

FORMULASI KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica* (L.) Less) DAN UJI KESTABILITAS FISIKNYA

CREAM FORMULATION FROM EXTRACT ETANOL LEAF LEAF (*Pluchea indica* (L.) Less) AND THE PHYSICAL STABILITY TEST

Okpri Meila, Jenny Pontoan, Wahyudi Uun H., Athika Pratiwi

Fakultas Farmasi Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

okprimeila@gmail.com

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less). Ekstrak Daun Beluntas diperoleh secara maserasi dengan pelarut etanol 96 % dan hasilnya dipekatkan dengan destilasi vakum. Ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) dengan kadar 8,5% diformulasikan ke dalam 3 formula sediaan krim dengan memvariasikan konsentrasi TEA disetiap formulanya yaitu 0,24%, 0,36%, dan 0,48%. Hal ini berdasarkan ketentuan penggunaan TEA dalam krim yaitu 2-4% dari jumlah asam lemak (Wade and Weller, 1994) maka trietanolamin yang divariasikan disetiap formula yaitu 2%, 3%, dan 4% dari jumlah asam stearat. Kemudian dilakukan uji kestabilan fisik krim di setiap minggunya selama masa penyimpanan 28 hari meliputi viskositas, pH, homogenitas, pemisahan fase, warna, bau, dan iritasi. Dari hasil pengujian diperoleh hasil bahwa ketiga formula krim yang mengandung ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) dapat stabil secara fisik, serta tidak menimbulkan iritasi ketika dioleskan pada kulit. Variasi Trietanolamin sebagai emulgator disetiap formula, serta ketelitian ketika menggunakan alat dalam melakukan pengujian sangat mempengaruhi hasil yang diperoleh. Ditinjau dari komposisi bahan, Formula I krim ekstrak etanol daun beluntas merupakan formula yang paling ekonomis serta mampu menghasilkan krim dengan stabilitas yang baik.

Kata Kunci: Daun Beluntas, *Pluchea indica* (L.) Less, Sediaan Topikal, Krim, Iritasi

ABSTRACT

*We report the cream formulations Beluntas Leaf Extract Ethanol (*Pluchea indica* (L.) Less). Beluntas Leaf Extract obtained by maceration with ethanol 96% and the result was concentrated by vacuum distillation. The ethanol extract of leaves beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) grading 8.5% formulated into dosage creamy formula 3 by varying the concentration of TEA in each formula is 0.24%, 0.36% and 0.48%. It based conditions of use TEA in cream that is 2-4% of the total fatty acids (Wade and Weller, 1994) then the triethanolamine which varied in each formula is 2%, 3%, and 4% of the amount of stearic acid. Then test the physical stability of the cream in each week during the storage period of 28 days include viscosity, pH, homogeneity, dispersive, colours, odors, and irritation. From the test results showed that the third formula of cream containing ethanol extracts of leaves beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) can physically stable, and does not cause irritation when applied to the skin. Variations triethanolamine as an emulsifier in each formula, and accuracy when using the tool in testing greatly affect the results obtained.*

Keywords: *Beluntas Leaves, *Pluchea indica* (L.) Less, Topical preparations, Creams, Irritations*

PENDAHULUAN

Krim adalah salah satu kosmetik yang paling sering digunakan. Krim adalah sediaan berupa emulsi setengah padat yang terbagi atas tipe minyak dalam air (M/A) dan air dalam minyak (A/M) dan dimaksudkan untuk pemakaian luar (Singh dkk, 2011). Krim yang digunakan sebagai obat umumnya digunakan untuk mengatasi penyakit kulit seperti jamur, infeksi ataupun sebagai anti radang yang disebabkan oleh berbagai penyakit (Anwar, 2012). Penggunaan krim disini dimaksudkan untuk obat luar dengan cara dioleskan pada kulit (Anief, 1999).

Krim tipe M/A lebih disukai karena sifatnya yang mudah dibersihkan daripada kebanyakan salep (Ansel, 2005). Penggunaan asam stearat sebagai emulgator dalam sediaan krim tipe M/A dapat menjadikan krim lebih lunak sehingga nilai viskositasnya menjadi lebih rendah (Ansel, 1989). Pada sediaan topikal, asam stearat berfungsi sebagai pengemulsi bersama TEA. Emulgator diperlukan untuk membentuk emulsi yang baik, karena tanpa adanya emulgator yang sesuai maka emulsi akan membentuk creaming, flokulasi, koalesensi, dan inverse yang disebut sebagai ketidakstabilan emulsi (Mollet dkk, 2001).

Penggunaan tumbuhan sebagai obat telah lama dikenal secara luas oleh masyarakat Indonesia yang disebut sebagai obat tradisional (Wijaya, 1995). Kosmetik berbahan dasar alam telah banyak diminati oleh masyarakat. Formulasi herbal telah menarik perhatian karena memiliki khasiat yang baik serta minim efek samping dibandingkan obat sintetik (Mali dkk, 2015). Adanya kemungkinan reaksi negatif pada kulit karena campuran senyawa kimia menyebabkan konsumen beralih ke produk kosmetik herbal (Singh dkk, 2011).

Daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) merupakan salah satu tanaman tradisional yang sering dijumpai dalam kehidupan sehari-hari. Penelitian Wulandari dkk (2015), ekstrak etanol 96% dari daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) memiliki efek antibakteri dan dapat menghambat bakteri penyebab infeksi yaitu *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi ekstrak 10%.

Pada penelitian ini, telah dilakukan pembuatan formulasi dan uji kestabilan fisik krim ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less). Sediaan krim yang dibuat tersiri dari 3 Formula, dimana masing-masing formula memiliki perbedaan konsentrasi TEA sebagai emulgator. Permasalahan yang timbul, apakah ekstrak etanol daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) dapat diformulasikan menjadi sediaan krim yang stabil secara fisik dan apakah sediaan krim ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) tidak mengiritasi kulit.

Penelitian ini bertujuan untuk membuat formulasi sediaan krim yang stabil secara fisik dengan menggunakan ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) dan tidak mengiritasi kulit pada saat digunakan, serta menentukan formula yang paling baik diantara ketiga formula krim ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less).

BAHAN DAN METODE

Bahan

1. Simplisia

Adapun objek penelitian adalah ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) yang didapat dari ekstraksi dengan metode maserasi pada daun beluntas yang segar dan diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Aromatik dan Obat (BALITRO) Bogor, serta dideterminasi oleh Pusat Pengembangan Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Cibinong.

2. Bahan Kimia

Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96%, KOH 0,5%, CHCl₂, HCl_(p), H₂SO_{4(p)}, pereaksi mayer, amil alcohol, reagen Bouchardat, anhidrat asetat, NH₄OH, HCl 2N, FeCl₃, Logam Mg, Reagen Molish, dan Fehling A-B, Aquadest, Asam stearat, Triethanolamin, Setil alkohol, Gliserin, Asam benzoat, natrium benzoat.

Ekstraksi

Simplisia daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) diekstraksi dengan cara maserasi. Daun yang telah kering, dihaluskan dan ditimbang kurang lebih sebanyak 700 gram kemudian dimaserasi dengan etanol 96%, volume pelarut etanol harus melebihi batas simplisia (± 2 cm dari permukaan simplisia). Tutup wadah maserasi dengan aluminium foil dan diaduk dengan stirer selama 3 jam, lakukan maserasi selama 24 jam, kemudian saring dengan kertas saring untuk memisahkan filtrat (1) dengan residu. Proses maserasi dilakukan berulang dengan 2 kali penggantian pelarut pada residu hasil penyaringan. Selanjutnya filtrate (1 dan 2) hasil maserasi digabungkan dan diuapkan pelarutnya (evaporasi) menggunakan Rotary Evaporator, sehingga diperoleh ekstrak kental daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less). Selanjutnya ekstrak kental daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) diuapkan di atas Waterbath hingga volume konstan (Depkes RI, 1974).

Formulasi Krim

Tabel 1. Formulasi krim

No	Nama Bahan	Jumlah yang digunakan dalam satuan % b/v				Keterangan
		Formula I	Formula II	Formula III	Formula Kontrol	
1	Ekstrak etanol daun beluntas (<i>Pluchea indica</i> L.)	8,5	8,5	8,5	-	Zat Aktif
2	Asam stearat	12	12	12	12	Pembentuk massa
3	Triethanolamin	0,24	0,36	0,48	3	Pengemulsi
4	Setil alcohol	2	2	2	2	Pengemulsi

5	Asam Benzoat	0,2	0,2	0,2	0,2	Pengawet
6	Natrium Benzoat	0,2	0,2	0,2	0,2	Pengawet
7	Gliserin	8	8	8	8	Pelembab
8	Aqua destilata	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	Pembawa

a. Pembuatan Formula Kontrol

Fase minyak yaitu asam stearat setil alkohol, dan asam benzoate dilebur pada suhu 70°-80°C, aduk hingga homogen (1). Fase air yaitu triethanolamin, gliserin, dan aquadest dilebur pada suhu 70°-80°C (2). Campur massa 1 dan massa 2 sedikit demi sedikit, kemudian gerus homogen pada suhu yang dipertahankan hingga membentuk massa krim.

b. Pembuatan Formula I, II, dan III

Fase minyak yaitu asam stearat setil alkohol, dan asam benzoat dilebur pada suhu 70°-80°C, aduk hingga homogen (1). Fase air yaitu TEA, gliserin, dan aquadest dilebur pada suhu 70°-80°C (2). Campur massa 1 dan massa 2 sedikit demi sedikit, kemudian gerus hingga homogen pada suhu yang dipertahankan. Lalu tambahkan sedikit demi sedikit ekstrak etanol kental daun beluntas gerus homogen hingga membentuk massa krim.

Uji Kestabilan Fisik Krim

1. Viskositas

Viskositas adalah ukuran resistensi zat cair untuk mengalir, semakin besar ukuran resistensinya maka semakin besar pula viskositasnya. Hampir seluruh system disperse seperti emulsi, suspense dan sediaan semi padat tidak mengikuti system newton. Viskositas ini bervariasi pada setiap kecepatan geser sehingga untuk melihat sifat alirnya dilakukan pengukuran pada beberapa kecepatan geser misalnya dengan menggunakan viscometer rotasi Stormer dan Brookfield (Martin, Swarbick, dan Cammarata, 1983).

2. pH

Sebaiknya pH disesuaikan dengan pH kulit, yaitu sekitar 4,5 – 6,5 karena jika pH terlalu besar maka dapat menyebabkan kulit menjadi bersisik, sedangkan apabila terlalu asam maka akan terjadi iritasi kulit (Djajadisatra, 2004).

3. Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan untuk mengetahui apakah pada saat proses pembuatan krim bahan aktif obat dengan bahan dasarnya dan bahan tambahan lain yang diperlukan tercampur secara homogen. Persyaratannya harus homogen sehingga krim yang dihasilkan mudah digunakan dan terdistribusi merata saat penggunaan pada kulit. Krim harus tahan terhadap gaya gesek yang timbul akibat pemindahan produk, maupun akibat aksi mekanis dari alat pengisi. (Anief, 1994).

4. Pemisahan Fase

Untuk mengevaluasi kestabilan emulsi dengan cara sentrifugasi. Umumnya diterima bahwa *shelf-life* pada kondisi penyimpanan normal dapat diramalkan dengan cepat dengan mengamati pemisahan dari fase terdispersi karena pembetukan krim atau penggumpalan bila emulsi bila dipaparkan pada sentrifugasi. Sentrifugasi jika digunakan dengan bijaksana, merupakan alat yang sangat berguna untuk mengevaluasi emulsi (Lachman, dkk., 1994). Pengujian sentrifugasi dengan kecepatan 3750 rpm selama 5 jam meramalkan penyimpanan sediaan krim selama waktu 1 tahun.

5. Bau dan Warna

Uji organoleptik lakukan dengan menggunakan panca indra atau secara visual. Komponen yang dievaluasi meliputi bau, warna, tekstur sediaan, dan konsistensi. Adapun pelaksanaannya dengan menggunakan subjek responden atau dengan menggunakan kriteria tertentu dengan menetapkan kriteria pengujiannya (Widodo, 2003).

6. Iritasi

Pengujian iritasi terhadap kulit manusia bertujuan untuk mengetahui efek dari formula krim apakah komposisi didalamnya aman untuk digunakan dan tidak menimbulkan gejala iritasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Viskositas

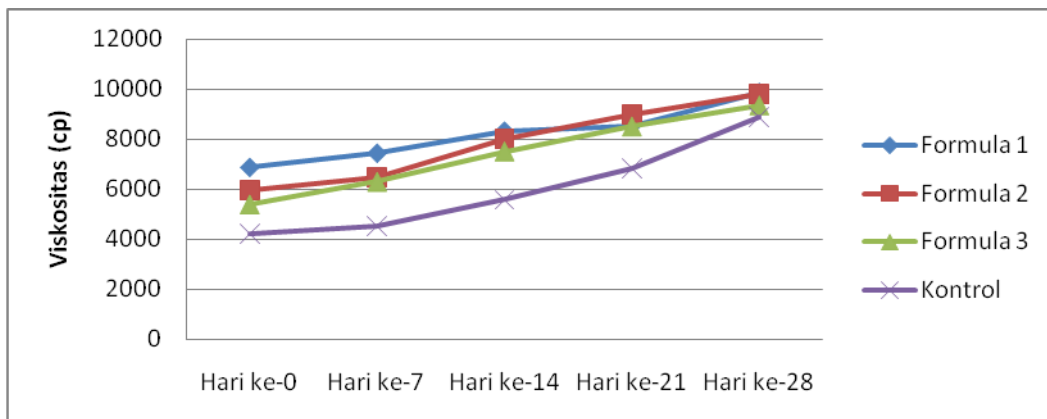
Tabel 2. Hasil Pengujian Viskositas

Krim	Kestabilan Fisik					Keterangan
	Viskositas (cp) hari ke					
	0	7	14	21	28	
Formula 1	6875	7443	8326	8547	9877	MS
Formula 2	5945	6449	7977	8964	9791	MS
Formula 3	5401	6303	7507	8495	9330	MS
Kontrol	4223	4536	5591	6839	8888	MS

Keterangan tabel:

TMS : Tidak Memenuhi Syarat

MS : Memenuhi Syarat (5000-10000 cp)



Gambar 1. Grafik Hasil Pengujian Viskositas

2. pH

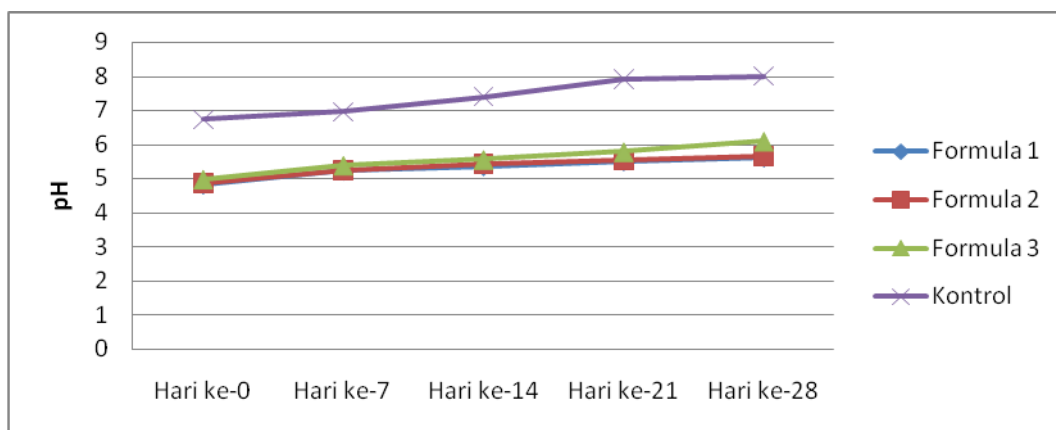
Tabel 3. Hasil Pengukuran pH

Krim	Kestabilan Fisik Krim					Keterangan
	pH krim hari ke					
	0	7	14	21	28	
Formula 1	4,83	5,23	5,36	5,50	5,61	MS
Formula 2	4,87	5,25	5,45	5,54	5,67	MS
Formula 3	4,97	5,38	5,55	5,78	6,09	MS
Kontrol	6,73	6,95	7,40	7,91	8	TMS

Keterangan tabel:

TMS : Tidak Memenuhi Syarat

MS : Memenuhi Syarat (pH 4,5-6,5)



Gambar 2. Grafik Pengukuran pH

3. Homogenitas

Tabel 4. Hasil Pengamatan Homogenitas

Krim	Kestabilan Fisik				
	Homogenitas hari ke				
	0	7	14	21	28
Formula 1	H	H	H	H	H
Formula 2	H	H	H	H	H
Formula 3	H	H	H	H	H
Formula Kontrol	H	H	H	H	H

4. Pemisahan Fase

Tabel 5. Hasil Pengamatan Pemisahan Fase

Krim	Kestabilan Fisik				
	Pemisahan Fase hari ke				
	0	7	14	21	28
Formula 1	TM	TM	TM	TM	TM
Formula 2	TM	TM	TM	TM	TM
Formula 3	TM	TM	TM	TM	TM
Formula Kontrol	TM	TM	TM	TM	TM

Keterangan Tabel:

TM: Tidak Memisah

M : Memisah

5. Perubahan Bau

Tabel 6. Hasil Pengamatan Perubahan Bau

Krim	Perubahan Bau Krim	
	Berubah	Tidak Berubah
Formula I	5 (16,67%)	25 (83,33%)
Formula II	4 (13,3%)	26 (86,67%)
Formula III	5 (16,67%)	25 (83,33%)
Formula Kontrol	-	30 (100%)

Tabel 7. Hasil Uji Statistik *Chi-Square* Bau Krim Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L)

	Formula I	Formula II	Formula III
Asymp. Sig	0.000	0.000	0.000

6. Perubahan Warna

Tabel 8. Hasil Pengamatan Perubahan Warna

Krim	Perubahan Warna Krim	
	Berubah	Tidak Berubah
Formula I	4 (13,33)	26 (86,7%)
Formula II	3 (10%)	27 (90%)
Formula III	3 (10%)	27 (90%)
Formula Kontrol	-	30 (100%)

Tabel 9. Uji Statistik *Chi-Square* Warna Krim Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L)

	Formula I	Formula II	Formula III
Asymp. Sig	0.000	0.000	0.000

7. Iritasi Kulit

Tabel 10. Hasil Pengamatan Iritasi Kulit

Krim	Iritasi Kulit	
	Ya	Tidak
Formula I	-	5
Formula II	-	5
Formula III	-	5

Pembahasan

1. Viskositas

Uji viskositas bertujuan untuk mengetahui besar tahanan yang dihasilkan oleh krim. Dilihat pada Tabel.IV bahwa krim yang mengandung ekstrak daun beluntas *Pluchea indica* (L.) Less memiliki viskositas kisaran antara 5401-9887 cp. Viskositas terendah didapat dari Formula III hari ke-0, sedangkan viskositas tertinggi didapat dari Formula I hari ke-28. Dari data yang diperoleh bahwa cenderung terjadi kenaikan viskositas pada ketiga formula selama masa penyimpanan 28 hari. Perbedaan viskositas setiap formula disebabkan oleh jumlah pengemulsi yaitu Triethanolamin yang berbeda disetiap formula yakni Formula I 0,6%, Formula II 0,7%, dan Formula III 0,8% dari bobot krim yaitu 20 gram.

Dapat dilihat bahwa semakin besar konsentrasi TEA yang digunakan, maka semakin kecil viskositas krim yang dihasilkan. Menurut Allen (2009), penggunaan asam stearat dalam sediaan topikal dapat membentuk basis yang kental dan tingkat kekentalan nya ditentukan oleh jumlah TEA yang digunakan. Terlihat juga selama masa penyimpanan 28 hari, formula krim cenderung mengalami peningkatan viskositas. Menurut Rowe dkk (2003), adanya setil alkohol dalam formulasi dapat mempengaruhi viskositas krim karena setil alkohol menyerap air dan uap air selama masa penyimpanan.

2. pH

Bedasarkan hasil pengamatan yang dilakukan selama masa penyimpanan 28 hari, dapat dilihat rentang pH dari krim ekstrak etanol daun beluntas yang didapat adalah 4,83-5,61. Ketiga formula memiliki pH yang berbeda-beda dan terjadi kenaikan serta penurunan pH yang tidak stabil disetiap minggu nya. Hal ini dikarenakan penambahan Triethanolamin yang berbeda-beda disetiap formula nya. Menurut Rowe dkk (2009), penggunaan TEA dan asam stearat umumnya 1:2,2 atau 2-4% dari jumlah asam stearat. Namun pH ketiga formula masih masuk kedalam rentang pH krim yang baik untuk kulit yaitu 4,5-6,5 sehingga dapat dikatakan krim ekstrak etanol daun beluntas baik Formula I, Formula II, dan Formula III memiliki pH yang memenuhi syarat untuk kulit.

Triethanolamin bersifat basa dan memiliki pH berkisar 10,5 (Goskonda, 2009). Adanya kombinasi emulgator pada formula yaitu asam stearat dan TEA dapat mempengaruhi pH krim. Semakin banyak asam stearat yang digunakan, maka pH krim akan cenderung asam diakibatkan gugus asam yang terkandung pada asam stearat. Sedangkan semakin banyak TEA yang digunakan, maka pH krim akan cenderung basa. Dalam penelitian ini ketiga formula memiliki perbedaan konsentrasi TEA, dimana konsentrasi TEA yang digunakan pada Formula I sebesar 0,6%, pada Formula II sebesar 0,7%, dan pada Formula III sebesar 0,8% sehingga pH yang dihasilkan berbeda-beda.

3. Homogenitas

Pengujian homogenitas krim dilakukan dengan cara mengoles setipis mungkin pada *objek glass* dan diamati menggunakan mikroskop. Hasil yang didapat bahwa tidak terjadi penggumpalan partikel krim, yang berarti distribusi partikel nya merata. Penambahan ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) kedalam formula dapat bercampur dengan baik. Menurut Idson (1994) sediaan krim yang stabil menunjukkan homogenitas yang baik selama masa penyimpanan.

Dapat disimpulkan bahwa krim yang mengandung ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) memiliki homogenitas sediaan yang baik selama masa penyimpanan. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa ketiga formula dari krim ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) homogen selama 28 hari.

4. Pemisahan fase

Pengujian menggunakan alat sentrifugasi dengan melihat pemisahan fase yang terjadi tiap jam selama 5 jam, Formula II dan Formula III tidak menunjukkan pemisahan fase.

5. Warna

Pengujian warna terhadap formula krim ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) dilakukan menggunakan kuisioner yang dibagikan kepada 30 responden. Setelah dilakukan kuisioner, 13,33% responden pada formula I menyatakan

terdapat perbedaan bau sediaan krim dari hari ke-7 hingga hari ke-28. Sedangkan 10% responden menyatakan terdapat perbedaan bau pada formula II dan formula III.

6. Iritasi

Dilakukan uji iritasi kulit terhadap 15 orang responden, dimana tiap formula diujikan kepada 5 responden. Pengujian dilakukan dengan cara pengolesan terhadap kulit di area punggung tangan responden selama 24 jam. Hasil pengolesan krim dibandingkan dengan area kulit yang tidak diolesi krim. Selama masa pengujian, semua responden menyatakan tidak terjadi iritasi maupun perubahan rasa dikulit ketika dioleskan dengan krim. Kriteria iritasi yang dimaksud meliputi timbul kemerahan pada kulit, timbul rasa perih dan rasa gatal.

KESIMPULAN

1. Ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) dapat dijadikan sediaan krim dengan kestabilan fisik yang baik ditinjau dari pH, viskositas, homogenitas, pemisahan fase, iritasi serta bau dan warna.
2. Krim yang mengandung ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) tidak mengiritasi kulit.
3. Ditinjau dari pengujian stabilitas yang meliputi viskositas, pH, homogenitas, pemisahan fase, bau warna serta iritasi, Formula I krim ekstrak etanol daun beluntas merupakan formula dengan hasil uji stabilitas yang paling baik selama waktu uji 1 bulan.
4. Ditinjau dari komposisi bahan, Formula I krim ekstrak etanol daun beluntas merupakan formula yang paling ekonomis serta mampu menghasilkan krim dengan stabilitas yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Andi, M, H. 2000., *Pengobatan Alternatif Herbal*, Yayasan Andi Muhammad, Jakarta.
- Ansel, H.C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Jakarta, UI Press.
- Ash, I., and Michael, A. 1997. *Chemical Manufactures Directory Of Trade Name Products*. Synapse Information Resources, London, Melborne, AmNd New York.
- Collet, D.M., dan M.E Aulton. 1990. *Pharmaceutical Practice*. Churchill. Lipingstone, London, Melborne, New York.
- Collier CN, Harper JC, Cantrell WC, Wang W, Foster W, Elewski BE. *Prevalence of acne in adults 20 years and older*. J Am Acad Dermatol. 2008; 58:56-9.
- Dawson A.L., Dellavalle R.P. 2013. *Acne Vulgaris*. BMJ. USA.
- Dalimartha, S. 1999. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid I. Trubus Agriwidya : Jakarta.
- Das K, Dang R, Machale MU, Ugandar R, Lalitha B. *Evaluation for safety assessment of formulated vanishing cream containing aqueous Stevia extract for topical application*. Ind J Novel Drug Deliver. 2012; 4(1):43-51.

- Dermawan A.M., Pratiwi,L., Kusharyanti,I.,*Efektivitas Krim Antijerawat Ekstrak Metanol Daun Pacar Air (Impatiens balsamina Linn Leaves)*.2015. Traditional Medicine Journal,20 (3) diakses 1 November 2016.
- Devi A.S.,Bawankar R.,Babu S. 2014. *Current Status On Biological Activities Of Acorus calamus-a review*. International Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences Vol 6(66:71).
- Draelos Z.A., Thaman L.A. 2006. *Cosmetic Formulation of Skin Care Products*. (281:284)
- Dwikarya, M. 2007. *Merawat Kulit dan Wajah*. Kawan Pustaka, Jakarta, Indonesia. (17:18)
- Harborne, J.B. 1984. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Penerjemah: Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. Terbitan Kedua. Bandung: Penerbit ITB.
- Harper, J. C. (2007).*Acne Vulgaris*.Birmington: Departement of dermatology, University of Alabama.
- Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Jilid I. Jakarta : Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan Departemen Kehutanan. Hal: 586.
- Idson, B., dan Jack L. 1994. *Semi Solid*.Dalam: Lachman,L., H.A. Lieberman, dan J.L. Kanig (Editor). *Teori dan Praktek Farmasi Industri*.Terjemahan Oleh: Siti Suyatmi. Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia, (halaman 1091:1145).
- Jawetz, E., J.L. Melnick., E.A. Adelberg., G.F. Brooks., J.S. Butel., dan L.N. Ornston. 1995. *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi ke-20 (Alih bahasa: Nugroho & R.F.Maulany).Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. hal. 211,213,215.
- King, R.E. 1984. *Dispensing of Medication (9th Edition)*. In: Professor of Industry Pharmacy (Editor). Philadelphia Collage of Pharmacy and Science, Made Publishing Company, Philadelphia, USA.
- Koirewoa, Yohanes Adithya., Fatimawati., W.I Wiyono. *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dalam Daun Beluntas (Pluchea indica L.)*. FMIPAUNSRAT: Manado. Diakses 1 November 2016.
- Lubis, E.S& Reveny, J., 2012. Pelembab Kulit Alami Dari Sari Buah Jeruk Bali [Citrus maxima (Burm.) Osbeck] Natural Skin Moisturizer From Pomelo Juice [Citrus maxima (Burm.) Osbeck]. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*, 1(2), pp.104–111.
- Mali, A.S., Karekar P., Yadav A.V. *Formulation and Evaluation of Multipurpose Herbal Cream*. 2015. International Journal of Science and Research Volume 4 Issue 11. www.ijsr.net diakses 26 November 2016.
- Nuria, Maulia Cut., A.Faizatun., 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, Vol 5. No.2, 2009: Hal 26-37.
- Nurlaela, E., Nining, S. & Ikhsanudin, A., 2012, *Optimasi Penggunaan Tween 80 dan Span 80 sebagai Emulgator dalam Repelan Minyak Atsiri Daun Sere*

- (*Cymbopogon citratus* (D.C) Stapf) Terhadap Nyamuk *Aedes Aegypti* Betina pada Basis *Vanishing Cream* dengan Metode *Simplex Lattice Design*, Jurnal Ilmu Kefarmasian, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, 2.
- Perry, L. M., dan J. Metzger. 1980. *Medical Plants of East and Southeast Asia Attributed Properties and Uses*. London: The MIT Press. P. 96,422.
- Purnomo, M. 2001. *Isolasi Flavonoid dari Daun Beluntas (Pluchea indica Less) yang Mempunyai Aktivitas Antimikroba Terhadap Penyebab Bau Keringat*. Universitas Airlangga.
- Pusat Studi Biofarmaka LPPM IPB dan Gagas Ulung. 2014. *Sehat Alami Dengan Herbal 250 Tanaman Herbal Berkhasiat Obat +60 Resep Menu Kesehatan*. PT Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Rowe dkk. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th edition*. American Pharmaceutical Association. London. Chicago.
- Shen Y, Wang T, Zhou C, Wang X, Ding X, Tian S, et al. *Prevalence of acne vulgaris in Chinese adolescents and adults. A community based study of 17,345 subjects in six cities*. *Acta Derm Venereo*, 2012; 92: 40-4.
- Singh M, Sharma S, Khokra LS, Kumar SR. *Preparation and evaluation of herbal cosmetic cream*, *Pharmacologyonline*. 2011; 5(2):1258-64.
- Sutono, Toni., Marissa. 2014. *Atasi Jerawat Dengan Ekstrak Kulit Manggis*. Pt Kompas Media Nusantara: Jakarta
- Swanson, J. K., 2003. *Antibiotik Resistance of Propionibacterium acnes in Acne Vulgaris*, *Dermatology Nursing*, 15(4): 359-362.
- Tasoula E., Chalikias J., Danopoulou I., Rigopoulos D., Gregoriou S., Lazarou D., Katsambas A. 2012. *The Impact of Acne Vulgaris on Quality of Life and Psychic Health in Young Adolescents in Greece. Results of A Population Survey*. *Anais Bras Dermatol*, 87(6):862-869.
- Wulandari, Viki., Husain Dirayah Rauf., Sartini., dan Haedar Nur. 2015. *Pengujian Aktivitas Antibakteri Dari Ekstrak Etanol Daun Beluntas Pluchea indica Less. Terhadap Staphylococcus aureus Dan Pseudomonas aeruginosa*. Universitas Hassanudin Makasar.
- Yang, D., Pornpattananangkul, D., Nakatsuji, T., Chan, M., Carson, D., Huang, C.M., and Zhang, L. 2009. *The Antimicrobial Activity of Liposomal Lauric Acids Against Propionibacterium acnes*, *Biomaterials*, 30: 6035-6040.
- Yuniarti, T. 2008. *Ensiklopedia Tanaman Obat Tradisional*, Cetakan Pertama. Yogyakarta: MedPress.