

Efektifitas Antibakteri Krim Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*persea americana* mill.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Elok Afrinda Iskarimah¹, Urmatul Waznah^{2*}, W Wirasti³, Dwi Bagus Pambudi⁴

^{1,2,3,4}Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan, Indonesia

*email: urmatul.farmasi@gmail.com

Abstract

Infectious diseases that often occur are infections caused by the *Staphylococcus aureus* bacteria, these bacteria are found on the skin, respiratory tract and digestive tract. The avocado plant (*Persea americana* Mill.) is a plant whose seeds contain several chemical compounds that can be used as antibacterial agents. The purpose of this study was to determine the antibacterial effectiveness of the avocado seed extract cream (*Persea americana* Mill.) Against the growth of *Staphylococcus aureus*. Test the inhibition of bacteria using the well method. The extraction method uses the meseration method with 96% ethanol as solvent. The research results were analyzed using the *One-Way ANOVA* test. Avocado seed extract (*Persea americana* Mill.) can be formulated into cream preparations that meet several physical tests of the preparation which include organoleptic test, homogeneity test, pH test, viscosity test, adhesion test and spreadability test. The formulation of avocado seed extract cream (*Persea americana* Mill.) in this study was able to inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria with the largest zone of inhibition found at a concentration of 10% is 19.1 mm. At a concentration of 6% is 15.1 mm, at a concentration of 8% is 18.2 mm. With the results of *one-way ANOVA* statistical tests obtained sig 0,00 <0,05 which means that the diameter of the inhibition between formulas was significant.

Keywords: Antibacterial, avocado seed extract, cream, *Staphylococcus aureus*.

Abstrak

Penyakit infeksi yang sering terjadi adalah infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*, bakteri ini terdapat pada kulit, saluran pernafasan, dan saluran pencernaan. Tumbuhan alpukat (*Persea americana* Mill.) merupakan salah satu tumbuhan yang bagian bijinya memiliki beberapa senyawa kimia yang dapat digunakan sebagai antibakteri. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui efektivitas antibakteri dari sediaan krim ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Uji daya hambat bakteri menggunakan metode sumuran. Metode ekstraksi menggunakan metode meserasi dengan pelarut etanol 96%. Hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan uji *One-Way ANOVA*. Ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dapat diformulasikan ke dalam sediaan krim yang memenuhi beberapa uji fisik sediaan meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, uji daya lekat dan uji daya sebar. Formulasi sediaan krim ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) pada penelitian ini mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan zona hambat terbesar terdapat pada konsentrasi 10% sebesar 19,1 mm. Pada konsentrasi 6% sebesar 15,1 mm, pada konsentrasi 8% sebesar 18,2 mm. Dengan hasil uji statistik *one-way ANOVA* diperoleh sig 0,00 <0,05 yang berarti diameter hambat antar formula terdapat perbedaan yang signifikan.

Kata kunci: Antibakteri, ekstrak biji alpukat, krim, *Staphylococcus aureus*.

1. Pendahuluan

Di Indonesia alpukat banyak tumbuh liar di hutan-hutan, banyak juga yang ditanam di kebun dan pekarangan rumah. Alpukat merupakan salah satu komoditas buah yang digemari oleh semua lapisan masyarakat. Bagian tanaman alpukat yang banyak dimanfaatkan adalah buahnya sebagai makanan seperti jus maupun campuran es. Selain itu daging buah pada alpukat banyak digunakan dalam bahan masakan bagi masyarakat Eropa. Manfaat lain dari daging buah alpukat adalah sebagai bahan dasar kosmetik. Pada saat ini, alpukat memiliki potensi untuk dibudidayakan secara komersial [1].

Alpukat dimanfaatkan oleh masyarakat hanya buahnya saja, sedangkan biji alpukat masih kurang dimanfaatkan. Biji alpukat melalui penelitian ilmiah terbukti memiliki efek terapi, termasuk antibakteri, antioksidan, antiinflamasi, antijamur dan analgesic [2].

Dalam biji alpukat mengandung flavonoid yang merupakan senyawa antibakteri. Senyawa flavonoid dapat digunakan sebagai antibakteri, antiinflamasi, antibiotik dan obat-obat lainnya. Selain itu senyawa terpenoid, saponin, alkaloid, tannin, fenol, juga termasuk dalam senyawa antibakteri [3].

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif yang selalu ditemukan sebagai kuman flora normal pada kulit dan selaput lendir pada manusia. Dalam kondisi tertentu dapat menjadi penyebab infeksi baik pada manusia maupun pada hewan. Setiap jaringan tubuh dapat diinfeksi olehnya dan menyebabkan timbulnya penyakit dengan tanda-tanda yang khas, yaitu peradangan, nekrosis, dan pembentukan abses. Infeksinya dapat berupa furunkel, yang ringan pada kulit sampai berupa suatu piema yang fatal [4].

Berdasarkan latar belakang diatas penulis mengambil judul penelitian "Efektivitas Antibakteri Krim Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*".

2. Metode Penelitian

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Mei – Juli 2021 di Laboratorium Mikrobiologi, Laboratorium Fitokimia Prodi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan.

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain : peralatan gelas/glassware (*Pyrex*), autoklaf (Shenan), ayakan mesh 40, batang pengaduk, blender (Isolab), timbangan analitik (Ohaus), vacuum rotary evaporator (Heydolph), oven (Memert), cawan petri, botol maserasi, cawan porselen, corong, eksikator, jangka sorong, jarum ose, kapas dan kasa steril, kertas saring, LAF/*Laminar air flow* (Qoalca), pembakar bunsen, pinset, spatula, waterbath (lokal).

Sampel biji alpukat (*Persea Americana* Mill.), etanol 96%, kertas saring, aluminium foil, aquadest steril, FeCl₃, NaOH, kontrol positif (antibiotik kloramfenikol), setil alcohol, asam stearate, TEA, gliserin, metil paraben, propil paraben, pereaksi

dragendorff, pereaksi Mayer, *Nutrient Agar* (NA), H₂SO₄, HCl pekat, kloroform, spiritus, serbuk Mg, larutan NaCl, 0,5 McFerland, bakteri gram positif *Staphylococcus aureus*.

Prosedur Kerja

Determinasi Tanaman

Biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dalam penelitian yang diperoleh dari Buaran, Kota Pekalongan, Jawa Tengah dilakukan determinasi untuk spesies tanaman yang digunakan adalah *Persea americana* Mill. Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas SAINS dan Teknologi Terapan Universitas Ahmad Dahlan.

Penyiapan Simplisia

Biji alpukat yang digunakan pada penelitian ini adalah biji alpukat yang masih segar yang diambil dari limbah pedagang jus buah di daerah Buaran, Kota Pekalongan pada bulan Mei 2021. Biji alpukat dilakukan sortasi basah dan dicuci menggunakan air mengalir dengan menyikat kotoran yang menempel. Pengupasan kulit ari biji alpukat yang selanjutnya biji alpukat di potong kecil. Pengeringan dilakukan dengan menjemur sampel dibawah sinar matahari tetapi ditutup menggunakan kain hitam. Penyerbukan dilakukan menggunakan blender. Pengayakan menggunakan ayakan nomor mesh 40.

Pembuatan Ekstrak

Serbuk biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dimaserasi menggunakan etanol 96% (1:5) selama 5 hari. Pengadukan dilakukan setiap hari selama 1 jam. Larutan disaring dengan memisahkan filtrat dan residu. Penyaringan dilakukan menggunakan kain flanel pada hari ke-5. Residu digunakan untuk remaserasi dengan 1000 ml etanol 96% selama 2 hari. Larutan remaserasi disaring dengan memisahkan filtrat dan residu. Filtrat maserasi dan filtrat remaserasi digabungkan kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C hingga mendapatkan ekstrak kental kulit jeruk nipis.

Pembuatan Krim

Semua bahan ditimbang, panaskan lumpang Fase minyak (setil alcohol, asam stearat) dilebur diatas penangas air dalam suhu 70 – 80°C sampai melebur. Fase air (TEA, gliserin, metil paraben, propil paraben) panaskan aquadest pada suhu 70 – 80°C untuk melarutkan metil paraben dan propil paraben. Setelah fase minyak mencair, masukkan kedalam lumpang panas, gerus perlahan, kemudian fase air sedikit demi sedikit gerus sampai rata. Tambahkan ekstrak etanol biji alpukat sesuai dengan konsentrasi, kemudian gerus hingga homogen. Setelah homogen masukkan sediaan pada wadah dan simpan pada suhu kamar.

Bahan	Konsentrasi				Fungsi
	Kontrol negatif	I	II	III	
Ekstrak biji alpukat	0	6%	8%	10%	Zat aktif
Setil alcohol	1 g	1 g	1 g	1 g	Pengemulsi
Asam stearate	5 g	5 g	5 g	5 g	Pengemulsi
Gliserin	10 g	10 g	10 g	10 g	Emolien
TEA	1 g	1 g	1 g	1 g	Alkalizing agent
Propil paraben	0,05 g	0,05 g	0,05 g	0,05 g	Pengawet
Metil paraben	0,1 g	0,1 g	0,1 g	0,1 g	Pengawet
Aquadest ad	100 mL	100 mL	100 mL	100 mL	Pelarut

Uji Organoleptis

Sediaan krim dilakukan pengamatan organoleptis seperti warna bentuk dan bau sediaan [5].

Uji pH

pH universal dicelupkan kedalam sediaan krim. Kemudian dilihat perubahan skala pada pH yang merupakan nilai sediaan [6].

Uji Viskositas

Penentuan viskositas dilakukan dengan menggunakan viscometer digital. Sediaan krim disiapkan. Kemudian memilih nomor spindel yang akan digunakan, yaitu spindel 4. Power alat ditekan dan alat akan mengkalibrasi terlebih dahulu. Setelah itu, memiliki rpm yang digunakan yaitu 60 rpm lalu tekan enter. Pembacaan hasil viskositas dalam Cp [6].

Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram krim diletakkan ditengah-tengah kaca alroji, kemudian ditutup kaca lain dan dibiarkan 1 menit. Krim yang menyebar diukur diameternya dengan mengambil panjang rata-rata diameter dari beberapa sisi. Kemudian diatasnya ditambahkan beban 50 gram, dibiarkan 1 menit dan diukur diameter sebaranya. Diteruskan penambahan beban tiap kali sebesar 50 gram hingga 250 gram, setelah 1 menit diukur hingga diperoleh diameter yang cukup untuk melihat pengaruh beban terhadap perubahan diameter sebar krim [7].

Uji Daya Lekat

Sebanyak 0,1 gram krim diletakkan diantara dua obyek glass yang telah ditentukan luasnya (2 x 2,5 cm). Diatasnya ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Kemudian obyek glass dipasang pada alat tes, beban dilepaskan dan dicatat waktu hingga kedua obyek glass tersebut terlepas [7].

Uji Antibakteri

Pada penelitian ini menggunakan 5 kelompok uji yaitu sediaan krim dengan variasi konsentrasi ekstrak 6%, 8% dan 10%, sediaan krim tanpa ekstrak etanol biji alpukat, serta kontrol positif berupa krim antibiotic kloramfenikol. Metode yang digunakan yaitu metode sumuran. *Nutrient Agar* (NA) disuspensikan dalam aquades, kemudian dipanaskan hingga mendidih. Dilakukan pengadukan dengan menggunakan *magnetic stirrer* untuk memastikan media telah tersuspensi secara sempurna. Media yang sudah tersuspensi sempurna, disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Disiapkan media NA, dicelupkan swab steril kedalam suspensi bakteri kemudian digores-goreskan hingga merata pada permukaan media, dibiarkan selama 10 menit supaya suspensi bakteri meresap dalam media agar. Dibuat sumuran dengan menggunakan ependrop steril, yang ditekan pada permukaan media. Dimasukkan krim ekstrak biji alpukat (*Perseae Americana* Mill.) pada masing-masing sumuran dengan konsentrasi 6%, 8%, dan 10%, kontrol negatif atau basis krim tanpa ekstrak dan kontrol positif kloramfenikol. Diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan teknik analisis statistik yang berupa ANOVA *one way* (analisis varian satu arah). Uji ini dilanjutkan dengan uji data Diameter Zona Hambat dianalisis secara deskriptif dengan metode analisis statistik yang menggunakan software statistik SPSS.

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil Penelitian

Tabel 3.1 Hasil Rendemen Ekstrak Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Berat Serbuk Simplisia (gram)	Berat Ekstrak (gram)	Rendemen Ekstrak (%) (b/b)	Kadar Air (%)
500	43,39	8,68	0,25

Tabel 3.1 Menunjukkan berat serbuk simplisia biji alpukat (*Persea americana* Mill.) 500 gr, berat ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) 43,39 gr, dan rendemen ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) 86,8 %.

Tabel 3.2 Organoleptis Krim Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Pemeriksaan	Formula			
	F0	F1	F2	F3
Warna	Putih	Coklat Muda	Coklat	Coklat tua
Bau	Khas	Khas biji alpukat	Khas biji alpukat	Khas biji alpukat
Bentuk	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat

Tabel 3.2 Menunjukkan pemeriksaan warna, bau dan bentuk pada F0 (basis krim), F1 (ekstrak konsentrasi 6%), F2 (ekstrak konsentrasi 8%) dan F3 (ekstrak konsentrasi 10%).

Tabel 3.3 Homogenitas

Formula	Pemeriksaan
F0	Homogen
F1	Homogen
F2	Homogen
F3	Homogen

Tabel 3.4 pH

Formula	Pemeriksaan
F0	6
F1	5
F2	5
F3	6

Tabel 3.5 Viskositas

Formula	Pemeriksaan
F0	3016
F1	3016
F2	3018
F3	3025

Tabel 3.6 Daya Sebar

Formula	Beban (gr)				
	Kaca	50	100	150	200
F0	4,7	5,3	5,7	5,9	6,3
F1	4,5	4,9	5,3	5,7	5,9
F2	4,4	4,9	5,2	5,5	5,9
F3	4,4	4,7	4,9	5,1	5,6

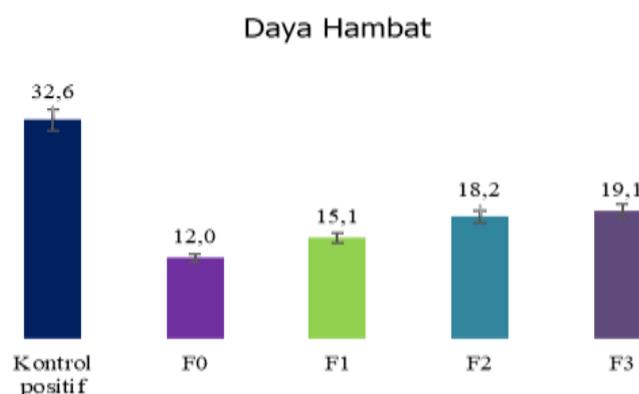
Tabel 3.7 Daya Lekat

Formula	Pemeriksaan
F0	4,02
F1	4,23
F2	4,42
F3	4,60

Tabel. 3.8 Daya Hambat Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Formula	Daya Hambat
Kontrol positif	32,6 ± 0,17
F0	12,0 ± 0,59
F1	15,1 ± 015
F2	18,2 ± 0,35
F3	19,1 ± 0,72

Hasil daya hambat antibakteri krim ekstrak etanol biji alpukat dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 3.9 Diagram Daya Hambat

ANOVA

Daya Hambat					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	74933.333	4	18733.333	906.452	.000
Within Groups	206.667	10	20.667		
Total	75140.000	14			

Pembahasan Determinasi

Determinasi merupakan suatu proses yang spesifik dalam penentuan nama atau spesies pada tumbuhan tertentu. Tujuan dilakukannya determinasi yaitu untuk memastikan keaslian tanaman sampel yang digunakan untuk penelitian. Determinasi sampel dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas SAINS dan Teknologi Terapan Universitas Ahmad Dahlan pada bulan Juni 2021.

1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13b – 14a – 15a – 109b 0 119b – 120a – 121b – 124b – 125a – 126b – 127b – 135b – 136b – 139b – 140b – 142b – 143b *Lauraceae*

1a – 2a *Persea*

Persea americana Mill.

Hasil determinasi sampel menyatakan bahwa tanaman sampel adalah alpukat (*Persea americana* Mill.). Tanaman sampel diambil di Kecamatan Buaran, Kota Pekalongan, Provinsi Jawa Tengah.

Ekstraksi

Hasil ekstraksi kulit jeruk nipis didapatkan ekstrak kental dengan nilai rendemen 8,68%. Rendemen ekstrak adalah senyawa zat aktif yang bisa diambil dari simplisianya yang merupakan perbandingan antara total ekstrak yang didapatkan dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan untuk ekstraksi. Rendemen ekstrak menyatakan bahwa adanya senyawa kimia yang terkandung dalam serbuk simplisia biji alpukat terekstraksi oleh pelarut. Semakin banyak nilai rendemen ekstrak yang dihasilkan maka semakin banyak pula senyawa kimia yang dihasilkan.

Uji Organoleptis

Pengamatan organoleptis bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya perubahan secara organoleptis selama penyimpanan. Hasil uji organoleptis F0 dari mempunyai warna putih, beraroma khas krim dan berbentuk semi padat. Untuk F1, F2 dan F3 dari mempunyai karakteristik warna coklat muda hingga coklat tua, dengan aroma khas biji alpukat dan bentuk semi padat.

Uji Homogenitas

Diperoleh hasil yang homogen, karena krim tercampur merata dan tidak terdapat butiran-butiran saat dioleskan pada kaca objek. Persyaratan homogenitas krim dimaksudkan agar persamaan warna yang terdistribusi merata, pada proses

pengamatan tidak mengalami pemisahan antara bahan minyak dan air. Sehingga menunjukkan sediaan tersebut memiliki homogenitas yang stabil.

Uji pH

Pengamatan diatas dihasilkan bahwa pH pada F0 dan F3 semua diperoleh pH sebesar 6 . Untuk F1 dan F2 diperoleh pH sebesar 5 secara berturut-turut. Pengukuran pH dengan menggunakan universal indikator pH. Pengukuran pH ini bertujuan untuk mengetahui apakah sediaan krim yang telah dibuat bersifat asam atau basa. Sediaan yang bersifat basa tidak masuk kedalam kriteria rentang pH pada kulit, dimana pH kulit untuk topikal yaitu pH 4 -7. Karena jika pH basa akan mengakibatkan kulit terasa licin, cepat kering dan dapat mempengaruhi elastisitas kulit.

Uji Viskositas

Uji viskositas yang didapatkan F0, F1, F2, dan F3 mengalami peningkatan viskositas. Viskositas meningkat seiring peningkatan konsentrasi ekstrak, sehingga semakin besar konsentrasi ekstrak yang dimasukkan kedalam sediaan maka semakin meningkat pula viskositasnya. Keempat formula krim tersebut memenuhi syarat yaitu antara 500 – 20000 cp.s [8].

Uji Daya Sebar

Tujuan dari uji daya sebar pada sediaan krim yaitu untuk mengetahui kemampuan sediaan krim untuk menyebar pada permukaan kulit. Dari data yang diperoleh daya sebar diatas dapat dilihat penurunan daya sebar krim konsentrasi, penurunan daya sebar ini disebabkan karena peningkatan viskositas sediaan krim. Daya sebar yang baik yaitu sekitar 4-6,5 cm sehingga krim dapat dengan mudah dioleskan pada kulit tanpa penekanan yang kuat dengan jari tangan [8].

Uji Daya Lekat

Dari data yang diperoleh semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka daya lekat yang dihasilkan semakin tinggi. Hal tersebut karena daya lekat sediaan krim berbanding lurus dengan viskositas atau kekentalan sediaan. Sehingga semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang ditambahkan maka semakin kental konsistensi sediaan krim yang menyebabkan waktu perlekatan sediaan krim semakin lama. Krim yang baik mampu menjamin waktu kontak yang efektif dengan kulit sehingga tujuan penggunaannya tercapai. Krim dengan daya lekat baik untuk sediaan topical yaitu lebih dari 4 detik [9].

Uji Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dalam keadaan steril, sehingga alat, bahan dan ruangan harus disterilkan terlebih dahulu agar terhindar dari mikroba. Hasil rata-rata daya hambat krim dengan konsentrasi ekstrak 6% sebesar 15,1 mm, konsentrasi ekstrak 8% sebesar 18,2 mm, konsentrasi 10% sebesar 19,1 mm, dari ketiga data tersebut menunjukkan bahwa daya hambat yang dihasilkan termasuk kuat. Untuk hasil aktivitas antibakteri pada kontrol negatif yang berisi basis krim sebesar 12 mm yang termasuk daya hambat kuat, hal ini adanya pengaruh kandungan pengawet dalam sediaan krim yang berfungsi dapat menghambat bakteri *Staphylococcus Aureus*. Kontrol positif krim kloramfenikol memiliki daya hambat sebesar 32,6mm yang

termasuk daya hambat sangat kuat. Dari hasil pengamatan diatas menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri terbesar terdapat pada krim dengan konsentrasi 10%. Adanya kandungan senyawa aktif berupa fenol, flavonoid, terpenoid dan tanin. Menurut penelitian dari Rahmadani (2015) senyawa tersebut dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*. Semakin besar kadar konsentrasi ekstrak kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat didalamnya semakin tinggi, sehingga daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* lebih besar. Masing-masing senyawa memiliki mekanisme dalam menghambat bakteri, diantaranya yaitu senyawa fenolik secara memiliki sifat bakterisidal, antiseptik, dan antihelmintik. Sedangkan digunakan kontrol positif krim kloramfenikol untuk membandingkan zona hambat sebagai gambaran terbunuhnya bakteri.

4. Kesimpulan

Formulasi sediaan krim ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) pada penelitian ini mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan zona hambat terbesar terdapat pada konsentrasi 10% sebesar 19,1 mm. Pada konsentrasi 6% sebesar 15,1 mm, pada konsentrasi 8% sebesar 18,2 mm. Dengan hasil uji statistik *one-way ANOVA* diperoleh sig $0,00 < 0,05$ yang berarti diameter hambat antar formula terdapat perbedaan yang signifikan.

Referensi

- [1] A. Chandra, H. M. Ingrid, and Verawati, "Pengaruh pH dan Jenis Larutan Perendam pada Perolehan dan Karakterisasi Pati dari Biji Alpukat," *J. Lemb. Penelit. dan Pengabd. Kpd. Masy. Univ. Katolik Parahyangan 2013*, pp. 30–39, 2013.
- [2] D. P. A. Rachman, L. Mulqie, and R. S. E. Endah, "Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Miller) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*," pp. 388–393, 2016.
- [3] A. C. C Egbuonu, "Proximate, Functional, Antinutrient and Antimicrobial Properties of Avocado Pear (*Persea americana*) Seeds," *J. Nutr. Heal. Food Eng.*, vol. 8, no. 1, pp. 78–82, 2018.
- [4] N. Fadhilah Thamrin, "Formulasi Sediaan Krim dari Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma domesticae*. Val) dan Uji Efektivitas terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* [Skripsi]," *NASPA J.*, p. 124, 2012.
- [5] Ansel, H. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- [6] Martin A, Swarbick. J. *Farmasi Fisik Edisi III*. Diterjemahkan oleh Yoshita. Jakarta : UI Press. 2013.
- [7] Elcistia, R., & Zulkarnain, A. K. (2018). Optimasi Formula Sediaan Krim o/w Kombinasi Oksibenzon dan Titanium Dioksida Serta Uji Aktivitas Tabir Suryanya Secara In Vivo. *Jurnal Majalah Farmaseutik*, Vol. 14 No. 2. Yogyakarta : Universitas Gadjah Mada.

- [8] Nuralifah., Armadany, F, I., Parawansah., Pratiwi, A. (2018). *Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Krim Anti Jerawat Ekstrak Etanol Terpurifikasi Daun Sirih (Piper betle L) dengan Basis Vanishing Cream Terhadap Propionibacterium acne.* Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan 4 (2): Kendari.
- [9] Mawarni, F, N, A. (2018). *Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Salah Syzygium Polyanthum (Wight) Walp.) Dan Uji Aktivitas Antioksidan Dengan Metode DPPH.* Skripsi. Universitas Setia Budi Surakarta.