

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SALEP  
EKSTRAK ETIL ASETAT BATANG KECOMBRANG (*Etlingera  
elatior* (Jack) R.M.Sm.) TERHADAP BAKTERI *Pseudomonas  
aeruginosa***

Linda Nur Azizah\*, Galih Samodra

Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Harapan Bangsa, Jawa Tengah, Indonesia

\*Penulis Korespondensi: [lindanurazizah1995@gmail.com](mailto:lindanurazizah1995@gmail.com)

**ABSTRAK**

Batang kecombrang mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin yang berpotensi dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat fisik, stabilitas dan aktivitas antibakteri sediaan salep ekstrak etil asetat batang kecombrang. Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorium. Ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etil asetat. Konsentrasi ekstrak yang digunakan ialah F1 (10%), F2 (15%) dan F3 (20%). Pengujian sifat fisik dilihat dari organoleptik, homogenitas, pH, daya lekat dan daya sebar. Hasil penelitian dianalisis dengan *One Way Anova* dan terdapat perbedaan signifikan pada nilai pH, daya lekat dan daya sebar. Formula 1, 2 dan 3 dapat menghambat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan rata-rata zona hambat sebesar (F1) 8,02 mm, (F2) 9,34 mm dan (F3) 11,00 mm. Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa F3 merupakan formula yang paling baik dengan zona hambat yang kuat, sedangkan F1 dan F2 memiliki daya hambat sedang.

**Kata Kunci :** Antibakteri, Batang kecombrang, *Pseudomonas aeruginosa*, Salep

**ABSTRACT**

Kecombrang stems contain flavonoid compounds, alkaloids, saponins and tannins that have the potential to inhibit bacterial growth. This study aims to determine the physical properties, stability and antibacterial activity of the ethyl acetate extract of kecombrang stem ointment. This type of research is an experimental laboratory. Extraction using maceration method with ethyl acetate solvent. The concentrations of the extracts used were F1 (10%), F2 (15%) and F3 (20%). Testing of physical properties seen from organoleptic, homogeneity, pH, adhesion and spreadability. The results were analyzed by *One Way Anova* and there were significant differences in the pH value, adhesion and dispersion. Formulas 1, 2 and 3 can inhibit *Pseudomonas aeruginosa* bacteria with an average inhibition zone of (F1) 8.02 mm, (F2) 9.34 mm and (F3) 11.00 mm. Based on this research, it can be concluded that F3 is the best formula with a strong inhibition zone, while F1 and F2 have moderate inhibition.

**Keywords:** Antibacterial, Kecombrang stem, *Pseudomonas aeruginosa*, Ointment

## PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan salah satu masalah besar yang sering terjadi pada saat ini. Penyakit infeksi menjadi penyebab kematian yang paling banyak di negara berkembang, termasuk di Indonesia. Terdapat berbagai jenis penyakit infeksi diantaranya yaitu peradangan, diare, demam berdarah dan demam tifoid (Baura *et al.*, 2021). Penyakit infeksi disebabkan oleh bakteri atau mikroorganisme yang bersifat patogen, mikroba masuk ke dalam jaringan tubuh dan berkembang biak di dalam jaringan (Novita *et al.*, 2017; Alkandahri *et al.*, 2020). *Pseudomonas aeruginosa* merupakan salah satu kelompok bakteri yang bersifat patogen pada manusia, sehingga pada manusia dengan daya tahan tubuh yang rendah dapat mengakibatkan infeksi (Prihandani, 2015). Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri MDR (*Multi-Drug Resistance*) tinggi yang resisten terhadap berbagai antibiotik. *Pseudomonas aeruginosa* dapat menyebabkan sejumlah penyakit menular, yaitu dermatitis, infeksi luka, dan nanah berwarna biru kehijauan (Suhartati dan Nurasih, 2016).

Tanaman kecombrang (*Etlingera elatior*) merupakan salah satu

tanaman yang memiliki efek antimikroba. Ekstrak etil asetat, air dan n-heksana dari batang kecombrang dapat menghambat bakteri *S. aureus* dan *E. Coli* dengan diameter hambatan berkisar antara 1-3,5 mm, dimana ekstrak etil asetat memiliki daya hambat yang lebih besar dibandingkan dengan ekstrak air yaitu 0,73 -3,16 mm dan ekstrak n-heksan 0,8 -1,8 mm (Lingga *et al.*, 2016). Ekstrak etil asetat, etanol dan n-heksana batang kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.Sm.) juga dapat menghambat bakteri plak gigi *Streptococcus mutans* dengan diameter zona hambat untuk ekstrak etanol sebesar 7,10 mm, ekstrak n-heksana sebesar 3,96 mm, dan ekstrak etil asetat memiliki aktivitas antibakteri paling kuat yaitu sebesar 17,77 mm (Suryani *et al.*, 2019). Salah satu sediaan farmasi yang tepat untuk pengobatan penyakit yang ditimbulkan oleh bakteri yaitu sediaan salep (Zukhri *et al.*, 2018). Salep merupakan sediaan semisolid yang mudah untuk dioleskan dan diaplikasikan sebagai obat luar (Sari & Maulidya, 2017). Beberapa bahan alam dapat dibuat sediaan salep dan mempunyai aktivitas antibakteri, salah satunya yaitu salep ekstrak kasar bonggol nanas dengan menggunakan

basis hidrokarbon dan absorpsi memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Hartesi et al., 2020). Basis larut air ekstrak etanolik daun binahong memiliki daya hambat lebih besar dari basis hidrokarbon dan absorpsi terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* (Zulfa et al., 2017). Basis larut air yang digunakan yaitu PEG 400 dan PEG 4000. Alasan penggunaan basis PEG disini yaitu karena kombinasi dari kedua basis ini dapat menurunkan titik lebur dari PEG 4000, sehingga akan terbentuk sediaan yang kompatibel dan dapat meningkatkan penetrasi obat di dalam kulit (Dewi et al., 2018).

Berdasarkan uraian yang telah disebutkan di atas, sejauh ini belum ada penelitian mengenai formulasi sediaan salep ekstrak etil asetat batang kecombrang menggunakan basis larut air, maka diperlukan adanya penelitian mengenai formulasi salep ekstrak etil asetat batang kecombrang dengan variasi konsentrasi ekstrak yaitu 10%, 15% dan 20% yang selanjutnya diuji sifat fisik sediaan dan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan menggunakan metode difusi sumuran.

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu alat-alat gelas laboratorium, timbangan analitik (Kenko KK-LAB), blender, pengaduk kayu, botol maserasi, spatel logam, *vacuum rotary evaporator* (Biobased), oven, mortir dan stamper, *water bath* (mammert), sudip, wadah (pot salep), jarum ose, autoklaf (GEA medical), batang L, rak tabung reaksi, kulkas (sharp), lampu spiritus, pinset, jangka sorong, *aluminium foil* dan *plastic wrap*.

### **Bahan**

Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman kecombrang. Bahan-bahan yang digunakan antara lain pelarut etil asetat (teknis), akuades, Nutrien Agar (NA), bubuk magnesium, pereaksi mayer (teknis), HCl (teknis), amil alkohol (teknis), NaOH (teknis), asam sulfat (teknis), kloroform (teknis), asam asetat anhidrat (teknis), FeCl<sub>3</sub> (teknis), PEG 400 (*pharma grade*), PEG 4000 (*pharma grade*), alfa tokoferol (teknis), metil paraben (teknis), larutan McFarland, bakteri uji *Pseudomonas aeruginosa*.

## Determinasi Tanaman

Determinasi batang kecombrang (*Etlintera elatior*) bertujuan untuk membuktikan kebenaran bahan batang kecombrang (*Etlintera elatior*) yang akan diteliti. Proses determinasi ini dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Biologi Universitas Jendral Soedirman.

## Pembuatan Simplisia Batang

### Kecombrang

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah batang kecombrang yang didapatkan dari desa Kemutug Lor, Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah. Batang kecombrang yang digunakan yaitu sebanyak 5 kg, kemudian disortir dan dicuci bersih dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel. Sampel kemudian dirajang dan dilakukan pengeringan dengan cara dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50 °C selama 150 menit (*Dharma et al.*, 2020). Sampel yang telah kering dibuat menjadi serbuk dengan menggunakan blender hingga diperoleh serbuk yang halus dan seragam. Hasilnya kemudian dimasukkan ke dalam wadah yang tertutup.

## Pembuatan Ekstrak Batang

### Kecombrang

Ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi dengan cara memasukkan serbuk kering simplisia batang kecombrang ke dalam pelarut etil asetat sampai semua serbuk terendam di dalam maserator, direndam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dengan cara penyaringan. Proses penyaringan diulangi sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali dari jumlah volume pelarut pada penyarian pertama (Kemenkes RI, 2017). Filtrat tersebut kemudian dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator*, sehingga didapatkan ekstrak kental batang kecombrang. Ekstrak yang diperoleh selanjutnya dihitung nilai rendemen ekstrak dengan rumus:

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot serbuk simplisia}} \times 100\%$$

## Pembuatan Formulasi Sediaan Salep

Bahan salep yang akan digunakan adalah ekstrak kental batang kecombrang yang dibuat formulasi dengan perbedaan konsentrasi yaitu 10%, 15%, dan 20%. Basis salep yang digunakan adalah PEG 400 dan PEG

4000. Masing-masing bahan yang dibutuhkan ditimbang sesuai dengan formulasi. PEG 4000 dilebur di atas penangas air dengan suhu 60 °C, kemudian ditambahkan campuran PEG 400, metil paraben dan alfa tokoferol

diaduk sampai homogen. Ekstrak kental ditambahkan ke dalam mortir panas, kemudian ditambahkan basis yang sudah dilebur dan diaduk sampai homogen dan dimasukkan kedalam pot salep.

**Tabel 1.** Formulasi Sediaan Salep

Bahan	Kegunaan	Konsentrasi (%)			
		Kontrol Negatif	F1	F2	F3
Ekstrak batang kecombrang	Zat aktif	0	10	15	20
Alfa tokoferol	Antioksidan	0,001	0,001	0,001	0,001
Metil paraben	Pengawet	0,02	0,02	0,02	0,02
PEG 400	Basis salep	60	54	51	48
PEG 4000	Basis salep	40	36	34	32

### Evaluasi sediaan salep

#### a. Uji organoleptik

Pengujian organoleptik dilakukan dengan mengamati sediaan salep dari bentuk, bau dan warna sediaan. Sediaan salep yang baik yaitu sediaan yang bentuknya setengah padat, berwarna seperti ekstrak dan berbau khas dari sampel (Rawung *et al.*, 2020)

#### b. Uji homogenitas

Pengujian homogenitas sediaan salep dilakukan dengan cara mengoleskan salep pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang harus menunjukkan susunan yang homogen. Salep yang homogen ditandai dengan tidak terdapatnya gumpalan pada hasil pengolesan, struktur yang rata dan

memiliki warna yang seragam dari titik awal pengolesan sampai titik akhir pengolesan. Salep yang di uji diambil pada tiga tempat yaitu pada bagian atas, bagian tengah dan bagian bawah dari wadah salep (Sari & Maulidya, 2017). Sediaan salep dikatakan homogen apabila tidak terdapat gumpalan atau butiran kasar (Elmitra, 2017).

#### c. Uji pH salep

Pengukuran nilai pH menggunakan alat pH meter yang dicelupkan ke dalam 0,5 gram salep yang telah diencerkan dengan 5 mL aquadest. Nilai pH salep yang baik adalah 4,5-6,5 atau sesuai dengan nilai pH kulit manusia (Sari & Maulidya, 2017).

d. Uji daya sebar

Sebanyak 0,5 gram salep diletakkan di atas kaca bulat dengan kaca lainnya diletakkan di atas dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebar salep diukur. Setelahnya, 100 gram beban ditambahkan dan didiamkan selama 1 menit kemudian diukur diameter yang konstan (Pratimasari et al., 2015). Diameter daya sebar salep yang baik antara 5-7 cm (Sari dan Maulidya, 2017)

e. Uji daya lekat

Pengujian daya lekat dilakukan dengan meletakkan sampel di atas dua gelas objek yang telah disediakan, kemudian ditekan dengan beban seberat 1 kg selama 5 menit. Setelah itu gelas objek dipasang menggunakan alat tes, alat tes kemudian diberi beban 80 gram dan dicatat waktu pelepasan salep dari gelas objek. Syarat sediaan salep yang baik adalah apabila daya lekat tidak lebih dari 4 detik (Susanti et al., 2020).

f. Uji stabilitas *freeze thaw cycle*

Uji stabilitas dilakukan dengan metode *Freeze thaw cycling*. *Freeze thaw cycling* dilakukan dengan cara sediaan disimpan pada suhu  $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam kemudian dipindahkan ke suhu  $40^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam (1 siklus).

Proses ini dihitung 1 siklus. Pengujian stabilitas dilakukan selama 12 hari atau 6 siklus (Dantas et al., 2016).

**Uji Aktivitas Antibakteri**

Uji antibakteri dilakukan menggunakan metode difusi dengan cara sumuran. Media *Nutrient Agar* yang telah steril dimasukkan ke dalam cawan petri sebanyak  $\pm 20$  ml dan dibiarkan memadat. Suspensi bakteri *Pseudomonasaeruginosa* diinokulasikan pada seluruh permukaan media dengan menggunakan batang L. Pada cawan petri kemudian dibuat sumur secara aseptis dengan menggunakan pipa pelubang (Hartesi et al., 2020). Salep sebanyak 0,02 gram dimasukkan ke dalam lubang sumuran dengan variasi konsentrasi ekstrak 10%, 15% dan 20%, kontrol positif (+) yaitu salep gentamisin 0,1 % dan kontrol negatif (-) yaitu menggunakan basis salep tanpa ekstrak. Inkubasi media uji pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$  selama 24 - 48 jam (Handayani & Qamariah, 2018). Diamati dan diukur diameter zona bening (*clear zone*) yang terbentuk disekitar lubang dengan menggunakan penggaris atau jangka sorong sebagai luas zona hambat (Warsito et al., 2017).

## Analisis Data

Analisis data yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu menggunakan SPSS dengan *One Way Anova*. Sebelum analisis *One Way Anova*, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dan homogenitas dengan menggunakan uji *Shapiro-wilk*. Hasil dari kedua uji ini digunakan untuk memastikan sampel agar dapat dilakukan analisis *One Way Anova* untuk mengetahui adanya perbedaan yang terjadi pada sediaan meliputi uji pH, daya sebar dan daya lekat (Widyaningrum *et al.*, 2019). Apabila salah satu data tidak terdistribusi normal maka dapat dilanjutkan dengan menggunakan uji non parametrik yaitu *Kruskal-wallis*, sedangkan data yang diperoleh dari pengujian antibakteri metode difusi sumuran dihitung dengan menggunakan rumus diameter daya hambat.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Determinasi Tanaman

Sebelum digunakan dalam penelitian maka tanaman dilakukan determinasi terlebih dahulu. Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui keaslian dan kebenaran tanaman kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack).R.M.Sm) yang digunakan dalam

penelitian. Determinasi dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto. Hasil determinasi menegaskan bahwa tanaman yang digunakan adalah benar tanaman kecombrang yang termasuk famili *Zingiberaceae* dan spesies *Etlingera elatior*. Hal ini telah sesuai dengan literatur yang menjelaskan tentang klasifikasi tanaman kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack).R.M.Sm).

### Ekstraksi Batang Kecombrang

Metode ekstraksi dilakukan dengan menggunakan metode maserasi dengan etil asetat (teknis) sebagai pelarut. Alasan pemilihan etil asetat sebagai pelarut karena dapat melarutkan senyawa yang bersifat semipolar yang dapat menarik senyawa yang bersifat polar maupun nonpolar seperti flavonoid, alkaloid, saponin yang berperan sebagai antibakteri (Kusuma & Adhitya, 2021). Metode maserasi digunakan karena merupakan metode yang paling mudah dilakukan, karena pengerjaannya yang sederhana dan alat-alat yang digunakan mudah didapat (Wardhani & Sulistyani, 2012). Maserasi dilakukan selama 3 hari karena bahan tanaman yang digunakan adalah batang yang memiliki tekstur



keras sehingga diperlukan waktu lebih lama untuk pelarut dalam menarik senyawa yang terkandung pada batang kecombrang. Pada saat proses maserasi dilakukan pengadukan selama 1 jam setiap 24 jam sekali (Permadi *et al.*, 2021). Langkah selanjutnya untuk

mendapatkan ekstrak kental maka ekstrak batang kecombrang diuapkan di atas *waterbath* dengan menggunakan suhu 60°C hingga kadar airnya berkurang. Hasil rendemen dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil Rendemen Simplisia dan Ekstrak

Berat serbuk simplisia (gr)	Berat ekstrak yang diperoleh (gr)	Hasil rendemen (%)
1000	75,84	7,58

Hasil rendemen yang diperoleh untuk 1000 gram serbuk simplisia batang kecombrang didapatkan nilai rendemen sebesar 7,58 % dengan menggunakan pelarut etil asetat. Hasil yang didapatkan berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Rislyana *et al.*, (2015). Hasil maserasi batang kecombrang dengan menggunakan pelarut berdasarkan tingkat kepolarannya untuk ekstrak etanol diperoleh nilai rendemen sebesar 1,06%, diikuti nilai rendemen ekstrak n-heksan 0,45 % dan ekstrak kloroform 0,20 %. Hal ini menunjukkan bahwa rendemen etanol, n-heksan dan kloroform memiliki nilai rendemen ekstrak yang lebih kecil dibandingkan dengan nilai rendemen yang diperoleh dengan menggunakan pelarut etil asetat, artinya pada batang kecombrang lebih

banyak mengandung senyawa yang bersifat semipolar. Perbedaan hasil yang diperoleh disebabkan karena perbedaan jenis pelarut yang digunakan. Perbedaan jenis pelarut ini akan melarutkan senyawa-senyawa yang berbeda tergantung pada tingkat kepolarannya, sehingga jumlah ekstrak yang dihasilkan akan berbeda (Salamah *et al.*, 2008). Perbedaan tingkat kepolaran dan jenis pelarut juga dapat menghasilkan nilai rendemen ekstrak dan kandungan senyawa bioaktif yang berbeda (Widarta *et al.*, 2013).

### Evaluasi Sediaan Salep

Pada penelitian ini dilakukan uji sifat fisik sediaan salep ekstrak etil asetat batang kecombrang. Uji sifat fisik sediaan dilakukan sebagai salah satu bagian dari evaluasi yang dilakukan pada penelitian ini. Tujuan dari evaluasi



ini yaitu untuk mengetahui apakah sediaan salep yang dihasilkan telah memiliki sifat fisik dan stabilitas yang baik. Sifat fisik dan stabilitas yang baik dapat menentukan kualitas dari suatu sediaan farmasi serta kemudahannya untuk digunakan oleh konsumen (Farhamzah *et al.*, 2022).

#### a. Uji Organoleptik

Pengujian organoleptik pada sediaan salep ekstrak etil asetat batang kecombrang dilakukan dengan menggunakan panca indra, tujuannya yaitu untuk mengetahui sifat fisik dari sediaan salep meliputi bentuk, bau dan warna (Rawung *et al.*, 2020).

**Tabel 3.** Hasil uji organoleptik

Siklus penyimpanan	Formula		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Siklus 0	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang
Siklus 1	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang
Siklus 2	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang
Siklus 3	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang
Siklus 4	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang
Siklus 5	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang
Siklus 6	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang	Warna : coklat kekuningan Bentuk : semisolid Bau : Khas batang kecombrang

Berdasarkan hasil pengamatan uji organoleptik sebelum dan sesudah pengujian stabilitas tidak mengalami perubahan bentuk, bau dan warna pada setiap formulasi (F1, F2 dan F3) karena menunjukkan hasil yang sama yaitu berbentuk semi padat, berwarna coklat kekuningan, serta memiliki bau khas batang kecombrang. Warna coklat kekuningan pada sediaan dikarenakan penambahan ekstrak. Hasil ini sudah sesuai dengan literatur dimana kriteria

untuk sediaan salep yang baik yaitu memiliki bentuk setengah padat, berbau khas seperti sampel dan berwarna seperti ekstrak (Rawung et al., 2020).

#### b. Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan yang diambil pada 3 bagian yaitu bagian atas, tengah dan bawah, kemudian diletakkan pada sekeping kaca transparan. Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4.** Hasil Uji Homogenitas

Siklus	Formula		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Siklus 0	Homogen	Homogen	Homogen
Siklus 1	Homogen	Homogen	Homogen
Siklus 2	Homogen	Homogen	Homogen
Siklus 3	Homogen	Homogen	Homogen
Siklus 4	Homogen	Homogen	Homogen
Siklus 5	Homogen	Homogen	Homogen
Siklus 6	Homogen	Homogen	Homogen

Hasil untuk uji homogenitas sebelum dan sesudah stabilitas pada formula 1, formula 2 dan formula 3 memberikan susunan yang homogen dibuktikan dengan tidak adanya butiran kasar dan gumpalan pada sediaan. Homogenitas sediaan salep menandakan bahwa tercampurnya bahan-bahan antara basis salep dengan ekstrak etil asetat yang digunakan sudah baik sehingga tidak terdapat adanya gumpalan atau butiran kasar pada

sediaan yang dibuat serta sediaan salep harus rata agar tidak menimbulkan iritasi dan terdistribusi merata saat digunakan (Nawangsari & Sunarti, 2021).

#### c. Uji pH

Pengujian terhadap pH bertujuan untuk melihat tingkat keasaman dari suatu sediaan untuk menjamin bahwa sediaan tidak menimbulkan iritasi pada kulit atau membuat kulit bersisik (Lasut et al., 2019).

**Tabel 5.** Hasil Uji pH

Siklus	Uji pH		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Siklus 0	5,70±0,20	5,33±0,06	5,20±0,00
Siklus 1	5,60±0,00	5,50±0,10	5,37±0,06
Siklus 2	5,67±0,29	5,40±0,10	5,37±0,06
Siklus 3	6,10±0,10	5,87±0,06	5,70±0,00
Siklus 4	5,73±0,06	5,80±0,00	5,87±0,15
Siklus 5	5,73±0,06	5,73±0,06	5,87±0,15
Siklus 6	6,27±0,06	6,17±0,06	6,30±0,10

Keterangan : Data pH yang tercantum adalah nilai mean  $\pm$  SD

Berdasarkan hasil uji pH sediaan salep ekstrak etil asetat batang kecombrang sebelum pengujian stabilitas dari ketiga formulasi untuk formula 1 memiliki nilai pH 5,70±0,20, formula 2 dengan nilai pH 5,33±0,06, dan formula 3 memiliki nilai pH 5,20±0,00. Nilai pH sesudah stabilitas terjadi perubahan kenaikan dan penurunan nilai pH dari ketiga formulasi. Perubahan nilai pH selama masa penyimpanan menandakan kurang stabilnya sediaan selama masa penyimpanan. Ketidakstabilan ini akan dapat merusak produk selama penyimpanan atau penggunaannya. Perubahan nilai pH akan terpengaruh oleh media yang terdekomposisi oleh suhu tinggi saat pembuatan atau penyimpanan yang dapat menghasilkan asam atau basa. Asam atau basa ini yang dapat mempengaruhi nilai pH (Putra *et al.*, 2014). Meskipun mendapatkan nilai pH yang berbeda, pH dari ketiga formula tersebut masih

dalam rentang nilai pH yang baik sesuai dengan yang diharapkan pada rentang pH kulit normal yaitu 4,5 – 6,5 dan Standar Nasional Indonesia (SNI) 16-4399-1996 mengenai mutu sediaan pelembab pada kulit yaitu pH 4,5-8. Hasil uji pH dianalisis menggunakan SPSS versi 26 dengan uji *Shapiro-Wilk* untuk melihat data terdistribusi secara normal dengan nilai signifikansi  $> 0,05$ . Nilai uji pH terdistribusi normal dan homogen sehingga dapat dilanjutkan pada uji ANOVA. Hasil uji Anova menunjukkan nilai signifikansi yaitu  $0,016 > 0,05$ . Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada setiap formula. Uji Selanjutnya yaitu dilakukan uji LSD untuk mengetahui perbedaan yang terjadi antara setiap formula. Pada hasil uji LSD terdapat perbedaan bermakna antara formula 1 dengan formula 2 dengan nilai  $p$   $0,010 < 0,05$ , formula 1 dengan formula 3 dengan nilai  $p$   $0,011 < 0,05$ .

#### d. Uji Daya Lekat

Pengujian daya lekat dilakukan dengan tujuan untuk melihat kemampuan berapa lama suatu sediaan untuk melekat pada kulit. Salep

yang baik mampu menjamin waktu kontak yang efektif pada kulit sehingga tujuan pengobatannya dapat tercapai (Swastika *et al.*, 2013).

**Tabel 6.** Hasil Uji Daya Lekat

Siklus (detik)	Daya lekat (detik)		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Siklus 0	7,54±0,06	7,41±0,20	10,10±0,07
Siklus 1	4,41±0,12	4,94±0,67	5,14±0,11
Siklus 2	4,41±0,12	4,52±0,14	5,14±0,05
Siklus 3	4,49±0,09	4,31±0,07	5,01±0,23
Siklus 4	4,31±0,04	4,13±0,10	4,90±0,28
Siklus 5	4,50±0,02	4,55±0,09	5,13±0,09
Siklus 6	3,50±0,02	3,47±0,05	4,41±0,23

Keterangan : Data daya lekat yang tercantum adalah nilai mean ± SD

Hasil pengujian daya lekat salep ekstrak etil asetat batang kecombrang sebelum pengujian stabilitas dengan konsentrasi ekstrak 20% pada formula 3 memiliki nilai daya lekat yang paling tinggi yaitu 10,10±0,07 detik, kedua yaitu formulasi 1 memiliki nilai daya lekat 7,54±0,06 detik dan formulasi 2 dengan nilai daya lekat 7,41±0,20 detik. Hal ini menunjukkan bahwa waktu yang dibutuhkan kedua objek *glass* untuk melekat akan semakin lama. Hal ini disebabkan karena semakin tinggi konsentrasi ekstrak, maka hilangnya obat tersebut akan lebih lama saat melekat pada kulit (Zukhri *et al.*, 2018). Hasil pengamatan sesudah pengujian stabilitas dari ketiga formula mengalami penurunan nilai daya lekat. Adanya

penurunan nilai daya lekat disebabkan oleh jumlah konsentrasi basis salep yang digunakan yaitu PEG 400 dan PEG 4000 yang menyebabkan kemampuan salep untuk melekat pada kulit menjadi lebih cepat. Hal ini disebabkan karena semakin rendahnya konsentrasi PEG 4000 dan tingginya konsentrasi PEG 400 akan membuat sediaan menjadi lebih lembek sehingga kemampuan melekatnya menjadi lebih cepat (Suherman dan Isnaeni, 2019). Penurunan nilai daya lekat juga disebabkan karena adanya perubahan suhu yang terjadi selama masa penyimpanan yang dapat mempengaruhi perubahan nilai daya lekat (Samodra & Kusuma, 2021). Nilai uji daya lekat mempunyai hubungan

dengan nilai daya sebar, dimana semakin kecil nilai daya sebar maka akan semakin lama waktu sediaan untuk melekat dan sebaliknya semakin besar nilai daya sebar maka akan semakin cepat waktu sediaan untuk melekat, karena konsistensi dari sediaan yang pekat (Lumentut *et al.*, 2020). Hasil uji daya lekat dianalisis menggunakan SPSS versi 26 dengan uji *Shapiro-Wilk* untuk melihat data terdistribusi secara normal dengan nilai signifikansi  $> 0,05$ . Nilai uji daya lekat terdistribusi normal dan homogen sehingga dapat dilanjutkan pada uji ANOVA. Hasil uji ANOVA menunjukkan nilai signifikansi yaitu  $0,000 < 0,05$ . Hal tersebut menunjukkan bahwa setiap

formula terdapat perbedaan yang signifikan. Uji selanjutnya yaitu dilakukan uji LSD untuk mengetahui perbedaan yang terjadi antara setiap formula, pada hasil uji LSD terdapat perbedaan bermakna pada formula 1 dengan formula 3  $p \ 0,000 < 0,05$ , formula 2 dengan formula 3 dengan  $p \ 0,000 < 0,05$ .

#### e. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar pada sediaan salep bertujuan untuk melihat kemampuan penyebaran suatu sediaan pada kulit, dimana basis salep diharapkan memiliki daya sebar yang baik untuk menjamin pemberian suatu bahan obat yang memuaskan (Naibaho *et al.*, 2013).

**Tabel 7.** Hasil Uji Daya Sebar

Siklus (cm)	Daya sebar (cm)		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Siklus 0	2,25±0,03	2,33±0,08	2,40±0,05
Siklus 1	3,92±0,08	3,13±0,06	3,05±0,05
Siklus 2	2,92±0,03	3,08±0,06	3,02±0,03
Siklus 3	3,38±0,08	3,22±0,18	3,22±0,03
Siklus 4	2,63±0,03	3,02±0,06	2,97±0,06
Siklus 5	3,38±0,13	3,28±0,06	3,23±0,06
Siklus 6	3,43±0,03	3,42±0,06	3,08±0,10

Keterangan : Data daya sebar yang tercantum adalah nilai mean  $\pm$  SD

Hasil pengujian daya sebar sediaan salep ekstrak etil asetat batang kecombrang sebelum pengujian stabilitas untuk formula 1 memiliki nilai daya sebar yaitu 2,25±0,03, formula 2 memiliki nilai daya sebar 2,33±0,08 dan formula 3 dengan nilai daya sebar

2,40±0,05. Pengujian daya sebar sesudah stabilitas mengalami kenaikan serta penurunan nilai daya sebar sediaan, hal ini disebabkan karena adanya perubahan suhu selama masa penyimpanan yang dapat menyebabkan perubahan nilai daya sebar dari sediaan

(Wahyuddin *et al.*, 2018). Nilai daya sebar sediaan yang didapatkan dari hasil pengujian dibawah dari syarat yang ditentukan untuk nilai daya sebar yang baik, hal ini disebabkan karena basis yang digunakan yaitu basis larut air tidak mengandung bahan yang berlemak sehingga konsistensi dari sediaan salep yang dihasilkan lebih padat dan kaku (Nawangsari & Sunarti, 2021). Penurunan nilai daya sebar juga disebabkan karena konsentrasi ekstrak yang digunakan. Semakin besar konsentrasi ekstrak yang ditambahkan, konsistensi dari sediaan akan semakin pekat sehingga berpengaruh terhadap penurunan nilai daya sebar dari sediaan (Parwanto *et al.*, 2013). Hal ini yang dapat menyebabkan penyebarannya tidak terlalu maksimal pada hasil nilai daya sebar formula 1, 2 dan 3. Hasil uji daya sebar dianalisis menggunakan SPSS versi 26 dengan uji *Shapiro-Wilk* untuk melihat data terdistribusi secara normal dengan nilai signifikansi  $> 0,05$ . Nilai uji daya sebar terdistribusi normal dan homogen sehingga dapat dilanjutkan pada uji ANOVA. Pada hasil uji ANOVA didapatkan nilai signifikansi  $0,016 < 0,05$ , hal tersebut menunjukkan bahwa setiap formula terdapat perbedaan signifikan. Uji selanjutnya yaitu dilakukan uji LSD

untuk mengetahui perbedaan yang terjadi antara setiap formula, pada hasil uji LSD terdapat perbedaan bermakna pada formula 1 dengan formula 2  $p$   $0,005 < 0,05$ , formula 1 dengan formula 3 dengan  $p$   $0,000 < 0,05$ . Formula 2 dengan formula 3 dengan  $p$   $0,003 < 0,05$ .

#### **Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Salep Ekstrak Etil Asetat Batang Kecombrang**

Pada penelitian ini digunakan tiga formula sediaan salep ekstrak etil asetat batang kecombrang dengan konsentrasi 10%, 15% dan 20%, kontrol negatif (basis tanpa ekstrak) dan kontrol positif menggunakan salep gentamisin 0,1 %. Kontrol negatif (basis tanpa ekstrak) digunakan sebagai pembanding untuk melihat apakah basis salep yang digunakan memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* atau tidak. Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini yaitu salep gentamisin 0,1 %. Alasan pemilihan kontrol positif ini karena gentamisin merupakan antibiotik golongan aminoglikosida yang digunakan untuk infeksi berat yang disebabkan oleh bakteri gram negatif terutama aktivitas bakterisidal terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan spesies *Enterobacter* (Endriastuti *et al.*, 2015).

**Tabel 8.** Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Salep Ekstrak Etil Asetat Batang Kecombrang

Sample	Zona hambat <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (mm)						Pustaka
	1	2	3	4	5	Rata-rata	
Kontrol -	0	0	0	0	0	0	≤ 5 mm lemah
Kontrol +	11,50	11,00	11,00	11,50	11,00	11,2	6-10 mm sedang
Ekstrak Murni	12,00	12,00	12,00	12,00	12,00	12,00	11-20 mm kuat
F1	8,00	8,10	8,00	8,00	8,00	8,02	≥ 21 mm sangat
F2	9,00	9,50	9,50	9,00	9,70	9,34	kuat(Surjowardojo
F3	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	<i>et al.</i> , 2015)

Hasil pengujian menunjukkan bahwa formula 1 memberikan zona hambat yang lebih kecil dengan nilai rata-rata diameter zona hambat 8,02 mm dibandingkan dengan formula 2 dengan rata-rata diameter zona hambat 9,34 mm dan formula 3 dengan rata-rata diameter zona hambat sebesar 11,00 mm. Hal ini dikarenakan formula 1 mengandung ekstrak etil asetat batang kecombrang yang lebih kecil yaitu 10%. Semakin besar konsentrasi ekstrak etil asetat batang kecombrang maka akan semakin besar zona hambat yang dihasilkan, seperti pada hasil formula 3 dengan konsentrasi ekstrak etil asetat batang kecombrang sebesar 20%. Hal ini sejalan dengan pernyataan Rahmawati, (2014) bahwa aktivitas zat antibakteri dalam membunuh atau menghambat mikroorganisme tergantung pada konsentrasi dan jenis bahan dari antimikroba tersebut. Semakin besar konsentrasi ekstrak yang digunakan

maka akan semakin besar zona hambatnya, karena akan semakin banyak komponen bioaktif yang terkandung didalam ekstrak tersebut. Kandungan senyawa antibakteri yang semakin tinggi dapat menghambat pertumbuhan bakteri agar lebih maksimal (Tansil *et al.*, 2016). Ekstrak murni etil asetat memberikan nilai rata-rata diameter zona hambat yang termasuk dalam kategori kuat dengan rata-rata diameter zona hambat yang dihasilkan yaitu sebesar 12,00 mm. Hal ini disebabkan karena pelarut yang digunakan yaitu etil asetat. Etil asetat merupakan salah satu jenis pelarut semipolar, pelarut yang bersifat semipolar digunakan untuk melarutkan komponen yang bersifat polar sekaligus nonpolar (Lingga *et al.*, 2016). Hal ini menunjukkan bahwa senyawa antibakteri pada batang kecombrang lebih banyak terlarut pada pelarut yang bersifat semipolar, sehingga senyawa



aktif yang keluar akan lebih banyak yang bersifat semipolar dan membuat lebih mudah terikat pada dinding sel bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (gram negatif). Bakteri gram negatif lebih banyak mengandung lipid, sedikit peptidoglikan, membran luar berupa *bilayer* (berfungsi sebagai pertahanan selektif senyawa-senyawa yang keluar atau masuk sel), membran luar terdiri dari fosfolipid (lapisan dalam) dan lipopolisakarida (lapisan luar) tersusun atas lipid A yang bersifat nonpolar, perbedaan struktur dinding sel menentukan penetrasi, ikatan dan aktivitas senyawa antibakteri (Vijayalakshmi & Nithiya, 2015). Hal ini menunjukkan bahwa senyawa antibakteri pada batang kecombrang lebih banyak terlarut pada pelarut yang bersifat semipolar, sehingga senyawa aktif yang keluar akan lebih banyak yang bersifat semipolar dan membuat lebih mudah terikat pada dinding sel bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (gram negatif). Bakteri gram negatif lebih banyak mengandung lipid, sedikit peptidoglikan, membran luar berupa *bilayer* (berfungsi sebagai pertahanan selektif senyawa-senyawa yang keluar atau masuk sel), membran luar terdiri dari fosfolipid (lapisan dalam) dan

lipopolisakarida (lapisan luar) tersusun atas lipid A yang bersifat nonpolar, perbedaan struktur dinding sel menentukan penetrasi, ikatan dan aktivitas senyawa antibakteri (Dewi *et al.*, 2018).

## KESIMPULAN

Ekstrak etil asetat batang kecombrang (*Etlintera elatior* (Jack) R.M.Sm.) dapat diformulasikan kedalam bentuk sediaan salep dan memenuhi persyaratan evaluasi sediaan meliputi uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH dan uji daya lekat, serta untuk daya sebar tidak memenuhi persyaratan evaluasi sediaan. Sediaan salep yang memiliki aktivitas antibakteri yang efektif adalah sediaan salep yang mengandung ekstrak etil asetat batang kecombrang (*Etlintera elatior* (Jack) R.M.Sm.) pada Formula 3 (20%) dengan diameter zona hambat 11,00 mm terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.

## DAFTAR PUSTAKA

Alkandahri, M.Y., Kusumawati, A.H., and Fikayuniar, L. Antibacterial Activity of *Zingiber officinale* Rhizome. *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*. 2020, 24(7): 3702-3706.

- Baura, V.A., Pareta, D.N., dan Tulandi, S.S. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kangkung Air *Ipomoea aquatica* Forsk Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Biofarmasetikal*. 2021, 4(1): 10-20.
- Dantas, M.G.B., Reis, S.A.G.B., Damasceno, C.M.D., Rolim, L.A., Rolim-Neto, P.J., Carvalho, F.O., et al. Development and Evaluation of Stability of a Gel Formulation Containing the Monoterpene Borneol. *Scientific World Journal*, 2016: 10-13.
- Dewi, S.N., Mulangsri, D.A., Mufrod, M. Pengaruh Kombinasi Basis PEG 400 Dan Basis PEG 4000 Dalam Formulasi Salep Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Aktivitas Antibakterinya. *JIFFK : Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 2018, 15(2): 13-17.
- Dharma, M.A., Nocianitri, K.A., dan Yusasrini, N.L.A. (2020). Pengaruh Metode Pengeringan Simplisia Terhadap Kapasitas Antioksidan Wedang Uwuh. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 2020, 9(1): 88-95.
- Endriastuti, N. E., Wahyono, D., dan Sukarno, R. Evaluasi Pendosisan Gentamisin Pada Pasien Anak Pneumonia Berat Evaluation of Gentamicin Doses for Treating Children With Severe Pneumonia N. *Jurnal Management Dan Pelayanan Farmasi*, 2015, 5(1) : 27-32.
- Farhamzah, Kusumawati, A.H., Alkandahri, M.Y., Hidayah, H., Sujana, D., Gunarti, N.S. et al. Sun Protection Factor Activity of Black Glutinous Rice Emulgel Extract (*Oryza sativa* var glutinosa). *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*. 2022, 56(1): 302- 310.
- Handayani, R., dan Qamariah, N. Uji Daya Hambat Formulasi Salep Ekstrak Etanol Umbi Hati Tanah (*Angiopteris* sp) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Daun: Jurnal Ilmiah Pertanian dan Kehutanan*. 2018, 5(2): 119-125.
- Hartesi, B., Sagita, D., dan Qalbi, H.R. Perbandingan Basis Salep Terhadap Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Bromelin Dari Bonggol Nanas. *Jurnal Farmasi Galenika*. 2020, 6(2): 269-279.
- Kemenkes RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia* (Edisi II). Kementrian Kesehatan RI.
- Kusuma, I.M., dan Adhitya, R. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Kawista (*Limonia acidissima* L.) Terhadap *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 2021, 14(1): 54-58.
- Lasut, T.M., Tiwow, G., Tumbel, S., dan Karundeng, E. Uji Stabilitas Fisik Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Nangka *Artocarpus heterophyllus* Lamk. *Biofarmasetikal Tropis*. 2019, 2(1): 63-70.
- Lingga, A.R., Pato, U., dan Rossi, E. Uji Antibakteri Ekstrak Batang Kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horan) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *JOM Faperta*. 2016, 3(1): 1-16.

- Lumentut, N., Edi, H.J., dan Rumondor, E.M. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) Konsentrasi 12.5% Sebagai Tabir Surya. *Jurnal MIPA*. 2020, 9(2): 42-46.
- Naibaho, O.H., Yamlean, P.V.Y., dan Wiyono, W. (2013). Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Pada Kulit Punggung Kelinci yang Dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*. 2013, 2(2): 27-34.
- Nawangsari, D., dan Sunarti. Uji Stabilitas Sediaan Salep Ekstrak Etanol Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) Dalam Berbagai Basis. *Journal of Pharmacopolium*. 2021, 4(2): 67-74.
- Novita, R., Munira, M., dan Hayati, R. Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Pliek U Sebagai Antibakteri. *AcTion: Aceh Nutrition Journal*, 2017, 2(2): 103-108.
- Parwanto, M.L.E., Senjaya, H., dan Edy, H.J. Formulasi Salep Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Tembelekan (*Lantana camara* L.). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2013, 2(3): 104-108.
- Permadi, Y.W., Rahmatullah, S., Prafitri, L.D., dan Azmi, R.S. Effervescent Granule Formulation of Alpocate Seed Extract ( *Persea Americana* Mill .) With Acid-Basic Concentration Variation Formulasi Granul Effervescent. *Urecol*. 2021, 1(1): 722-738.
- Pratimasari, D., Sugihartini, N., dan Yuwono, T. Evaluasi Sifat Fisik Dan Uji Iritasi Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh Dalam Basis Larut Air. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2015, 11(1): 9-15.
- Prihandani, S.S. Uji Daya Antibakteri Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* dan *Pseudomonas aeruginosa* Dalam Meningkatkan Keamanan Pangan. *Informatika Pertanian*. 2015, 24(1): 53-58.
- Putra, M., Dewantara, I.G.N., dan Swastini, D. Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Nilai pH Sediaan Cold Cream Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.), Herba Pegagan (*Centella asiatica*) dan Daun Gaharu (*Gyrinops versteegii* (gilg) Domke). *Jurnal Farmasi Udayana*. 2014, 3(1): 18-21.
- Rahmawati. Interaksi Ekstrak Daun Lidah Buaya (*Aloe vera* L.) dan Daun Sirih (*Piper betle* L.) Terhadap Daya Hambat *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Jurnal Edubio Tropika*/. 2014, 2(1): 121-127.
- Rawung, F.T., Karauwan, F.A., Pareta, D.N., dan Palandi, R.R. Uji Aktivitas Antibakteri Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Krisan *Chrysanthemum morifolium* Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*. 2020, 3(2): 8-16.
- Rislyana, F., Harlia, dan Sitorus, B. Bioaktivitas Ekstrak Batang

- Kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.Sm.) terhadap Rayap *Coptotermes curvignathus*. sp. *JKK*. 2015, 4(3): 9-15.
- Salamah, E., Ayuningrat, E., dan Purwaningsih, S. Penapisan Awal Komponen Bioaktif Dari Kijing Taiwan (*Anodonta woodiana* Lea.) Sebagai Senyawa Antioksidan. 2008, XI(0251): 119-133.
- Samodra, G., dan Kusuma, I.Y. Uji Aktivitas Antiinflamasi Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) pada Tikus. *Borneo Journal of Pharmascientech*. 2021, 5(1): 1-12.
- Sari, A., dan Maulidya, A. Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* Linn). *Sel Jurnal Penelitian Kesehatan*. 2017, 3(1): 16-23.
- Suhartati, R., dan Nurasih, I. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air Daun Ashibata (*Angelica keiskei*) Terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* Secara In Vitro. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan dan Farmasi*, 2016, 16(1): 113-117.
- Suherman, dan Isnaeni, D. Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kaktus Pakis Giwang (*Euphorbia milii* Ch.Des Moulins) Kombinasi Basis Modifikasi PEG 4000 dan PEG 400 serta Aktivitas Antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermis*. *Jurnal Herbal Indonesia*. 2019, 1(1): 18-32.
- Surjowardojo, P., Susilawati, T., dan Sirait, G. Daya Hambat Dekok Kulit Apel Manalagi (*Malus sylvestris* Mill.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas* sp. Penyebab Mastitis Pada Sapi Perah. *Journal of Tropical Animal Production*. 2015, 16(2): 40-48.
- Suryani, N., Nurjanah, D., dan Indriatmoko, D.D. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Batang Kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.Sm.) Terhadap Bakteri Plak Gigi *Streptococcus mutans*. *Jurnal Kartika Kimia*. 2019, 2(1): 23-29.
- Susanti, L., Wahidah, L.K., dan Viogenta, P. Formulasi Salep Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Kombinasi Zeolit Alam Lampung (Zal) Sebagai Penstabil Sediaan Antibakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Pharmascience*. 2020, 7(1): 9-17.
- Swastika, A.N., Mufrod, dan Purwanto. Antioxidant Activity Of Cream Dosage Form of Tomato Extract (*Solanum lycopersicum* L.). *Traditional Medicine Journal*. 2013, 18(3): 132-140.
- Tansil, A.Y.M., Nangoy, E., Posangi, J., dan Bara, R.A. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal E-Biomedik*. 2016, 4(2): 37-46.

- Vijayalakshmi, S.L.R., dan Nithiya, T. Antimicrobial Activity of Fruit Extract of *Annona squamosa* L. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2015, 4(5): 1257-1267.
- Wahyuddin, M., Kurniati, A., dan Aridewi, G.A.P. Pengaruh Konsentrasi Carbopol 940 Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan Masker Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Sebagai Anti Jerawat. *JF FIK UINAM*, 2018, 6(1): 25-33.
- Wardhani, Kusuma, L dan Sulistyani, N. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Binahong (*Anredera scandens* ( L .) Moq .) Terhadap *Shigella flexneri* Beserta Profil Kromatografi Lapis Tipis. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2012, 2(1): 1-16.
- Warsito, W., Noorhamdani, N., Sukardi, S., dan Susanti, D.R. Microencapsulation of Citrus hystrix Oil and its Activity Test as an Antimicrobial Agent. *Journal of Enviromental Engineering and Sustainable Technology*. 2017, 4(2): 131-137.
- Widarta, I.W., Nocianitri, K.A., dan Sari, L.P.I.P. Ekstraksi Komponen Bioaktif Bekatul Beras Lokal Dengan Beberapa Jenis Pelarut. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*. 2013, 2(2): 75-79.
- Widyaningrum, N., Novitasari, M., dan Puspitasary, K. Perbedaan Variasi Formula Basis CMC Na Terhadap Sifat Fisik Gel Ekstrak Etanol Kulit Kacang Tanah (*Arachis hypogaea* L). *Avicenna Journal of Health Research*. 2019, 2(2): 121-134.
- Zukhri, S., Dewi, M.S.K., Hidayati, N., Klaten, M.S. Uji Sifat Fisik dan Antibakteri Salep Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L) merr.). *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 2018, XI(1): 1-10.
- Zulfa, E., Prasetyo, T.B., dan Murrukmiyadi, M. Uji Aktivitas Antibakteri Salep Ekstrak Etanolik Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Dengan Berbagai Variasi Basis Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Pharmascience*. 2017, 4(1): 18-24.