

**UJI EFEKTIVITAS SEDIAAN GEL EKSTRAK ETANOL DAUN
JAMBU BIJI (*Psidium guajava* Linn) TERHADAP PENYEMBUHAN
LUKA YANG TERINFEKSI BAKTERI STAPHYLOCOCCUS AUREUS
PADA KELINCI (*Orytolagus cuniculus*)**

Jeanly V. Aponno¹⁾, Paulina V. Y. Yamlean¹⁾, dan Hamidah S. Supriati²⁾

¹⁾Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

²⁾Program Studi Farmasi STIKES Manado

ABSTRACT

This study aims to test the effectiveness of the gel formulation from ethanol extract of guava leaf towards treatment of wound that infected by *Staphylococcus aureus*. Ethanol extract gel formulation of guava leaf is made by variation extract of each concentration 1%, 5% and 7% with Na-CMC as a base. Gel base used for negative control and Bioplacenton gel (Neomycin Sulfate 0,5% and placenta extract) used as positive control gel. Effectiveness test on infected wounds made on rabbit's brisket were slashed through 1,5 cm and were given 0,2 mL suspension of *Staphylococcus aureus* bacterial wound smeared with gel three times in a day which has been tested. Observation lesion length conducted for 8 days. All data were statistically tested using ANOVA (Analysis of Variant) and continued by LSD test (Least significant Different). The result show that cuts were applied to the ethanol extract gel of guava leaves have constriction, test give significant effect between negative control and positive control, gel ethanol extract of guava leaf 1%, 5% and 7% i.e F count > F table (13,150 > 5,19).

Key words : Gel, Guava leaf extract, *Staphylococcus aureus*, rabbit

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan menguji efektivitas sediaan gel ekstrak etanol daun Jambu Biji terhadap pengobatan luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. Formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun Jambu Biji dibuat dengan variasi konsentrasi ekstrak yaitu 1%, 5% dan 7% dengan Na-CMC sebagai basisnya. Untuk kontrol negatif digunakan basis gel dan kontrol positif digunakan gel Bioplacenton (neomisin sulfat 0,5% dan ekstrak plasenta 10%). Uji efektivitas pada luka yang terinfeksi dilakukan pada punggung kelinci yang disayat sepanjang 1,5 cm dan diberikan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* sebanyak 0,2 mL. Luka diolesi tiga kali sehari dengan gel yang telah diuji. Pengamatan panjang luka dilakukan setiap hari selama 8 hari. Semua data diuji secara statistik menggunakan ANOVA (*Analysis Of Variant*) dan dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Different*). Hasil penelitian menunjukkan luka sayat yang dioleskan gel ekstrak etanol daun Jambu Biji mengalami penyempitan luka, membentuk keropeng dan menutup luka mulai hari ke-4 (empat). Hasil uji statistik memberikan efek signifikan antara kontrol negatif dengan kontrol positif, gel ekstrak etanol daun Jambu Biji 1%, 5%, dan 7%, yaitu F hitung > F tabel (13,150>5,19).

Kata kunci : Gel, ekstrak daun Jambu Biji, *Staphylococcus aureus*, kelinci

PENDAHULUAN

Pengetahuan tentang tanaman obat ini merupakan warisan budaya bangsa berdasarkan pengalaman yang secara turun-temurun telah diwariskan oleh generasi terdahulu kepada generasi berikutnya sampai saat ini (Wijaya, 1996). Salah satu tanaman yang berkhasiat obat dikenal dan digunakan oleh masyarakat ialah tanaman Jambu Biji (Heinnermen, 2003).

Senyawa dalam daun Jambu Biji yang berupa flavonoid, eugenol, tanin dan terpenoid mempunyai efek antibakteri dengan merusak struktur membrannya (Akiyama, 2001).

Penelitian yang telah dilakukan oleh Jeffi W. Ekoputro (2011) yaitu ekstrak etanol dari daun Jambu Biji mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Dari hasil pengamatan dan perhitungan didapatkan penurunan jumlah koloni seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak daun Jambu Biji yaitu pada konsentrasi 1%, 1,5%, 2%, dan 2,5%. Kadar Bunuh Minimum (KBM) dari ekstrak daun Jambu Biji sebesar 3%.

Infeksi oleh *Staphylococcus aureus* ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai abses bernanah. Luka merupakan proses hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh atau rusaknya kesatuan/komponen jaringan, dimana secara spesifik terdapat substansi jaringan yang rusak atau hilang (Kaplan dan Hentz, 1992). Berdasarkan aktivitas antibakteri yang dimiliki daun Jambu Biji maka perlu dikembangkan suatu sediaan farmasi untuk mempermudah penggunaannya. Salah satu sediaan farmasi yang dapat mempermudah penggunaannya ialah gel. Dipilih sediaan gel karena kemampuan penyebarannya baik pada kulit dan pelepasan obatnya juga baik (Voigt, 1994).

METODOLOGI PENELITIAN

Bahan dan Alat

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu daun Jambu Biji

(*Psidium guajava* Linn.), Etanol 95%, Na-CMC, Gliserin, Propilenglikol, Aquades, Alkohol 70%, gel Bioplacenton, stik pH universal, larutan H₂SO₄, larutan BaCl₂ 2H₂O, larutan NaCl 0,9%, nutrient agar (NA) dan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu timbangan analitik, ayakan *mesh* 200, batang pengaduk, blender, cawan petri, kandang, erlenmeyer, gelas piala, gelas ukur, tabung reaksi, rak tabung, kertas saring, *aluminium foil*, oven, *waterbath*, magnetik stirer, wadah gel, kapas, kandang, lumpang, alu, kaca objek, *hot plate*, *surgical blade sterile*, gunting, *laminar air flow*, lampu spritus, pencukur bulu, penggaris, kaca transparan, kamera, kertas label, sarung tangan, masker, kaca arloji, autoklaf, jarum ose dan inkubator.

Formulasi Gel Ekstrak Daun Jambu Biji

Menurut Hamzah, *et al* (2006), formula standar gel dengan basis Natrium Karboksimetil selulosa (Na-CMC) berdasarkan % b/b yaitu :

R/	Na-CMC	5%
	Gliserin	10%
	Propilenglikol	5%
	Aquades ad	100

Pada penelitian ini dibuat sediaan gel dengan variasi konsentrasi ekstrak yaitu 1%, 5% dan 7% sebanyak 25 g untuk 3 kali pemakaian dalam sehari selama 8 hari pengamatan.

1. Formulasi gel ekstrak daun Jambu Biji 1%

R/	Ekstrak	0,25 g
	Na-CMC	1,25 g
	Gliserin	2,5 g
	Propilenglikol	1,25 g
	Aquades ad	25 g
2. Formulasi gel ekstrak daun Jambu Biji 5%

R/	Ekstrak	1,25 g
	Na-CMC	1,25 g
	Gliserin	2,5 g
	Propilenglikol	1,25 g
	Aquades ad	25 g

3. Formulasi gel ekstrak daun Jambu Biji 7%

R/	Ekstrak	1,75 g
	Na-CMC	1,25 g
	Gliserin	2,5 g
	Propilenglikol	1,25 g
	Aquades ad	25 g

Ekstraksi

Serbuk daun Jambu Biji 250 gram direndam ke dalam etanol 95% sebanyak 1000 mL, ditutup dengan *aluminium foil* dan dibiarkan selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Setelah 3 hari, sampel yang direndam tersebut disaring menggunakan kertas saring menghasilkan filtrat 1 dan ampas 1. Ampas yang ada kemudian ditambah dengan larutan etanol 95% sebanyak 750 mL, ditutup dengan *aluminium foil* dan dibiarkan selama 2 hari, sampel tersebut disaring menggunakan kertas saring menghasilkan filtrat 2 dan ampas 2. Filtrat 1 dan 2 dicampur menjadi satu. Filtrat yang didapat diuapkan dengan *waterbath* pada suhu 40°C sehingga didapat ekstrak kental daun Jambu Biji.

Pembuatan Sediaan Gel

Disiapkan semua bahan yang akan digunakan. Bahan ditimbang sesuai dengan formula yang ada. Ekstrak dengan konsentrasi 1% dilarutkan dalam sebagian air yang telah dipanaskan pada suhu 50°C. Ditambahkan Na-CMC dan diaduk hingga homogen. Ditambahkan gliserin, propilenglikol dan air dengan pengadukan secara kontinyu hingga terbentuk gel. Gel yang telah terbentuk kemudian disimpan pada suhu ruangan selama semalam (Hamzah, 2006). Prosedur yang sama juga dilakukan pada ekstrak dengan konsentrasi 5% dan 7%.

Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Bakteri *Staphylococcus aureus* dari biakan media NA diambil sebanyak 1 ose dan dimasukkan kedalam tabung reaksi yang berisi NaCl 0,9% secara aseptis, dikocok hingga homogen kemudian

disetarakan kekeruhannya dengan larutan Mc. Farland.

Penyiapan Hewan Uji Dan Pembuatan Luka

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini ialah kelinci sebanyak 5 ekor dengan berat badan 2,5-3 Kg. Sebelum perlakuan kelinci diaklimatisasi dengan lingkungan tempat penelitian selama 5 hari.

Sehari sebelum pembuatan luka sayat, hewan uji dicukur bulunya didaerah punggung sampai licin. Pada saat dibuat luka, terlebih dahulu punggungnya dan sekitarnya dibersihkan dengan alkohol 70%. Selanjutnya dibuat luka sayatan dengan ukuran panjang 1,5 cm pada bagian punggung kelinci menggunakan *surgical blade sterile* (pisau bedah) sampai bagian subkutan. Suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* diberikan sebanyak 0,2 mL pada masing-masing lokasi. Kulit kelinci yang telah terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* diberikan perlakuan dengan mengoleskan 0,3 g sediaan gel ekstrak daun Jambu Biji.

Perlakuan dan pengamatan

Perlakuan dan pengamatan pada penelitian ini ialah sebagai berikut :

- Sebelum perlakuan, ditentukan kelinci dengan cara pengacakan. Setelah itu kelinci diberi tanda menurut perlakuan dengan menggunakan spidol. Misalnya untuk perlakuan A ulangan pertama diberi tanda A₁, untuk ulangan kedua diberi tanda A₂. Untuk perlakuan B ulangan pertama diberi tanda B₁, demikian seterusnya untuk perlakuan lain. Prinsip pemberian tanda adalah seperti contoh tersebut.
- Setelah kelinci dibuat luka, kemudian diberikan bakteri *Staphylococcus aureus* didaerah sekitar luka.
- Masing-masing kelinci diberi perlakuan sebagai berikut :

Perlakuan A : Luka diberi basis Gel (Kontrol negatif)

Perlakuan B : Luka diberi bioplacenton Gel (Kontrol positif)

Perlakuan C : Luka diberi Gel ekstrak daun Jambu Biji 1%

Perlakuan D : Luka diberi Gel ekstrak daun Jambu Biji 5%

Perlakuan E : Luka diberi Gel ekstrak daun Jambu Biji 7%

- d. Kemudian dilakukan pengamatan setiap hari selama 8 hari, ukur panjang penutupan luka.
- e. Sediaan Gel diberikan dengan cara mengoleskan secara merata pada daerah luka 3 kali sehari.
- f. Pengamatan pada luka sebelum pemberian dan sesudah perlakuan sampai menunjukkan adanya tanda-tanda kesembuhan dengan cara mengukur panjang luka dengan menggunakan penggaris skala cm.

Analisi Data

Untuk mengetahui adanya perbedaan efek penyembuhan luka data di analisis menggunakan metode ANOVA (*Analysis of Variant*). Jika ada perbedaan yang signifikan maka dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Different*) untuk melihat perlakuan mana yang memberikan efek yang berbeda.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Pembuatan Ekstrak

Simplisia yang diperoleh diblender kemudian diayak menggunakan ayakan *mesh* 200 untuk mendapatkan serbuk yang halus dan seragam. Serbuk simplisia daun Jambu Biji yang diperoleh sebanyak 250 gram. Proses penghalusan simplisia menjadi serbuk dilakukan karena semakin meningkat luas permukaan dari simplisia yang bersentuhan dengan pelarut maka proses senyawa aktif yang terkandung dalam simplisia lebih optimal. Metode ekstraksi yang digunakan ialah metode maserasi. Keuntungan cara penyarian dengan metode maserasi ialah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Proses maserasi ini dilakukan selama 3 hari dan

remaserasi selama 2 hari hingga diperoleh hasil maserat Jambu Biji (filtrat 1 + filtrat 2) sebanyak 870 mL. Hasil maserat etanol daun Jambu Biji ini kemudian diuapkan dengan menggunakan *waterbath* dengan tujuan menguapkan etanol dari proses maserasi dan menghasilkan ekstrak kental sebanyak 31 gram.

Pembuatan Gel

Pembuatan gel ekstrak etanol Daun Jambu Biji dengan basis Na-CMC bertujuan untuk memperoleh gel yang jernih, bersifat netral dan memiliki daya pengikat zat aktif yang kuat karena Na-CMC merupakan polimer yang berasal dari turunan selulosa yang akan cepat mengembang dalam air panas dan membentuk campuran jernih yang bersifat netral. Na-CMC akan terdispersi kedalam air, kemudian butir-butir Na-CMC yang bersifat hidrofilik akan menyerap air sehingga terjadi peningkatan viskositas. Pada pembuatan gel ini juga ditambahkan gliserin dan propilenglikol. Gliserin dan propilenglikol bekerja sebagai humektan atau penahan lembab yang berfungsi meningkatkan kelembutan dan daya sebar sediaan juga melindungi dari kemungkinan menjadi kering.

Evaluasi sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji

Pengujian organoleptik meliputi bentuk, warna, dan bau. Gel yang dihasilkan memiliki bentuk setengah padat yang merupakan karakteristik dari gel itu sendiri. Warna yang kehijauan merupakan hasil warna dari adanya kandungan ekstrak daun Jambu Biji. Hal ini tampak dari perubahan warna dari basis gel yang semula bening menjadi kehijauan. Semakin tinggi kadar konsentrasi ekstrak yang terkandung maka warnanya akan semakin hijau. Begitu pula halnya dengan aroma khas daun Jambu Biji yang tercium dari gel dengan konsentrasi 1%, 5%, 7%. Semakin tinggi konsentrasi, maka semakin tercium aroma khas daun Jambu

Biji. Untuk basis gelnya sendiri tidak berbau.

Pengujian homogenitas merupakan pengujian terhadap ketercampuran bahan-bahan dalam sediaan gel yang menunjukkan susunan yang homogen. Pengujian dilakukan terhadap basis gel dan juga gel dengan konsentrasi 1%, 5% dan 7%. Semua formula ini menunjukkan susunan yang homogen yang ditandai dengan terdapatnya butiran kasar. Hal ini sesuai dengan persyaratan homogenitas gel yaitu harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar.

Nilai pH suatu sediaan topikal harus sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5 (Tranggono dan latifa, 2007). Dari hasil pengukuran pH sediaan gel ekstrak daun Jambu Biji, dihasilkan nilai pH basis gel 7, gel dengan konsentrasi ekstrak 1% 7, gel dengan konsentrasi ekstrak 5% 6, dan gel dengan konsentrasi ekstrak 7% 6. Basis mempengaruhi perubahan nilai pH, sehingga basis gel dan gel konsentrasi ekstrak 1% tidak memenuhi syarat sediaan topikal untuk kulit. Nilai pH yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi kulit dan terlalu basa dapat menyebabkan kulit bersisik.

Pengujian daya sebar merupakan pengujian yang dilakukan untuk mengetahui kemampuan penyebaran gel. Daya sebar 5-7 cm menunjukkan konsistensi semisolid yang sangat nyaman dalam penggunaan (Garg *et al.*, 2002). Hasil daya sebar untuk basis gel 3 cm, gel dengan konsentrasi ekstrak 1% 2,7 cm, gel dengan konsentrasi ekstrak 5% 2,6 cm, dan gel dengan konsentrasi ekstrak 7% 2,6 cm. berdasarkan hasil tersebut,

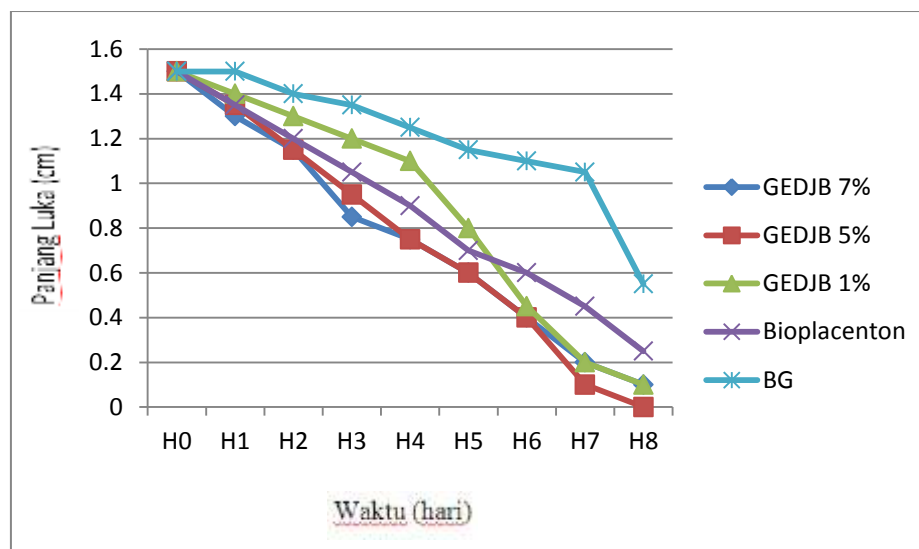
dapat dilihat bahwa daya sebar dari gel dengan basis Na-CMC tidak terlalu besar. Hal ini disebabkan oleh berbagai macam faktor seperti viskositas dan karakteristik basis gel yang digunakan. Sediaan yang memiliki viskositas rendah (lebih encer) menghasilkan diameter penyebaran yang lebih besar karena lebih mudah mengalir.

Pengujian konsistensi dilakukan dengan metode *centrifugal test* dimana gel disentrifugasi pada kecepatan 3800 rpm selama 5 jam. Hal ini dilakukan karena pengujian tersebut dianggap setara dengan besarnya pengaruh gaya gravitasi terhadap penyimpanan gel selama setahun. Dari keempat formula yang diuji tidak tampak terjadi pemisahan.

Pengujian Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji Terhadap luka Terinfeksi Bakteri *Stapylococcus aureus* pada Kulit Punggung Kelinci.

Pengujian efektivitas gel ekstrak daun Jambu Biji dilakukan pada kulit kelinci yang disayat lalu diberikan suspensi bakteri *Stapylococcus aureus*. Setelah 24 jam sayatan di kulit kelinci mengalami eritema yang menunjukkan bahwa bakteri telah berkembang dan menginfeksi luka. Pengolesan dilakukan 3 kali sehari dan selama pengolesan diamati perkembangan luka terinfeksi pada kulit punggung kelinci. Kepekaan bakteri terhadap gel dapat diamati dengan mengukur panjang penutupan luka yang terjadi menggunakan penggaris.

Grafik rata-rata penyembuhan luka masing-masing perlakuan dapat dilihat pada gambar dibawah ini :



Keterangan :

- GEDJB 7% : Gel Ekstrak Daun Jambu Biji 7%
- GEDJB 5% : Gel Ekstrak Daun Jambu Biji 5%
- GEDJB 1% : Gel Ekstrak Daun Jambu Biji 1%
- BG : Basis Gel

Berdasarkan grafik penyembuhan luka pada gambar. Waktu yang diperlukan untuk proses penyembuhan luka dengan sediaan GEEDJB relatif sama dengan kelompok kontrol positif dibanding proses penyembuhan luka untuk kontrol negatif. Pada hari pertama luka untuk semua kelompok perlakuan masih terbuka dan pada hari ke-4 tepi luka untuk semua perlakuan mulai menyempit, perubahan yang paling signifikan dilihat pada hari ke-8 dimana luka tertutup sempurna pada GEEDJB 5%, sedangkan pada Bioplacenton gel, GEEDJB 1% dan GEEDJB 7% belum tertutup sempurna dan sebagian luka masih tertutup keropeng. Sedangkan luka yang diberi basis gel sampai hari ke-8 keropeng terkelupas dan luka masih sedikit bernanah. Didalam Gel ekstrak daun Jambu Biji mengandung zat aktif yang mampu meningkatkan aliran darah ke daerah luka dan juga dapat menstimulasi fibroblast sebagai respon untuk penyembuhan luka, Sebaliknya daya penyembuhan luka terinfeksi paling rendah terdapat pada luka yang diberi basis gel tidak mengandung bahan atau zat yang berkhasiat untuk menutupi luka dan antibakteri. Pada kelompok ini juga

mengalami penyembuhan luka yang ditandai dengan mengecilnya panjang luka pada kelinci itu artinya tubuh yang sehat mempunyai kemampuan alami untuk melindungi dan memulihkan dirinya. Penyembuhan luka terinfeksi dilihat berdasarkan adanya pembekuan darah, terbentuknya keropeng (scab), hilangnya nanah dan penutupan luka untuk semua kelompok perlakuan.

Gel ekstrak etanol daun Jambu Biji 7% penyembuhannya lebih lama dibanding konsentrasi 5%, sedangkan konsentrasi 7% merupakan konsentrasi yang paling tinggi. Berdasarkan teori konsentrasi bahan aktif juga merupakan faktor penting dalam penyembuhan luka. Bila zat aktif dengan konsentrasi tinggi dioleskan pada permukaan kulit maka terjadi perubahan struktur membran sebagai akibat konsentrasi molekul yang tinggi, sehingga terjadi perubahan koefisien partisi antara pembawa dan sawar kulit.

Pengamatan anatomi menunjukkan bahwa kondisi luka yang awalnya dalam kondisi lembab, terlihat segera mengering setelah terbentuk keropeng. Keropeng yang terbentuk diatas permukaan membentuk homeostasis dan mencegah kontaminasi

luka oleh mikroorganisme. Dibawah keropeng, sel epitel berpindah dari luka ke tepi. Kecepatan terbentuknya keropeng dikelima kelompok perlakuan menandakan kecepatan dari penyembuhan luka. Terbentuknya keropeng merupakan proses awal fase inflamatori pada proses penyembuhan luka. Pada lampiran 9, pelepasan keropeng terjadi pada hari ke-5 untuk GEEDJB dibandingkan dengan kontrol positif dan kontrol negatif. Proses lepasnya keropeng ini bersamaan dengan proses keringnya luka. Hal ini menandakan sudah terjadinya pertumbuhan sel-sel baru pada kulit sehingga membantu mempercepat lepasnya keropeng dan merapatnya tepi luka. Keropeng terlepas karena jaringan dibawahnya sudah kering dan tepi-tepi luka mulai tertarik ke tengah. Hasil pengujian ANOVA dengan menggunakan uji F menunjukkan nilai F hitung sebesar 13,150 dan sig. 0,007. Jika dibandingkan penggunaan F tabel perhitungan V1 menggunakan jumlah varian (perlakuan dikurangkan 1, memperoleh nilai 4 dan niLai V2 dengan menggunakan jumlah sampel (10) dikurangkan jumlah varian (5), sehingga diperoleh nilai 5. Pada titik inilah diperoleh F tabel bernilai 5,19. Sehingga, F hitung lebih besar dari F tabel (13,150>5,19) dan dapat disimpulkan rata-rata perlakuan untuk panjang luka terinfeksi hari ke-0 sampai hari ke-8 (cm) ada perbedaan yang signifikan dan terbukti secara sistemik.

Hasil pengujian LSD menunjukkan pasangan kelompok kontrol negatif & GEEDJB 1%, negatif & GEEDJB 5%, negatif & GEEDJB 7% mengalami perbedaan yang bermakna. Sedangkan kontrol positif & GEEDJB 1%, kontrol positif & GEEDJB 5%, kontrol positif & GEEDJB 7% tidak mengalami perbedaan yang bermakna. Hasil uji LSD dengan taraf kepercayaan 95%.

PENUTUP

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak etanol daun Jambu Biji dengan variasi konsentrasi 1%, 5% dan 7% memiliki efek penyembuhan terhadap luka yang terinfeksi *staphylococcus aureus* pada kelinci. Penyembuhan luka paling cepat terjadi pada konsentrasi 5% dibanding 7%, karena konsentrasi bahan aktif juga merupakan faktor penting dalam penyembuhan luka.

Saran

Saran yang dapat diberikan pada penelitian ini ialah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melakukan pengembangan formulasi yang ideal agar sediaan gel yang dibuat memenuhi parameter sediaan gel dari segi nilai pH dan daya sebar. Selain itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui apakah gel ekstrak daun Jambu Biji memiliki efek penyembuhan pada jenis luka lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Akiyama, H. 2001. *Antibacterial action of several tannins against Staphylococcus aureus*. <http://jac.oxfordjournals.org/cgi/content/full/48/4/487>. (1 Juni 2014).
- Ekoputro, J.W. 2011. *Efek Antibakteri Ekstrak Daun Jambu Biji (Psidium guajava Lamk.) terhadap Staphylococcus aureus secara in vitro*. [Skripsi] Univeritas Brawijaya, Malang
- Garg, A., D. Aggarwal, S. Garg., A. K. Sigla. 2002. *Spreading of Semisolid Formulation: An Update*. *Pharmaceutical TecnoLogy*. September : 84-102.
- Heinnermen, John. 2003. *Khasiat Jambu Biji Manfaat Medis Jambu Biji Bagi Kesehatan Anda*. Prestasi Pustakakarya, Jakarta
- Kaplan N.E., V.R Hentz. 1992. *Emergency Management of Skin and Soft Tissue Wounds, An Illustrated Guide*, Little Brown. Boston, USA

Tranggono, R.I., F. Latifah. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. PT. Gramedia, Jakarta
Voigt, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. UGM Press. Yogyakarta.

Wijaya kusuma, H. M., S. Dalimartha., A. S. Wirian. 1996. *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia. Jilid I*. Pustaka Kartini. Jakarta.