



Sediaan krim ekstrak jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S.) Sebagai Obat luka sayat pada mencit jantan (*Mus musculus*)

Extract Cream Preparations Lime (*Citrus aurantifolia* S.) on incredible wounds in male mice (*Mus musculus*)

Madani Sirait¹ Gabena Indrayani Dalimunthe^{1*} Minda Sari Lubis¹ D. Elysa Putri Mambang¹

Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah, Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

*e-mail author: gabenaindrayani03@gmail.com

ABSTRACT

Indonesia is a country that is rich in plant diversity. One of them is lime, which is used as a traditional wound medicine. Lime contains essential oil compounds, flavonoids, saponins, tannins, alkaloids, citric acid, amino acids, vitamin B1, and vitamin C. Based on previous research, flavonoids, tannins, and saponins can heal wounds. Making simplicia using an oven at 50°C and characterizing simplicia Extraction using the maceration method with 96% ethanol is then concentrated using a rotary evaporator. Orientation on the preparation of the cream was carried out until a good cream texture was found, and a cream preparation test was carried out to comply with the requirements in the literature. The test animals used were 24 male mice, which were divided into six treatment groups. The first group was treated with betadine, the second group was treated with cream without extract, the third group was treated with 2 grams of extract cream, the fourth group was treated with 3 grams of extract cream, the fifth group was treated with 4 grams of extract cream, and the sixth group was untreated. Each group was given a 10-mm wound. Based on the treatment carried out for 14 days, the best formulation was a 4-gram lime extract cream, and the wound healed on day 9, which was the same as the comparison used, namely betadine.

Keywords: Lime, Extraction, Cream, Cuts, Mice

ABSTRAK

Indonesia merupakan Negara yang kaya akan keaneka ragam tumbuhan. Salah satunya jeruk nipis yang digunakan sebagai obat luka tradisional. Jeruk nipis mengandung senyawa minyak atsiri, flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, asam sitrat, asam amino, vitamin B1, dan vitamin C. Berdasarkan penelitian terdahulu senyawa flavonoid, tanin, dan saponin dapat menyembuhkan luka. Pembuatan simplisia dengan menggunakan oven suhu 50°C dan dilakukan karakterisasi simplisia. Ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 96% lalu dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*. Dilakukan orientasi pembuatan krim sampai ditemukan tekstur krim yang baik dan dilakukan uji sediaan krim agar sesuai persyaratan pada literatur. Hewan uji yang digunakan adalah 24 ekor mencit jantan yang dibagi kedalam 6 kelompok perlakuan. Kelompok pertama diobati dengan betadin, kelompok kedua diobati dengan krim tanpa ekstrak, kelompok ketiga diobati dengan krim ekstrak 2 gram, kelompok keempat diobati dengan krim ekstrak 3 gram, kelompok kelima diobati dengan krim ekstrak 4 gram, dan kelompok ke enam tanpa diobati. Setiap kelompok diberi luka 10 mm. Berdasarkan pengobatan yang dilakukan selama 14 hari, Formulasi terbaik adalah krim 4 gram ekstrak jeruk nipis dimana luka sembuh pada hari ke 9 sama dengan perbandingan yang digunakan yaitu betadin.

Kata kunci : Jeruk nipis, Ekstraksi, Krim, Luka sayat, Mencit

PENDAHULUAN

Indonesia mempunyai kekayaan berlimpah dalam ragam tumbuhan yang memiliki potensi sebagai bahan obat. Salah satu contohnya adalah jeruk nipis yang memiliki manfaat sebagai obat untuk luka. Berdasarkan pengetahuan turun-temurun dalam keluarga, jeruk nipis telah lama digunakan sebagai pengobatan batuk, peningkat nafsu makan, penurun demam (antipiretik), pelangsing tubuh, meredakan peradangan, mengatasi jerawat, serta penyembuhan abses pada luka. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Adindaputri dan rekannya pada tahun 2013, jeruk nipis mengandung senyawa-senyawa seperti minyak atsiri, flavonoid, dan saponin. Flavonoid yang ditemukan dalam jeruk nipis memperlihatkan kemampuan sebagai agen antioksidan, antidiabetik, antikanker, antiseptik, dan antibakteri. Jeruk nipis termasuk dalam kelompok jeruk (citrus) dan mengandung senyawa kimia yang memiliki manfaat yang beragam. Oleh karena itu, masyarakat telah lama menggunakan jeruk nipis untuk mencegah dan mengobati berbagai jenis penyakit. Salah satu penggunaan yang umum adalah sebagai agen antibakteri dalam pengobatan luka sayatan, dengan cara mengganggu permeabilitas dinding sel bakteri (Suryana, 2018).

Luka merupakan kerusakan atau kehilangan jaringan tubuh yang timbul akibat gangguan terhadap mekanisme pertahanan tubuh. Gangguan ini bisa berasal dari sejumlah faktor seperti trauma, fluktuasi suhu, bahan kimia, ledakan, kontak dengan arus listrik, atau gigitan hewan. Variasi bentuk luka bervariasi tergantung pada pemicunya, beberapa bersifat terbuka dan yang lainnya tertutup (Soedarto, 2015). Luka yang terbentuk memiliki potensi untuk mengakibatkan infeksi. Infeksi ini disebabkan oleh mikroorganisme berbahaya seperti bakteri, yang masuk ke dalam jaringan tubuh dan berkembang biak di dalamnya (Koes, 2014). Cara pengobatan luka juga bergantung pada faktor penyebabnya. Menurut studi sebelumnya yang dilakukan oleh Jaulin pada tahun 2018, penanganan luka melibatkan penggunaan getah dari batang pepaya. Getah ini mengandung flavonoid, alkaloid, dan saponin yang memiliki potensi sebagai agen antibakteri dan penyembuh luka pada tikus galur wistar. Hasil akhir dari penelitian ini adalah bahwa luka

mencapai diameter 0 mm pada hari ke-7. Bagian dari jeruk yang digunakan dalam eksperimen ini adalah jeruk nipis yang melibatkan kulit, biji, dan bulirnya. Kulit jeruk dipilih karena kandungannya yang kaya akan flavonoid seperti naringin, hesperidin, dan rutin. Flavonoid sendiri merupakan jenis senyawa polifenol yang berperan sebagai antioksidan dan agen antibakteri. Mekanisme kerjanya mencakup denaturasi protein pada sel bakteri dan pengrusakan struktur sel bakteri itu sendiri (Zeina, 2013). Penggunaan biji jeruk nipis dilakukan karena mengandung tanin yang telah diidentifikasi sebagai zat antibakteri melalui penelitian yang dilakukan oleh Mohammed R.M.O. Sementara itu, penggunaan bulir jeruk nipis dilakukan karena tingginya kandungan tanin yang memiliki kemampuan untuk menghambat sintesis dinding sel bakteri.

Dalam studi ini, formulasi obat dirancang dalam bentuk krim karena memiliki kemudahan dalam pengaplikasian, memberikan kenyamanan saat digunakan pada kulit, tidak meninggalkan rasa lengket, serta mudah dibersihkan dengan air. Krim adalah bentuk sediaan setengah padat yang berupa emulsi, di mana terdapat satu atau beberapa bahan obat yang larut atau tersebar dalam bahan dasar yang cocok (dengan kandungan air tidak kurang dari 60%) (Sharon, 2019).

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental, dengan tujuan untuk menguji korelasi antara variabel independen dan variabel dependen, yakni pengaruh berbagai formulasi krim yang mengandung ekstrak jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S.) terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus jantan (*Mus musculus*).

Alat dan bahan yang digunakan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah alat pengering simplisia/ oven (Agrowindo), *vacum rotary evaporator* (Biobase DLSB), neraca analitik (KERN), *beaker glass* dan wadah kaca lainnya (Pirex), lumpang dan alu, pH-meter (McolorpHast), kertas perkamen, batang pengaduk, *cotton bud*, kandang mencit, dan jangka sorong (Vernier Caliper).

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari jeruk nipis, air murni

(aquadest), etanol 96%, trietanolamin (diperoleh dari DOW GmbH), metil paraben atau nipagin (diproduksi oleh Golden Era), asam stearat (merk Emsure), propilenglikol (sesuai standar USP EP), adeps lanae (dikenal sebagai WJ-lanolin), dan gliserin (disediakan oleh KIMIAIDJGC).

Prosedur penelitian

Pembuatan simplisia dan karakteristik simplisia

Proses dimulai dengan mencuci jeruk nipis yang segar di bawah aliran air, diikuti oleh proses sortasi selagi masih dalam keadaan lembap. Setelah itu, langkah berikutnya adalah merajang jeruk nipis sebelum dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50°C. Setelah kering, jeruk nipis menjalani tahap sortasi sekali lagi untuk memastikan tidak ada kontaminan yang menempel pada bahan tanaman. Setelah persiapan jeruk nipis yang kering, langkah selanjutnya melibatkan proses penghalusan menjadi serbuk halus melalui proses pengayakan. Proses berikutnya melibatkan karakterisasi bahan tanaman, termasuk analisis makroskopik dan mikroskopik, pengukuran kadar air, penentuan kadar senyawa yang larut dalam air, penentuan kadar senyawa yang larut dalam etanol, pengukuran kadar abu total, dan penentuan kadar abu yang tidak larut dalam asam.

Pembuatan ekstrak etanol jeruk nipis

Pada tahap produksi ekstrak jeruk nipis, digunakan metode maserasi. Pertama, 500 gram bahan tanaman yang telah diubah menjadi serbuk dimasukkan ke dalam wadah yang tersegel.

Langkah berikutnya melibatkan menuangkan 75 bagian etanol 96% (3750 ml etanol) ke dalam wadah tersebut, dan kemudian campuran ini dibiarkan meresap selama 5 hari dengan menjaga agar terhindar dari cahaya, sambil sesekali diaduk. Setelah 5 hari, campuran tersebut disaring dan ampasnya diperas untuk mendapatkan maserat I. Selanjutnya, ampas yang tersisa dari maserat I dimasukkan kembali ke dalam wadah untuk proses maserasi yang kedua. Kemudian, ditambahkan 25 bagian etanol 96% (1250 ml etanol) sambil sesekali diaduk. Ampas ini juga ditekan lagi untuk menghasilkan maserat II. Maserat I dan maserat II kemudian digabungkan dan didiamkan selama 2 hari di tempat yang dingin dan terlindung dari cahaya matahari. Setelah itu, campuran ini disaring atau dituang untuk memperoleh ekstrak dari hasil maserasi. Langkah berikutnya dalam proses ini adalah mengekstrak ekstrak jeruk nipis yang telah dihasilkan menggunakan rotary evaporator pada suhu di bawah 50°C. Setelah mendapatkan ekstrak yang berbentuk kental, ekstrak jeruk nipis dimasukkan ke dalam wadah yang rapat (Depkes RI, 1979).

Skrining fitokimia

Langkah berikutnya adalah melakukan skrining fitokimia. Dalam skrining fitokimia ini, dilakukan serangkaian uji untuk mengidentifikasi komponen-komponen kimia tertentu dalam bahan tanaman. Uji yang dilakukan meliputi pengujian keberadaan flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, serta senyawa steroid/triterpenoid (Harborne, 1987 dalam Nugrahani, 2015).

Formulasi pembuatan krim ekstrak jeruk nipis

Tabel 1. Formulasi krim ekstrak jeruk nipis

No	Bahan	k-	F1	F2	F3
1.	Ekstrak	0	2	3	4
2.	TEA	0,30	0,30	0,30	0,30
3.	Nipagin	0,02	0,02	0,02	0,02
4.	Asam Stearat	0,5	0,5	0,5	0,5
5.	Propilenglikol	3	3	3	3
6.	Adeps Lanae	6	6	6	6
7.	Gliserin	1	1	1	1
8.	Aquadest	Ad	ad	ad	ad
		17	17	17	17

Langkah-langkah dalam proses pembuatan krim adalah sebagai berikut: terlebih dahulu, semua bahan yang diperlukan diukur beratnya. Kemudian, fase minyak dilelehkan dalam cawan penguap dan dipanaskan di atas waterbath hingga mencapai suhu 70°C hingga meleleh sepenuhnya. Sementara itu, fase air juga dipanaskan pada suhu 70°C menggunakan waterbath hingga meleleh. Setelah itu, fase minyak yang telah meleleh dipindahkan ke dalam wadah panas, dan fase air ditambahkan ke dalamnya. Campuran tersebut kemudian digerus hingga mendingin, sehingga terbentuk massa krim yang homogen. Langkah terakhir melibatkan penambahan ekstrak sesuai formulasi yang telah dibuat ke dalam massa krim (Wulandari et al, 2017).

Evaluasi krim meliputi : uji organoleptis, uji homogenitas, uji daya sebar, uji ph, dan penentuan tipe krim.

Analisa data

Hasil yang diperoleh dari pengujian efektivitas formulasi krim yang mengandung ekstrak jeruk nipis dianalisis secara statistik menggunakan metode analisis varians satu arah (one way ANOVA) dengan menggunakan perangkat lunak program SPSS. Proses ini digunakan untuk memproses data yang diperoleh dari pengujian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pembuatan ekstrak jeruk nipis

Hasil ekstraksi dari 500 gram serbuk jeruk nipis yang dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% diperoleh ekstrak kental 82,02 gram. Berat rendemen yang diperoleh adalah 16,4 % (memenuhi persyaratan farmakope herbal Indonesia edisi II yaitu tidak kurang dari 15%).

Hasil pemeriksaan jeruk nipis dan simplisia jeruk nipis secara makroskopik

Tabel 2. Hasil pengamatan makroskopis jeruk nipis dan Simplisia jeruk nipis

Komponen yang diperiksa	Jeruk nipis	Simplisia
Bentuk	Bulat	Serbuk
Warna	Hijau – kuning	Hijau kecoklatan
Bau	Khas jeruk nipis	Khas jeruk nipis
Rasa	Asam, sedikit pahit	Asam, pahit
Ukuran	3,5-5 cm	Halus

Berdasarkan hasil diatas menunjukkan karakterisasi secara makroskopik dari jeruk nipis dan serbuk simplisia jeruk nipis dengan mempunyai ciri khas, dengan bentuk bulat tidak

sempurna, warna hijau sampai kuning jeruk nipis, hijau kecoklatan pada serbuk simplisia jeruk nipis, aroma khas jeruk nipis, mempunyai rasa asam, agak sedikit pahit, simplisia halus, dan ukuran jeruk nipis bisa 3,5-5 cm.

Hasil karakterisasi simplisia

Tabel 3. Hasil karakterisasi serbuk simplisia jeruk nipis

No	Parameter	Hasil	literatur
1.	Kadar air	3,99 %	≤ 10 %
2.	Kadar sari larut air	58,19 %	≥ 25,6 %
3.	Kadar sari larut etanol	29,76 %	≥ 18 %
4.	Kadar abu total	4,77 %	≤ 7 %
5.	Kadar abu tidak larut asam	0,08 %	≤ 0.4 %

Hasil karakterisasi bahan tanaman menunjukkan bahwa bahan tanaman jeruk nipis memenuhi kriteria yang ditetapkan untuk kadar air, kandungan senyawa yang larut dalam air, senyawa yang larut dalam etanol, total kadar abu,

serta kadar abu yang tidak larut dalam asam sesuai dengan nilai-nilai yang tercatat dalam literatur. Oleh karena itu, bahan tanaman ini dianggap sesuai untuk diekstraksi.

Skrining fitokimia ekstrak jeruk nipis
Tabel 4. Hasil skrining fitokimia ekstrak jeruk nipis

Pemeriksaan	Hasil	
	Sebuk	Ekstrak
Flavanoid	+	+
Tanin	+	+
Saponin	+	+
Alkaloid	+	+
Steroid	+	+

Hasil analisis fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak jeruk nipis mengandung komponen flavonoid yang dapat diamati dari pembentukan endapan berwarna merah kekuningan. Kandungan tanin juga teridentifikasi dengan perubahan warna menjadi hijau kehitaman. Keberadaan saponin

terbukti melalui pembentukan busa yang mencapai ketinggian 1-5 cm. Uji alkaloid positif tercermin dari terbentuknya endapan berwarna putih, sementara uji steroid menunjukkan adanya perubahan warna menjadi hijau.

Uji mutu sediaan krim

Tabel 5. Hasil uji organoleptis krim ekstrak jeruk nipis

No	F	Bentuk	Warna	Aroma
1.	B	Semi padat	Putih tulang	Tidak beraroma
2.	F1	Semi padat	Coklat muda	Aroma khas jeruk nipis
3.	F2	Semi padat	Coklat sedang	Aroma khas jeruk nipis
4.	F3	Semi padat	Coklat tua	Aroma khas jeruk nipis

Keterangan:

F : Formulasi

B : Blanko (Tanpa ekstrak)

F1 : Formulasi 1 (2 gram ekstrak)

F2 : Formulasi 2 (3 gram ekstrak)

F3 : Formulasi 3 (4 gram ekstrak)

Berdasarkan informasi yang tercantum dalam Tabel 4, formulasi krim ini memiliki tekstur semi padat. Pada sampel tanpa ekstrak jeruk nipis, krim memiliki warna putih tulang. Di sisi lain, formulasi krim yang mengandung ekstrak jeruk nipis memiliki variasi warna mulai dari coklat muda

hingga coklat tua. Krim tanpa ekstrak jeruk nipis tidak memiliki aroma yang khas, sementara krim dengan ekstrak jeruk nipis memiliki aroma yang mencirikan jeruk nipis yang digunakan dalam formulasi tersebut.

Hasil uji homogenitas krim ekstrak jeruk nipis
Tabel 6. Hasil uji homogenitas krim ekstrak jeruk nipis

No	Formulasi	Homogenitas	Syarat
1.	Blanko (tanpa ekstrak)	Homogen	Sesuai
2.	F1 (2 gram ekstrak)	Homogen	Sesuai
3.	F2 (3 gram ekstrak)	Homogen	Sesuai
4.	F3 (4 gram ekstrak)	Homogen	Sesuai

Hasil pengujian homogenitas formulasi krim yang mengandung ekstrak jeruk nipis menunjukkan bahwa krim tersebut bersifat homogen, karena warnanya merata dan tidak terdapat partikel atau substansi kasar yang dapat dirasakan. Kriteria homogenitas ini penting untuk memastikan bahwa bahan aktif dalam krim

terdistribusi secara merata, sehingga krim tidak menyebabkan iritasi saat digunakan di kulit. Selain itu, tidak terjadi pemisahan antara fase minyak dan fase air dalam krim. Ketidakhomogenan yang mungkin terjadi adalah variasi warna yang terlihat pada krim (Warnida dkk, 2016).

Hasil uji pH krim ekstrak jeruk nipis
Tabel 7. Hasil uji pH krim ekstrak jeruk nipis

No	Formulasi	Hasil	Persyaratan mutu SNI
1.	Blanko (tanpa ekstrak)	6,0	6,0 – 7,0
2.	F1 (2 gram ekstrak)	6,0	6,0 – 7,0
3.	F2 (3 gram ekstrak)	6,1	6,0 – 7,0
4.	F3 (4 gram ekstrak)	6,0	6,0 – 7,0

Data pH yang diukur pada formulasi krim ekstrak jeruk nipis merupakan parameter fisikokimia yang signifikan dalam produk topikal. Ini berkaitan erat dengan efektivitas zat aktif, stabilitas bahan aktif, keseluruhan formulasi, dan kenyamanan penggunaan pada kulit. Tingkat keasaman pH berpotensi menyebabkan efek iritasi jika terlalu rendah, sedangkan pH yang terlalu tinggi dapat mengakibatkan pengelupasan kulit.

Hasil pengukuran pH pada krim ini terletak dalam kisaran 6,0-6,1. Data ini memenuhi standar yang telah ditetapkan dalam SNI untuk krim, yakni rentang pH 6,0-7,0. Hal ini menandakan bahwa krim ini aman untuk diaplikasikan pada kulit dan dapat digunakan dengan nyaman (Warnida dkk, 2016).

Hasil uji daya sebar krim ekstrak jeruk nipis
Tabel 8. hasil uji daya sebar krim ekstrak jeruk nipis

No	Formulasi	Hasil	Syarat mutu SNI
1.	Blanko (tanpa ekstrak)	50,4 mm	50 – 70 mm

2.	F1 (2 gram ekstrak)	50,0 mm	50 – 70 mm
3.	F2 (3 gram ekstrak)	50.2 mm	50 – 70 mm
4.	F3 (4 gram ekstrak)	50,5 mm	50 – 70 mm

Pengujian kemampuan daya sebar sediaan krim bertujuan untuk mengukur kapabilitas krim dalam meratakan diri ketika diaplikasikan, karena daya sebar memiliki peran signifikan dalam memberikan sensasi nyaman kepada pengguna. Kemampuan untuk meratakan krim ini merupakan aspek penting dalam formulasi, karena memiliki

pengaruh pada distribusi bahan aktif ke area yang diinginkan dalam dosis yang sesuai, mempermudah aplikasi, tekanan yang diperlukan untuk mengeluarkan krim dari kemasan, dan juga penerimaan oleh pengguna.

Hasil uji tipe krim

Tabel 9. hasil uji tipe krim ekstrak jeruk nipis

No	Formulasi	Tipe krim	Syarat mutu SNI
1.	Blanko (tanpa ekstrak)	M/A	Sesuai
2.	F1 (2 gram ekstrak)	M/A	Sesuai
3.	F2 (3 gram ekstrak)	M/A	Sesuai
4.	F3 (4 gram ekstrak)	M/A	Sesuai

Dari temuan penelitian, diketahui bahwa krim yang diencerkan dengan air murni dapat terlarut dalam air tersebut. Keadaan larut ini mengindikasikan bahwa jenis krim ini merupakan tipe minyak dalam air (M/A)).

Hasil Analisa Data

Setelah melakukan pengamatan dan menganalisis data menggunakan perangkat lunak statistik SPSS, didapati bahwa pengukuran diameter luka pada mencit selama periode hari ke-1 hingga hari ke-14 dengan penerapan berbagai formulasi, menghasilkan hasil analisis ANOVA dengan nilai p sebesar 0,00. Hasil ini menunjukkan bahwa nilai $p \leq 0,05$, yang menggambarkan bahwa ekstrak jeruk nipis memiliki dampak signifikan terhadap proses penyembuhan luka sayat pada hewan percobaan tersebut.

KESIMPULAN

Ekstrak jeruk nipis dapat diformulasikan menjadi sediaan krim penyembuh luka. Formulasi ekstrak jeruk nipis memiliki potensi untuk

diaplikasikan sebagai krim penyembuh luka. Variasi dalam formulasi sediaan krim ekstrak jeruk nipis ternyata memiliki dampak terhadap proses penyembuhan luka sayat pada hewan percobaan mencit. Berdasarkan pengobatan yang dilakukan selama 14 hari, Formulasi terbaik adalah krim 4 gram ekstrak jeruk nipis dimana luka sembuh pada hari ke 9 sama dengan pembanding yang digunakan yaitu betadin.

REFERENSI

- Adindaputri, Z. Purwanti, N. & Wahyudi, I. A. (2013). Pengaruh ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) konsentrasi 10% terhadap aktivitas enzim glukosiltransferase *Streptococcus mutans*. *Majalah Kedokteran Gigi*, 20 (2), 126-131.
- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta : Depkes RI.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Indonesia. Edisi IV*.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, editor. ja; 1995.
- Ditjen POM, Depkes RI. 1985. Cara Pembuatan Simplisia. Jakarta: Departemen kesehatan RI.
- Hau, J, & Hoosier, GL 2019, Handbook of Laboratory Animal Science 2nd edition, CRC Press, BocaRaton, diakses 23 Maret [http://hadyek.omu.edu.tr/files/hadyek/files/161 Handbook of Laborator Animal Science and Edition CVolume IEssential Principle sandPract.pdf](http://hadyek.omu.edu.tr/files/hadyek/files/161%20Handbook%20of%20Laborator%20Animal%20Science%20and%20Edition%20C%20Volume%20I%20Essential%20Principle%20sand%20Pract.pdf)
- Koes Irianto. Bakteriologi, Mikrobiologi dan Virologi. Ferli Zuhendri, editor. Bandung: Alfabeta; 2014. 18-24 p.
- Lumentut, N., Jaya, H., & Melindah, E. (2018). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) Konsentrasi 12 . 5 % Sebagai Tabir Surya. 9(2), 42–46
- Maria, ade.(2020).Efektivitas Formulasi kulit jeruk nipis (*Citrus auranti folia- pericappium*) Sebagai Pengobat Luka Sayat Stadium II Pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*)Galur Wistar.*JurnalFarmasi*.
- Mondong, F. R. (2015). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Patikan Emas (*Euphorbia prunifolia* Jacq.) dan Bawang Laut (*Proiphys amboinensis* (L.) Herb). *Jurnal MIPA*, 4(1), 81-87.
- Muchriani. 2014. Ekstraksi,Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif.*Jurnal Kesehatan*. Vol 7.
- Napitupulu dan Hidayat Syamsul. (2015) 'Kitab tumbuhan obat', Jakarta:Agriflo (swadaya group).
- Sharon, N., Anam, S., Yuliet, Y. 2019. Formulasi KrimAntioksidan Ekstrak Etanol Bawang
- Soedarto. Mikrobiologi Kedokteran. Sagung seto, editor. jakarta: Ikapi; 2015. 200-204 p.
- Warnida, H., Juliannor, A., Sukawaty, Y. 2016 Formulasi Pasta Gigi Gel Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) diterbitkan oleh Ikatan Apoteker Indonesia - Sumatera Barat <http://jsfkonline.org>
- Wulandari, S.S., Runtuwene, M.R.J., Wewengkang, D.S. 2017. Aktivitas Perlindungan Tabir Surya Secara In Vitro dan In Vivo Dari Krim Ekstrak Etanol Daun Soyogik (*Saurauia bracteosa* DC). *PHARMACON* 6 (3): 147-156.
- Yadaf, A. S, E Shenga, dan R. P Singh.,2010. Effect Of Pasteurization OfShell Egg On Its QualityCharacteristics Under Ambient Storage. *J Food Sci Technol* (July-August 2010), 47 (4) : 420-425 DOI :10.1007/s 13197-010-0069-2
- Zenia AU dkk. Pengaruh Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) Konsentrasi 10% Terhadap Aktivitas Enzim Glukosiltransferase *Streptococcus mutans*, 2013. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta