

Optimasi Formulasi Nanopartikel Gel Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan* L.) Sebagai Antibakteri Terhadap *Propionibacterium Acnes*

Optimization of Ethanol Extract Gel Nanoparticle Formulation of Secang Wood (Caesalpinia Sappan L.) as Antibacterial Against Propionibacterium Acnes

Zahra Febriana Maharani^{1*}, Nanda Dwi Akbar, Margareta Retno Priamsari

¹Fakultas Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Nusaputera, Semarang, Indonesia

*email korespondensi: zahrafebriana899@gmail.com

ABSTRAK

Nanopartikel gel adalah suatu koloid yang terdiri dari partikel dengan ukuran nanometer terbuat dari bahan aktif kosmetik atau bahan lain yang tersebar secara merata dalam matriks sediaan gel. Tujuan penelitian untuk mengetahui aktivitas antibakteri sediaan nanopartikel gel ekstrak kayu secang terhadap *Propionibacterium acnes*. Ekstrak kayu secang diekstraksi secara remaserasi dengan pelarut etanol 70% kemudian ekstrak diuji aktivitas antibakteri pada konsentrasi 20, 40, 60, dan 80% menggunakan media Nutrient Agar terhadap *P. acnes*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi hambat minimum ekstrak kayu secang muncul pada konsentrasi 20%. Daya sebar dan daya lekat, masing-masing sebesar $5,90 \pm 0,06$ dan $14,96 \pm 0,01$. Hasil uji analisis statistik dengan *one sample t-test* menunjukkan nilai $p > 0,05$ sehingga respons daya sebar dan daya lekat antara prediksi tidak berbeda signifikan dengan aktual. Formula optimal nanopartikel gel ekstrak kayu secang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes* dengan kategori sedang. **Kata kunci:** antibakteri; ekstrak kayu secang; nanopartikel; SLD

ABSTRACT

Nanoparticle gel is a colloid consisting of nanometer-sized particles made from cosmetic active ingredients or other materials that are evenly distributed in a gel matrix. The purpose of this study was to determine the antibacterial activity of nanoparticle gel preparations of sappanwood extract against Propionibacterium acnes. The sappanwood extract was extracted by remaceration 70% ethanol then the extract was tested for antibacterial activity at concentrations of 20, 40, 60, and 80% using Nutrient Agar media against P. acnes. The results showed that the minimum inhibitory concentration of sappanwood extract appeared at a concentration of 20%. Spreadability and adhesiveness were 5.90 ± 0.06 and 14.96 ± 0.01 , respectively. The results of the statistical analysis test with one sample t-test showed a p value > 0.05 so that the response of spreadability and adhesiveness between predictions was not significantly different from the actual. The optimal formula of sappanwood extract gel nanoparticles has moderate antibacterial activity against P. acnes.

Keywords: antibacterial; nanoparticles; secang wood extract; SLD

PENDAHULUAN

Jerawat merupakan salah satu kondisi dimana terjadi penumpukan sebum di pori-pori wajah yang ditandai dengan iritasi dan peradangan akibat pertumbuhan bakteri berlebih (Nurjanah et al., 2018). Penyebab jerawat dapat terjadi akibat faktor internal yaitu peningkatan sekresi sebum, penumpukan sel-sel kulit mati, terinfeksi koloni *Propionibacterium acnes* dan inflamasi pada kulit.

Proses munculnya jerawat pada kulit disebabkan *P. acnes* memecah sebum menjadi asam lemak bebas. Hal ini menyebabkan reaksi pada sel neutrofil melepaskan enzim yang merusak dinding folikel rambut. Peradangan dapat menyebabkan munculnya papula pada kulit, dan dalam permasalahan tertentu dapat berkembang menjadi jerawat kistik nodular yaitu kondisi yang ditandai adanya perkembangan jaringan parut akibat peradangan (Radji, 2010).

Terapi penyembuhan jerawat dapat dilakukan secara alami dengan memanfaatkan tanaman maupun bagian dari tanaman yang mempunyai kandungan bahan aktif antibakteri, salah satunya adalah kayu secang dengan adanya kandungan senyawa flavonoid, fenolik, dan tanin didalamnya sehingga dapat digunakan sebagai zat aktif antibakteri.

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, ekstrak etanol kayu secang memenuhi rotasi sebagai obat jerawat karena mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *P. Acnes*. Formulasi ekstrak etanol kayu secang dalam sediaan nanopartikel gel dengan pemanfaatan *Simplex Lattice Design* (SLD) berpotensi menghasilkan sediaan nanopartikel gel yang memenuhi persyaratan sediaan dan efektif sehingga menarik penggunaanya dalam mengaplikasikan gel ekstrak kayu secang dalam rangka pengobatan anti jerawat dengan tujuan kesembuhan pada pasien.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan penelitian yaitu simplisia kayu secang, disk klindamisin, etanol 70%, H₂SO₄, CH₃COOH, H₂SO₄ P, HCl_(p), FeCl₃ 1%, CHCl₃, FeCl₃ 5%, NaCl 0,9%, BaCl₂ 1%, DMSO 10%, Mayer, Dragendorf, amil alkohol, *Nutrient Agar*, *P. acnes*, carbopol 940, gliserin, trietanolamin (TEA), menthol, akuades, asam asetat glasial 1%, natrium tripolifosfat (NaTPP), kitosan.

Alat

Alat penelitian yaitu alat uji daya sebar, blender (Philips), oven (WTC binder), seperangkat alat gelas, mikropipet (BOECO Germany), mortir, jarum ose, autoklaf (All American), inkubator (Memmert), jangka sorong (tricle brand), neraca analitik (OHAUS), waterbath (B-ONE), pH meter (Mettler toledo), ayakan mesh 44. stamper, *Particle Size Analyzer*, alat uji daya Lekat.

Metode

Ekstrak Kayu Secang

Sebanyak 850 g serbuk kayu secang diremaserasi selama 3 × 24 jam dengan pergantian pelarut setiap 1 × 24 jam menggunakan etanol 70% perbandingan 1:10 untuk serbuk simplisia dengan pelarut (b/v). Selanjutnya, maserasi diuapkan dengan metode evaporasi menggunakan *waterbath* suhu 70°C hingga menghasilkan ekstrak kental (Utami *et al.*, 2022).

Pembuatan Media NA

7 gram media NA dilarutkan dengan akuades ad 500 mL. larutan tersebut dipanaskan, lalu disterilkan media NA menggunakan autoklaf 121°C selama 15 menit.

Pembuatan Suspensi Bakteri

Sebanyak 1–2 ose kultur dimasukkan ke dalam tabung yang berisi larutan NaCl 0,9% 10 mL. Tabung diinkubasi dengan suhu 37°C selama 24 jam. Seralah itu, Suspensi yang dihasilkan dibandingkan pada standar McFarland 0,5 (Hapsari *et al.*, 2018).

Proses Pengujian Aktivitas Antibakteri

Suspensi bakteri 1 mL diambil dan dituangkan ke cawan petri, lalu ditambah media NA dan diaduk hingga merata. Setiap cakram kosong dicelupkan ke dalam sampel ekstrak, kontrol negatif (DMSO 10%), serta kontrol positif (klindamisin 2 µg) selama kurang lebih 15 menit. Setelah itu, cakram ditempatkan di atas media NA dan tabung disimpan dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah itu, diameter zona hambat yang terbentuk diukur dengan menggunakan jangka sorong (Septyarin & Taufikurohma, 2017).

Formula Nanopartikel Gel Ekstrak

Tabel 1. Formula Nanopartikel

Bahan dan Kegunaan	Formula (gram)							
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
Serbuk nanopartikel ekstrak etanol kayu secang (zat aktif antibakteri)	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Carbopol 940 (<i>gelling agent</i>)	0,20	0,16	0,20	0,05	0,12	0,05	0,12	0,08
Gliserin (<i>humektan</i>)	1,40	1,43	1,40	1,55	1,47	1,55	1,47	1,51
Trietanolamine (<i>alkalizing agent</i>)	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,1
Menthol (<i>aromatik</i>)	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Akuades (pelarut)	8,09	8,09	8,09	8,09	8,09	8,09	8,09	8,09
Total	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00

Pembuatan Sintetis Nanopartikel Ekstrak Kayu Secang

Sebanyak 20g kitosan dilarutkan dengan larutan asam asetat glasial 1% sebanyak 2000 mL, Selanjutnya 4g NaTPP dilarutkan dalam 1000 mL akuades. Sebanyak 20g ekstrak kental kayu secang ditimbang dan dimasukkan ke dalam 1,6 L larutan kitosan. Sebanyak 800 mL larutan NaTPP 0,1% ditambahkan secara perlahan hingga terbentuk larutan koloid nanopartikel perlakuan dilakukan pada suhu kamar (Saputra & Susanty, 2021). Larutan koloid dihomogenizer dengan *magnetic stirrer* selama 3 jam sampai terbentuk koloid nanopartikel, kemudian disimpan dalam suhu ruang dalam keadaan tertutup rapat dan dikeringkan

menggunakan *spray dryer* hingga menjadi serbuk kering (Putri dan Atun, 2017). Serbuk kering nanopartikel selanjutnya ditambahkan ke dalam basis sediaan gel yang terdiri dari carbopol 940, TEA, dan gliserin yang diaduk hingga homogen.

Pengujian Nanopartikel Gel

Uji Daya Sebar

Sebanyak $\pm 0,5$ gram sediaan nanopartikel gel letakkan di bagian tengah kaca dan tutup menggunakan kaca lain dan ditambahkan beban seberat 50, 100, 150, 200 gram masing-masing selama 1 menit. syarat data sebar yaitu 5 - 7 cm (Yusuf *et al.*, 2017).

Uji Daya Lekat

Sebanyak 0,5g sediaan diletakkan pada obyek, kemudian tutup menggunakan obyek lainnya serta ditambahkan beban seberat 500g lalu di diamkan selama 1 menit. Daya lekat yang baik adalah sediaan semi-solid yang tidak lebih dari 4 detik (Saraung, 2018).

Uji Ukuran Partikel

Sebanyak 0,25g dimasukkan ke dalam kuvet, kemudian ditambahkan *aqua pro injeksi*. Setelah itu, kuvet dipasangkan pada *holder* alat PSA.

Uji Antibakteri

Suspensi bakteri diambil sebanyak 1 mL dituangkan ke cawan petri. Setelah itu, media NA dituangkan ke dalam cawan petri. Masing-masing cakram kosong steril dicelupkan selama ± 15 menit ke dalam sampel sediaan nanopartikel gel. Kemudian letakkan cakram yang sudah dicelupkan ke permukaan media NA yang telah ditanami bakteri. Selanjutnya, sediaan diinkubasi 1 x 24 jam di suhu 37 °C. Area bening yang terbentuk diamati dan diukur zona hambatnya (Septyarin & Taufikurohma, 2017).

Analisis Data

Analisis data dengan SPSS digunakan untuk mengevaluasi pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol dari kayu secang terhadap area penghambatan pertumbuhan bakteri *P. acnes* dan untuk mengetahui ketepatan SLD dalam mengoptimasi formulasi sediaan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak

Uji aktivitas antibakteri kayu secang dilakukan pada metode difusi cakram karena metode tersebut tergolong sederhana, tidak memerlukan peralatan khusus (Wardaniati & Pratiwi, 2017). Dalam penelitian tersebut menggunakan kontrol negatif berupa dimetil sulfoksida (DMSO 10%) karena DMSO termasuk pelarut yang tidak mematikan atau menimbulkan pertumbuhan mikroorganisme (Wardaniati & Gusmawarni, 2021). Pengujian dilakukan

mengacu pada penelitian Sogandi *et al.*, (2020) yakni konsentrasi 20, 40, 60, dan 80% dengan zona hambat terbesar 20,1 mm pada konsentrasi 80%. Pada penelitian konsentrasi ekstrak kayu secang divariasikan menjadi konsentrasi 20, 40, 60, dan 80%. Hasil pengujian antibakteri kayu secang dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kayu Secang

Perlakuan		Zona hambat (mm)			Rata-rata $\pm$ SD	Kategori (S. Rahayu <i>et al.</i> , 2019)
		R1	R2	R3		
Kontrol Klindamisin	(+)	17,3	17,6	19,05	17,98 $\pm$ 0,93	Kuat
Kontrol (-) DMSO 10%		0	0	0	0	-
Konsentrasi 20%		15,05	14,35	14,15	14,51 $\pm$ 0,47	Kuat
Konsentrasi 40%		16,55	17,1	17,85	17,16 $\pm$ 0,65	Kuat
Konsentrasi 60%		17,05	18,1	17,85	17,66 $\pm$ 0,54	Kuat
Konsentrasi 80%		21,45	21,65	22,65	21,91 $\pm$ 0,64	Sangat kuat

Uji antibakteri kayu secang menunjukkan efektivitas tinggi menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Diameter zona hambat yang terbentuk pada konsentrasi 20% yaitu 14,51 mm, sedangkan pada konsentrasi 40% mencapai 17,16 mm. Untuk konsentrasi 60%, zona hambatnya sebesar 17,66 mm, sementara konsentrasi 80% menghasilkan zona hambat dengan diameter 21,91 mm. Kontrol negatif menunjukkan tidak ada pembentukan zona hambat, sedangkan kontrol positif memiliki diameter zona hambat 17,98 mm (kategori daya hambat kuat).

Evaluasi Formula Nanopartikel Gel Ekstrak Kayu Secang Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan untuk menilai sejauh mana penyebaran sediaan nanopartikel gel di permukaan kulit, karena distribusi sediaan berpengaruh terhadap absorpsi dan kecepatan pelepasan zat aktif saat diaplikasikan (Emelda, 2020). Hasil pengujian daya sebar nanopartikel gel ekstrak kayu secang disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Uji Daya Sebar Nanopartikel Gel Ekstrak Kayu Secang

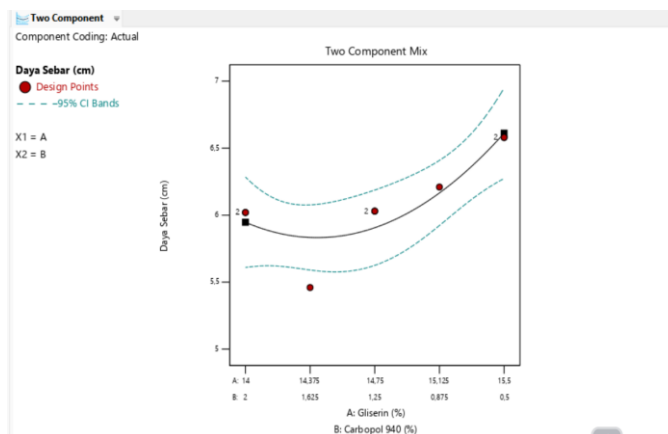
Formula	Hasil	Persyaratan (Yusuf <i>et al.</i> , 2017)	Keterangan
1	6,02 cm	5-7 cm	M
2	5,46 cm		M
3	6,02 cm		M
4	6,58 cm		M
5	6,03 cm		M
6	6,58 cm		M
7	6,03 cm		M
8	6,21 cm		M

Keterangan : M (Memenuhi)

Berdasarkan hasil pengukuran pada uji daya sebar menunjukkan bahwa semua formula nanopartikel gel yang didesain oleh Design Expert memenuhi persyaratan daya sebar.

Berdasarkan persamaan matematika yang dihasilkan menunjukkan bahwa gliserin dan carbopol 940 dalam bentuk tunggal dapat mempengaruhi peningkatan daya sebar nanopartikel gel, tetapi interaksi antar kedua komponen tersebut mengakibatkan respons daya sebar nanopartikel gel akan berkurang.

Dari Persamaan tersebut didapatkan hasil grafik hubungan antara komponen dengan respons daya sebar nanopartikel gel yang dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik Hubungan Komponen dengan Respons Daya Sebar Nanopartikel Gel

Analisis statistik pada respons daya sebar nanopartikel gel menggunakan ANOVA untuk model *quadratic*. Diketahui hasil nilai *lack of fit* sebesar 0,09 yang artinya memenuhi persyaratan nilai *lack of fit* yang bagus yakni $> 0,05$. Sedangkan hasil nilai R^2 yakni Predicted sebesar 0,6043 dan Adjusted sebesar 0,7137 yang artinya hasil dikatakan valid karena terdapat selisih $< 0,2$ dan memenuhi persyaratan selisih nilai $< 0,2$. Oleh karena itu analisis statistik ini dapat disimpulkan bahwa data signifikan terhadap model *quadratic*.

Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan untuk mengevaluasi kekuatan adhesi, nanopartikel gel dan kulit saat diaplikasikan. Semakin besar daya lekatnya, semakin kuat ikatan antara gel dan kulit, sehingga berpotensi meningkatkan absorpsi obat melalui kulit (Yati *et al.*, 2018). Hasil uji daya lekat nanopartikel gel ekstrak kayu secang dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Uji Daya Lekat Nanopartikel Gel Ekstrak Kayu Secang

Formula	Hasil	Persyaratan (Saraung, 2018)	Keterangan
1	48 detik	>4 detik	M
2	1 min 04 detik		M
3	48 detik		M
4	12 detik		M
5	17 detik		M

6	12 detik	M
7	17 detik	M
8	06 detik	M

Keterangan : M (Memenuhi)

Berdasarkan hasil pengukuran pada uji daya lekat menunjukkan hasil kelekatan sediaan yang sangat bervariasi. Hal ini dipengaruhi oleh kestabilan dari masing-masing formula dengan konsentrasi gliserin dan carbopol 940 yang berbeda-beda.

Hasil kelekatan menunjukkan bahwa semua formula nanopartikel gel yang didesain oleh Design Expert memenuhi persyaratan daya lekat. Persamaan matematika yang dihasilkan yakni sebagai berikut.

$$Y_2 = 3,53A + 6,99B - 2,98AB + 20,37AB \text{ (Persamaan)}$$

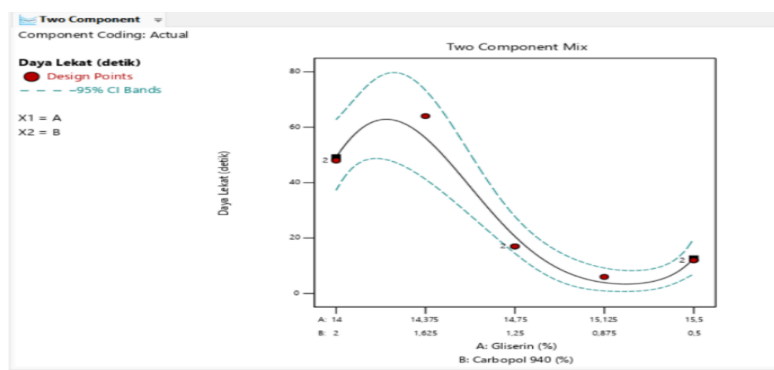
Keterangan:

Y_2 : Respons daya lekat (s)

A : Gliserin

B : Carbopol 940

Nilai positif menunjukkan efek sinergis, artinya nilai komponen meningkat seiring dengan nilai respons. Nilai negatif mengindikasikan adanya efek antagonis atau berlawanan antara komponen dan respons. Sementara itu, besarnya nilai yang diperoleh mencerminkan tingkat pengaruh komponen terhadap respons yang dihasilkan (Syahrina & Noval, 2021). Dari Persamaan 2 didapatkan hasil grafik hubungan antara komponen dengan respons daya lekat nanopartikel gel yang dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Grafik Hubungan Komponen dengan Respons Daya Lekat Nanopartikel Gel

Analisis statistik pada respons daya sebar nanopartikel gel menggunakan ANOVA untuk model *cubic*. Diketahui hasil nilai *lack of fit* 0,8716 yang artinya memenuhi persyaratan nilai *lack of fit* yang bagus yakni $> 0,05$. Sedangkan hasil nilai R^2 Predicted sebesar 0,7841 dan R^2 Adjusted 0,9477 yang artinya hasil dikatakan valid karena terdapat selisih $< 0,2$ dan memenuhi persyaratan selisih nilai $< 0,2$. Oleh karena itu, analisis statistik ini dapat disimpulkan bahwa data signifikan terhadap model *cubic*.

Optimasi Formulasi Nanopartikel Gel Ekstrak Kayu Secang

Hasil data respons yang dianalisis selanjutnya di set pada bagian *optimization numerical* dengan mempertimbangkan kriteria dari respons daya sebar dan daya lekat di set “*in range*” untuk menghasilkan rentang daya sebar 5,46-6 cm dan rentang daya lekat 6-60 detik. Berdasarkan output dari Design Expert ditentukan formula optimal yaitu konsentrasi gliserin sebesar 14,825% dan carbopol 940 sebesar 1,175% dengan nilai desirability yaitu 1000.

Verifikasi Formula Optimum Nanopartikel Gel Ekstrak Kayu Secang

Verifikasi formula optimal dari hasil SLD dilakukan untuk membandingkan nilai prediksi formula optimal SLD dan nilai aktual respons nanopartikel gel ekstrak kayu secang. Perbandingan tersebut dimasukkan ke dalam uji statistik yaitu berupa *one sample t-test* untuk melihat nilai signifikansi perbedaan antara rata-rata nilai aktual respons nanopartikel gel dengan nilai prediksi SLD. Hasil verifikasi formula optimum dapat ditunjukkan pada Tabel 5.

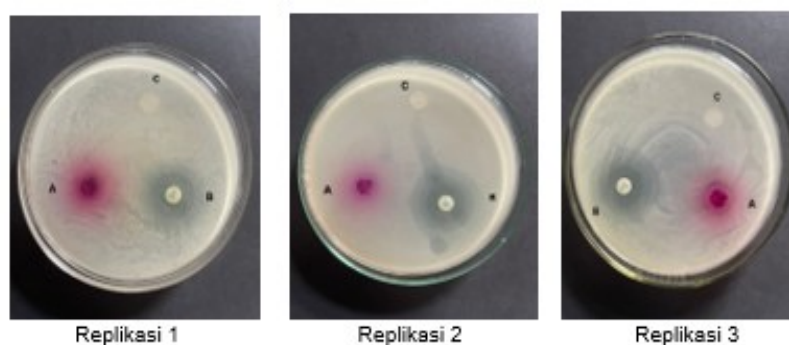
Tabel 5. Hasil Verifikasi Formula Optimum

Respons	Nilai Prediksi SLD	Rata-rata Nilai Aktual ($\pm$ SD)	Nilai Signifikansi	Kesimpulan
Daya sebar	5,94 cm	5,90 $\pm$ 0,06	0,07	Tidak beda signifikan
Daya lekat	15,00 s	14,96 $\pm$ 0,01	0,06	Tidak beda signifikan

Pada Tabel 5. Hasil analisis menunjukkan bahwa respons daya sebar dan daya lekat tidak mengalami perbedaan yang signifikan antara prediksi SLD dan hasil aktual respons nanopartikel gel. Ketidakseimbangan yang tidak signifikan ini mengindikasikan bahwa perangkat lunak tersebut valid untuk digunakan dalam mengoptimalkan sediaan nanopartikel gel ekstrak kayu secang.

Pengujian Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Gel Ekstrak Kayu Secang

Pengujian antibakteri nanopartikel gel kayu secang dilakukan sebanyak tiga kali pada formula optimal yang didapatkan dari hasil SLD dengan media NA. Sebagai kontrol positif digunakan *klindamisin disk* 2 μ g, sedangkan kontrol negatif berupa basis nanopartikel gel tanpa ekstrak kayu secang. Hasil pengujian aktivitas antibakteri sediaan nanopartikel disajikan pada Gambar 3 dan Tabel 6.



Gambar 3. Hasil Uji Antibakteri Nanopartikel

Berdasarkan data pada Tabel 6 sediaan optimal nanopartikel gel ekstrak kayu secang memiliki zona hambat dengan kategori sedang terhadap *P. acnes*. Selanjutnya, perbedaan zona hambat antara kontrol (+) dengan sediaan optimal nanopartikel gel ekstrak kayu secang dianalisis secara statistik. Pemilihan analisis statistik ditentukan berdasarkan uji normalitas, uji homogenitas, jenis skala data dan jumlah kelompok yang diteliti. Pengujian normalitas menggunakan Shapiro-Wilk pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan nilai Signifikansi (Sig.) kurang dari 0,05. Data tersebut menunjukkan data zona hambat tidak terdistribusi normal. Pada pengujian homogenitas, hasil uji menunjukkan nilai Sig. > 0,05 pada data zona hambat dengan taraf kepercayaan 95%. Data tersebut menunjukkan bahwa variasi data zona hambat digolongkan homogen.

Tabel 6. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Gel Ekstrak

Perlakuan	Zona hambat (mm)			Rata-rata $\pm$ SD	Kategori (Rahayu dkk, 2019)
	R1	R2	R3		
Kontrol (+) Klindamisin	6,55	6,50	6,60	6,55 $\pm$ 0,05	Sedang
Kontrol (-) F0	0	0	0	0	-
F Optimal	5,30	5,35	5,35	5,33 $\pm$ 0,02	Sedang

Keterangan : - (tidak mempunyai aktivitas antibakteri)

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Formula optimal nanopartikel gel ekstrak kayu secang memiliki aktivitas antibakteri dengan rerata zona hambat terhadap *P. acnes* sebesar 5,33 mm dan termasuk kategori sedang.
2. Formula optimal sediaan nanopartikel gel dengan konsentrasi gliserin sebesar 14,825% dan carbopol 940 sebesar 1,175% memenuhi persyaratan daya sebar dan daya lekat.

DAFTAR PUSTAKA

- Emelda, E. (2020). Formulasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Tunggal dan Kombinasi Ekstrak Etanolik Daun Sirih Merah (*Pipper crocatum*) dan Minyak Kayu manis (*Cinnamon oil*). *INPHARNMED Journal (Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal)*, 4(2), 43–53.
- Hapsari, A. T., Darmanti, S., & Hastuti, E. D. (2018). Pertumbuhan Batang, Akar dan Daun Gulma Katumpangan (*Pilea microphylla* (L.) Liebm.) Stems, Roots and Leaves Growth of Ketumpang (*Pilea microphylla* (L.) Liebm.) Weeds. *Jurnal Buletin Anatomi Dan Fisiologi*, 2. DOI : <https://doi.org/10.14710/baf.3.1.2018.79-84>
- Nurjanah, N., Aprilia, B. E., Fransiskayana, A., Rahmawati, M., & Nurhayati, T. (2018). Senyawa Bioaktif Rumput Laut dan Ampas Teh sebagai Antibakteri dalam Formula Masker Wajah. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 21(2), 304–316.

- Putri, A. I., Sundaryono, A., & Chandra, I. N. (2018). Karakterisasi Nanopartikel Kitosan Ekstrak Daun Ubijalar (*Ipomoea batatas* L.) Menggunakan Metode Gelasi Ionik. *Alotrop*, 2(2).
- Radji, M. (2010). *Buku Ajar Mikrobiologi: Panduan Mahasiswa Farmasi & Kedokteran*. Penerbit Buku Kedokteran.
- Saputra, H. A., & Susanty, S. D. (2021). Perbedaan Aktifitas Antimikroba Ekstrak Gambir dan Nano-Gambir terhadap Mikroba Penyebab Keputihan. *Jurnal Endurance*, 6(1), 84–93.
- Saraung, V. (2018). Pengaruh Variasi Basis Karbopol dan HPMC pada Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Tapak Kuda (*Ipomoea pes-caprae* (L.) R. Br.) dan Uji Aktivitas Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*, 7(3).
<https://ejournal.unsrat.ac.id/v3/index.php/pharmacon/article/view/20452>
- Septyarin, I. P., & Taufikurohma, T. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Perak (Nanosilver) terhadap Mutu Sediaan Farmasi Krim Jerawat. *UNESA Journal of Chemistry*, 6(1).
- Sogandi, S., Triandriani, W., Saputri, D., & Suhendar, U. (2020). Antioxidant Activity of Endophytic Bacterial Extract Isolated from Clove Leaf (*Syzygium aromaticum* L.). *Journal of Agriculture and Applied Biology*, 1(1), 9–17.
- Syahrina, D., & Noval, N. (2021). Optimasi Kombinasi Asam Sitrat dan Asam Tartrat sebagai Zat Pengasam pada Tablet Effervescent Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.): Optimization of the Combination of Citric Acid and Tartaric Acid as an Acidifying Agent in Effervescent Tablets of Purple Sweet Potato Extract (*Ipomoea batatas* L.). *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 7(1), 156–172.
- Utami, N. K., Amperawati, M., & Rizki, M. I. (2022). Uji in Vivo terhadap Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L./*Biancaea sappan*) sebagai Disclosing Agent. *An-Nadaa: Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*, 9(2), 203–207.
- Wardaniati, I., & Gusmawarni, V. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Propolis terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Farmasi Higea*, 13(2), 115–123.
- Wardaniati, I., & Pratiwi, D. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Propolis Lebah Trigona (*Trigona* Spp) terhadap *Propionibacterium acnes* Penyebab Jerawat. *JOPS (Journal Of Pharmacy and Science)*, 1(1), 9–14.
- Yati, K., Jufri, M., Gozan, M., Mardiasuti, M., & Dwita, L. P. (2018). Pengaruh Variasi Konsentrasi Hidroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC) terhadap Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Tembakau (*Nicotiana tabaccum* L.) dan Aktivitasnya terhadap *Streptococcus mutans*. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(3), 4.
- Yusuf, A. L., Nurawaliah, E., & Harun, N. (2017). Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai Antijamur *Malassezia furfur*. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(2), 62–67. <https://kjif.unjani.ac.id/index.php/kjif/article/view/119/103>