

Formulation of Anti-Acne Gel for Ganitri (*Elaeocarpus ganitrus Roxb.*) Leaves Ethanol Extract with Variations of HPMC as Gelling Agent

Dwi Melinda Sari¹, Naelaz Zukhruf Wakhidatul Khiromah², Laeli Fitriyati³

^{1,2,3} Department of Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Gombong, Indonesia

 naelaz.zukhruf@unimugo.ac.id

Abstract

*Ganitri plant is a plant that is widely spread in Indonesia which contains flavonoids, tannins and phenols that have the potential as anti-acne. The development of ganitri leaf formulation as anti-acne drug has never done. Gel is a topical preparation that has better potency than other topical preparations. Gelling agents have an important role in the manufacture of gels because they affect the physical properties of gel. HPMC is a type of gelling agent that has good stability. To obtain an anti-acne gel formulation of ethanol extract of ganitri leaf which has good characteristics and is effective as an anti-acne. This research was conducted by making 3 gel preparations using the active substance of 2% ganitri leaf extract by varying the concentration of HPMC F1 (0.5%), F2 (1.5%), and F3 (3%). The results of the three formulas were tested for their physical stability by means of organoleptic, pH, homogeneity, viscosity, spreadability, adhesion and cycling test. The formula with the best physical characteristics was tested for antibacterial activity against *Propionibacterium acne* and *Staphylococcus aureus* using the hole method. The results showed that variations in HPMC concentration affected the physical properties of the gel preparation. This is shown from the results of one way annova test $p < 0.05$. The best physical evaluation results were shown by formula 2 with a concentration of 1.5% HPMC. The results of the antibacterial test showed that formula 2 had moderate antibacterial activity against *Propionibacterium acne* and *Staphylococcus aureus* with an inhibition zone diameter of 7.03 mm and 6.83 mm.*

Keywords: *Antiacne gel; HPMC; ganitri; antibacterial*

Formulasi Sediaan Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Ganitri (*Elaeocarpus ganitrus Roxb.*) dengan Variasi HPMC sebagai *Gelling Agent*

Abstrak

Tanaman ganitri merupakan tanaman yang banyak tersebar di Indonesia dengan kandungan flavonoid, tanin dan fenol yang berpotensi sebagai antijerawat. Pengembangan sediaan daun ganitri sebagai obat antijerawat belum pernah dilakukan. Gel merupakan sediaan topikal yang memiliki potensi lebih baik dibandingkan sediaan topikal lainnya. *Gelling agent* memiliki peranan penting dalam pembuatan gel karena mempengaruhi sifat fisik sediaan gel. HPMC adalah salah satu jenis *gelling agent* yang memiliki kestabilan yang baik. Tujuan penelitian ini adalah mendapatkan formula sediaan gel antijerawat ekstrak etanol daun ganitri yang memiliki karakteristik baik dan efektif sebagai antijerawat. Penelitian ini dilakukan dengan membuat 3 sediaan gel menggunakan zat aktif ekstrak daun ganitri 2% dengan memvariasikan konsentrasi HPMC F1 (0,5%), F2 (1,5%), dan F3 (3%). Hasil ketiga formula diuji stabilitas fisiknya dengan dilakukan uji organoleptik, pH, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat dan *cycling test*. Formula dengan karakteristik fisik terbaik diuji aktivitas antibakterinya terhadap *Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus aureus* menggunakan metode sumuran. Hasil menunjukkan bahwa variasi konsentrasi HPMC mempengaruhi sifat fisik sediaan gel. Hal ini ditunjukkan dari hasil uji *one way annova*

$p < 0,05$. Hasil evaluasi fisik terbaik ditunjukkan oleh formula 2 dengan konsentrasi HPMC 1,5%. Hasil uji antibakteri menunjukkan bahwa formula 2 memiliki aktivitas antibakteri dengan kategori sedang terhadap bakteri *Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambat berturut turut 7,03 mm dan 6,83 mm.

Kata kunci: Gel antijerawat; HPMC; ganitri; antibakteri

1. Pendahuluan

Setiap orang pasti menginginkan kulit yang sehat dan terhindar dari permasalahan kulit. Namun, mayoritas orang pernah mengalami permasalahan kulit yang disebabkan oleh alergi, virus, bakteri maupun kebersihan diri yang kurang terjaga [1]. Permasalahan kulit yang sering terjadi salah satunya adalah jerawat. Jerawat bukanlah permasalahan yang berakibat fatal namun bila dibiarkan, jerawat dapat bertambah banyak dan menimbulkan rasa nyeri. Rasa nyeri ini diakibatkan oleh peradangan yang dipicu adanya bakteri. Bakteri umum yang menjadi penyebab jerawat yaitu *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, dan *Propionibacterium acne* [2]. Antibiotik yang biasa dipakai yaitu golongan tetrasiklin, makrolid dan sulfonamid [3]. Indonesia merupakan salah satu negara yang banyak memanfaatkan bahan alam untuk pengobatan.

Tanaman ganitri merupakan salah satu jenis tanaman yang memiliki banyak manfaat. Tanaman ganitri adalah jenis tanaman yang banyak tersebar di Indonesia, namun pemanfaatannya belum maksimal. Tanaman ganitri memiliki kandungan flavonoid, fenol dan tanin yang memiliki manfaat sebagai antibakteri [4]. Pengembangan tanaman ganitri menjadi suatu sediaan masih jarang dilakukan. Sediaan yang dapat dikembangkan salah satunya sediaan gel yang memiliki potensi yang lebih baik untuk sediaan obat topikal dibandingkan dengan salep, karena gel tidak lengket, formulasinya mudah, stabil, dan mempunyai estetika yang bagus [6]. Hidroksi Propil Metil Selulosa merupakan salah satu *gelling agent* yang dapat digunakan. HPMC memiliki resistensi yang baik terhadap serangan mikroba dan sebagai basis memiliki kelebihan menghasilkan daya sebar yang baik pada kulit, efek mendinginkan, tidak menyumbat pori-pori kulit, mudah dicuci dengan air, dan pelepasan obatnya baik [7]. Penggunaan HPMC sebagai basis pernah diformulasikan menggunakan bahan alam ekstrak daun kemangi dan memiliki hasil yang baik. Penelitian lain dengan menggunakan ekstrak kulit kayu manis dengan basis HPMC juga menunjukkan hasil yang baik dan memenuhi karakteristik gel.

Berdasarkan uraian di atas tujuan penelitian ini yaitu membuat formulasi sediaan gel antijerawat dari ekstrak etanol daun ganitri dengan variasi HPMC sebagai *gelling agent* yang dapat membantu mengatasi permasalahan jerawat dengan efek yang lebih aman.

2. Metode

2.1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (*pyrex*), neraca analitik (*Mettler toledo*), oven (IKA), autoklaf (GEA), *rotary evaporator* (IKA RV-8), mortir, stemper, termometer (zeal), bunsen, kaki tiga, penjepit tabung, rak tabung, Sinar UV 254 nm dan 366 nm (Biobase), chamber (TLC), jarum ose, vortex, LAF (biobase), inkubator (Memmet IN55), mikropipet (dragonlab), mixer, lemari es (Sharp), pinset, pH indikator, viskometer brookfield, blue tip, white tip, yellow tip.

Bahan yang akan digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak etanol daun ganitri, etanol 70%, *Muller Hinton Agar* (MHA), *Nutrient Agar* (NA), FeCl₃ 5%, serbuk Mg, metanol 50%, HCl 10%, n-butanol, asam sulfat 1%, asam asetat, akuades, kuersetin, trietanolamin (TEA), HPMC, propilen glikol, gliserin, metil paraben, NaCl steril, BaCl₃ alumunium foil, kertas saring, plat silika gel GF₂₅₄, Klindamicin, Medi-Klin, lugol, safranin, H₂SO₄, kultur bakteri *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus aureus*.

2.2. Prosedur Penelitian

2.2.1. Pembuatan Ekstrak Daun Ganitri (*Elaeocarpus ganitrus Roxb.*)

Metode ekstraksi yang digunakan maserasi, dengan merendam 400 gr serbuk simplisia daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus Roxb.*) ke dalam pelarut etanol 70 % dengan perbandingan 1:10, selama 72 jam. Hasil maserasi diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga terbentuk ekstrak kental. Hitung rendemen ekstrak [8].

2.2.2. Uji Kandungan Senyawa dalam Ekstrak Etanol Daun Ganitri

2.2.2.1. Uji Tabung

Uji dilakukan dengan menguji kandungan flavonoid, tanin, dan fenol yang terkandung dalam ekstrak daun ganitri.

2.2.2.2. Kromatografi Lapis Tipis

Identifikasi KLT dilakukan menggunakan plat silika GF 254. Eluen yang digunakan adalah etil asetat: n-heksan (7:3) yang telah dituangkan dalam chamber. Ekstrak dan pembanding ditotolkan pada plat silika kemudian dimasukkan dalam chamber yang telah terisi eluen hingga terelusi. Keringkan plat kemudian diamati dibawah lampu UV pada gelombang 254 nm dan 365 nm. Dilakukan proses penguapan dengan amonia untuk memperjelas warna yang dihasilkan [9].

2.2.3 Formulasi Sediaan Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Ganitri

Formulasi ini menggunakan HPMC dengan konsentrasi 0,5-5%, gliserin sebagai pelembab, propilenglikol sebagai humektan, TEA sebagai penstabil pH, Metil paraben sebagai pengawet, dan akuades sebagai pelarut. Pada formulasi, jumlah ekstrak etanol daun ganitri sebanyak 2% diperoleh dari hasil penelitian [10] yang menunjukkan aktivitas antibakteri dengan kategori baik pada konsentrasi yang sama terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Pembuatan sediaan gel antijerawat ekstrak etanol daun ganitri dibuat dengan cara menimbang semua bahan. Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC) dikembangkan dengan menggunakan akuades panas dengan suhu 80-90°C dalam mortir. Larutkan metil paraben dengan propilen glikol di cawan yang berbeda. Tambahkan campuran propilen glikol dengan gliserin aduk hingga homogen. Tambahkan TEA ad homogen, kemudian ditambahkan ekstrak etanol daun ganitri lalu ditambahkan dengan akuades ad 100 ml. Pembuatan gel pada formula 2 dan 3 dilakukan dengan cara yang sama. Ketiga formula disimpan di suhu ruangan semalam [2].

2.2.4 Stabilitas Sediaan

Stabilitas sediaan yang dilakukan meliputi uji organoleptic, pH, homogenitas, viskositas, uji daya lekat, uji daya sebar dan uji stabilitas sediaan.

2.2.5. Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri sediaan hand sanitizer ekstrak etanol daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus Roxb.*) dilakukan pada hari pertama setelah sediaan dibuat, menggunakan metode sumuran pada media NA dan dikerjakan pada LAF. Biakkan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acne* pada media NA padat menggunakan metode pour plate, biarkan beberapa menit hingga bakteri kering sempurna. Lubangi media yang telah siap digunakan menggunakan pipet pasteur dan masukkan masing-masing 50 µl formulasi sediaan gel, kontrol positif (Medi-Klin) dan kontrol negatif (Sediaan gel tanpa ekstrak) ke dalam sumuran menggunakan mikro pipet. Media yang telah mendapat perlakuan kemudian diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam. Ukur dan catat zona hambat yang terbentuk. Pengujian aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanol daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus Roxb.*) diulangi sebanyak 5 replikasi[16].

2.2.6. Analisis Data

Zona hambat yang terbentuk dari uji aktivitas sediaan gel antijerawat ekstrak etanol daun ganitri dilakukan analisis menggunakan SPSS 25 dengan *Shapiro Wilk*, bila data yang diperoleh normal maka dilakukan uji *One Way Anova*, tetapi jika data yang diperoleh tidak normal maka dilakukan uji *Kruskal Willis*.

3. Hasil dan Pembahasan

Daun Ganitri yang digunakan diperoleh dari Desa Pagebangan Kecamatan Karangayam, Kabupaten Kebumen. Serbuk simplisia daun gaintri diekstraksi dengan metode maserasi karena mudah, sederhana. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70%. Pemilihan pelarut ini sesuai dengan prinsip like dissolve like berdasarkan kepolaran senyawa. Etanol merupakan pelarut terbaik dalam mengekstraksi senyawa fenolik [17]. Pada penelitian [18] etanol 70% memiliki keefektifan lebih baik dibandingkan seri konsentrasi etanol lainnya. Hasil rendemen ekstrak yang didapat yaitu 36%.

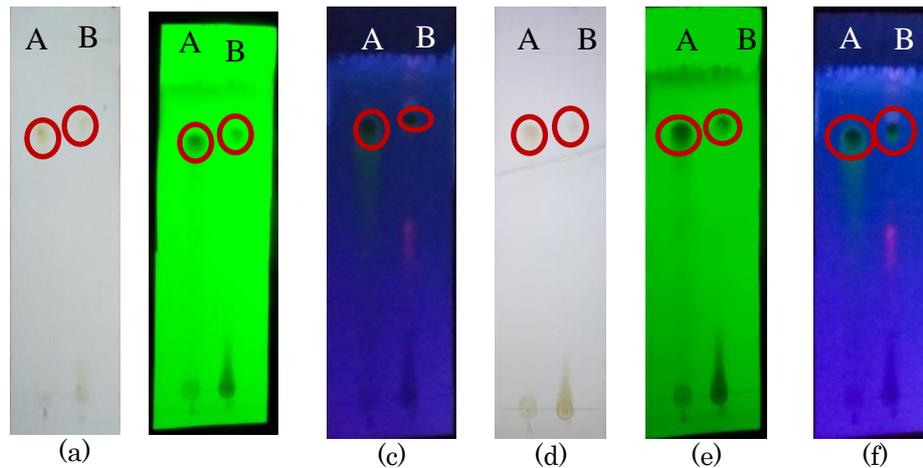
Identifikasi metabolit sekunder dalam ekstrak dilakukan dengan uji tabung dan KLT. Hasil uji tabung pada tabel 1 menunjukkan ekstrak etanol daun ganitri positif mengandung fenol, flavonoid dan tanin.

Tabel 1. Hasil Uji Tabung Esktrak Etanol Daun Ganitri

| N o | Uji | Hasil | Keteranga n |
|--------|---------------|--------------------|----------------|
| 1 | Fenol | Biru Tua | + |
| 2 | Flavo noid | Orange / jingga | + |
| 3 | Tanin | Biru Tua | + |

Identifikasi selanjutnya adalah uji KLT menggunakan fase diam silika GF₂₅₄ dengan eluen etil asetat:n-heksan (7:3). Eluen ini dipilih karena sifatnya yang semi polar cenderung polar sehingga mampu memisahkan senyawa polar seperti flavonoid.

Pembandingan yang digunakan adalah kuersetin. Hasil identifikasi pada gambar 1 menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ganitri mengandung flavonoid dengan nilai Rf 0,83 mendekati Rf kuersetin yaitu 0,81 yang ditandai adanya warna bercak hijau kekuningan yang sama.



Gambar 1 Hasil Uji KLT Ekstrak Etanol Daun Ganitri

Keterangan : A = kuersetin; B = Ekstrak; (a) Pengamatan sinar tampak, (b) Pengamatan di sinau UV 254, (c) Pengamatan di sinau UV 365nm, (d) Pengamatan sinar tampak setelah di uap amonia, (e) Pengamatan sinar UV 254 nm setelah di uap amonia, (f) Pengamatan sinar UV 365 nm setelah di uap amonia.

Ekstrak etanol daun ganitri diformulasikan menjadi sediaan gel antijerawat dengan memvariasikan HPMC sebagai *gelling agent*. HPMC merupakan salah satu basis gel golongan polimer semisintetik derivat selulosa yang dapat membentuk gel jernih, bersifat netral, dan memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang dan stabil pada pH 3-11 [6]. Tujuan memvariasikan HPMC sebagai *gelling agent* untuk mengetahui konsentrasi HPMC yang mempunyai efektivitas baik sebagai *gelling agent* dalam pembentukan sediaan gel. Sediaan gel yang telah dibuat kemudian dilakukan uji stabilitas fisik sediaan.

Hasil uji organoleptik ditunjukkan pada tabel 2 yang menunjukkan ada perbedaan disetiap formulanya. Hal ini dikarenakan penggunaan konsentrasi HPMC yang berbeda. Semakin tinggi konsentrasi HPMC yang digunakan maka sediaan akan semakin kental. Pada formula 1 menunjukkan tekstur yang relatif cair, kemudian formula 2 berupa cairan sedikit kental dan formula 3 berupa cairan kental. Hal ini ditunjukkan dengan hasil viskositas setiap formula yang berbeda dan semakin meningkat pada setiap formulanya.

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptik Formula Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Ganitri.

| Pengamatan | Formula | | |
|------------|------------------|--------------------|------------------|
| | 1 | 2 | 3 |
| Aroma | Aromatik Ekstrak | Aromatik Ekstrak | Aromatik Ekstrak |
| Warna | Coklat kehijauan | Coklat kehijauan | Coklat kehijauan |
| Tekstur | Gel cair | Gel sedikit kental | Gel kental |

Viskositas merupakan parameter yang dilakukan untuk mengetahui konsistensi atau kekentalan sediaan dimana akan mempengaruhi kemudahan dalam pengaplikasian sediaan. Hasil pengukuran viskositas pada tabel 3. menunjukkan bahwa ketiga formula tidak memenuhi kriteria standar.

Tabel 3. Hasil Evaluasi Fisik Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Ganitri.

| Formula | Evaluasi | | | | |
|----------------|-------------|--------|------------|------------|-------------|
| | Homogenitas | pH | Daya Lekat | Daya Sebar | Viskositas |
| 1 | Homogen | 6,2667 | 1,2367 | 7,13 | 55 |
| 2 | Homogen | 6,5267 | 2,5967 | 5,71 | 434,7 |
| 3 | Homogen | 6,5067 | 9,3967 | 3,94 | 7553,3 |
| Standar | Homogen | 4-7 | >1 detik | 5-7 cm | 2000-4000cp |

Pengujian daya sebar merupakan parameter yang digunakan untuk mengetahui kemampuan sediaan menyebar pada kulit saat diaplikasikan. Daya sebar yang baik dari sediaan topikal semi padat pada kulit yaitu berkisar 5-7 cm . Berdasarkan hasil uji pada tabel 3. menunjukkan bahwa hanya formulasi 1 dan 2 yang memenuhi syarat sediaan yang baik. Formula 3 tidak memenuhi kriteria sediaan yang baik karena nilai daya sebar yang lebih kecil dibandingkan nilai standar. Hal ini dikarenakan bentuk sediannya berupa gel yang kental.

Hasil uji daya sebar berbanding terbalik dengan nilai viskositas. Semakin besar viskositas dari sediaan maka daya sebar akan semakin kecil. Pengujian daya lekat merupakan parameter yang digunakan untuk mengetahui kemampuan sediaan melekat pada kulit sehingga bisa mencapai efek terapi yang diinginkan.

Secara umum standar pH untuk sediaan topikal pada kulit berkisar 4-7 . Hasil pemeriksaan pH pada tabel 3. menunjukkan ketiga formulasi masih memenuhi kriteria pH balance.

Uji homogenitas sediaan menunjukkan semua formula memiliki hasil yang homogen, ditandai dengan warna yang merata dan tidak ada butiran kasar. Sediaan yang memiliki homogenitas yang baik menunjukkan kualitas sediaan yang baik, hal ini karena bahan aktif terdispersi baik sehingga dapat mencapai fungsi terapeutik yang diharapkan.

Tabel 4. Hasil Uji Stabilitas Gel Ekstrak Etanol Daun Ganitri.

| Formula | Pengamatan | Hasil | | | | | |
|---------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | Siklus 1 | Siklus 2 | Siklus 3 | Siklus 4 | Siklus 5 | Siklus 6 |
| 1 | Pemisahan | Tidak ada | Tidak ada | Ada | Ada | Ada | Ada |
| 2 | Pemisahan | Tidak ada |
| 3 | Pemisahan | Tidak ada |

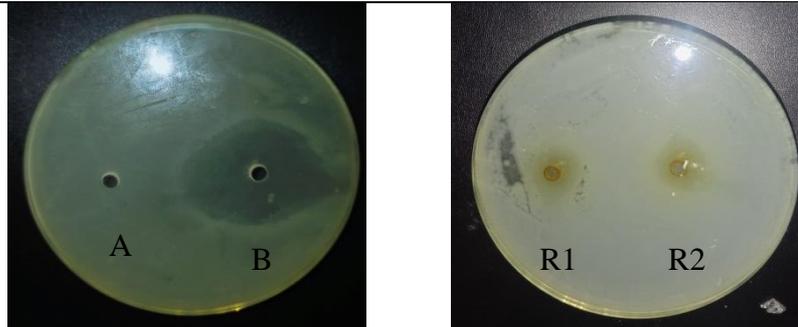
Sediaan gel yang telah dilakukan uji fisik sediaan, kemudian dilakukan uji stabilitas sediaan pada tabel 4 dengan tujuan untuk mengetahui kestabilan sediaan dalam penyimpanan dalam jangka waktu tertentu. Uji stabilitas sediaan gel dapat dilakukan dengan menggunakan metode *cycling test*. Hasil uji menunjukkan jika formula 2 dan 3 stabil dan formula 1 tidak. Data hasil uji stabilitas fisik gel dilakukan uji analisis data. Analisis data penelitian menunjukkan nilai sig < 0,05 yang berarti konsentrasi HPMC mempengaruhi sifat fisik sediaan gel.

Formula 2 memiliki konsentrasi HPMC 1,5% menunjukkan hasil evaluasi fisik sediaan gel yang paling baik, oleh karena itu formula 2 dilanjutkan dengan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acne*. Pengujian

aktivitas antibakteri sediaan gel bertujuan untuk mengetahui kemampuan formula dalam menghambat bakteri uji. Pengujian dilakukan 3 sampel yaitu formula 2 gel antijerawat, kontrol positif (Medi-Klin), kontrol negatif (sediaan tanpa ekstrak) dengan 5 kali replikasi.

Tabel 5. Uji aktivitas sediaan terhadap bakteri *Propionibacterium acne*

| Perlakuan | Diameter Zona Hambat | | | | | Rata –rata | Kategori |
|-----------|----------------------|------|-----|------|-----|------------|-------------|
| | R1 | R2 | R3 | R4 | R5 | | |
| Formula 2 | 6,55 | 7,65 | 7,4 | 6,95 | 6,6 | 7,03 | Sedang |
| Kontrol + | 33,05 | 32,8 | 33 | 31,5 | 31 | 32,27 | Sangat Kuat |
| Kontrol - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Tidak ada |

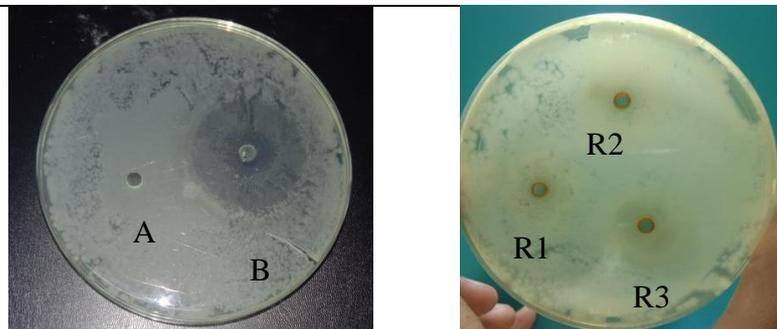


Gambar 2. Hasil Uji Antibakteri Sediaan terhadap bakteri *Propionibacterium acne*

Hasil evaluasi diameter zona hambat formula 2 terhadap *Propionibacterium acne* (tabel 6) dan *Staphylococcus aureus* (table 7) menunjukkan bahwa formula gel antijerawat ekstrak etanol daun ganitri memiliki kemampuan menghambat aktivitas antibakteri. Hasil pengujian aktivitas antibakteri pada kontrol negatif tidak menunjukkan adanya zona hambat (0 mm). Kontrol positif menunjukkan aktivitas antibakteri yang sangat kuat dengan diameter rata rata 32,27 mm pada *Propionibacterium acne* dan 29,04 mm pada *Staphylococcus aureus*. Pada tabel 5 aktivitas antibakteri formula 2 terhadap *Propionibacterium acne* memiliki rata-rata zona hambat sebesar 7,03 mm yang termasuk kategori sedang. Pada tabel 7 formula gel antijerawat memiliki rata-rata zona hambat sebesar 6,83 mm yang termasuk kategori sedang terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

Tabel 6. Uji aktivitas sediaan terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*

| Perlakuan | Diameter Zona Hambat | | | | | Rata –rata | Kategori |
|-----------|----------------------|------|------|------|------|------------|-------------|
| | R1 | R2 | R3 | R4 | R5 | | |
| Formula 2 | 6,35 | 4,5 | 7,9 | 6,9 | 8,5 | 6.83 | Sedang |
| Kontrol + | 28,7 | 29,1 | 28,9 | 27,9 | 30,6 | 29,04 | Sangat Kuat |
| Kontrol - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Tidak ada |



Gambar 3. Hasil uji aktivitas antibakteri formula 2 terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

Hasil diameter zona hambat kemudian dilakukan uji statistik. Hasil uji *one way anova* menunjukkan nilai sig yang diperoleh pada uji aktivitas antibakteri *Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus aureus* $p \leq 0,05$ artinya ada perbedaan signifikan dalam menghambat aktivitas bakteri.

4. Kesimpulan

Formula terbaik sediaan gel antijerawat ekstrak etanol daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus Roxb*) menggunakan HPMC sebagai *gelling agent* dengan konsentrasi 1,5 % dan mempunyai daya hambat yang sedang terhadap bakteri *Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus aureus* dengan diameter rata-rata berturut-turut sebesar 7,03 mm dan 6,83mm

Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kepada laboratorium terpadu Program Studi Farmasi Program Sarjana Universitas Muhammadiyah Gombong yang telah memfasilitasi penelitian ini sehingga dapat diselesaikan dan kepada pembimbing tugas akhir yang selalu mendampingi jalannya penelitian sampai dengan penelitian ini terpublikasi.

Referensi

- [1] I. Muhimmah, N. F. Muchlis, and A. Kurniawardhani, "Deteksi kemerahan pada kulit wajah dengan teknik pengolahan citra," pp. 1–8, 2018.
- [2] O. C. Kindangen, P. V. Y. Yamlean, and D. S. Wewengkang, "Formulasi Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum L.*) dan Uji Aktivitasnya terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*," *J. Ilm. Farm.*, vol. 7, no. 3, pp. 283–293, 2018.
- [3] M. I. S. Akramullah and R. Pramuningtyas, "Review Analisis Efektivitas Terapi Antibiotik Akne," pp. 192–200, 2017.
- [4] I. Jayashree and T. Nadu, "Evaluation of Antimicrobial Potential of *Elaeocarpus Serratus L.*," *Int. J. Pharm. Sci. Res.*, vol. 5, no. 8, pp. 3467–3472, 2014, doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.5(8).3467-72.
- [5] R. Andriana, "Uji Stabilitas Fisik Formulasi Gel Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*)," Universitas Muhammadiyah Mataram, 2019.
- [6] M. Ardana, V. Aeyni, and A. Ibrahim, "Formulasi dan Optimasi Basis Gel HPMC (Hidroxy Propyl Methyl Cellulose) dengan Berbagai Variasi Konsentrasi," *J. Trop. Pharm. Chem.*, vol. 3, no. 2, pp. 101–108, 2015.
- [7] H. P. Afianti and M. Murrukmiyadi, "Pengaruh Variasi Kadar Gelling Agent HPMC terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Daun Kemangi (*Ocimum basilicum L. forma citratum back.*)," *Maj. Farm.*, vol. 11, no. 2, pp. 307–315, 2015.
- [8] S. W. et al Septiani, "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Ganitri (*Elaeocarpus ganitrus Roxb.*) Dri Kabupaten Kebumen Terhadap Bakteri *Salmonella typhi*," *Acta Pharm. Indones. Acta ...*, vol. 8, no. 2, pp. 89–100, 2020, [Online]. Available: <http://jos.unsoed.ac.id/index.php/api/article/view/3237>.
- [9] E. Marlina *et al.*, "Formulasi Sediaan Antioksidan Facial Wash Ekstrak Metanol Daun Ganitri (*Elaeocarpus ganitrus Roxb.*) dengan Variasi Sodium Lauril Sulfat sebagai Surfaktan," *J. Ilmian Manuntung*, vol. 8, no. 1, pp. 181–190, 2022.

- [10] A. Tangawuningsih, N. Zukhruf, and W. Kiromah, "Formulation Of Handsanitizer Extract Ganitri Leave (*Elaeocarpus Ganitrus Roxb*) With The Variation Of Carbopol 940 Against *Eschericia Coli* Bacteria Formulasi Handsanitizer Ekstrak Daun Ganitri (*Elaeocarpus ganitrus Roxb*) dengan Variasi Karbopol 940 ter," *Univ. Res. Cllodium 2021*, pp. 804–814, 2021.
- [11] S. H. ambo Lau, "Formulasi dan Evaluasi Kestabilan fisik Sediaan Gel Topikal Ekstrak Etanol Daun Ciplukan (*Physalis angulata L.*) dengan Variasi Konsentrasi Karbopol 940 serta Pengujian Hedoniknya," *Farm. Sandi Karsa*, vol. 5, no. 2, pp. 127–132, 2019.
- [12] A. S. Hasibuan and V. Edrianto, "Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Umbi Bawang Merah (*Allium cepa L.*)," *J. Pengmas Kestra*, vol. 1, no. 1, pp. 80–84, 2021, doi: 10.35451/jpk.v1i1.732.
- [13] V. Saraung, P. V Yamlean, and G. Citraningtyas, "Formulasi 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*," *Pharmacoon*, vol. 7, no. 3, pp. 220–229, 2018.
- [14] M. Zaky, N. Rusdiana, and A. Darmawati, "Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Gel Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh (*Averrhia bilimbi L.*) Menggunakan Metode DPPH," *Jurnla Farmagazine*, vol. VIII, no. 2, pp. 26–36, 2021, doi: <http://dx.doi.org/10.47653/farm.v8i2.556>.
- [15] S. Slamet, B. D. Anggun, and D. B. Pambudi, "Uji Stabilitas Fisik Formula Sediaan Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera Lamk.*)," *J. Ilm. Kesehatan*, vol. 13, no. 2, pp. 115–122, Sep. 2020, doi: 10.48144/jiks.v13i2.260.
- [16] D. A. Permatasari, "Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale Linn.*) terhadap *Propionibacterium acnes* Menggunakan Metode Difusi Sumuran," Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, 2020.
- [17] P. Riwanti and F. Izazih, "Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50,70 dan 96% *Sargassum polycystum* dari Madura," *J. Pharm. Care Anwar Med.*, vol. 2, no. 2, pp. 82–95, 2020.
- [18] F. Mubarak, S. Sartini, and D. Purnawanti, "Effect of Ethanol Concentration on Antibacterial Activity of Bligo Fruit Extract (*Benincasa hispida Thunb*) to *Salmonella typhi* Pengaruh Konsentrasi Etanol pada Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Bligo (*Benincasa hispida Thunb*) terhadap *Salmonella typh*," *Indones. J. Pharm. Sci. Technol.*, vol. 5, no. 3, 2018, [Online]. Available: <http://jurnal.unpad.ac.id/ijpst/>.