

FORMULASI KRIM DARI EKSTRAK AIR DAUN ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) SEBAGAI SEDIAAN ANTI JERAWAT

Nofriyanti^{1*}, Wildani¹

¹Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau Jl. Kamboja Simpang Baru-Panam, Pekanbaru, Riau 28293

e-mail: ^{1*}nofriyanti@stifar-riau.ac.id, ²wildani_ida@yahoo.com

ABSTRAK

Jerawat merupakan penyakit kulit yang lazim dimasyarakat. Peradangan pada jerawat dapat dipicu oleh bakteri *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*. Krim merupakan salah satu bentuk sediaan jerawat yang beredar dipasaran, biasanya krim mengandung berbagai bahan kimia yang salah satu efek sampingnya dapat mengiritasi kulit, sehingga diperlukan solusi pemanfaatan bahan dari tumbuhan yang sebagai anti bakteri. Salah satu tanaman herbal yang terbukti secara ilmiah mengandung zat antibakteri dan dapat digunakan untuk pengobatan jerawat adalah Daun alpukat (*Persea americana*, Mill.). Penelitian ini bertujuan untuk memformula ekstrak air daun alpukat (*Persea americana* Mill.) menjadi sediaan krim anti jerawat yang stabil secara fisik dan dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*. Formulasi krim ekstrak air daun alpukat dibuat dengan konsentrasi 12,5%, 15%, 17,5%, 20%. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa krim ekstrak air daun alpukat baik dan stabil secara fisik selama 4 minggu penyimpanan, dan efektif sebagai anti jerawat. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bahwa bahan alam yaitu daun alpukat dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* sebagai bakteri penyebab jerawat.

Kata Kunci : Jerawat, krim, daun alpukat, aktivitas antibakteri, *Staphylococcus aureus*

ABSTRACT

Acne is a common skin condition in the community. Inflammation of acne can be caused by the bacteria *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*. Cream is a form of acne preparations that circulate on the market, usually cream contains various chemicals, one of the side effects can irritate the skin, thus it is necessary to solution the use of materials from plants that are as antibacterial. One of the herbs that have been scientifically proven to contain antibacterial agents and that can be used to treat acne is Avocado leaves (*Persea americana* Mill.). This study aims to form the water extract of avocado leaf (*Persea americana* Mill.) To be formulated in a stable anti-acne cream preparation and can inhibit the bacteria *Staphylococcus aureus*. Formulation of avocado leaves water extract cream was made at concentrations of 12.5%, 15%, 17.5%, 20%. The results of this study indicate that the cream of avocado leaves water extract is good and physically stable for 4 weeks of storage, and is effective as an anti-acne. It is expected that this study will provide information that the natural ingredients of avocado leaves can inhibit the bacteria *Staphylococcus aureus* as the cause of acne bacteria.

Keywords: Acne, antibacterial activity, avocado leaves, cream, *Staphylococcus aureus*

PENDAHULUAN

Jerawat merupakan penyakit inflamasi kronis dengan karakteristik komedo, papula, pustula yang berhubungan dengan kelenjar sebacea dan folikel. Jerawat dapat terjadi karena peningkatan eksresi sebum, keratinisasi folikel dan peradangan pada kulit yang bisa dipicu oleh bakteri *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* (Anief, 1997; Wisitaatmadja, 1997). Selain faktor diatas, beberapa faktor lain yang dapat menyebabkan jerawat seperti pengaruh hormon yang tidak stabil, faktor herediter, pola makan yang tidak sehat, faktor iklim, faktor kebersihan kulit, faktor psikis, atau faktor yang disebabkan oleh pemakaian kosmetik dan bahan kimia lainnya yang dapat menimbulkan peradangan sehingga menyebabkan timbulnya jerawat (Harahap, 2000).

Krim salah satu sediaan yang cocok untuk anti jerawat. Krim yang dapat dicuci dengan air yang dikenal dengan tipe krim minyak dalam air (M/A), ditujukan untuk penggunaan kosmetika dan estetika, karena tipe (M/A) mengandung kadar air yang tinggi sehingga dapat memberikan efek hidrasi pada kulit. Efek hidrasi ini dapat meningkatkan penetrasi obat guna mengurangi resiko timbulnya peradangan pada penderita jerawat. Sehingga bentuk sediaan krim tipe ini lebih banyak diformulasi dan disukai sebagai bentuk sediaan topikal (Syamsul dkk, 2015).

Mardiyarningsih dan Ismayati (2014) menyatakan bahwa ekstrak etanolik daun alpukat mengandung senyawa flavanoid, saponin, dan alkaloid. Selain itu menurut Dalimartha (2008) daun alpukat juga mempunyai aktivitas antibakteri dan menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* strain A dan B, *Staphylococcus albus*, *Pseudomonas sp*, *Escherchia coli*, dan *Bacillus subt*. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Riska, dkk (2016) menyatakan bahwa senyawa yang memiliki potensi sebagai antibakteri adalah flavonoid, alkaloid, dan saponin.

Berdasarkan hal diatas, maka penulis ingin memformulasi krim ekstrak air daun alpukat (*Persea americana* Mill) sebagai sediaan anti jerawat, yang memenuhi persyaratan stabilitas fisik krim serta mempunyai aktifitas terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini terdiri dari peralatan untuk ekstraksi sampel, peralatan untuk pembuatan krim, dan uji aktivitas antibakteri. Untuk ekstraksi sampel, alat yang digunakan terdiri dari timbangan digital (*Shimadzu*®), wadah botol gelap, aluminium foil, penyaring, corong (*Pyrex*®), beker gelas (*Pirex*®), *waterbath*(*memmert*®). Peralatan untuk pembuatan krim terdiri dari cawan penguap, kaca arloji,

gelas ukur (*Pyrex*®), beker gelas (*Pyrex*®), lumpang, stamper, batang pengaduk, *hotplate* (*Thermo*®), *waterbath* (*memmert*®). Peralatan untuk evaluasi sediaan krim terdiri dari objek gelas, caver gelas, kertas grafik, *stopwatch*, anak timbangan, buret (*Pyrex*®), mikroskop (*National*®). Peralatan untuk uji aktivitas antibakteri terdiri dari timbangan analitik (*Shimadzu*®), autoklaf (*GEA*®), inkubator (*memmert*®), cawan Petri, tabung reaksi, erlenmeyer (*Pyrex*®), lampu spiritus, pipet mikro (*Nesco*®), jarum *Ose*, jangka sorong, benang, kain kasa, kertas cakram, beker gelas (*Pyrex*®).

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun alpukat (*Persea americana* Mill), aquadest, asam stearat, trietanolamin, gliserol, nipagin, nutrien agar, etanol 96%, larutan NaCl 0,9%, bakteri uji *Staphylococcus aureus*.

Prosedur Kerja

1. Pengambilan sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun alpukat yang diambil di Desa Lubuk Ambacang, Kecamatan Hulu Kuantan, Kabupaten Kuantan Singingi, Riau.

2. Identifikasi Tumbuhan

Identifikasi sampel dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) jurusan Biologi Universitas Riau, Pekanbaru.

3. Ekstraksi Sampel

a. Penyiapan Sampel

Daun alpukat (*Persea americana* Mill) segar ditimbang dan dibersihkan dengan air mengalir. Setelah bersih dikeringkan didalam lemari pengering. Setelah kering ditimbang lagi untuk mengetahui susut pengeringannya, kemudian daun diserbuk.

b. Pembuatan ekstrak air daun alpukat

Serbuk daun alpukat sebanyak 100 gram direndam dalam 1000 ml aquadest dalam wadah berwarna gelap. Diaduk sebentar setelah itu ditutup dan dibiarkan selama 24 jam. Setelah 24 jam disaring untuk memisahkan filtrat dan ampasnya, lalu filtrat diuapkan di atas *waterbath* sampai kental. Dihitung rendamen yang diperoleh.

4. Formula Krim

Formula Krim dapat dilihat di Tabel 1

5. Pembuatan Sediaan Krim

1. Fase minyak (Asam stearat) di masukkan ke dalam cawan porselin, kemudian dilebur di atas *waterbath* (MI).
2. Fase air (TEA, Gliserol, Aquadest, Nipagin) dan ekstrak air daun alpukat dimasukkan ke dalam beker gelas, kemudian dipanaskan di atas *hot plate* (MII).
3. Lumpang dipanaskan
4. Fase minyak (MI) dituang kedalam lumpang panas, kemudian ditambahkan Fase air (MII) dan digerus cepat hingga terbentuk krim yang baik (MIII)
5. Krim dimasukkan ke dalam wadah.

6. Uji Stabilitas Krim

a. Uji Organoleptis

Pengujian terhadap warna, bau dan bentuk sediaan yang dilakukan dengan pengamatan secara visual

b. Uji Homogenitas

Sejumlah zat dioleskan pada sekeping kaca transparan, dengan tipis dan merata, dimana menunjukkan susunan yang homogen. Krim dikatakan homogen apabila tidak terdapat gumpalan atau partikel yang tidak tercampur.

c. Uji pH

Pemeriksaan pH dilakukan dengan alat pH meter. Alat dikalibrasi dengan larutan standar pH 4 dan pH 7. Kemudian elektroda dicuci dengan air suling dan dikeringkan dengan kertas *tissue*. Pengukuran pH sediaan dilakukan dengan mencelupkan elektroda kedalam sediaan lalu dibiarkan angka digital menunjukkan pH sampai posisi konstan, dan angka yang ditunjukkan adalah nilai pH dari sediaan. Uji pH digunakan untuk melihat kesesuaian derajat keasaman formula sediaan krim agar dapat diaplikasikan pada kulit (Anonim, 1995 ; Widodo, 2013).

d. Uji Daya Menyebar

Pengujian dilakukan dengan menimbang 0,5 gram krim diletakkan diatas kaca transparan yang dialas dengan kertas grafik, biarkan 15 detik. Hitung diameter daerah yang diberikan oleh sediaan, ditutup lagi dengan lempeng kaca yang diberi beban tertentu (10g, 20g, 30g, 40g dan 50g) dan dibiarkan selama 60 detik. Kemudian hitung luas yang diberikan oleh sediaan. Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan krim menyebar pada permukaan kulit ketika diaplikasikan (Voight, 1994), (Syamsul dkk, 2015).

e. Uji Stabilitas Fisik

Pengujian ini dilakukan pada dua suhu, yaitu suhu kamar dan lemari pendingin. Dengan cara sediaan yang akan diuji dibiarkan satu bulan pada suhu kamar. Pada setiap minggu diamati apakah terjadi perubahan atau tidak. Disimpan pada lemari es pada suhu 0-4°C dan dibiarkan selama 24 jam dan dikeluarkan. Sediaan krim yang tidak menunjukkan pemisahan dinilai sebagai sediaan krim yang stabil. Pengujian sifat fisik ini bertujuan untuk melihat kestabilan krim terhadap perubahan suatu suhu (Martin *et al*, 1993).

f. Uji Daya Tercuci

Dilakukan dengan cara 1g krim dioleskan pada telapak tangan kemudian dicuci dengan sejumlah volume air. Air dilewatkan dari buret dengan perlahan-lahan, amati secara visual ada atau tidaknya krim yang tersisa pada telapak tangan, dicatat volume air yang terpakai. Pengujian ini bertujuan untuk melihat mudah tidaknya sediaan krim tercuci dengan sejumlah air (Jellinek, 1970).

g. Uji Tipe Krim

Pemeriksaan tipe krim dilakukan untuk mengetahui tipe sediaan krim yang telah dibuat. Pemeriksaan ini dilakukan dengan metode warna. Caranya: sediaan diletakkan pada kaca objek, kemudian ditetaskan

larutan *metilen blue*, tutup dengan cover glass, lalu diamati dibawah mikroskop. Jika warna *metilenblue* tersebar merata maka tipe sediaan adalah minyak dalam air (m/a), tetapi jika warna tidak merata berarti tipe air dalam minyak (a/m) (Martin, *et al*, 1993).

7. Uji aktivitas antibakteri

a. Sterilisasi alat

Alat-alat yang akan digunakan dicuci dan dikeringkan terlebih dahulu, selanjutnya di sterilkan. Untuk alat-alat yang terbuat dari kaca (cawan Petri, tabung reaksi dan pipet tetes) ditutup mulutnya dengan kapas yang dibungkus dengan kain kasa dan kertas kemudian dimasukkan ke dalam oven pada suhu 160°C selama ± 2 jam. Pinset, jarum *Ose*, dan spatel disterilkan dengan cara pemijaran diatas nyala api lampu spiritus. Medium nutrien agar didalam erlenmeyer yang telah ditutup mulutnya dengan kapas disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

b. Pembuatan Media Nutrien Agar (NA)

Sebanyak 20 gram serbuk Nutrien Agar, dilarutkan dalam 1 liter aquadest kemudian dipanaskan sambil diaduk-aduk sampai larut dan berwarna kuning bening hingga mendidih. Erlenmeyer ditutup dengan kain kasa dan kapas lalu disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit

c. Peremajaan Bakteri

Media NA steril yang telah dipanaskan dibiarkan beberapa menit hingga suhunya sekitar 40-50°C dimasukkan kedalam tabung reaksi dan dimiringkan, dibiarkan mengeras kemudian ditambahkan satu atau dua *Ose* bakteri menggunakan jarum *Ose* steril dari stok murni dan digoreskan. Selanjutnya diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam.

d. Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Bakteri uji yang telah diinkubasi ditambahkan larutan NaCl Fisiologis dihomogen menggunakan vortex dan diukur transmitannya dengan

menggunakan spektrofotometer uv-vis sehingga diperoleh suspensi dengan transmittan 25% pada panjang gelombang 580 nm. Karena pada transmittan 25% bakteri tidak terlalu rapat dan tersebar merata dalam larutan NaCl.

e. Uji Aktivitas Antibakteri dengan Metode Difusi Agar

1. Uji Aktifitas Antibakteri Ekstrak Air Daun Alpukat

Sebanyak 0,3 ml suspensi bakteri uji dimasukkan kedalam cawan Petri steril, lalu ditambahkan 10-15 ml media NA, dihomogenkan dan dibiarkan memadat. Setelah media memadat, kertas cakram yang telah ditetesi larutan uji diletakkan dengan masing-masing konsentrasi sebanyak 10 µl kedalam cawan Petri yang telah berisi bakteri uji. Sebagai kontrol negatif kertas cakram yang ditetesi dengan menggunakan pelarut aquadest. Cawan Petri kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C dengan membalikkan cawan Petri tersebut. Amati zona bening yang dihasilkan pada sekitar cakram yang berisi larutan uji dan ukur diameter hambatnya menggunakan jangka sorong.

2. Uji Aktifitas Antibakteri Krim Ekstrak Air Daun Alpukat

Sebanyak 0,3 ml suspensi bakteri uji dimasukkan kedalam cawan Petri steril, lalu ditambahkan 10-15 ml media NA, dihomogenkan dan dibiarkan memadat. Setelah media memadat, dibuat 5 sumuran dalam satu cawan Petri. Sumuran diisi dengan 50 mg sampel dan 50 mg kontrol negatif. Sebagai kontrol negatif digunakan basis krim tanpa ekstrak air daun alpukat. Cawan Petri kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Amati zona bening yang dihasilkan pada sekitar sumuran yang berisi larutan uji dan ukur diameter hambatnya menggunakan jangka sorong.

Tabel 1. Formula Krim Ekstrak Air Daun Alpukat

No	Bahan	Basis				
		(Anonim, 1987)	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
1	Ekstrak Air Alpukat	-	12,5 g	15 g	17,5 g	20 g
2	Asam Stearat	14,2 g	14,2 g	14,2 g	14,2 g	14,2 g
3	Trietanolamin	1 g	1 g	1 g	1 g	1 g
4	Gliserol	10 g	10 g	10 g	10 g	10 g
6	Nipagim	0,12 g	0,12 g	0,12 g	0,12 g	0,12 g
7	Aquadest Ad	100 ml	100 ml	100 ml	100 ml	100 ml

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Ekstraksi Sampel

Hasil proses ekstraksi sebanyak 100 gram simplisia kering setelah dilakukan penguapan penyari melalui pemanasan diperoleh ekstrak air daun alpukat sebesar 12 gram dengan rendemen sebesar 12%

2. Hasil evaluasi krim

a. Hasil pemeriksaan organoleptis

Pemeriksaan organoleptis krim ekstrak air daun alpukat sebagai sediaan anti jerawat, meliputi pemeriksaan warna, bau dan bentuk sediaan. Hasil dari pemeriksaan didapatkan basis krim berbentuk semi solid, berwarna putih, tidak berbau. Formulasi krim ekstrak air daun alpukat berbentuk semi solid, berbau khas dan berwarna coklat.

b. Hasil evaluasi homogenitas

Hasil pemeriksaan yang dilakukan terhadap krim ekstrak air daun alpukat menunjukkan susunan yang homogen. Zat aktif ekstrak air daun alpukat dengan basis *vanishing cream* dapat tercampur rata yang ditandai dengan tidak adanya dijumpai partikel kasar yang terdapat dalam krim dan mudah digunakan sehingga zat aktif dapat terdispersi merata pada saat penggunaan dikulit.

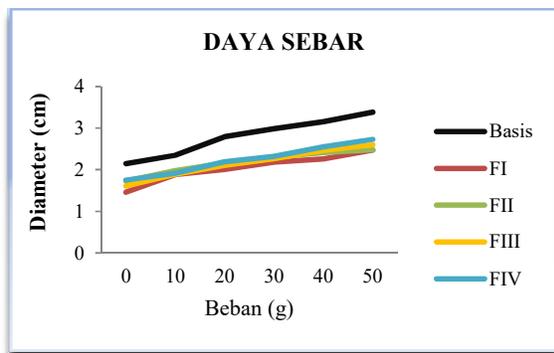
c. Hasil Evaluasi pH

Hasil pemeriksaan pH selama 4 minggu penyimpanan mengalami perubahan pH selama tiap minggu penyimpanan.

d. Hasil Evaluasi Stabilitas Fisik

Hasil pengamatan pada suhu kamar dan suhu dingin menunjukkan sediaan stabil baik dari bentuk, warna dan bau tidak terjadi pemisahan antara fase air dan fase minyak selama 4 minggu penyimpanan.

e. Hasil Evaluasi Daya Sebar



Gambar 1. Grafik Daya Sebar Krim

hasil diameter penyebaran untuk setiap formula berbeda, semakin tinggi konsentrasi ekstrak air daun alpukat, maka diameter penyebarannya makin besar juga, hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak air daun alpukat

konsistensi sediaan krim semakin encer.

f. Hasil Evaluasi Daya Tercuci

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Daya Tercuci

Formulasi	Minggu ke-				Rata-Rata
	I	II	III	IV	
Basis	49.2 ml	50.8 ml	53.1 ml	55 ml	52 ml
12,5%	48.4 ml	49.2 ml	49.9 ml	50.4 ml	49.5 ml
15%	47.3 ml	48.5 ml	49 ml	49.8 ml	48.7 ml
17,5%	44.2 ml	44.7 ml	45 ml	45.6 ml	44.9 ml
20%	40.8 ml	41.9 ml	43.4 ml	44.8 ml	42.7 ml

Hasil pemeriksaan daya tercuci krim ekstrak air daun alpukat semakin lama waktu penyimpanan, semakin besar volume air yang digunakan, hal ini dapat terjadi karena krim basis M/A dapat mengering atau air yang terkandung akan lebih mudah menguap pada waktu penyimpanan dari pada krim tipe A/M (Martin *et al*, 1993). Dan semakin tinggi konsentrasi ekstrak air daun alpukat semakin kecil volume air yang digunakan. Artinya semakin besar konsentrasi ekstrak air daun alpukat semakin mudah untuk tercuci.

Formula	Minggu Ke			
	I	II	III	IV
Basis	7,9	8,0	7,9	7,9
Formulasi 1	6,9	7,2	7	6,9
Formulasi 2	6,9	7,1	7	6,9
Formulasi 3	6,9	7,1	7	6,9
Formulasi 4	6,8	7	6,9	6,8

g. Hasil Evaluasi Tipe Krim

Tabel 4. Hasil Evaluasi Tipe Krim

Formulasi	Tipe Krim
Basis	M/A
12,5%	M/A
15%	M/A
17,5%	M/A
20%	M/A

Ket : M/A : Minyak dalam Air (*Metilenblue* tersebar merata)

Hasil pemeriksaaan menunjukkan bahwa warna *metilenblue* tersebar merata dalam sediaan krim. Hal ini

menunjukkan bahwa tipe krim adalah tipe sediaan minyak dalam air (M/A).

3. Hasil Uji Aktivitas Anti Bakteri dengan Metode Difusi

Tabel 5. Hasil Evaluasi aktivitas Anti Bakteri Ekstrak Air Daun Alpukat

Konsentrasi	Diameter Zona Bening (mm)			Rata-Rata	Keterangan
	I	II	III		
Basis	0	0	0	0	-
12,5%	7.58	8.08	7.58	7.75	Sedang
15%	8.01	8.59	8.08	8.23	Sedang
17,5%	9.09	9.57	9.6	9.42	Sedang
20%	10.54	10.54	10.05	10.38	Kuat

Tabel 6. Hasil Evaluasi aktivitas Anti Bakteri Krim Ekstrak Air Daun Alpukat

Formulasi	Diameter Zona Bening (mm)			Rata-Rata	Keterangan
	I	II	III		
Basis	0	0	0	0	-
12,5%	9.54	10.55	10.14	10.08	Kuat
15%	11.52	11.53	10.52	11.19	Kuat
17,5%	12.02	12.02	12.09	12.04	Kuat
20%	12.55	12.01	12.56	12.37	Kuat

Pada pengujian anti bakteri dengan metode difusi agar, yang diamati adalah diameter zona bening disekitar cakram atau sumurannya. Diameter zona bening atau daya hambat pertumbuhan bakteri dapat diklasifikasikan sebagai berikut: diameter >5mm dikategorikan lemah, diameter 5-10mm dikategorikan sedang, diameter 10-20mm dikategorikan kuat dan diameter >20mm dikategorikan sebagai daya hambat sangat kuat (Davis dan Stout, 1971).

Hasil penelitian didapat bahwa pada konsentrasi 12,5% ekstrak air daun alpukat memiliki potensi daya hambat sedang dan pada konsentrasi 20% menunjukkan potensi daya hambat kuat. Hal ini berbeda dengan krim ekstrak air daun alpukat, yang mana krim ekstrak air daun alpukat pada konsentrasi 12,5% sudah memiliki potensi daya hambat kuat.

Dari hasil pengujian anti bakteri didapat daya hambat ekstrak air daun alpukat berbeda dengan yang telah diformulasikan menjadi krim ekstrak air daun alpukat. Sediaan krim ekstrak air daun alpukat mempunyai daya hambat lebih besar dari pada ekstrak air daun alpukat.

SIMPULAN

Setelah dilakukan penelitian menunjukkan bahwa krim ekstrak air daun alpukat baik dan stabil secara fisik selama 4 minggu penyimpanan, dan efektif sebagai anti jerawat, yang ditunjukkan dengan peningkatan zona hambat setelah diformulasikan dalam bentuk sediaan. Dimana krim ekstrak air memiliki potensi kuat dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bahwa bahan alam yaitu daun alpukat dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* sebagai bakteri penyebab jerawat.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M. 1997. *Formulasi Obat Topikal Dengan Dasar Penyakit Kulit*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Anonim. 1987. *Formularium Medicamentum Selectum*. Surabaya: Ikatan Sardjana Farmasi Indonesia
- Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi Keempat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dalimartha, S. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 5*. Jakarta: Pustaka Bunda.
- Davis & Stout. (1971). Disc Plate Method Of Microbiological Antibiotic Essay. *Journal Of Microbiology*. 22 (4): 659-665.
- Harahap, M. 2000. *Ilmu Penyakit Kulit*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Jelinek, S.J, 1970, *Formularium and Function of Cosmetic*, wiley interscienci, New York, London.
- Mardiyansih,A. dan Nur Ismiyati. 2014. "Cytotoxic Activity Of Ethanolic Extract Of Persea Americana Mill . Leaves On Hela Cervical Cancer Cell." *Tradisional Medicine Journal* 19(1):24-28.
- Martin A.J.S., Swarbrick, dan A. Cammarata, 1993., *Farmasi Fisika*, Edisi III diterjemahkan oleh Yoshita Universitas Indonesia.
- Riska,C.A, Frida.O, Risa.N, 2016. "Uji Zona Hambat Ekstrak Etil Asetat Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*." *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala* 16(1):1-5.
- Syamsul, E.S, Supomo., Heri.W., dan Bramantyo.A.N. 2015.

“Formulasi Ekstrak Etanol Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine Americana*) Dalam Sediaan Krim Anti Acne.” *Tradisional Medicine Journal* 20(September):149-57.

Wisitaatmadja, S.M. 1997. *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. Jakarta : Universitas Indonesia.

Widodo, H. 2013. *Ilmu Meracik Obat Untuk Apoteker*. Yogyakarta: D- Medika.

Voight. R, 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.