

## **PERBEDAAN KADAR AIR AKIBAT VARIASI KONSENTRASI HUMEKTAN DALAM SEDIAAN GEL KLINDAMISIN TERHADAP PERTUMBUHAN MIKROORGANISME**

Indri Kusumawati

Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang

Email : [indrikusumawati@mail.akfarpim.ac.id](mailto:indrikusumawati@mail.akfarpim.ac.id)

### **ABSTRAK**

Klindamisin merupakan salah satu antibiotik yang dikhususkan untuk pengobatan yang disebabkan oleh infeksi bakteri anaerob, golongan *Streptococcus*, dan golongan *Staphylococcus*. Klindamisin juga digunakan sebagai bahan aktif berbagai macam jenis sediaan salah satunya adalah gel. Gel merupakan sediaan bermasa lembek, berupa suspensi yang dibuat dari zarah kecil senyawa organik atau makromolekul senyawa organik masing masing terbungkus dan terserap oleh cairan. Salah satu komponen yang harus ada dalam sediaan gel adalah bahan yang bersifat sebagai humektan. Humektan bekerja dengan menarik dan mempertahankan kelembapan udara sekitarnya melalui penyerapan, menarik uap air kedalam permukaan objek sehingga sediaan tetap terjaga kelembapan serta stabilitas selama penyimpanan. Formulasi dalam penelitian ini menggunakan humektan dengan variasi konsentrasi yang berbeda yaitu 3%, 9%, dan 15%. Oleh karena itu dilakukan penelitian bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar air akibat variasi konsentrasi Humektan dalam sediaan gel tetrasiklin terhadap pertumbuhan mikroorganisme dengan menggunakan metode ALT yang kemudian diinkubasi dalam inkubator selama 24 jam dalam suhu 36°C. Analisis data dilakukan dengan mengamati perbedaan jumlah kadar air yang terbentuk dalam sediaan dan jumlah pertumbuhan mikroba di dalamnya. Hasil yang diperoleh pengujian yang memenuhi standar adalah konsentrasi 3% dan 15%, untuk sediaan 9% terdapat adanya kontaminasi pada pengenceran  $10^{-1}$ .

**Kata Kunci :** Gel, Kadar Air, Pertumbuhan Mikroorganisme

Clindamycin is one of the antibiotics specifically for the treatment of infections caused by anaerobic bacteria, the *Streptococcus* group, and the *Staphylococcus* group. Clindamycin is also used as an active ingredient in various types of preparations, one of which is a gel. Gel is a soft mass preparation, in the form of a suspension made from small particles of organic compounds or macromolecules of organic compounds, each of which is wrapped and absorbed by a liquid. One of the components that must be present in the gel preparation is a material that acts as a humectant. Humectants work by attracting and retaining humidity in the surrounding air through absorption, drawing water vapor into the surface of the object so that the preparation is maintained moisture and stability during storage. The formulation in this study used humectants with different concentration variations, namely 3%, 9%, and 15%. Therefore, this study aimed to determine the difference in water content due to variations in the concentration of humectants in tetracycline gel preparations on the growth of microorganisms with ALT

method. Data analysis was carried out by observing the difference in the amount of water content formed in the preparation and the amount of microbial growth in it. The results obtained that the tests that meet the standards are concentrations of 3% and 15%, for 9% preparations there is contamination in the 10-1 dilution

**Keywords:** Gel, Moisture Content, Microorganism Growth

## PENDAHULUAN

Jerawat merupakan salah satu ciri ciri dari fase pubertas seseorang baik pria maupun wanita. Jerawat (*Acne Vulgaris*) adalah suatu penyakit peradangan kronik dari unit pilosebaceus yang ditandai dengan adanya komedo, papula, pustula, nodul, kista, dan skar (Saragih, dkk., 2016). Jerawat dapat tumbuh karena beberapa faktor seperti banyaknya sel kulit mati yang menyumbat pori – pori, produksi minyak jerawat (sebum) yang berlebihan, kurangnya menjaga kebersihan area wajah, mengkonsumsi makanan yang berlemak tinggi, pengaruh hormon pubertas hingga infeksi dari bakteri *Propionibacterium Acnes* (Fissy dkk, 2014). Jerawat juga dapat mengakibatkan timbulnya jaringan parut pada kulit sehingga permukaan kulit menjadi tidak rata dan berlubang yang bersifat menetap (Sawarkar, 2010). Salah satu obat yang dapat mengatasi masalah peradangan yang disebabkan oleh infeksi bakteri adalah Klindamisin (Guay, 2007).

Gel adalah sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan (Farmakope Indonesia, edisi IV). Gel merupakan sediaan bermasa lembek, berupa suspensi yang dibuat dari zarah kecil senyawa organik atau makromolekul senyawa organik masing masing terbungkus dan terserap oleh cairan (Fornas : 315). Sebagian besar gel yang dibuat untuk kosmetik ditujukan untuk pasta gigi, sampo, dan perawatan kulit (Herdiana, 2007).

Kadar air adalah salah satu metode uji laboratorium kimia yang sangat penting dalam industri farmasi untuk menentukan kualitas dan ketahanan produk terhadap kerusakan yang mungkin terjadi (Ahmad dkk, 2019). Kadar air yang terdapat dalam suatu sediaan gel dipengaruhi oleh humektannya, semakin tinggi konsentrasi humektan yang digunakan maka akan semakin rendah kadar air yang terbentuk dalam sediaan tersebut. Hal ini dikarenakan, jumlah humektan yang digunakan akan ikut mengurangi jumlah pelarut yang dibutuhkan dalam perhitungan formulasi sediaan. Kadar air yang rendah akan mempengaruhi kelembapan sediaan gel. Kelembapan adalah salah satu faktor yang dapat mempengaruhi pertumbuhan mikroorganisme, semakin rendah kadar kelembapan sediaan

gel maka akan semakin rendah pula kemungkinan untuk ditumbuhi mikroorganisme (Unknown, 2014). Oleh karena itu, untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme dalam sebuah sediaan maka diperlukan bahan tambahan seperti pengawet yang berfungsi sebagai bahan tambahan untuk mencegah atau menghambat fermentasi, pengasaman, penguraian, dan perusakan lainnya yang disebabkan oleh mikroorganisme (BPOM No. 36, 2013). Semakin tinggi kadar air yang terbentuk dalam suatu sediaan maka potensi untuk tercemar mikroorganisme akan semakin besar, hal ini dikarenakan mikroorganisme dapat tumbuh di tempat yang relatif lembab (Achmad, 2015).

Mikroorganisme adalah organisme hidup yang berukuran sangat kecil dan hanya dapat diamati dengan menggunakan mikroskop (Budi, 2021). Mikroorganisme ada yang tersusun dari satu sel (uniseluler) dan ada yang tersusun dari beberapa sel (multiseluler) (Budi, 2021). Organisme yang termasuk kedalam golongan mikroorganisme adalah bakteri, archaea, fungi, protozoa, alga mikroskopis, dan virus (Budi, 2021). Bakteri dapat tumbuh di tempat yang relatif lembab dan memiliki kadar air yang tinggi, pada umumnya pertumbuhan bakteri yang baik membutuhkan kelembaban diatas 85% (Achmad, 2015).

## **METODE PENELITIAN**

### **Bahan**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi Klindamisin, CMC Na, Trietanolamin, Sorbitol, Na benzoat, Air Suling, PCA (*Plate Count Agar*), Na Benzoat 0,9%.

### **Alat**

#### **1. Alat pembuatan sediaan gel**

Alat yang digunakan dalam pembuatan sediaan gel dalam penelitian ini adalah timbangan analitik (1kg), *beaker glass*, pipet, batang pengaduk, mortar, stemper, penangas.

#### **2. Alat uji kadar air**

Alat yang digunakan untuk uji kadar air adalah timbangan analitik, *crusible* porselen, oven, tang crush, desikator.

### 3. Alat uji pertumbuhan bakteri

Alat yang digunakan untuk uji aktivitas pertumbuhan bakteri meliputi cawan petri, beaker glass, tabung reaksi, rak tabung reaksi, mikropipet, lampu spiritus, autoklaf, inkubator, LAF, *blue tip*, mikropipet.

## Prosedur Penelitian

### 1. Prosedur Pembuatan Sediaan Gel

Disiapkan alat dan bahan. Dikalibrasikan timbangan. Ditimbang klindamisin, CMC Na, trietanolamin, sorbitol, Na benzoat dan air suling. Disiapkan air panas dalam mortir lalu taburkan CMC Na secara merata di atasnya, aduk hingga menjadi gel sempurna. Ditambahkan tertrasiklin kedalam mortir, gerus hingga homogen. Dimasukkan trietanolamin, sorbitol, Na benzoat, dan air suling kedalam beaker glass dan aduk hingga homogen. Dimasukkan larutan tersebut kedalam mortir yang berisi campuran cmc-na dan klindamisin, lalu aduk sampai homogen. Ditimbang sediaan untuk memastikan berat 20g, kemudian masukkan kedalam tube (Situmorang, 2019).

### 2. Prosedur Uji Kadar Air

Disiapkan alat dan bahan. Dicuci crucible porselen lalu keringkan dalam oven selama 1 jam dengan suhu 105°C. Ditimbang berat crucible porselen. Ditimbang sampel gel klindamisin lalu catat jumlah beratnya. Dikeringkan sampel dalam oven selama 6 jam pada suhu 106°C. Dikeluarkan sampel dari dalam oven dan diginkan dalam eksikator selama 15menit. Ditimbang kembali berat sampel setelah kering. Dihitung dengan menggunakan rumus

$$\frac{W - (W2 - W1)}{W} \times 100\%$$

Keterangan :

W : berat sampel

W1 : berat krus

W2 : berat krus + sampel setelah dikeringkan

(Dra. Lula Nadia, M.A., M.Si. 2018)

### 3. Prosedur Uji Cemar Mikroorganisme

Ditimbang sampel gel 1g pada masing masing konsentrasi. Dimasukkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan dengan NaCl 0,9% sebanyak 9ml, campur hingga homogen menggunakan vortex. Disiapkan 11 buah tabung reaksi untuk pengenceran  $10^{-1}$  sampai  $10^{-3}$  yang sudah diisi dengan NaCl 0,9% sebanyak 9ml. Pipet 1 ml dari pengenceran  $10^{-1}$  kedalam tabung reaksi untuk pengenceran  $10^{-2}$ , lalu pipet 1ml untuk dimasukkan dalam cawan petri. Tambahkan  $\pm 15$ ml PCA dalam cawan petri yang sudah terisi sampel. Goyangkan cawan petri membentuk angka 8 diatas permukaan bidang datar secara perlahan. Lakukan hal yang sama pada semua sampel uji sampai pengenceran  $10^{-3}$ . Setelah media dalam cawan petri mengeras, bungkus dengan menggunakan kertas coklat dalam posisi terbalik. Masukkan dalam inkubator dalam suhu  $36^{\circ}\text{C}$  dalam posisi terbalik selama 24 jam (MA.85/MIK/06)

### 4. Prosedur Uji Sterilisasi Alat

Disiapkan alat dan bahan. Dibersihkan alat yang akan digunakan dengan aquadest lalu dikeringkan. Ditutup mulut tabung reaksi menggunakan kapas, setelah itu dibungkus menggunakan kertas coklat. Ditutup permukaan *blue tip* yang ada di dalam erlenmeyer dengan menggunakan kapas, lalu bungkus dengan kertas coklat. Dibungkus cawan petri dengan menggunakan kertas coklat . Masukkan semua alat kedalam autoklaf pada suhu  $121^{\circ}\text{C}$  selama 15 menit (Sri, Fadhliani, 2019)

### 5. Prosedur Uji Pembuatan PCA

Ditimbang sebanyak 5g PCA lalu masukkan kedalam erlenmaeyer. Ditambahkan 220ml aquades aduk hingga homogen diatas penangas . Setelah mendidih tutup mulut tabung reaksi dengan kapas. Bungkus menggunakan kertas coklat. Disterilkan kedalam autoklaf selama 15 menit pada suhu  $121^{\circ}\text{C}$  (Andriani, 2017)

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Analisis Organoleptis Gel Klindamisin

Analisis organoleptis sediaan dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui sifat fisik suatu sediaan. Dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya

perbedaan sifat fisik sediaan Gel Klindamisin dengan perbedaan variasi konsentrasi humektan didalamnya.

**Tabel Analisis Organoleptis Gel Klindamisin**

Formulasi	Bentuk	Warna	Bau
3%	Cair agak lengket	Tidak berwarna	Bau Khas Lemah
9%	Cair agak lengket	Tidak berwarna	Bau Khas Lemah
15%	Sedikit kental agak lengket	Tidak berwarna	Bau Khas Lemah

## 2. Uji Kadar Air Gel Klindamisin

Penelitian ini melakukan pembuatan sediaan semi solid yaitu gel dengan bahan aktif Klindamisin yang menggunakan Sorbitol sebagai Humektan dengan variasi konsentrasi yaitu 3%, 9%, dan 15% lalu dilakukan replikasi sebanyak 3 kali pada masing masing formula untuk uji kadar air sediaan gel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan jumlah kadar air yang terdapat dalam sediaan dengan perbedaan variasi konsentrasi Sorbitol. Hal itu dapat diketahui setelah dihitung dengan menggunakan rumus

$$\frac{W-(W_2-W_1)}{W} \times 100\%$$

(Dra. Lula Nadia, M.A., M.Si. 2018)

**Tabel Hasil Pengujian Kadar Air Sediaan Gel Klindamisin**

Formulasi	W Berat sampel	W <sub>1</sub> Berat krus	W <sub>2</sub> Berat krus + sampel setelah dikeringkan	Kadar air
3%	8,798	16,330	16,923	0,932%
9%	8,613	16,289	18,028	0,798%
15%	8,626	15,377	17,280	0,779%

Berdasarkan tabel 4.1 perbedaan konsentrasi Sorbitol dalam sediaan gel Klindamisin dapat mempengaruhi jumlah kadar air yang terkandung didalamnya.

### 3. Uji Pertumbuhan Mikroorganisme (ALT)

Dalam penelitian ini terdapat 3 formulasi sediaan dengan perbedaan variasi konsentrasi Sorbitol yaitu 3%, 9%, dan 15%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kualitas sediaan gel terhadap cemaran mikroorganisme yaitu dengan syarat Cemaran mikroorganisme tidak melebihi  $10^3$  koloni/g atau koloni/ml (BPOM No. 12, 2019).

**Tabel Hasil Pengujian Cemaran Mikroorganisme dengan ALT**

Konsentrasi	Pengenceran	ALT	Syarat	Keterangan Memenuhi/Tidak
3%	$10^{-1}$	6 koloni	$\leq 10^3$ koloni/ml	Memenuhi
	$10^{-2}$	1 koloni		
	$10^{-3}$	1 koloni		
9%	$10^{-1}$	TBUD	$\leq 10^3$ koloni/ml	Memenuhi
	$10^{-2}$	1 koloni		
	$10^{-3}$	1 koloni		
15%	$10^{-1}$	4 koloni	$\leq 10^3$ koloni/ml	Memenuhi
	$10^{-2}$	1 koloni		
	$10^{-3}$	-		
K -	$10^{-1}$	2 koloni	$\leq 10^3$ koloni/ml	Memenuhi
	$10^{-2}$	1 koloni		
	$10^{-3}$	-		

Keterangan :

TBUD : Tidak Bisa Untuk Dihitung (>3000) koloni.

Dalam uji penelitian cemaran mikroorganisme dengan ALT mendapatkan hasil bahwa semakin rendah angka pengenceran, maka semakin besar pula jumlah koloni yang terdeteksi dalam sediaan dan semakin tinggi angka pengenceran maka jumlah koloni yang terdeteksi semakin sedikit. Namun dalam penelitian ini terdeteksi jumlah koloni yang

terbentuk adalah TBUD (Tidak Bisa Untuk Dihitung) dalam formulasi dengan konsentrasi sorbitol 9% pada pengenceran  $10^{-1}$ .

Penelitian formulasi sediaan dengan konsentrasi 9% pada pengenceran  $10^{-1}$  terjadi kontaminasi yang menyebabkan jumlah koloni bakteri mencapai Tidak Bisa Untuk Dihitung (TBUD). Hal ini diduga karena kemungkinan adanya kontaminasi pada saat sampel akan dimasukkan kedalam cawan petri sehingga koloni yang terbentuk pada saat selesai masa inkubasi menjadi lebih banyak dibandingkan jumlah cemaran pada sampel kontrol negatif sediaan. Kemungkinan besar hal ini diakibatkan oleh beberapa faktor seperti :

1. Metode pembuatan sediaan yang masih kurang steril sehingga membuat sampel uji menjadi terkontaminasi,
2. Kondisi sediaan yang sudah tercemar mikroorganisme karena tidak disimpan dalam wadah khusus gel dalam kurun waktu 3 hari,
3. Hingga kondisi alat yang digunakan untuk sampel pengenceran  $10^{-1}$  yaitu cawan petri, tabung reaksi atau *blue tip* yang digunakan masih dalam keadaan belum steril sepenuhnya.

Metode pembuatan sediaan yang masih kurang steril merupakan salah satu faktor yang dapat berpotensi sebagai penyebab adanya kontaminasi dalam sampel uji pada formulasi konsentrasi 9%. Hal ini bisa terjadi karena pada saat pembuatan sampel, penguji masih kurang memperhatikan kebersihan alat yang akan digunakan untuk pembuatan sediaan, sehingga kemungkinan besar ada partikel pengotor yang ikut tercampur dalam sediaan yang berpotensi membawa mikroorganisme lain kedalam sediaan.

Kondisi sediaan yang sudah tercemar mikroorganisme karena tidak disimpan dalam wadah yang sesuai dalam kurun waktu 3 hari juga dapat menjadi salah satu faktor penyebab adanya kontaminasi pada sampel. Sediaan gel seharusnya disimpan dalam tube kedap udara yang bertujuan agar sediaan tetap dalam keadaan steril dan tidak mudah ditumbuhi mikroorganisme karena gel merupakan sediaan yang memiliki kelembapan tinggi sehingga harus disimpan dalam wadah khusus agar tidak mudah ditumbuhi mikroorganisme.

Kondisi alat yang digunakan untuk sampel pengenceran yaitu cawan petri, tabung reaksi atau *blue tip* yang digunakan masih dalam keadaan belum steril sepenuhnya juga merupakan salah satu faktor yang berpotensi menjadi penyebab adanya kontaminasi pada saat pengujian. Alat yang masih belum benar benar bersih pada saat pencucian sebelum disterilisasi dalam autoklaf berpeluang membawa mikroorganisme lain dalam alat

penelitian yang nantinya akan mempengaruhi hasil dari pengujian yang dilakukan oleh peneliti. Atau hal ini bisa dikarenakan peneliti yang tidak sengaja menyentuh dengan tangan secara langsung tanpa menggunakan sarung tangan pada alat uji yang seharusnya tidak boleh bersentuhan langsung dengan tangan sama sekali seperti ujung *Blue Tip*, atau permukaan bagian dalam cawan petri. Karena tangan penguji kemungkinan besar terdapat banyak mikroorganisme yang nantinya pasti tertinggal pada bagian alat uji yang disentuh.

Pada uji cecaran mikroorganisme ini mendapatkan hasil bahwa semakin kecil jumlah konsentrasi sorbitol yang digunakan dalam formulasi, maka semakin tinggi pula jumlah cecaran mikroorganisme yang ada didalamnya. pada formulasi 3% terdeteksi adanya cecaran 6 koloni mikroba pada pengenceran  $10^{-1}$  dan terdapat 1 koloni mikroba pada pengenceran  $10^{-2}$  dan  $10^{-3}$  hal ini membuktikan bahwa formulasi konsentrasi 3% memenuhi standar cecaran mikroorganisme. Pada formulasi 9% terdeteksi adanya kontaminasi pada pengenceran  $10^{-1}$  sehingga koloni yang terdeteksi Tidak Bisa Untuk Dihitung (TBUD) dan terdapat 1 koloni mikroba pada pengenceran  $10^{-2}$  dan  $10^{-3}$  namun hal ini tetap menunjukkan bahwa formulasi konsentrasi 9% sudah memenuhi standar cecaran mikroorganisme hanya saja terjadi kontaminasi pada pengenceran seri pertama. Pada formulasi 15% terdeteksi adanya cecaran 4 koloni mikroba pada pengenceran  $10^{-1}$  dan terdapat 1 koloni mikroba pada pengenceran  $10^{-2}$  dan  $10^{-3}$  hal ini membuktikan bahwa formulasi konsentrasi 15% memenuhi standar cecaran mikroorganisme..

Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa konsentrasi sorbitol yang lebih rendah terbukti memiliki jumlah cecaran mikroorganisme lebih besar dibanding dengan sediaan dengan variasi konsentrasi sorbitol yang lebih tinggi. Hal ini dikarenakan sediaan dengan konsentrasi sorbitol yang rendah memiliki kadar air yang lebih besar, semakin besar konsentrasi sorbitol yang digunakan dalam formulasi maka semakin rendah pula kadar air yang terkandung di dalamnya seperti yang tertera dalam Uji Kadar Air pada Tabel 4.2. Kadar air dalam sediaan bisa terbentuk lebih banyak dikarenakan sediaan dengan konsentrasi sorbitol yang lebih rendah membutuhkan penambahan aquades yang lebih banyak dalam proses pembuatan sediaan untuk memenuhi jumlah sediaan yang dibutuhkan yaitu 20g seperti yang tertera pada Tabel 3.3 Perhitungan Bahan Gel Klindamisin.

Dalam penelitian ini, perbedaan jumlah kadar air yang terbentuk dalam sediaan juga dapat mempengaruhi jumlah cecaran mikroorganisme yang ada di dalamnya. Hal ini dikarenakan salah satu faktor yang mempengaruhi pertumbuhan mikroorganisme adalah kelembapan. Semakin tinggi kadar air yang terbentuk dalam sediaan, maka semakin lembab pula sediaan tersebut maka potensi untuk tercemar mikroorganisme juga semakin besar.

Hal tersebut dibuktikan dalam penelitian Uji Cemar Mikroorganisme dengan metode ALT. Pada hasil uji cemar mikroorganisme pada seri pengenceran  $10^{-1}$  terbentuk koloni yang lebih banyak daripada pada seri pengenceran selanjutnya yaitu  $10^{-2}$  dan  $10^{-3}$ . Hal ini dikarenakan pada pengenceran seri pertama mengandung lebih banyak jumlah sampel yang terdapat didalamnya dikarenakan pada pengenceran pertama mencampurkan sampel secara langsung dengan larutan pengencernya, hal ini mempermudah kita untuk mengetahui kemungkinan jumlah cemar mikroorganisme dalam sediaan itu relatif banyak atau sedikit. Berbeda dengan pengenceran setelahnya yaitu  $10^{-2}$  dan  $10^{-3}$  yang mencampurkan 1ml sampel dari pengenceran sebelumnya dengan 9ml larutan pengencernya, sehingga jumlah sampel yang terkandung di dalamnya akan semakin sedikit dan jumlah cemarannya juga semakin sedikit. Hal ini dikarenakan semakin besar seri pengenceran, maka semakin sedikit sampel uji yang terdapat di dalamnya.

## **KESIMPULAN DAN SARAN**

### **1. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi sorbitol 3%, 9%, dan 15% dalam sediaan gel klindamisin terbukti berpengaruh terhadap terbentuknya jumlah kadar air yang di dalamnya sehingga hal ini juga berpengaruh terhadap jumlah cemar mikroorganisme yang terdapat dalam sediaan tersebut.

### **2. Saran**

Untuk penelitian selanjutnya, peneliti yang akan melakukan uji mikroorganisme disarankan untuk benar benar memperhatikan kesterilan alat alat yang akan digunakan selama pengujian agar hasil penelitian dapat memperoleh data yang tidak dipengaruhi oleh adanya kontaminasi.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Hanifa. 2020. Potensi Ekstrak Daun Sirsak Dalam Mengatasi Kulit Wajah Berjerawat
- Noer, Aliya. 2018. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat

- Arsa, Febriani, Akhmad. 2020. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kapas (*Gossypium barbadense L.*) terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes*
- Iramie. 2020. Aktivitas Antibakteri dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (*Piper betle L.*) Sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi
- Ahmad, Wahyuni, Nurjannah. 2019. Uji Daya Hambat Formula Gel Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba L.*) Sebagai Anti Acne Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*
- Gede, Kadek, Ni. 2020. Optimasi *Gelling Agent* dan Humektan Gel *Handsanitizer* Minyak Atsiri Daun Jeruk Limau (*Citrus amblycarpa Ochse.*)
- Nasyruddin. 2011. Formulasi dan Uji Aktivitas Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Umbi Bawang Merah (*Allium cepa L.*). Universitas Islam Negeri Alauddin. Makassar
- Anonim. 2017. Mikrobiologi dan Parasitologi. Jakarta : KEMENKES RI
- Ariyanti, Eny, Laely, Arlindya. 2019. Stabilitas Formulasi Gel Ekstrak Buah Naga
- Setiawan, Deni Yohannes. 2015. Pengaruh Tween 80 Sebagai *Emulsifying Agent* dan Sorbitol Sebagai Humektan Dalam Sediaan Krim Ekstrak Etanol Batang Jarak Cina (*Jatropha multifida L.*) Dengan Aplikasi Desain Faktorial. Yogyakarta. Universitas Sanata Dharma.
- Putri. 2015. Formulasi dan Evaluasi Sifat Sediaan Gel Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica L.*) Dengan *Gelling Agent* Karbopol 940 Dan Humektan Propilen Glikol
- Suryani, Andi, Putri. 2017. Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Terpurifikasi Daun Palisa (*Kleinhovia hospita L.*) Yang Berefek Antioksidan
- Desy, Jessica, Wahidin. 2020. Uji Cemaran Mikroorganisme Pada Sediaan Lipstik Cair
- Anonim. 2019. Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan No. 12 Tentang Cemaran Dalam Kosmetika
- Tanjung Sari, Dila. 2012. Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl*) Dengan Basis Carbomer. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta
- Anonim, 1995. *Farmakope Indonesia Edisi keempat*. Jakarta : DEPKES RI. Ditjen POM
- Sri. 2009. Uji Biokimia Bakteri. Universitas Padjadjaran

Lena. 2017. Uji Angka Lempeng Total dan Uji Kapang Khamir Pada Sediaan Kosmetik Pelembab Muka. Universitas Sumatra Utara. Medan

Sri, Fadhliani. 2019. Uji Angka Lempeng Total Pada Sediaan Kosmetik Lotion X di BBPOM Medan

Desak, 2017. Pengaruh Kosentrasi Pengawet Natrium Benzoat Terhadap Karakteristik, Stabilitas Fisika Dan Ph Pada *Water Based Pomade* Yang Mengandung Ekstrak *Aloe Vera*. Universitas Surabaya Vol.6 No.2