



PENGARUH JENIS BASIS KRIM TERHADAP AKTIVITAS ANTIBAKTERI ASAM SALISILAT

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2022

PENGARUH JENIS KRIM TERHADAP PELEPASAN SENYAWA AKTIF ANTIBAKTERI ASAM SALISILAT PADA MEDIA *STAPHYLOCCOCUS AUREUS*

Nur Iza Ulul Azmi, Anita Puspa Widjana, Yudi Purnomo*
Prodi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pandahuluan: Basis krim dalam sediaan topikal berperan penting terhadap aktivitas senyawa obat. Basis tipe M/A dan A/M merupakan pilihan dalam formulasi sediaan krim. Asam salisilat merupakan senyawa antibakteri yang dapat diformulasi menjadi sediaan krim. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh basis krim tipe M/A dan A/M terhadap pelepasan senyawa aktif asam salisilat dan sifat fisik kimia sediaan.

Metode: Penelitian eksperimental laboratorium dengan melakukan formulasi sediaan krim asam salisilat dalam basis M/A dan A/M. Kemudian dilakukan uji sifat fisika (homogenitas, daya sebar) dan kimia, (pH) serta aktivitas antibakteri. Data dinyatakan dalam rerata \pm SD dan diuji statistik dengan uji *t* dan *mann-whitney*.

Hasil: Homogenitas sediaan krim asam salisilat dalam tipe M/A dan A/M menunjukkan hasil homogen. Daya sebar sediaan krim dalam basis M/A lebih kecil dibandingkan A/M ($p<0,05$). Derajat keasaman (pH) sediaan asam salisilat dalam basis krim tipe A/M ($3,82\pm0,00$) lebih rendah ($p<0,05$) dari pada krim M/A ($4,01\pm0,01$). Aktivitas antibakteri asam salisilat dalam basis M/A ($21,6\pm0,5$) tidak berbeda dengan A/M ($21,4\pm0,3$).

Kesimpulan: Jenis basis krim asam salisilat tipe M/A dan A/M berpengaruh terhadap sifat fisika daya sebar, dan sifat kimia pH sediaan krim asam salisilat namun tidak mempengaruhi sifat homogenitas dan antibakteri.

Kata Kunci: Basis M/A; basis A/M; sifat biologi; sifat fisika; sifat kimia.

*Penulis Korespondensi:

Yudi Purnomo

Jl. MT. Haryono 193 Kota Malang , Jawa Timur, Indonesia, 65145

e-mail : yudipurnomo@unisma.ac.id

THE EFFECT OF CREAM BASE TYPE ON THE RELEASE OF ACTIVE ANTIBACTERIAL COMPOUNDS OF SALICYLIC ACID

ON *STAPHYLOCCOCUS AUREUS* MEDIA

Nur Iza Ulul Azmi, Anita Puspa Widjana, Yudi Purnomo*

Pharmacy study program, Faculty of Medicine, University of Islam Malang (UNISMA)

ABSTRACT

Background: The base of the cream in topical preparations plays an important role in the activity of medicinal compounds. M/A and A/M type bases are options in the formulation of cream preparations. Salicylic acid is an antibacterial compound that can be formulated into cream preparations. This study aims to determine the effect of the M/A and A/M type cream bases on the release of active compounds of salicylic acid and the physical properties of preparations.

Method: Laboratory experimental research by formulating salicylic acid cream preparations in bases M/A and A/M. Then tests were carried out physical properties (homogeneity, dispersal power) and chemistry, (pH) as well as antibacterial activity. The data are expressed in the average \pm SD and statistically tested with *t* and *mann-whitney* tests.

Result: The homogeneity of salicylic acid cream preparations in types M/A and A/M shows homogeneous results. The dispersion of cream preparations in the M/A base is smaller than that of A/M ($p<0.05$). The degree of acidity (pH) of salicylic acid preparations in the base of cream type A / M (3.82 ± 0.00) is lower ($p<0.05$) than in cream M/A (4.01 ± 0.01). Antibacterial activity of salicylic acid in base M/A (21.6 ± 0.5) is no different from A/M (21.4 ± 0.3).

Conclusion: The type of cream base type M/A and A/M affects the physical properties of dispersal power, and the pH chemical properties of salicylic acid cream preparations but does not affect the homogeneity and antibacterial properties.

Keyword: M/A base; A/M base; biological properties; physical properties; chemical properties.

*Correspondence author:

Yudi Purnomo

Jl. MT. Haryono 193 Malang City, East Java, Indonesia, 65145

e-mail : yudipurnomo@unisma.ac.id

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Sediaan topikal sering digunakan dalam terapi gangguan dermatologi. Tujuan penggunaan sediaan topikal untuk mengatasi infeksi ringan pada permukaan kulit, melindungi permukaan kulit dan mengurangi iritasi pada kulit. Sediaan topikal memiliki keuntungan karena meningkatkan bioavailabilitas dan efikasi obat dengan menghindari *first-pass effect elimination* oleh hati. Sediaan salep, krim, gel, dan pasta merupakan beberapa jenis sediaan untuk pemakaian topikal. Sediaan topikal diharapkan dapat berpenetrasi cepat melalui lapisan kulit menuju target dan mencegah efek sistemik (Jafar *et al.*, 2017).

Terapi infeksi kulit dapat digunakan sediaan antibakteri topikal. Salah satu senyawa antibakteri yang sering digunakan untuk mengatasi infeksi kulit adalah asam salisilat. Asam salisilat memiliki aktivitas bakteriostatik, fungisidal, dan keratolitik (Hacksell, 1996). Berdasarkan uji yang telah dilakukan oleh (Catherine, 2018) asam salisilat memiliki aktivitas antibakteri dengan menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 5%. Senyawa antibakteri yang terkandung dalam asam salisilat adalah senyawa fenolik sederhana dan menunjukkan aktivitas antibakteri dengan nilai KHM = $250\text{-}500\mu\text{g/mL}$ (Adamczak *et al.*, 2019). Asam salisilat digunakan untuk pengobatan *acne vulgaris*, *vaginosis vaginalis*, selulitis, karbunkel dan gangguan infeksi kulit lainnya. Asam salisilat dapat diformulasikan dalam bentuk beberapa sediaan topikal.

Krim merupakan bentuk sediaan topikal dengan bentuk setengah padat yang cocok untuk pengobatan antibakteri. Penggunaan sediaan krim lebih disukai karena lebih mudah menyebar dengan rata, lebih mudah dibersihkan dan dicuci (Atmoko AD, 2014). Salah satu faktor yang perlu diperhatikan dalam formulasi sediaan krim adalah pemilihan basis krim yang sesuai. Ketepatan dalam pemilihan jenis basis krim akan mempengaruhi pelepasan zat aktif dari bentuk sediaan (Wyatt *et al*,2001). Pada formulasi sediaan krim dikenal basis tipe minyak dalam air (M/A) dan air dalam minyak (A/M). Basis yang tergolong krim tipe M/A adalah *Vanishing cream* sedangkan basis yang tergolong krim tipe A/M adalah *cold cream*. Senyawa antibakteri dalam sediaan krim harus dapat dilepaskan dari basisnya agar diperoleh hasil terapi yang diharapkan. Pelepasan senyawa antibakteri asam salisilat dalam basis krim yang berbeda belum banyak dilakukan penelitian dan ini dapat dievaluasi dengan mengamati luas zona hambatan pada media pertumbuhan bakteri mana yang lebih bagus dalam menggunakan basis M/A dan A/M.

Pada formulasi sediaan krim persyaratan mutu fisik, kimia dan biologis harus diperhatikan. Sediaan krim yang baik harus memenuhi syarat mutu fisik, kimia, biologis untuk penggunaan topikal. Persyaratan mutu yang dilakukan secara sifat fisik, antara lain homogenitas, daya sebar dan viskositas. Sedangkan sifat kimia, antara lain pH, kadar dan stabilitas zat aktif. Sementara untuk sifat biologis, antara lain aktivitas farmakologi, dan cemaran mikroba. Berdasarkan latar belakang, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh penggunaan basis krim tipe minyak dalam air dan air dalam minyak terhadap aktivitas antibakteri asam salisilat serta sifat fisik dan kimianya.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah basis krim tipe A/M dan M/A berpengaruh terhadap aktivitas antibakteri asam salisilat?
2. Bagaimana sifat fisik dan kimia sediaan krim asam salisilat dalam basis krim tipe A/M dan M/A?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui antara basis krim tipe A/M dan M/A terhadap aktivitas antibakteri asam salisilat.
2. Untuk mengetahui sifat fisik dan kimia sediaan krim asam salisilat dalam basis krim tipe A/M dan M/A.

1.4. Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan teori tentang penggunaan basis krim tipe A/M dan M/A dalam formulasi sediaan krim asam salisilat yang memiliki aktifitas antibakteri, serta karakteristik fisik sediaannya.

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil penelitian ini diharapakan dapat menjadi landasan ilmiah penggunaan formulasi basis krim asam salisilat dengan aktivitas antibakteri untuk pengobatan dan pencegahan penyakit infeksi, serta karakteristik fisik sediaan

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

1. Perbedaan jenis basis krim asam salisilat tipe M/A dan A/M berpengaruh pada sifat fisika daya sebar dan pH tapi tidak berpengaruh pada homogenitas
2. Asam salisilat dalam basis tipe M/A dan A/M tidak menunjukkan perbedaan aktivitas antibakteri.

7.2 Saran

1. Melakukan uji stabilitas untuk mengetahui sediaan tetap stabil pada jangka waktu yang lama
2. Melakukan uji viskositas sediaan krim untuk mengetahui kekentalan suatu sediaan krim

DAFTAR PUSTAKA

- Adamczak, Artur, Marcin Ożarowski, and Tomasz M. Karpiński. "Antibacterial activity of some flavonoids and organic acids widely distributed in plants." *Journal of clinical medicine* 9.1 (2019): 109.
- Amaliah, A. D., & Pratiwi, R. (2017). Studi Formulasi Dan Evaluasi Fisik Sediaan Krim Antiskabies Dari Minyak Mimba (Azadirachta Indica A. Juss). *Farmaka*, 15(2), 70-81
- Andini, T., Yusriadi, Y., & Yuliet, Y. (2017). Optimasi pembentuk film polivinil alkohol dan humektan propilen glikol pada formula masker gel peel off sari buah labu kuning (*Cucurbita moschata duchesne*) sebagai antioksidan. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*, 3(2), 165-173.
- Anief M. (2005). Farmasetika. Yogyakarta: Gadjah Mada University press
- Ansel, H.C. (2005). Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi Keempat, Penerjemah: Farida Ibrahim. Jakarta: UI Press
- Anwar, E. (2012). Eksipien dalam Sediaan Farmasi Karakterisasi dan Aplikasi. *Jakarta: Dian Rakyat*, 197, 229-230.
- Arbie, S., Sugihartini, N., & Wahyuningsih, I. 2021. Formulasi krim m/a dengan variasi Konsentrasi ekstrak buah pepaya (*Carica papaya* L.) Menggunakan emulgator asam stearat dan trietanolamin. *Media Farmasi* , 16(1), 97-104
- Ardana, M., Aeyni, V., & Ibrahim, A. (2015). Formulasi dan optimasi basis gel hpmc (. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 3(2), 101–108
- Ariyanti, NK, Darmayasa, IBG, & Sudirga, SK (2012). Daya hambat ekstrak kulit daun lidah buaya (*Aloe barbadensis* Miller) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Escherichia coli* ATCC 25922. *Jurnal Biologi* , 16 (1), 1-4.
- Arsa, A. K. and Achmad, Z. 2020. Ekstraksi Minyak Atsiri dari Rimpang Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) Dengan Pelarut Etanol dan N-Heksana. *Jurnal Teknologi Technoscientia*, 13(1), pp. 83–94
- Astuti, I. Y., Sudirman, I., & Hidayati, U. (2007). Pengaruh konsentrasi adeps lanae dalam dasar salep cold cream terhadap pelepasan asam salisilat. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 5(01), 22-29.
- Atmoko, Agung Dwi, and Anom Parmadi. "Formulasi Bentuk Sediaan Krim Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle Linn*) Hasil Isolasi Metode Maserasi Etanol 90%." *Indonesian Journal on Medical Science* 1.2 (2014).

- Brunton, L Laurence.,Laza S, John., & Parker,L Keith. (2012). Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutik, 11 ed. United States of America: The McGraw-Hill Companies; 206. p. 517-521
- Catherine. 2018. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Nanoemulsi Asam Salisilat sebagai Anti-Acne. Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Sumatera Utara.
- Craft N. 2012. General Considerations of Bacterial Disease. In: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th Ed.* Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. New York: McGraw Hill Medical. 2121–8.
- Djohari, M., Putri, WY, & Pratiwi, E. (2019). Isolasi Dan Uji Aktivitas Daya Hambat Ekstrak Etanol Biji Pinang (Areca catechu L.) Terhadap Bakteri Pada Lidah. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia* , 1 (3), 177-188.
- Edy, HJ (2016). Formulasi Dan Uji Sterilitas Hidrogel Herbal Ekstrak Etanol Daun Tagetes Erecta L. *Pharmacon* , 5 (2).
- Febrianto, Y., & Alvyani, J. M. (2020). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.) Dengan Variasi Carbopol Dan CMC Na Sebagai Gelling Agent. *SCIENTIA Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 10(2), 136-145
- Fitriana, Y. A. N., Fatimah, V. A. N., & Fitri, A. S. (2020). Aktivitas anti bakteri daun sirih: uji ekstrak KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bakterisidal Minimum). *Sainteks*, 16(2).
- Forestryana, D., Surur Fahmi, M., & Novyra Putri, A. (2020). Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Gelling Agent pada Karakteristik Formula Gel Antiseptik Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Pisang Ambon. *Lumbung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(2), 45. <https://doi.org/10.31764/lf.v1i2.2303>
- Garg A., D. Aggarwal, S. Garg., dan A.K Sigla. 2002. Spreading of Semisolid Formulation. USA: *Pharmaceutical Technology*. pp 844-104.
- Gupta, M., Agrawal, U., & Vyas, S. P. (2012). Nanocarrier-based topical drug delivery for the treatment of skin diseases. *Expert opinion on drug delivery*, 9(7), 783-804.
- Hacksell, U. (1996). Structural and physicochemical factors in drug action. A Textbook of Drug Design and Development, *Harwood Academic Publishers*.2, 35-59.
- Haryati, SD, Darmawati, S., & Wilson, W. (2017, Oktober). Perbandingan Efek Ekstrak Buah Alpukat (*Persea americana Mill*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan Metode Disk dan Sumuran. Dalam *Posiding Seminar Nasional & Internasional* (Vol. 1, No. 1).

- Hayati, L. N., Tyasningsih, W., Praja, R. N., Chusniati, S., Yunita, M. N., & Wibawati, P. A. (2019). Isolasi dan identifikasi *Staphylococcus aureus* pada susu kambing peranakan etawah penderita mastitis subklinis di Kelurahan Kalipuro, Banyuwangi. *Jurnal Medik Veteriner*, 2(2), 76-82.
- Howard, G.M., 1974, Perfumes, Cosmetics, and Soap Vol III, 7th Edition, B. I. Publication, New Delhi
- Jafar, G., Muhsinin, S., & Hayatunnufus, A. (2017). Formulasi dan Evaluasi Mikroemulgel dari Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*). *Jurnal Farmasi Udayana*, 6(2), 6-14.
- Jawetz E., Melnick JL., Adelberg EA., Brooks GF., Butel JS, Ornston LN. 2001. *Mikrobiologi Kedokteran*. Terjemahan E Nugroho dan RF. Maulany. ed ke-20. Jakarta: EGC. pp 211 -217
- Kalangi, S. J. R. 2014. Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 5(3), 12–20.
- Kartoosoehardjo, Soendoro., Husin, Ma'rifin djuhar., handono, Soepono., dkk. 1968 Formularium medicamentorum selectum. Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia Surabaya.
- Kuswahyuning R., Saifullah. 2008. Teknologi dan Formulasi Sediaan Semipadat. Yogyakarta: *Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi UGM*.
- Losquadro, W. D. (2017). Anatomy of the skin and the pathogenesis of nonmelanoma skin cancer. *Facial Plastic Surgery Clinics*, 25(3), 283-289.
- 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), 104-111.
- Mailana, D., & Nuryanti, H. (2016). Formulasi Sediaan Krim Antioksidan Ekstrak Etanolik Daun Alpukat (*Persea americana Mill.*). *Acta Pharm. Indones*, 4, 21-28.
- Marwah, H., Garg, T., Goyal, A. K., & Rath, G. (2016). Permeation enhancer strategies in transdermal drug delivery. *Drug delivery*, 23(2), 564-578.
- Nurany, A., Amal, A. S. S., & Estikomah, S. A. (2018). Formulasi Sediaan Lipstik Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa*) Sebagai Pewarna Dan Minyak Zaitun (Olive Oil) Sebagai Emolien. *Pharmasipha: Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 2(1), 34-41.
- Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N., & Hidayatulloh, A. (2020). Perbandingan pengujian aktivitas antibakteri starter yogurt dengan metode difusi sumuran dan metode difusi cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, 1(2), 41-46.

- Paju, N., Yamlean, P. V., & Kojong, N. (2013). Uji efektivitas salep ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*, 2(1).
- Parwanto, M. E., Senjaya, H., & Edy, H. J. (2013). Formulasi Salep Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Tembelekan (*Lantana camara* L.). *Pharmacon*, 2(3).
- PubChem Compound Summary for CID 338, Salicylic acid. Retrieved August 1, 2022 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/338>.
- PubChem Compound Summary for CID 753, Glycerol. Retrieved August 11, 2022 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/753>.
- Purnamaningsih, N., Kalor, H., & Atun, S. (2017). Uji aktivitas antibakteri ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap bakteri *Escherichia coli* ATCC 11229 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *J Pen Sain*, 22(2), 140-142.
- Razak, A., Djamal, A., & Revilla, G. (2013). Uji daya hambat air perasan buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* s.) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus Aureus* secara In Vitro. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 2(1), 05-08.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., & Quinn, M. E. (2009). Handbook of Pharmaceutical Excipient (6th Ed). Pharmaceutical Press. Inc
- Saputra, E., Setiyabudi, L., & Issusilaningtyas, E. (2021). Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Kulit Batang Mangrove (*Avicennia Marina*) Dalam Sediaan Krim Terhadap Sifat Fisik Dan Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Ilmiah JOPHUS: Journal Of Pharmacy UMUS*, 2(02), 10-20.
- Sari, N., Samsul, E., & Narsa, A. C. 2021, December. Pengaruh Trietanolamin pada Basis Krim Minyak dalam Air yang Berbahan Dasar Asam Stearat dan Setil Alkohol: *Effect of Triethanolamine on Oil-in-Water Cream Base Based on Stearic Acid and Cetyl Alcohol*. In Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences (Vol. 14, pp. 70-75)
- Shahbazi, Y., 2017. Antibacterial and Antioxidant Properties of Methanolic Extracts of Apple (*Malus pumila*), Grape (*Vitis vinifera*), Pomegranate (*Punica granatum* L.) and Common Fig (*Ficus carica* L.) Fruits, *Pharmaceutical Sciences*, Vol.23: 308-315
- Sirait, Midian. 1979. Farmakope indonesia. Edisi ketiga.
- Srivastava Anchal, Pandey Swarnima, Singh Arpita, Siddiqui Aqil dan Pandey Nitish, (2021). Cream A Topical Drug Delivery System (TDDS). *Europiean Journal Of Pharmaceutical and Medical Research*, 8(1),340-342.

- Subaidah, W. A. (2020). Uji Kestabilan Fisik Krim Tabir Surya Ekstrak Etanol Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa L.*). *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan*, 7(2), 86-92.
- Sukmawati, A., Laeha, M. N. A., & Suprapto, S. (2019). Efek Gliserin sebagai Humectan Terhadap Sifat Fisik dan Stabilitas Vitamin C dalam Sabun Padat. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 14(2), 40-47.
- Sulistyaningrum, S. K., Nilasari, H., & Effendi, E. H. (2012). Penggunaan Asam Salisilat dalam Dermatologi. *Journal Indonesia Medical Association*, Jakarta, 62(7).
- Swastini, D. A., Yanti, N. L. G. T., Udayana, N. K., IGAGPC, D., Arisanti, C. I. S., & Wirasuta, I. M. A. G. 2015. Uji Sifat Fisik Cold Cream Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*), Daun Binahong (*Anredera Cordifolia*), Herbal Pegagan (*Centella Asiatica*) Sebagai Antiluka Bakar. *Jurnal Farmasi Udayana*, 4(2), 279721
- Tanwar, H., & Sachdeva, R. (2016). Sistem pengiriman obat transdermal: Sebuah tinjauan. *Jurnal internasional ilmu dan penelitian farmasi* , 7 (6), 2274.
- Tognetti L, Martinelli C, Berti S, Hercogova J, Lotti T, Leoncini F. (2012). Bacterial Skin and Soft Tissue Infections: Review of The Epidemiology, Microbiology, Aetiopathogenesis and Treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 26(8):931–41.
- Tognetti, L., Martinelli, C., Berti, S., Hercogova, J., Lotti, T., Leoncini, F., & Moretti, S. (2012). Infeksi bakteri kulit dan jaringan lunak: tinjauan epidemiologi, mikrobiologi, etiopatogenesi dan pengobatan: kolaborasi antara dokter kulit dan ahli infeksi. *Jurnal Akademi Dermatologi dan Kelamin Eropa* , 26 (8), 931-941.
- Trommer H, Neubert RHH. 2006. Overcoming The Stratum Corneum: The Modulation of Skin Penetration. *Skin Pharmacology and Physiology*. 19: 106-121
- Voight R, (1994). Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Warnida, H., Wahyuni, D. and Sukawaty, Y. 2019. Formulasi Dan Evaluasi Vanishing Cream Berbasis Lemak Tengkawang', *Jurnal Penelitian Ekosistem Dipteroarpa*, 5(1), pp. 63–70
- Wibisana, A. (2020). Pengaruh Penambahan Emulgator Terhadap Stabilitas Emulsi Santan. *Jurnal Ilmiah Teknik Kimia*, 4(1), 32-38.
- Wyatt, E, Sutter, S.H., Drake, L.A. (2001). Dermatologi Pharmacology, in Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraww-Hill, New York.
- Yanhendri, S. W. Y. (2012). Berbagai bentuk sediaan topikal dalam dermatologi. *Cermin Dunia Kedokteran*, 194(39), 6.

Zukhri, S., & Hidayati, N. (2017). Aktivitas antimikroba ekstrak etanol pelelah pisang raja (musa x paradisiaca l.) pada bakteri Staphylococcus Auresus. *Gaster*, 15(2), 216-231.

