

UJI AKTIVITAS KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) SEBAGAI ANTIACNE PADA KELINCI YANG DIINDUKSI BAKTERI *Propionibacterium acnes*

(Activity Test of Papaya Leaf Ethanol Extract Cream (*Carica papaya* L.) as An Anti-Acne Agent In Rabbits Induced With *Propionibacterium acnes*)

Claudia Gratia Niis Inna Mete, Jena Hayu Widyasti*, Anita Nilawati

Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia

Email: jenahayu89@gmail.com

ABSTRACT

Article Info:

Received: 2025-08-19

Accepted: 2025-11-22

Available Online: 2025-12-01

Keywords:

Anti-acne; Cream; Papaya leaf; *Propionibacterium acnes*; Rabbit.

Corresponding Author:

Jena Hayu Widyasti
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Surakarta

Jawa Tengah

Indonesia

email: jenahayu89@gmail.com

Cream is a topical dosage form that serves as a medium to deliver active substances locally to the skin surface. Papaya leaves (*Carica papaya* L.) are known to contain active compounds which possess antibacterial activity against *Propionibacterium acnes*. This study aimed to investigate the effect of varying concentrations of stearic acid on the physical quality and stability of papaya leaf ethanol extract cream, as well as to determine the concentration of stearic acid that provides the best anti-acne activity. Antibacterial testing was conducted using the dilution method at concentrations of 60%, 30%, 15%, 7.5%, and 3.75%. The ethanol extract was formulated into creams containing 15% extract with stearic acid concentrations of 10%, 15%, and 20%. The formulations were evaluated for physical quality, physical stability, and in vivo anti-acne activity in rabbits, with observation parameters including healing time and acne lesion diameter. The results demonstrated that the ethanol extract of papaya leaves at a concentration of 15% exhibited the minimum bactericidal concentration. Formula III, containing 20% stearic acid, showed optimal physical quality, stability, and the most effective anti-acne activity. Therefore, Formula III was determined to be the best formulation of papaya leaf ethanol extract cream in this study.



Copyright © 2020 Journal As-Syifaa Farmasi by Faculty of Pharmacy, Muslim University. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License.

Published by:

Fakultas Farmasi

Universitas Muslim Indonesia

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI) Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

jurnal.farmasi@umi.ac.id

ABSTRAK

Krim merupakan sediaan topikal yang berfungsi sebagai media penghantar zat aktif secara lokal ke permukaan kulit. Daun pepaya (*Carica papaya* L.) diketahui mengandung senyawa aktif yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi asam stearat terhadap mutu fisik dan stabilitas sediaan krim ekstrak etanol daun pepaya, serta menentukan konsentrasi asam stearat yang memberikan aktivitas antiacne terbaik. Pengujian antibakteri dengan menggunakan metode dilusi dengan konsentrasi 60%; 30%; 15%; 7,5%; dan 3,75%. Ekstrak etanol daun pepaya dibuat dalam bentuk krim dengan konsentrasi 15% yang mengandung asam stearat masing-masing sebesar 10%, 15%, dan 20%. Krim ekstrak etanol daun pepaya dilakukan evaluasi mutu fisik, stabilitas mutu fisik, serta uji aktivitas antiacne secara in vivo pada kelinci, dengan parameter pengamatan berupa lama penyembuhan dan diameter jerawat. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun pepaya pada konsentrasi 15% memiliki daya bunuh minimum. Formula III dengan konsentrasi asam stearat 20% menunjukkan mutu fisik, stabilitas serta memberikan aktivitas antiacne yang paling efektif. Dengan demikian, formula III dinyatakan sebagai formula krim ekstrak etanol daun pepaya terbaik dalam penelitian ini.

Kata kunci: Antiacne; Daun Pepaya; Kelinci; Krim; *Propionibacterium acnes*.

PENDAHULUAN

Jerawat seringkali dihubungkan dengan kondisi tubuh, baik pada saat stress karena banyak masalah, atau dapat pula sebaliknya pada saat sedang sangat berbahagia. Menurut Saragih *et al.* (2016) penyebab Acne vulgaris banyak atau multifaktorial, diantaranya yaitu faktor genetik, bangsa ras, makanan, iklim, jenis kulit, kebersihan, penggunaan kosmetik, stres, infeksi dan pekerjaan.¹ *Acne vulgaris* (jerawat) adalah penyakit inflamasi kronis pada unit pilosebacea yang bersifat *self-limited*, yaitu dapat mengalami penyembuhan secara alami seiring berjalannya waktu.² Faktor pemicu dari patologi tersebut terbagi menjadi dua yaitu faktor internal yang berperan meliputi peningkatan produksi sebum, hiperkeratosis folikel rambut, kolonisasi bakteri *Propionibacterium acnes*, serta proses inflamasi dan faktor eksternal yang berkontribusi mencakup stres, kondisi lingkungan seperti suhu dan kelembaban, penggunaan kosmetik, pola makan, serta konsumsi obat-obatan tertentu.³

Propionibacterium acnes adalah gram positif berbentuk batang dan flora normal kulit

yang ikut berperan dalam pembentuk jerawat. Bakteri ini berperan dalam patogenesis jerawat dengan menghasilkan metabolit yang bereaksi dengan sebum, sehingga memicu dan memperburuk proses inflamasi serta menyebabkan jerawat dengan melepaskan enzim lipase, seperti GehA dan Glycerol-ester hydrolase A.⁴

Daun pepaya mengandung enzim papain, alkaloid, pseudokain, glikosid, flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid. Secara empiris telah terbukti bahwa daun pepaya memiliki aktivitas antibakteri. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Nafi *et al.* (2023) menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi ekstrak 5%, 10%, 15% masing-masing dengan diameter daya hambat 7,3 mm, 9 mm, dan 10,3 mm.⁵ Sediaan obat anti jerawat yang banyak beredar dimasyarakat salah satunya adalah sediaan krim. Krim merupakan produk kosmetik yang praktis dan mudah digunakan.⁶

Emulsi adalah sediaan kosmetik yang memberikan kenyamanan pada kulit, mudah

digunakan, cocok untuk penggunaan jangka panjang, memiliki daya sebar yang dapat dikendalikan, serta stabil selama penyimpanan. Asam stearat berfungsi sebagai emulgator anionik sekaligus agen pengental dalam tipe krim minyak dalam air (M/A) dengan konsentrasi antara 1-20%.^{7,8}

METODE PENELITIAN

Alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi seperangkat alat gelas laboratorium, neraca analitik, *moisture balance*, oven, *blender*, ayakan mesh No. 60, bejana maserasi, *vacuum rotary evaporator*, mortir dan stamper, cawan porselin, viskometer, pH meter, alat uji daya sebar, alat uji daya lekat, inkubator, jangka sorong, seperangkat alat bedah *minor* (gunting, jarum suntik, alat cukur), serta kaca objek dan penutup. Bahan yang digunakan yaitu daun pepaya (telah dideterminasi di Unit Pelaksana Fungsional Yankestrad Tawangmangu, RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta; No. identifikasi T1.02.04/D.n.6/6937.31912025), bakteri *Propionibacterium acnes*, asam stearat, TEA, asetil alkohol, aquadest, etanol 96%, etanol p.a, asam asetat (CH_3COOH), NaCl, H_2SO_4 pekat, etil asetat, asam formiat, FeCl_3 1%, reagen Dragendorff, reagen Mayer, metylen blue, dan Sudan III.

Rancangan Penelitian

Persetujuan Etik

Seluruh prosedur penanganan hewan uji dalam penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik (*ethical clearance*) dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi dengan nomor 679/III/HRESC/2025.

Pembuatan serbuk daun pepaya

Daun pepaya yang baru dipanen, ditimbang, disortir, dicuci dengan

menggunakan air mengalir, kemudian dikeringkan selama beberapa hari di bawah sinar matahari. Daun yang telah kering dihaluskan dengan menggunakan blender kemudian diayak menggunakan ayakan nomor 60.⁹

Pembuatan Ekstrak Daun Pepaya

Pembuatan ekstrak daun pepaya menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Perbandingan pelarut dengan serbuk yaitu 1:10. Timbang 1 kg serbuk simplisia dan rendam dalam 10 L etanol. Maserasi dilakukan selama 24 jam diaduk sesekali setiap 6 jam. Hasil residu kemudian disaring untuk memisahkan cairan etanol dengan residu, residu hasil maserasi dilakukan remaserasi sebanyak satu kali menggunakan 5 bagian pelarut pada maserasi pertama selama 24 jam kemudian disaring. Hasil penyaringan diuapkan dengan *rotary evaporatory* dengan suhu 45°C dengan kecepatan 60 rpm untuk memperoleh ekstrak kental.⁸ Persen rendemen dihitung dengan rumus berikut ini:

$$\% \text{Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang diperoleh (g)}}{\text{Bobot awal simplisia yang ditimbang (g)}} \times 100\%$$

Pembuatan Krim

Pembuatan krim diawali dengan penimbangan bahan sesuai formula, kemudian dikelompokkan menjadi fase minyak (asam stearat, setil alkohol, propil paraben) dan fase air (metil paraben, gliserin, triethanolamine). Sediaan krim disimpan dalam wadah tertutup, terlindung dari cahaya, pada suhu kamar, dan selanjutnya dievaluasi melalui uji mutu fisik, stabilitas, serta aktivitas *antiacne* terhadap *Propionibacterium acnes*.¹⁰

Pengujian mutu fisik sediaan krim

Sediaan krim dilakukan pengujian pH, viskositas, daya lekat, dan daya sebar. Pengujian pH bertujuan memastikan keamanan krim agar tidak menimbulkan iritasi kulit.

Pengukuran dilakukan menggunakan pH meter yang dikalibrasi dengan larutan dapar pH 4 dan 7, kemudian elektroda dicelupkan ke dalam krim dan dibaca setelah stabil. pH ideal krim sesuai pH kulit, yaitu 4,5–6,5^{11,12} Pengujian viskositas krim dilakukan menggunakan *Brookfield viscometer* pada kecepatan 100 rpm. Prinsip kerja alat ini adalah mengukur hambatan aliran fluida terhadap perputaran *spindle*. Nilai torsi yang tercatat dikonversi menjadi viskositas (cP), dengan % Torque ideal 20–80% untuk hasil akurat. Uji daya lekat dilakukan dengan

menempatkan krim di antara dua kaca objek, bagian bawah diikat dengan tali untuk menggantung beban. Beban 50 g diletakkan di atas, lalu diamati waktu yang diperlukan hingga kedua kaca terpisah. Uji daya sebar dilakukan dengan menimbang 0,5 g krim, meletakkannya di tengah kaca berskala, dan menutupnya dengan kaca bulat selama 1 menit. Diameter sebar diukur, kemudian beban 50, 100, 150, dan 200 g ditambahkan secara bertahap, dan setiap diameter yang terbentuk dicatat.

Tabel 1. Formulasi krim ekstrak daun pepaya

Bahan	F0 (k-)	F1	F2	F3
Ekstrak daun pepaya	0	15	15	15
Asam stearat	15	10	15	20
Setil alkohol	2	2	2	2
TEA	3	3	3	3
Nipagin	0,2	0,2	0,2	0,2
Nipasol	0,05	0,05	0,05	0,05
Gliserin	8	8	8	8
<i>Aquadest</i> add	100	100	100	100

Keterangan: **(F0)**: Krim kontrol negatif (-) tanpa ekstrak daun pepaya; **(F1)**: Krim ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi asam stearat 10%; **(F2)**: Krim ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi asam stearat 15%; **(F3)**: Krim ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi asam stearat 20%

Pengujian Efek *Antiacne*

Lima ekor kelinci diaklimatisasi selama 5 hari, kemudian dicukur bulu pada enam lokasi punggung (a–f) berukuran 9 cm² dengan jarak ± 3 cm antar lokasi. Lokasi a digunakan sebagai kontrol normal tanpa perlakuan. Pada lima lokasi lainnya (b–f) dilakukan injeksi intradermal 0,2 mL suspensi *Propionibacterium acnes* ke dalam dermis, lalu diamati 48 jam untuk memastikan terbentuknya lesi jerawat. Setelah itu, lokasi b diolesi kontrol negatif (basis krim), lokasi c kontrol positif (krim vitacid 0,05%), lokasi d formula I (asam stearat 10%), lokasi e formula II (asam stearat 15%), dan lokasi f formula III (asam stearat 20%). Kulit dibalut perban steril, dan pengolesan dilakukan dua kali sehari (pagi dan sore) sebanyak 100 mg tiap aplikasi. Pengamatan dilakukan selama 14 hari,

pengukuran diameter luka pada hari ke-1, ke-7 dan ke-14.

Analisi Hasil

Data penelitian yang didapat berupa viskositas, pemeriksaan pH, daya sebar, daya lekat, dan uji *antiacne*. Data hasil penelitian tersebut dianalisa dengan menggunakan uji statistik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi Daun Pepaya

Ekstrak daun pepaya diperoleh melalui maserasi serbuk simplisia dengan etanol 96% selama 24 jam menggunakan botol gelap untuk mencegah oksidasi, disertai penggojokan awal 6 jam dan pendiaman 18 jam. Metode ini dipilih karena sesuai untuk senyawa termolabil seperti flavonoid, tanin, dan alkaloid, serta menghasilkan ekstraksi efisien tanpa degradasi

panas.¹³ Filtrat kemudian disaring dan diuapkan menggunakan rotary evaporator pada 50°C hingga kental.

Hasil pengujian mutu fisik sediaan krim

Pengujian pH krim ekstrak etanol daun pepaya bertujuan memastikan tingkat keasaman sesuai dengan kulit, karena pH terlalu asam dapat menyebabkan iritasi, sedangkan pH terlalu basa dapat menimbulkan gatal dan kering. Pengukuran dilakukan menggunakan pH meter setelah kalibrasi. Pengujian pH bertujuan mengetahui tingkat keasaman atau kebasaan sediaan krim, mengingat pH memengaruhi stabilitas fisik dan kenyamanan kulit. pH kulit normal berkisar 4,5–6,5 sehingga sediaan topikal sebaiknya berada pada rentang ini untuk mencegah iritasi. Hasil pengujian menunjukkan formula basis (F0) bersifat basa dan di luar pH fisiologis karena tidak mengandung ekstrak daun pepaya. Formula I–III memiliki pH dalam rentang ideal, menurun seiring penambahan ekstrak daun pepaya yang mengandung flavonoid bersifat asam¹³ serta peningkatan konsentrasi asam stearat. Asam stearat, asam lemak jenuh berperan sebagai emulgator, memiliki gugus karboksilat ($-\text{COOH}$) yang turut menurunkan pH¹⁴, sehingga Formula III dengan kadar asam stearat tertinggi menunjukkan pH terendah. Uji statistik menunjukkan data berdistribusi normal (Shapiro-Wilk, $p < 0,05$) dan homogen. Uji one way ANOVA menunjukkan perbedaan signifikan antar formula, diperkuat uji Tukey yang mengonfirmasi perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara semua pasangan formula.

Hasil uji viskositas menunjukkan basis krim memiliki viskositas tertinggi (18.920 cP) akibat interaksi asam stearat dengan fase minyak-air. Penambahan ekstrak pepaya 15% menurunkan viskositas pada F1 dan F2 karena

sifat surfaktan senyawa aktif.^{15,16} F3 dengan 20% asam stearat memiliki viskositas 7.520 cP, berada dalam rentang ideal 4.000–40.000 cP. Uji statistik menunjukkan data normal (Shapiro-Wilk, $p > 0,05$), homogen (Levene's, $p > 0,05$), dengan perbedaan signifikan antar formula (ANOVA, $p < 0,05$). Uji Tukey HSD mengonfirmasi perbedaan signifikan pada hampir semua pasangan formula, menegaskan bahwa variasi konsentrasi asam stearat berpengaruh nyata terhadap viskositas.

Pengujian daya sebar krim ekstrak daun pepaya bertujuan menilai kemampuan krim menyebar pada permukaan kulit. Krim dengan daya sebar baik akan mudah diaplikasikan, cepat diserap, dan efektif menghantarkan zat aktif. Hasil uji menunjukkan daya sebar berbanding lurus dengan bobot beban yang diberikan. Berdasarkan uji daya sebar, seluruh formula menunjukkan pola bahwa semakin besar beban, semakin besar diameter sebar krim, sejalan dengan sifat elastis semisolid. Rentang ideal daya sebar topikal adalah 5–7 cm.¹⁷ Formula I memiliki daya sebar tertinggi (7,8 cm), diikuti formula II (7,2 cm) dan basis (6,5 cm), sedangkan formula III terendah (5,67 cm). Daya sebar berbanding terbalik dengan viskositas, di mana viskositas rendah (Formula I) menghasilkan sebar lebih luas, dan viskositas tinggi (Formula III) lebih kecil.

Uji statistik menunjukkan data normal (Shapiro-Wilk $p > 0,05$), homogen (Levene $p > 0,05$), dan terdapat perbedaan signifikan antar formula (ANOVA $p < 0,05$). Uji Post hoc Tukey menunjukkan perbedaan signifikan antara hampir seluruh pasangan formula.

Uji daya lekat krim bertujuan untuk mengetahui lamanya krim ekstrak etanol daun pepaya menempel pada kulit saat diaplikasikan. Semakin lama waktu pelepasan, semakin baik

daya lekatnya. Krim yang baik mampu menempel merata, tidak mengganggu fungsi fisiologis kulit, dan tidak menyumbat pori-pori.¹⁸ Berdasarkan hasil uji daya lekat, formula III memiliki daya lekat tertinggi (40,53 detik), diikuti basis (13,533 detik), formula II (13,19 detik), dan formula I terendah (2,53 detik). Menurut Racmalia et al. (2016), daya lekat yang baik >4 detik, sehingga formula I tidak memenuhi standar.¹⁹ Tingginya daya lekat formula III dipengaruhi kadar asam stearat yang tinggi, meningkatkan viskositas dan memperlambat pelepasan sediaan dari kulit. Uji statistik menunjukkan formula III berbeda signifikan dengan seluruh formula lain, sedangkan formula I berbeda signifikan dengan hampir semua formula. Variasi konsentrasi asam stearat terbukti berpengaruh nyata terhadap daya lekat; semakin tinggi konsentrasi, semakin

tinggi daya lekat. Formula III dinilai paling optimal untuk sediaan topikal.

Hasil pengujian aktivitas antiacne secara in vivo

Pengujian aktivitas antiacne krim ekstrak etanol daun pepaya dilakukan secara in vivo pada punggung kelinci dengan lima titik uji selama 14 hari. Hasil pengamatan menunjukkan diameter eritema (mm) pada semua kelompok perlakuan menurun dari hari ke-1 hingga ke-14, menandakan adanya aktivitas antiacne dan antiinflamasi. Kontrol negatif tidak menunjukkan penghambatan signifikan, sedangkan Formula I, II, dan III memberikan penurunan diameter eritema, dengan Formula III paling efektif dan hasilnya sebanding bahkan sedikit lebih baik dari kontrol positif.

Tabel 2. Rata-rata diameter eritema (mm) jerawat kelinci hari ke 1,7, dan 14

Perlakuan	Hari ke-1	Hari ke-7	Hari ke-14	Rata-rata
K(-)	6,18	5,14	2,16	4,49
FI	4,42	2,96	0	2,46
FII	4,76	2,94	0	2,57
FIII	4,3	2,06	0	2,12
K(+)	4,76	3,02	0	2,59

Keterangan: **(K(+))**: Sediaan krim vitacid 0,05%; **(K(-))**: Formula krim tanpa ekstrak etanol daun pepaya dengan asam stearate 15%; **(FI)**: Formula krim ekstrak etanol daun pepaya dengan asam stearate 10%; **(FII)**: Formula krim ekstrak etanol daun pepaya dengan asam stearate 15%; **(FIII)**: Formula krim ekstrak etanol daun pepaya dengan asam stearate 20%

Tabel 3. Rata-rata % kesembuhan jerawat pada kelinci hari ke 1,7, dan 14

Perlakuan	Hari			Rata-rata
	1	7	14	
K(-)	4,60%	16,38%	64,60%	28,53%
FI	1,80%	31,65%	100%	44,48%
FII	8,84%	42%	100%	50,28%
FIII	8,86%	54,78%	100%	54,55%
(K+)	7,20%	38,34%	100%	48,51%

Keterangan: **(K(+))**: Sediaan krim vitacid 0,05%; **(K(-))**: Formula krim tanpa ekstrak etanol daun pepaya dengan asam stearate 15%; **(FI)**: Formula krim ekstrak etanol daun pepaya dengan asam stearate 10%; **(FII)**: Formula krim ekstrak etanol daun pepaya dengan asam stearate 15%; **(FIII)**: Formula krim ekstrak etanol daun pepaya dengan asam stearate 20%

Penelitian menunjukkan persentase kesembuhan jerawat meningkat signifikan dari hari ke-1 hingga ke-14 pada semua kelompok, dengan Formula III (asam stearat 20%) paling efektif, bahkan sedikit lebih unggul dari kontrol positif. Efektivitas ini didukung kandungan

flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin dalam ekstrak daun pepaya yang bersifat antibakteri, antiinflamasi, dan mempercepat regenerasi kulit. Uji statistik (normalitas, homogenitas, ANOVA, dan Tukey HSD) mengonfirmasi adanya perbedaan signifikan antar waktu

pengamatan ($p < 0,05$), terutama antara hari ke-1 dan hari ke-14, menegaskan efektivitas krim ekstrak daun pepaya dalam mempercepat penyembuhan jerawat

KESIMPULAN

Formula krim ekstrak etanol daun pepaya 15% dengan asam stearat 20% (Formula III) merupakan formula terbaik karena memenuhi kriteria mutu fisik, stabilitas, dan menunjukkan aktivitas antiacne paling efektif dibanding formula lain.

DAFTAR PUSTAKA

1. Saragih DF, Opod H, Pali C. Hubungan Tingkat Kepercayaan Diri Dan Jerawat (*Acne Vulgaris*) Pada Siswa-Siswi Kelas XII Di SMA Negeri 1 Manado. *eBiomedik*; 4(1). DOI: 10.35790/EBM.V4I1.12137
2. Sifatullah N, Zulkarnain. Jerawat (*Acne Vulgaris*): Review Penyakit Infeksi Pada Kulit. *Prosiding Seminar Nasional Biologi*. 2021; 7(1):19–23
3. Asrianti NI, Setyaningrum T, Setiawati Y, Widia Y. Factors That Influence The Onset of *Acne Vulgaris*: Retrospective Study. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. 2024; 36(2):98–103
4. Pariury JA et al. Potensi Kulit Jeruk Bali (*Citrus Maxima* Merr.) Sebagai Antibakteri *Propionibacterium Acne* Penyebab Jerawat. *Hang Tuah Medical Journal*. 2021; 19(1):119–131
5. Nafi RK, Februyani N, Al-Bari A. Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Pada Sediaan Gel Serum Antijerawat Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*. *Indonesian Journal of Health Science*. 2023; 3(2a):327–332
6. Huda N, Sindi C, Kusmawan ZA, Sinaga H. Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma Cacao* L.) Sebagai Antioksidan. *Jurnal Biogenerasi*. 2022; 7(1):163–170
7. Murdiana HE et al. Optimasi Formula Sediaan Krim Beras (<i>Oryza Sativa</i> L.) Tipe M/A Dengan Variasi Asam Stearat, Setil Alkohol Dan Trietanolamin.

Jurnal Farmamedika (Pharmamedika Journal). 2022; 7(2):55–63

8. Sah P, Thakur R. Stearic Acid: An Important Component in Topical Formulations. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2011; 9(1):48–54
9. Kementerian Kesehatan RI. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. 2017
10. Putri MAD, Suhartinah, Rejeki ES. Uji Aktivitas Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Stroberi (*Fragaria Xananassa* Var Duchesne) Secara In Vitro Dan In Vivo Sebagai Tabir Surya. *Intan Husada: Jurnal Ilmiah Keperawatan*. 2023; 11(02):196–210
11. Safitri NA, Puspita OE, Yurina V. Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak Stroberi (*Fragaria x Ananassa*) Sebagai Krim Anti Penuaan. *Majalah Kesehatan*. 2014; 1(4):235–246
12. Rusmin. Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Krim Ekstrak Rimpang Iris (*Iris Pallida* Lamk.) Menggunakan Emulgator Anionik Dan Nonionik. *Jurnal Kesehatan Yamas Makassar*. 2021; 5(2):50–58
13. Do QD et al. Effect of Extraction Solvent on Total Phenol Content, Total Flavonoid Content, and Antioxidant Activity of *Limnophila Aromatica*. *J Food Drug Anal*. 2014; 22(3):296–302
14. Ali SM, Yosipovitch G. Skin PH: From Basic Science to Basic Skin Care. *Acta Derm Venereol*. 2013; 93(3):261–267
15. Kuspradini H, Nugroho RA, Nisyawati. Analisis Senyawa Flavonoid Dan Pengaruhnya Terhadap Sifat Fisik Sediaan Topikal. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2019; 10(2):123–129
16. Kusuma IM, Aunillah S, Djuhariah YS. Formulasi Krim Lulur Scrub Dari Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas* (L.) Lam.) Dan Serbuk Beras Putih (*Oryza Sativa* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*. 2021; :177
17. Ulaen SPJ, Banne Y, Suatan RA. Pembuatan Salep Anti Jerawat Dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb.). *Jurnal Ilmiah Farmasi Poltekkes Manado*; 3(2)

18. Priawanto PG. Formulasi Dan Uji Kualitas Fisik Sediaan Gel Getah Jarak (*Jatropha Curcas*) (Skripsi). Yogyakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. 2017
19. Rachmania RA, Supandi S, Cristina FAD. Analisis Penambatan Molekul Senyawa Flavonoid Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) Pada Reseptor α -Glukosidase Sebagai Antidiabetes. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*. 2016; :239–251