FARMASAINKES: Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan Vol. 2 No. 1 Agustus 2022
e-ISSN: 2807-114X

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS PRODUK TOPIKAL ANTI JERAWAT TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN *(Rattus novergicus)* SECARA *IN VIVO*

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF ANTI ACNE TOPIC PRODUCTS ON WHITE RATS (Rattus novergicus) IN VIVO

Ika Fitriani[1], Minda Sari Lubis[1*], Rafita Yuniarti[1], Yayuk Putri Rahayu[1]

[1] Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Nusantara (UMN)Al-Washliyah, Jl. Garu II No. 93, Medan

Korespondensi:
Minda Sari Lubis: Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Nusantara (UMN) Al-Washliyah, Jl. Garu II No. 93, Medan, 20147
No. HP: +6281263523773
**E-mail*: mindasarilubis@umnaw.ac.id

ABSTRAK

Jerawat merupakan penyakit kulit yang dapat disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Bakteri ini secara alami terdapat di dalam folikel dan berkontribusi terhadap perkembangan jerawat. Jerawat memiliki berbagai jenis seperti komedo, papula, pustula, nodul dan kista disertai dengan tingkat keparahan yang berbeda-beda. Adapun cara penangan jerawat yang efektif yaitu dengan produk topikal. Produk topikal merupakan sediaan yang penerapannya pada kulit dengan tujuan menghasilkan efek lokal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas produk topikal anti jerawat dengan merek Vitacid® dalam bentuk sediaan gel dan krim terhadap tikus putih jantan (*Rattus novergicus).* Penelitian ini menggunakan metode *experimental* dengan variabel bebas menggunakan produk topikal antijerawat dalam bentuk sediaan gel dan krim yang mengandung bahan aktif tretinoin 0,05% dan variabel terikat yaitu perbedaan skor tingkat derajat keparahan jerawat yang diterapi produk topikal anti jerawat. Pengamatan dilakukan pada hari ke-0,7,14 dan 21. Pengolahan data menggunakan penilaian skor tingkat keparahan jerawat secara visual dan pengolahan data statistik. Hasil penelitian ini menunjukkan produk topikal anti jerawat Vitacid® dalam bentuk sediaan gel memiliki penurunan nilai derajat keparahan jerawat lebih baik dari sediaan krim secara visual. Hasil pengujian analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok produk topikal anti jerawat Vitacid® menggunakan uji *One-Way ANOVA* dengan nilai p=0,005 (p<0,05) dan dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc Bonferroni* dengan nilai p=0,015 (p<0,05). Berdasarkan penelitian ini dapat dibuat kesimpulan bahwa produk topikal anti jerawat Vitacid® dengan bahan aktif tretinoin 0,05% dalam bentuk sediaan gel dan sediaan krim memiliki perbedaan efektivitas, dimana sediaan gel memiliki efektivitas lebih baik dibandingkan sediaan krim dalam pengobatan jerawat.
Kata kunci : *Jerawat, produk topikal, tretinoin*

ABSTRAK

Acne is a skin disease that can be caused by the bacterium Staphylococcus epidermidis. These bacteria are naturally present in the follicles and contribute to the development of acne. Acne has various types such as comedones , papules , pustules , nodules and cysts with varying severity . The most effective way to treat acne is to use topical products. Topical products are preparations that are used on the skin with the aim of producing local effects. This study aims to compare the effectiveness of topical anti-acne products with the Vitacid® brand in the form of gel and cream preparations against male white rats (Rattus novergicus). This study used an experimental method with the independent variable using topical anti-acne products in the form of gels and creams containing the active ingredient tretinoin 0.05% and the dependent variable was the difference in the score of the severity of acne treated with topical anti-acne products. Observations were made on days 0,7,14 and 21. Data processing used a visual acne severity score assessment and statistical data processing. The results of this study indicate that the topical anti-acne Vitacid product in the form of a gel dosage form has a better reduction in the severity of acne

than cream preparations visually. The results of the statistical analysis test showed that there was a significant difference between the groups of Vitacid® topical anti-acne products using the One-Way ANOVA test with p value = 0.005 (p < 0.05) and followed by the Bonferroni Post-Hoc test with p value = 0.015 (p < 0 0.05). Based on this study, it can be concluded that the topical anti-acne product Vitacid® with the active ingredient tretinoin 0.05% in the form of gel preparations and cream preparations has different effectiveness, where gel preparations have better effectiveness than cream preparations in the treatment of acne.
Keywords: Acne, topical products, tretinoin

PENDAHULUAN

Jerawat merupakan kelainan kulit yang biasa dialami ketika usia remaja sampai usia dewasa. Jerawat pada umumnya tidak berbahaya, namun sebagian orang menganggap jerawat dapat mengurangi keindahan wajah dan membuat tidak nyaman. Terdapat berbagai jenis jerawat berdasarkan tingkat keparahan yang dapat dicirikan melalui bentuk atau tekstur. Jerawat memiliki berbagai jenis seperti komedo, papula, pustula, nodul dan kista disertai dengan luas serta tingkat keparahan yang berbeda-beda (Syahidah *et al.*, 2017).

Faktor utama terjadinya jerawat yaitu dikarenakan produksi sebum yang berlebih, penyusutan keratinosit, inflamasi dan perkembangan bakteri. Salah satu bakteri yang terlibat dalam pertumbuhan jerawat adalah bakteri *Staphylococcus epidermidis*, bakteri ini secara alami terdapat di dalam folikel. Bakteri berkumpul dan melepaskan mediator proinflamasi yang menyebabkan terbentuknya papul dan pustul yang memperburuk beratnya penyakit (Benner & Sammons, 2013). *Staphylococcus epidermidis* termasuk bakteri gram positif yang bekerja dalam patogenesis jerawat dengan cara merusak zat sebum yaitu merubah trigliserida menjadi asam lemak bebas yang bekerja sebagai mediator penyebab terjadinya inflamasi. Bakteri ini paling dominan berada pada lesi jerawat. (Dasopang, 2016).

Adapun cara yang efektif dalam penanganan jerawat yaitu salah satunya dengan menggunakan produk topikal. Produk topikal adalah bentuk sediaan obat yang selalu dipakai dalam terapi dermatologi yang tujuan penggunaannya pada kulit dan menghasilkan efek lokal. Saat ini banyak beredar produk topikal antijerawat dalam bentuk sediaan gel dan krim yang digunakan dalam mengatasi berbagai masalah kulit seperti jerawat. Berdasarkan trend di pasaran sediaan gel lebih banyak diminati untuk penyembuhan jerawat dibandingkan sediaan krim dikarenakan sediaan gel memiliki pelarut yang polar sehingga sesudah pemakaian gel mudah untuk dibasuh dari kulit dan

juga tidak menyimpan minyak yang dapat memicu keparahan jerawat (Sasanti *et al.*, 2012)

Salah satu produk topikal anti jerawat yang bebas dijual di pasaran umumnya mengandung bahan aktif tretinoin. Tretinoin topikal adalah terapi lini pertama yang efektif untuk akne komedonal dan inflamasi. Vitamin A adalah agen komedolitik standar yang digunakan dalam perawatan akne untuk mengatur deskuamasi epitel (meningkatkan *turn over*), mengurangi produksi sebum sehingga mencegah penyumbatan unit polisebasea serta memiliki efek anti inflamasi (Aydemir, 2014).

Menurut Menaldi (2003) tretinoin (asam retinoat) adalah zat peremajaan *non peeling* karena dapat mengembangkan kolagen dan glikosaminoglikan di dalam dermis sehingga kulit dapat menebal dan juga padat. Juga adanya iritan yang mempengaruhi kegiatan mitosis sehingga terbentuk stratum korneum yang stabil dan halus. tretinoin juga dapat meningkatkan vaskularisasi kulit sehingga kulit terlihat memerah dan segar. Berdasarkan uraian di atas maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian uji efektivitas produk topikal anti jerawat yang memiliki kandungan bahan aktif tretinoin 0,05% dengan judul penelitian perbandingan efektivitas produk topikal anti jerawat secara *in vivo* terhadap tikus putih jantan *(Rattus novergicus)* dengan dua bentuk sediaan topikal anti jerawat yang berbeda yaitu sediaan gel dan sediaan krim.

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium mikrobiologi fakultas farmasi Universitas Sumatera Utara Medan. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Desember 2021 sampai bulan April 2022.

Alat

Peralatan yang digunakan yaitu autoklaf (*Fison*®), laminar airflow (*Astec HLF 1200 L*®), inkubator (*Memmert*®), *centrifuge* (*eppendorf 5804*®), neraca analitik (*Mettler AE 200*®), gelas beker (*iwaki pyrex*®), erlenmeyer (*iwaki pyrex*®), gelas ukur (*iwaki pyrex*®), spuit injeksi, pinset, spuit injeksi, *Waterbath* (*leica*®), *Hotplate* (*leica*®).

Bahan

Bahan yang digunakan yaitu sediaan topikal anti jerawat (Vitacid®) dalam bentuk sediaan krim dan sediaan gel dengan kandungan bahan aktif tretinoin 0,05%.

Ketamin (KTM-100®), media *Nutrient Broth*(NB), sodium chloride infus 0.9%, hewan uji tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) dengan berat badan 150-290 gram dan bakteri *Staphylococcus epidermidis* (ATCC® 12228™) diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.

Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini yaitu produk topikal anti jerawat Vitacid® dalam bentuk sediaan gel dan sediaan krim yang mengandung bahan aktif tretinoin 0,05%. Sampel diperoleh di Apotek K-24 Jalan Denai no.177e, Tegal Sari Mandala III, Kec.Medan Denai, Kota Medan, Sumatera Utara 20371.

Metode

Penelitian ini menggunakan metode *experimental* dengan menggunakan produk topikal anti jerawat Vitacid® sediaan gel dan krim yang mengandung bahan aktif tretinoin 0,05% yang diterapi pada hewan tikus putih jantan yang dipakai sebanyak 9 ekor kemudian dibagi kedalam 3 kelompok uji dengan pengulangan sebanyak 3 kali. Jumlah ulangan pada penelitian ini dilakukan berdasarkan jumlah minimum pengulangan (Defriana *et al.*, 2015).

Aklimatisasi Hewan Uji

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat badan berkisar 150-290 g diaklimatisasi di laboratorium dengan ditaruh di dalam kandang berbahan plastik yang ditutupi dengan penutup berupa kawat kasa. Tikus dipelihara dengan kondisi yang sama serta diberi pakan dan minum secara ad libitum (sesuka hati/bebas). Selama 7 hari tikus diadaptasi dengan tujuan tikus dapat menyesuaikan diri dengan lingkungannya (Mawarsari, 2015).

Sterilisasi Alat

Alat-alat non gelas dapat disterilkan di dalam autoklaf dengan waktu 15 menit pada suhu 121°C dan alat-alat gelas dapat disterilkan didalam oven dengan waktu 2 jam pada suhu 160 - 170°C. Jarum ose disterilkan dengan cara dibakar diatas api bunsen (Lay, 1994).

Penyiapan Media *Nutrient Broth* (NB)

Pembuatan media berdasarkan (Difco & Manual, 2009) yang telah dimodifikasi yaitu media *Nutrient Broth* (NB) ditimbang sebanyak 0,8 gram kemudian dilarutkan sedikit demi sedikit dengan air suling steril sebanyak 100 ml. Kemudian dilakukan

pemanasan hingga semua bahan larut sempurna dan sterilkan di autoklaf dengan waktu 15 menit pada suhu 121ºC.

Penyiapan Suspensi Bakteri

Suspensi bakteri dibuat berdasarkan (Sa'diah *et al.*, 2013) yang telah dimodifikasi yaitu dengan cara isolat *Staphylococcus epidermidis* ditumbuhkan pada media *Nutrient Broth* dan di inkubasi dengan suhu 36,5ºC selama 24 jam. Bakteri yang tumbuh dalam media *Nutrient Broth* kemudian dimasukkan ke dalam tabung *centrifuge* 5 ml, lalu disentrifus selama 15 menit dengan kecepatan 5000 rpm. Endapan bakteri yang diperoleh kemudian ditambahkan 2 ml sodium chloride infus 0,9% lalu dihomogenkan.

Prosedur Pembuatan Jerawat Pada Telinga Tikus

Pembuatan jerawat pada tikus berdasarkan (Sa'diah *et al.*, 2013) yang telah dimodifikasi yaitu sebelum proses pembuatan jerawat, dicukur terlebih dahulu pada daerah telinga tikus, kemudian dianastesi secara intraperitoneal menggunakan ketamine dengan dosis (100 mg/kg BB). Selanjutnya tikus diinduksi dengan suspensi koloni *Staphylococcus epidermidis* secara intra dermal sebanyak 0,1ml dan dibiarkan selama 2 x 24 jam hingga terjadi peradangan. Kemudian tikus dibagi menjadi 3 kelompok uji, kelompok pertama sebagai kontrol negatif yang tidak diterapi dengan produk topikal anti jerawat. Kelompok kedua diterapi dengan produk topikal anti jerawat sediaan gel dengan kandungan tretinoin 0,05%. Kelompok ketiga diterapi dengan produk topikal anti jerawat sediaan krim dengan kandungan tretinoin 0,05%. Kemudian pada kelompok yang diterapi dioleskan produk topikal anti jerawat pada masing-masing tikus sebanyak 1 kali sehari pada lokasi peradangan, pengolesan dilakukan selama 21 hari. Setelah itu diamati penurunan derajat peradangan masing - masing kelompok perlakuan secara visual.

Pemeriksaan Penilaian Keparahan Jerawat Telinga Tikus

Pemeriksaan penilaian keparahan jerawat dilakukan dengan pengamatan secara visual pada hari ke-0,7,14, dan hari ke-21. Dengan penilaian berdasarkan skor derajat keparahan lesi, yaitu untuk kondisi kulit yang tidak memiliki lesi diberikan nilai 0 , untuk kondisi kulit yang terdapat sumbatan pori namun tidak adanya inflamasi (berkomedo) diberi nilai 1, untuk kondisi kulit yang memiliki massa padat menonjol diatas kulit berwarna merah dan tidak berisi (papula) diberi nilai 2 dan untuk kondisi

kulit yang terdapat lesi yang sedang mengalami peradangan dan berisi nanah/pus (pustula) diberi nilai 3 (Yulianti *et al.*, 2015).

Analisis Data

Pada penelitian ini digunakan adalah analisis data statistik uji normalitas berdasarkan *Shapiro-Wilk* yang digunakan untuk mengetahui data yang diperoleh terdistribusi normal (p>0,05). Jika hasil yang diperoleh signifikan, maka dilanjutkan dengan uji parametrik *One-Way-ANOVA* untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan pada seluruh kelompok (p<0,05). Jika data seluruh kelompok dinyatakan memiliki perbedaan maka dapat dilajutkan ke uji lanjutan *Post-Hoc Bonferroni* untuk mengetahui perbedaan bermakna dari masing-masing kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini diperoleh melalui nilai derajat keparahan jerawat telinga tikus secara visual dengan penilaian berdasarkan jumlah skor lesi jerawat. Setelah semua data terkumpul maka dilakukan perbandingan berdasarkan nilai yang diperoleh tiap kelompok uji dan kemudian data dianalisa secara deskriptif statistik kemudian peneliti menyajikan analisa data dalam tabel dan diagram sebagai berikut.

Tabel 4.1 Hasil Pengamatan Skor Lesi Jerawat

Kelompok	Pengulangan Tikus	Skor Lesi Jerawat Pada Telinga Tikus			
		Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
Kontrol Negatif	1	1 pustula	2 papula	2 papula	2 papula 3 komedo
	2	1 papula	1 papula	1 papula 1 komedo	2 papula
	3	1 papula	2 papula 1 komedo	3 papula	3 papula 3 komedo
Vitacid® Gel	1	2 papula	1 papula	sembuh	sembuh
	2	1 papula	1 papula	sembuh	sembuh
	3	2 papula 1 komedo	1 papula 1 komedo	1 papula	1 papula
Vitacid® Krim	1	2 papula 1 komedo	1 papula 1 komedo	1 papula	1 papula
	2	1 papula	1 papula 3 komedo	2 papula 3 komedo	1 papula 1 komedo
	3	1 pustula	2 papula 2 komedo	3 papula	3 papula

Berdasarkan data dari Tabel 4.1 hasil pengamatan skor lesi jerawat yang diperoleh maka dilakukan penilaian skor lesi jerawat dengan menggunakan rumus (skor lesi x nilai). Dimana penilaian berdasarkan derajat keparahan lesi yaitu :

a. Kondisi kulit yang tidak memiliki lesi diberikan nilai 0
b. Kondisi kulit yang terdapat sumbatan pori namun tidak adanya inflamasi (berkomedo) diberikan nilai 1
c. Kondisi kulit yang terdapat massa padat yang menonjol diatas kulit berwarna merah dan tidak berisi (papula) diberilam nilai 2
d. Kondisi kulit yang terdapat lesi yang sedang mengalami peradangan dan berisi nanah/pus (pustula) diberikan nilai 3.

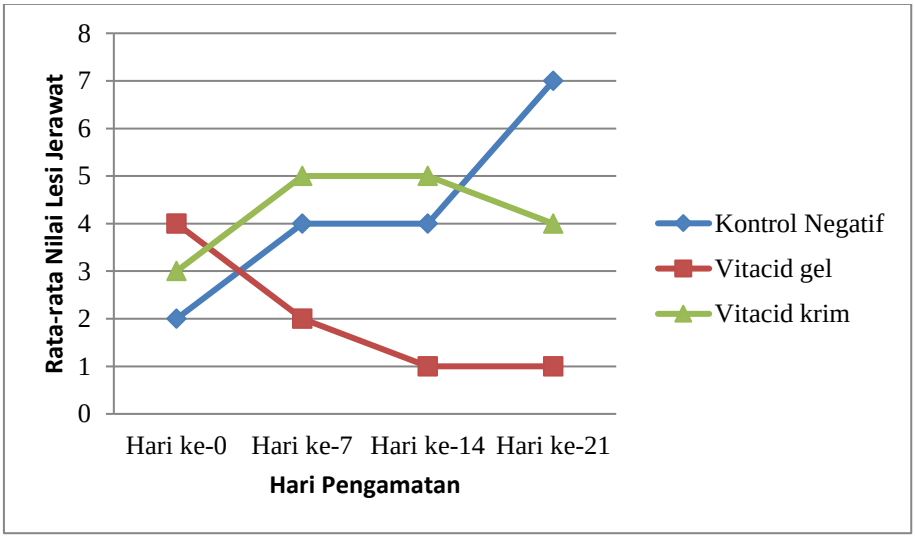
Tabel 4.2 Hasil Jumlah Nilai Lesi Jerawat

Kelompok	Pengulangan Tikus	Jumlah Nilai Lesi Jerawat			
		Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
Kontrol Negatif	1	3	4	4	7
	2	2	2	3	4
	3	2	5	6	9
Vitacid® Gel	1	4	2	0	0
	2	2	2	0	0
	3	5	3	2	2
Vitacid® Krim	1	5	3	2	2
	2	2	5	7	3
	3	3	6	6	6

Berdasarkan data jumlah nilai lesi jerawat yang tertera pada Tabel 4.2 didapatkan bahwa setiap kelompok memiliki perbedaan jumlah nilai lesi jerawat, dimana kelompok yang diterapi dengan sediaan gel memiliki penurunan jumlah nilai lesi jerawat lebih baik dibandingkan dengan kelompok yang diterapi dengan sediaan krim terhadap *Staphylococcus epidermidis* bakteri penyebab jerawat. Menurut (Wasitaatmadja, 1997), sediaan topikal anti jerawat sebaiknya diformulasikan dalam bentuk sediaan gel, dikarenakan sediaan ini mempunyai daya berdifusi dengan baik pada segmen kulit sehingga setelah bahan aktif melewati membran semi permiabel kulit maka dapat diperoleh efek topikal. Gel merupakan sediaan topikal dengan formulasi basis polar yang daya difusinya lebih baik dikarenakan dayanya menembus membran kulit lebih efektif dan dapat mudah diterima oleh bagian kulit (Sasanti *et al.*, 2012). Sedangkan sediaan krim adalah sediaan setengah padat berupa emulsi kental yang ditujukan untuk pemakaian luar. Krim memiliki konsistensi yang terlalu padat

sehingga basis dapat mengikat kuat komponen aktif dari sampel, dan dapat menghambat kemampuan difusi bahan aktif menuju sel bakteri (Lachman & Leon, 2008).

Berdasarkan penilaian lesi jerawat yang diperoleh maka didapatkan hasil rata-rata nilai lesi jerawat pada telinga tikus antar tiap kelompok yang dapat divisualisasikan dalam bentuk grafik berikut ini.



Gambar 4.1 Grafik Rata-rata Hasil Jumlah Nilai Lesi Jerawat

Keterangan : ♦ = Kontrol negatif

▪ = Vitacid Gel

⅄ = Vitacid krim

Berdasarkan grafik di atas menunjukkan bahwa penurunan nilai lesi jerawat terendah terdapat pada kelompok sediaan gel, sedangkan nilai lesi jerawat yang tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif. Berdasarkan hasil jumlah nilai lesi jerawat maka dilakukan pengerjaan data analisis statistik guna untuk melihat adanya perbedaan jumlah nilai lesi jerawat antar tiap kelompok. Sebelum melakukan uji perbandingan maka terlebih dahulu dilakukan uji normalitas pada data menggunakan *Shapiro-Wilk*. Dasar pengambilan keputusan uji normalitas yaitu nilai signifikan p>0,05. Hasil uji normalitas yang didapatkan pada penelitian ini yaitu varian data kelompok homogen dengan nilai signifikan p>0,05 maka data dikatakan terdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji menggunakan metode *Repeated ANOVA* yang bertujuan untuk mengetahui signifikansi perbedaan jumlah nilai lesi jerawat terhadap masing-masing kelompok dengan dasar pengambilan keputusan uji *One Way ANOVA* yaitu nilai signifikan

p<0,05. Kemudian dilakukan uji lanjutan *Post hoc Bonferroni* dengan tujuan untuk menentukan kelompok mana saja yang memiliki perbedaan bermakna. Dengan dasar pengambilan keputusan yaitu nilai signifikan p<0,05.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitiaan yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa produk topikal anti jerawat Vitacid® sediaan gel dan sediaan krim dengan kandungan tretinoin 0,05% memiliki perbedaan jumlah nilai lesi jerawat. Hasil menunjukkan bahwa sediaan gel memiliki penurunan nilai lesi jerawat lebih baik dari sediaan krim. Hasil pengolahan data statistik menunjukkan kelompok sediaan gel dan kelompok sediaan krim memiliki nilai p=0,015 (p<0,05) yang artinya terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa kedua sediaan memiliki perbedaan efektivitas yaitu produk dalam bentuk gel memiliki efektivitas lebih baik dibandingkan sediaan krim dalam pengobatan jerawat.

DAFTAR PUSTAKA

Aydemir, E. . (2014). Acne vulgaris. *Turk Pediatri Arsivi*, *49*(1), 13–16.

Benner, N., & Sammons, D. (2013). *Overview of the treatment of acne vulgaris. Osteophatic Fam Physician J. 5*, 185–190.

Dasopang. (2016). Formulasi Sediaan Gel Antiseptik Tangan Dan Uji Aktivitas Antibakteri Dari Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (Pandanus Amaryllifolius Roxb.). *Jurnal Biologi Lingkungan, Industri, Kesehatan*, *3*.

Defriana, D., Fridayanti, A., & Rijai, L. (2015). Efek Ekstrak Tanduk Rusa Sambar (Cervus unicolor) Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Tikus Putih (Rattus novergicus). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, *1*(2), 51–55.

Difco, & Manual, B. (2009). *Manual of Microbiological Culture Medic Laboratories* (W. J. A. J. Editors Mary J.Z. , David A.P. , Sharon M.M. , George E. (ed.); Edisi II M).

Lachman, & Leon. (2008). *Teori dan Praktek Farmasi Industri Universitas Indonesia* (Edisi III). Press; Jakarta.

Lay, W. (1994). *Analisis Mikrobiologi di Laboratorium*. PT. Raja Grafindo Persada.

Mawarsari, T. (2015). *Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanol Umbi Talas Jepang (Colocasia esculenta L.) Schott var. antiquorum) Pada Tikus Putih*

(Rattus norvegicus) Jantan Galur Sprague. Universitas Islam Negeri Hidayatullah.

Menaldi. (2003). Analisis Asam Retinoat pada Kosmetik Krim Pemutih yang Beredar Dipasaran Kota Medan. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*.

Sa'diah, S., Latifah, K., Wulan, T., & Irmanida, B. (2013). Efektivitas Krim Ant Jerawat Kayu Secang (Caesalpinia sappan Terhadap Propionibacterium acnes pada Kulu Kelinci. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, *11*(2), 175–181.

Sasanti, T. J., Wibowo, M. S., Fidrianny, I., & Caroline, S. (2012). *Formulasi Gel Ekstrak Air Teh Hijau dan Penentuan Aktivitas Antibakterinya terhadap Propionibacterium acne*. School of Pharmacy ITB.

Syahidah, A., Saad, C., Hassan, M., Rukayadi, Y., Norazian, M., & Kamarudin, M. (2017). No TitlePhytochemical Analysis, Identification and Quantification of Antibacterial Active Compounds in Betel Leaves, Piper betle Methanolic Extract. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, *20(2)*, 70–81.

Wasitaatmadja, S. (1997). *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. Universitas Indonesia.

Yulianti, R., Abdassah, M., Abdulah, R., & Surachman, E. (2015). Gel Kombinasi Ekstrak Daun Sirsak dan Daun Jambu Biji Sebagai Obat Anti Jerawat. *Jurnal Farmasi Indonesia*, *7*(3), 183–189.