

FORMULASI SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL BUNGA KAMBOJA (*Plumeria acuminata* L.) DAN UJI AKTIVITAS ANTI ACNE

FORMULATION OF CAMBODIA FLOWER (*Plumeria acuminata* L.) Ethanol EXTRACT CREAM AND ANTI ACNE ACTIVITY TEST

¹Rafita Yuniarti, ¹Gabena Indrayani Dhalimunthe, ¹Minda Sari Lubis, ¹Sellin Arina Arianti

¹Program Studi S1 Farmasi, Universitas Muslim Nusantara Al Washliyah

Korespondensi penulis: Universitas Muslim Nusantara Al Washliyah

Alamat email: rafitayuniarti@umnaw.ac.id

Abstrak. Bunga Kamboja (*Plumeria acuminata* L.) memiliki kandungan yang bersifat antioksidan dan antibakteri yaitu flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, steroid dan glikosida. Ekstrak etanol bunga kamboja (EEBK) diformulasi menjadi sediaan krim karena cenderung lebih diminati dan lebih efisien dalam pemakaiannya. Tujuan penelitian untuk memformulasikan ekstrak etanol bunga kamboja sebagai sabun krim dan uji aktivitas terhadap bakteri penyebab jerawat. Metode penelitian meliputi: skrining fitokimia, karakterisasi simplisia bunga kamboja, pembuatan ekstrak etanol bunga kamboja secara maserasi dengan pelarut etanol 96%, uji aktivitas ekstrak terhadap bakteri penyebab jerawat secara difusi agar, formulasi sediaan krim, uji aktivitas sediaan terhadap bakteri penyebab jerawat secara difusi agar, dan evaluasi sediaan meliputi: Uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji Stabilitas fisik, uji tipe emulsi, uji viskositas, dan uji iritasi terhadap sukarelawan. Berdasarkan hasil penelitian, skrining fitokimia EEBK dan serbuk simplisia bunga kamboja memiliki senyawa aktif seperti: alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroida dan glikosida. Hasil karakterisasi simplisia bunga kamboja memiliki kadar air 7,99%, kadar sari larut dalam air 26,22%, dan kadar sari larut dalam etanol 10,57%. Hasil evaluasi krim pada uji pH memiliki rentang antara 6,0-6,1, uji viskositas antara 208-226 mPas, dan uji stabilitas fisiknya selama 35 hari tidak mengalami perubahan baik warna, bau, dan bentuk. Sedangkan hasil uji aktivitas antibakteri krim pada bakteri *Propionibacterium acnes* formula I dengan konsentrasi 5% tidak menghasilkan zona hambat, formula II dengan konsentrasi 10% menghasilkan zona hambat 8,95 mm ± 3,79 dan formula III dengan konsentrasi 15% menghasilkan zona hambat 15,35 mm ± 2,59. Kesimpulan dari semua hasil uji evaluasi diatas memenuhi persyaratan menurut Standar Nasional Indonesia (1994)

Kata Kunci: Bunga kamboja, Krim, Anti Acne

Abstract. Cambodian flower (*Plumeria acuminata* L.) contains antioxidant and antibacterial properties, namely flavonoids, tannins, saponins, alkaloids, steroids and glycosides. Kamboja flower ethanol extract (EEBK) was formulated into cream preparations because it tends to be more desirable and more efficient in its use. The research objectives were to formulate frangipani flower ethanol extract as cream soap and to test its activity against acne-causing bacteria. The research methods included: phytochemical screening, simplicia characterization of frangipani flowers, maceration of ethanol extract of frangipani flowers with 96% ethanol solvent, test activity of extracts against acne-causing bacteria by agar diffusion, formulation of cream preparations, test activity of preparations against acne-causing bacteria by diffusion agar, and evaluation of preparations included: organoleptic test, homogeneity test, pH test, physical stability test, emulsion type test, viscosity test, and irritation test on volunteers. Based on the research results, phytochemical screening of EEBK and frangipani flower simplicia powder has active compounds such as: alkaloids, flavonoids, saponins, tannins, steroids and glycosides. The results of the simplicia characterization of frangipani flowers have a water content of 7.99%, a water-soluble extract content of 26.22%, and an ethanol-soluble extract content of 10.57%. The cream evaluation results in the pH test ranged from 6.0 to 6.1, the viscosity test was between 208-226 mPas, and the physical stability test for 35 days did not change in color, smell, and shape. while the test results of antibacterial activity of the cream on the bacteria *Propionibacterium acnes* formula I with a concentration of 5% did not produce an inhibition zone, formula II with a concentration of 10% produced an inhibition zone of 8.95 mm ± 3.79 and formula III with a concentration of 15% produced an inhibition zone of 15, 35 mm ± 2.59. The conclusion of all the evaluation test results above meet the requirements according to the Indonesian National Standard (1994)

Keywords: frangipani flower, cream, anti acne

PENDAHULUAN

Indonesia kaya akan berbagai tumbuhan obat yang digunakan untuk pengobatan oleh masyarakat zaman dahulu sampai sekarang. Pengetahuan tentang khasiat berbagai tumbuhan pada masyarakat biasanya diwariskan secara turun temurun berdasarkan kebiasaan. Keberadaan kosmetika tradisional yang dibuat dengan cara tradisional dari bahan baku alami, tidak dapat dipungkiri telah diakui dan dirasakan manfaatnya bagi masyarakat. Selain lebih ekonomis, efek samping tanaman berkhasiat obat sangat kecil dibandingkan dengan obat-obat sintetik. Misalnya penggunaan bahan kimia pada sediaan antijerawat seperti tetrasiklin, eritromisin, klindamisin dan sebagainya dapat mengakibatkan rasa gatal, kemerahan, bengkak, dermatitis dan lain-lain pada kulit wajah. Oleh karena itu, penggunaan tumbuhan obat dengan formulasi yang tepat sangat penting dan tentunya lebih aman dan efektif [1]. Tumbuh-tumbuhan merupakan salah satu sumber senyawa kimia yang penting dalam pengobatan. Umumnya senyawa kimia ini berupa senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid dan lain-lain yang memiliki aktifitas biologis yang beragam. Hal ini mendorong para ahli kimia untuk mengisolasi zat aktif biologis yang terdapat dalam beraneka ragam tumbuhan. Diharapkan nantinya dapat menghasilkan berbagai zat kimia yang dapat digunakan sebagai obat baik untuk kesehatan maupun agronomi. Diantara tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai obat jerawat antara lain adalah bunga kamboja (*Plumeria acuminata* L.). Bunga ini merupakan tumbuhan yang disukai sebagai penghias halaman rumah, kantor, dan taman umum. Bunga kamboja saat ini tidak hanya berwarna putih dan kuning ada jenis persilangan baru berwarna merah muda, orange, merah, dan merah tua. Bunga kamboja ini diformulasikan dalam sebuah sediaan kosmetik yang mudah digunakan dengan memanfaatkan aktivitas antibakteri dalam bunga kamboja yaitu dibuat dalam sediaan krim. Untuk optimasi pengobatan terhadap jerawat, bentuk sediaan yang dipilih harus dapat menyampaikan obat dengan baik dan bahan pembantu tidak menimbulkan kecenderungan untuk munculnya jerawat-jerawat baru. Dalam penelitian ini dilakukan pembuatan sediaan krim dari ekstrak etanol bunga kamboja. Sediaan krim dipilih karena memiliki beberapa keunggulan diantaranya adalah mudah menyebar secara merata pada kulit, lebih nyaman digunakan, dan mudah dicuci. Tujuan utama pembuatan formulasi krim antijerawat ekstrak etanol bunga kamboja adalah untuk membuat bentuk sediaan baru, yang penggunaannya dapat mengaplikasikan sediaan dengan nyaman, aman dan berkhasiat sebagai antijerawat [1].

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan adalah seperangkat alat percolator, *blende*, oven listrik (memmert), neraca kasar (Ohaus), neraca listrik (Ae dalam AFP). *Rotary evaporator* (Eyela OSB-2100), *freeze dryer* (modulio), seperangkat alat penetapan kadar air, mikroskop, aluminium foil, cawan petri, mortar, stamper, object glass, autoklaf (fison), incubator (memmert), ph meter (hanna), spatula, lemari pendingin (LG), lemari pengering, jarum ose, pinset, lampu Bunsen, jangka sorong, punch hole, mikro pipet, cawan porselin, bola karet, dan peralatan gelas laboratorium.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan adalah bunga kamboja (*Plumeria acuminata* L.), etanol 96%, klorida hidrat, asam stearat, media Nutrient Agar (NA), media Muller Hinton Agar (MHA), suspensi standar Mc. Farland, dan biakan bakteri *Propionibacterium acnes* (ATTC 6928).

Metode

Metode penelitian adalah eksperimental. Penelitian ini meliputi pengolahan sampel, pemeriksaan karakteristik simplisia, pembuatan ekstrak etanol bunga kamboja dengan cara maserasi dan evaluasi pembuatan sediaan krim, pengujian aktivitas anti bakteri ekstrak etanol bunga kamboja (*Plumeria acuminata* L) dan sediaan krim ekstrak bunga kamboja (*Plumeria acuminata* L) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Karakterisasi Simplisia

Hasil pemeriksaan makroskopik simplisia bunga kamboja yaitu Bunganya berwarna putih dengan semburat berwarna merah jambu dan dibagian tengahnya kuning, dan panjang sekitar 5-6 cm, biasanya lima helai mahkota. Tangkai bunganya merah jambu. Bunga kamboja termasuk bunga biseksual atau disebut juga bunga sempurna.

Hasil pemeriksaan mikroskopik serbuk bunga Kamboja menunjukkan adanya dinding sel dan stomata. Hasil pengamatan dapat dilihat pada Tabel 1.1.

Tabel 1.1. Data Hasil Karakterisasi Serbuk dan bunga kamboja.

No	Parameter pemeriksaan	Hasil (%)
1.	Kadar air	7,99
2.	Kadar sari larut dalam air	26,22
3.	Kadar sari larut dalam etanol	10.69

Berdasarkan data Tabel 1.1 hasil karakterisasi kadar air yang dilakukan untuk melihat persen kadar air yang terkandung didalam sampel, semakin besar kadar air yang terkandung didalam simplisia maka semakin mudah pertumbuhan jamur yang terjadi. Karakterisasi kadar sari larut dalam air dilakukan untuk melihat persen sari yang terlarut dalam air, apabila semakin besar sari yang terlarut, maka semakin banyak ekstrak yang didapat setelah rotary. Karakterisasi kadar sari larut dalam etanol dilakukan untuk mengetahui persen sari yang menguap.

Hasil Skrining Fitokimia

Hasil pemeriksaan skrining fitokimia EEBK dan serbuk simplisia bunga kamboja dapat dilihat pada Tabel 1.2

Tabel 1.2 Hasil Skirining Fitokimia Dari Serbuk Simplisia dan Ekstrak Bunga Kamboja

No	Golongan senyawa	Hasil	
		Serbuk Simplisia bunga kamboja	EEBK
1	Alkaloid	-	-
2	Flavonoid	+	+
3	Saponin	+	+
4	Tanin	+	+
5	Glikosida	+	+
6	Triterpenoid	+	+
7	Fenol	+	+

Keterangan:

(+) = Memberikan reaksi yang positif

(-) = Memberikan reaksi yang negatif

Kandungan senyawa kimia yang terdapat pada serbuk dan ekstrak etanol bunga kamboja adalah saponin, triterpenoid, fenol, tanin dan glikosida. Pada penelitian ini, Uji saponin menyebabkan busa yang mantap selama 10 menit setinggi 1-10 cm dan tidak hilang dengan penambahan asam klorida 2 N, saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat menimbulkan busa jika dikocok dalam air. N, saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat menimbulkan busa jika dikocok dalam air [2].

Keberadaan glikosida ditunjukkan dengan penambahan pereaksi molish dan asam sulfat pekat terbentuk cincin ungu. Glikosida adalah suatu senyawa bila dihidrolisis akan terurai menjadi gula (glikon) dan senyawa lain (aglikon). Uji tanin saat penambahan pereaksi besi (III) klorida 1 % memberikan warna hijau kehitaman adanya tanin dengan 3 gugus hidroksil. Senyawa tanin terbentuk

kompleks dengan larutan besi (III) klorida menghasilkan warna hitam, biru sampai warna hijau yang menunjukkan adanya senyawa fenol [2].

Senyawa polifenol seperti tanin dan flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder pada tumbuhan yang bersifat sebagai antibakteri [3]. Uji Triterpen saat penambahan asam sulfat menunjukkan adanya senyawa triterpenoid.

Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bunga Kamboja Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*.

Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa ekstrak etanol bunga kamboja dapat menghambat pertumbuhan bakteri *propionibacterium acnes*, semakin tinggi konsentrasi ekstrak akan menghasilkan diameter daerah hambat yang semakin besar. Hasil pengukuran diameter daerah hambat ekstrak etanol bunga kamboja dapat dilihat pada Tabel 1.3 dan grafik berikut ini.

Tabel 1.3 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol bunga kamboja Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*.

No	Konsentrasi ekstrak (g/ml)	Diameter daya hambat (mm)*	
		P.A	
1	5	5,15	
2	10	12,27	
3	15	14,25	

Keterangan:

P.A : Bakteri *Propionibacterium acnes*

Blanko: Etanol 96%

(mm)* : Hasil rata-rata 3x pengukuran

- : Tidak ada hambatan

Pengujian ekstrak etanol bunga kamboja memberikan hasil diameter zona hambatan yang paling besar terdapat bakteri *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi 15% sebesar 14,25 mm. Suatu zat dikatakan memiliki daya hambat yang memuaskan dengan diameter daerah hambatan lebih kurang 14-16 mm. Dari data diatas setiap konsentrasi memiliki daya hambat yang berbeda-beda semakin tinggi konsentrasi ekstrak bunga kamboja maka semakin tinggi daya hambat yang dihasilkan [3].

Hasil Pengamatan Stabilitas Fisik Sediaan

Hasil pengamatan stabilitas dilakukan terhadap perubahan bentuk, warna dan bau sediaan. Pengamatan ini dilakukan secara visual selama 35 hari dengan waktu pengamatan dilakukan setiap minggunya selama waktu yang telah ditetapkan tersebut terhadap masing-masing formula sediaan yang telah dibuat. Hasil pengamatan stabilitas sediaan dapat dilihat pada Tabel 1.4

Tabel 1.4. Hasil Pengamatan Stabilitas Fisik Sediaan

Pengamatan	Sediaan	Hasil pengamatan (Hari ke-)					
		0	7	14	21	28	35
Bentuk	FI	b	b	b	b	b	b
	FII	b	b	b	b	b	b
	FIII	b	b	b	b	b	b
Warna	FI	hk	hk	hk	hk	hk	hk
	FII	c	c	c	c	c	c
	FIII	c	c	c	c	c	c
Bau	FI	bk	bk	bk	bk	bk	bk
	FII	bk	bk	bk	bk	bk	bk
	FIII	bk	bk	bk	bk	bk	bk

Keterangan.

- FI : Mengandung EEBK 5%
 FII : Mengandung EEBK 10%
 FIII : Mengandung EEBK 15%
 b : Baik
 hk : Hijau Kecoklatan
 c : Coklat
 bk : Bau khas

Dari hasil Tabel 1.4 stabilitas fisik krim ekstrak bunga kamboja selama waktu penyimpanan tidak menunjukkan perubahan yang signifikan terhadap bentuk, warna dan bau sediaan tersebut.

Hasil Pengamatan Homogenitas Sediaan

Pengamatan homogenitas sediaan krim ekstrak etanol bunga kamboja dilakukan dengan cara mengoleskan sejumlah tertentu sediaan pada sekeping kaca transparan kemudian ditutup dengan deck glass. Hasil dapat dilihat pada Tabel 1.5.

Tabel 1.5 Hasil Pengamatan Homegenitas Sediaan

Lama pengamatan (hari ke-)	Pengamatan Homogenitas		
	Sediaan		
	FI	FII	FIII
0	h	h	H
7	h	h	H
14	h	h	H
21	h	h	H
28	h	h	H
35	h	h	H

Keterangan:

- FI : Mengandung EEBK 5%
 FII : Mengandung EEBK10%
 FIII : Mengandung EEBK 15%
 h : Homogen

Hasil Pengamatan pH Sediaan

Penentuan pH sediaan dilakukan menggunakan pH meter (Trans instrument).

Tabel 1.6 Hasil Pengamatan pH Sediaan.

Sediaan	pH					
	Lama pengamatan (Hari ke-)					
	0	7	14	21	28	35
FI	6,1	6,1	6,1	6,0	6,0	6,0
FII	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0
FIII	6,0	6,0	6,0	6,0	5,9	5,9
FIV	5,8	5,8	5,8	5,7	5,7	5,7

Keterangan:

- FI : Mengandung EEBK 5%
 FII : Mengandung EEBK 10%
 FIII : Mengandung EEBK 15%
 FIV : Tidak mengandung EEBK

Uji penentuan pH Sediaan merupakan salah satu syarat mutu krim. Hal ini karena krim kontak langsung dengan kulit dan dapat menimbulkan masalah apabila pH-nya tidak sesuai dengan pH kulit. Menurut SNI untuk pH krim diperbolehkan antara 3,5-8. Berdasarkan pengujian yang dilakukan selama 35 hari menunjukkan semua formula krim yang dihasilkan memenuhi persyaratan kriteria krim yang baik.

Hasil Pengamatan Tipe Emulsi

Penentuan tipe emulsi dilakukan cara pengenceran, penambahan warna, dan menggunakan kertas saring.

Tabel 1.7 Hasil Pengamatan Tipe Emulsi

Pengamatan tipe emulsi	Hasil pengamatan			
	FI	FII	FIII	FIV
Pengenceran	M/A	M/A	M/A	M/A
Penambahan warna	M/A	M/A	M/A	M/A
Kertas saring	M/A	M/A	M/A	M/A

Keterangan :

- FI : Mengandung EEBK 5%
 FII : Mengandung EEBK 10%
 FIII : Mengandung EEBK 15%
 FIV : Tidak mengandung EEBK
 M/A : Emulsi minyak dalam air

Hasil Pengamatan Viskositas Sediaan

Pengujian dengan menggunakan alat viskositas dapat diukur pada beberapa kecepatan. Untuk pengujian pada sediaan krim ini digunakan *spindle* nomor 4, dengan kecepatan 100 rpm. Hasil pengujian dapat dilihat pada Tabel 1.8.

Tabel 1.8 Hasil Pengamatan Viskositas Sediaan Krim

Pengamatan	Sediaan	Lama pengamatan (Hari ke-)					
		0	7	14	21	28	35
Viskositas (mps)	FI	227	227	227	227	227	226
	FII	226	226	226	223	223	223
	FIII	208	208	208	208	208	208

Keterangan:

- FI : Mengandung EEBK 5%
 FII : Mengandung EEBK 10%
 FIII : Mengandung EEBK 15%

Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui kekentalan suatu sediaan (Yusriadi dkk,2015). Hasil viskositas pada formula I lebih tinggi dibandingkan viskositas II dan III yang disebabkan oleh perbedaan konsentrasi ekstrak tiap formula, jadi semakin kecil konsentrasi ekstrak yang digunakan viskositas sediaan semakin tinggi atau sediaan semakin kental. Nilai viskositas dari ketiga formula masih berada pada rentang nilai viskositas yang dipersyaratkan untuk sediaan krim yaitu lebih dari 50 mPa.S

Hasil Pengamatan Uji Iritasi Terhadap Sukarelawan

Pengamatan ini dilakukan untuk mengetahui efek samping yang terjadinya pada kulit saat sediaan ini diaplikasikan pada permukaan kulit sukarelawan. Pengamatan ini dilakukan dengan cara sediaan ditempelkan pada bagian bawah lengan ataupun di belakang telinga sukarelawan, lalu

didiamkan selama 6 jam tanpa dibilas atau mandi dan dilakukan tiga hari berturut-turut. Pengamatan ini dilakukan kepada 12 orang sukarelawan yang telah ditetapkan [1]. Hasil pengamatan ini dapat dilihat pada Tabel 1.9.

Berdasarkan Tabel 1.9. sukarelawan yang ditetapkan telah dilakukan pengamatan uji iritasi krim ekstrak etanol bunga kamboja. Dalam pengamatan ini, sukarelawan uji tidak mengalami dan merasakan efek iritasi yang ditimbulkan oleh krim ekstrak etanol tersebut. Pada saat pengujian, efek iritasi yang perlu diperhatikan yaitu: efek kemerahan pada kulit, gatal pada kulit dan kulit menjadi kasar (bengkak). Dari tabel tersebut dapat ditarik kesimpulan bahwa sediaan ini baik dan aman digunakan pada topical.

Tabel 1.9 Hasil Pengamatan Uji Iritasi Terhadap Sukarelawan.

Pengamatan	Sukarelawan											
	Sediaan											
	FI			FII			FIII			FIV		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Kulit kemerahan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kulit gatal-gatal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kulit bengkak/kasar	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Keterangan:

- FI : Mengandung EEBK 5%
 FII : Mengandung EEBK 10%
 FIII : Mengandung EEBK 15%
 FIV : Tidak mengandung EEBK
 (-) : Tidak terjadi reaksi
 (+) : Kulit kemerahan
 (++) : Kulit gatal-gatal
 (+++) : Kulit bengkak

Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Krim Ekstrak Etanol Bunga Kamboja (*Plumeria acuminata* L.)

Pengujian aktivitas antibakteri sediaan krim ekstrak etanol bunga kamboja dilakukan terhadap tiga formula: FI, FII dan FIII dengan metode difusi agar terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. Hal ini dapat dilihat pada Tabel 1.10

Tabel 1.10 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Bunga Kamboja (*Plumeria acuminata* L.) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat.

No	Sediaan	Diameter daerah hambatan (mm)*
		<i>Propionibacterium acnes</i>
1.	FI	-
2.	FII	8,95±3,79
3.	FIII	15,35± 2,39
4.	Blanko	-

Keterangan:

- FI : Mengandung konsentrasi EEBK 5%
FII : Mengandung konsentrasi EEBK 10%
FIII : Mengandung konsentrasi EEBK 15%
Blanko: Basis Krim
* : Rata-rata
- : Tidak ada hambatan

KESIMPULAN

Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol bunga kamboja mengandung flavonoid, saponin, glikosida, triterpenoid, fenol dan tannin. Ekstrak etanol bunga kamboja dapat diformulasikan ke dalam bentuk sediaan krim yang stabil, karena dalam kondisi penyimpanan tertentu sediaan ini tidak menunjukkan perubahan yang signifikan terhadap warna, bentuk, bau dan pH. Sediaan ini juga aman karena sediaan ini tidak menyebabkan iritasi pada permukaan kulit sukarelawan. Krim ekstrak etanol bunga kamboja mempunyai aktivitas antibakteri penyebab jerawat pada bakteri pada bakteri *Propionibacterium acnes* Formula I dengan konsentrasi 5% tidak menghasilkan zona hambat, Formula II dengan konsentrasi 10% menghasilkan zona hambat $8,9\text{mm} \pm 3,79$ dan Formula III dengan konsentrasi 15% menghasilkan zona hambat $15,35\text{mm} \pm 2,59$.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Ibu Anny Sartika Daulay, S.Si., M.Si. Sebagai Kepala Laboratorium Farmasi Terpadu Universitas Muslim Nusantara Al Washliyah Medan beserta Laboran yang telah memberikan izin kepada penulis untuk menggunakan fasilitas laboratorium. Bapak dan Ibu staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Muslim Nusantara Al Washliyah Medan yang telah mendidik dan membina penulis hingga dapat menyelesaikan pendidikan dan membantu dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Wasitaatmadja, S.M, (1997). Penuntun ilmu kosmetik medik. Jakarta, Universitas Indonesia press. Hal. 28,-59, 182-188.
- [2] Robinson, T. (1995). Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi, Edisi VI. Kosasih Padmawinata, ITB, Bandung. Hal 191-216.
- [3] Harborne, J.B., T.J., dan Mabry, H. (1975). The Flavonoids, 421, Chapman and Hall, London.
- [4] Ditjen POM. (1979). *Farmakope Indonesia* Edisi III, Jakarta Departemen Kesehatan Republik Indonesia., Hal 523,745,1345-2456.
- [5] Ditjen POM. (1995). *Farmakope Indonesia* Edisi IV, Jakarta Departemen Kesehatan Republik Indonesia., Hal 5