

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SECARA *IN-VITRO* GEL  
SUBMIKRO PARTIKEL PEMBAWA EKSTRAK ETANOL  
DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban) TERHADAP  
*Propionibacterium acnes***

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi  
(S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



**Oleh :**

**ADI SETYAWAN**

**08061181722010**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA & ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2022**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL PENELITIAN

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Antibakteri Secara *In-Vitro* Gel Submikro Partikel Pembawa Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap *Propionibacterium acnes*

Nama Mahasiswa : Adi Setyawan

NIM : 08061181722010

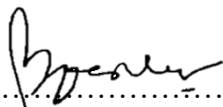
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 30 Juni 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 06 Juli 2022

Pembimbing :

1. **Dr. Budi Untari, M.Si., Apt**  
NIP. 195810261987032002

(.....  


2. **Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt**  
NIP. 199204142019032031


(.....  


Pembahas :

1. **Dr. Salni, M.Si.**  
NIP. 196608231993031002

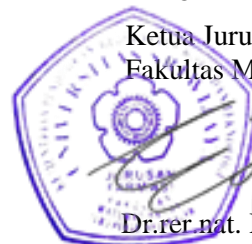
(.....  



2. **Adik Ahmadi, M.Si., Apt**  
NIP. 199003232019031017

(.....  


Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



  
Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antibakteri Secara *In-Vitro* Gel Submikro Partikel Pembawa Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap *Propionibacterium acnes*

Nama Mahasiswa : Adi Setyawan

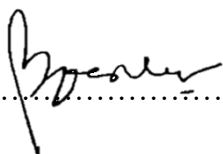
NIM : 08061181722010

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 01 Agustus 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 02 Agustus 2022

Ketua :  
**Dr. Budi Untari, M.Si., Apt**  
NIP. 195810261987032002

(.....  


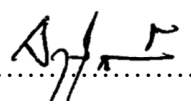
Anggota :  
1. **Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt**  
NIP. 199204142019032031

(.....  


2. **Dr. Salni, M.Si.**  
NIP. 196608231993031002

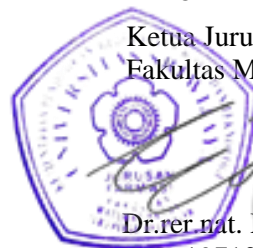
(.....  


3. **Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt**  
NIP. 199201182019032023

(.....  


Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Adi Setyawan  
NIM : 08061181722010  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 02 Agustus 2022

Penulis,



Adi Setyawan  
NIM. 08061181722010

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

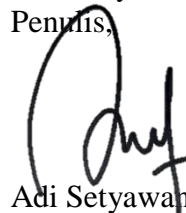
Nama : Adi Setyawan  
NIM : 08061181722010  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Aktivitas Antibakteri Secara *In-Vitro* Gel Submikro Partikel Pembawa Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Terhadap *Propionibacterium acnes*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 02 Agustus 2022

Pennis,



Adi Setyawan

NIM. 08061181722010

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



*(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)*

**Skripsi ini saya persembahkan untuk keluarga,  
para sahabat, serta teman-teman penuntut ilmu**

*“Sesungguhnya orang-orang yang beriman serta orang-orang yang berhijrah dan berjihad di jalan Allah, mereka itu mengharapkan rahmat Allah. Allah Maha Pengampun lagi Maha Penyayang.”*

**(Q.S. Al-Baqarah : 218)**

*“Sesungguhnya, orang-orang yang beriman dan mengerjakan kebajikan, mereka akan mendapat surga yang mengalir di bawahnya sungai-sungai. Itulah kemenangan yang besar”*

**(Q.S. Al-Burūj : 11)**

우리가 잊지 말아야 할 것이 있습니다. 우리는 고통받거나 포기하기 위해 이 세상에 태어난 것이 아니라 행복하기 위해 태어났습니다. 여러분, 행복하세요! (우리의 블루스, 2022)

### **Motto :**

*“Jangan menyerah. Jika kamu melakukannya dengan baik, kamu akan berterima kasih pada dirimu. Jika kamu gagal, kamu akan bersyukur karena telah mencoba”*

*“Tak ada yang terlahir dengan kemampuan untuk menahan rasa sakit, jadi jangan pernah bersikap seolah kamu baik-baik saja”*

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antibakteri Secara *In-Vitro* Gel Submikro Partikel Pembawa Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Terhadap *Propionibacterium acnes*”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Allah *Subhanawataa'la*, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.
2. Baginda nabi besar Muhammad *Sallahualaihiwassalam*, yang telah membawa kita umatnya menuju zaman serba mudah, zaman yang penuh dengan ilmu pengetahuan
3. Kedua orang tua yang tercinta (Papa Herry Susilo dan Mama Noviyanti, SKM), kedua saudara (Anaesthesia Ega Utami, A.Md. Keb dan Prayogo Saputra) serta seluruh keluarga besar Nasir yang telah memberikan semangat dukungan moril maupun materil kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Dr. Iskhaq Iskandar selaku Kepala LDDIKTI Wilayah 2, Bapak Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto., M.Si., Apt selaku Kepala Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana serta dukungan yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan lancar.
5. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt selaku Sekretaris Jurusan Farmasi yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi selama penulis menimba ilmu disini hingga penyusunan skripsi terselesaikan.
6. Ibu Dr. Budi Untari, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing pendamping atas semua yang telah meluangkan waktu memberikan masukan, bimbingan, semangat, doa, dan nasihat untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
7. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
8. Bapak Dr. Salni, M.Si, Bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt dan Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt selaku dosen pembahas dan dosen penguji atas masukan dan saran yang telah diberikan kepada penulis selama

penyusunan skripsi.

9. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya (Ibu Dr. Budi Untari, M.Si., Apt ; Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto., M.Si., Apt; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt; Ibu Fitrya, M.Si., Apt; Ibu Annisa Amriani S. M.Farm., Apt; Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt; Bapak Adik Ahmadi M.Si ; Ibu Herlina, M.Kes., Apt; Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt; Ibu Najma Annuria Fithri, M.Sc, Ph.D; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt; Bapak Dr. Shaum Shiyani, M.Sc; Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt; Ibu Viva Starlista, M.Pharm.Sci., Apt; Ibu Nikita Suryadharma, M.Farm., Apt; Bapak Yosua Maranatha Sihotang, M.Farm., Apt), atas semua ilmu, wawasan, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan dan penyusunan skripsi ini.
10. Seluruh staf (Kak Eka Ria A.Md, kak Supriadi, dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Hartawan, S.Farm, Kak Fitriyanti, A.Md, Kak Putri *Rahimahullah*, Kak Istiqomah A.Md.Farm, dan Kak Fitrianti A.Md.Farm) Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
11. Partner tim seperjuangan “**Gel Pegagan**” yaitu Rika Destiana, S.Farm & M.Pandu Kalingga Jati, S.Farm atas semua bantuannya dari awal tim ini terbentuk sampai semua urusan penelitian selesai dengan baik. Terimakasih banyak yang tak terhingga sampai kapan pun.
12. Sahabat-sahabat tercintaku di Farmasi yaitu Rika Destiana S.Farm; Faizah Refani, S.Farm; Nabilah Amirah Ayesha Elwin, S.Farm; M.Pandu Kalingga Jati, S.Farm; M.Hafizhaldi Alfarizi, S.Farm; Chairul Saleh, S.Farm; Arief Fitriansyah, S.Farm; Anggun Cici Arni, S.Farm; Fitria Ramadani, S.Farm; Gita Alviani, S.Farm; Nopita Eka Rizna, S.Farm; Devi Oktaviani P., S.Farm; Cindy Alti, S.Farm; Lina Septiani, S.Farm, Mella Riski, S.Farm; Meilita Rahma, S.Farm, Bella Jannati Putri, S.Farm; Mutiara Fatmalillah, S.Farm, Indah Dwi Putri, S.Farm; Hannan Hanifah, S.Farm; Putri Harum Skar Ayu, S.Farm; Tri Lestari, S.Farm; Rahma Belinda, S.Farm; Nita Aprida AM, S.Farm; Jessica Amelia, S.Farm; Silvy Ully Marina Siregar, S.Farm; Dina Melinda Rebecca, S.Farm; Alfina Noviana, S.Farm; Riska Hasanah, S.Farm; Puspa Yunita, S.Farm; Gladys Debora Siagian, S.Farm serta sahabat ex-Farmasi yang telah sukses Vioni Rimma Khairunnisa, S.H; Salwa Fadhilah S.Sn; Nadya Esa Aulia, A.Md; Nyoman Miranda Eka Putri, A.Md dan lainnya yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang selalu menemani selama perkuliahan dan penelitian, memberikan dukungan, motivasi, canda, tawa, keseruan dan curcol yang tidak akan pernah dilupakan. Semoga kita selalu bersama sampai Jannah.
13. **Partner PP Prabu-Layo** Bapak Dr.Ferdinan Hukarna Taqwa., S.Pi., M.Si; Kak Ramdhono A.Md.T; Rendy Ardianto, S.Si., Hamid Hananda, S.Kel; Adelya Agustina, S.Farm; Bellia Aryaningsih, S.Farm; Putri




- Pajariana, S.Farm; Dinda Eka Syaputri, S.Si; Annisa Ayuni Azzahra, S.Farm; Rahmawati Milliarni, S.Si; Prantara Ardi Prasetyo, S.Farm; Destiliani Ramadhani, S.Pd; Nadia Syafitri, S.E; Rini Puspita, S.I.Kom; Ersya Yuniarti, S.Si; Muhammad Riyan Hidayat, S.E; Firda Rizki Amalia, S.Gz atas suka-duka cita selama menempuh perjalanan pulang-pergi dari Indralaya-Prabumulih.
14. Ayah Asuhku (Bapak apt. Andre Mahesa Putra, S.Farm), Kakak Asuhku (Rosy Pratiwi, S.Farm), Adek Asuhku (Dwi Tari Putri & Ika Mawarni) yang telah memberikan semangat, telah membantu penulis selama masa perkuliahan hingga penelitian, memberikan nasihat dan masukan kepada penulis.
  15. Tetangga sekaligus teman pada masa sekolah yakni **Zhafirah Azzah, ST**; Rini Puspita, S.I.Kom; Maya Widiantri, S.Farm; Desty Rahmadina, A.Md.Kes yang telah banyak memberikan support baik secara fisik maupun secara psikis terutama untuk yang **dibold** selalu membuat penulis stress dalam menghadapi perbincangan yang random hehehee
  16. Teman satu kamar Kos “Ukhuwah” Aldhie Surya Purnama, S.H., M.H; Wais Al Qarni, S.Kom; Muhammad Abdur Rosyid Dakhilullah, S.Kom
  17. Tim “**30 Juni tak disengaja**” Luthfiyah Amirah, S.Farm; Nariyah Azzahra, S.Farm; Qonita, S.Farm; Azzahra Hiththah Bama M., S.Farm serta tim yang ada di belakang layar MD.Husinsyah, S.Farm; Syifa Salsabilla, S.Farm; Fenia, S.Farm, Fajriatul Kamaliah, S.Farm atas segala upaya dan bantuannya selama acara berlangsung. Mohon maaf apabila terjadi banyak miss-communication yang terjadi.
  18. **Seluruh keluarga Farmasi Unsri 2017 terutama Farmasi B** terimakasih atas kebersamaan dan pelajaran hidup selama ini. Semoga kita bisa menjadi apoteker dan panutan yang bermoral dan bermartabat di lingkungan masyarakat!
  19. **Angkatan 2013-2016** (kak Intan Helen Diarty, S.Farm; kak Disa, kak Thio GJ, kak Risky PJ, kak Damay, kak Ria Azri, kak Sari, kak Vivvy, kak Wendy, kak Iin, kak Adnan, kak Veni, kak Asgaf, kak Sonia, kak Indah Sesilia, kak Aji, kak Indah, kak Dwika, kak Erna, kak Yulis, kak Dini, Bang Arsyad, kak Jella, kak Dewi, kak Fila, kak Dayat, kak KiSul, kak Atikah haniyah, kak Detri, kak Fifah, kak Arum, kak Lia, kak Oki, kak Nengah, kak Rhima, kak Mareta, kak Inka, kak Ola, kak Rafidha, kak Aza, kak Ulya, kak Faris, kak Firda, kak Sinta, kak Fiyah, kak Andra, kak Derry, kak Devi, kak Syifa Fathia, kak Adis, kak Dani, kak Anis, kak Dhea, kak Hesty, kak Tri Sun, kak Nisa, kak Selly), **Angkatan 2018** (Anjas Hendrawan, S.Farm; Fito Pratama Helyken, S.Farm; Calvin Ciam Wijaya, S.Farm; Anggitia Laras Sari, S.Farm; Amira Auline Salsabila, S.Farm; Novan Dwi Tama, S.Farm; Sherly Violeta Lestari, S.Farm, Rachel Gabriella, S.Farm, Anissa Tasya Lintang, S.Farm, Adelya Agustina, S.Farm; Bellia Aryaningsih, S.Farm; Putri Pajariana, S.Farm; Ridha Safira Agoes, S.Farm; Ulfa Khairunnisa, S.Farm; Alif Febrian Handoko, S.Farm; Arrum Wardina, S.Farm; Kholifatul Aulia, S.Farm; Athiya Nur R., S.Farm; Sela Angraeni, S.Farm; Khalis Nasrullah, S.Farm;

- Fajriatul Kamaliah, S.Farm; Anazir Mukafi, S.Farm; Natascha Depriyanti, S.Farm; Catrina Kinanti, S.Farm; Cut Mutiara Azzahra; S.Farm; Orin Chia Elga, S.Farm; Irma Nadia, S.Farm; Mutiara Ramadani, S.Farm; Intan Sanjaya, S.Farm; Venny Elvariani, S.Farm, Halima Nurfadhila, S.Farm, Dhara Fauzia, S.Farm, Azzahra Maharani, S.Farm; Andre Agung Apriyanto, S.Farm; Luthfiyah Amirah, S.Farm; Nariyah Azzahra, S.Farm; Qonita, S.Farm; Azzahra Hiththah Bama M., S.Farm; MD.Husinsyah, S.Farm; Syifa Salsabilla, S.Farm; Fenia, S.Farm, Yosi Kovalina, S.Farm), **Angkatan 2019** (Cindy Cenora, Muhammad Arif Maulana, Wanda Noviandhani, Dwi Tari Putri. Fadhil Abdillah Riyadi, Jerry Firmansyah, Adhani Vansurna, Khodijah, Novia Puspita Sari, Naisa Kornelia, Rizqy Fadhilah Putri R., Sherli Septina, M.Adam Rizky, Arsi Rahayu, Diah Ayu Permatasari, Salsabil Awanri, Dhiya, Addienassyifa Nurul Amalia), **Angkatan 2020** (Gilang Kurniawan, Elvan Haryadi, Agung Mulyana, Ayu Diah Lestari, Sazkia Dwi Tania), **Angkatan 2021** (Dian Arifando Rusyadi, Kevin Raynaldi, Davin Wiryawan, Wijdan Fathurrahman, Mellyani Angelica Susanti, Achmad Faiz Muzzaki, Daulah Siadah) atas kebersamaan, solidaritas, bantuan, dan saran kepada penulis selama perkuliahan, praktikum, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
20. Partner satu perbimbingan Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt yakni Tri Lestari, S.Farm; Dwi Julyanti, S.Farm; Ensa Octara, S.Farm atas segala bantuan dan hiburan selama penulis mengerjakan penelitian ini. Semangat juga untuk kalian bertiga agar bisa selesai penelitian nya tepat waktu.
  21. Seluruh rekan-rekan Asisten Praktikum dan seluruh praktikan yang telah membersamai dan melewati fase suram di praktikum masing-masing. Mohon maaf apabila selama ini penulis banyak kekurangan sana sini teruntuk yang pernah mengalami kesal, sedih, marah terhadap penulis.
  22. Seluruh pihak terkait yang telah banyak membantu terselesaikannya penulisan skripsi ini.

Semoga Allah SWT selalu memberikan berkah dan balasan yang berlipat ganda atas kebaikan dari semua pihak yang telah membantu penulisan skripsi ini. Penulis berharap dengan terselesaikannya skripsi ini, pembaca dapat memperoleh banyak manfaat. Penulis sangat menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk perbaikan selanjutnya.

Inderalaya, 02 Agustus 2022  
Penulis,



Adi Setyawan  
NIM. 08061181722010

**Antibacterial Activity Test in *In-Vitro* of Gel Submicro Particle Carrier  
Ethanol Extract of Pegagan Leaves (*Centella asiatica* (L.)Urban) Against  
*Propionibacterium acnes***

**Adi Setyawan  
08061181722010**

**ABSTRACT**

Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) leaves have high flavonoid content which can act as antibacterial. This study aims to formulate submicroparticles into a gel dosage form and determine its antibacterial ability when compared to the ethanol extract of pegagan leaf which is not formed in the form of submicroparticles. The submicro gel of pegagan leaf ethanol extract was made in formulas F1, F2, F3 and F4 and there was formula 5 which was made with the best concentration of gelling agent & the active substance was not formed in submicroparticles. The results of the evaluation of physical properties according to the factorial design analysis and the stability of the optimum gel formula showed that the best formula was F3 with the characteristic average of pH, dispersion, adhesion and viscosity, respectively, which were 4.79; 6.9 cm; 169.67 seconds; 3149.967 cPs. The results of the stability test by centrifugation and cycling test showed no organoleptic changes, no phase separation and significantly different pH. The activity test showed that the submicro particle gel of the ethanol extract of pegagan leaves could inhibit *Propionibacterium acnes* bacteria. The inhibition zone caused by the gel preparation in the test control treatment was  $11.20 \pm 0.020$  mm on the 2<sup>nd</sup> day and  $12.89 \pm 0.020$  mm on the 5<sup>th</sup> day with the inhibition zone criteria being strong however, the release of the active substance is still considered less than that of the pegagan leaf ethanol extract gel (without submicroparticles).

**Keyword : Pegagan leaf, antibacterial, inhibitory zone diameters, gel, *Propionibacterium acnes***

**Uji Aktivitas Antibakteri secara *In-Vitro* Gel Submikro Partikel Pembawa Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.)Urban) Terhadap *Propionibacterium acnes***

**Adi Setyawan  
08061181722010**

**ABSTRAK**

Daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) memiliki kandungan flavonoid yang tinggi yang dapat bertindak sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan submikro partikel ke dalam bentuk sediaan gel dan mengetahui kemampuan antibakteri nya jika dibandingkan dengan ekstrak etanol daun pegagan yang tidak dibentuk dalam bentuk submikro partikel. Gel submikro ekstrak etanol daun pegagan dibuat dalam formula F1, F2, F3 dan F4 serta terdapat formula 5 yang dibuat dengan konsentrasi *gelling agent* terbaik & zat aktifnya tidak dibentuk dalam submikro partikel. Hasil evaluasi sifat fisik menurut analisis desain faktorial dan stabilitas gel formula optimum menunjukkan bahwa formula terbaik adalah F3 dengan rata-rata karakteristik pH, daya sebar, daya lekat dan viskositas secara berturut turut adalah 4,79; 6,9 cm; 169,67 detik; 3149,967 cPs. Hasil uji stabilitas secara sentrifugasi dan *cycling test* menunjukkan tidak terjadi perubahan organoleptis, tidak terjadi pemisahan fase dan pH yang berbeda signifikan. Uji aktivitas menunjukkan bahwa gel submikro partikel ekstrak etanol daun pegagan dapat menghambat bakteri *Propionibacterium acnes*. Zona hambat yang ditimbulkan oleh sediaan gel dalam perlakuan formula uji sebesar  $11,20 \pm 0,020$  mm pada hari ke-2 dan  $12,89 \pm 0,020$  mm pada hari ke-5 dengan kriteria zona hambat yaitu kuat namun untuk pelepasan zat aktif masih dinilai kurang dibandingkan dengan gel ekstrak etanol daun pegagan (tanpa submikro partikel).

**Kata kunci:** Daun pegagan, antibakteri, diameter zona hambat, gel, *Propionibacterium acnes*

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL PENELITIAN .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT .....	xi
ABSTRAK .....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xviivii
DAFTAR TABEL .....	xviiiiviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xixx
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Tumbuhan Pegagan ( <i>Centella asiatica</i> (L.)Urban) .....	6
2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman .....	6
2.1.2 Kandungan Kimia .....	8
2.1.3 Efek Farmakologi.....	9
2.2 Ekstraksi .....	9
2.3 Kulit.....	10
2.3.1 Anatomi Kulit .....	10
2.3.2 Permeasi Obat melalui Kulit .....	12
2.3.2.1 Jalur Transseluler.....	12
2.3.2.2 Jalur Paraseluler.....	12
2.3.2.3 Jalur Transappendageal .....	13
2.4 Jerawat .....	13
2.4.1 Definisi Jerawat.....	13
2.4.2 Jenis-jenis Jerawat .....	14
2.4.3 Penyebab Jerawat.....	16
2.4.4 Patogenesis Jerawat.....	17
2.5 <i>Propionibacterium acnes</i> .....	18
2.6 Antibakteri.....	19
2.6.1 Mekanisme Kerja Antibakteri.....	20
2.6.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi Efektivitas Antibakteri .....	21

2.6.3 Metode Pengujian Antibakteri .....	22
2.6.3.1 Metode Difusi Agar .....	22
2.6.3.1.1 Metode Cup (Cara Sumur) .....	23
2.7 Teknologi Partikel .....	24
2.7.1 Metode Pembuatan Submikro Partikel .....	25
2.8 Bahan Pembuat Submikro Partikel.....	27
2.8.1 PLGA .....	27
2.8.2 PVA.....	28
2.9 Gel .....	29
2.10 Formulasi Gel .....	30
2.10.1 <i>Gelling Agent</i> .....	30
2.10.1.1 Karbopol 940 .....	31
2.10.1.2 HPMC 60-SH .....	33
2.11 Evaluasi Sediaan Gel .....	36
2.11.1 Organoleptis .....	37
2.11.2 Homogenitas .....	37
2.11.3 Uji pH.....	37
2.11.4 Daya Sebar .....	37
2.11.5 Daya Lekat .....	37
2.11.6 Viskositas .....	38
2.12 <i>Design of Experiment (DoE)</i> .....	39
2.11.1 Metode Desain Faktorial .....	40
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	42
3.1 Waktu dan Tempat .....	42
3.2 Alat dan Bahan .....	42
3.2.1 Alat.....	42
3.2.2 Bahan .....	42
3.3 Preparasi Ekstrak.....	43
3.3.1 Identifikasi Sampel Tanaman Pegagan .....	43
3.3.2 Pengambilan dan Preparasi Simplisia Daun Pegagan .....	44
3.3.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Pegagan .....	44
3.4 Karakterisasi Ekstrak.....	45
3.4.1 Organoleptis .....	45
3.4.2 Penetapan Kadar Air .....	45
3.4.3 Penetapan Susut Pengeringan .....	46
3.4.4 Penetapan Kadar Sari Larut Etanol .....	46
3.4.5 Penetapan Kadar Sari Larut Air .....	46
3.4.6 Penetapan Kadar Abu Total .....	47
3.4.7 Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam .....	47
3.5 Preparasi Bahan Pembuat Submikro Partikel.....	38
3.5.1 Preparasi PLGA .....	38
3.5.2 Preparasi PVA.....	38
3.5.3 Preparasi Dispersi Ekstrak Etanol Daun Pegagan .....	49

3.5.4	Pembuatan Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Pegagan .....	49
3.6	Pembuatan Gel Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Pegagan.....	49
3.6.1	Rancangan Desain Faktorial .....	49
3.6.2	Formulasi Gel.....	50
3.7	Evaluasi Sediaan Gel .....	52
3.7.1	Uji Organoleptis.....	52
3.7.2	Uji Homogenitas .....	52
3.7.3	Uji pH.....	52
3.7.4	Uji Daya Sebar .....	52
3.7.5	Uji Daya Lekat .....	52
3.7.6	Uji Viskositas.....	53
3.8	Penetapan Formula Optimum.....	53
3.9	Uji Stabilitas Fisik Sediaan .....	53
3.9.1	Uji Sentrifugasi .....	53
3.9.2	Uji <i>Cycling Test</i> .....	54
3.10	Uji Aktivitas Antibakteri .....	54
3.10.1	Sterilisasi Alat dan Bahan .....	54
3.10.2	Pembuatan Medium .....	54
3.10.3	Pembuatan Larutan 0,5 Mc Farland.....	55
3.10.4	Pembuatan Stok Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> .....	55
3.10.5	Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> .....	56
3.10.6	Percobaan Uji Aktivitas Antibakteri .....	56
3.11	Analisis Data.....	57
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	59
4.1	Identifikasi Tanaman Pegagan .....	59
4.2	Preparasi Simplisia Daun Pegagan .....	59
4.3	Ekstraksi Daun Pegagan .....	60
4.4	Karakterisasi Ekstrak.....	62
4.4.1	Organoleptis.....	62
4.4.2	Penetapan Kadar Air dan Susut Pengerinan.....	62
4.4.3	Penetapan Kadar Sari Larut Etanol dan Air .....	63
4.4.4	Penetapan Kadar Abu Total .....	63
4.4.5	Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam .....	64
4.5	Hasil Pembuatan Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Pegagan.....	64
4.6	Hasil Formulasi Gel Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Pegagan .....	65
4.7	Evaluasi Sediaan Gel .....	66
4.7.1	Organoleptis.....	67
4.7.2	Homogenitas .....	67

4.7.3 pH.....	67
4.7.4 Daya Sebar .....	71
4.7.5 Daya Lekat .....	75
4.7.6 Viskositas .....	79
4.8 Optimasi Formula Sediaan Gel Menggunakan Desain Faktorial.....	83
4.9 Uji Stabilitas Sediaan .....	84
4.9.1 Uji Sentrifugasi .....	84
4.9.2 Uji <i>Cycling Test</i> .....	84
4.10 Aktivitas Antibakteri Secara <i>In-Vitro</i> Sediaan Gel Terhadap Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> .....	85
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	 91
5.1 Kesimpulan.....	91
5.2 Saran .....	92
DAFTAR PUSTAKA .....	93
LAMPIRAN.....	104



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. (a) Tanaman Pegagan, (b) Daun Pegagan .....	6
Gambar 2. Anatomi Kulit.....	10
Gambar 3. Jalur Permeasi Obat melalui Kulit. ....	12
Gambar 4. Patogenesis Jerawat.....	17
Gambar 5. <i>Propionibacterium acnes</i> . ....	18
Gambar 6. Struktur senyawa PLGA.....	27
Gambar 7. Struktur senyawa PVA .....	28
Gambar 8. Struktur Karbopol 940.....	32
Gambar 9. Struktur <i>Hydroxypropylmethyl cellulose</i> (HPMC).....	34
Gambar 10. Hasil Model Analisis pH (a) <i>normal plot of residual</i> dan (b) <i>predicted vs actual</i> .....	68
Gambar 11. Hasil Model Analisis pH (a) Normal plot, (b) Contour plot dan (c) Interaksi .....	70
Gambar 12. Hasil Model Analisis Daya Sebar (a) <i>normal plot of residual</i> dan (b) <i>predicted vs actual</i> .....	72
Gambar 13. Hasil Model Analisis Daya Sebar (a) Normal plot, (b) Contour plot dan (c) Interaksi .....	74
Gambar 14. Hasil Model Analisis Daya Lekat (a) <i>normal plot of residual</i> dan (b) <i>predicted vs actual</i> .....	76
Gambar 15. Hasil Model Analisis Daya Lekat (a) Normal plot, (b) Contour plot dan (c) Interaksi .....	78
Gambar 16. Hasil Model Analisis Viskositas (a) <i>normal plot of residual</i> dan (b) <i>predicted vs actual</i> .....	79
Gambar 17. Hasil Model Analisis (a) Normal plot, (b) Contour plot dan (c) Interaksi .....	81
Gambar 18. Hasil Sentrigugasi. ....	83

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kategori Zona Hambat Bakteri .....	24
Tabel 2. Formula Desain Faktorial $2^2$ .....	49
Tabel 3. Rancangan Desain Faktorial dengan Dua Faktor dan Dua Level ..	50
Tabel 4. Formula Gel Submikro Partikel .....	51
Tabel 5. Kelompok Perlakuan.....	56
Tabel 6. Hasil Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Pegagan .....	62
Tabel 7. Evaluasi Sediaan Gel .....	66
Tabel 8. Analisa Model terhadap data pH.....	68
Tabel 9. Koefisien pH .....	68
Tabel 10. Status transformasi, mode, <i>p-values</i> dan persamaan regresi pH	69
Tabel 11. Analisa Model terhadap data Daya Sebar .....	72
Tabel 12. Koefisien Daya Sebar.....	72
Tabel 13. Status transformasi, mode, <i>p-values</i> dan persamaan regresi Daya Sebar .....	73
Tabel 14. Analisa Model terhadap data Daya Lekat .....	75
Tabel 15. Koefisien Daya Lekat.....	76
Tabel 16. Status transformasi, mode, <i>p-values</i> dan persamaan regresi Daya Lekat .....	76
Tabel 17. Analisa Model terhadap data Viskositas .....	79
Tabel 18. Koefisien Viskositas .....	80
Tabel 19. Status transformasi, mode, <i>p-values</i> dan persamaan regresi Viskositas .....	80
Tabel 20. Hasil Uji <i>Cycling Test</i> .....	84
Tabel 21. Hasil Diameter Zona Hambat .....	87

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	104
Lampiran 2. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Pegagan.....	105
Lampiran 3. Skema Kerja Pembuatan Gel Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Pegagan .....	106
Lampiran 4. Perhitungan Jumlah Hewan Uji .....	107
Lampiran 5. Skema Kerja Uji Aktivitas Antibakteri .....	108
Lampiran 6. Data Rendemen Ekstrak dan Hasil Karakterisasi Ekstrak ...	109
Lampiran 7. CoA Karbopol 940.....	112
Lampiran 8. Hasil Evaluasi Sediaan Gel.....	113
Lampiran 9. Optimasi Formula Optimum dengan <i>Design Expert 12</i> <sup>®</sup> .....	114
Lampiran 10. Hasil Analisis Statistik Data Cycling Test .....	115
Lampiran 11. Sertifikat Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> .....	116
Lampiran 12. Hasil Diameter Zona Hambat .....	117
Lampiran 13. Hasil Analisis Statistik Data Antibakteri dengan SPSS .....	120
Lampiran 14. Dokumentasi Penelitian.....	122

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

Jerawat merupakan penyakit obstruktif dan inflamatif yang terjadi pada unit pilosebacea secara kronik dan sering terjadi pada masa remaja. Penyakit ini menjadi masalah bagi sebagian orang. Jerawat atau yang biasa disebut *Acne vulgaris* dapat diakibatkan oleh adanya pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*. Prevalensi acne cukup tinggi terjadi, yaitu berkisar antara 80-95% dialami pada masa remaja dengan puncak insidens usia 15-18 tahun (Resti, 2015). Gambaran klinis yang terjadi ketika mengalami acne dapat berupa timbulnya papul, komedo, pustul hingga nodus, sehingga dapat disebut dermatosis polimorfik dan memiliki peranan poligenetik (Cunliffe & Gollnick, 2001).

Pengobatan acne dapat diatasi dengan menurunkan populasi jumlah bakteri *Propionibacterium acnes* dengan menggunakan beberapa macam antibakteri seperti eritromisin, benzoil peroksida dan klindamisin (Wyatt *et al.*, 2001). Obat-obatan tersebut berasal dari bahan sintesis kimia dimana kebanyakan memiliki efek samping berupa resistensi dan iritasi pada kulit. Saat ini mulai banyak yang memilih prinsip *back to nature* dalam mengobati jerawat untuk mencegah terjadinya peningkatan resistensi bakteri terhadap antibakteri dengan mengembangkan penelitian untuk menemukan obat baru yang berasal dari bahan alam.

Salah satu tanaman obat yang dipercaya masyarakat untuk meningkatkan kemampuan memori dan pembelajaran yang mungkin berhubungan dengan

aktivitas antioksidan, antiinflamasi, neuroprotektif, prokolinerjik, dan antikolinergik (Joshi dan Parle, 2006) yaitu Pegagan atau Antanan (*Centella asiatica* (L.) Urb). Berdasarkan penelitian Sunardi (2008) bahwa tanaman pegagan mengandung senyawa flavonoid total 0,556% *b/b* dan kandungan total fenol sebesar 0,825% serta nilai  $IC_{50}$  kuat sebesar 20,43 ppm (Widyani dkk, 2019) yang mampu memberikan efek antioksidan. Senyawa antioksidan dalam daun pegagan akan menghambat aktivitas radikal bebas dalam tubuh secara memotong reaksi oksidasi berantai radikal bebas (Winarsih, 2007).

Bentuk sediaan gel banyak diaplikasikan dalam produk kosmetika dan produk farmasi (Gupta *et al.*, 2010). Sediaan gel lebih baik digunakan pada pengobatan jerawat daripada krim karena gel dengan pelarut yang polar lebih mudah dibersihkan dari permukaan kulit setelah pemakaian dan tidak mengandung minyak yang dapat meningkatkan keparahan jerawat (Sasanti *et al.*, 2012). Gel juga memiliki kelebihan seperti tampilan yang jernih, adanya efek dingin saat digunakan, daya lekat tinggi, tidak menyumbat pori dan mencegah iritasi pada kulit (Diana dan Thaman, 2006).

Penelitian ini dilakukan dengan memvariasikan konsentrasi gelling agent. Gelling agent memiliki peranan yang penting terhadap sifat fisik gel yang akan dihasilkan. Pemakaian Karbopol 940 sebagai salah satu *gelling agent* dikarenakan Karbopol 940 mampu menghasilkan bentuk gel yang terdispersi secara homogen, memiliki sifat higroskopis, tahan bila mengalami pemanasan pada suhu 104°C dalam waktu 2 jam, mampu melawan serangan bakteri sehingga jamur tidak dapat tumbuh, dan partikel-partikelnya yang mudah terbasahi. Konsentrasi yang

digunakan dalam penelitian ini sebesar 0,5% dan 0,75% dikarenakan apabila penggunaan Karbopol 940 dalam konsentrasi terlalu tinggi dapat menyebabkan penurunan nilai pH.

Selain Karbopol 940, HPMC 60-SH dapat digunakan sebagai salah satu *gelling agent* dikarenakan HPMC 60-SH merupakan bahan yang tidak beracun dan non iritatif (Rowe *et al.*, 2009). HPMC 60-SH dapat memberikan stabilitas kekentalan yang baik di suhu ruang walaupun disimpan pada jangka waktu yang lama. HPMC 60-SH dapat menghasilkan daya sebar yang baik pada kulit, efeknya mendinginkan, tidak menyumbat pori kulit, mudah dicuci dengan air, dan pelepasan obatnya baik. Konsentrasi HPMC 60-SH yang digunakan pada penelitian ini sebesar 0,5 % dan 1 %.

Kombinasi pemakaian *gelling agent* Karbopol 940 dan HPMC 60-SH dapat menjadikan sediaan gel dengan sifat fisika-kimia gel yang lebih baik dibandingkan dengan pemakaian salah satu *gelling agent* saja. Pemakaian kombinasi *gelling agent* ini dapat mengurangi nilai kekurangan yang ada pada masing-masing *gelling agent* tersebut seperti pemakaian Karbopol 940 yang terlalu tinggi konsentrasinya dapat menyebabkan pH yang terlalu asam sehingga dapat mengiritasi kulit dan pemakaian HPMC 60-SH yang terlalu tinggi konsentrasinya dapat menyebabkan gel menjadi kaku serta permeasi obat menjadi sulit menembus lapisan kulit.

Berdasarkan uraian diatas, maka dirancang pada penelitian ini akan dilakukan formulasi gel submikro partikel ekstrak daun pegagan dengan variasi konsentrasi Karbopol 940 dan HPMC 60-SH sebagai *gelling agent* berdasarkan

analisis desain faktorial. Sediaan gel yang dihasilkan kemudian dilakukan evaluasi berupa uji evaluasi sediaan gel, penetapan formula gel submikro partikel optimum, uji stabilitas fisik sediaan, dan uji aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes* secara *in vitro*. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan secara *in vitro* yang terbagi menjadi 4 kelompok perlakuan dengan pengujian aktivitas antibakteri berupa pengukuran diameter zona hambat dengan metode sumuran.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan maka didapat beberapa rumusan masalah antara lain sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi Karbopol 940 dan HPMC 60-SH terhadap formula gel submikro partikel ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berdasarkan analisis desain faktorial ?
2. Bagaimana hasil dari evaluasi sifat fisik gel submikro partikel ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dan bagaimana stabilitas fisik dari formula optimum tersebut?
3. Berapa diameter zona hambat dari gel submikro partikel ekstrak etanol daun pegagan optimum dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* dibandingkan dengan gel ekstrak etanol daun pegagan?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui pengaruh konsentrasi Karbopol 940 dan HPMC 60-SH terhadap formula gel submikro partikel ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berdasarkan analisis desain faktorial.
2. Mengetahui hasil dari evaluasi sifat fisik gel submikro partikel ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) stabilitas fisik dari formula optimum tersebut.
3. Mengetahui diameter zona hambat yang terbentuk dari gel submikro partikel ekstrak etanol daun pegagan optimum dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* dibandingkan dengan gel ekstrak etanol daun pegagan.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini antara lain, diperolehnya formula optimum sediaan gel submikro partikel ekstrak daun pegagan yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* dengan kestabilan mutu fisik yang optimal. Selain itu, manfaat lain dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah dan data-data yang dihasilkan mengenai hasil aktivitas antibakteri dapat menjadi referensi untuk mengembangkan suatu produk antijerawat.



## DAFTAR PUSTAKA

- Amelia, Muflihah. 2020, "Standardisasi Dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus Champeden*) Dengan Metode *Acute Toxic Class*", *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Anggraeni., A.C., 2008, Pengaruh Bentuk Sediaan Krim, Gel, Salep Terhadap Penetrasi Aminofilin Sebagai Antiselulit secara In Vitro Menggunakan Difusi Fanz, *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam, Departemen Farmasi, Universitas Indonesia, Jakarta. Indonesia.
- Apriani, E.F., Rosana, Y., & Iskandarsyah, I. 2019, Formulation, characterization, and in vitro testing of azelaic acid ethosome-based cream against *Propionibacterium acnes* for the treatment of acne. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, **10(2)**, p.75.
- Arikumalasari, J., I GNA, D., & NPAD, W. 2013, Optimasi HPMC Sebagai Gelling Agent Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*). *Jurnal Farmasi Udayana*, **2(3)**.
- Ash, C. Harrison, A. Drew, S. & Whittall, R. 2015, A randomized controlled study for the treatment of acne vulgaris using high-intensity 414 nm solid state diode arrays, *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, p.1-7.
- Astete, C.E. & Sabliov, C.M. 2006, Synthesis and characterization of PLGA nanoparticles, *J Biomater Sci Polymer Edn*, **17(3)**:247-289.
- Barel, A. O., Paye, M, Maibach, H. I. 2009, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 3<sup>rd</sup> Edition, Informa Healthcare, USA.
- Bermawie, N., S. Purwiyanti, dan Mardiana. 2008. Keragaman sifat morfologi, hasil, dan mutu plasma nutfah pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban). *Bul. Penel. Tan. Rempah dan Obat*, **19(1)**: 118.
- Bermawie, N., S. Purwiyanti, dan Mardiana. 2008. Keragaman sifat morfologi, hasil, dan mutu plasma nutfah pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban). *Buletin Penelitian Tanaman Rempah dan Obat XIX (1)*: 1–18.
- Besung, K.I. 2009. Pegagan (*Centella asiatica*) sebagai alternatif pencegahan infeksi pada ternak. *Jurnal Penelitian Universitas Udayana* **2(1)**: 1.
- Betageri, G and Prabhu, S., 2002. Semisolid preparations. In: Swarbrick, J. Boylon JC (eds) *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, 2nd edisi. vol.3. Macel Dekker Inc., New York.

- Betageri, G., & Prabhu, S. 2002, Semisolid preparations. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, **2** : 2436– 2457.
- Bolton, S., dan Bon, C. 2010. *Pharmaceutical Statistics : Practical and Clinical Applications Fourth Edition*. Marcel Dekker. Inc, New York.
- Bridson, S. 2006, *The Oxoid Manual* Ed, England: Oxoid.
- Brooks, G.F., Janet, S.B., Stephen A.M. 2007, Jawetz, Melnick and Adelbergs, *Mikrobiologi Kedokteran* Edisi 23, Alih Bahasa oleh Mudihardi, E., Kuntaman, Wasito, E.B., Mertaniasih, N.M., Harsono, S., dan Alimsardjono, L., Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, pp. 163, 170, 225-31,253.
- Bruggeman, H., 2010., Skin: Acne and Propionibacterium acne Genomics. Handbook of Hydrocarbon and Lipid Microbiology, DOI:10.1007/978-3-540-77587-4\_244,p.3215-3225.
- Buzea, C., Blandino, I. I. P, and Robbie, K.. 2007. Nanomaterial and Nanoparticles Sources and Toxicity, *Biointerphases*, **2**:170-172.
- Clunan, A. et al. 2014, *Nanotechnology in A Globalized World Strategic Assessments of An Emerging Technology*, Naval Postgraduate School, Monterey, California, United States of America.
- Cunliffe, W.J. & Gollnick, H.P.M. 2001, *Topical therapy*. In: Cunliffe, W.J. & Gollnick, H.P.M., eds. *Acne diagnosis and management*, Martin Dunitz Ltd, London, England.
- Dadang dan Prijono. 2008, *Insektisida Nabati: Prinsip, Pemanfaatan, dan Pengembangan*. Departemen Proteksi Tanaman, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia..
- Dash, Gouri Kumar, and P. Narasimha Murthy. 2011, Wound Healing Effects of *Ageratum Conyzoides* Linn, *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 2(2) : 369-383.
- Davis, W.W.& Stout, T.R, 1971, Disc Plate Methods of Microbiological Antibiotic Assay, *Microbiology*, **22** : 659-665.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi I, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.

- Destiana, Rika. 2022, "Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel *POLY-(LACTIC-CO-GLYCOLIC ACID)* (PLGA) Pembawa Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dengan Variasi Konsentrasi PLGA", *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Efendi, Z., 2003. Peranan Kulit dalam Mengatasi Terjadinya *Acne Vulgaris*. Available from : <http://library.usu.ac.id/download/fk/histologi-zukesti3.pdf>.
- Fauzi. 2013, *Tanaman Obat*, Edsa Mahkota, Jakarta, Indonesia.
- Febrisiantosa, A., Bagus, P. P., Irma, I.A & Yantyati, W. 2013, Karakteristik Fisik, Kimia, Mikrobiologi *whey kefir* dan aktivitasnya terhadap penghambatan angiotensin Converting Enzyme (ACE), *Journal Teknologi dan Industri Pangan*, **24(2)**: 147-153.
- Firka, D. 2011. Statistical, Technical and Sociological Dimensions of Design of Experiments, *TQM J.*, **23(4)**:435-445.
- Frengky, Wilmar, Nerni. 2018, Efektivitas Ekstrak Daun Cempedak *Artocarpus integer* Sebagai Antibakteri, *J Biofarmasetikal Tropis*, **2(1)**: 116-117
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., & Singla, A. K. 2002, Spreading of Semisolid Formulation: an update, *Pharmaceutical Technology*, **1**: 84-102.
- Gentile, P., Chino, V., Carmagnola, I. & Hatton, V.P. 2014, An overview of poly (lactic-co-glycolic acid) (PLGA)-based biomaterials for bone tissue engineering, *Int J Mol Sci*, **15(3)**: 3640 – 3659.
- Ghaffarian R & Muro S. 2013, Models and methods to evaluate transport of drug delivery systems across cellular barriers, *J Vis Exp* (**80**):50638.
- Graham-Brown, R and Burns, T. 2005, *Lecture Notes on Dermatolog, Eighth Edition*, Blackwell Science, Penerjemah Zakaria MA, Catatan Kuliah Dermatologi. Edisi Delapan, Erlangga, Jakarta.
- Grassi, Mario., *et al.* 2007, *Understanding drug Realese and Absorpstion Mechanisms*, Taylor & Francis Group, London, United Kingdom.
- Gupta, A., Mishra, A.K., Singh, A.K., Gupta, V. & Bansal, P. 2010, Formulation and evaluation of topical gel of diclofenac sodium using different polymers, *Drug Invention Today*, **2(5)**: 250-253.
- Harianingsih & Wibowo, W, A., 2016, *Produksi Pati Sorgum Termodifikasi dengan Metode Asetilasi*, *Momentum*, **12(1)** :26-2906.

- Hassan, C.M. & Peppas, N.A. 2000, Structure and Applications of Poly(vinyl alcohol) Hydrogels Produced by Conventional Crosslinking or by Freezing Thawing Methods, *Advance in Polymer Science*, **153**: 37 – 65.
- Herdiana, Y. 2007, *Formulasi Gel Undesilenil Fenilalanin Dalam Aktivitas Sebagai Pencerah Kulit*, Universitas Padjajaran. Bandung.
- Hernández-Giottonini, K. Y., Rodríguez-Córdova, R. J., Gutiérrez-Valenzuela, C. A., Peñuñuri-Miranda, O., Zavala-Rivera, P., Guerrero-Germán, P., & Lucero-Acuña, A. 2020, PLGA Nanoparticle Preparations by Emulsification and Nanoprecipitation Yechniques: Effects of Formulation Parameters, *RSC Advances*, *10*(8), 4218–4231.
- Irianto, K., 2007. *Mikrobiologi Menguak Dunia Mikroorganism* Jilid 1 2<sup>nd</sup> ed. N. Nurhayati, ed., CV.YRAMA WIDYA, Bandung, Indonesia.
- Jawetz, E.J.L, Melnick, E.A, Adelberg,G.F, Books, J.S, Butel, L.N.Ornston. 2012, Mikrobiologi Kedokteran, Terjemahan E. Nugroho dan R.F. Maulany, Edisi ke-23, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Joshi, H. and M. Parle. 2006. Brahmi Rasayana Improves Learning and Memory in mice. *eCAM*. **3**(1):79- 85.
- Kalangi, S.J.R. 2013, Histofisiologi Kulit, *Jurnal Biomedik*, **5**(3): S12-20.
- Kaur, L. P., Garg, R., & Gupta, G. D. 2010, Development and Evaluation of Topical Gel of Minoxidil from Different Polymer Bases in Application of Alopecia, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceuticak Sciences*, **2**(3), 43-47.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020, *Farmakope Indonesia Edisi VI*, Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Jakarta, Indonesia.
- Kristanti & Alfinda, N. 2008, *Buku Ajar Fitokimia*, Universitas Airlangga Press, Surabaya, Indonesia.
- Lestari, F. D., R. Sari, dan Robiyanto. 2015. Identifikasi Bakteri *Propionibacterium acnes* yang Berasal Dari Ulkus Diabetikum Derajat III dan IV Wagner. *Jurnal Untan*. (4), pp. 123–128. Terdapat pada: <http://jurnal.untan.ac.id/index.php/jmfarmasi/article/view/30294>. Diakses pada: 13 Desember 2021.
- Leyden, J. J., Rawlings, A. V. 2002, *Skin Moisturization*, Marcel Dekker Inc, New York.

- Listari, Y. 2009. Efektifitas Penggunaan Metode Pengujian Antibiotik Isolat *Streptomyces* dari *Rizosferfamilia poaceae* terhadap *Escherichia coli*. *Skripsi*. Program Studi Pendidikan Biologi, Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Maradona, D., 2013. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durio zybethinus* L), Daun Lengkek, (*Dimocarpus longan* Lour), dan Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25925 dan *Escherichia coli* ATCC 25922, *Skripsi*, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Mardiyanto. 2013, Investigation of Nanoparticulate Formulation Intended for Caffeine Delivery to Hair Follicles, *Dissertation*, Dr. rer. nat., Faculty III, Chemical, Pharmacy, and Biological, Saarland University, Germany.
- Martien, R., Adhyatmika, Iramie, D.K.I., Verda, F. & Purwita, S. 2012, Perkembangan teknologi nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat, *Majalah Farmaseutik*, **8(1)**: 133 – 144.
- Marwah. H, Garg. T, A. K. Goyal, and Rath. G., 2014, Permeation enhancer strategies in transdermal drug delivery, *Drug Delivery*, **23(2)**: 564–578.
- Miranti, L. 2009, ‘Pengaruh Konsentrasi Minyak Atsiri Kencur (*Kaempferia galangan*) dengan Basis Salep Larut Air Terhadap Sifat Fisik Salep dan Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro’, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Miranti, L. 2009, ‘Pengaruh Konsentrasi Minyak Atsiri Kencur (*Kaempferia galangan*) dengan Basis Salep Larut Air Terhadap Sifat Fisik Salep dan Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro’, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Miratunnisa, Lanny, M., Siti, H. 2015, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Kulit Kentang (*Solanum Tuberosum* L.) terhadap *Propionibacterium acnes*., *Skripsi*, Fakultas MIPA, Unisba, Bandung, Indonesia.
- Murthy. N., 2011, Transdermal drug delivery systems and skin sensitivity reactions, *Am J Clin Dermatol* **1**:361–8.
- Mustarichie, Yuri, P., Abdul, H. 2017, Standardisasi simplisia ekstrak etanol daun leilem (*Clerodendrum minahassae*), *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, **2(1)**: 32-39.

- Muttaqin, B.I.A. 2019. Telaah Kajian dan Literature Review Design of Experiment (DoE). *J. adv. info*, **1(1)**:33-40.
- Naibaho, O. H., Yamelan, P. V. Y., & Wiyono, W. 2013, Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L*) pada Kulit Punggung Kelinci yang Dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(2)**, 27-33.
- Ningsih, Wida., Firmansyah, Septi Angraini. 2016, Formulasi dan uji aktivitas antibakteri gel pembersih tangan ekstrak etanol daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **12 (2)** : 79 – 85.
- Niyogi, P., Raju, N.J., Reddy, P.G., dan Rao, B.G. 2012, Formulation and Evaluation of Antiinflammatory Activity of *Solanum Pubescens* Wild Extracts Gel on Albino Wistar Rats, *International Journal of Pharmacy*, **2(3)**: 484-490.
- Nurahmanto, D., Mahrifah, I. R., Firda, R., Imaniah, N., & Rosyidi, V. A. 2017, Formulasi Sediaan Gel Dispersi Padat Ibuprofen : Studi *Gelling Agent* dan Senyawa Peningkat, *Ilmiah Manuntung*, **3(1)**: 96-105.
- Nuria, M.C., Faizatun, A. & Sumantri. 2009, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas L*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408, *Mediagro*, **5(2)**: 26 – 37.
- Nursiah, H., Faradiba., dan Baharuddin, G.A. 2011, Formulasi gel sari buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*), Universitas Hasanuddin dan Universitas Muslim Indonesia Makassar, *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, **15(1)**: 5-9.
- Parnami N, Garg T, Rath G, Goyal AK. 2013, Development and characterization of nanocarriers for topical treatment of psoriasis by using combination therapy. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. [Epub ahead of print]. doi: 10.3109/21691401.2013.837474.
- Pratiwi, M. D., Nurahmanto, D., Rosyidi, V. A. 2017, Optimasi Hidroksipropil Metilselulosa dan Mentol pada Sediaan Gel Dispersi Padat Ibuprofen-Polietilenglikol dengan Metode Desai Faktorial, *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, **5(3)**, 425-431.
- Pratiwi, S. T. 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, Penerbit Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Pratiwi, G., Susanti, S., Shiyan, S., 2021. Application of Factorial Design for Optimization of PVC-HPMC Polymers in Matrix Film Ibuprofen Patch-

- Transdermal Drug Delivery System, *Indonesian.J.Chemom.Pharm.Anal*, 1(1): 11-21
- Pujowati P. 2006, *Pengenalan Ragam Tanaman Lanskap Asteraceae*, Institut Pertanian Bogor, Indonesia
- Rahayu, D., I., Faidah, M. 2013, Pengaruh Penambahan Berbagai Komposisi Kayu Manis Dan Madu Dalam Pembuatan Acne Lotion Terhadap Penyamaran Noda Jerawat Pada Kulit Wajah Berminyak, *e-jurnal*, 2(3): 94-104
- Rahayu, N.K.T., Permana, I.D.G.M. & Puspawati, G.A.K.D. 2020, Pengaruh Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Pegagan, *Jurnal Itepa*, 482-489.
- Rahmaniati M, A., Ulfah, M., & Mulangsari, D. A. K. 2018, Standarisasi Parameter Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.)) di Dua Tempat Tumbuh, *Jurnal Inovasi Teknik Kimia*, 3(1); 67-71.
- Raissi, S. & Farsani, R. E. 2009, "Statistical Process Optimization through Multi-Response Surface Methodology," World Academy of Sciences, Engineering and Technology, Vol. 51, pp. 267-271.
- Raissi, S., and Farzani, R.E. 2009, Statistical process optimization through multiresponse surface methodology. *World Academy of Science, Engineering and Technology*, pp. 267–271.
- Ratzinger G, Agrawal P, Körner W, Lonkai J, Sanders HM, Terreno E, et al. 2010, Surface modification of PLGA nanospheres with Gd-DTPA and Gd-DOTA for high-relaxivity MRI contrast agents. *Biomaterials*, 31(33): 8716–23. doi: 10.1016/j.biomaterials.2010.07.095
- Resti, Ramdani & Hendra Tarigan S. 2015, Treatment of Acne Vulgaris, *Medical Journal of Lampung University*, 4(2): 87-95.
- Rowe, R.C., Sheskey, P. J. & Quinn, M.E. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th edition*, Pharmaceutical Press, London, UK.
- Septiani, S., Wathoni, N & Mita, S.R. 2011, Formulasi Sediaan Masker Gel Antioksidan dari Ekstrak Etanol Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn), *Jurnal Universitas Padjajaran*, 1(1): 4 – 24.
- Septiani, S., Wathoni, N., & Mita, S., R. 2011, Formulasi Sediaan Masker Gel Antioksidan dari Ekstrak Etanol Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.), *Jurnal Unpad*, 1(1):4-24.

- Sikawin, Bryce Maria Brigitha, Paulina V.Y. Yamlean, Sri Sudewi. 2018, Formulasi sediaan gel antibakteri ekstrak etanol tanaman sereh (*Cymbopogon citratus* (DC). Stapf) dan uji aktivitas antibakteri (*Staphylococcus aureus*) secara *in vitro*, *Pharmacon*, **7 (3)** : 302 – 310
- Sinha, V.R., and M. Kaur., 2000, Permeation Enhancers for Transdermal Drug Delivery, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, **26(11)**: 1131–1140
- Sinha, V.R., and M. Kaur., 2000, Permeation Enhancers for Transdermal Drug Delivery, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, **26(11)**: 1131–1140.
- Somchit et al. 2004. Antinociceptive and Antiinflammatory effects of *Centella asiatica*. *Department of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences Universiti Putra Malaysia*. **36 (6)**: 377- 380.
- Suardi, M., Armenia dan Anita, M. 2008, 'Formulasi dan Uji Klinik Gel Antijerawat Benzoi Peroksida-HPMC'. *Skripsi*, S. Farm, Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Udayana, Denpasar.
- Suhaimi, S., Puspasari, H., Husnani, H., & Apriani, M. 2019, Uji Daya Hambat Ekstrak Kental Daun Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Sebagai Penyebab Jerawat, *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, **4(1)**, pp.1-6.
- Suryani, N., Mubarika, D., N., & Komala, I. 2019, Pengembangan dan Evaluasi Stabilitas Formulasi Gel yang Mengandung Etil p-metoksisinamat, *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal (PBSJ)*, **1(1)**.
- Susetyarini, RR. Eko., Latifa, Roimil., Wahyono, Poncojari., Nurrohman, Endrik. 2020, *Atlas Morfologi dan Anatomi Pegagan (Centella asiatica (L.) Urban.) Dilengkapi dengan Pengamatan Scanning Electrone Microscope (SEM)*, Universitas Muhammadiyah Malang, Indonesia.
- Sutardi. 2008, Kandungan Bahan Aktif Tanaman Pegagan dan Khasiatnya Untuk Meningkatkan Sistem Imun Tubuh, *Litbang Pertanian*, **35**: 121-130.
- Suyudi, S.D. 2014, 'Formulasi gel semprot menggunakan kombinasi karbopol 940 dan hidroksipropil metilselulosa (HPMC) sebagai pembentuk gel', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, Jakarta, Indonesia.
- Suyudi, S.D. 2014, 'Formulasi gel semprot menggunakan kombinasi karbopol 940 dan hidroksipropil metilselulosa (HPMC) sebagai pembentuk gel', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, Jakarta, Indonesia.



- Syamsuni, H. 2005, *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Tabrizi, H., Mortazavi, S. A. and Kamalinejad, M. 2003. An in vitro evaluation of various *Rosa damascena* flower extracts as a natural antisolar agent. *International Journal of Cosmetic Science*, 25: 259–265.
- Tanjung, R.G. 2020, Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel *Poly-(Lactic-Co-Glycolic Acid)* Pembawa Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica* (L.) Urban) Dengan Variasi Konsentrasi *Polyvinyl Alcohol*, *Skripsi*, S. Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Telford, J.K. 2007. A Brief Introduction to Design of Experiments, *Johns Hopkins APL Technical Digest*, **27(3)**:232.
- Titaley, S. 2014, Formulasi dan Uji Efektifitas Sediaan Gel Ekstra Etanol Daun Mangrove Api-Api (*Avicennia marina*) Sebagai Antiseptik Tangan, *Pharmakon*, **3(2)**.
- Tiwari, V.K. 2011, Burn wound: How it differs from other wounds, *Indian Journal of Plastic Surgery*, **45**: 364 – 373.
- Tiyaboonchai W. 2003, Chitosan nanoparticles A promising system for drug delivery, *J Naresuan Univ*, **11(3)**: 51-66
- Tranggono, R.I.S. & Latifah, F. 2007, *Buku pegangan ilmu pengetahuan kosmetik*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Waluyo, L., 2004, *Mikrobiologi Umum*, UMM press, Malang, Indonesia.
- Warsito, Suciyati, S. W., & Andriyanto. 2009, Analisis Pemanfaatan Mikrokontroler AT89C51 sebagai Pemroses Sistem Pencacah Putaran Objek Berputar : Prospektif sebagai Alat Uji Kelelahan Oli, *Prosiding Seminar Nasional Sains MIPA dan Aplikasinya*, **1**: 453-462.
- Wasitaatmadja, S.M. 2007, *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Wendy, F.X. 2019, “Preparasi dan karakterisasi submikro partikel PLGA berlapis kitosan pembawa eritromisin untuk menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* pada tikus putih jantan”, *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.

- Widyani, M., Ulfa, M., Wirasisya, D.G. 2019, Efek Penghambatan Radikal Bebas Infusa dan Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella Asiatica* (L.) Urb) Dengan Metode DPPH, *J. Pijar MIPA*, vol(14): 100-106
- Widyastuti. Farizal. 2014, Formulasi Gel Minyak Nilam dan Uji Daya Hambatnya Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Scientia*, **4(2)**: 60-65.
- Winarsi, H. 2007, *Antioksidan Alami & Radikal Bebas; Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan*, Gramedia, Jakarta.
- Wulandari, P. 2015, 'Formulasi dan Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dengan Gelling Agent Karbopol 940 dan Humektan Propilen Glikol', *Skripsi*, S. Farm, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.
- Wyatt, E., Sutter, S.H. & Drake, L.A. 2001, *Dermatologi Pharmacology, in Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*, th Hardman, J.G., Limbird, L.E. & Gilman, A.G., (Editor), 10 edition, 1801 – 1803, McGraw-Hill, New York, Amerika Serikat.
- Yuindartanto, A. 2009. Acne Vulgaris, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Zaenglein AL, Graber EM, Thiboutot DM, Strauss JS. 2008, Acne vulgaris and acneiform eruption. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen K, eds. *Dermatology in general th medicine*. 7 ed. McGraw-Hill, New York 690-703.