

FORMULASI SEDIAAN SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) SEBAGAI ANTIACNE

Submitted : 4 November 2016

Edited : 18 November 2016

Accepted : 30 November 2016

Yulistia Budianti Soemarie, Tri Astuti, Nur Rochmah

Akademi Farmasi Samarinda

Email : yulistiabudianti@ymail.com

ABSTRACT

Currently, the development of acne drugs (antiacne) use many natural materials because the natural materials can minimize the side effect if compared with synthetic chemicals drugs. Acne can caused by propionibacterium acnes, staphylococcus epidermis and staphylococcus aureu. One of plants that can be used for acne treatment is leaves of Avocado (*Persea americana* Mill). The aim of this study was to know whether the ethanol extract of leaves of avocado (*Persea americana* Mill.) can be made into an ointment preparations that fulfill the requirements. Sample in this research was extract of avocado leaves which used maceration method. The ointment formulations were made into some variation concentrations of PEG 400 and PEG 4000: Formula I (30%:70%); Formula II (50%:50%) and Formula III (70%:30%). The results show that the ointment of avocado leaves which fulfilled the requirements of physical properties is formula III with concentration of PEG 400 70 % and PEG 4000 30 %.

Keywords : *Persea Americana. Mill., Anti-Acne, Physical Stability Ointment*

PENDAHULUAN

Kulit wajah yang sehat identik dengan kulit wajah yang mulus terbebas dari masalah kulit seperti jerawat atau acne. Jerawat merupakan penyakit yang tumbuh pada permukaan kulit wajah, leher, dada dan punggung serta dapat muncul pada daerah yang memiliki kelenjar minyak yang berlebihan. Jerawat dapat mengakibatkan peradangan pada kulit, jika tidak segera diobati. Peradangan yang terjadi pada jerawat ini dipicu oleh bakteri *propionibacterium acnes*, *staphylococcus epidermis* dan *staphylococcus aureus*^(1,2).

Obat-obatan yang beredar saat ini untuk pengobatan jerawat banyak yang berasal dari bahan kimia sintetik seperti benzoil peroksida dan asam azelat. Namun obat-obatan yang berasal dari bahan kimia sintetik tersebut memiliki efek samping

yang lebih besar dibandingkan dengan pengobatan yang berasal dari bahan alam⁽³⁾.

Salah satu pengobatan dari bahan alam untuk jerawat adalah daun alpukat (*Persea americana* Mill.). Kandungan daun alpukat antara lain saponin, alkaloid, flavonoid, polifenol, quersetin yang bersifat antiradang dan antibakteri⁽⁴⁾.

Penelitian terdahulu menyatakan bahwa kandungan flavonoid yang terdapat dalam daun alpukat (*Persea americana* Mill.) mempunyai aktivitas sebagai antifungi, antiviral dan antibakteri⁽⁵⁾. Ekstrak air biji alpukat telah diketahui mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutan* dengan konsentrasi optimum 20%⁽⁶⁾. Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak daun alpukat (*Persea americana*, Mill) memiliki daya hambat pertumbuhan bakteri

Mycobacterium tuberculosis. Penelitian lain juga menunjukkan adanya aktivitas antibakteri ekstrak daun alpukat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu sebesar 17,5%⁽⁷⁾.

Pada penelitian ini, peneliti akan melakukan pembuatan formulasi sediaan salep ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill.) sebagai anti acne. Sediaan salep dipilih karena merupakan bentuk sediaan dengan konsistensi yang cocok untuk penyakit kulit yang disebabkan oleh bakteri. Formulasi salep ini diperlukan untuk memudahkan penggunaan serta mendapatkan efek yang diinginkan oleh pengguna.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang akan dilakukan adalah penelitian eksperimental. Tahap penelitian ini dimulai dengan determinasi tanaman, pengumpulan dan pengolahan daun alpukat, pembuatan ekstraksi daun alpukat, formulasi salep, pemeriksaan sifat fisis salep dan analisis data. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmasetika Akademi Farmasi Samarinda.

Alat Dan Bahan

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (*pyrex*), bejana maserasi, timbangan analitik, mortar dan stamper, kertas pH universal, alat uji daya sebar, viskometer.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun alpukat yang diperoleh dari daerah Mugirejo, PEG 400, PEG 4000, etanol 70%, aquadest, minyak mawar, aluminium foil, dan kertas saring.

Prosedur Kerja

Determinasi Tanaman Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Determinasi bertujuan untuk memastikan bahwa tanaman daun alpukat yang digunakan pada penelitian ini sesuai dengan jenis dan spesies dari tanaman yang diinginkan. Determinasi dilakukan di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Mulawarman Samarinda.

Pengumpulan dan Pengolahan Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill.)

Daun alpukat (*Persea americana* Mill.) yang tua dan masih segar didapat dengan cara memetik langsung dari pohonnya yang didapat dari daerah Mugerejo. Daun Alpukat segar ditimbang dan dibersihkan dengan air mengalir, kemudian dikeringkan dengan cara dijemur di bawah sinar matahari ditutup kain hitam hingga berubah menjadi warna kecoklatan. Setelah kering ditimbang lagi untuk mengetahui susut pengeringannya, kemudian bahan diserbukkan dengan menggunakan blender. Setelah itu ditimbang berat serbuk keringnya. Serbuk simplisia disimpan dalam wadah tertutup baik terlindung cahaya matahari.

Ekstraksi Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Pembuatan ekstrak daun alpukat dilakukan dengan metode maserasi yang menggunakan penyari etanol 70%. Serbuk daun alpukat sebanyak 250 g dimasukkan ke dalam bejana maserasi kemudian ditambah pelarut etanol 70% sebanyak 2500 ml (dengan perbandingan 1 : 10) dan sambil diaduk-aduk tiap 6 jam dan didiamkan selama 18 jam. Bejana disimpan dan ditutup rapat terlindung dari cahaya matahari. Setelah didiamkan selama 18 jam, filtrat disaring dengan menggunakan kain putih.

Formulasi Sediaan salep

Tabel 1. Formulasi salep ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) dalam 100 g

No.	Bahan	Jumlah (gram) b/b		
		FI	FII	FII
1.	Ekstrak Daun alpukat	17,5	17,5	17,5
2.	PEG 400	24,75	41,25	57,75
3.	PEG 4000	57,75	41,25	24,75
4.	Oleum Rosae	qs	qs	qs
Total		100	100	100

Cara kerja pembuatan salep

Seluruh bahan yang akan digunakan ditimbang terlebih dahulu. Setelah ditimbang, bahan-bahan tersebut dipanaskan di *waterbath* hingga mencair. Kemudian di masukkan ke dalam mortir diaduk sampai agak dingin hingga terbentuk massa salep. Formula salep II dan III dibuat dengan cara yang sama. Dasar salep yang sudah jadi ditambahkan ekstrak daun alpukat sedikit demi sedikit, kemudian diaduk hingga homogen. Salep disimpan pada pot salep. Kemudian dilakukan evaluasi salep yang meliputi: organoleptis, pemeriksaan homogenitas, pemeriksaan pH, uji daya sebar dan viskositas.

Pemeriksaan Sifat Fisik Salep

Pemeriksaan Organoleptis (Meliputi homogenitas, warna dan bau)

Pemeriksaan dilakukan selama 2 minggu untuk menentukan adanya perubahan atau tidak pada salep yang dihasilkan. Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara 0,1 g salep dioleskan di atas kaca objek atau sekeping kaca kemudian diamati apakah terbentuk partikel kasar atau tidak.

Pemeriksaan pH Sediaan salep

Pengukuran pH dilakukan dengan cara 0,5 g salep ekstrak daun alpukat diencerkan dengan 5 ml air suling, kemudian kertas pH dicelupkan selama 1 menit. Perubahan warna yang terjadi pada kertas pH universal menunjukkan nilai pH dari salep.

Pemeriksaan Daya Sebar

Dengan cara menimbang 0,5 gram salep, diletakkan di atas plat kaca biarkan 1 menit dan ukur diameter sebar salep, kemudian ditambah dengan beban tambahan 200 gram. Beban didiamkan selama 1 menit, lalu ukur diameter sebar. Hal tersebut dilakukan sampai didapat diameter sebar yang konstan.

Uji Viskositas

Pengujian viskositas ini menggunakan alat viskometer dengan rotor yang sesuai. Rotor ditempatkan di tengah pot salep yang berisi salep, kemudian alat dihidupkan agar rotor mulai berputar. Jarum menunjukkan viskositas secara otomatis akan bergerak ke kanan. Setelah stabil, kemudian dibaca viskositas pada skala yang ada pada viskometer tersebut.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tanaman Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Determinasi tanaman adalah proses dalam menentukan nama dan jenis tanaman secara spesifik. Determinasi tanaman ini untuk menetapkan kebenaran sampel yang akan digunakan. Determinasi tanaman daun alpukat yang dilakukan di Laboratorium FMIPA Universitas Mulawarman Samarinda. Hasil determinasi tanaman menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah daun alpukat (*Persea americana* Mill.) dari genus *Persea* dan famili *Lauraceae*.

Pengumpulan dan Pengolahan Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Penyiapan Sampel Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Daun alpukat diperoleh langsung dari petani di daerah Mugirejo sehingga sampel yang digunakan seragam dan mengurangi kemungkinan hasil yang bervariasi akibat penggunaan sampel yang tidak seragam. Sampel daun alpukat yang digunakan adalah daun alpukat segar yang sudah tua. Daun alpukat yang tua dipilih karena memiliki kandungan flavonoid yang lebih banyak dibandingkan daun alpukat yang muda⁽⁴⁾.

Daun segar yang digunakan sebanyak 3950 g yang telah disortasi basah dan ditiriskan kemudian dikeringkan dengan cara di angin-anginkan hingga kering. Pada saat mengalami proses pengeringan berat dari daun alpukat tersebut menjadi 550 g dengan susut pengeringan sebesar 87,07%. Tujuan dari proses pengeringan simplisia tersebut yaitu untuk menghilangkan kadar air dalam simplisia daun alpukat agar tidak ditumbuhi jamur dan mikroba. Kemudian setelah dilakukan proses pengeringan simplisia dihaluskan dan melewati ayakan no. 40 yang bertujuan untuk memperkecil ukuran simplisia sehingga luas permukaan yang kontak dengan cairan penyari lebih luas dan proses penarikan kandungan kimia yang terdapat didalam simplisia lebih optimal. Serbuk simplisia yang didapat setelah proses penghalusan

sebanyak 250 g, berkurangnya berat kemungkinan dikarenakan banyak serbuk yang menempel pada alat penghalusan.

Ekstraksi Simplisia Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Proses ekstraksi yang digunakan adalah maserasi. Keuntungan proses maserasi adalah cara dan peralatan mudah dilakukan dengan alat-alat sederhana⁽⁸⁾. Daun alpukat yang telah menjadi simplisia kemudian diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Pelarut etanol 70% yang digunakan bertujuan untuk menarik senyawa seperti flavonoid, karena etanol 70% merupakan pelarut universal yang dengan baik melarutkan senyawa kimia dalam tumbuhan baik senyawa polar maupun nonpolar. Selain itu, etanol 70% efektif menghasilkan jumlah zat aktif yang optimal dan dapat diperbaiki stabilitas bahan obat terlarut⁽⁸⁾.

Ekstrak kental yang diperoleh dari 250 g simplisia yang telah dihaluskan dengan 2500 ml pelarut etanol adalah 72,87 g, sehingga rendemen yang diperoleh sebesar 12,14%. Ekstrak kental daun alpukat yang diperoleh kemudian diformulasikan menjadi sediaan salep. Hasil presentase susut pengeringan daun dan rendemen dari ekstrak daun alpukat dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Persentase susut pengeringan daun dan rendemen ekstrak daun alpukat

No.	Sampel	Berat (gram)	Susut pengeringan daun (%)	Rendemen ekstrak (%)
1.	Daun segar	3950		
2.	Daun Kering	550	86,07	-
3.	Ekstrak Kental	72,87	-	12,14

Tabel 3. Pengamatan organoleptis salep ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.)

Formula	Karakterisasi yang diamati	Perubahan organoleptis salep setelah penyimpanan hari ke-	
		1	2
FI	Bau	Aroma khas <i>oleum rosae</i>	Aroma khas <i>oleum rosae</i>
	Warna	Hijau kecoklatan	Hijau kecoklatan
	Bentuk	Semipadat	Semipadat
	Bau	Aroma khas <i>oleum rosae</i>	Aroma khas <i>oleum rosae</i>
FII	Warna	Hijau kecoklatan	Hijau kecoklatan
	Bentuk	Semipadat	Semipadat
	Bau	Aroma khas <i>oleum rosae</i>	Aroma khas <i>oleum rosae</i>
	Bau	Aroma khas <i>oleum rosae</i>	Aroma khas <i>oleum rosae</i>
FIII	Warna	Hijau kecoklatan	Hijau kecoklatan
	Bentuk	Semipadat	Semipadat

Keterangan :

Formula I = konsentrasi basis PEG 400 30% dan PEG 4000 70%

Formula II = konsentrasi basis PEG 400 50% dan PEG 4000 50%

Formula III = konsentrasi basis PEG 400 70% dan PEG 4000 30%

Formulasi Sediaan Salep Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Sediaan salep dipilih karena sediaan ini mudah digunakan serta mendapatkan efek yang diinginkan oleh pengguna. Basis salep yang digunakan adalah basis salep larut air yaitu campuran 30% PEG 4000 dan 70% PEG 400. Konsentrasi ekstrak daun alpukat pada setiap formulasi dibuat sama yaitu 17,5%. Konsentrasi 17,5% dipilih karena mempunyai kemampuan optimum dalam menghambat pertumbuhan bakteri *staphylococcus aureus* untuk pengobatan jerawat pada sediaan masker daun alpukat dalam pengobatan jerawat⁽⁷⁾.

Pada pembuatan sediaan salep dari ekstrak daun alpukat diperlukan bahan-bahan tambahan yaitu PEG 400 dan PEG 4000. Bahan tambahan tersebut dipilih karena tidak mengandung bahan berlemak, sehingga baik untuk sediaan anti jerawat. Bahan berlemak dapat memicu timbulnya jerawat. Penambahan *oleum*

rosae juga ditambahkan untuk memperbaiki bau dari salep ekstrak daun alpukat.

Evaluasi sediaan salep ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Pengamatan Organoleptis Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Pengamatan organoleptis dari formulasi sediaan salep anti jerawat daun alpukat bertujuan untuk mengetahui sifat fisik salep dan mengamati adanya perubahan bentuk, warna, maupun bau yang mungkin terjadi selama penyimpanan. Pengamatan ini dilakukan selama 2 minggu yaitu minggu ke 1 dan minggu ke 2 (dapat dilihat pada Tabel 3.)

Berdasarkan pengamatan selama 2 minggu atau 14 hari sediaan salep dengan berbagai konsentrasi basis memiliki stabilitas bentuk, bau dan warna yang relatif stabil. Selama penyimpanan tidak

menunjukkan gejala adanya perubahan pada salep, hal ini dikarenakan zat aktif dan basis salep tercampur. Sehingga tidak terjadi perubahan bentuk, bau dan warna.

Uji Homogenitas Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Berdasarkan pengujian yang dilakukan ke 3 formula sediaan salep ekstrak daun alpukat memiliki homogenitas yang baik. Hal ini dapat dilihat dengan tidak terdapat butiran-butiran kasar pada kaca objek atau sekeping kaca. Pengujian homogenitas dilakukan dengan mengoleskan zat yang akan di uji pada sekeping kaca atau kaca objek yang cocok harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar.

Pengukuran pH Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Pengukuran pH terhadap sediaan salep bertujuan untuk mengetahui pH dari masing-masing formula dan mengamati adanya perubahan pH yang mungkin terjadi selama penyimpanan yang akan berpengaruh terhadap stabilitas salep (dapat dilihat pada Tabel 4.).

Tabel 4. Pengukuran pH Salep Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americana*. Mill)

Formula	pH salep pada minggu ke-	
	1	2
I	5,2	5,2
II	5,1	5,2
III	5,1	5,1

Keterangan :

Formula I = konsentrasi basis PEG 400 30% dan PEG 4000 70%

Formula II = konsentrasi basis PEG 400 50% dan PEG 4000 50%

Formula III = konsentrasi basis PEG 400 70% dan PEG 4000 30%

Pada pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan alat pH meter. Kestabilan pH merupakan salah satu parameter penting yang menentukan stabil atau tidaknya suatu sediaan. Derajat keasaman (pH) merupakan pengukuran aktivitas hidrogen dalam lingkungan air. Hasil yang diperoleh dari pengukuran pada sediaan salep pada formula I, formula II dan formula III menghasilkan pH 5. Nilai pH tidak boleh terlalu asam karena dapat mengiritasi kulit dan tidak boleh terlalu basa karena dapat membuat kulit bersisik. pH untuk kulit normal antara 4,5 -6,5⁽⁹⁾. Selama penyimpanan tidak terjadi perubahan pH yang drastis hal ini disebabkan bahwa tidak ada interaksi antara PEG 400 dan PEG 4000. PEG 400 dan PEG 4000 memiliki nilai pH 4,5.

Uji Daya Sebar Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea Americana*. Mill.)

Untuk memenuhi syarat sediaan salep yang baik dan dapat diterima masyarakat dapat dilihat dari sifat fisik dan stabilitas fisiknya. Sifat fisik yang diukur adalah daya sebar salep (Hasil pengujian daya sebar salep dapat dilihat pada Tabel 5.).

Berdasarkan pengujian dan data yang didapat dilihat bahwa daya sebar salep daun alpukat yang tidak memenuhi persyaratan parameter daya sebar yaitu pada formula I dan Formula II. Hal ini karena jumlah bahan pada formula I dan Formula II yang berbeda. Pada formula I jumlah PEG 400 lebih sedikit daripada PEG 4000 yaitu 30% PEG 400 dan 70% PEG 4000. Kemudian pada Formula II PEG 400 dan PEG 4000 jumlahnya sama yaitu PEG 400 dan PEG 4000 mempunyai jumlah 50%. Tetapi

pada formula III sediaan salep ekstrak daun alpukat memenuhi persyaratan sediaan semisolid yaitu 5-7 cm⁽¹⁰⁾. Daya sebar salep ekstrak daun alpukat yang tidak terlalu besar disebabkan oleh beberapa macam faktor seperti viskositas dan karakteristik salep. Tujuan dari pengujian daya sebar ini untuk mengetahui luas sebaran sediaan salep yang dibuat, semakin besar daya sebar semakin bagus sediaanannya. Adanya daya sebar yang tinggi, sediaan salep dapat mencakup daerah aplikasi (simptom kulit) sehingga zat aktif dapat tersebar secara merata. PEG 400 mempunyai koefisien yang paling besar sehingga komponen PEG 400 lebih berpengaruh besar dalam meningkatkan daya sebar dibandingkan dengan komponen PEG 4000. Kombinasi antara PEG 400 dan PEG 4000 dapat menurunkan daya sebar. Semakin tinggi jumlah PEG 400 pada formula, maka

semakin besar diameter penyebaran salep sehingga semakin luas pula penyebaran salep. Kenaikan daya sebar disebabkan oleh turunnya viskositas salep sehingga salep menjadi lebih lunak dan lebih mudah menyebar. Daya sebar 5-7 cm menunjukkan konsistensi semisolid yang sangat nyaman dalam penggunaan⁽¹⁰⁾.

Uji Viskositas Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill.).

Pengujian viskositas berfungsi untuk mengetahui viskositas (kekentalan) salep. Viskositas merupakan parameter yang menggambarkan tentang besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir. Semakin besar tahanannya, maka viskositas juga semakin besar⁽¹¹⁾ (dapat dilihat pada Tabel 6.).

Tabel 5. Hasil Pengujian Daya Sebar Salep Daun Alpukat (*Persea Americana*. Mill.)

Formula	Beban	Pengukuran daya sebar pada minggu ke-	
		(Cm)	
		1	2
I	0 g	2,8	2,86
	200 g	2,95	3,06
II	0 g	2,75	3,3
	200 g	3,37	3,8
III	0 g	3,42	3,89
	200 g	5,07	5,31

Keterangan :

Formula I = konsentrasi basis PEG 400 30% dan PEG 4000 70%

Formula II = konsentrasi basis PEG 400 50% dan PEG 4000 50%

Formula III = konsentrasi basis PEG 400 70% dan PEG 4000 30%

Tabel 6. Pengujian viskositas terhadap salep ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.)

Formula	Pengujian Viskositas Minggu ke-		Rata - rata (cp)
	1	2	
I	-	-	-
II	-	-	-
III	35000	34700	34850

Keterangan :

Formula I = konsentrasi basis PEG 400 30% dan PEG 4000 70%

Formula II = konsentrasi basis PEG 400 50% dan PEG 4000 50%

Formula III = konsentrasi basis PEG 400 70% dan PEG 4000 30%

Hasil pengujian viskositas pada formula I dan formula II tidak dapat terbaca oleh alat viskometer dikarenakan PEG 4000 memberikan pengaruh besar dalam meningkatkan viskositas salep dibandingkan dengan PEG 400. Kombinasi antara keduanya dapat menurunkan viskositas salep. Kemampuan viskometer juga memberikan pengaruh terhadap terbaca atau tidaknya viskositas sediaan salep tersebut. Tetapi pada formula III Viskositas dapat terbaca oleh alat viskometer hal ini dikarenakan jumlah PEG 400 lebih besar dibandingkan dengan PEG 4000. Wujud PEG 400 merupakan cairan kental jernih dan tidak berwarna, sedangkan PEG 4000 berupa serbuk licin putih. Semakin banyak proporsi cairan dalam formula, maka salep akan mempunyai tingkat kekentalan/viskositas yang lebih rendah dibandingkan salep dengan proporsi padatan yang lebih banyak⁽¹²⁾.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa formula salep dari ekstrak etanol daun alpukat yang memenuhi persyaratan sifat fisik salep yang meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar dan uji viskositas yang baik adalah formula III, yaitu dengan konsentrasi basis PEG 400 70% dan PEG 4000 30%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mitsui, T. 1997. *New Cosmetic Science*. Tokyo: Shiseido Co Ltd.
2. Wasitaatmadja, S. M. 1997. *Penuntun Ilmu Kosmetika Medi*. Jakarta : UIP
3. Swanson, I.K. (2003). Antibiotik resistance of *Propionibacterium acnes* in acne vulgaris. *Dermatol Nurs*, 15(4), 5359-361
4. Cushnie, T. P and Lamb, A. J. , 2005. *Antimicrobial Activity of Flavonoids, International Journal of Antimicrobial Agents*, Elsevier. United Kingdom. 26, 343-356
5. Christianto, C. W., Nurwati, D., Istiati. 2012. Effect of The Antibacterial of Avocado Seed Extract (*Persea americana* Mill) to Growth of *Streptococcus Mutans*, *Media Oral Biology Dental Journal*, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, Surabaya.
6. Gomez, R., Flores, C., Arzate-Quintana, R., Quintanilla-Licea, P., Tamez-Guerra, R., Tamez-Guerra, E., Monreal-Cuevas and C., Rodríguez-Padilla. 2008. Antimicrobial Activity of *Persea americana* Mill (Lauraceae) (Avocado) and *Gymnosperma glutinosum* (Spreng.) Less (Asteraceae) *Mycobacterium, American-Eurasian*

- Journal of Scientific Research*, 3 (2): 188194.
7. Ismiyati, N. dan Trilestari. 2014. Pengembangan Formulasi Masker Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) Sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus* Untuk Pengobatan jerawat. *Pharmaciana*. Yogyakarta. Vol 4 No. 1. 45-52
 8. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: DepKes
 9. Gozali, D., Abdassah, M., Subghan, A., Al Lathiefa, S. 2009. *Formulasi Krim Pelembab Wajah Yang Mengandung Tabir Surya Nonpartikel Zink Oksida Salut Silikon*. Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran, Bandung.
 10. Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., and Singla, K. 2002. *Spreading of Semisolid Formulation : An Pharmaceutical Tecnology*. September
 11. Sinko, P. J., 2006. *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Scienes*, Edisi V, Lippicort Williams & Wilkins, Philadelphia
 12. Rowe, R. C., Shesky, P. J dan Owen, S. C. 2006. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. London : American Pharmaceutical Assicoation