# FORMULATION AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF PEEL-OFF GEL MASK ETHYL ACETATE FRACTION OF COCOA PODS (Theobroma cacao L.) AGAINST Staphylococcus aureus AS ANTI-ACNE

# FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN MASKER GEL PEEL-OFF FRAKSI ETIL ASETAT KULIT BUAH KAKAO (Theobroma cacao L.) TERHADAP Staphylococcus aureus SEBAGAI ANTIJERAWAT

Immanuela I. Mandias<sup>1)</sup>, Paulina V. Y. Yamlean<sup>1)</sup>, Surya Sumantri Abdullah<sup>1)</sup>

1)Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi
Manado, 95115

suryasumantri@.unsrat.ac.id

#### **ABSTRACT**

Cocoa pods (Theobroma cacao L.) is a part of the Cocoa plant which contains active compounds such as flavonoids, alkaloids, saponins and tannins that have the potential as antibacterial. This study aimed to formulate a peel-off gel mask preparation of the ethyl acetate fraction which is physically good and to test the inhibitory power of the peel-off gel mask with concentrations of 2, 4, 8, 10, and 12% against Staphylococcus aureus. This research used laboratory experimental method. The results showed that the peel-off gel mask filled the requirements for physical evaluation, that is organoleptic, homogeneity, pH, spreadability, adhesion and drying time. The antibacterial activity test using the well diffusion method showed that the average diameter for F1 to F5 respectively was 7,5; 8,58; 12; 12,75; and 14 mm. Based on the result of the study it can be included that the overall formulation of the peel-off gel mask filled the requirements of the parameters of the physical properties of the preparation and provides the greatest antibacterial activity that is formula 5 with a concentration of 12%, which is 14 mm.

Keywords: Cocoa pods, Antibacterial, Peel-Off Gel Mask, Staphylococcus aureus

# **ABSTRAK**

Kulit buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) merupakan bagian dari tanaman Kakao yang memiliki kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin serta tanin yang berpotensi sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan sediaan masker gel peel-off fraksi etil asetat yang baik secara fisik serta menguji daya hambat masker gel *peel-off* dengan konsentrasi 2, 4, 8, 10, dan 12% terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorium. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan masker gel *peel-off* memenuhi persyaratan untuk evaluasi fisik yaitu organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat dan waktu mengering. Pengujian aktivitas antibakteri dengan metode difusi sumuran menunjukkan diameter rata-rata untuk F1 sampai F5 berturut-turut yaitu 7,5; 8,58; 12; 12,75; dan 14 mm. berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa keseluruhan formulasi masker gel *peel-off* memenuhi persyaratan parameter sifat fisik sediaan serta memberikan aktivitas antibakteri yang paling besar yaitu pada formula 5 dengan konsentrasi 12%, yakni sebesar 14 mm.

Kata kunci: Kulit buah Kakao, Antibakteri, Masker Gel Peel-Off, Staphylococcus aureus

#### **PENDAHULUAN**

Jerawat merupakan salah satu permasalahan pada kulit yang paling sering dialami oleh manusia. Patogenesis jerawat meliputi empat faktor yaitu hiperproliferasi epidermis folikular sehingga terjadi sumbatan folikel, produksi sebum berlebih, inflamasi dan aktivitas dari bakteri penyebabjerawat salah satunya yaitu bakteri *Staphylococcus aureus* (Sarlina *et al.*, 2017). Faktor genetik, aktivitas hormonal pada siklus menstruasi, aktivitaskelenjar sebasea yang hiperaktif, kebersihan, pola makan yang tidak sehat, serta penggunaankosmetika dan bahan kimia lainnya juga merupakanhal-hal lainnya yang dapat memicu munculnya jerawat (Muliyawan dan Suriana, 2017).

Indonesia memiliki kekayaan alam yang berlimpah. Hal inilah yang mendorong masyarakat Indonesia untuk memanfaatkan bahan-bahan alami sebagai obat. Salah satu bahan alami yang dapat dimanfaatkan untuk mengobati ataupun mengatasi masalah jerawat yaitu kulit buah Kakao (*Theobroma cacao* L.). Saat ini, pemanfaatan kulit buah Kakao masih sangat terbatas, padahal kulit buah Kakao mengandung berbagai senyawa kimia yang beragam (Jusmiati *et al.*, 2015)

Kandungan senyawa kimia yang terdapat pada kulit buah Kakao diantaranya polifenol, lignin dan teobromin. Polifenol sendiri merupakan bahan antioksidan alami yang memiliki manfaat untuk kesehatan manusia (Sartini et al., 2012). Pada kulit buah Kakao juga terkandung senyawa aktif flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin yang memiliki kemampuan sebagai antibakteri (Rachmawaty et al., 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Situmorang (2012) menyatakan bahwa ekstrak kulit buah Kakao mampu menghambat salah satu bakteri penyebab jerawat, yaitu Staphylococcus aureus. Berdasarkan uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol kulit Kakao terhadap bakteri Staphylococcus aureus dengan konsentrasi 6,25% memiliki Konsentrasi Hambat Minimum dengan rerata diameter zona hambat sebesar 10 mm.

Seiring dengan perkembangan zaman, kini sudah tersedia berbagai macam bentuk sediaan untuk kosmetik wajah salah satunya yaitu masker wajah gel *peel-off* (Vieira *et al.*, 2009). Masker gel *peel-off* merupakan sediaan kosmetik perawatan kulit yang berbentuk gel dan setelah diaplikasikan ke kulit dalam waktu tertentu akan mengering. Sediaan ini akan membentuk lapisan film transparan yang elastis, sehingga dapatdikelupaskan dengan mudah (Ningsih *et al.*, 2017).

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti hendak membuat formulasi sediaan masker gel *peel-off* fraksi etil asetat kulit buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) dan uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

### METODOLOGI PENELITIAN Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2021 – Juni 2022 di Laboratorium Farmasi Lanjut, Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi Manado

#### Alat

Alat-alat gelas (Pyrex®), corong pemisah, kertas saring, *autoclave* (GEA Medical®), timbangan analitik (Ae Adam®), blender (Phillips®), ayakan, *aluminium foil*, cawan petri, oven, jangka sorong, pH meter (ATC®), inkubator (EcoCell®), *hot plate* (ACIS®).

#### Bahan

Kulit buah Kakao (*Theobroma cacao* L.), aquadest, Polivinil Alkohol (PVA), Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC), Trietanolamin (TEA), gliserin, *nutrient agar*, etanol 96%, etil asetat, larutan NaCl 0,9%, H2SO4 1%, BaCl2.2H2O 1,175%, gel peel off "Dr. Ferihana Pure & Premium Tea Tree Peel Off Mask®", bakteri uji *Staphylococcus aureus*.

# Prosedur Penelitian Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini ialah kulit buah Kakao yang diambil di perkebunan Kelurahan Wulauan, Kecamatan Tondano Utara, Kabupaten Minahasa, Sulawesi Utara.

#### Preparasi Sampel

Kulit buah Kakao dicuci bersih dibawah air mengalir lalu dirajang untuk mempermudah proses pengeringan. Setelah itu dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 60°C. Kemudian kulit buah Kakao yang telah kering dihaluskan dengan cara diblender sampai menjadi serbuk lalu diayak.

#### **Ekstraksi**

Ekstraksi dilakukan dengan menimbang serbuk simplisia kulit buah Kakao sejumlah 500 gram, dimasukkan ke dalam toples kaca dan direndam dengan pelarut etanol 96% sebanyak 2500 mL selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Setelah itu

dilanjutkan dengan penyaringan sehingga didapat maserat 1 dan residu 1. Residu 1 diambil kemudian dimaserasi lagi dengan pelarut yang sama sebanyak 1500 mL selama 2 hari sambil sesekali diaduk. Setelah 3 hari, sampel disaring menggunakan kertas saring sehingga menghasilkan maserat 2 dan residu 2. Maserat 1 dan maserat 2 digabungkan kemudian diuapkan sehingga diperoleh ekstrak kental kulit buah Kakao.

#### Fraksinasi

Ekstrak kental kulit buah Kakao dimasukkan dalam gelas beker, lalu dilarutkan dengan aquadest.

Setelah itu dimasukkan dalam corong pisah dan ditambahkan pelarut etil asetat kemudian dikocok hingga homogen. Dibiarkan beberapa saat hingga terbentuk lapisan air dan lapisan etil asetat, kemudian masing-masing ditampung dalam wadah yang terpisah. Lapisan air ditambahkan lagi dengan pelarut etil asetat dan dikerjakan perlakuan yang sama dengan prosedur yang sebelumnya, dan dilakukan sampai tiga kali replikasi. Untuk lapisan etil asetat yang diperoleh kemudian dievaporasi hingga kering kemudian ditimbang.

# Formulasi Sediaan Masker Gel Peel-Off Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Kakao

Tabel 1. Formulasi Sediaan Masker Gel Peel-Off modifikasi dari Puluh et al., (2019)

| Komponen _                             |      | Kon  | Kegunaan |      |      |               |
|--|------|------|----------|------|------|---------------|
| nomponen.                              | F1   | F2   | F3       | F4   | F5   | nogunuun      |
| Fraksi etil asetat kulit<br>buah Kakao | 2    | 4    | 8        | 10   | 12   | Zat Aktif     |
| PVA                                    | 10   | 10   | 10       | 10   | 10   | Filming Agent |
| HPMC                                   | 1    | 1    | 1        | 1    | 1    | Basis gel     |
| Gliserin                               | 20   | 20   | 20       | 20   | 20   | Humektan      |
| TEA                                    | 1    | 1    | 1        | 1    | 1    | Surfaktan     |
| Aquadest ad                            | 100% | 100% | 100%     | 100% | 100% | Pelarut       |

#### Pembuatan Sediaan Masker Gel Peel-Off

Terlebih dahulu dikembangkan HPMC dalam aquadest panas dengan cara ditaburkan sedikit demi sedikit dan didiamkan ± 24 jam hingga mengembang sempurna. PVA dilarutkan dengan aquadest kemudian dipanaskan diatas penangas sambal diaduk. Kemudian ditambahkan gliserin yang telah dilarutkan dalam aquadest panas, HPMC, serta TEA secara berturut-turut ke dalam massa PVA, kemudian diaduk hingga homogen. Setelah itu ditambahkan fraksi etil asetat kulit buah Kakao secara bertahap sambil diaduk sampaihomogen.

# Evaluasi Fisik Sediaan Masker Gel *Peel-Off* Uji Organoleptik

Pengujian organoleptik dilakukan secara inderawi dengan cara mengamati perubahan baik dari segi warna, bau dan juga bentuk dari sediaan (Setiyadi dan Annisa, 2020).

#### Uji Homogenitas

Sediaan masker gel sebanyak 1 g dioleskan pada kaca preparat, selanjutnya dilakukan pengamatan apakah ada bagian yang tidak tercampur. Sediaan masker gel yang homogen ditandai dengan tidak adanya butir-butir kasar yang terlihat (Septiani *et al.*, 2012).

### Pengujian pH

Pengujian pH dilakukan dengan menggunakan pH meter dengan cara sediaan masker ditimbang sebanyak 1 g lalu dilarutkan dalam 10 mL aquadest kemudian diaduk sampai larut, setelah itu dicelupkan pH meter yang telah distandarisasi ke dalam larutan dan dicatat hasilnya (Tranggono dan Fatma, 2007). pH sediaan harus menunjukan pH yang sesuai dengan pH kulit yaitu sekitar 4,5 – 6,5 (Pogaga *et al.*, 2020).

#### Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram sampel sediaan masker gel peel off diletakkan diatas kaca bulat, kaca lainnya diletakkan di atasnya kemudian ditambahkan pemberat 150 g dan dibiarkan selama 1 menit. Kemudian diameter sebar gel diukur (Rajalakshmi et al., 2009).

## Uji Daya Lekat

Sebanyak 0,25 g masker gel peel-off diletakkan diantara 2 objek gelas kemudian ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Kemudian objek gelas dipasang pada alat uji daya lekat dan diberi beban seberat 80 g. Dicatat waktu pelepasan masker *peel-off* dengan menggunakan stopwatch (Pratiwi *et al.*, 2018). Daya lekat yang baik untuk sediaan topikal adalah lebih dari 4 detik (Rachmalia *et al.*, 2016).

### Uji Waktu Mengering

Sediaan masker gel dioleskan pada punggung tangan, kemudian dihitung waktu mengering sediaan sampai membentuk lapisan film dengan menggunakan stopwatch. Waktu mengering sediaan masker gel peel-off yang baik yaitu antara 15- 30 menit (Saputra et al., 2019).

# Pengujian Antibakteri Sterilisasi Alat

Alat-alat yang akan digunakan disterilkan dengan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 1 atm selama 15 menit. Untuk pinset dan jarum ose dipijarkan diatas api bunsen.

#### Pembuatan Media Agar

Nutrient Agar (NA) sebanyak 4 gram dilarutkan dalam 200 mL aquades menggunakan erlenmeyer. Selanjutnya disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu  $121^{\circ}$  C selama 30 menit. Kemudian dibiarkan pada suhu ruangan selama  $\pm$  30 menit sampai media memadat. Media agar ini digunakan untuk inokulasi bakteri, lapisan dasar dan lapisan kedua.

#### Pembuatan Suspensi Uji Bakteri

Bakteri uji pada media agar miring diambil dengan menggunakan kawat ose steril lalu disuspensikan ke dalam tabung yang berisi 10 mL larutan NaCl 0,9 % dalam tabung reaksi kemudian dikocok hingga diperoleh larutan yang keruh. Kekeruhan ini dipakai sebagai standar kekeruhan suspensi bakteri uji.

### Pembuatan Media Pengujian

Media uji dibuat dengan metode difusi agar dengan cara sumuran dengan 2 lapisan media agar dengan pengerjaan sebagai berikut :

- a) Lapisan dasar dibuat dengan cara menuangkan masing-masing 15 mL NA ke dalam 3 cawan petri, kemudian dibiarkan memadat.
- b) Setelah memadat, pada permukaan lapisan dasar ditanam 7 pencadang yang diatur jaraknya agar daerah pengamatan tidak bertumpu.
- c) Suspensi uji bakteri dicampurkan kedalam pembenihan NA

- d) Kemudian dituangkan 15 mL NA yang sudah ditambahkan suspensi bakteri ke dalam masingmasing cawan petri, kemudian dibiarkan memadat.
- e) Setelah lapisan kedua memadat, pencadang diangkat secara aseptik menggunakan pinset dari masingmasing cawan petri, sehingga terbentuk sumursumur yang akan digunakan dalam pengujian antibakteri.

## Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri pada sumur-sumur dalam media pengujian dilakukan dengan cara berikut:

- a) Masker gel peel-off "Dr. Ferihana Pure & Premium Tea Tree Peel Off Mask®" digunakan sebagai kontrol positif dimasukkan pada sumur sebanyak 0,01 g. 28
- b) Masker gel peel-off tanpa tambahan hasil fraksi digunakan sebagai kontrol negatif dimasukkan pada sumur sebanyak 0,01 g.
- c) Masker gel peel-off dengan konsentrasi 2%, 4%, 8%, 10% dan 12% dimasukkan pada sumur-sumur yang berbeda sebanyak 0,01 g.
- d) Kemudian cawan petri diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam.

#### Pengamatan dan Pengukuran

Pengamatan dilakukan setelah 1x24 jam masa inkubasi. Daerah bening merupakan petunjuk kepekaan bakteri terhadap antibiotik atau bahan antibakteri lainnya yang digunakan sebagai bahan uji yang dinyatakan dengan lebar diameter zona hambat. Diameter zona hambat diukur dalam satuan millimeter (mm) menggunakan jangka sorong dengan cara diameter keseluruhan dikurangi diameter sumuran 7 mm. Selanjutnya diameter zona hambat tersebut dikategorikan kekuuatan daya antibakteri sesuai dengan kriteria kekuatan daya antibakteri menurut Davis and Stout (1971).

### HASIL DAN PEMBAHASAN Ekstrak Etanol Kulit Buah Kakao

Ekstrak kulit buah Kakao diperoleh dari proses maserasi. Proses maserasi memiliki keunggulan lain dibandingkan metode ekstraksi lainnya, yaitu cara pengerjaannya sederhana, peralatannya mudah ditemukan dan tidak memerlukan peralatan khusus dalam proses pengerjaannya (Arman *et al.*, 2021). Tujuan dilakukannya maserasi sebanyak dua kali (remaserasi) agar supaya bisa mendapatkan ekstrak yang lebih banyak dimana seluruh zat aktif yang ada dalam sampel dapat tersari sempurna (Edy *et al.*, 2016). Untuk pelarut yang digunakan yaitu etanol 96%. Etanol 96% dipilih sebagai pelarut dalam

proses maserasi ini karena merupakan pelarut yang bersifat universal yang dapat melarutkan senyawa polar maupun nonpolar dan dapat mengekstrak senyawa aktif yang lebih banyak dibandingkan dengan pelarut lainnya (Kindangen *et al.*, 2018). Dari proses maserasi didapati maserat dan residu. Maserat yang diperoleh kemudian diuapkan, kemudian diperoleh ekstrak kental sebanyak 75 g dengan rendemen sebesar 15%.

#### Fraksinasi Kulit Buah Kakao

Pada tahap ini, ekstrak kental yang diperoleh kemudian difraksinasi menggunakan pelarut yang memiliki tingkat kepolaran yang berbeda, yaitu etil asetat dan air. Etil asetat yang tergolong semi polar berada pada bagian atas corong pisah. Hal ini dikarenakan etil asetat memiliki berat jenis yang lebih kecil jika dibandingkan dengan air yang tergolong polar. Penggunaan pelarut etil asetat bertujuan untuk memisahkan senyawa golongan polifenol ataupun flavonoid (Kusumaningtyas et al., 2008). Tujuan dilakukannya tahapan fraksinasi ini adalah untuk memisahkan senyawa berdasarkan tingkat kepolaran yang dimilikinya (Sutomo et al., 2021). Dari tahapan fraksinasi yang dilakukan, diperoleh rendemen sebesar 12%.

# Evaluasi Sediaan Masker Gel *Peel-Off* Uji Organoleptik

Pengujian organoleptik diamati secara visual meliputi bau, warna dan juga bentuk sediaan. Hasil pengujian organoleptik masker gel peel-off fraksi etil asetat kulit buah Kakao dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptik

| Sediaan              | Bentuk | Aroma    | Warna      |  |
|----------------------|--------|----------|------------|--|
| F1                   | Semi   | Khas     | Coklat     |  |
| Γ1                   | padat  | Kiias    | kekuningan |  |
| F2                   | Semi   | Khas     | Coklat     |  |
| $\Gamma \mathcal{L}$ | padat  | Kiias    | kekuningan |  |
| F3                   | Semi   | Khas     | Coklat     |  |
| 1.3                  | padat  | Kiias    | Cokiai     |  |
| F4                   | Semi   | Khas     | Coklat     |  |
| 17                   | padat  | . IXIIas | Coriat     |  |
| F5                   | Semi   | Khas     | Coklat     |  |
| 1.3                  | padat  | Kiias    | Cokiat     |  |

Hasil pengujian organoleptik menunjukkan bahwa sediaan masker gel *peel-off* fraksi etil asetat kulit buah Kakao beraroma khas kulit buah Kakao, berwarna coklat kekuningan hingga coklat dengan

bentuk semi padat. Besarnya konsentrasi fraksi yang ditambahkan dalam sediaan akan mempengaruhi warna, bau bahkan bentuk dari sediaan itu sendiri. Semakin besar konsentrasi fraksi maka sediaan yang dihasilkan akan semakin kental, aroma yang dihasilkan semakin kuat, juga warna yang muncul akan semakin pekat.

#### Uji Homogenitas

Pada pengujian homogenitas ini bertujuan untuk melihat dan mengetahui apakah bahan-bahan penyusun masker gel *peel*-off sudah tercampur sehingga tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar, juga untuk mengidentifikasi kemungkinan terjadinya perubahan pada sediaan. Homogenitas berpengaruh terhadap efektivitas zat aktif yang terkandung dalam sediaan (Fauziah *et al.*, 2020). Hasil pengujian homogenitas sediaan dapat dilihat di Tabel 3.

**Tabel 3.** Hasil Uji Homogenitas

| Formula | Hasil Pengamatan |
|---------|------------------|
| F1      | Homogen          |
| F2      | Homogen          |
| F3      | Homogen          |
| F4      | Homogen          |
| F5      | Homogen          |

Hasil dari pengujian ini menunjukkan bahwa masker gel *peel-off* memiliki susunan yang homogen karena semua sediaan bebas dari partikel kasar saat dioleskan pada kaca preparat. Formula yang dibuat dapat dikatakan stabil karena memiliki komposisi yang homogen dan hal ini menunjukkan bahwa bahan-bahan yang terkandung di dalamnya sudah cukup tercampur dengan baik (Fitriana, 2012). Sediaan yang homogen menyebabkan persebaran senyawa aktif dalam sediaan masker gel peel-off akan merata sehingga akan memberikan hasil yang maksimal (Fauziah *et al.*, 2020).

#### Pengujian pH

Sediaan masker gel *peel-off* harus melewati tahapan pengujian pH dengan tujuan untuk mengetahui kadar asam dan basa dari sediaan masker gel *peel-*off dan juga untuk melihat keamanan sediaan agar tidak mengiritasi kulit pada saat diaplikasikan. Nilai pH sediaan harus sesuai dengan pH kulit yaitu di kisaran 4,5-6,5. Apabila nilai pH sediaan kurang dari 4,5 atau terlalu asam maka akan menimbulkan efek iritasi pada kulit pada saat diaplikasikan, sedangkan jika nilai pH sediaan lebih dari 6,5 atau terlalu basa maka akan

menyebabkan kulit menjadi bersisik (Forestryana *et al.*, 2020). Untuk hasil pengujian pH pada pengulangan 1, 2 dan 3 dapat dilihat rata-rata pH dari sediaan pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Pengujian pH

|               | -         | Hasil Pengamatan |          |          | •         | 17. 4           |  |
|---------------|-----------|------------------|----------|----------|-----------|-----------------|--|
| Pengulangan   | <b>F1</b> | <b>F2</b>        | 2 F3 F4  |          | <b>F5</b> | Keterangan      |  |
| Pengulangan 1 | 6,1       | 5,8              | 5,4      | 5,2      | 5,3       | Memenuhi syarat |  |
| Pengulangan 2 | 6,3       | 6                | 5,6      | 5,4      | 5,1       | Memenuhi syarat |  |
| Pengulangan 3 | 6         | 6,1              | 5,5      | 5,2      | 5         | Memenuhi syarat |  |
| Rata-rata±SD  | 6,1±0,15  | 5,9±0,14         | 5,5±0,14 | 5,2±0,11 | 5,1±0,21  | Memenuhi syarat |  |

Hasil dari pengujian pH menunjukkan bahwa sediaan masker gel *peel-off* fraksi etil asetat kulit buah Kakao dari formula 1 sampai formula 5 memiliki kisaran pH dari 5,1-6,1. Nilai pH yang diperoleh menunjukkan bahwa pH sediaan dari F1 sampai F5 mengalami penurunan. Semakin besar konsenrasi ekstrak dalam sediaan, maka pH semakin menurun. Hal ini disebabkan karena fraksi yang ditambahkan memiliki sifat asam sehingga berpengaruh pada pH sediaan (Ramadanti *et al.*, 2021). Penurunan pH sediaan yang diujikan masih sesuai dengan pH kulit yaitu dari 4,5-6,5 sehingga sediaan masker gel *peel-off* fraksi etil asetat ini aman untuk digunakan.

#### Tabel 5. Hasil Pengujian Daya Sebar

### Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar menggambarkan kemampuan sediaan untuk menyebar pada saat dioleskan ke kulit tanpa pemberian tekanan berlebihan, dimana semakin besar kemampuan daya sebar suatu sediaan maka semakin luas juga kontak dengan permukaan kulit sehingga penyerapan zat aktif akan semakin maksimal (Cahyani et al., 2017). Salah satu hal yang dapat mempengaruhi besarnya daya sebar suatu sediaan yaitu viskositas, karena semakin tinggi viskositas maka akan semakin kecil kemampuan gel untuk menyebar, begitupun sebaliknya (Rinaldi et al., 2021). Untuk hasil pengujian daya sebar pada pengulangan 1, 2 dan 3 dapat dilihat rata-rata daya sebar dari sediaan pada Tabel 5.

| D             | Hasil Pengamatan (cm) |          |          |          |          |  |
|---------------|-----------------------|----------|----------|----------|----------|--|
| Pengulangan   | F1                    | F2       | F3       | F4       | F5       |  |
| Pengulangan 1 | 4,9                   | 4,7      | 4,7      | 4,6      | 4,1      |  |
| Pengulangan 2 | 5,2                   | 4,8      | 4,5      | 4,4      | 4,2      |  |
| Pengulangan 3 | 5                     | 4,7      | 4,6      | 4,3      | 4,2      |  |
| Rata-rata±SD  | 5±0,15                | 4,7±0,05 | 4,6±0,14 | 4,4±0,15 | 4,1±0,05 |  |

Hasil dari pengujian daya sebar dari sediaan menunjukkan bahwa keseluruhan formulasi sediaan yang dibuat memenuhi persyaratan daya sebar dengan rata-rata 4,2-5 cm. Daya sebar yang dikehendaki untuk sediaan topikal yang ditujukan pada kulit wajah adalah 3-5 cm (Yuliani, 2010). Pada rentang tersebut daya sebarnya dianggap sesuai untuk kulit wajah yang areanya tidak terlalu luas serta persebarannya memungkinkan gel dapat mengalami kontak lebih lama dengan kulit sehingga absorbsinya lebih

optimal (Syam *et al.*, 2021). Penurunan daya sebar sediaan disebabkan oleh semakin tinggi konsentrasi fraksi yang ditambahkan yang menyebabkan gel semakin pekat (Widyaningrum *et al.*, 2012).

#### Uji Daya Lekat

Uji daya lekat bertujuan untuk mengukur lamanya waktu kontak sediaan dengan permukaan kulit, suatu sediaan dapat dikatakan baik apabila mempunyai daya lekat yang baik. Penghantaran

obat dapat dipengaruhi oleh daya lekat yang tinggi, karena semakin lama kontak obat dengan kulit, maka penghantaran obat akan lebih maksimal sehingga efek terapi yang diinginkan lebih optimal (Sumule *et al.*, 2020). Hasil pengujian daya lekat

Hasil pengujian daya lekat sediaan dengan pengulangan 1, 2 dan 3 dapat dilihat rata-rata daya lekat dari sediaan pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil Uji Daya Lekat

| D               | Hasil Pengamatan (detik) |           |           |           |           |  |
|-----------------|--------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|--|
| Pengulangan     | <b>F1</b>                | <b>F2</b> | <b>F3</b> | <b>F4</b> | <b>F5</b> |  |
| Pengulangan I   | 14,96                    | 19,19     | 18,95     | 18,73     | 27,90     |  |
| Pengulangan II  | 21,93                    | 23,33     | 20,23     | 25,68     | 19,32     |  |
| Pengulangan III | 19,92                    | 20,05     | 24,45     | 23,53     | 20,22     |  |
| Rata-rata±SD    | 18,9±3,58                | 20,8±2,18 | 21,2±2,87 | 22,6±3,55 | 22,4±4,71 |  |

Hasil pengujian daya lekat menunjukkan bahwa formula 1 sampai formula 5 memiliki daya lekat dengan rata-rata 18,94 – 22,48 detik, dimana keseluruhan formulasi memperlihatkan daya lekat yang baik, dimana syarat untuk daya lekat yaitu lebih dari 4 detik (Rachmalia *et al.*, 2016). Semakin besar daya lekat suatu sediaan maka semakin besar pula absorbsinya karena ikatan yang tercipta antara masker *peel-off* dengan kulit akan semakin lama. Sediaan yang mampu melekat baik pada kulit akan membuat efek yang diberikan semakin optimal dan menghindarkan dari pemakaian berulang.

Kemampuan melekat suatu sediaan yang rendah akan mengakibatkan sediaan mudah terlepas dari kulit dan efek yang diberikan tidak maksimal (Septiani *et al.*, 2012).

### Uji Waktu Mengering

Pengujian waktu mengering sangat penting untuk dilakukan terhadap sediaan masker gel peel-off, karena sediaan ini diharapkan akan mengering dan membentuk lapisan film dalam waktu tertentu setelah diaplikasikan ke kulit (Sulastri dan Chaerunissa, 2016). Untuk hasil pengujian waktu mengering dari sediaan masker gel peel-off fraksi etil asetat kulit buah Kakao dapat dilihat pada Tabel 7.

**Tabel 7.** Hasil Uji Waktu Mengering

| Donavlonaca     |           | Hasil pengamatan (menit, detik) |           |           |           |  |
|-----------------|-----------|---------------------------------|-----------|-----------|-----------|--|
| Pengulangan     | <b>F1</b> | <b>F2</b>                       | <b>F3</b> | <b>F4</b> | <b>F5</b> |  |
| Pengulangan I   | 20,21     | 20,59                           | 22,58     | 22,43     | 24,30     |  |
| Pengulangan II  | 19,26     | 22,09                           | 24,43     | 26,21     | 26,54     |  |
| Pengulangan III | 19,34     | 21,24                           | 24,17     | 26,31     | 27,22     |  |
| Rata-rata±SD    | 19,6±0,52 | 21,3±0,75                       | 23,7±1,00 | 24,9±2,21 | 26±1,52   |  |

Hasil pengujian waktu mengering dari F1 sampai F5 memiliki waktu mengering dengan ratarata 19-26 menit. Hal ini berarti bahwa keseluruhan formulasi yang dibuat memenuhi syarat uji waktu mengering, yakni dengan rentang waktu 15-30 menit (Vieira *et al.*, 2009). Waktu mengering sediaan dipengaruhi oleh kadar air yang terdapat dalam sediaan, dimana banyaknya kandungan air pada setiap formula yang dapat memperlambat penguapan dan pembentukan lapisan film pada masker gel *peel-off*. Selain itu, ketebalan sediaan pada saat diaplikasikan ke kulit juga akan

mempengaruhi waktu mengering dari sediaan (Sinala *et al.*, 2019).

#### Pengujian Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri untuk sediaan masker gel *peel-off* fraksi etil asetat kulit buah Kakao dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Bakteri yang digunakan dalam pengujian yaitu bakteri *Staphylococcus aureus*. Untuk K- (blanko/kontrol negatif) yang digunakan yaitu formulasi basis masker gel *peel-off* tanpa tambahan fraksi etil asetat kulit buah Kakao, sedangkan untuk K+

(kontrol positif) yang digunakan sebagai pembanding yaitu sediaan yang sudah ada di pasaran yakni "Dr. Ferihana Pure & Premium Tea Tree Peel Off Mask®" Untuk pengujian antibakteri ini dilakukan sebanyak tiga kali replikasi guna untuk memaksimalkan tingkat akurasi pengujian.

Hasil uji aktivitas antibakteri masker gel *peel-off* fraksi etil asetat kulit buah Kakao dapat dilihat pada Tabel 8

Tabel 8. Hasil Uji Antibakteri Masker Gel Peel-Off Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Kakao

| Formula | Pengulangan I | Pengulangan II | Pengulangan III | Rata-<br>rata±SD | Keterangan |
|---------|---------------|----------------|-----------------|------------------|------------|
| K (-)   | 0             | 0              | 0               | 0                | -          |
| K (+)   | 21            | 19,5           | 18,25           | 19,58±1,37       | Kuat       |
| F1      | 8             | 7,5            | 7               | 7,5±0,5          | Sedang     |
| F2      | 9             | 8,5            | 8,25            | 8,58±0,38        | Sedang     |
| F3      | 11,75         | 12             | 12,25           | 12±0,25          | Kuat       |
| F4      | 12,25         | 12,75          | 13,25           | 12,75±0,5        | Kuat       |
| F5      | 13,25         | 14,75          | 14              | 14±0,75          | Kuat       |

Metode yang digunakan dalam pengujian aktivitas antibakteri dari sediaan masker gel peeloff fraksi etil asetat kulit buah Kakao terhadap bakteri Staphylococcus aureus yakni metode difusi dengan cara sumuran. Metode sumuran memiliki kelebihan yakni lebih mudah dalam mengukur luas zona hambat yang terbentuk karena bakteri tidak hanya beraktivitas di atas permukaan nutrient agar tetapi juga sampai ke bawah (Nurhayati et al., 2020).

Media Nutrient Agar (NA) merupakan media yang sudah teruji secara klinis baik untuk pertumbuhan bakteri. Media NA sangat popular digunakan untuk media tumbuh bakteri bakteri gram negatif maupun gram positif karena memiliki banyak sumber nutrisi bagi pertumbuhan bakteri (Ramadhan et al., 2021). Nutrient Agar merupakan media biakan yang mengandung ekstrak daging sapi, pepton dan agar sebagai bahan penyusunnya. Pada media NA, ekstrak daging sapi dan peptone digunakan sebagai bahan dasar karena merupakan sumber protein, nitrogen, vitamin, serta dibutuhkan karbohidrat sangat yang oleh mikroorganisme untuk tumbuh dan berkembang. Peptone berperan sebagai komponen yang berperan sebagai sumber utama nitrogen organik. Dalam hal ini agar digunakan sebagai bahan pemadat karena sifatnya yang mudah membeku dan mengandung karbohidrat sehingga tidak mudah diuraikan oleh mikroorganisme (Addina, 2014).

Hasil pengujian antibakteri sediaan masker gel peel-off fraksi etil asetat kulit buah Kakao

ditunjukkan dengan adanya diameter zona hambat, yang ditandai dengan adanya zona bening pada media. Diameter daya hambat diperoleh dengan mengukur daerah bening dengan menggunakan mistar berskala dengan cara diameter yang diukur secara horizontal ditambahkan dengan diameter vang diukur secara vertikal selanjutnya dijumlahkan kemudian dibagi dua, lalu dikurangi 7 vang merupakan diameter sumuran. keseluruhan Selanjutnya dikurangi diameter sumuran 7 mm dan diukur dalam satuan millimeter (mm). Uji daya hambat antibakteri menurut Davis dan Stout (1971) dikategorikan berdasarkan besarnya diameter daya hambat yang terbentuk, yaitu apabila diameter zona hambat 5 mm atau kurang maka masuk dalam kategori lemah, diameter zona hambat 5 – 10 mm masuk dalam kategori sedang, diameter zona hambat 10 – 20 mm masuk dalam kategori kuat, dan untuk diameter zona hambat 20 mm atau lebih dikategorikan memiliki daya hambat antibakteri yang sangat kuat.

Pada pengujian ini digunakan basis masker gel peel-off tanpa tambahan fraksi etil asetat kulit buah Kakao sebagai blangko atau kontrol negatif. Dan setelah dilakukan pengamatan, didapati hasil bahwa basis masker gel peel-off tidak memiliki daya hambat terhadap bakteri yang dipakai yakni Staphylococcus aureus. Sedangkan untuk kontrol positif yang diujikan yaitu sediaan masker gel peel-off yang sudah beredar di pasaran yakni "Dr. Ferihana Pure & Premium Tea Tree Peel Off Mask®". Berdasarkan hasil yang didapatkan,

kontrol positif yang digunakan menunjukkan adanya aktivitas antibakteri yang ditandai dengan munculnya zona bening disekitar media dan ketika diukur memiliki diameter dengan rata-rata 19,58 mm yang dikategorikan memiliki daya hambat antibakteri yang kuat.. Untuk formulasi F1 dengan konsentrasi fraksi etil asetat kulit buah Kakao 2% menghasilkan diameter rata-rata sebesar 7,5 mm dan memiliki daya antibakteri yang tergolong sedang, untuk formulasi F2 dengan konsentrasi fraksi etil asetat kulit buah Kakao 4% menghasilkan diameter rata-rata sebesar 9,5 mm dan memiliki daya antibakteri yang tergolong sedang, formulasi F3 dengan konsentrasi fraksi etil asetat kulit buah Kakao 8% menghasilkan diameter rata-rata sebesar 12 mm dan memiliki daya antibakteri yang tergolong kuat, formulasi F4 dengan konsentrasi fraksi etil asetat kulit buah Kakao 10% menghasilkan diameter rata-rata sebesar 12,75 mm dan memiliki daya antibakteri yang tergolong kuat, dan untuk formulasi terakhir yakni F5 dengan konsentrasi etil asetat kulit buah Kakao 12% menghasilkan diameter rata-rata sebesar 14,08 mm dan memiliki daya antibakteri yang tergolong kuat. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi fraksi etil asetat yang digunakan maka akan berdampak pada diameter daya hambat antibakteri yang semakin besar, yang menandakan bahwa aktivitas antibakteri yang dimiliki juga semakin kuat.

Aktivitas antibakteri yang ditunjukkan oleh sediaan masker gel peel-off fraksi etil asetat kulit buah Kakao disebabkan karena adanya senyawasenyawa kimia yang terdapat dalam kulit buah Kakao diantaranya yaitu flavonoid dan alkaloid. Aktifitas biologis senyawa flavonoid terhadap bakteri dilakukan dengan merusak dinding sel dari bakteri yang terdiri atas lipid dan asam amino akan bereaksi dengan gugus alkohol pada senyawa flavonoid (Marfuah et al., 2018). Mekanisme flavonoid sebagai antibakteri yaitu dengan cara menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel, dan menghambatmetabolisme energi (Pendit et al., 2016). Mekanisme kerja senyawa alkaloid sebagai antibakteri adalah dengan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut, selain itu komponen alkaloid diketahui sebagai interkelator DNA dan menghambat enzim topoisomerase sel bakteri (Ningsih et al., 2016). Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri dan mekanisme penghambatan dengan cara mengganggu

komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut. Selain itu, alkaloid juga menghambat pembentukan sintesis protein sehingga dapat mengganggu metabolisme bakteri (Anggraini *et al.*, 2019).

#### **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa fraksi etil asetat kulit buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) dapat diformulasikan menjadi sediaan masker gel *peel-off* dengan konsentrasi 2%, 4%, 8%, 10%, dan 12% serta memenuhi syarat mutu fisik dari sediaan masker gel *peel-off*. F5 dengan konsentrasi fraksi etil asetat kulit buah Kakao sebanyak 12% memiliki aktivitas antibakteri tertinggi dengan diameter daya hambat sebesar 14 mm.

#### **SARAN**

Pada penelitian selanjutnya perlu dilakukan evaluasi fisik sediaan yang belum dilakukan pada penelitian ini, yakni uji viskositas dan uji iritasi. Selain itu perlu untuk melakukan uji stabilitas fisik sediaan agar dapat mengetahui mutu dari sediaan.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, S. S., Djide, N., Natsir, S. 2021. KLT Bioautografi Hasil Partisi Ekstrak Etanol Herba Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) Terhadap Shigella dysentriae. *Chem. Prog.* **14(1)**: 14-21
- Anggraini, W., Siti, CN., Ria, RDA., Burhan, MZA. 2019. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Buah Blewah (*Cucumis melo L. var. cantalupensis*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli. Pharmaceutical Journal of Indonesia.* **5(1)**: 61-66
- Addina, G. 2014. Evaluasi Kadar Bakteri di Udara dengan Menggunakan Media *Plate Count Agar* (PCA) Berdasarkan Tinggi Secara Vertikal di Departemen Bedah Mulut RSGMP FKG USU dengan Metode *Total Plate Count* (TPC). [Skripsi]. Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Arman, I., HJ Edy.,dan KLR Mansauda. 2021. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Masker Gel *Peel-Off* Ekstrak Etanol Daun Miana (*Coleus Scutelleroides* (L.) *Benth*) Dengan Berbagai Basis. *Pharmacy Medical*. **4(1)**: 36-43
- Cahyani, I. M., I. Sulistyarini., RA Ivani, 2017. Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus* aureus Formula Masker Gel *Peel Off*

- Minyak Atsiri Daun Jeruk Nipis (*Citrus aurantidolia*) dengan Penggunaan *Carbopol 940* Sebagai Basis. *Media Farmasi Indonesia*. **12(2)**: 1189-1198
- Davis, W.W., & Stout, T. R. 1971. Disc Plate Methods of Microbiological Antibiotic Assay. *Microbiology*. **22(4)**: 659-665.
- Edy, H.J., Marchaban, Wahyuono, S., Nugroho, A.E. 2016. Formulasi Dan Uji Sterilitas Hidrogel Herbal Ekstrak Etanol Daun Tagetes Erecta L. *Pharmacon* 5, 9–16
- Fauziah., Marwarni, R., dan Adriani, A. 2020. Formulasi dan Uji Sifat Fisik Masker Wajah Peel-Off dari Ekstrak Sabut Kelapa (Cocos nucifera L.). Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia. 2(1):42-51
- Fitriana, N. 2012. Formulasi Gel Ekstrak Daun Beluntas (*Pluceaindica Less*) dengan Na-CMC sebagai Basis Gel. *Journal of Pharmaceutical Science and Herbal Technology*. **1(1)**: 41-44
- Forestryana, D., Fahmi, M. S., Putri, A. N. 2020. Pengaruh Jenis dan Konsentrasi *Gelling Agent* pada Karakteristik Formula Gel Antiseptik Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Pisang Ambon. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*. **1(2)**: 45-51
- Jusmiati, R. R., dan Rijai, L. 2015. Aktivitas Antioksidan Kulit Buah Kakao Masak Dan Kulit Buah Kakao Muda. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*. **1(1)**: 34 – 39.
- Kindangen OC, Yamlean PVY dan Wewengkang DS. 2018. Formulasi Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dan Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara *in vitro*. *Pharmacon*. **7(3)**:283-293
- Kusumaningtyas, E., Astuti, E., dan Darmono. 2008. Sensitivitas Metode Bioautografi Kontak dan Agar Overlay dalam Penentuan Senyawa Antikapang. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. **6(2)**:75-79
- Legi, A.P., Edy, H.J., Abdullah, S. S., (2021), Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Sabun Cair Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* Linn) Terhadap Bakteri *Staphylococcus*, Pharmacon, **10**(3), 1058–1065.
- Marfuah, I., Eko, ND., Laras, R. 2018. Kajian Potensi Anggur Laut (*Caulerpa racemose*) Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Pengolahan dan Bioteknologi Hasil Perikanan*. **7(1)**: 7-14
- Mopangga, E., Yamlean, P. V. Y., & Abdullah, S. S. (2021). Formulasi Sediaan Sabun Mandi

- Padat Ekstrak Etanol Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Pharmacon, **10(3)**, 1017–1024.
- Muliyawan, D dan Suriana, N. 2017. A-Z Tentang Kosmetik. Jakarta : PT. Alex Media Komputerindo
  - Ningsih, D. R., Zusfahair., Dwi, K. 2016. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Serta Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak Sebagai Antibakteri. *Molekul*. **11(1)**: 101-
- Ningsih, W. N., Ofiandi, D., Deviarny, C. Roselin, D. 2017. Formulasi dan Efek Antibakteri Masker Peel-off Ekstrak Etanol Daun Dewa (*Gynura pseudochina* (louri) DC.) Terhadap *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Scientia*. **7(1)**: 18-24
- Nurhayati, L. S., Nadhira, Y., Akhmad, H. 2020.
  Perbandingan Pengujian Aktivitas
  Antibakteri Starter Yogurt Dengan Metode
  Difusi Sumuran dan Metode Difusi
  Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil*Peternakan. 1(2): 41-46
- Pendit, P. A. C. D., Elok, Z., dan Feronika H. S. 2016. Karakteristik Fisik-Kimia Dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. **4(1)**: 400-409.
- Pogaga, E., dan P. V. Y. Yamlean dan J. S. Lebang. 2020. Formulasi dan Uji Aktivitas Krim Ekstrak Etanol Daun Murbei (Morus alba L.) Menggunakan Metode DPPH. Pharmacon. 9(3): 349-356
- Pratiwi, L., dan Wahdaningsih, S. 2018. Formulasi dan Aktivitas Antioksidan Masker Wajah Gel *Peel Off* Ekstrak Metanol Buah Pepaya. *Pharmacy Medical Journal*. **1(2)**: 50-62
- Puluh EA, Edy HJ dan Siampa JP. 2019. Formulasi dan Uji Antibakteri Sediaan Masker Gel Peel-Off Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Bakteri Staphylococcus epidermidis Sebagai Antijerawat. Pharmacon. **8(4)**: 860-869
- Rachmalia N., Mukhlishah I., Sugihartini N., Yuwono T. 2016. Daya Iritasi dam Sifat Fisik Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkih (*Syzigium aromaticum*) pada Basis Hidrokarbon. *Maj. Farmaseutik.* **12**: 372-376
- Rachmawaty., Mu'nisa, A., dan Hasri. 2017. Analisis Fitokimia Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) Sebagai Kandidat Antimikroba. 667-670

- Rajalakshmi, G. N. 2009. Formulation and Evaluation of Clotrimazole and Ichtammol Ointment. *International Journal of Pharma and Bioscience*. **4**: 10-12.
- Ramadanti, A., Rahmasari, D., Maulana, W.,
  Rahayu, D. E., Asshidiq, M. I.,
  Nugraheni,
  R. W. 2021. Formulasi Masker *Peel-Off*Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*)
  - Sebagai Sediaan Anti Jerawat. *Medical Sains*. **6(1)**: 57-63
- Ramadhan, W., Siti, J., Vica, OR. 2021. Potensi Ubi Jalar Putih (*Ipomea batatas Linnaeus varietas*) Sebagai Media Alternatif Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*. **10(1)**: 23-26
- Rinaldi., Fauziah., dan N. Zakaria. 2021. Studi Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Serai Wangi (Cymbopogon nardus (L.) Randle) dengan Basis HPMC. *Jurnal JIFS: Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*. **1(1)**: 33-42.
- Sahuleka, A.S.G., Edy, H.J., Abdullah, S. S., (2021), Formulasi Sediaan Krim Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Eceng Gondok (*Eichhornia crassipes*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, Pharmacon, **10(4)**, 1162–1168.
- Sinrang, V.N.S., Edy, H.J., Abdullah, S.S.,, (2022), Formulasi Sediaan Obat Kumur Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu L.*), Pharmacon, **11(1)**, 1342–1349.
- Saputra, S. A., Munifatul, L., Adella, L. 2019. Formulasi dan Uji Aktivitas Anti Bakteri Masker Gel *Peel-Off* Ekstrak Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina linn*.) dengan Kombinasi Basis PVA dan HPMC. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. **1**(2)
- Sarlina., Razak, A. R., dan Tandah, M. R. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Daun Sereh (*Cymbopogon nardus* L. Rendle) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Jerawat. *Jurnal Farmasi Galenika* (*Galenika Journal of Pharmacy*). **3(2)**: 143-149
- Sartini M, N Didje dan N Duma, 2012. Pemanfaatan Limbah Kulit Buah Kakao Sebagai Sumber Bahan Aktif Untuk Sediaan Farmasi. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*. **7(2)**: 69-73
- Septiani, S., N. Wathoni, dan S.R. Mita. 2012. Formulasi Sediaan Masker Gel Antioksidan dari Ekstrak Etanol Biji Melinjo (Gnetun gnemon Linn.). Jurnal Penelitian. 1(1).

- Setiyadi, G., dan Qonitah, A. 2020. Optimasi Masker Gel *Peel-Off* Ekstrak Etanolik Daun Sirih (*Piper Betle* L.) dengan Kombinasi Carbomer dan Polivinil Alkohol. *Pharmacon : Jurnal Farmasi Indonesia*. **17**(2): 174-183
- Sinala, S., Amalia, A., Arisanty. 2019. Formulasi Sediaan Masker Gel *Peel Off* dari Sari Buah Dengen (*Dillenia serrata*). *Media Farmasi*. **15(2)**: 178-184
- Situmorang, D. 2016. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. [Skripsi]. Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Sulastri A & Chaerunissa AY. 2016. Formulasi Masker Gel Peel Off Untuk Perawatan Kulit Wajah. *Farmaka*. **14(3)**: 17-26
- Sumule, A., I. Kuncahyo., dan F. Leviana. 2020. Optimasi Carbopol 940 dan Gliserin dalam Formula Gel Lendir Bekicot (Achatinafulica Ferr) sebagai Antibakteri Staphylococcus aureus dengan Metode Simplex Lattice Design Method. *PHARMACY : Jurnal Farmasi Indonesia*. **17**(1): 108-117.
- Sutomo, Mariatul K., Nurmaidah, dan Arnid. 2021. Identifikasi Potensi Senyawa Antioksidan dan Fraksi Etil Asetat Daun Mundar (Garcinia forbesii King) Asal Kalimantan Selatan. Prosiding Seminar Nasional dan Lingkungan Lahan Basah. 6(3)
- Syam, N. R., Lestari, U., Muhaimin. 2021. Formulasi dan Uji Sifat Fisik Masker Gel Peel Off dari Minyak Sawit Murni dengan Basis Carbomer 940. *Indonesian Journal of Pharma Science*. **1(1)**: 28-41
- Tranggono, R. I., dan Fatma, L. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Vieira RP, Fernandes AR, Kaneko TM, Consiglieri VO, Pinto CASO. 2009. Physical and physicochemical stability evaluation of cosmetic formulations containing soybean extract fermented by Bifidobacterium animalis. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. **45(3)**: 515-525.
- Widyaningrum, N., Mimiek, M., Syarifatun, K. E. 2012. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Etanolik Daun The Hijau (*Camellia sinesis L.*) dalam Sediaan Krim terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri. **4(2)**: 147-155
- Yamlean, P. V. Y., dan Widdhi, B. 2017. Formulasi dan Uji Antibakteri Sediaan Sabun Cair Ekstrak Daun Kemangi (*Ocymum basilicum* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus.PHARMACON.*6(1): 76-86.