

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI KRIM EKSTRAK ETANOL
DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus lmk.*) TERHADAP
BAKTERI *Propionibacterium acnes***

SKRIPSI

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



Oleh :

ULYA ROSIDA

08061181621023

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2020**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes*

Nama Mahasiswa : ULYA ROSIDA

NIM : 08061181621023

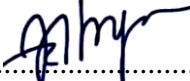
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 18 juni 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 02 Juli 2020

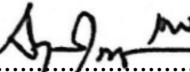
Pembimbing:

1. Fitrya, M. Si., Apt.

(..... )

NIP. 197212101999032001

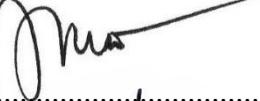
2. Dina Permata Wijaya, M. Si., Apt

(..... )

NIP. 199201182019032023

Pembahas:

1. Prof. Dr. Muharni, M. Si

(..... )

NIP. 196903041994122001

2. Herlina, M. Kes., Apt

(..... )

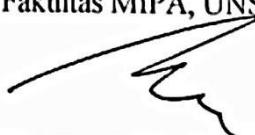
NIP. 197107031998022001

3. Elsa Fitria Apriani, M. Farm., Apt

(..... )

NIP. 199204142019032031

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI


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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes*
Nama Mahasiswa : ULYA ROSIDA
NIM : 08061181621023
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 30 Juli 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 04 Agustus 2020

Ketua :

1. Fitrya, M. Si., Apt. (.....)
NIP. 197212101999032001

Anggota :

1. Dina Permata Wijaya, M. Si., Apt (.....)
NIPUS. 199201182019032023

2. Prof. Dr. Muhamni, M. Si (.....)
NIP. 196903041994122001

3. Herlina, M. Kes., Apt (.....)
NIP. 197107031998022001

4. Elsa Fitria Apriani, M. Farm., Apt (.....)
NIP. 199204142019032031

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

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

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Ulya Rosida
NIM : 08061181621023
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, 05 Agustus 2020
Penulis,



Ulya Rosida
NIM. 08061181621023

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : Ulya Rosida
NIM : 08061181621023
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, 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, 05 Agustus 2020

Penulis,



Ulya Rosida
NIM. 08061181621023

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Bapak, Ibu, dan Adek tercinta,
keluarga besar, dosen, almamater, sahabat, serta teman seperjuangan di
Farmasi Unsri 2016 yang saya sayangi.**

*“Tidak ada kesuksesan melainkan dengan pertolongan allah”
(Qs. Huud: 88)*

Motto :

You Cannot improve your past,

But you can improve your future.

Once time is wasted, life is wasted.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT. karena berkat rahmat dan hidayah-Nya, dapat Penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lmk) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*”. Tak lupa, juga shalawat serta salam akan selalu tercurahkan ke pada Nabi Muhammad SAW. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini, Penulis tidak lepas dari bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini Penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih ke pada :

1. Allah SWT., atas izin dan kehendak-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Kedua orang tuaku tercinta. Bapak (M.Husin) dan Ibu (Rusmini) atas doa, kasih sayang, perhatiaan dan dukungannya baik secara moril maupun materil. Serta kepada adik adik lutfi dan najib. Semoga Allah SWT selalu memberikan kesehatan dan keselamatan untuk kalian.
3. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, selaku Rektor Universitas Sriwijaya dan Bapak Prof. Dr. Iskhaq Iskandar, selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam atas sarana, dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
4. Bapak Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya, atas arahan serta nasihat sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Ibu Fitrya, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, kepercayaan, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
6. Ibu Prof. Dr. Muharni M.Si., Ibu Herlina, M.Kes., Apt., dan Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt., sebagai Dosen Pengaji dan Pembahas atas masukkan dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
8. Segenap staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium Jurusan Farmasi (Kak Hartawan, Kak Isti, Kak Fitri, Kak Erwin dan Kak Putri (Alm)) atas segala bantuan, dukungan, semangat, dan doa yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.

9. Kak Rulli, Kak Resty, Kak Emilia dan kak marcelin atas bimbingan, saran serta dukungan untuk tetap semangat dalam melakukan penyusunan skripsi ini.
10. Khazanah Nurain Nurdin, teman pertama masuk farmasi dan seperjuangan dalam penelitian, terima kasih sahabat atas segala bantuan, saran, nasihat, kesabaran dan selalu ada disaat keadaan suka dan duka.
11. Sahabat terbaik ku Fitria Anggraini, Fauzia Maretia, Meutia Reni Noprida dan Selly Rina Zakiyah Syah atas doa, dukungan, keceriaan setiap hari, candaan yang tak pernah putus, serta bantuan. Terima kasih juga kerja sama-nya dalam proses belajar yang selalu memberikan semangat, keceriaan dan canda tawa dalam perkuliahan.
12. Vira, Aini, Amik, Ajum, Biela, Nia, Tata, dila, uswah, okta, puput dan renti yang selalu memberikan motivasi, doa, dan dukungan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi walaupun terpisah oleh jarak.
13. Teman-teman farmasi angkatan 2016, yang tidak bisa disebutkan satu-satu, yang selalu memberikan warna dan cerita dalam kehidupan Kampus sehingga kuliah tidak terasa membosankan.
14. Kakak tingkat angkatan 2013, 2014, 2015, adik-adik angkatan 2017, 2018, dan 2019, serta pengurus dan anggota Himpunan Keluarga Mahasiswa Farmasi (HKMF) Universitas Sriwijaya atas bantuan dan motivasi selama perkuliahan, organisasi, maupun di kala penyusunan skripsi sampai Penulis menyelesaikan skripsi ini.
15. Semua pihak yang membantu secara langsung maupun tidak langsung, melalui fisik ataupun doa yang banyak membantu Penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah Subhanahu wa Ta'ala memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah Subhanahu wa Ta'ala penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 11 Juli 2020
Penulis,



Ulya Rosida
NIM. 08061181621023

**Antibacterial Activity Test of Ethanol Extract of Jackfruit Leaves
(*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) Against Bacteria *Propionibacterium acnes***

**Ulya Rosida
08061181621023**

ABSTRACT

Jackfruit Leaves (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) Contain flavonoid compounds, tannins and saponins that act as antibacterial. The purpose of this study is to formulate cream of jackfruit leaf extract and determine effectiveness of cream antibacterial against bacteria *Propionibacterium acnes*. The Simplicia of jackfruit leaves (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) was extracted by maceration method then fractionated. The extracts were characterized and the determination of flavonoids was analyzed using UV-Vis spectrophotometry. Jackfruit leaves extract is used as an active ingredient in o/w type cream formulations with a concentration variation of 5%, 10% and 15%. The cream produced was tested for organoleptic, homogeneity, viscosity, pH, dispersive power, adhesion, leached power, stability of cream and Antibacterial activity against *Propionibacterium acnes* which is a bacterium that causes acne. Data was analyzed using SPSS® application version 16. The results of extract characterization showed that the extract met the general requirements and the flavonoid content was 37.82 mg / g. The results of the evaluation of the preparations showed that of the four formulas prepared that fulfilled all evaluation requirements, only Formula III was a 10% extract concentration with dispersion ($4,433 \pm 0.351$ cm), pH ($6,073 \pm 0.015$), viscosity ($159 \pm 13,75$ d.Pas), adhesion ($11,30 \pm 0,316$ seconds), washability ($16,04 \pm 0,03$ mL) and stability test. The inhibitory zones caused by cream preparations with various concentrations of extracts of 5%, 10% and 15% were 6.599 ± 0.797 mm, 8.075 ± 0.402 mm, 9.457 ± 0.533 mm, respectively. Cream with ethanol extract of jackfruit leaves have antibacterial activity in the medium category.

Keywords : Jackfruit leaves, cream, antibacterial, *Propionibacterium Acnes*, acne.

Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus Lmk.*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*

**Ulya Rosida
08061181621023**

ABSTRAK

Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus Lmk.*) memiliki kandungan senyawa flavonoid, tanin dan saponin yang berperan sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan ekstrak daun nangka dalam bentuk sediaan krim dan menentukan efektivitasnya sebagai krim antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. Simplisia daun nangka (*Artocarpus heterophyllus Lmk.*) diekstraksi dengan metode maserasi lalu di fraksinasi. Ekstrak dilakukan karakterisasi dan penetapan flavonoid dianalisis menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Ekstrak daun nangka digunakan sebagai zat aktif dalam formula sediaan krim tipe M/A dengan variasi konsentrasi 5%, 10% dan 15%. Sediaan krim yang dihasilkan diuji organoleptis, homogenitas, viskositas, pH, daya sebar, daya lekat, daya tercuci, stabilitas sediaan dan aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*. Analisis data menggunakan aplikasi SPSS® versi 16. Hasil karakterisasi ekstrak menunjukkan ekstrak memenuhi persyaratan secara umum dan kandungan flavonoid sebesar 37,82 mg/g. Hasil uji evaluasi sediaan menunjukkan bahwa dari keempat formula yang dibuat yang memenuhi semua persyaratan evaluasi hanya Formula III konsentrasi ekstrak 10% dengan daya sebar ($4,433 \pm 0,351$ cm), pH ($6,073 \pm 0,015$), viskositas ($159 \pm 13,75$ d.Pas), daya lekat ($11,30 \pm 0,316$ detik), daya tercuci ($16,04 \pm 0,03$ mL) dan stabilitas sediaan. Adapun zona hambat yang ditimbulkan oleh sediaan krim dengan variasi konsentrasi ekstrak 5%, 10% dan 15% masing - masing sebesar $6,599 \pm 0,797$ mm, $8,075 \pm 0,402$ mm, $9,457 \pm 0,533$ mm. Sediaan krim dengan ekstrak etanol daun nangka memiliki aktivitas antibakteri kategori daya sedang.

Kata Kunci : Daun nangka, sediaan krim, antibakteri, *Propionibacterium acnes*, jerawat.

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
<i>ABSTRACT</i>	ix
ABSTRAK	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tumbuhan Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lmk.)	5
2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Tumbuhan Nangka	5
2.1.2 Kandungan Kimia	7
2.1.3 Manfaat Daun Nangka.....	7
2.2 Ekstraksi	8
2.2.1 Maserasi	9
2.3 Jerawat.....	10
2.3.1 Patogenesis Jerawat	11
2.3.2 Klarifikasi Derajat dan Penegakan Diagnosis	14
2.4 Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	16
2.5 Metode Pengujian Antibakteri.....	18
2.5.1 Metode Difusi	18
2.5.1.1 Metode Kirby Baurner (Kertas Cakram)	18
2.5.1.2 Cara Sumuran.....	19
2.5.1.3 Cara Pour Plate.....	19
2.5.2 Metode Dilusi.....	19
2.5.2.1 Metode Dilusi Cair.....	19
2.5.2.2 Metode Dilusi Padat.....	20
2.6 Krim.....	20
2.6.1 Pengertian Krim	20
2.6.2 Komponen Umum Krim	21
2.6.3 Karakteristik Krim.....	22
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	26

3.1	Waktu dan Tempat Penelitian	26
3.2	Alat dan Bahan	26
3.2.1	Alat.....	26
3.2.2	Bahan	26
3.3	Prosedur Penelitian.....	27
3.3.1	Pengambilan Sampel dan Determinasi Tanaman.....	27
3.3.2	Preparasi Bahan.....	27
3.3.3	Ekstraksi Daun Nangka	27
3.3.4	Fraksinasi	28
3.3.5	Karakterisasi Fraksi Eanol Daun Nangka.....	28
3.3.5.1	Organoleptis	28
3.3.5.2	Kadar Senyawa Larut Air	28
3.3.5.3	Kadar Senyawa Larut Eanol	29
3.3.5.4	Kadar Air dan Susut Pengeringan	29
3.3.5.5	Kadar Abu Total.....	30
3.3.5.6	Kadar Abu Tak Larut Asam.....	30
3.3.5.7	Bobot Jenis.....	30
3.3.5.8	Cemaran Logam	31
3.3.6	Analisis Flavonoid Total	31
3.3.6.1	Pembuatan Larutan Standar Kuersetin	31
3.3.6.2	Pengukuran Kadar Flavonoid pada Ekstrak	32
3.3.7	Formula Sediaan Krim.....	32
3.3.8	Evaluasi Sediaan	33
3.3.8.1	Uji Organoleptis	33
3.3.8.2	Uji Homogenitas	33
3.3.8.3	Uji Pengukuran pH	33
3.3.8.4	Uji Viskositas	34
3.3.8.5	Uji Daya Sebar	34
3.3.8.6	Uji Daya Lengket	34
3.3.8.8	Uji Daya Tercuci	35
3.3.8.9	Uji Stabilitas	35
3.3.9	Uji Efektivitas Antibakteri	35
3.3.9.1	Sterilisasi Alat	35
3.3.9.2	Pembuatan Media	36
3.3.9.3	Peremajaan Bakteri	36
3.3.9.4	Pembuatan Suspensi Bakteri.....	36
3.3.9.5	Uji Penghambatan Bakteri Metode Sumuran	37
3.4	Analisis Data	38
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1	Determinasi Tanaman.....	39
4.2	Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Nangka	39
4.3	Karakterisasi Ekstrak.....	42
4.3.1	Organoleptis	43
4.3.2	Kadar Senyawa Larut Air	43
4.3.3	Kadar Senyawa Larut Eanol	44
4.3.4	Kadar Air dan Susut Pengeringan	43
4.3.5	Kadar Abu Total	44
4.3.6	Kadar Abu Tak Larut Asam	45

4.3.7 Bobot Jenis	45
4.3.8 Cemaran Logam	45
4.4 Penetapan Kafar Flavonoid pada Ekstrak	46
4.5 Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Nangka	48
4.6 Evaluasi Sediaan	50
4.6.1 Uji Organoleptis	50
4.6.2 Uji Homogenitas	51
4.6.3 Uji Pengukuran pH	52
4.6.4 Uji Viskositas.....	53
4.6.5 Uji Daya Sebar	55
4.6.6 Uji Daya Lengket	56
4.6.7 Uji Daya Tercuci.....	58
4.6.8 Uji Stabilitas.....	59
4.7 Uji Efektivitas Antibakteri	61
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	67
5.1 Kesimpulan	68
5.2 Saran.....	68
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN	75
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	103

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1.	Klasifikasi Derajat Jerawat Berdasarkan Jumlah Tipe Resi	15
Tabel 2.	Syarat Mutu Kosmetik	21
Tabel 3.	Karakteristik Krim	22
Tabel 4.	Monografi Eksipien	23
Tabel 5.	Formulasi Sediaan Krim	32
Tabel 6.	Hasil Karakterisasi Ekstrak Daun Nangka	41
Tabel 7.	Hasil Uji Organoleptis Ekstrak Etanol Daun Nangka	50
Tabel 8.	Hasil Uji Homogenitas Ekstrak Etanol Daun Nangka	51
Tabel 9.	Hasil Uji pH Ekstrak Etanol Daun Nangka	52
Tabel 10.	Hasil Uji Viskositas Ekstrak Etanol Daun Nangka	54
Tabel 11.	Hasil Uji Daya Sebar Ekstrak Etanol Daun Nangka	55
Tabel 12.	Hasil Uji Daya Lekat Ekstrak Etanol Daun Nangka	57
Tabel 13.	Hasil Uji Daya Tercuci Ekstrak Etanol Daun Nangka	58
Tabel 14.	Tabel Evaluasi Sediaan.....	62
Tabel 15.	Hasil Uji Aktivitas Antibakteri.....	63
Tabel 16.	Kriteria Kekuatan Aktivitas Antibakteri.....	66

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	Daun Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lmk.).....	5
Gambar 2.	Patogenesis Jerawat	13
Gambar 3.	Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	17
Gambar 4.	Kurva Kalibrasi Standar Kuersetin	46
Gambar 5.	Reaksi Antara Senyawa Flavonoid dengan AlCl ₃	47
Gambar 6.	Peran Emulgator dalam Menurunkan Tegangan Permukaan Air dan Minyak	49
Gambar 7.	Uji Homogenitas, K+ (a), FI(b), FII(c), FIII(d) dan FIV(e)	51
Gambar 8.	Uji Stabilitas Tipe Emulsi Sediaan Sebelum (a) dan Sesudah (b). .	59
Gambar 9.	Uji Stabilitas Sediaan, FI (a), FII(b), FIII(c), dan FIV(d).....	60
Gambar 10.	Uji Stabilitas <i>Centrifugal Test</i> Sebelum (a) dan Sesudah (b)	61
Gambar 11.	Struktur dinding sel gram positif	65

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1.	Skema Kerja Umum	75
Lampiran 2.	Skema Kerja Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Nangka	76
Lampiran 3.	Skema Kerja Pembuatan Krim Fraksi Etanol Daun Nangka.....	77
Lampiran 4.	Skema Kerja Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Krim Fraksi Etanol Daun Nangka	78
Lampiran 5.	Hasil Determinasi Tanaman Nangka	79
Lampiran 6.	Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak dan Fraksi	80
Lampiran 7.	Perhitungan Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Nangka	81
Lampiran 8.	Hasil Uji Cemaran Logam	84
Lampiran 9.	Sertifikat Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	85
Lampiran 10.	Penentuan Flavonoid Total.....	86
Lampiran 11.	Hasil Sediaan Krim Antibakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	88
Lampiran 12.	Uji Efektivitas Antibakteri.....	89
Lampiran 13.	Dokumentasi Evaluasi Krim.....	90
Lampiran 14.	Hasil Pengukuran Hasil Evaluasi Sediaan Krim	91
Lampiran 15.	Dokumentasi Penelitian	95
Lampiran 16.	Analisis Statistika	96

DAFTAR SINGKATAN

A/M	: Air dalam Minya
Anova	: <i>Analysis of Variance</i>
BJ	: Bobot Jenis
cm	: Centimeter
d.Pas	: <i>Decipascal Second</i>
g/mL	: Gram per Mili
kg	: Kilogram
L	: Liter
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
M/A	: Minyak dalam Air
mg	: Milligram
mg/Kg	: Miligram per Kilogram
mL	: Milliliter
mm	: Millimeter
nm	: Nanometer
°C	: Derajat celcius
PEG	: Poli Etilen Glikol
pH	: <i>Potential Hydrogen</i>
PPM	: <i>Part Per Million</i>
P-Value	: <i>Probability Value</i>
R	: Koefisien Korelasi
RPM	: <i>Rotation Per Minute</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
Sig.	: Signifikansi
SNI	: Standar Nasional Indonesia
SPSS®	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
TEA	: Trietanolamin
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Jerawat merupakan suatu penyakit kulit yang dikenal dengan *acne vulgaris* yang biasa terjadi pada saat usia muda atau remaja. Meskipun jerawat bukan suatu penyakit yang berbahaya dan menginfeksi, namun banyak remaja yang mengalami depresi, kecemasan, dan putus asa hal ini dikarenakan jerawat berpotensi merusak penampilan (Afriyanti, 2015). Jerawat itu sendiri terjadi akibat adanya peradangan menahun di kelenjar pilosebasea (kelenjar minyak) kulit yang berperan dalam menjaga kelembapan kulit dan mengangkat sel kulit mati. Ketika kelenjar minyak memproduksi terlalu banyak minyak maka pori – pori akan banyak menimbun kotoran, kotoran tersebut akan menempel bersama dengan sel – sel kulit mati, jika dibiarkan menjadi media bakteri tumbuh dengan baik. Semakin banyak bakteri tumbuh maka semakin memicu peradangan (Brannan, 2007).

Bakteri yang memicu terjadinya jerawat yaitu *Propionibacterium acnes*. Bakteri ini dapat memecah trigliserida yang merupakan salah satu komponen sebum, menjadi asam lemak bebas sehingga terjadi kolonisasi *Propionibacterium acnes* yang memicu inflamasi (Zaenglein dkk., 2008). Faktor lainnya dalam memicu terjadinya jerawat yaitu hiperkeratinisasi folikuler, genetik, makanan, keaktifan kelenjar sebasea, psikologis, musim, kosmetika, dan bahan kimia lainnya (Yuindartanto, 2009). Dari faktor – faktor tersebut akan menyebabkan timbulnya jerawat baik jerawat yang inflamasi maupun non inflamasi. Jerawat noninflamasi yaitu komedo terbuka (*blackhead comedones*)

dan komedo tertutup (*whitehead comedones*). Jerawat inflamasi yaitu papul, pustule, nodus dan kista. Jaringan parut atau scar merupakan komplikasi dari acne noninflamasi dan inflamasi (Zaenglein *et al*, 2008).

Pemilihan terapi untuk pengobatan jerawat harus disesuaikan dengan tingkat keparahan dan perluasan dari penyakit. Pengobatan yang lazim digunakan dalam mengobati jerawat yaitu dengan menggunakan antibiotik seperti tetrasiklin, eritromisin, doksisisiklin, asam salisilat, nikotinamid dan klindamisin. Selain itu pengobatan jerawat juga menggunakan benzoil peroksida, asam azelat, dan retinoid. Namun pemberian antibiotik terus menerus dapat menyebabkan efek samping antara lain iritasi dan penggunaan antibiotik sebagai pilihan pertama harus ditinjau kembali untuk membatasi perkembangan resistensi dari antibiotik (Muhammad & Rosen, 2013). Oleh karena itu dibutuhkan alternatif lain dalam mengobati jerawat yaitu dengan menggunakan bahan alam yang diharapkan dapat meminimalkan efek samping dari penggunaan obat antibiotik yang tidak diinginkan.

Salah satu bahan alam yang memiliki potensi sebagai bahan aktif dalam mengobati jerawat adalah daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*). Daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*) telah banyak diteliti sebagai antibakteri terutama pada bakteri penyebab jerawat, seperti yang ditunjukkan pada penelitian terdahulu bahwa pada ekstrak etanol daun nangka konsentrasi 15% memiliki konsentrasi daya hambat minimum (KHM) sebesar 10,50 mm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* Majid dkk (2019). Selain itu menurut Prakash dkk (2015), daun nangka digunakan sebagai obat tradisional untuk mengatasi obat demam, bisul, luka dan beberapa penyakit kulit akibat adanya bakteri penyebab infeksi

kulit pada tubuh manusia. Kemampuan daun nangka dalam menghambat pertumbuhan bakteri disebabkan adanya senyawa aktif yang terkandung dalam daun nangka yang bersifat antibakteri kandungan senyawanya yaitu flavonoid, tanin dan saponin (Hutapea, 1993). Aktivitas antibakteri dari tanaman daun nangka tersebut berpotensi untuk digunakan sebagai obat herbal antijerawat yang diformulasikan dalam bentuk sediaan krim tipe minyak dalam air (M/A).

Pemilihan tipe krim minyak dalam air (M/A) sebab tipe ini memiliki kadar air yang tinggi maka dapat memberikan efek hidrasi pada kulit (Kuswahuning & Saifullah, 2008). Efek hidrasi ini dapat meningkatkan permeabilitas kulit sehingga penetrasi obat meningkat, guna mengurangi resiko timbulnya peradangan pada penderita jerawat (Kielhorn *et al*, 2006). Selain itu, tipe krim minyak dalam air (M/A) memiliki viskositas rendah, tidak lengket, memberikan efek kelembapan pada kulit dan memiliki kemampuan penyebaran yang baik (Ansel, 2008). Syarat yang harus dipenuhi sediaan krim adalah stabil dalam batas yang masih di terima selama waktu penyimpanan, stabil secara fisik dan komponen kimianya.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk menformulasikan ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*) dalam bentuk sediaan krim (m/a) untuk pengobatan jerawat yang memenuhi syarat sifat fisik dan stabilitas krim, serta menguji aktivitas antibakterinya terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dari latar belakang, dapat diperoleh beberapa rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana hasil evaluasi karakteristik ekstrak etanol daun nangka ?
2. Berapakah kadar flavonoid yang terdapat pada ekstrak etanol daun nangka?

3. Bagaimana hasil evaluasi sifat fisik dan stabilitas dari sediaan krim etanol daun nangka sebagai krim antijerawat?
4. Berapa konsentrasi ekstrak etanol daun nangka dalam sediaan krim yang memberikan aktivitas antibakteri paling baik?

1.3 Tujuan Peneltian

Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu :

1. Memperoleh hasil evaluasi karakteristik ekstrak etanol daun nangka
2. Mengetahui kadar flavonoid yang terdapat pada ekstrak etanol daun nangka
3. Mendapatkan hasil evaluasi sifat fisik dan stabilitas dari sediaan krim ekstrak etanol daun nangka sebagai krim antijerawat
4. Mengetahui konsentrasi ekstrak etanol daun nangka dalam sediaan krim yang memberikan aktivitas antibakteri paling baik

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dilakukan penelitian ini untuk memberikan informasi mengenai alternatif pengobatan jerawat dengan menggunakan ekstrak daun nangka sebagai krim antijerawat dalam mengatasi bakteri jerawat *propionibacterium acnes* dan di harapkan formula krim ekstrak daun nangka dapat dikembangkan lebih lanjut sehingga aplikasi dalam efek farmakologisnya lebih luas serta dapat menjadi acuan untuk produk fitofarmaka atau produk komersial lainnya untuk menjadikan produk alam.

DAFTAR PUSTAKA

- Afriyanti, N.R. 2015, Acne Vulgaris Pada Remaja, *Journal Majority*, **4(6)**: 102
- Ahmad, I., Owais, M., & Aqil, F. 2010, *Combating fungal infection*, New York, USA.
- Ajizah, A. 2004, *Sensitivitas Salmonella typhimurium terhadap ekstrak daun Psidium guajava L. Bioscientie*, **1(1)**, 31-38.
- Angelina, M., Amelia, P., Irsyad, M. & Meilawati, L. 2015, Karakterisasi Ekstrak Etnaoi Herba Katumpang Air (*Paperomia pellucida* L. Kunth), *Biopropal Industri*, **6(2)** : 53-61
- Anggraini, A.W. 2009, Emulsifikasi Sediaan Semi Padat, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Udayana, Bali, Indonesia.
- Anief, M. 1999, *Sistem Dispersi, Formulasi Suspensi dan Emulsi*, UGM Press, Yogyakarta.
- Ansel, H.C. 2008, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi* edisi ke - IV, UI Press, Jakarta.
- Anwar, E. 2012, *Eksipien dalam Sediaan Farmasi (karakteristik dan aplikasi)*, Dian Rakyat, Jakarta.
- Ariani, A.T. 2012, *Sistem Neurobehaviour*, Salemba Medika, Jakarta.
- Ashwal. A., Kalra, M. & Rout, A. 2013, *Preparation and Evaluation of Polyherbal Cosmetic Cream*, Der Phamacia Lettre, India
- Azizah, D.N., Endang, K. & Fahrauk, F. 2014, Penetapan Kadar Flavonoid Metode AlCl₃ Pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.), Vol 2(2) : 45-49
- Brananan. 2007, *Mikrobiologi Dasar*, Binarupa Aksara, Jakarta.
- Chang, C., Ming, H. & Chern, J. 2002, Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementery Colorimetric Methods, *Journal of Food and Drug Analysis*, Vol **10 (3)**: 1181
- Cowan, M.M. 1999, Plant Product as Antimicrobial Agents, *Clinical Microbiology Riview*, **12**: 564–582.
- 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, London.

- Davis, W.W. & Stout, T.R. 1971, Disc Plate Methods of Microbiological Antibiotic Assay, *Microbiology* 22 : 659-665
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi ke-IV, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta
- Depkes Republik Indonesia. 2006, *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*, Vol. 2, BPOM Republik Indonesia, Jakarta.
- Dermawan, M.A., Liza, P. & Kusharyanti. 2015, Efektivitas Krim Antijerawat Ekstrak Metanol Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina L.*), *Traditional Medicine Journal*, 20(3): 127 – 133
- Dewatisari, F.W., Rumiyanti, L. & Rakhmawati, I. 2017, Rendemen dan Skrinning Fitokimia pada Ekstrak Daun *Sansevieria* sp., *Jurnal Penelitian Terapan*, 17(3): 197-202
- Ditjen POM Departemen Kesehatan R.I. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Dorey, E. 2017, Innovation in acne treatment is long overdue but the treatment
- Draelos., Z.D. & Thaman, L.A. 2006, *Cosmetic Formulation Of Skin Care Product*, Informa Healthcare USA, Inc., New York.
- Dwiastuti, R. 2007, Optimasi Proses Pembuatan Krim Sunscreen Ekstrak Kering Polifenol Teh Hijau (*Camellia sinesis L.*) dengan Metode Desain Faktorial, *Tesis*, M.Farm, Program Pasca Sarjana, Fakultas Farmasi, Universitas Gaja Mada, Yogyakarta.
- Dyta, P.S, 2011, ‘Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, *Skripsi*, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Elliot, A.C. & Woodward, W.A. 2007, *Statistical analysis quick reference guidebook with SPSS example*, 1nd Ed , Sage Publications, London, UK
- Grag, A., Aggarwal, D., Garg, S. & Singla, A. 2002, Spreading of Semisolid Formulation, *Pharmaceutical Technology*, 84-102.
- Goskonda, S.R. 2009, Dalam R. C. Rowe, P. J. Sheskey & M. E. Quiin, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th Edition, Pharmaceutical Press and America Pharmacist Association, Washington DC.
- Hammer, A.K. 2014, *Treatment Of Acne With Tea Tree Oil (melaleuca) Product : A review Efficacy, Tolerability, and Potential Modes of Action*, *International Jurnal of Antimicrobial Agents*, 106-110

- Harborne, J.B. 2006, *Metode Fitokimia*, Edisi ke-2, ITB, Bandung.
- Harper, J.C. 2007, *Acne Vulgaris*, edisi ke – IV, EGC, Jakarta.
- Hidayat, Y. & Sutarma. 1999. *Teknik Pembuatan Kultur Media Bakteri, Balai Penelitian Veteriner*, Bogor.
- Hutapea, J.R. 1993, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*, edisi II, Depkes RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta.
- Iswahyudi., Fadraersada, J. & Masruhim, A.M. 2015, Karakterisasi Simplisia, Ekstrak, Dan Fraksi Daun Sukun (*Artocarpus artilis*) Serta Bioaktivitas Terhadap *Artemia salina* Leach, *Jurnal Nasional Kefarmasian*, Vol.2
- Jawetz, E., Melnick, J.L., & Adelberg. 2001, *Mikrobiologi Kedokteran*, Diterjemahkan oleh Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Salemba Medika, Jakarta.
- Jellinek, S.J. 1970, *Formulation And Function Of Cosmetics*,London : Willey Intercience, New York.
- Joshita. 1988, *Stability Testing of Cosmetics Product*, Personal Care Ingredient Asia Conference Paper, Tumbridge Wells, London, UK.
- Jung, J.Y., Huh, J.H., Ki seok, C., & Lee, Y.N. 2014, Misidentification of *Brevibacterium casei* as *Propionibacterium acnes* Isolated from the Blood of a Patient with Malignant Lymphoma, *Journal Ann Clin Microbiol*, Vol.17
- Kabau, S. 2012, Hubungan antara Pemakaian Jenis Kosmetik dengan kejadian Acne Vulgaris, *Jurnal Medika Muda*, **43(1)**: 32-6
- Khan. Z.Z., Assi, M. & Moore. T.A. 2009, Recurrent Epidurial Abcess Caused by *Propionibacterium acnes*, *Khasas Journal of Medicine* : 92 - 95
- Kuswahyuning, R. & Saifullah. 2008, *Teknologi dan Formulasi Sediaan Semi Padat*, Laboratorium Teknologi Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Langenbucher & Lange. 2007, *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*, Edisi III, UI Press, Jakarta.
- Lubis,E. S & Reveny, J. 2012. Pelembab Kulit Alami Dari Sari Buah Jeruk Bali (*Citrus maxima*) Natural Skin Moisturizer From Pamelo Juice, *Jurnal of Pharmaceutics and Pharmacology*, **1(2)** : 104-111.
- Lund, W. 1994, *The Pharmaceutical codex: Principles and Practice Of Pharmaceutics*, 12th edition, Pharmaceutical Press, New York, USA.
- Majid, S.N., Yamlean, Y. & Citraningtyas, G. 2019, ‘Formulasi Uji Efektivitas Krim Antibakteri Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam)

- Terhadap Antibakteri *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Ilmiah Farmasi, Jurusan Farmasi*, Vol. 8.
- Markham, K.R., 1998, *Cara Mengidentifikasi Flavonoid* a.b. Kaosasih Padmawinata, ITB, Bandung.
- Marliana, S.D., Suryanti, V & Suyono. 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq) Dalam Ekstrak Etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**:26-31.
- Masruriati, E. 2014, Pengaruh Konsentrasi Tween 80 Sebagai Emulgator Pada Karakteristik Krim Minyak Atsiri Daun Cengkeh, *Jurnal Farmasetis* , **1(1)**:11-19
- Mitsui, T. 1997, *New Cosmetic Science*, Shiseido Co Ltd, Tokyo.
- Muhammad, M. & Rosen, T. 2013, *A Controversial Proposal : No More Antibiotics for Acne! Skin Theraphy Letter : Indexed By The Us National Library Of Medicine And Pub Med*, **18**: 1-4.
- Oprica, C. 2004, Antibiotic Resistant Propionobacterium acnes on The Skin Acne, *Journal of Pharmacology*, **10(3)**: 155-164
- Palczar, J.M. & Chan , E.C.S. 1988, *Dasar – Dasar Mikrobiologi* 2, UI Press, Jakarta
- Prakash, O., Srivastava, R., Kumar, R., Misha, S. 2015, Preliminary Pharmacognostic and Phytochemical Studies on leaves of *Artocarpus heterophyllus*, *Internasional Journal Of Natural Product and Marine Biology*, **1(1)**: 35-40
- Pratiwi, S.T. 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, Erlangga, Jakarta.
- Prihatman, K. 2000, Nangka (*Artocarpus hererophyllus* Lamk), Sistem Informasi Manajemen Pembangunan diperdesaan, BAPPENAS, Hal : 1-2.
- Rahayu, N. & Mita, R,S. 2014, *Article Riview* : Efek Penggunaan Tunggal dan Kombinasi Asam Oleat Sebagai Peningkat Penetrasi Pada Sediaan Transdermal, *Farmaka*, **14(1)**.
- Ray, C., Trivedi, P. &Sharma, V. 2013, Review Article: Acne and Its Treatment Lines, *Int J Res in Pharm Bios*, **3(1)**: 1-16
- Reichardt, C. 2003, *Solvent and Solvent Effects in Organic Chemistry* 3rd ed, Wiley-VCH Publishers, Germany.
- Rieger, M. 2000, *Harry's Cosmeticology*, 8th ed, Chemical Publishing Co Inc, New York, USA.

- Robinson, T. 1995, *Kandungan organik tumbuhan tingkat tinggi*, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., & Quinn, M.E. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th Edition*, Pharmaceutical Press and America Pharmacist Association, Washington DC.
- Rukmana, R. 2008, Budi Daya Nangka, Kanisius, Yogyakarta.
- Saryanti, D., Setiawan, I., & Safitri, A.R. 2019, Optimasi Formula Sediaan Krim M/A Dari Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminate L.*), *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, **1(3)**.
- Sinko., P.J. 2006, *Physical Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 5th Ed, Lippincott William & Wilkins, Philadelphia.
- Sudjono, T.A., Honniasih, M. & Pratimasari, Y.R. 2012, Pengaruh Konsentrasi Gelling Agent Carbomer 943 dan HPMC pada Formulasi Gel Lendir Bakicot (*Archatina fulica*) terhadap kecepatan penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci, *Jurnal Farmasi Indonesia Pharmacon*, **10(1)**: 7- 11
- Suhardi. 2002, *Hutan dan Kebun Sebagai Sumber Pangan Nasional*, Kamisius, Yogyakarta.
- Swastika, A., Mufrod. & Purwanto. 2013, *Antioxidant Activity Of Cream Dosage Form Of Tomato Extract (Solanum lycopersicum L.)*, Tradisional Medicine Journal, **18 (3)**
- Syamsuhidayat, S.S. & Hutapea, J.R. 1991, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*, edisi kedua, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Tahir, C.M. 2002, Pathogenesis of Acne Vulgaris, I: Pathogenesis and Diagnosis, *Continuing Medical Education*, **70**: 101-105.
- Tanaya, V., Rurini, R. & Suratmo. 2015, Fraksi Semi Polar Dari Daun Mangga Kasturi (*Mangifera casturi* koestrem). *Internationale Pharmaceutical Sciencia*, **7** : 98-106.
- Trommer, H. & Neubert, R. 2006, *Overcoming The Startum Corneum : The Modulation Of Skin Penetraion*, *Skin Pharmacology and Physiology*, **19** : 106-121
- Ulaen, Selfie P.J., Banne, Yos Suatan & Ririn A,. 2012, Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*). *Jurnal Ilmiah Farmas.*, **3(2)**: 45-49.
- Voight, R. 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, UGM Press, Yogyakarta.

- Widiastuti, A.D., Ashadi., & M.C Bakhti. 2014, Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Daun Durian (*Durio zibethinus* Murr.), *in seminar nasional kimia FKIP UNS*
- Wilkinson, J.B., Moore, R.J., & Godwin, G. 1982, *Harry's Cosmeticology*, Wily Interscience, New York, USA
- Williams, S.M. 2007, Pilo Sebaceous Duct Physiology, Observation on The Number and Size of Pilo Sebaceous Duct in Acne Vulgaris, *Dermatology*, **95(2)**: 153-55.
- Yuindartanto, A. 2009, *Acne Vulgaris*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Yusriana, C.S., Budi, C.S. & Dewi, T. 2014, Uji Daya Hambat Infusa Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Permata Indonesia*, **5(2)**: 1- 7
- Zaenglein, A.L., Gruber, E.M., Thiboutot, D.M. & Straus, J.S. 2008, *Acne Vulgaris and Acneform Eruption*, in : Fitzpatrick, TB., Ersen, A.Z., Walff, K., Freedberg, I.M., Austen, K., eds. *Dermatology in general medicine*, 7th edition, Mc Grow – Hill, New york, Amerika Serikat.
- Zulfikar. 2008, *Kimia Kesehatan*, Edisi ke-3, Departemen Pendidikan Nasional, Jakarta,Indonesia