

## OPTIMASI DAN EVALUASI SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN KEMANGI (*OCIMUM SANCTUM*) DENGAN METODE SIMPLEX LATTICE DESIGN SEBAGAI ANTI BAKTERI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ATCC 25923

Puput Widyaningrum<sup>1</sup>, Anna Fitriawati<sup>2</sup>, Niken Luthfiyanti<sup>3</sup>

[puputwidya809@gmail.com](mailto:puputwidya809@gmail.com)<sup>1</sup>, [anna\\_fitriawati@udb.ac.id](mailto:anna_fitriawati@udb.ac.id)<sup>2</sup>, [niken\\_luthfiyanti@udb.ac.id](mailto:niken_luthfiyanti@udb.ac.id)<sup>3</sup>

Universitas Duta Bangsa Surakarta

### ABSTRAK

Beberapa tumbuhan di Indonesia memiliki potensi sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus* salah satunya adalah daun kemangi (*Ocimum sanctum*) memiliki potensi yang besar untuk dimanfaatkan pada kosmetika dengan bentuk krim. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui formula sediaan krim yang optimum, mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kemangi terhadap *Staphylococcus aureus*, mengetahui aktivitas antibakteri formula ekstrak etanol daun kemangi Metode yang digunakan adalah optimasi dan evaluasi sediaan krim ekstrak etanol daun kemangi dengan metode Simplex Lattice Design sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus*. Dengan hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut Formula krim ekstrak etanol daun kemangi yang optimum dilihat dari parameter uji sifat fisik meliputi uji daya sebar, uji daya lekat, uji viskositas dan uji pH diperoleh dengan komposisi asam stearat sebesar 16,4 gram dan Trietanolamin 3,6 gram. Ekstrak daun kemangi memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan nilai rata-rata paling kuat konsentrasi 30% sebesar 21,5 mm. Sediaan krim ekstrak etanol daun kemangi memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan nilai rata-rata paling kuat konsentrasi 30% sebesar 25,6 mm.

**Kata Kunci:** Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum*), Krim, *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923.

### ABSTRACT

*Some plants in Indonesia have the potential as antibacterial Staphylococcus aureus, one of which is basil leaves (Ocimum sanctum) has great potential to be utilized in cosmetics in the form of creams. The purpose of this study was to determine the optimum cream preparation formula, determine the antibacterial activity of basil leaf ethanol extract against Staphylococcus aureus, determine the antibacterial activity of basil leaf ethanol extract formula The method used was optimization and evaluation of basil leaf ethanol extract cream preparation with Simplex Lattice Design method as antibacterial Staphylococcus aureus. With the results of the study it can be concluded as follows The optimum basil leaf ethanol extract cream formula seen from the physical properties test parameters including spreadability test, adhesion test, viscosity test and pH test was obtained with a composition of 16.4 grams of stearic acid and 3.6 grams of Triethanolamine. Basil leaf extract has antibacterial activity against Staphylococcus aureus with the strongest average value of 30% concentration of 21.5 mm. Basil leaf ethanol extract cream preparation has antibacterial activity against Staphylococcus aureus with the strongest average value of 30% concentration of 25.6 mm.*

**Keywords:** Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum*), Krim, *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923.

### PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara dengan iklim tropis, sehingga penyakit kulit sangat mudah ditemui. Penyakit kulit yang terjadi di daerah beriklim tropis lebih besar kemungkinannya disebabkan oleh bakteri, parasit, dan jamur. Ketiga faktor ini berkaitan erat dengan suhu dan kelembaban lingkungan. Mengingat Indonesia merupakan negara dengan iklim tropis, maka dapat dipastikan masyarakat Indonesia hampir pernah menderita penyakit kulit. Penyakit kulit tidak berdampak pada kematian, namun dampaknya terhadap penampilan dan kecacatan (Novyanda, 2021).

Penyakit kulit paling umum pada manusia adalah infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* penyebab terjadinya infeksi yang bersifat piogenik. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini biasanya timbul dengan tanda-tanda khas yaitu peradangan, nekrosis, dan pembentukan abses, serta dapat menyebabkan berbagai macam infeksi kulit dan jaringan lunak seperti pada jerawat, bisul, impetigo, selulitis (Hanina et al., 2022).

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif yang memiliki bentuk bulat berkelompok tidak teratur menyerupai buah anggur (*Staphylococcus*) dan koloni keemasan (*aureus*). Spesies ini pernah dianggap sebagai satu-satunya patogen dari genusnya. Pembawa *Staphylococcus aureus* yang asimtomatik sering ditemukan, dan organisme ini ditemukan pada 40% orang sehat, yakni pada beberapa bagian tubuh seperti di bagian hidung, kulit, ketiak, atau perineum. (Novitasari et al., 2019).

Beberapa tumbuhan di Indonesia memiliki potensi sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus* salah satunya adalah daun kemangi (*Ocimum sanctum*) memiliki potensi yang besar untuk dimanfaatkan pada kosmetika, daun kemangi ini juga memiliki senyawa aktif yaitu saponin, flavonoid, alkaloid dan tannin. Flavonoid berperan dalam antibakteri, antiinflamasi, dan antijamur. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh (Asshidiq, 2021) bahwa sediaan dari ekstrak kemangi yang paling efektif dalam menghambat bakteri (*Staphylococcus Aureus*) adalah sediaan masker peel-off dengan konsentrasi ekstrak yang digunakan sebesar 10% dengan zona hambat 11,62 mm (Asshidiq & Nugraheni, 2021).

Krim adalah suatu sediaan farmasi yang mengandung satu atau lebih bahan obat yang terdispersi dengan baik dalam bentuk emulsi air dalam minyak (a/m) atau minyak dalam air (m/a), mengandung air tidak kurang dari 60%. Sediaan krim banyak digunakan karena mempunyai beberapa keuntungan diantaranya lebih mudah diaplikasikan, lebih nyaman digunakan pada kulit, tidak lengket dan mudah dicuci dengan air dibandingkan dengan sediaan salep, gel maupun pasta. Hal ini bertujuan untuk meningkatkan efektivitas dan kenyamanan penggunaan pada kulit. Dalam menentukan formulasi maka bisa menggunakan metode SLD (Rahmawati et al., 2013).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti akan melakukan penelitian tentang optimasi dan evaluasi sediaan krim ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum*) dengan metode Simplex Lattice Design (SLD) sebagai anti bakteri *Staphylococcus*. Sediaan krim tersebut diharapkan dapat diterima secara organoleptik dengan sifat fisik dan memiliki daya antibakteri yang baik.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian yang dilakukan adalah optimasi dan evaluasi sediaan krim ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum*) dengan metode simplex lattice design sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Formulasi Prodi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Duta Bangsa Surakarta dilakukan selama 4 bulan dari bulan januari sampai April 2024.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **A. Determinasi Tanaman**

Determinasi tanaman dilakukan di laboratorium Unit Pelaksanaan Fungsional Pelayanan Kesehatan Tradisional Tawangmangu RSUP Dr. Sardjito. Hasil determinasi didapatkan bahwa simplisia yang digunakan adalah tanaman daun kemangi (*Ocimum Sanctum*) dari familia lamiaceae. Hasil determinasi dilihat pada lampiran 1.

### **B. Pengambilan Sampel**

Sampel daun kemangi diambil dari Desa Conto, Kecamatan Bulukerto, Kabupaten Wonogiri. Daun kemangi yang digunakan pada penelitian ini adalah daun kemangi segar

berwarna hijau, daun diambil pada pagi hari yang bertujuan untuk mengurangi resiko penguapan air dan mempertahankan kandungan pada tanaman (Ariani et al., 2020). Daun yang diambil yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebanyak 15 kg.

### C. Pengeringan dan Pembuatan Serbuk

Pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah daun kemangi. Pembuatan serbuk dilakukan di pascapanen Unit Pelaksanaan Fungsional Pelayanan Kesehatan Tradisional Tawangmangu RSUD Dr. Sardjito. Hasil dari daun kemangi sebanyak 15 kilogram mendapatkan simplisia kering 1,2 kilogram.

Tabel4. Hasil Persentase Bobot Kering Simplisia daun Kemangi (Ocimum Sanctum)

Bobot Basah (g)	Bobot Kering (g)	Persentase (%)
15.000 g	1.200 g	8 %

### D. Pembuatan Ekstrak

Sebanyak 1000 g serbuk daun kemangi dimaserasi dengan etanol 96% sebanyak 10 bagian (10.000 ml ), maserasi bertujuan untuk menarik zat-zat yang terdapat dalam simplisia. Maserasi dilakukan dengan merendam serbuk simplisia daun kemangi dengan cairan penyari atau pelarut selama 5 hari sambil sesekali dilakukan pengadukan berulang. Setelah perendaman selama 5 hari maserat kemudian disaring dan filtrat yang diperoleh dievaporasi menggunakan rotary evaporator dengan suhu 50°C lalu dipekatkan diatas waterbath sampai diperoleh ekstrak kental daun kemangi.

Setelah didapatkan ekstrak kental daun kemangi dilakukan perhitungan rendemen ekstrak, hasil maserasi 91,6 gram ekstrak kental dengan persentase rendemen sebesar 9,16%.

Tabel 5. Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Daun Kemangi

Bobot simplisia (g)	Bobot Ekstrak (g)	Rendemen (%)
1000 g	91,6 g	9,16 %

### E. Standarisasi Simplisia

#### a. Penetapan Kadar Air

Kadar air merupakan parameter untuk menetapkan residu air setelah proses pengeringan.

Tabel 6. Hasil Kadar Air Serbuk Daun Kemangi

Replikasi	Susut pengeringan
I	7,06 %
II	7,04 %
III	6,48 %
Rata-rata	6,86 %

Berdasarkan tabel 8 diperoleh rata-rata kadar air daun kemangi adalah 7,63 %. Hal ini sudah memenuhi syarat mutu yaitu <10% untuk mencegah terjadinya reaksi enzimatik yang dapat menyebabkan pembusukan pada serbuk yang disebabkan oleh bakteri atau jamur dan mencegah perubahan kimiawi yang dapat menurunkan kualitas serbuk yang digunakan (Silverman et al., 2023).

#### b. Penetapan Susut Pengeringan

Penentuan susut pengeringan dilakukan dengan menggunakan moisture balance dengan suhu 105°C, pengujian dilakukan dengan memasukkan serbuk kedalam moisture balance selama 15 menit.

Tabel 7. Hasil Susut pengeringan Serbuk daun Kemangi

Replikasi	Susut Pengeringan
I	7,51 %

II	7,11 %
III	7,42 %
Rata-rata	7,34 %

Susut Pengeringan serbuk daun kemangi diperoleh sebesar 7,53 % data susut pengeringan daun kemangi telah memenuhi standar yang ditetapkan yaitu tidak lebih dari 10% (Kemenkes RI, 2022).

## F. Standarisasi Ekstrak

### a. Parameter Kadar Abu

Penetapan kadar abu bertujuan untuk memberikan gambaran mengenai kandungan total mineral internal maupun eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuk serbuk simplisia.

Tabel 8. Hasil kadar abu

Krus (g)	Simplisia (g)	Abu (g)	Kadar (%)
32,84	0,2215	0,0022	0,9932 %

Nilai kadar abu daun kemangi menunjukkan banyaknya mineral yang terkandung dalam simplisia. Dari hasil penetapan kadar abu pada tabel 10 nilai kadar abu yang di peroleh adalah 0,9932 % yang menunjukkan mineral yang terkandung adalah rendah (Silverman et al., 2023).

### b. Parameter Susut Pengeringan

Penetapan susut pengeringan ekstrak bertujuan untuk memberikan Batasan senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Hasil susut pengeringan menggunakan moisture balance ekstrak daun kemangi sebesar 4,82 %.

Tabel 9. Hasil susut pengeringan ekstrak daun kemangi

Replikasi	Susut pengeringan
I	7,88 %
II	7,56 %
III	7,72 %
Rata-rata	7,72 %

Hal ini menunjukkan kadar air simplisia daun kemangi memenuhi persyaratan umum susut pengeringan yang baik yaitu tidak lebih dari 10%, kadar air yang terlalu tinggi menyebabkan penurunan mutu dan rusaknya ekstrak, karena merupakan pertumbuhan yang baik bagi mikroorganisme (Depkes RI, 1995).

### c. Parameter Kadar Air

Penetapan kadar air bertujuan untuk mengetahui kandungan air pada ekstrak daun kemangi.

Tabel 10. Hasil Kadar Air

Replikasi	Susut pengeringan
I	8,71 %
II	7,98 %
III	8,66 %
Rata-rata	8,45 %

Kadar air yang diperoleh pada ekstrak sesuai dengan mutu yaitu  $\leq 10\%$ . Kadar air yang terlalu tinggi ( $>10\%$ ) menyebabkan tumbuhnya mikroba yang akan menurunkan stabilitas ekstrak (Silverman et al., 2023).

### d. Uji Bebas Etanol

Uji bebas etanol dilakukan untuk mengetahui apakah etanol masih ada dalam ekstrak. Untuk melakukan uji bebas etanol, panaskan 1 mL ekstrak pekat dalam tabung reaksi dengan 2 tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> dan 2 tetes asam asetat. Ekstrak dianggap bebas etanol jika tidak

memiliki karakteristik bau ester.

Uji Bebas Etanol	Hasil Pengamatan
Ekstrak daun kemangi + Asam Asetat + Asam Sulfat dipanaskan	(+) tidak terdapat bau ester

### G. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia bertujuan melihat reaksi pengujian warna menggunakan pereaksi.

Senyawa	Pereaksi	Hasil	Keterangan
Alkaloid	Mayer	+	Endapan putih atau kuning
	Wagner	+	Endapan coklat
	Dragendrof	-	Endapan jingga
Flavonoid	Serbuk Mg + asam klorida (HCL) + amil alcohol	+	Terbentuk warna merah atau kuning
Saponin	Aquadest	+	Busa stabil
Tanin	FeCl <sub>3</sub>	+	Terbentuk warna biru atau hitam kehijauan
Terpenoid/Steroid	Etil asetat + asam anhidrit + asam sulfat	+	Terbentuk warna merah, kuning atau hijau

Pengujian skrining fitokimia bertujuan untuk mengetahui kandungan kelompok senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak etanol daun kemangi secara kualitatif. Hasil pengujian skrining fitokimia menunjukkan hasil positif (+) ditandai dengan perubahan warna atau terbentuknya endapan atau terbentuknya busa setelah penambahan reagen pada ekstrak. Sedangkan hasil negatif (-) ditandai dengan tidak adanya perubahan warna atau endapan atau terbentuknya busa setelah penambahan reagen pada ekstrak.

Uji alkaloid terhadap sampel daun kemangi menunjukkan hasil negatif dengan penambahan larutan Dragendroff, ditandai dengan tidak adanya endapan jingga, penambahan larutan mayer hasil positif yang ditandai dengan adanya endapan kuning, dan penambahan larutan wagner hasil positif ditandai dengan adanya endapan coklat. Jika terbentuk endapan diantara dua atau tiga tabung, maka itu positif alkaloid. Uji flavonoid terhadap sampel daun kemangi menunjukkan hasil positif dengan penambahan asam klorida (HCl), dan amil alkohol dan menghasilkan warna jingga, flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol, flavonoid bertanggung jawab terhadap zat warna merah, ungu, biru, dan sebagai zat warna kuning (Novriyanti et al., 2022).

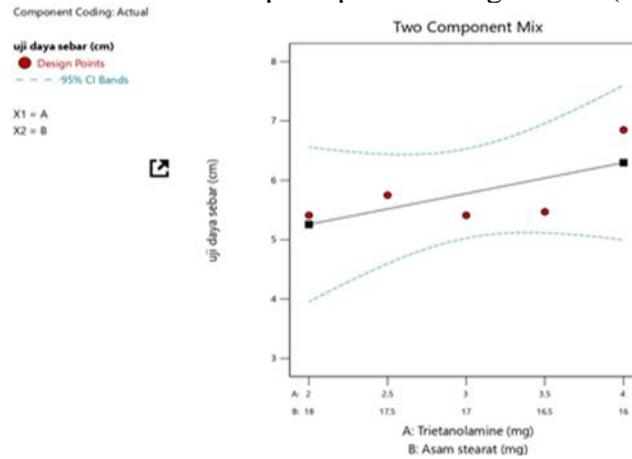
Hasil pengujian saponin pada sampel daun kemangi menunjukkan hasil positif dengan ditandai terbentuknya busa yang stabil. Senyawa saponin adalah senyawa aktif permukaan yang dapat menimbulkan busa saat dikocok dalam aquadest. Saponin merupakan glikosida triterpen yang memiliki sifat cenderung polar (Susanti et al., 2014). Uji tanin juga diperoleh hasil positif yang ditunjukkan oleh perubahan warna menjadi hijau kehitaman. Hal ini disebabkan karena sampel daun kemangi direaksikan dengan FeCl<sub>3</sub>, agar gugus hidroksi dalam senyawa dapat bereaksi dengan Fe<sup>3+</sup>, sehingga senyawa tersebut adalah senyawa tanin (Mailuhu et al., 2017). Uji triterpenoid terhadap sampel daun kemangi menunjukkan hasil positif dengan terbentuknya cincin kecoklatan. Perubahan warna tersebut terjadi akibat terjadinya oksidasi golongan senyawa triterpenoid melalui pembentukan ikatan rangkap konjugasi (Susanti et al., 2014).

### H. Formulasi Sediaan

#### a. Preformulasi Sediaan Krim

Penentuan formula optimum dipilih berdasarkan hasil evaluasi sediaan krim yang memiliki pengaruh terhadap stabilitas, efektivitas dan kenyamanan penggunaan sediaan krim seperti daya lekat, daya sebar, pH dan viskositas.

Uji daya sebar krim dilakukan untuk mengetahui luasnya penyebaran krim pada saat dioleskan di kulit, sehingga dapat dilihat kemudahan pengolesan sediaan ke kulit. Daya sebar krim yang semakin besar dapat menggambarkan kemampuan sediaan dalam menyebarkan zat aktifnya secara merata dan lebih efektif dalam menghasilkan efek terapinya. Daya sebar untuk sediaan topikal pada rentang 5-7 cm (Tari & Indriani, 2023).



Gambar 10. Hasil Analisis Daya Sebar

Grafik plot hubungan variasi dua komponen emulgator terhadap respon daya sebar pada gambar 10 menunjukkan model grafik cubic ditandai dengan garis lurus yang menunjukkan hasil formulasi optimal berdasarkan respon daya sebar yang diprediksi dengan diikuti garis putus-putus sebagai batas bawah dan batas atas daya sebar dari keseluruhan formulasi sedangkan titik-titik pada grafik yang berbeda menunjukkan nilai respon daya sebar.

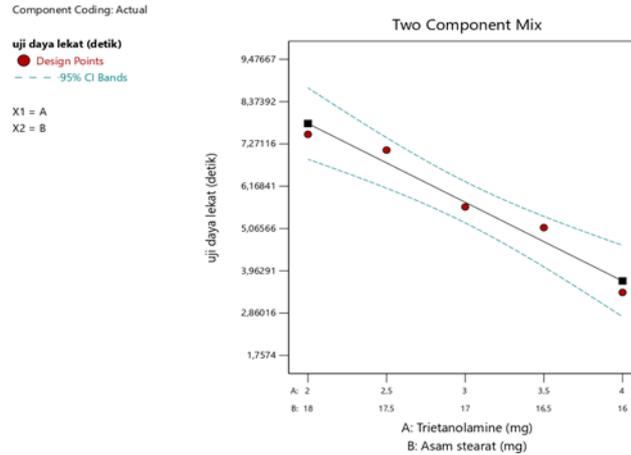
Hubungan nilai daya sebar dan konsentrasi emulgator dapat dilihat pada persamaan sebagai berikut:

$$Y = 6,85(A) + 5,41(B) - 2,83(A)(B) \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan :

- (Y) = Respon Daya Sebar
- (A) = Konsentrasi Trietanolamin
- (B) = Konsentrasi Asam Stearat

Berdasarkan nilai koefisien dalam persamaan (1) terlihat pengaruh dari masing-masing komponen dan interaksi 2 komponen tersebut. Komponen trietanolamin (6,85) mempunyai pengaruh yang lebih besar untuk meningkatkan daya sebar dibandingkan asam stearat (5,41), sedangkan kombinasi antara trietanolamin dan asam stearat (-2,83) dapat menurunkan daya sebar krim. Daya sebar krim dikatakan baik apabila memenuhi kriteria yaitu dalam rentng antara 5-7cm.



Gambar 11. Hasil Analisis Daya Lekat

Grafik plot variasi dua komponen terhadap respon daya lekat pada gambar 11 menunjukkan formulasi optimal berdasarkan respon daya lekat yang diprediksi oleh grafik dengan diikuti garis batas bawah dan batas atas daya lekat dari keseluruhan formulasi. Titik-titik yang berbeda menunjukkan nilai respon daya lekat.

Hubungan nilai daya lekat dan konsentrasi emulgator dapat dilihat pada persamaan sebagai berikut:

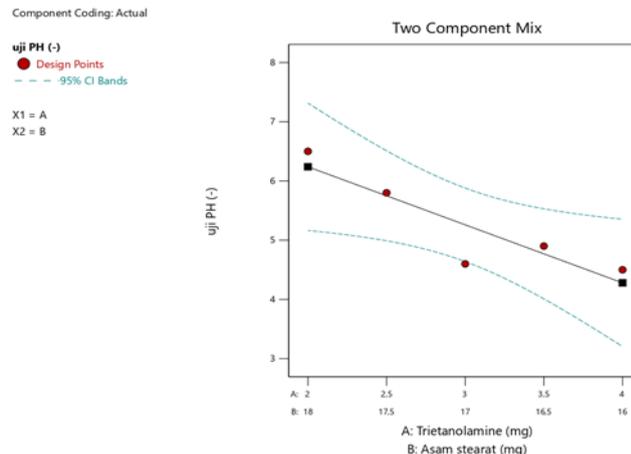
$$Y = 3,70(A) + 7,80(B) \dots \dots \dots (2)$$

Keterangan :

(A) = Konsentrasi Trietanolamin

(B) = Konsentrasi Asam stearat

Berdasarkan nilai koefisien dalam persamaan (2) terlihat pengaruh dari masing-masing komponen dan interaksi 2 komponen tersebut. Komponen asam stearat (7,80) mempunyai pengaruh yang lebih besar untuk meningkatkan daya lekat dibandingkan trietanolamin (3,70). Daya lekat krim dikatakan baik apabila memenuhi kriteria yaitu lebih dari 4 detik.



Gambar 12. Hasil Analisis pH

Grafik plot hubungan variasi dua komponen emulgator terhadap respon pH pada gambar 12 menunjukkan model grafik linear ditandai dengan garis lurus yang menunjukkan hasil formulasi optimal berdasarkan respon pH yang diprediksi dengan diikuti garis putus-putus sebagai batas bawah dan batas atas pH dari keseluruhan formulasi sedangkan titik-titik pada grafik yang berbeda menunjukkan nilai respon pH.

Hubungan nilai pH dan konsentrasi emulgator dapat dilihat pada persamaan sebagai berikut :

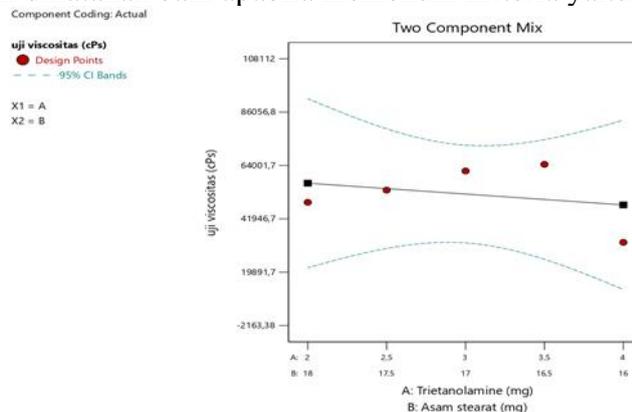
$$Y = 4,28(A) + 6,24(B) \dots \dots \dots (3)$$

Keterangan :

(A) = Konsentrasi Asam Stearat

(B) = Konsentrasi Trietanolamin

Berdasarkan nilai koefisien dalam persamaan (3) terlihat pengaruh dari masing-masing komponen dan interaksi 2 komponen tersebut. Komponen trietanolamin (6,24) mempunyai pengaruh yang lebih besar untuk meningkatkan pH dibandingkan asam stearat (4,28). Uji pH krim dikatakan baik apabila memenuhi kriteria yaitu pada rentang 4,5-6,5.



Gambar 13. Hasil Analisis Viskositas

Grafik plot hubungan variasi dua komponen emulgator terhadap respon viskositas pada gambar 13 menunjukkan model grafik ditandai dengan garis lurus yang menunjukkan hasil formulasi optimal berdasarkan respon viskositas yang diprediksi dengan diikuti garis putus-putus sebagai batas bawah dan batas atas viskositas dari keseluruhan formulasi sedangkan titik-titik pada grafik yang berbeda menunjukkan nilai respon viskositas.

Hubungan nilai viskositas dan konsentrasi emulgator dapat dilihat pada persamaan sebagai berikut :

$$Y = 47707,80 (A) + 56691,80(B) \dots\dots\dots (4)$$

Keterangan :

(A) = Konsentrasi Trietanolamin

(B) = Konsentrasi Asam Stearat

Berdasarkan nilai koefisien dalam persamaan (4) terlihat pengaruh dari masing-masing komponen dan interaksi 2 komponen tersebut. Komponen asam stearat (56691,80) mempunyai pengaruh yang lebih besar untuk meningkatkan viskositas dibandingkan trietanolamin (47707,80).. Peningkatan viskositas juga dapat dipengaruhi oleh adanya bahan setil alkohol yang dapat meningkatkan konsistensi krim karena berinteraksi dengan TEA yang mudah larut air karena memiliki gugus yang polar, sehingga meningkatkan viskositas krim. Selain itu viskositas juga dipengaruhi oleh beberapa faktor luar antara lain suhu dan waktu pengadukan.

Penentuan formula krim optimal dengan software Design Expert Versi 13 menggunakan metode Simplex Lattice Design. Tipe optimasi yang digunakan adalah optimasi numerical, karena hanya terdapat dua komponen yang akan di optimasi. Peneliti menentukan nilai (goal) yang diinginkan untuk masing-masing respon yang memiliki nilai signifikan yaitu pH, viskositas, daya sebar dan daya lekat. Hasil uji fisik respon yang telah dilakukan selanjutnya dianalisis menggunakan Design Expert Versi 13. Dari setiap respon formula ditetapkan kriteria yang diinginkan peneliti, dapat berupa minimize, maximize, in range, target atau equal to.

Tabel 13. Data Optimasi Formula Optimum Sediaan Krim

Nama	Goal	Lower Limit	Upper Limit
A: Trietanolamin	In range	2	4
B: Asam Stearat	In range	16	18
Daya Sebar	None	5,41	6,85
Daya Lekat	Maximize	1	4
pH	None	4,5	6,5
Viskositas	In range	32220	50000

Optimasi dilakukan dengan menentukan batasan dari kriteria respon yang dikehendaki dengan range yang memungkinkan untuk dicapai. Goal respon pH dipilih in range dengan range nilai 4,5-6,5 yang merupakan pH dari kelima sediaan krim, pemilihan ini dikarenakan pada range tersebut masih masuk ke dalam kriteria pH krim yaitu antara 4,5–8. Dalam rentang pH tersebut diharapkan bahwa sediaan krim yang dibuat tidak menimbulkan iritasi pada kulit karena pH yang terlalu asam ataupun basa. Goal respon viskositas dipilih in range dengan range nilai 32220–50000 cP pemilihan ini dikarenakan untuk mempertimbangkan sifat fisik dari sediaan krim yang dibuat, karena pada range tersebut sediaan krim dikatakan baik. Viskositas krim yang baik ditunjukkan dengan krim yang memiliki konsentrasi yang tidak terlalu encer dan tidak terlalu kental karena akan berpengaruh pada waktu pengolesan sediaan ke kulit. Goal respon daya sebar juga dipilih in range dengan range nilai 5,41-6,85 cm yang juga merupakan rentang daya dari kelima sediaan krim, pemilihan ini dikarenakan pada range tersebut masih masuk ke dalam kriteria daya sebar krim yaitu antara 5–7 cm. Daya sebar krim yang dapat menggambarkan kemampuan sediaan dalam menyebarkan zat aktifnya secara merata dan lebih efektif dalam menghasilkan efek terapinya. Goal respon daya lekat dipilih minimize dengan range nilai 1-4 detik yang merupakan waktu daya lekat dari kelima sediaan krim, pemilihan ini dikarenakan pada range tersebut memenuhi syarat dan mendekati nilai terendah dari kriteria daya lekat krim yang baik yaitu >4 detik. Hal tersebut akan berhubungan dengan lama waktu kontak krim dengan kulit hingga efek terapi yang diinginkan tercapai. Nilai prediksi sifat fisik formula optimum dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 14. Prediksi Formula Optimum

TEA	Asam Stearat	Daya Sebar (cm)	Daya Lekat (detik)	pH	Viskositas	Dessirability
3,600	16,400	6.090	4,519	4.672	49504,600	1,000

Berdasarkan tabel diatas, nilai desirability yang diperoleh dari optimasi ini adalah 1,000. Nilai desirability merupakan nilai yang memiliki arti untuk menunjukkan kemampuan program tersebut untuk dapat menghasilkan produk yang dikehendaki semakin optimal. Dalam menentukan formula sediaan krim yang paling optimal dapat dilihat dengan nilai desirability yang mendekati nilai 1,0 (satu). Hasil optimasi pada penelitian ini memberikan proporsi asam setearat 16,400% dan TEA 3,600% sebagai formula optimal dengan metode Simplex Lattice Design yang diolah dengan software Design expert versi 13. Sehingga diprediksi nilai daya sebar 5,599 cm, daya lekat 4,519 detik, pH 5,848, dan viskositas 49504,600 cP.

Tabel 15. Formula krim optimum

No	Bahan	Formula
1.	<b>Trietanolamine</b>	<b>3,6</b>
2.	<b>Asam searat</b>	<b>16,4</b>
3.	Setil alkohol	2
4.	Gliserin	8
5.	Metil paraben	0,18
6.	Propil paraben	0,02
7.	Aquadest ad	100

Konsentrasi ekstrak etanol 96% daun kemangi yang digunakan yaitu 20%, 25%, 30%, dan blanko (tanpa ekstrak) (Asshidiq & Nugraheni, 2021). adapun formula yang digunakan dapat dilihat pada tabel 17.

Tabel 16. Formula krim ekstrak etanol daun Kemangi

No	Bahan	For 0 (%)	For 1 (%)	For 2 (%)	For 3 (%)
1.	Ektrak daun kemangi	-	20%	25%	30%
2.	Trietanolamine	3,6	3,6	3,6	3,6
3.	Asam searat	16,4	16,4	16,4	16,4
4.	Setil alkohol	2	2	2	2
5.	Gliserin	8	8	8	8
6.	Metil paraben	0,18	0,18	0,18	0,18
7.	Propil paraben	0,02	0,02	0,02	0,02
8.	Aquadest ad	100	100	100	100

#### b. Evaluasi Sediaan

Formulasi sediaan krim ekstrak daun kemangi dilakukan dengan variasi konsentrasi ekstrak daun kemangi. Formula yang dihasilkan adalah krim tanpa ekstrak (F0), krim dengan ekstrak daun kemangi 20% (F1), krim dengan ekstrak daun kemangi 25% (F2), krim dengan ekstrak daun kemangi 30% (F3). Pada setiap formula dilanjutkan dengan evaluasi sediaan krim.

Evaluasi sediaan krim diamati untuk mengetahui apakah krim yang dihasilkan memang layak untuk digunakan. Pengujian fisik meliputi, uji organoleptis, uji homogenitas, uji daya sebar, uji daya lekat, uji pH, uji viskositas.

##### a. Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan untuk mendeskripsikan warna, bau, dan bentuk dari sediaan krim.

Tabel 17. Hasil uji organoleptis krim ekstrak etanol daun kemangi

Formula	Uji organoleptis		
	Warna	Bau	Bentuk
F0	Putih	Bau khas	Krim kental
F1	Hijau muda	Bau khas daun kemangi	Krim kental

F2	Hijau muda	Bau khas daun kemangi	Krim kental
F3	Hijau	Bau khas daun kemangi	Krim kental

Dari hasil yang telah dilakukan pengamatan formula tanpa ekstrak memiliki warna yang lebih jernih dibandingkan dengan formula yang telah ditambahkan ekstrak daun kemangi. Hasil yang diperoleh semakin tinggi ekstrak yang ditambahkan warna sediaan semakin hijau hal ini disebabkan karena ekstrak yang diperoleh berwarna gelap.

#### b. Uji Homogenitas

Pengamatan homogenitas bertujuan untuk mengetahui tercampurnya bahan-bahan sediaan krim, baik itu zat aktif, fase minyak dan fase airnya (Lumentut et al., 2020). Hasil pengamatan homogenitas pada F I, F II dan F III yaitu homogen. Hal ini membuktikan bahwa bahan-bahan yang terdapat dalam sediaan krim tercampur dengan baik karena tidak terdapat partikel-partikel kasar.

Tabel 18. Hasil uji homogenitas

Formula	Homogenitas
F1	Homogen
F2	Homogen
F3	Homogen

Dari hasil pengujian diperoleh bahwa semua formula sediaan dapat tercampur rata. Dengan ditandai dengan tidak adanya partikel gumpalan dari zat aktif maupun bahan yang terdapat didalamnya.

#### c. Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui luas penyebaran krim saat diaplikasikan ke kulit. Persyaratan daya sebar yang baik untuk sediaan topikal yaitu sekitar 5-7 cm (Tari & Indriani, 2023).

Tabel 19. Hasil Uji Daya Sebar

Formula	Daya Sebar
F0	4,71
F1	4,77
F2	5,72
F3	6,36

Hasil pengukuran daya sebar F0 4,71. Untuk FI hasilnya 4,77. Untuk FII hasilnya 5,72 dan untuk FIII yaitu 6,36. Berdasarkan hasil pengujian daya sebar pada sediaan krim dapat disimpulkan bahwa semua sediaan krim memenuhi syarat.

#### d. Uji Daya Lekat

Tujuan dilakukannya uji daya lekat pada krim yaitu untuk mengukur lama waktu krim melekat pada wajah. Hal ini akan berhubungan dengan lama waktu kontak krim dengan kulit sehingga efek terapi yang diinginkan tercapai. Nilai uji daya lekat yang baik untuk krim adalah lebih dari 4 detik (Pratasik et al., 2019).

Tabel 20. Hasil Uji Daya Lekat

Formula	Daya Lekat
F0	4,49
F1	4,79
F2	4,64
F3	4,29

Berdasarkan hasil evaluasi daya lekat pada tabel 19 menunjukkan bahwa ke empat

sediaan memiliki nilai uji daya lekat yang baik yaitu F0 4,49 detik, F1 4,79 detik, F2 4,64 detik, F3 4,29 detik. Dapat disimpulkan bahwa pada formulasi kali ini seluruh formula memiliki daya lekat yang baik .

e. Uji pH

Uji pH dilakukan untuk melihat kesesuaian pH sediaan dengan kulit, sehingga tidak mengakibatkan iritasi pada kulit. Sediaan krim yang memiliki pH terlalu asam akan menyebabkan iritasi pada kulit sedangkan untuk pH terlalu basa dapat menyebabkan kulit kering.

Tabel 21. Hasil Uji pH

Formula	pH
F0	6,44
F1	6,11
F2	5,2
F3	4,73

Berdasarkan hasil dari evaluasi pada tabel 18 menunjukkan bahwa semua formulasi tersebut memenuhi syarat pH yang aman bagi kulit. Menurut SNI 16-4399-1996 nilai pH krim sebagai syarat mutu pelembab kulit yang baik berkisar antara 4,5 – 8. Tingkat keasaman sampel krim juga tidak berbeda jauh dengan pH normal kulit yaitu 4,5 – 6,5. Sediaan kosmetik harus memiliki pH yang sesuai dengan kulit yaitu 4,5 – 7,5. Dengan begitu krim yang dihasilkan relative aman untuk digunakan. Jika krim memiliki pH yang terlalu basa dapat menyebabkan kulit bersisik, sedangkan pH yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi pada kulit (Puspitasary et al., 2020).

f. Uji Viskositas

Tujuan dilakukannya uji viskositas yaitu untuk melihat kekentalan dari sediaan krim sehingga mudah untuk di aplikasikan ke kulit. Pengujian ini dilakukan menggunakan viskometer Brookfield dengan spindel dan kecepatan yang disesuaikan. Sediaan dimasukkan kedalam gelas beaker, kemudian spindel diturunkan hingga batas spindel tercelup dalam sediaan.

Tabel 22. Hasil Uji Viskositas

Formula	Viskositas
F0	38.553
F1	29.576
F2	27.023
F3	18.330

Pengujian viskositas krim dilakukan dengan menggunakan Viskometer Brookfield dengan spindle no.7 pada kecepatan 60 rpm. Uji viskositas dilakukan untuk melihat kekentalan dari sediaan krim sehingga mudah di aplikasikan ke kulit (Asnah Marzuki, 2017). Hasil dari uji viskositas mempunyai nilai yang berbeda-beda cps berkisar 38.553-18,330. Perbedaan hasil dari 4 formula sediaan krim karena adanya perbedaan konsentrasi ekstrak yang digunakan.

**I. Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Ekstrak Etanol Daun Kemangi**

a. Hasil Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kemangi

Hasil pengujian yang dilakukan diperoleh bahwa ekstrak daun kemangi (*Ocimum Sanctum*) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Diameter zona hambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dalam ekstrak daun kemangi diuji dengan metode difusi cakram. Metode ini umum digunakan dalam uji aktivitas antibakteri karena lebih efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Selain itu, dengan metode ini diameter zona hambat terlihat sangat jelas. Diameter zona hambat

merupakan tanda kepekaan bakteri uji, semakin besar zona hambat maka aktivitas antibakteri semakin besar pula.

Konsentrasi ekstrak yang diuji adalah 20%, 25%, dan 30%. Kontrol positif yang digunakan dalam pengujian adalah klindamisin, sedangkan kontrol negatif yang digunakan adalah aquadest. Hasil pengukuran diameter zona hambat ekstrak daun kemangi (*Ocimum Sanctum*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, masa inkubasi 24 jam pada suhu 37°C.

Tabel 23. Diameter Zona Hambat Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri

konsentrasi	Daya Hambat (mm)			Rata-rata (mm)	kategori
	I	II	III		
Kontrol negatif	0	0	0	0	-
Kontrol positif	31,7	27,5	31,3	30,1	Kuat
20%	22	5,8	12,6	16,8	Kuat
25%	25,5	15,8	14,3	18,5	Kuat
30%	26,5	19,5	18,6	21,5	Kuat

Berdasarkan hasil penelitian aktivitas zona hambat ekstrak daun kemangi menunjukkan bahwa ekstrak memiliki aktivitas antibakteri kuat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yang dapat dilihat pada tabel 24. Aktivitas bakteri terbagi menjadi 4 yaitu lemah, sedang, kuat, dan sangat kuat. Aktivitas bakteri dikatakan lemah jika diameter zona hambat <5 mm., sedang 5-10 mm, kategori kuat antara 10-20 mm, dan sangat kuat jika >20 mm (Safitri et al., 2017). Pada data yang diperoleh terlihat bahwa adanya peningkatan diameter zona hambat pada setiap kenaikan konsentrasi ekstrak yang berarti semakin besar kadar bahan aktif yang berfungsi sebagai antibakteri, sehingga kemampuannya dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* juga semakin besar. Hal tersebut disebabkan karena konsentrasi ekstrak mempengaruhi penyerapan senyawa antibakteri. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang diuji, maka semakin banyak zat aktif antibakteri yang terkandung didalamnya, sehingga efektivitas dalam menghambat pertumbuhan bakteri akan semakin baik dan diameter zona hambat yang dihasilkan akan semakin luas.

#### b. Hasil Uji Antibakteri Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Kemangi

Uji aktivitas *Staphylococcus Aureus* pada sediaan krim antibakteri daun kemangi dengan menggunakan metode difusi cakram yang bertujuan untuk mengetahui konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dengan menggunakan media Nutrien Agar (NA). Pengujian dilakukan dengan cara suspensi bakteri dioleskan pada media yang sudah memadat kemudian dibiarkan selama 15 menit sehingga bakteri terdifusi dalam media. Kertas cakram disk direndam pada sampel masing-masing 20% 25% dan 30%, serta kontrol positif sediaan krim yang berkhasiat sebagai anti antibakteri yang memiliki kandungan klindamisin dan kontrol negatif aquadest. Kertas cakram disk diletakkan pada media yang sudah di berikan tanda, kemudian dilakukan inkubasi selama 24jam dan akan di dapatkan hasil pengujian.

Tabel 24. Hasil Uji Antibakteri Sediaan Krim Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum*)

konsentrasi	Daya Hambat (mm)			Rata-rata (mm)	kategori
	I	II	III		
Kontrol negatif	5,1	5,6	5,3	5,3	Lemah
Kontrol positif	27,5	28,5	27,7	27,9	Kuat
20%	8,2	21,1	18	15,7	Kuat
25%	16,3	24,9	19,3	20,1	Kuat
30%	22,6	25	29,3	25,6	Kuat

Berdasarkan hasil yang didapatkan setelah dilakukan replikasi tiga kali didapatkan hasil sediaan krim dengan konsentrasi ekstrak daun kemangi 20% sudah dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus Aureus*. Pada replikasi kedua didapatkan hasil yang kurang baik hal ini dikarenakan pada saat pengaplikasian bakteri pada media bakteri terlalu tebal, sehingga hasil zona bening yang di dapatkan terlihat samar-samar, hasil zona bening yang didapatkan dilakukan pengukuran dengan jangka sorong. Melaporkan aktivitas bakteri dengan penghambatan konsentrasi yang digunakan maka semakin besar zona hambat yang dibentuk, semakin tinggi konsentrasi zat aktif yang terkandung sehingga kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri semakin tinggi dan zona bening atau hambat yang di bentuk lebih luas. Adanya daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus Aureus* di pengaruhi oleh adanya senyawa yang dapat berkhasiat sebagai antibakteri pada sediaan krim ekstrak daun kemangi (*Ocimum Sanctum*).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian optimasi dan evaluasi sediaan krim ekstrak daun kemangi (*Ocimum Sanctum*) dengan metode simplex lattice design sebagai anti bakteri *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923 dapat di simpulkan

1. Formula krim ekstrak etanol daun kemangi yang optimum dilihat dari parameter uji sifat fisik meliputi uji daya sebar, uji daya lekat, uji viskositas dan uji pH diperoleh dengan komposisi asam stearat sebesar 16,4 gram dan Trietanolamin 3,6 gram.
2. ekstrak daun kemangi memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan nilai rata-rata paling kuat konsentrasi 30% sebesar 21,5 mm
3. Sediaan krim ekstrak etanol daun kemangi memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan nilai rata-rata paling kuat konsentrasi 30% sebesar 25,6 mm

## Saran

1. Diperlukan pengembangan penelitian lebih lanjut sebagai produk kosmetik atau suplemen kesehatan ekstrak daun kemangi (*Ocimum Sanctum*).
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut tentang uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri yang lainnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alwie, rahayu deny danar dan alvi furwanti, Prasetio, A. B., Andespa, R., Lhokseumawe, P. N., & Pengantar, K. (2020). uji efektivitas antibakteri ekstrak etanol kulit jeruk nipis citrus aurantifolia(Christm.) swingle terhadap bakteri staphylococcus aureus secara in vitro. In *Jurnal Ekonomi* Volume 18, Nomor 1 Maret201 (Vol. 2, Issue 1).
- Amarullah, S. (2021). Identifikasi senyawa antioksidan dari tanaman kemangi daerah bogor dan pandeglang dengan pendekatan metabolomik.
- Andayani, N., Nurhayati, D., & Saing, M. D. (2022). Optimasilisasi Pertumbuhan Bakteri *E. Coli* dan *Bacillus Subtilis* pada Media Edamame Agar. *Jurnal Pengembangan Potensi*

- Laboratorium, 1(1), 45–53. <https://doi.org/10.25047/plp.v1i1.3095>
- Ariani, N., Febrianti, D. R., & Niah, R. (2020). Uji Aktivitas Ekstrak Etanolik Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. *Jurnal Pharmascience*, 7(1), 107. <https://doi.org/10.20527/jps.v7i1.8080>
- Asnah Marzuki, E. P. (n.d.). STABILITAS FISIK SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG BANYURU (*Pterospermum celebicum* Miq.) DENGAN VARIASI PHYTOCREAM® Asnah. April 2017, 23–24.
- Asshidiq, M. I., & Nugraheni, R. W. (2021). FORMULASI MASKER PEEL-OFF EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum*) SEBAGAI SEDIAAN ANTI JERAWAT. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 6(1), 57–64. <https://doi.org/10.37874/ms.v6i1.217>
- Astuty, E., & Angkejaya, O. W. (2022). Pelatihan Sterilisasi Alat Dan Bahan Medis Pada Anggota Tim Bantuan Medis Vertebrae Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura. *Society : Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 1(5), 284–290. <https://doi.org/10.55824/jpm.v1i5.137>
- Atang Setiawan. (2012). FORMULASI KRIM M/A dan A/M REPELAN MINYAK ATSIRI AKAR WANGI (*Vetiveria zizanioides* (L) Nash) dengan EVALUASI SIFAT FISISNYA. *Экономика Региона*, L, 32.
- Athailah, & Sugesti. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus epidermis* Menggunakan Ekstrak Etanol dari *Simplisia Kering Bawang Putih* (*Allium sativum* L.). *Jurnal Education and Development*, 8(2), 375–380.
- Debora, O. (2020). Modul Perawatan Kulit Lansia. In *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952. (Issue Mi).
- Depkes RI. (1995). *Farmakope Indonesia edisi IV*. In Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*.
- Fadhila, Z. N., Dewayanti, A. A., Syariri, D., Daniati, Odilia P., Nugrahaeni, T. S., & Andriani, D. (2019). Penetapan Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Kulit Semangka. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 5(1), 159–166. <https://doi.org/10.36387/jifi.v5i1.857>
- Fatimawali, Kepel, B., & Bodhi, W. (2020). Standarisasi Parameter Spesifik dan Non-Spesifik Ekstrak Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* K. schum) sebagai Obat Antibakteri. *EBiomedik*, 8(1), 63–67. <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/ebiomedik>
- Fikayuniar, L., Kusumawati, A. H., Silpia, M. P., Monafita, H., & Tusyaadah, L. (2021). FORMULASI DAN UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN SERUM ANTIJERAWAT EKSTRAK ETANOL DAUN KEMANGI (*Ocimum x africanum* Lour.). *Jurnal Buana Farma*, 1(4), 14–20. <https://doi.org/10.36805/jbf.v1i4.265>
- Hanina, H., Humaryanto, H., Gading, P. W., Aurora, W. I. D., & Harahap, H. (2022). Peningkatan Pengetahuan Siswa Pondok Pesantren Nurul Iman Tentang Infeksi *Staphylococcus Aureus* Di Kulit Dengan Metode Penyuluhan. *Medical Dedication (Medic) : Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat FKIK UNJA*, 5(2), 426–430. <https://doi.org/10.22437/medicaldedication.v5i2.21000>
- Kalangi, S. J. R. (2014). Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 5(3), 12–20. <https://doi.org/10.35790/jbm.5.3.2013.4344>
- Kemenkes RI. (2022). *Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia: Vol. Edisi II*.
- Lamusu, D. (2018). UJI ORGANOLEPTIK JALANGKOTE UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas* L) SEBAGAI UPAYA DIVERSIFIKASI PANGAN. *Jurnal Pengolahan Pangan*, 3(1), 9–15. <https://doi.org/10.31970/pangan.v3i1.7>
- Lestari, F. A., Hajrin, W., & Hanifa, N. I. (2020). Optimasi Formula Krim Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus Androgynus*) Variasi Konsentrasi Asam Stearat, Trietanolamin, dan Gliserin. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 10(2), 110–119. <https://doi.org/10.22435/jki.v10i2.2496>
- Ley sheila. (2018). AKTIVITAS KRIM EKSTRAK RIMPANG KUNYIT (*Curcuma longa* Linn ) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*.
- 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>
- Mailuhu, M., Runtuwene, M. R. J., & Koleangan, H. S. . (2017). Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Kulit batang Soyogik (*Saurauia Bracteosa* DC.). *Jurnal Ilmiah*

- Sains, 10(1), 68.  
<https://ejournal.unsrat.ac.id/v3/index.php/chemprog/article/download/27967/27440>
- Mukhtarini. (2014). Mukhtarini, “Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif,” *J. Kesehat.*, vol. VII, no. 2, p. 361, 2014. *J. Kesehat.*, VII(2), 361.  
<https://doi.org/10.1007/s11293-018-9601-y>
- Mustika, A. D. (2014). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Etanol Daun Kemangi Terhadap Pertumbuhan Salmonella typhi Secara In Vitro. Naskah Publikasi Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Tanjungpura Pontianak, 7–8.
- Nasution, M. F. (2022). PENGARUH DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum* L.) SEBAGAI PENGAWET ALAMI IKAN KEMBUNG (*Rastrellinger* sp.).
- Novitasari, T. M., Rohmi, R., & Inayati, N. (2019). Potensi Ikan Teri Jengki (*Stolephorus indicus*) Sebagai Bahan Media Alternatif untuk Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Analis Medika Biosains (JAMBS)*, 6(1), 1. <https://doi.org/10.32807/jambs.v6i1.119>
- Noviyanti, Y., & Sumiati, S. (2016). Sensitifitas Bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap Senyawa Alkaloid pada Daun Subang-Subang (*Scaevola taccada* L). *Prosiding Seminar Nasional Ilmu Kesehatan*, 1(1), 47–53.  
<http://journal.umpalangkaraya.ac.id/index.php/snik/article/view/1212>
- Novriyanti, R., Putri, N. E. K., & Rijai, L. (2022). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Menggunakan Metode DPPH. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 15, 165–170.  
<https://doi.org/10.25026/mpc.v15i1.637>
- NOVYANDA, B. (2021). SISTEM PAKAR PENYAKIT KULIT PADA MANUSIA BERBASIS WEB DENGAN METODE FORWARD CHAINING (Studi Kasus: Rumah Sakit Islam Sultan Agung). <http://repository.unissula.ac.id/24077/>
- Pratasik, M. C. M., Yamlean, P. V. Y., & Wiyono, W. I. (2019). FORMULASI DAN UJI STABILITAS FISIK SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN SESEWANUA (*Clerodendron squamatum* Vahl.). *Pharmacon*, 8(2), 261.  
<https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29289>
- Priamsari, M. R., Rokhana, A., Id, M. C., Tinggi, S., Farmasi, I., Semarang, N., Katolik, P., & Semarang, M. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Daun Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Terhadap Bakteri *Streptococcus Pyogenes* secara In Vitro In Vitro Antibacterial Activity of The Ethanolic Extract Of *Morinda Citrifolia* L. Leaves Against *Streptococcus Pyo.* 9(2), 15–20.
- Puspitasary, K., Kuncahyo, I., & Rahayu, M. P. (2020). OPTIMASI FORMULA KRIM DAUN JENGKOL (*Pithecollobium lobatum* Benth) SEBAGAI ANTIBAKTERI MENGGUNAKAN DESAIN FAKTORIAL. *Avicenna: Journal of Health Research*, 3(1), 105–118.  
<https://doi.org/10.36419/avicenna.v3i1.348>
- Rahmawati, Nia; Kurniawan, T. D. (2013). PHYSICAL QUALITY AND RECEPTION VOLUNTARY Preparation of.
- Rahmi, Z., Harahap, D., Lubis, S. S., & Darmawi, D. (2019). 22. The Effect Of Giving White Pure Ethanol Extract (*Allium sativum*) On The Growth Of *Aeromonas hydrophyla* Bacteria In Goldfish (*Cyprinus carpio*) cultivation. *Jurnal Medika Veterinaria*, 13(2), 159–165.  
<https://doi.org/10.21157/j.med.vet..v13i2.12356>
- Rianti, E. D. D., Tania, P. O. A., & Listyawati, A. F. (2022). Kuat medan listrik AC dalam menghambat pertumbuhan koloni *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Bioma : Jurnal Ilmiah Biologi*, 11(1), 79–88. <https://doi.org/10.26877/bioma.v11i1.9561>
- Rizki, S. A., Latief, M., Fitrianiingsih, & Rahman, H. (2021). UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK N-HEKSAN, ETIL ASETAT, DAN ETANOL DAUN DURIAN (*Durio zibethinus* Linn.) TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Jmj, Special Issues*, 442–457.
- Rosmini, Lasmini, S. A., Ete, A., Wulandari, D. R., Edy, N., Hayati, N., & Taeyeb, A. (2020). Bimbingan Teknik Budidaya Tumbuhan Obat Untuk Penyediaan Simplisia Obat Herbal Bagi Masyarakat. *Dinamisia: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, 5(2), 294–299.  
<https://doi.org/10.31849/dinamisia.v5i2.4641>

- Rowe, R., Sheskey, P., & Owen, S. (2006). *Hand Book of Pharmaceutical Excipients*. American Pharmaceutical Association, Pharmaceutical Press, London, 918.
- Safitri, G. L., Wibowo, M. A., & Idiawati, N. (2017). UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK KASAR BUAH ASAM PAYA (*Eleiodoxa conferta* (Griff.) Buret) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* DAN *Salmonella thypi*. 6(1), 17–20.
- Sanjaya, G. R. W., Linawati, N. M., Arijana, I. G. K. N., Wahyuniari, I. A. I., & Wiryawan, I. G. N. S. (2023). Flavonoid dalam Penyembuhan Luka Bakar pada Kulit. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 5(2), 243–249. <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i2.1247>
- Silverman, M., Lee, P. R., & Lydecker, M. (2023). *Formularies. Pills and the Public Purse*, 97–103. <https://doi.org/10.2307/jj.2430657.12>
- Sopyan, I., Zuhrotun, A., & Hidayat Rifky, I. (2021). Design-Expert Sebagai Alat Optimasi Formulasi Sediaan Farmasi. *Majalah Farmasetika*, 6(1), 99–120.
- Sundari, N. A., Magladena, R., & Saidah, S. (2022). Klasifikasi Jenis Kulit Wajah Menggunakan Metode Convolutional Neural Network (CNN) Efficientnet-B0 Skin Classification System Using Convolutional Neural Network (CNN) EfficientNet-B0. *E-Proceeding of Engineering*, Vol.8(N0.6), 1–2.
- Susanti, N. M. P., Budiman, I. N. ., & Warditiani, N. K. (2014). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 90 % Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.). *Repository Universitas Udayana*, 3(1), 83–86.
- Syahrita, R. (2021). PEMBUATAN SIMPLISIA STANDAR DAN SKRINING FITOKIMIA DAUN KETAPANG (*Terminalia cattapa*L). *Modul Biokimia Materi Metabolisme Lemak, Daur Asam Sitrat, Fosforilasi Oksidatif Dan Jalur Pentosa Fosfat*, 6.
- Tari, M., & Indriani, O. (2023). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Sembung Rambut (*Mikania micrantha* Kunth). *Babul Ilmi\_Jurnal Ilmiah Multi Science Kesehatan*, 15(1), 192–211.
- Tondolambung, A. H., Edy, H. J., & Lebang, J. S. (2021). THE ANTIBACTERIAL EFFECTIVENESS TEST OF CREAM PREPARATION IN COMBINATION OF ETHANOL EXTRACT BASIL LEAVES (*Ocimum basilicum* L.) TO *Staphylococcus aureus* BACTERIA. *Pharmacon*, 10(1), 661–667.