

---

## FORMULASI DAN UJI STABILITAS FISIK SEDIAAN KRIM EKSTRAK SEMBUNG RAMBAT (*Mikania micrantha* Kunth)

---

Mayang Tari<sup>1</sup>, Ony Indriani<sup>2</sup>

Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan 'Aisyiyah Palembang<sup>1,2</sup>

Email: mayangtari.mt@gmail.com<sup>1</sup>

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** *Mikania micrantha* atau dikenal dengan sebutan sembung rambat merupakan salah satu spesies dari famili Asteraceae, dimana tumbuhan ini telah digunakan sebagai obat tradisional. Maka dalam hal ini menjadi dasar potensi daun sembung rambat untuk dapat dimanfaatkan menjadi formulasi sediaan krim. Bentuk sediaan krim dipilih karena mempunyai keuntungan yaitu, nyaman dipakai, mudah meresap pada kulit, tidak lengket, dan mudah dicuci dengan air. Sediaan krim tersebut dimanfaatkan sebagai penyakit kulit. **Tujuan:** Penelitian ini telah diketahuinya sembung rambat dapat diformulasikan dalam sediaan krim dan mengetahui pada dosis berapakah sediaan krim yang terbaik dalam uji stabilitas fisik sediaan krim. **Metode:** Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu metode maserasi dan tahap uji stabilitas fisik krim menggunakan metode *Freeze-thaw cycling test*. Penelitian ini dilaksanakan selama 1 bulan lebih dari bulan Juli sampai dengan Agustus 2022, bertempat di Laboratorium Teknologi Formulasi Program Studi S-1 Farmasi STIKES 'Aisyiyah Palembang. **Hasil:** Penelitian menunjukkan sediaan krim dari ekstrak etanol daun sembung rambat bahwa ketiga krim dengan konsentrasi 10%, 15% dan 20% menghasilkan sediaan krim yang baik serta memenuhi persyaratan uji sifat fisik krim dan uji stabilitas krim. **Saran :** Untuk peneliti selanjutnya agar dapat dilakukan evaluasi lain dalam pengujian sediaan krim dari ekstrak etanol daun sembung rambat, misalnya pengujian terhadap hewan uji mencit atau tikus.

**Kata kunci :** *Formulasi, Sembung Rambat, Krim, Uji Stabilitas*

### ABSTRACT

**Background :** *Mikania micrantha* or known as sembung rambat is one of the species of the Asteraceae family, where this plant has been used as a traditional medicine. So in this case it becomes the basis for the potential of vine splice leaves to be used as a formulation of cream preparations. The dosage form of the cream was chosen because it has the advantage of being comfortable to use, easy to absorb on the skin, not sticky, and easy to wash with water. Such cream preparations are used as skin diseases. **Objectives :** This research has known that creeper can be formulated in cream preparations and found out at what dose the cream preparation is best in the physical stability test of cream preparations. **Method :** The method used in this research is the maceration method and the physical stability test phase of the cream using the Freeze-thaw cycling test method. This research was carried out for 1 month more than July to August 2022, located at the Formulation Technology Laboratory of the S-1 Pharmacy Study Program of STIKES 'Aisyiyah Palembang. **Results :** The results showed the cream preparation from ethanol extract of the leaves of the vine that the three creams with a concentration of 10%, 15% and 20% produced a good cream preparation and met the requirements of the cream's physical properties test and cream stability test. **Suggestion:** For subsequent researchers, other evaluations can be carried out in testing cream preparations from ethanol extract of ramba spongy leaves, for example testing of mice or rat test animals.

**Keywords :** *Formulation, Sembung Rambat, Cream, Physical Stability Testing*

## PENDAHULUAN

Krim merupakan salah satu sediaan setengah padat yang dimaksudkan untuk pemakaian luar yang pemakaiannya dengan cara dioleskan pada bagian kulit yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut dalam bahan dasar yang sesuai (Wijaya dkk., 2013). Bentuk sediaan krim topikal dipilih karena mempunyai keuntungan yaitu, nyaman dipakai, mudah meresap pada kulit, tidak lengket dan mudah dicuci dengan air (Fitri dkk., 2015).

*Mikania micrantha* atau dikenal dengan istilah Sembung Rambut, merupakan salah satu spesies dari famili Asteraceae, dimana tumbuhan ini telah digunakan sebagai obat tradisional, seperti mengobati gigitan serangga atau sengatan kalajengking, untuk mengobati penyakit kulit seperti ruam dan gatal-gatal kulit (Perawati dkk., 2018). Daun sembung rambut juga telah dimanfaatkan untuk luka, sakit perut, borok, gatal-gatal, kudis dan penyakit kulit lainnya (Susanti dkk., 2011).

Berdasarkan hasil analisis fitokimia ekstrak daun sembung rambut (*Mikania micrantha*), tumbuhan ini mengandung zat aktif dalam bentuk metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, flavonoid, steroid, tannin, dan

terpenoid (Polakitan dkk., 2017). Tumbuhan ini juga memiliki khasiat diantaranya sebagai antitumor, sitotoksik, analgesik, antiinflamasi, antiproliferative dan phytotoxic (Perawati dkk., 2018).

Senyawa flavonoid yang bersifat anti inflamasi serta anti mikroba sangat berguna untuk membantu proses penyembuhan radang akibat luka memar, luka bakar, atau radang pada organ tubuh dalam (Nilan, dkk., 2019). Selain itu juga senyawa flavonoid memiliki fungsi sebagai antioksidan dan anti inflamasi. Antioksidan dapat memicuterjadinya proliferasi pada luka. Anti inflamasi dapat memicu makrofag untuk menghasilkan faktor pertumbuhan salah satunya TGF- $\beta$ . Kandungan lain dari ekstrak sembung rambut adalah saponin dan tannin. Saponin dan tannin berfungsi untuk menginduksi TGF- $\beta$ . TGF- $\beta$  yang akan memicu proliferasi fibroblast sehingga dapat meningkatkan jumlah fibroblastnya. Peningkatan jumlah fibroblast akan mempercepat penyembuhan luka (Rohani dkk., 2021).

Maka dari itu, waktu panen dan waktu pengangkutan harus diperhatikan. Waktu panen yang tepat pada saat bagian tanaman tersebut

mengandung senyawa aktif dalam jumlah yang terbesar. Beberapa tanaman hasil panen terfermentasi dan metabolitnya rusak jika terkena panas yang berlebihan sehingga mutu kimia kurang baik. Waktu panen sebaiknya dilakukan pagi hari untuk menghindari proses penguapan tanaman pada siang hari (Tim May dkk., 2021).

Sembung rambat ini telah diteliti sebelumnya oleh (Zakaria dkk., 2014) dalam formulasi sediaan gel serta memiliki efektifitas sebagai hemostasis. Penelitian yang dilakukan oleh (Nuryadin dkk., 2017) dan (Perawati dkk., 2022) menunjukkan bahwa sembung rambat telah diteliti dalam bentuk sediaan salep dan efektif terhadap penyembuhan luka terbuka dan luka sayat. Dari hasil penelitian terdahulu belum ada yang meneliti tumbuhan sembung rambat dalam formulasi sediaan krim. Maka dari itu peneliti tertarik terhadap pembuatan formulasi sediaan krim dari ekstrak sembung rambat.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang bertujuan untuk memformulasikan ekstrak daun sembung rambat menjadi sediaan krim

yang baik serta ingin mengetahui sifat fisik sediaan krim dan stabilitas fisik sediaan krim dari ekstrak daun sembung rambat. Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Juli 2022 sampai bulan Agustus 2022 di kampus STIKES Aisyiyah Palembang di ruang Laboratorium Kimia Farmasi, Laboratorium Biologi Farmasi dan Laboratorium Farmasetik.

## **Alat dan Bahan**

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (gelas ukur, beaker gelas), kertas pH universal, neraca analitik digital, blender, cawan porselin, cawan petri, kertas saring, lumpang alu, wadah pot, spatula, batang pengaduk, pipet tetes, sudip, rotary evaporator, oven, gelok plastik, aluminium foil, koran, waterbath, viscometer brookfield, objek gelas, kertas milimeter blok, alat uji daya lekat.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tanaman daun sembung rambat (*Mikania micrantha*), asam stearat, trietanolamin (TEA), adeps lanae, paraffin liquid, virgin coconut oil (VCO), nipagin, nipasol, aquades, etanol 70%.

## **Pembuatan Simplisia**

Pengumpulan sampel, daun sembung rambat digunakan Sebanyak 2

kg daun sembung rambat yang masih segar dikumpulkan, dibuang bagian yang tidak diperlukan (sortasi basah), dicuci bersih dibawah air mengalir, dirajang dan ditiriskan. Daun sembung rambat selanjutnya dikeringkan di bawah sinar matahari dan ditutup dengan kain gelap hingga kering. Setelah simplisia kering dibuang benda-benda asing atau pengotor-pengotor lain yang masih tertinggal pada simplisia kering (sortasi kering), kemudian dihaluskan menggunakan blender untuk dijadikan serbuk. Setelah pengayakan jadilah simplisia kering yang siap di ekstraksi (Wijaya dkk., 2013).

### Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak daun sembung rambat menggunakan metode maserasi perbandingan 1:10, serbuk daun sembung rambat sebanyak 200 g direndam dalam 2000 ml etanol 70% suhu ruangan di maserasi di ruang gelap

terhindar dari cahaya matahari langsung. Proses maserasi dilakukan selama 3x24 jam dan dilakukan pengadukan setiap 1x24 jam dengan menggunakan batang pengaduk. Larutan kemudian difiltrasi menggunakan kain serbet sehingga diperoleh Formula dan Cara Pembuatan Krim maserat. Semua maserat dari hasil penyarian dikumpulkan menjadi satu dan diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 50<sup>0</sup>-60<sup>0</sup>C sampai semua etanol menguap diperoleh ekstrak kental yang dimasukkan ke wadah steril (Karmilah, 2018).

### Konsentrasi Krim Ekstrak Daun Sembung Rambat

Krim ekstrak daun sembung rambat dibuat dengan konsentrasi 10%, 15%, 20% (Priamsari dkk.,2019) didalam basis krim terdiri dari TEA, asam stearat, adeps lanae, VCO, paraffin liquidum, nipagin, nipasol dan aquadest sampai 20gr.

**Tabel 1.**  
**Formula Krim**

No.	Bahan	F1	F2	F3	Fungsi
1.	Ekstrak Etanol Daun Sembung Rambat	10%	15%	20%	Zat Aktif
2.	Asam Stearat	2,9	2,9	2,9	Basis
3.	TEA	0,3	0,3	0,3	Basis
4.	Adeps Lanae	0,6	0,6	0,6	Basis
5.	Paraffin Liquidum	1	1	1	Basis
6.	Virgin Coconut Oil	4	4	4	Basis
7.	Nipagin	0,1	0,1	0,1	Pengawet
8.	Nipasol	0,05	0,05	0,05	Pengawet
9.	Aquadest	Ad 20	Ad 20	Ad 20	Pelarut

Tabel 1 cara pembuatan basis krim: Semua bahan yang diperlukan ditimbang, kemudian fase minyak (paraffin liquidum VCO, asam stearat, adeps lanae) dimasukkan ke dalam cawan porselin, dilebur di atas waterbath pada suhu 60<sup>0</sup>-70<sup>0</sup>C sampai lebur. Pembuatan fase air yaitu (Nipagin, Nipasol, TEA, dan Aquadest) dimasukkan ke dalam cawan, kemudian dipanaskan di atas waterbath pada suhu 60<sup>0</sup>-70<sup>0</sup>C sampai lebur. Fase minyak dituang ke dalam mortir dalam keadaan hangat, kemudian digerus sampai homogen dan ditambahkan fase air sedikit demi sedikit sambil digerus perlahan-lahan hingga terbentuk massa krim yang homogen. Krim ekstrak dibuat dengan cara: dituangkan ekstrak sembung rambat ke dalam mortir yang berisi masing-masing 20 gr basis krim dengan masing-masing konsentrasi 10%, 15% dan 20%, digerus pelan-pelan sampai homogen sampai tidak ada bulir-bulir pada masa krim, kemudian krim dimasukkan kedalam wadah pot (Wijaya dkk., 2013).

### **Evaluasi Sifat Fisik Krim**

#### **a. Uji Homogenitas**

Pengujian homogenitas ini dilakukan dengan cara mengoleskan krim yang telah dibuat pada kaca objek, kemudian dikatupkan dengan kaca objek yang lainnya kemudian

dilihat apakah basis yang dioleskan pada kaca objek tersebut homogen dan apakah permukaannya halus dan merata (Saryanti dkk., 2019).

#### **b. Uji pH**

Timbang sebanyak 1 gram krim dan diencerkan dengan 10 ml aquadest. Setelah itu gunakan alat pH universal test paper, kertas pH dicelupkan kedalam sediaan krim. Kemudian alat menunjukkan nilai pH dan amati nilai pH. Krim sebaiknya memiliki pH yang sesuai dengan pH kulit 4,5-6,5 (Jufri dkk., 2020).

#### **c. Uji Daya Sebar**

Uji daya sebar ini dilakukan dengan menimbang Sampel sebanyak 0,5 gr diletakkan ditengah kaca bulat dan ditutup dengan kaca transparan yang lain. Kemudian setelah itu dilanjutkan dengan menambahkan beban 200 gr diatas kaca tersebut menggunakan anak timbangan, setelah itu kemudian diukur diameter penyebarannya. Daya sebar krim yang baik antara 5-7 cm (Pohan dkk., 2019).

#### **d. Uji Daya Lekat**

Uji ini dilakukan dengan alat tes daya melekat krim, dua objek glass, stopwatch, anak timbangan gram yang dilakukan

dengan cara melekatkan krim sebanyak 0,25 gr di atas objek glass dan dikatupkan dengan objek glass yang lain di atas krim tersebut kemudian ditekan dengan beban 0,5 kg selama 5 menit, setelah 5 menit beban di angkat dan dicatat waktunya hingga kedua objek tersebut terlepas. Nilai uji daya lekat yang baik untuk krim adalah 2-300 detik (Pohan dkk., 2019).

e. Uji Viskositas

Pengukuran uji viskositas ini dilakukan dengan menggunakan viskometer Brookfield untuk mengetahui tingkat kekentalan dari sediaan. Prosedurnya yaitu dengan memasang spindle No.63 pada alat kemudian dicelupkan kedalam sediaan sampai batastertentu dan atur kecepatan 50 rpm Pada suhu (25°C) dan rotor dijalankan. Tiap masing-masing pengukuran dibaca skalanya dan dicatat. Persyaratan untuk nilai

viskositas krim adalah 2000-50000

f. Uji Stabilitas

Uji stabilitas dilakukan dengan metode *Freeze-thaw* cycling test. Sampel disimpan di suhu 4°C selama 24 jam dan suhu 40°C pada oven selama 24 jam (1 siklus). Pengujian dilakukan sebanyak 3 siklus (1 siklus itu selama 48 jam) dan diamati terjadinya perubahan fisik meliputi homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas (Wardani dkk.,2016).

## HASIL PENELITIAN

Ekstrak etanol daun sembung rambat diperoleh dari ekstraksi maserasi. Dimana tumbuhan ini telah dimanfaatkan untuk luka, gatal-gatal, borok, kudis, sakit perut dan penyakit kulit lainnya. Sembung rambat juga mengandung senyawa seperti flavonoid, alkaloid, tannin, saponin dan terpenoid (Budiman dkk., 2020).

**Tabel 2.**

**Hasil Rendemen Ekstrak Sembung Rambat**

Berat Simplisia	Berat Ekstrak	Rendemen (%)	Persyaratan FHI
200 gr	23,741 gr	11,8705	Tidak kurang dari 7,2%

Berdasarkan tabel 2. Hasil ekstrak kental setelah dilakukan waterbath adalah sebesar 23,741 gr.

Hasil perhitungan nilai rendemen diperoleh sebesar 11,8705%. Pada hasil ini memenuhi persyaratan Farmakope

Herbal Indonesia, yaitu rendemen tidak kurang dari 7,2% (Djoko dkk., 2020).

### Evaluasi Sifat Fisik Krim

#### a. Uji Homogenitas

**Tabel 3.**  
**Hasil Uji Homogenitas**

Formula	Homogenitas	Literatur
Formula 1 (10%)	Homogen	Homogen
Formula 2 (15%)	Homogen	Homogen
Formula 3 (20%)	Homogen	Homogen

Tabel 3 menunjukkan bahwa semua sediaan krim F1, F2 dan F3 menunjukkan hasil yang homogen tidak ada bulir-bulir pada sediaan krim sedangkan jika sediaan krim tidak homogen maka dikatakan sediaan krim tersebut kurang baik.

#### b. Uji Ph

**Tabel 4.**  
**Hasil Pengukuran pH**

Formula	pH	Literatur
Formula 1 (10%)	5	4,5-6,5
Formula 2 (15%)	5	4,5-6,5
Formula 3 (20%)	5	4,5-6,5

Tabel 4 menunjukkan hasil uji pH pada formula 1 memiliki nilai pH 5, formula 2 memiliki nilai pH 5, dan formula 3 memiliki nilai pH 5. Hasil tersebut dikatakan bahwa sediaan krim masuk kedalam rentang nilai pH yang baik pada kulit. Sedangkan, jika nilai pH tidak memasuki rentang pH yang baik maka sediaan krim tersebut kurang baik.

#### c. Uji Daya Sebar

**Tabel 5.**  
**Hasil Pengukuran Daya Sebar**

Formula	Daya Sebar	Literatur
Formula 1 (10%)	6 cm	5-7 cm
Formula 2 (15%)	6 cm	5-7 cm
Formula 3 (20%)	5 cm	5-7 cm

Tabel 5 menunjukkan hasil uji daya sebar. Formula 1 memiliki daya sebar 6 cm, formula 2 memiliki daya sebar 6 cm dan rentang yang baik maka

sediaan krim tersebut kurang baik.

**Tabel 6.**

**Hasil Pengujian Daya Lekat**

Formula	Daya Lekat	Literatur
Formula 1 (10%)	12,33 detik	2-300 detik
Formula 2 (15%)	10,35 detik	2-300 detik
Formula 3 (20%)	08,24 detik	2-300 detik

Tabel 6 menunjukkan hasil uji daya lekat. Formula 1 memiliki waktu daya lekat 12,33 detik, formula 2 memiliki waktu lekat 10,35 detik dan formula 3 memiliki waktu lekat 08,24 detik. Data hasil tersebut

**d. Uji Viskositas**

Mengatakan bahwa semua sediaan krim memasuki literatur daya lekat yang baik. Sedangkan, jika daya lekat tidak memasuki rentang yang baik maka sediaan krim tersebut kurang baik.

**Tabel 7.**

**Hasil Pengukuran Viskositas**

Formula	Viskositas	Literatur
Formula 1 (10%)	2374	2.000-50.000 cP
Formula 2 (15%)	2215	2.000-50.000 cP
Formula 3 (20%)	2054	2.000-50.000 cP

Tabel 7 hasil uji viskositas atau menunjukkan hasil kekentalan suatu sediaan. Formula 1 memiliki nilai viskositas 2374, formula 2 memiliki nilai 2215 dan formula 3 memiliki nilai viskositas 2054. Data diatas

menunjukkan bahwa ketiga sediaan krim tersebut masuk kedalam rentang viskositas yang baik. Sedangkan, jika nilai viskositas tidak memasuki rentang viskositas maka sediaan krim tersebut kurang baik.

**e. Uji Stabilitas**

**Tabel 8.**

**Hasil Siklus 1 uji stabilitas Freeze-thaw cycling test**

Krim	Uji Homogenitas	Uji pH	Uji Daya Sebar	Uji Daya Lekat (detik)	Uji Viskositas
Formula 1	Homogen	5	6 cm	10,43	2371
Formula 2	Homogen	6	6 cm	08,47	2352
Formula 3	Homogen	5	5 cm	07,73	2376



Tabel 8 uji stabilitas menggunakan metode *Freeze-thaw cycling test* dilakukan dengan dua suhu yang berbeda. Yaitu 24 jam suhu 4°C dan 24 jam suhu 40°C. pertama yang dilakukan dengan menaruh sediaan krim pada suhu freezer selama 24 jam, setelah itu dimasukkan kedalam oven di set dengan suhu 40°C selama 24 jam. Kemudian diulangi Kembali uji sifat fisik krim yaitu uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji viskositas. Diamati Kembali apakah ada

perubahan dalam sediaan krim. Dari tabel di atas bahwa uji homogenitas semua formula masih homogen, uji pH dari semua formula masih memasuki rentang pH yang baik, uji daya sebar semua formula masih memiliki diameter penyebaran yang baik, uji daya lekat semua formula masih memasuki rentang daya lekat yang baik dan uji viskositas semua formula masih memenuhi kekentalan rentang viskositas yang baik dan tidak terjadi pemisahan.

**Tabel 9.**  
**Hasil Siklus 2 uji stabilitas Freeze-thaw cycling test**

Krim	Uji Homogenitas	Uji pH	Uji Daya Sebar	Uji DayaLekat (detik)	Uji Viskositas
Formula 1	Homogen	5	6 cm	10,27	2359
Formula 2	Homogen	5	5,5 cm	09,34	2366
Formula 3	Homogen	5	5,5 cm	07,23	2395

Tabel 9 uji *Freeze-thaw cycling test* siklus 2 sama seperti siklus 1 hanya dilakukan pengulangan kembali, karena uji ini dilakukan selama 3 siklus. Pada uji ini tahap pertama dimasukkan kembali ke freezer selama 24 jam dan sesudah itu dimasukkan ke dalam oven 24 jam. Pengujian ini untuk mengetahui apakah

ada perubahan sifat fisik yang terjadi atau tidak. Kemudian setelah selesai dilakukan pengujian sifat fisik kembali. Tabel di atas menunjukkan dari uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji viskositas semuanya masih memasuki kedalam persyaratan stabilitas krim yang baik.

Tabel 10.

## Hasil Siklus 3 uji stabilitas Freeze-thaw cycling test

Krim	Uji Homogenitas	Uji pH	Uji Daya Sebar	Uji Daya Lekat (detik)	Uji Viskositas
Formula 1	Homogen	5	6,5 cm	10,13	2342
Formula 2	Homogen	5	6 cm	07,55	2376
Formula 3	Homogen	6	5 cm	08,48	2388

Tabel 10 uji *Freeze-thaw cycling test* siklus 3 sama seperti sebelumnya dilakukan pengulangan kembali dengan memasukkan kedalam freezer selama 24 jam dan suhu oven 24 jam kemudian dilakukan pengujian sifat fisik krim apakah ada perubahan atau tidak.

## PEMBAHASAN

## Ekstraksi Daun Sembung Rambat

Berat ekstrak kental dari 200 gr serbuk daun sembung rambat adalah 23,742 gr dan diperoleh nilai rendemen sebesar 11,8705%. Hasil ini memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia, yaitu nilai rendemen tidak kurang dari 7,2% (Djoko dkk., 2020).

Ekstrak merupakan sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hamper semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian hingga memenuhi

baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 2000). Berdasarkan tabel hasil di atas dapat dilihat bahwa semua formula dari uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji viskositas semuanya masih memasuki stabilitas fisik sediaan krim yang baik. Ekstraksi ini menggunakan metode maserasi karena metode tersebut merupakan salah satu metode umum dalam proses ekstrak bahan alam. Selain itu juga metode maserasi dipilih karena lebih sederhana, tidak memerlukan peralatan khusus dan mudah (Perawati dkk., 2022). Etanol 70% digunakan sebagai cairan penyari karena dapat melarutkan hampir semua zat baik yang bersifat polar, semipolar dan non polar seperti flavonoid, alkaloid tanin serta saponin (Sentat dkk., 2015). Proses maserasi ini dilakukan dengan cara pengadukan. Tujuannya untuk mencapai kondisi yang homogen.

Berdasarkan penelitian terdahulu menurut (Alfiah dkk., 2015) menyatakan bahwa ekstrak daun sembung rambat

diuji menggunakan Kromatografi Lapis Tipis dilakukan dibawah sinar UV untuk menghasilkan warna hijau kekuningan.

Adapun asumsi penelitian yang saya lakukan pada ekstrak etanol daun sembung rambat, bahwa ekstraksi menggunakan metode maserasi sangat sederhana namun butuh waktu yang cukup lama serta membutuhkan pelarut yang banyak.

### **Formulasi Krim**

Formulasi sediaan krim dari penelitian ini adalah sediaan krim tipe M/A karena tipe sediaan krim M/A ini memiliki daya menyebar yang lebih baik dari pada krim tipe A/M. Krim yang dibuat menggunakan kombinasi emulgator asam stearate dan trietanolamin. Asam stearate bereaksi dengan trietanolamin akan menghasilkan suatu garam, yaitu trietanolamin stearat dan akan dihasilkan butiran halus sehingga akan menstabilkan tipe krim minyak dalam air M/A.

Krim merupakan bentuk sediaan setengah padat berupa emulsi yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut dalam bahan dasar yang sesuai. Krim memiliki dua tipe, yaitu krim minyak dalam air (M/A) dan krim air dalam minyak (A/M) (Lumentut DKK., 2018). Sediaan krim dipilih Karena

memiliki ada beberapa keuntungan diantaranya yaitu, mudah diaplikasikan karena bentuknya yang semi padat, mampu melekat pada kulit dalam waktu cukup lama, lebih nyaman digunakan, tidak lengket, serta lebih mudah dicuci dengan air bila dibanding sediaan gel, salep atau pasta (Jufri dkk., 2020). Emulgator dalam pembuatan sediaan krim sangat penting untuk memperoleh krim yang stabil. Asam stearat adalah asam lemak yang paling sesuai untuk dikombinasikan dengan trietanolamin karena asam stearat tidak mengalami perubahan warna seperti asam oleat. selain itu, asam stearat akan meningkatkan konsistensi krim dan membuat krim tampak lebih kaku sementara trietanolamin menurunkan konsistensi krim sehingga krim encer dan mudah dituang (Mutia dkk, 2018).

Berdasarkan penelitian terdahulu menurut (Wijaya dkk., 2013) pembuatan krim ekstrak daun sembung rambat dengan komposisi formula berupa asam stearat (sebagai emulgator atau zat pengemulsi), adeps lanae (basis), paraffin liquidum (sebagai emolien atau pelembab), VCO (sebagai emulgator), TEA (sebagai pengemulsi), nipagin (metil paraben sebagai pengawet) dan nipasol (propil paraben sebagai

pengawet), aquadest (sebagai pelarut) (Winahyu dkk., 2021). Penggunaan pengawet nipagin dan nipasol bertujuan untuk mencegah kontaminasi mikroba seperti bakteri dan jamur karena sediaan krim terdiri atas campuran minyak dan air yang mudah sekali ditumbuhi mikroorganisme. Nipagin dikombinasikan dengan nipasol untuk menghasilkan aktivitas antimikroba yang lebih maksimal (Karmilah dkk., 2018).

Adapun asumsi penelitian yang saya lakukan pada pembuatan sediaan krim ekstrak daun sembung rambat menggunakan kombinasi asam stearat dan trietanolamin agar dapat menghasilkan daya sebar, daya lekat dan viskositas yang baik.

### **Sifat Fisik Krim Daun Sembung Rambat Uji Homogenitas**

Pemeriksaan homogenitas sediaan krim F1, F2 dan F3 tidak terlihat adanya butiran kasar pada kaca objek. Pada saat pengamatan terdapat warna yang merata dan pada saat dioleskan di tangan tidak terdapat butiran-butiran kasar. Jadi, dari hasil pemeriksaan tersebut ketiga sediaan krim ini menghasilkan krim yang homogen dan masuk kedalam persyaratan homogenitas krim yang baik.

Homogenitas merupakan salah satu faktor yang bisa mempengaruhi kualitas fisik dari sediaan krim. Homogenitas sangat menentukan efektifitas terhadap penyerapan krim serbuk daun sembung rambat. Uji homogenitas bertujuan untuk mengetahui apakah seluruh bahan-bahan sediaan krim tercampur dengan baik atau tidak seperti zat aktif, fase minyak dan fase air. Sediaan yang homogen akan memberikan hasil yang baik karena bahan obat terdispersi dalam bahan dasarnya secara merata, sehingga dalam setiap bagian sediaan mengandung bahan yang jumlahnya sama.

Berdasarkan penelitian terkait menurut (Saryanti dkk., 2019) Syarat homogenitas sediaan krim yaitu jika dioleskan diatas kaca objek tidak adanya butiran-butiran kasar dan tidak adanya pemisahan antara komponen penyusun emulsi tersebut.

Adapun asumsi penelitian pada uji homogenitas bahwa tidak ada sediaan krim yang tidak homogen. Jika sediaan krim tidak homogen berarti formula sediaan tidak terdispersi dengan merata maka sediaan tersebut tidak akan mencapai efek terapi yang diinginkan yang akan menyebabkan sediaan krim terdapat butir-butir kasar.

### **Uji Ph**

Hasil pemeriksaan pH pada formula 1, formula 2 dan formula 3 memiliki nilai pH yang sama yaitu 5. Artinya, ketiga sediaan krim menunjukkan sediaan yang dihasilkan sudah stabil dan baik karena masuk kedalam persyaratan rentang pH kulit manusia.

Pemeriksaan pH merupakan parameter yang harus dilakukan untuk sediaan topikal karena pH berkaitan dengan efektifitas zat aktif, stabilitas zat aktif dan sediaan serta kenyamanan di kulit pada saat digunakan. Uji pH bertujuan untuk melihat tingkat keasaman dan kebasaan dari sediaan dan untuk menjamin sediaan tidak menyebabkan iritasi pada kulit. Kulit merupakan lapisan yang menutupi permukaan tubuh dan memiliki fungsi paling utama sebagai pelindung dari berbagai macam gangguan dan rangsangan luar. Syarat homogenitas sediaan krim yaitu jika dioleskan diatas kaca objek tidak adanya butiran-butiran kasar dan tidak adanya pemisahan antara komponen penyusun emulsi tersebut

Berdasarkan penelitian terdahulu menurut SNI 16-4399-1996 (Jufri dkk., 2020) bahwa persyaratan pH yang baik untuk kulit yaitu 4,5-6,5. Dalam sediaan

topikal, nilai pH tidak boleh terlalu asam karena dapat menyebabkan iritasi kulit dan juga tidak boleh terlalu basa karena akan menyebabkan kulit bersisik.

Adapun asumsi penelitian pada pemeriksaan pH. Pengaruh perbedaan pH biasanya disebabkan oleh bahan seperti asam stearat dan trietanolamin. Semakin banyak asam stearat yang digunakan, maka pH krim akan cenderung asam sedangkan semakin banyak TEA yang digunakan maka pH krim cenderung basa.

### **Uji Daya Sebar**

Hasil pengujian daya sebar yang menggunakan berat beban 200 gr bahwa pada formula 1 memiliki diameter penyebaran 6 cm, formula 2 memiliki diameter 6 cm dan formula 3 memiliki diameter 5 cm. F1 dan F2 memiliki daya sebar yang sama, sedangkan F3 memiliki daya sebar yang berbeda. Namun dari hasil pengukuran tersebut menunjukkan ketiga sediaan krim memasuki rentang persyaratan diameter penyebaran yang baik dan dapat dioleskan pada kulit.

Pengujian daya sebar krim merupakan syarat penting untuk sediaan krim. Uji daya sebar bertujuan untuk mengetahui kelunakan massa krim sehingga dapat diketahui kemudahan pengolesan sediaan krim saat dioleskan

pada kulit. Daya sebar krim dapat menentukan absorpsi pada tempat pemakaian, semakin baik daya sebar maka semakin banyak krim yang diabsorpsi.

Berdasarkan penelitian terkait menurut (Pohan dkk., 2019) persyaratan daya sebar krim yang baik berkisar antara 5-7 cm. Nilai daya sebar yang rendah dapat dipengaruhi oleh viskositas yang tinggi. Kemampuan daya sebar krim berkaitan dengan seberapa luas permukaan kulit yang kontak dengan sediaan krim ketika di aplikasikan.

Adapun asumsi penelitian dari hasil uji daya sebar krim bahwa Sediaan yang tidak memenuhi persyaratan daya sebar akan mengurangi kenyamanan dan mengurangi efek ketika digunakan pada kulit. Perbedaan daya sebar disebabkan oleh tingginya konsentrasi asam stearat.

### **Uji Daya Lekat**

Pengujian daya lekat F1 (12,33 detik), F2 (10,35 detik), F3 (08,24 detik). Dari hasil tersebut dapat dikatakan bahwa formula 1 dengan konsentrasi ekstrak 10% memiliki daya lekat yang lebih lama dari F2 dan F3. Namun ketiga sediaan tersebut tetap memenuhi persyaratan rentang daya lekat yang baik dan dapat dioleskan pada kulit.

Uji daya lekat bertujuan untuk

mengetahui waktu yang dibutuhkan krim untuk melekat pada kulit. Daya lekat yang baik memungkinkan krim tidak mudah lepas dan semakin lama melekat pada kulit, sehingga dapat menghasilkan efek yang diinginkan.

Berdasarkan penelitian terkait menurut (Pohan dkk., 2019) persyaratan daya lekat krim yang baik berkisar antara 2-300 detik. Jika hasil uji daya lekat tidak memenuhi rentang persyaratan yang ditentukan hal ini dapat mempengaruhi pelepasan zat aktif ketika di aplikasikan pada kulit. Semakin besar konsentrasi asam stearat dan trietanolamin akan menghasilkan daya lekat yang semakin besar.

Adapun asumsi penelitian bahwa uji daya lekat sediaan krim ekstrak sembung rambat ini berkaitan dengan nilai viskositas, karena semakin tinggi nilai viskositas maka semakin lama waktu krim untuk melekat. Perbedaan daya lekat dipengaruhi oleh bahan seperti asam stearat yang bersifat membuat krim lebih kaku.

### **Uji Viskositas**

Uji viskositas menunjukkan pada F1 (2374 Cp), F2 (2215 Cp), F3 (2054 Cp). Berdasarkan penelitian nilai f1 memiliki nilai viskositas paling tinggi dan f3 memiliki nilai viskositas paling

rendah. Namun berdasarkan persyaratan viskositas bahwa ketiga sediaan krim tersebut F1, F2 dan F3 memasuki persyaratan rentang viskositas yang baik.

Pengujian viskositas merupakan salah satu syarat uji sediaan krim. Viskositas merupakan pernyataan dari suatu cairan untuk mengalir, makin tinggi viskositasnya maka semakin sulit untuk mengalir atau semakin kental sediaan tersebut. Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui tingkat kekentalan dari suatu sediaan yang dihasilkan.

Berdasarkan penelitian terkait menurut SNI 16-4399-1996 adalah Persyaratan viskositas yang baik dari 2.000cP-50.000cP (Azkiyalati dkk., 2017). Apabila sediaan krim memiliki nilai viskositas yang tinggi maka semakin kental sediaan tersebut. Pada Pengujian viskositas ini menggunakan viskometer Brookfield.

Adapun asumsi penelitian dari uji viskositas yaitu pengaruh viskositas kekentalan sediaan krim dipengaruhi oleh penambahan ekstrak. Semakin tinggi ekstrak maka sediaan krim semakin kental. Maka dari itu jika sediaan krim semakin kental maka daya lekat krim semakin besar.

### Uji stabilitas *Freeze-thaw cycling test* siklus1

Hasil uji stabilitas siklus 1 untuk uji homogenitas pada F1, F2 dan F3 menunjukkan hasil yang tetap homogen. Uji pH pada F1 (5), F2 (6), F3 (5) hal ini dikatakan hasil uji pH masih tetap stabil dan memasuki syarat rentang pH yang baik. Uji daya sebar pada F1 (6 cm), F2 (6 cm), F3 (5 cm) hal ini dikatakan bahwa hasil uji daya sebar menunjukkan hasil yang baik karena memasuki rentang diameter penyebaran yang baik. Uji daya lekat pada F1 (0,43 detik), F2 (08,47 detik), F3 (07,73 detik) hal ini menunjukkan bahwa hasil daya lekat memasuki persyaratan daya lekat yang baik dan dapat dioleskan pada kulit. Terakhir uji viskositas F1 (2371 Cp), F2 (2352 Cp), F3 (2376 Cp) dari hasil viskositas tersebut menunjukkan bahwa hasil viskositas memenuhi syarat uji viskositas yang baik dan memasuki rentang. Hal ini menunjukkan bahwa setelah dilakukan uji stabilitas *Freeze-thaw cycling test* siklus pertama sediaan krim masih stabil dan masih memasuki nilai rentang masing-masing pengujian.

Uji stabilitas *Freeze-thaw cycling test* bertujuan untuk mengamati perubahan fisik sediaan krim sebelum penyimpanan dan sesudah

penyimpanan. Proses *freeze thaw* dapat berhasil dan tidak terjadinya pemisahan fase tergantung dari kemampuan krim untuk segera pulih dari tekanan air kristal. Saat suhu  $4^{\circ}\text{C}$  fase air membeku dan cenderung menyusut, sehingga terjadi penyempitan ruang fase air dan menyebabkan globul minyak saling berdekatan, akibatnya kekentalan sediaan jadi meningkat. Pada proses *thaw* atau suhu  $40^{\circ}\text{C}$ , kristal akan mencair dan akan kembali menyebar pada sistem. Jika kecepatan pemulihan dari krim lambat maka dapat terjadi ketidakstabilan (Hamsinah dkk., 2016).

Berdasarkan penelitian terdahulu menurut Wardani (2016) Pengujian stabilitas *freeze-thaw* meliputi uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji viskositas. Pengujian dilakukan dengan meletakkan sediaan selama 24 jam pada suhu  $4^{\circ}\text{C}$ , lalu ditempatkan pada suhu  $40^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam sebanyak 3 siklus.

Adapun asumsi penelitian pada saat uji stabilitas *Freeze-thaw cycling test* saat diuji diberbeda suhu sediaan krim tersebut mengalami perubahan fisik. Namun setelah disuhu biasa sediaan krim tersebut kembali lebih baik seperti biasa. Hal ini terlihat pada F1, F2 dan F3 pada saat pengujian krim mengental dan lebih

agak mengencer.

### Uji stabilitas *Freeze-thaw cycling test* siklus2

Uji stabilitas siklus 2 sama seperti siklus 1 hanya dilakukan pengulangan, untuk hasil uji homogenitas ketiga sediaan masih tetap homogen tidak mengalami perubahan fase dan tidak terjadi pemisahan. Uji pH pada F1 (5), F2 (5), F3 (5) hal ini dikatakan hasil uji pH masih tetap stabil dan memasuki syarat rentang pH yang baik. Uji daya sebar krim pada F1 (6 cm) berbeda dengan F2 dan F3 mengalami penurunan dan kenaikan daya sebar. Penurunan daya sebar krim dapat disebabkan oleh lama waktu penyimpanan, komponen sediaan krim, serta viskositas. Namun dapat dikatakan bahwa ketiga sediaan krim masih memasuki rentang daya sebar yang baik. Uji daya lekat F1 mengalami penurunan namun tetap memperoleh waktu lekat yang lama dibanding F2 dan F3 yang mengalami turun naik waktu lekat persyaratan daya lekat yang baik untuk sediaan topikal adalah lebih dari 2 detik. Hasil uji daya lekat menunjukkan F1, F2 dan F3 memenuhi syarat sediaan topikal yang baik. Uji viskositas berdasarkan hasil penelitian F1, F2 dan F3 mengalami perubahan tapi masih



memenuhi persyaratan stabilitas fisik.

Perbedaan pH dikarenakan semakin tinggi konsentrasi asam stearate dapat menurunkan nilai pH karena banyaknya gugus asam yang terkandung dalam asam stearat. Daya sebar krim dapat menentukan adsorpsi pada tempat pemakaian, semakin baik daya sebar maka semakin banyak krim yang diabsorpsi. Daya lekat basis berhubungan dengan lamanya kontak antara basis dengan kulit. Basis yang baik mampu menjamin waktu kontak efektif dengan kulit sehingga tujuan tercapai. Perubahan viskositas dapat dipengaruhi beberapa hal seperti pencampuran, pengadukan dan pemilihan emulgator.

Berdasarkan penelitian terdahulu menurut (wardani dkk., 2016) menyatakan pengujian stabilitas *freeze-thaw* meliputi uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji viskositas. Tujuannya untuk menguji ketahanan sediaan setelah penyimpanan perbedaan suhu.

Adapun asumsi penelitian uji stabilitas *Freeze-thaw cycling test* tidak terjadinya pemisahan. Pemisahan fase disebabkan oleh bahan yang tidak homogen pada saat penggerusan atau pemilihan bahan yang tidak tepat.

Kekentalan krim juga dipengaruhi oleh ekstrak karena F3 mengalami peningkatan viskositas.

### Uji stabilitas *Freeze-thaw cycling test* siklus 3

Uji stabilitas siklus 3 untuk hasil uji homogenitas bahwa F1, F2, F3 masih tetap homogen. Uji pH F1 (5), F2 (5), F3 (6) hal ini bahwa masih memasuki rentang pH kulit yang baik. Uji daya sebar F1 mengalami peningkatan (6,5 cm), F2 (6 cm), F3 (5 cm) masih memasuki rentang diameter penyebaran yang baik untuk kulit. Uji daya lekat F1 menurun dari sebelumnya (10,13 detik), F2 (07,55 detik), F3 (08,48 detik) masih memasuki rentang daya lekat yang baik. Uji viskositas F1 mengalami penurunan setiap siklus (2342 cP), F2 (2376 cP), F3 (2388 cP) masih memasuki rentang viskositas yang baik.

Perubahan stabilitas dapat disebabkan oleh oksigen dari udara yang mengoksidasi lemak atau minyak, selain itu cahaya merupakan salah satu penyebab yang dapat menimbulkan reaksi oksidasi, selain itu juga suhu mempengaruhi kestabilan krim. Perubahan pH tersebut dipengaruhi oleh kondisi lingkungan seperti cahaya, suhu, dan kelembaban udara. Faktor yang mempengaruhi viskositas adalah

banyaknya minyak yang terdapat di dalam sediaan, suhu penyimpanan, serta intensitas pengadukan. Jika terjadi perubahan suhu maka akan terjadi perubahan viskositas krim yang dapat merubah daya penyebaran. Daya sebar berkaitan dengan viskositas krim, apabila viskositas krim semakin menurun dan tahanan cairan untuk mengalir semakin berkurang maka daya sebar krim semakin meningkat. Dari kesimpulan diatas tersebut benar bahwa formula 1 hasil viskositas disetiap siklus semakin menurun, daya sebar formula 1 sebelum dan sesudah uji *Freeze- thaw cycling test* semakin meningkat dan daya lekatnya semakin menurun disetiap siklus.

Berdasarkan penelitian terdahulu menurut Wardani (2016) Pengujian dilakukan dengan meletakkan sediaan selama 24 jam pada suhu 4<sup>0</sup>C, lalu ditempatkan pada suhu 40<sup>0</sup>C selama 24 jam. Kemudian di uji kembali stabilitas *freeze-thaw* meliputi uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji viskositas.

Adapun asumsi hasil penelitian yang telah dilakukan bahwa uji stabilitas *Freeze- thaw cycling test* siklus 3 ini mengalami perubahan dikarenakan pengaruh suhu hal ini telah terbukti pada sediaan krim mengalami penurunan

viskositas dan daya lekat. Akan lebih baik jika pengujian stabilitas tidak terlalu lama sampai 48 jam setiap siklus.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa Ekstrak etanol daun sembung rambat (*Mikania micrantha* Kunth) dapat diformulasikan menjadi sediaan krim minyak dalam air dan dari ketiga sediaan krim ekstrak etanol daun sembung rambat dapat di lihat dari uji sifat fisik krim dan uji stabilitas *Freeze- thaw cycling test* disimpulkan bahwa sediaan krim dengan konsentrasi 10% memiliki stabilitas fisik yang lebih baik dibanding konsentrasi 15% dan 20%.

### SARAN

Saran kepada peneliti selanjutnya diharapkan agar dapat melakukan evaluasi lain dalam pengujian sediaan krim dari ekstrak etanol daun sembung rambat, misalnya pengujian terhadap hewan uji mencit atau tikus.

## DAFTAR PUSTAKA

- Budiman, A., Regita, A., Miranda, V., & Syarifah, A. (2020). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Krim Ekstrak Daun Jati (*Tectona grandis* L.) Sebagai Pewarna Rambut Formulation and Physical Stability Test of Cream Containing Teak Leaf (*Tectona grandis* L.) Extract As HairDye Agent. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(1), 53–53.
- Daniansyah. (2021). Formulasi Dan Uji Mutu Fisik Sediaan Krim Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomtyus tomentosa*).
- Djoko, W., Taurhesia, S., Djamil, R., & Simanjuntak, P. (2020). Standardisasi Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica*). *Sainstech Farma*, 13(2), 118–123.
- Fitri, N. (2015). Penggunaan Krim Ekstrak Batang dan Daun Suruhan (*Peperomia pellucida* L.) Dalam Alternatif Proses Penyembuhan. *Biopendix*, 1, 193–203.
- Hamsinah, H., Darijanto, D., & Mauluddin, R. (2016). Uji Stabilitas Formulasi Krim Tabir Surya Serbuk Rumpun Laut (*Eucheuma cottonii*. Doty). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 3(2), 155–158.
- Herlambang, S. W. K. (2014). Formulasi Sediaan Krim Kaki Minyak Atsiri Sereh Wangi Jawa (*Cymbopogon winterianus* Jowitt) Dengan Setil Alkohol Sebagai Stifening Agent Dan Pengujian Aktivitasnya Sebagai Antibakteri Terhadap *Staphylococcus epidermidis* ATCC. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Jufri, M. N., Fauziyah, R. R., & Wulansari, F. (2020). Uji Efektifitas Krim Ekstrak Daun Sukun (*Ortocarpus communis*) Terhadap Luka Bakar Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Praeparandi* 3(2), 130–143.
- Karmilah. (2018). Formulasi Sediaan Krim Antijerawat Ekstrak Ampas Teh Hijau (*Camelia sinensis* L.). *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 1(1) 26-33.
- Lumentut, N., Jaya, H., & Melindah, E. (2018). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) Konsentrasi 12.5 % Sebagai Tabir Surya. 9(2), 42–46.
- Mutiara, A. U. (2018). Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Krim Minyak Atsiri Kulit Jeruk Manis (*Citrus aurantium Dulcis*) Dengan Asam Stearat sebagai Emulgator.
- Nuryadin, M. (2017). Formulasi Dan Uji Penyembuhan Luka Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha* Kunth) Terhadap Luka Terbuka Kulit Tikus Galur Wistar. Program studi farmasi fakultas matematika dan ilmu pengetahuan alam Universitas Sriwijaya Palembang.

- Perawati, S., Andriani, L., Erwin, W., Harapan P. (2022). Aktivitas Salep Ekstrak Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha* Kunth) Sebagai Obat Luka Sayat Pada Mencit. *Jorunal* 7(1), 35–43.
- Pohan, E. (2019). Formulasi Dan Uji Stabilitas Krim Ekstrak Methanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) Dari Kota Benteng Kabupaten Kepulauan Selayar Provinsi Sulawesi Selatan. *Jurnal Farmasi Sandi Karsa*, 5(1), 57–64.
- Polakitan, I. R., Fatimawali, & Leman, M. A. (2017). Uji daya hambat ekstrak daun sembung rambat (*Mikania micrantha*) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(1), 1–8.
- Saryanti, D., Setiawan, I., & Safitri, R. A. (2019). Optimasi Formula Sediaan Krim M/A Dari Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata* L.). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(3), 225–237.
- Sentat, T., & Permatasari, R. (2015). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(2), 100–106.
- Setyopratiwi, A., & Firianasari, P. N. (2021). Formulasi Krim Antioksidan Berbahan Virgin Coconut Oil (Vco) Dan Red Palm Oil (Rpo) Dengan Variasi Konsentrasi Trietanolamin. *Bencoolen Journal of Pharmacy*, 1(1), 26–37.
- Tim May, Malcolm Williams, Richard Wiggins, and Pitter. A. B. (2021). Perbedaan Waktu Pemanenan Terhadap Mutu Kimia Daun Sirih Hijau (*Piper betle*, Linn.).
- Wardani, H., Oktaviani, R., & Sukawaty, Y. (2016). Formulasi Masker Gel Peel Off Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* Mill). *Media Sains*, 9(2), 167–173.
- Wijaya, R. A., Latifah, & Pratjojo, W. (2013). Formulasi Krim Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe Vera*) Sebagai Obat Alternatif Penyembuh Luka Bakar. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 2(3), 213–217.
- Winahyu, D. A., Marcellia, S., & Diatri, M. I. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Kopi Robusta (*Coffea canephora* Pierre ex A.Foehner) Dalam Sediaan Krim. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 4(1), 82–92.