Jurnal Pharmascience, Vol. 07 , No.01, Februari 2020, hal: 9 - 17
ISSN-Print. 2355 – 5386
ISSN-Online. 2460-9560
https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/pharmascience
Research Article

Formulasi Salep Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Kombinasi Zeolit Alam Lampung (Zal) Sebagai Penstabil Sediaan Antibakteri *Staphylococcus aureus*

Laila Susanti[1]*,Lilik Koernia Wahidah[1], Pratika Viogenta[1,2]

[1]FMIPA, Universitas Tulang Bawang, Bandar Lampung
[2]Prodi Farmasi FMIPA, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru
*Email: laila.susanti@utb.ac.id

ABSTRAK

Sediaan salep esktrak buah mengkudu telah terbukti sebagai antibakteri, namun esktrak tanaman pada umumnya sangat mudah terdegradasi oleh pH, cahaya dan suhu, oleh karena itu pemanfaatan Zeolit Alam Lampung (ZAL) dengan keistimewaan struktur morfologinya diharapkan mampu mempertahankan kestabilan sediaan salep hingga suhu tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ZAL sebagai penstabil sediaan salep dengan menghitung perubahan prosentase zona hambat bakteri pada sediaan salep sebelum dan sesudah dilakukan penyimpanan pada suhu 40^{o}C. Penelitian ini meliputi tiga tahap utama yakni pertama formulasi salep ekstrak buah mengkudu kombinasi Zeolit Alam Lampung (ZAL) dengan variasi konsentrasi ekstrak 10%+ZAL, 15%+ZAL, 30%+ZAL, KZ (Kontrol Zeolit tanpa esktrak) dan KE (Kontrol Ekstrak tanpa zeolit) yang kemudian dilakukan evaluasi sediaan salep. Tahap kedua seluruh sampel dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* pada sediaan salep, dan tahap ketiga seluruh sampel disimpan pada suhu 40^{o}C selama 24 jam, kemudian diuji aktivitas antibakteri kembali terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh sampel sebelum dilakukan penyimpanan pada suhu 40^{o}C menunjukkan respon zona hambat bakteri yang kuat kecuali KZ. Setelah dilakukan penyimpanan pada suhu 40^{o}C, terjadi penurunan zona hambat pada KE dan Ekstrak 10%+ZAL sebesar 100% dan 36,81%. Hal yang menarik terjadi pada Esktrak 15%+ZAL dan 30%+ZAL, yakni terjadi kenaikan zona hambat sebesar 35,20 % dan 31,32%. Hasil uji statistik menunjukkan nilai Asymp. Sig (0,016) < nilai p (0,01) maka H0 ditolak sehingga dilakukan uji lanjut Tukey yang menunjukkan terjadi perbedaan yang signifikan antar kelompok uji. Dari penjelasan tersebut maka dapat disimpulkan bahwa ZAL mampu meningkatkan kinerja sediaan salep ekstrak buah mengkudu terutama pada konsentrasi 15% dan 30% dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* sehingga sediaan salep esktrak buah mengkudu kombinasi ZAL dapat digunakan sebagai alternatif obat pengganti obat sintetik kimiawi.

Kata kunci : Zeolit, Salep, *M.citrifolia* L, *Staphylococcus aureus*

ABSTRACT

Noni extract ointment has been proven to be antibacterial, but plant extracts are generally very easily degraded by pH, light and temperature, therefore the use of Lampung Natural Zeolite (ZAL) with its special morphological structure is expected to be able to maintain the stability of ointment preparations to high temperatures. This study aims to determine the potential of ZAL as a stabilizer for ointment preparations by calculating the change in the percentage of bacterial inhibition zones in ointment preparations before and after storage at 40^{o}C. This study includes three main stages, namely the first formulation of noni extracts from Lampung Natural Zeolite extract (ZAL) with variations in extract concentration of 10% + ZAL, 15% + ZAL, 30% + ZAL, KZ (Zeolite control without extract) and KE (Control Extract without zeolite) which then evaluated the ointment preparation. The second stage of all samples was tested for antibacterial activity against Staphylococcus aureus bacteria in ointment preparations, and the third stage all samples were stored at 40oC for 24 hours, then tested for antibacterial activity against Staphylococcus aureus. The results showed that all samples before storage at 40^{o}C showed a strong inhibitory zone response except KZ. After storage at 40^{o}C, there was a decrease in inhibition zones at KE and Extract 10% + ZAL by 100% and 36.81%. An interesting thing happened at the Extract 15% + ZAL and 30% + ZAL, namely an increase in inhibition zones of 35.20% and 31.32%. Statistical test results indicate the Asymp value. Sig (0.016) >p value (0.01) then H0 is accepted, so Tukey's further tests show that there are significant differences between the test groups. From this explanation it can be concluded that ZAL can improve the performance of noni fruit extract ointment especially at concentrations of 15% and 30% in inhibiting Staphylococcus aureus bacteria so that the ZAL noni extract extract can be used as an alternative drug for chemical synthetic drugs.

Keywords : Zeolite, Ointment, M.citrifolia L, Staphylococcus aureus

I. PENDAHULUAN

Kulit merupakan anggota tubuh yang memiliki kerentanan terpapar mikroba, terutama *Staphylococcus aureus* yang ditemukan lebih dari 90% lesi dermatis atopik (Yulianah *et al*, 2011). Penggunaan salep merupakan pilihan yang tepat untuk mengatasi permasalahan penyakit kulit karena sifat salep lebih lengket sehingga zat aktif lebih lama untuk diabsorbsi oleh kulit. Obat salep yang mengandung bahan aktif kimia sintetik cenderung bersifat simptomatis dan berbahaya jika digunakan jangka panjang sehingga perlu digunakan bahan herbal dari tanaman sebagai obat yang diyakini memiliki toksisitas dan efek samping rendah. Salah satu tanaman herbal yang telah terbukti bermanfaat sebagai antibakteri adalah buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). Beberapa penelitian telah melaporkan daya antibakteri buah mengkudu, diantaranya terhadap bakteri *Streptococcus mutans* memberikan nilai rerata zona hambat sebesar 20,41 mm (Malinggas *et al*., 2015). Peneliti lain juga melaporkan ekstrak buah mengkudu efektif menghambat pertumbuhan bakteri E.*coli*,

E. *Aerogenes*, B.*cereus*, S.*saprophyticus* (Fajar, 2010).

Pada penelitian ini, pembuatan salep dari ekstrak buah mengkudu digabungkan dengan mineral alam yakni Zeolit Alam Lampung (ZAL), penggunaan ZAL ini dilatarbelakangi selain karena mineral unggulan daerah Provinsi Lampung, juga karena keistimewaan morfologi kristal zeolit yang terdiri dari rongga-rongga yang saling berhubungan kesegala arah yang menyebabkan permukaan zeolit menjadi luas, sehingga kemampuan adsorpsi menjadi besar. Keistimewaan zeolit inilah yang diharapkan mampu meningkatkan unjuk kerja ekstrak buah mengkudu sebagai antibakteri, selain itu penambahan zeolit juga diharapkan mampu mempertahankan kestabilan sediaan salep setelah dilakukan penyimpanan pada suhu tinggi. Beberapa penelitian telah dilakukan menggunakan zeolit sebagai bahan aktif salep yakni pembuatan salep berbahan dasar zeolit yang didopan Nitrogen Monoksida (NO) kemudian dilakukan uji sitotoksik pada luka hewan tikus, hasil menunjukkan bahwa salep zeolit-NO tidak memiliki efek sitotoksik dan mampu menutup luka lebih cepat dibandingkan dengan kontrol positif (Neidrauer *et al*., 2014). Penelitian lainnya menunjukkan bahwa zeolit mampu mempertahankan kestabilan formula ekstrak kulit buah delima sebagai antibakteri setelah dilakukan pemanasan pada suhu tinggi (Amalia, 2012). Formulasi sediaan salep ekstrak batang brotowali kombinasi zeolit juga telah dilakukan dan diuji aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *P. aeruginosa* dengan konsentrasi hambat minimum sebesar 9% dan 10% (Susanti *et al*., 2016).

Penelitian ini meliputi tiga tahap utama yakni (1) Formulasi obat salep dengan variasi ekstrak buah mengkudu 10%+ZAL, 15%+ZAL dan 30%+ZAL, Kontrol Esktrak tanpa Zeolit (KE) dan Kontrol Zeolit tanpa Ekstrak (KZ). (2) Uji aktivitas antibakteri seluruh sediaan salep terhadap *S.aureus* untuk mencari konsentrasi ekstrak yang terbaik (3) Uji aktivitas antibakteri kembali untuk seluruh sediaan salep terhadap *S.aureus* setelah dilakukan penyimpanan pada suhu 40^{o}C selama 24 jam untuk melihat potensi Zeolit Alam Lampung (ZAL) sebagai penstabil sediaan, dengan menghitung prosentase penurunan zona hambat pada salep sebelum dan sesudah dilakukan penyimpanan. Pada tahap 3 ini akan menjadi tujuan khusus dari penelitian ini. Penelitian ini menjadi sangat menarik karena ekstrak tanaman umumnya mudah terdegradasi oleh pH, cahaya dan suhu, untuk itu dengan penambahan ZAL diharapkan sediaan salep mampu mempertahankan kestabilannya setelah dilakukan penyimpanan pada suhu tinggi.

Penggabungan esktrak buah mengkudu dan ZAL menjadi sediaan salep diharapkan mampu memberikan terobosan baru dalam bidang farmasi khususnya dalam bidang teknologi sediaan padat. Data zona hambat yang diperoleh dari masing-masing perlakuan dianalisis dengan Two Ways Analysis of Variance (ANOVA) dengan menggunakan software SPSS 24.

II. METODE

A. Pembuatan Esktrak Buah Mengkudu

Buah mengkudu dilakukan uji determinasi tanaman terlebih dahulu di Laboratorium Botani-FMIPA Universitas Lampung. Sebanyak 5 kg mengkudu dikupas dan dipotong tipis-tipis, lalu dikeringkan setelah agak kering lalu diblender sampai terbentuk serat kasar, lalu dimasukkan ke dalam wadah botol gelap dan ditambahkan etanol 70% hingga seluruh simplisia terendam, kemudian diaduk dan dilakukan pergantian pelarut hingga 3 kali selama 24 jam. Kemudian disaring dan semua hasil saringan dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 70 ^{o}C sampai didapat ekstrak kental.

B. Aktivasi Zeolit Alam Lampung (ZAL)

Zeolit Alam Lampung (ZAL) didapatkan dari CV. Minatama Lampung yang dihasilkan dari pertambangan di wilayah provinsi Lampung dengan ukuran yang sudah homogen yakni 250 mesh. Zeolit ini terlebih dahulu diidentifikasi dengan X-Ray Fluoresence (XRF) di Laboratorium Kimia Instrumen-Universitas Negeri Padang untuk melihat tingkat keamanan terhadap logam berat. Kemudian sampel zeolit diaktivasi pada suhu 100 ^{o}C untuk menghilangkan molekul air dan organik. Berdasarkan penelitian sebelumnya, suhu optimasi ZAL terhadap S. aureus adalah 100 ^{o}C (Susanti, *et al*., 2018).

C. Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Buah Mengkudu Kombinasi ZAL

Sediaan salep yang dibuat dalam penelitian ini adalah tipe hidrokarbon dengan berbagai formula yang disajikan pada Tabel I.

Tabel I. Formulasi salep

Komposisi	**KZ (gr)**	**KE (gr)**	**10%+ ZAL (gr)**	**15%+ ZAL (gr)**	**30%+ ZAL (gr)**
Ekstrak Buah Mengkudu	-	15	5	7,5	15
ZAL	2	-	2	2	2
Adeps Lanae	5	5	5	5	5
Vaselin Album	Add 50	Add 50	Add 50	Add 50	Add 50

D. Evaluasi Sediaan Salep (Depkes RI., 1979)

1. Uji organoleptis

   Mengamati sediaan salep dari bentuk, bau dan warna sediaan. Spesifikasi salep yang harus dipenuhi adalah memiliki bentuk setengah padat dan baunya tidak tengik.

2. Uji homogenitas

   Sampel salep dioleskan pada sekeping kaca objek. Salep yang homogen ditandai dengan tidak terdapatnya gumpalan pada hasil pengolesan.

3. Uji daya sebar

   Sampel salep diletakkan di tengah-tengah kaca bulat, ditutup dengan kaca lain dan dibiarkan selama 1 menit lalu diukur diameter sebarnya. Setelah 1 menit ditambahkan beban seberat 50 gr dan dilakukan secara terus-menerus hingga diperoleh diameter yang cukup. Diameter daya sebar salep yang baik antara 5-7 cm.

4. Uji daya lekat

   Sampel salep diletakkan diatas dua gelas objek yang telah disediakan, kemudian ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Setelah itu gelas objek dipasang pada alat tes, alat tes diberi beban 80 g dan dicatat waktu pelepasan salep dari gelas objek. Syarat salep yang baik adalah apabila daya lekat lebih dari 4 detik dan semakin lama waktu yang diperlukan hingga kedua objek gelas terlepas, maka semakin baik daya lekat salep tersebut.

E. Uji Aktivitas antibakteri sediaan salep ekstrak buah mengkudu kombinasi ZAL

Pada tahap ini menggunakan metode difusi sumuran, biakan murni bakteri *Staphylococcus aureus* dituangkan pada cawan petri sebanyak 1 mL menggunakan mikropipet dan tambahkan media agar lalu homogenkan biarkan hingga memadat. Media agar yang telah memadat dibuat lubang sumuran menggunakan tip. Masing- masing lubang sumuran diisi dengan formulasi sediaan yaitu kontrol zeolit tanpa ekstrak, kontrol ekstrak tanpa zeolit, 10%+ZAL, 15%+ZAL dan 30%+ZAL. Inkubasi selama 24 jam pada suhu 37 ºC dan diamati serta diukur diameter zona bening yang terbentuk di sekitar sumuran dengan menggunakan jangka sorong. Hasil yang diperoleh berupa konsentrasi terbaik dalam menghambat bakteri dengan nilai zona hambat yang paling besar.

F. Uji Aktivitas antibakteri sediaan salep ekstrak buah mengkudu kombinasi ZAL setelah dilakukan pemanasan

Seluruh sampel sediaan salep dilakukan penyimpanan pada suhu 40^{o}C selama 24 jam, kemudian diuji aktivitas antibakteri kembali terhadap *S. aureus* menggunakan metode difusi sumuran. Setelah diinkubasi lalu diamati serta diukur zona bening yang terbentuk disekitar sumuran menggunakan jangka sorong. Tahap ini dilakukan untuk melihat potensi ZAL sebagai penstabil sediaan salep dengan menghitung prosentase penurunan zona hambat pada seluruh sampel sebelum dan sesudah dilakukan penyimpanan, dengan membandingkan

sampel ekstrak terhadap sampel ekstrak+zeolit (ZAL).

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tanaman mengkudu dilakukan determinasi di Laboratorium Botani-Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung, hasil menunjukkan bahwa sampel benar merupakan spesies *Morinda citrifiolia L*. Buah mengkudu dilakukan tahap pengeringan, maserasi dengan alkohol 70% dan tahap penguapan dengan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental. Dari 2200 gram simplisia kering dihasilkan ekstrak kental sebesar 760 gram, sehingga rendemen ekstrak adalah 34,5%.

ZAL didapatkan dari CV. Minatama Lampung yang merupakan usaha pertambangan mineral Zeolit terbesar di Lampung dengan jenis klipnotilolit dengan ukuran yang sudah homogen yakni 250 mesh. ZAL dilakukan analisis XRF untuk menguji tingkat keamanan logam berat, hasil yang didapat adalah tidak ditemukan logam berat yang berbahaya pada ZAL, komposisi terbesar ditemui yakni pada SiO_2 sebesar 77,972 % dan Al_2O_3 sebesar 16,056 % yang memang merupakan komposisi dasar Zeolit.

Formulasi salep dilakukan dengan 5 formulasi kemudian dilakukan evaluasi sediaan salep yang meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji daya lekat dan uji daya sebar. Hasil yang terjadi pada uji organoleptis adalah semua formula salep memiliki bentuk setengah padat, berbau khas buah mengkudu dan berwarna coklat tua, kecuali pada KZ berwarna putih dan berbau seperti vaselin. Untuk uji homogenitas, semua sampel formula berstruktur homogen tidak ada endapan atau lapisan dan terlihat merata setelah dioleskan pada kaca objek.

Gambar 1. Hasil Salep

Gambar 2. Hasil uji homogenitas

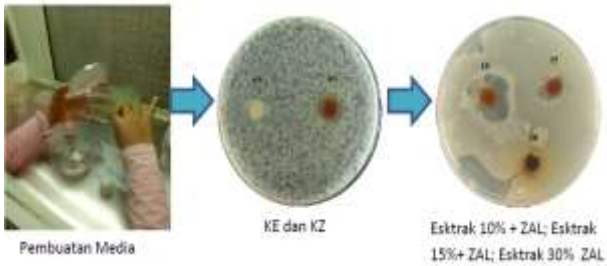
Tabel II. Hasil uji daya sebar

Formula	Rata-rata (detik)
KZ	4,85
KE	4,55
10% + ZAL	4,45
15% + ZAL	4,6
30% + ZAL	5,1

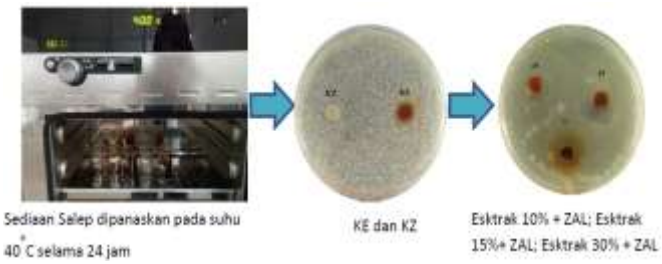
Tabel III. Uji Daya Lekat

Formula	Awal (cm)	Beban 50 gr (cm)
KZ	5,3	5, 6
KE	5, 8	6, 3
10% + ZAL	5, 4	5, 8
15% + ZAL	5, 4	5, 9
30% + ZAL	5, 7	6,1

Hasil uji daya sebar dan daya lekat menunjukkan bahwa untuk semua formula salep memiliki daya sebar dan daya lekat yang baik. Kelima formula menunjukkan kelekatan yang baik. Dari hasil evaluasi sediaan salep untuk seluruh formula salep, telah memenuhi persyaratan suatu sediaan, lalu selanjutnya salep dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* sebelum salep dipanaskan. Hasil didapatkan bahwa semua formula kecuali KZ menunjukkan aktivitas antibakteri yang baik berupa terjadinya zona hambat dengan kategori kuat. Kemudian seluruh formula salep dipanaskan pada suhu 40^{o}C selama 24 jam lalu diuji aktivitas antibakteri kembali.



Gambar 3. Hasil aktivitas antibakteri sebelum pemanasan



Gambar 4. Hasil aktivitas antibakteri setelah pemanasan

Pemanasan dan pengujian aktivitas antibakteri ini bertujuan untuk melihat potensi ZAL sebagai penstabil sediaan. Hasil yang didapatkan dari proses tersebut disajikan pada Tabel IV berikut.

Tabel IV. Tabulasi data zona hambat aktivitas antibakteri

Formula	Sebelum Pemanasan (mm)	Sesudah Pemanasan (mm)	% Perubahan
KZ	0[a]	0[a]	Tidak ada
KE	11,7[b,c]	0[b,c]	100% penurunan
10%+ZAL	7,34[b]	10,96[b]	36,81 % penurunan
15%+ZAL	11,08[c,d]	17,10[c,d]	35,20 % penurunan
30%+ZAL	15,30[d]	20,09[d]	31,32% kenaikan

Dari Tabel IV di atas, dapat dijelaskan bahwa semua formula kecuali KZ memberikan respon daya hambat yang baik, namun setelah salep dilakukan pemanasan pada suhu 40 ^{o}C selama 24 jam dan diuji aktivitas antibakteri kembali terjadi fenomena yang menarik. Fenomena yang terjadi adalah pada formula KE tidak terjadi respon daya hambat atau terjadi 100 % penurunan, hal ini menandakan bahwa salep dengan komposisi ekstrak mengalami degradasi zat aktif setelah dilakukan pemanasan, hal ini terjadi karena seperti telah kita ketahui, zat aktif yang berasal dari tumbuhan sangat mudah terdegradasi akibat cahaya, suhu dan pH (Malinggas, dkk., 2015). Zat aktif yang terkandung dalam buah mengkudu diantaranya alkaloid, flavonoid, acubin dan beberapa senyawa antarquinon (Fajar, 2010; Neidrauer *et al*, 2014).

Hal yang menarik lainnya adalah pada semua formula 10%+ZAL,

15%+ZAL dan 30%+ZAL setelah dilakukan pemanasan masih menunjukkan respon daya hambat yang baik. Namun pada konsentrasi 10%+ZAL terjadi penurunan daya hambat sebesar 36,81%, sedangkan pada formula 15%+ZAL dan 30%+ZAL justru mengalami kenaikan daya hambat secara signifikan sebesar 35,20 % dan 31,32%. Dari Fenomena ini dapat dijelaskan bahwa formula gabungan ekstrak buah mengkudu dan ZAL meskipun sudah dipanaskan tetap memberikan respon zona hambat yang baik, hal ini kemungkinan disebabkan karena kehadiran ZAL dapat meningkatkan unjuk kerja esktrak buah mengkudu dalam menghambat bakteri, karena seperti telah kita ketahui struktur kerangka zeolite memiliki pori-pori yang yang bersifat sebagai adsorben yang dapat merusak dinding sel bakteri (Amalia 2012) dan adanya zat aktif pada buah mengkudu dapat dipertahankan kestabilannya oleh ZAL meskipun sudah dilakukan pemanasan pada 40^{o}C selama 24 jam.

Penelitian lainnya yaitu formulasi salep ekstrak batang brotowali kombinasi ZAL juga telah dilakukan dan diuji aktivitas antibakterinya terhadap *S.aures* dan *P.aeruginosa* menghasilkan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) pada 9% dan 10% (Susanti, dkk., 2016). Penelitian lain melaporkan bahwa salep zeolite-NO yang dilakukan uji sitotoksik pada luka hewan uji tikus, menghasilkan bahwa salep zeolite-NO tidak menimbulkan efek sitotoksik dan mampu menutup luka lebih cepat dibandingkan dengan kontrol positif (Neidrauer, *et al*., 2014).

Dari hasil uji statistik menunjukkan hasil output signifikansi > 0,01 (0,016 > 0,01) sehingga Ho diterima, maka seluruh varian populasi adalah homogen dan dilanjutkan analisis *Anova Two Ways*. Hasil *Test of Between-Subjects Effect* mengungkapkan bahwa analisis daya hambat berdasarkan pemanasan menunjukkan nilai probabilitas 0,00 < 0,01, maka Ho ditolak yang berindikasi bahwa daya hambat dari perlakuan sebelum dan sesudah pemanasan memiliki perbedaan secara nyata. Hal ini dapat dijelaskan bahwa aktivitas daya hambat antibakteri formula salep yang mengalami pemanasan lebih tinggi dibandingkan dengan formula salep sebelum pemanasan. Hasil *Anova Two Ways* untuk analisis daya hambat berdasarkan konsentrasi berbeda secara nyata karena nilai probabilitas lebih kecil dari 0,01 (0,00 < 0,01).

Uji lanjut Tukey tehadap perlakuan konsentrasi dilakukan untuk mengetahui perlakuan yang berbeda untuk semua konsentrasi baik sebelum dan sesudah pemanasan. Hasil Tukey menunjukkan bahwa formula 10 %+ZAL sama dengan kontrol ekstrak 30 % tetapi signifikan

dengan formula 15 %+ZAL dan 30 %+ZAL. Formula kontrol ekstrak 30 % aktivitasnya sama dengan 10 %+ZAL dan 15 %+ZAL tetapi berbeda nyata dengan 30 %+ZAL. Formula 15 %+ZAL aktivitasnya sama dengan kontrol ekstrak 30 % dan 30 %+ZAL tetapi berbeda aktivitasnya dengan 10%+ZAL. Formula 30 %+ZAL aktivitasnya sama dengan 15 %+ZAL tetapi signifikan aktivitas daya hambatnya dengan formula 10%+ZAL dan kontrol ekstrak 30 % (Tabel IV).

IV. KESIMPULAN

Dari peneltian ini dapat disimpulkan bahwa ZAL mampu meningkatkan kinerja sediaan salep ekstrak buah mengkudu pada konsentrasi 15% dan 30% dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* sehingga sediaan salep ekstrak buah mengkudu kombinasi ZAL dapat digunakan sebagai alternatif obat pengganti obat sintetik kimiawi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Kemenristek Dikti sebagai pemberi hibah skema Penelitian Dosen Pemula (PDP) Tahun Anggaran 2019.

DAFTAR PUSTAKA

Amalia, Fitri. 2012. *Formulasi Ekstrak Kulit Buah Delima dan Daun Dewandaru Sebagai Sediaan Antibakteri dan Penggunaan Zeolit Untuk Menjaga Stabilitas Formula. Tesis*. Institut Pertanian Bogor.

Fajar K.D. 2010. *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Mengkudu Terhadap Bakteri Pembusuk Daging Segar*. Skripsi. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.

Malinggas, F., Pangemanan, D.H.C., Mariati, N.W. 2015. Uji Daya Hambat Ekstrak Buah Mengkudu Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans* Secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Farmasi*-UNSRAT. Vol. 4 (4) ; 22-26.

Neidrauer, M., Ecan U.K., Battharyya A.,Samuels J., Sediak J.,Trikha R.2014. Antimicrobial Efficacy and Wound Healing Property of Topical Ointment Containing Nitric-Oxide-Loaded Zeolites. *Journal of Medical Microbiology*. 63(pt.2):203-209.

Susanti L., Widodo S., Syaiful B., Wenny Ii. Uji Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Batang Brotowali Kombinasi Zeolit Terhadp Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Jurnal Kelitbangan Inovasi dan Pembangunan* Vol. 04, No. 03 November 2016, hlm 234-243, ISSN 2354-5704.

Yulianah Sukandar, *et al*. *Iso Farmakoterapi Jilid 2*. Jakarta: Penerbit Ikatan Apoteker Indonesia; 2011. 25 p.