

**OPTIMASI HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA (HPMC K100M)
DAN POLIVINIL ALKOHOL (PVA) SEDIAAN *EDIBLE FILM*
EKSTRAK ETANOL SAFFRON (*Crocus sativus L.*)
SEBAGAI ANTIBAKTERI *Staphylococcus aureus***

***OPTIMIZATION OF HYDROXYPROPIL METHYLCELLULOSE
(HPMCK100M) AND POLYVINYL ALCOHOL (PVA) EDIBLE FILM
PREPARATION OF SAFFRON (*Crocus sativus L.*) ETHANOL EXTRACT
AS ANTIBACTERIALS for *Staphylococcus aureus****

Cucuk Puji Purwaningsih⁽¹⁾, Lilies Wahyu Ariani⁽²⁾, Intan Martha Cahyani⁽³⁾.

^{1,2,3}Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang

SARI

Saffron (*Crocus sativus L.*) merupakan salah satu tanaman yang banyak digunakan untuk pengobatan dan kosmetika. Saffron (*Crocus sativus L.*) memiliki kandungan crocin, crocetin, picrocrocin, dan safranal, di mana crocin, picrocrocin dan safranal merupakan senyawa yang dapat memberikan efek farmakologis salah satunya antimikroba.

PVA memiliki kemampuan elastisitas yang tinggi namun kemampuan plastisitas rendah sehingga menyebabkan *edible film* mudah melekat satu dengan yang lainnya. HPMC K100M memiliki plastisitas yang tinggi dan elastisitas rendah yang menyebabkan *film* rapuh dan mudah robek. Penelitian ini dilakukan optimasi HPMC K100M dan PVA pada karakteristik uji pH, uji ketebalan, uji waktu melarut, uji daya serap air dan akriktivitas antibakteri untuk menentukan formula optimum. Perbandingan HPMC K100M dan PVA ditentukan berdasarkan *Design Expert* 10.0.1 metode *Simplex Lattice Design* secara berturut-turut adalah Run I (6%:2%), Run II (4%: 4%), Run III (4%:4%), Run IV (3%:5%), Run V (5%:3%), Run VI (2%:6%), Run VII (2%:6%), dan Run VIII (6%:2%). Formula optimum dibuat dengan spesifikasi yang sama menghasilkan rerata uji pH 6,06, ketebalan 0,023 cm, waktu melarut 44,32 detik, daya serap air 60,98% dan daya hambat antibakteri 0,809 cm. Hasil uji dengan *one sample T-Test* menunjukkan bahwa hasil dari semua pengujian yang diperoleh antara prediksi dengan hasil percobaan berbeda tidak signifikan.

Kata kunci : Antibakteri, *Edible film*, HPMC K100M, Optimum, PVA

ABSTRACT

Saffron (Crocus sativus L.) is a plant that is widely used for medicine and cosmetics. Saffron (Crocus sativus L.) contains crocin, crocetin, picrocrocin, and safranal, where crocin, picrocrocin and safranal are compounds that can provide pharmacological effects, one of which is antimicrobial. PVA has high elasticity but low plasticity, which causes edible films to easily stick to one another. HPMC K100M has high plasticity and low elasticity which makes the film brittle and easy to tear. This research was carried out optimization of HPMC K100M and PVA on the characteristics of pH test, thickness test, dissolving time test, water absorption test and antibacterial activity to determine the optimum formula. Comparison of HPMC K100M and PVA determined based on Design Expert 10.0.1 Simplex Lattice Design method, respectively, are Run I (6%:2%), Run II (4%: 4%), Run III (4%:4%) , Run IV (3%:5%), Run V (5%:3%), Run VI (2%:6%), Run VII (2%:6%), and Run VIII (6%:2%). The optimum formula was made with the same specifications resulting in a pH test average of 6.06, thickness of 0.023 cm, dissolving time of 44.32 seconds, water absorption capacity of 60.98% and antibacterial inhibition of 0.809 cm. The test results with the one sample T-Test show that the results of all the tests obtained between the predictions and the experimental results are not significantly different.

Keywords : Antibacterial, Edible film, HPMC K100M, Optimum, PVA

PENDAHULUAN

Saffron (*Crocus sativus L.*) merupakan salah satu tanaman yang saat ini banyak digunakan untuk pengobatan dan kosmetika. Saffron (*Crocus sativus L.*) memiliki kandungan crocin, crocetin, picrocrocin, dan safranal, di mana crocin, picrocrocin dan safranal merupakan senyawa yang dapat memberikan efek farmakologis salah satu sebagai bantimikroba (Okmen dkk., 2017).

Bakteri *staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri yang berperan dalam terjadinya berbagai macam infeksi, salah satunya adalah infeksi saluran pernafasan yang dapat menyebabkan bau mulut (Wikananda dkk., 2019). Upaya dalam meningkatkan kenyamanan penggunaan ekstrak saffron (*Crocus sativus L.*) sebagai antibakteri penyebab bau mulut salah satunya adalah dengan memformulasikannya dalam sediaan *edible film*. Bahan tambahan yang menentukan kualitas *edible film* salah satunya adalah polimer.

PVA merupakan polimer sintesis yang memiliki kemampuan elastisitas yang tinggi namun memiliki kemampuan plastisitas yang rendah sehingga menyebabkan sediaan *edible film* mudah melekat satu dengan yang lainnya.

Kekurangan PVA tersebut dapat diatasi dengan penambahan HPMC K100M yang merupakan polisakarida yang memiliki sifat plastisitas yang tinggi dan elastisitas rendah. PVA juga memiliki tingkat penyerapan air yang tinggi sehingga dapat menyebabkan penurunan sifat mekanik dari sediaan *edible film* maka diperlukan *crosslinking* yaitu asam sitrat.

Berdasarkan permasalahan di atas, maka perlu dilakukan penelitian *edible film* dengan variasi konsentrasi HPMC K100M dan PVA untuk mengetahui adanya pengaruh perbedaan konsentrasi HPMC K100M dan PVA pada karakteristik fisik *edible film* ekstrak etanol saffron (*Crocus sativus L.*).

METODE PENELITIAN

Obyek yang diteliti dalam penelitian ini adalah karakteristik fisik sediaan *edible film* saffron (*Crocus sativus L.*), uji pH, uji ketebalan, uji daya serap air, uji waktu melarut, dan aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*. Variabel bebas adalah konsentrasi HPMC K100M 2-6 % dan PVA 2-6 % yang digunakan dalam formulasi sediaan *edible film* saffron (*Crocus sativus L.*). Variabel terikat adalah karakteristik fisik *edible film* yang meliputi uji pH, uji ketebalan, uji waktu melarut, uji daya serap air dan aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*.

Alat-alat gelas (*Pyrex*), mortir dan stamper, neraca analitik (Shimadzu ATX224), *rotary evaporator* (RE 2000E), *hot plate magnetic stirrer*, plat kaca (20 x 20 x 0,5 mm), oven, sonikator (Branson 1800), jangka sorong, pH meter (NI 2210), lempeng silika GF₂₅₄, lampu UV₂₅₄, spektrofometer UV-VIS (Shimadzu UV mini 1240). Bahan yang digunakan Saffron (*Crocus sativus L.*), etanol 96% (teknis). Bahan untuk pembuatan *edible film* adalah bahan dengan *pharmaceutical grade* sorbitol (Citra Sari Kimia), HPMC K100M (Wuhan Senwayer Century Chemical Co.,Ltd), PVA (Sigma aldrich), asam sitrat, natrium sakarin, mentol, minyak permen, akuades.

Saffron ditimbang lalu dimasukkan ke dalam bejana botol tertutup dengan ditambahkan etanol 96% (1:50) hingga simplisia terendam seluruhnya. Penyarian dilakukan secara remaserasi selama 3 × 24 jam sambil sesekali diaduk, kemudian disaring menggunakan kertas saring. Sari saffron yang diperoleh kemudian

dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 60°-65° C, hingga diperoleh ekstrak kental.

Tabel 1. Rancangan Formula *Edible Film* Ekstrak Etanol Saffron (*Crocus sativus* L.)

No	Bahan	Run							
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
1	Ekstrak etanol saffron (%)	8	8	8	8	8	8	8	8
2	HPMC K100M(%)	6	4	4	3	5	2	2	6
3	PVA (%)	2	4	4	5	3	6	6	2
4	Asam sitrat (%)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
5	Na.Sakarin (%)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
6	Sorbitol (%)	5	5	5	5	5	5	5	5
7	Minyak permen (%)	2	2	2	2	2	2	2	2
8	Menthol (%)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
9	Akuades (%) sampai	100	100	100	100	100	100	100	100

PVA didispersikan dalam beberapa aquades kemudian dipanaskan pada suhu $\pm 90^{\circ}\text{C}$ pada api bebas kemudian ditambahkan asam sitrat (massa 1). HPMC K100M dikembangkan dengan akuades, diaduk pada suhu yang dijaga $\pm 60^{\circ}\text{C}$ di atas *hot plate* (massa 2). Massa 1 dan massa 2 dicampur dan diaduk hingga terbentuk mucilago. Natrium sakarin dilarutkan dalam sorbitol, menthol ditetesi alkohol, ekstrak etanol saffron (*Crocus sativus* L.) ditambahkan dalam mucilago tersebut kemudian diaduk sampai homogen. Minyak permen ditambahkan dan diaduk sampai homogen. Sediaan dituang dan diratakan pada cetakan (20×20×1cm). Pengeringan dilakukan di dalam oven pada suhu 45–50°C selama 24 jam, kemudian sediaan dilepaskan dari cetakan dan dipotong-potong dengan ukuran 2,2×3,2 cm (Yenni dkk., 2021).

Evaluasi Fisik Sediaan *Edible film* Ekstrak Etanol Saffron (*Crocus sativus* L.) meliputi uji pH, uji ketebalan, uji waktu melarut, dan uji daya serap air. Pengukuran pH *edible film* dilakukan dengan cara 1 gram *edible film* dilarutkan dengan air suling hingga 10 mL. Elektroda dicelupkan dalam wadah tersebut, angka menunjukkan pada pH meter merupakan nilai pH *edible* (Harmely dkk., 2015). Pemeriksaan ketebalan *edible film* dilakukan dengan jangka sorong yang diukur pada 5 tempat yang berbeda, lalu dijumlahkan dan dicari ketebalan rata-ratanya (Harmely dkk., 2015). Uji waktu melarut *Edible film* ditempatkan pada cawan petri, kemudian diisi 10 ml saliva buatan pH 6,8. Waktu yang dibutuhkan

untuk melarut seluruhnya dicatat sebagai waktu melarut. Persyaratan waktu melarut sediaan *edible strip* adalah 5-30 detik (Patil dan Shrivastava, 2012). Uji daya serap air *Edible film* ditimbang (dicatat sebagai W_0) kemudian dimasukkan ke wadah yang sudah terisi akuades dan diamkan selama 10 detik. *Edible film* yang sudah terbasahi air kemudian ditimbang (dicatat sebagai W), kemudian dihitung daya serap air sediaan *edible film* (Fera dan Nurkholik, 2018).

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode sumuran menggunakan media MHA. Hasil sumuran ditetesi dengan larutan sediaan *edible film* dalam saliva buatan, kontrol positif (Siprofloksasin) dan kontrol negatif saliva buatan, diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam, kemudian dilakukan pengamatan dan pengukuran zona hambat yang terbentuk dengan menggunakan jangka sorong (Yulistiani dkk., 2019).

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Rendemen ekstrak etanol. saffron yang dihasilkan dalam penelitian ini sebesar 76,77%. Uji bebas etanol pada ekstrak ditunjukkan dengan tidak adanya bau ester yang terbentuk (Vifta, 2020). Analisis kualitatif meliputi uji skrining fitokimia dan uji kromatografi lapis tipis. Uji skrining fitokimia ekstrak etanol saffron positif mengandung flavonoid, tanin, alkaloid, terpenoid dan saponin. Hasil KLT yang diperoleh dari ekstrak etanol saffron mengandung senyawa flavonoid dengan terbentuknya noda warna kuning kecoklatan dan diperoleh nilai R_f 0,45, 0,59, 0,84. Menurut penelitian (Kusnadi dan Devi, 2017) nilai R_f flavonoid dengan baku kuersetin sebesar 0,88. Hasil KLT yang diperoleh dari ekstrak etanol saffron mengandung senyawa tanin dengan nilai R_f sebesar 0,85 dan hasil R_f pustaka dengan baku katekin sebesar 0,85 (Mulyani dkk., 2019). Hasil KLT yang diperoleh dari ekstrak etanol saffron mengandung senyawa alkaloid dengan terbentuknya noda coklat dengan nilai R_f 0,43 dan masuk dalam rentang nilai R_f yang terdapat dalam kisaran 12 alkaloid yaitu 0,07- 0,62 (Wullur dkk., 2012). Hasil KLT yang diperoleh dari ekstrak etanol saffron mengandung senyawa terpenoid dengan nilai R_f 0,08 dan 0,31. Hasil R_f pustaka dengan baku katekin sebesar 0,32 sehingga diduga mengandung senyawa terpenoid karena nilai

Rf percobaan mendekati nilai Rf pustaka (Kandarpa dkk., 2021). Hasil KLT yang diperoleh dari ekstrak saffron mengandung senyawa saponin dengan nilai Rf 0,89.

Hasil uji karakteristik fisik sediaan *edible film* dari tiap run dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Karakteristik Fisik *Edible Film* Ekstrak Etanol Saffron (*Crocus sativus.L*)

Pengujian	RUN							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
pH	5,45	5,66	5,76	5,98	5,86	6,22	5,93	5,63
Ketebalan (cm)	0,028	0,027	0,027	0,026	0,026	0,022	0,024	0,027
Waktu melarut (detik)	53	46	50	49	50	43	44	54
Daya serap air (%)	79,53	43,27	45,63	38,75	62,16	70,10	61,11	66,67
Aktivitas Antibakteri (cm)	0,429	0,643	0,548	0,780	0,669	0,842	0,791	0,459

Keterangan :

Run I : *Edible Film* dengan HPMC K100M 6 % dan PVA 2 %

Run II : *Edible Film* dengan HPMC K100M 4 % dan PVA 4 %

Run III: *Edible Film* dengan HPMC K100M 4 % dan PVA 4 %

Run IV: *Edible Film* dengan HPMC K100M 3 % dan PVA 5 %

Run V : *Edible Film* dengan HPMC K100M 5 % dan PVA 3 %

Run VI: *Edible Film* dengan HPMC K100M 2 % dan PVA 6 %

Run VII: *Edible Film* dengan HPMC K100M 2 % dan PVA 6 %

Run VIII: *Edible Film* dengan HPMC K100M 6 % dan PVA 2 %

Hasil uji tersebut pada masing-masing parameter optimasi dilakukan analisis menggunakan *software Design Expert 10.0.1* metode *Simplex Lattice Design*. Pengaruh penggunaan HPMC K100M dan PVA masing-masing respon sediaan *edible film* ekstrak saffron dilihat pada persamaan tabel 3 dan grafik gambar 1.

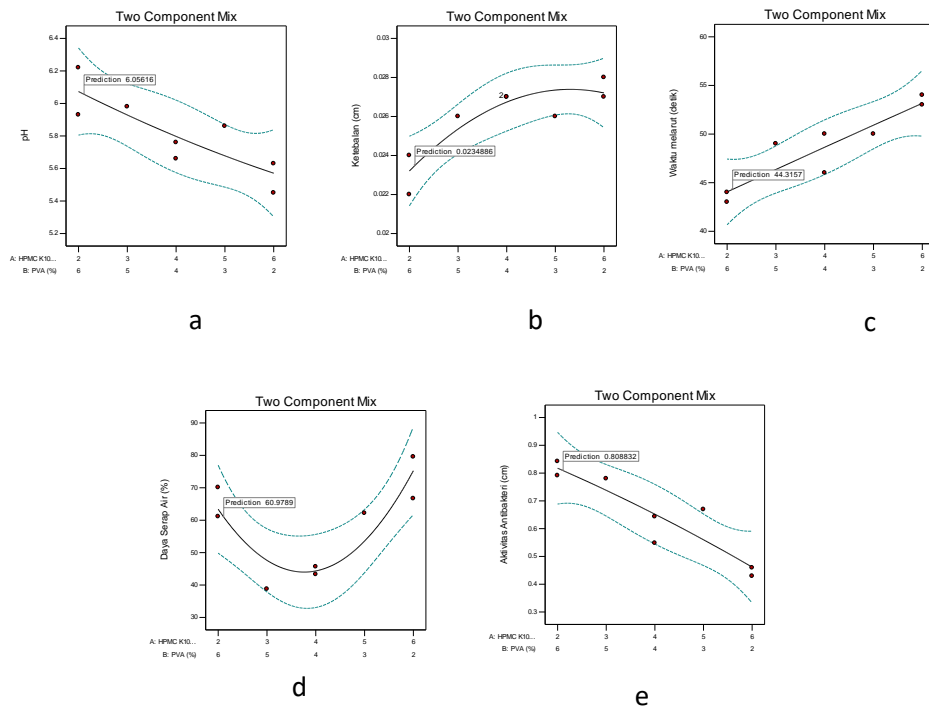
Tabel 3. Persamaan *Simplex Lattice Design* *Edible Film* Ekstrak Saffron (*Crocus sativus. L*)

Respon (Y)	Persamaan <i>Simplex Lattice Design</i>
pH	$Y = +0,67424 (A) + 0,79980 (B) - 0,00617 (A)(B)$
Ketebalan (cm)	$Y = +0,00308 (A) + 0,00208(B) + 0,00038 (A)(B)$
Waktu Melarut (detik)	$Y = +7,20016 (A) + 4,92239 (B) + 0,00980 (A)(B)$
Daya serap air (%)	$Y = +19,52084 (A) + 16,55473 (B) - 6,24725 (A)(B)$
Aktivitas Antibakteri (cm)	$Y = 0,03088 (A) + 0,11977 (B) + 0,00311 (A)(B)$

Keterangan :

A : konsentrasi HPMC K100M (% b/v)

B : konsentrasi PVA (% b/v)



Gambar 1. Grafik Pengaruh Penambahan HPMC K100M dan PVA pada (a) pH, (b) Ketebalan (cm), (c) Waktu Melarut (detik), (d) Daya Serap Air (%), (e) Aktivitas Antibakteri (cm).

Profil uji pH menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi HPMC K100M berpengaruh menurunkan pH, sedangkan semakin tinggi konsentrasi PVA berpengaruh menaikkan pH sediaan *edible film* saffron. Kombinasi kedua bahan antara HPMC K100M dan PVA menurunkan pH sediaan *edible film* saffron. Komponen PVA lebih berpengaruh dalam meningkatkan pH dibandingkan HPMC K100M, hal tersebut disebabkan PVA memiliki pH 5-8 (Rowe, 2009).

Profil uji ketebalan menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi HPMC K100M berpengaruh pada sediaan *edible film* saffron yang dihasilkan semakin tebal. Kombinasi HPMC K100M dan PVA berpengaruh pada peningkatan ketebalan sediaan, hal ini dikarenakan PVA juga memiliki kemampuan daya mengembang (*swelling*) yang tinggi (Chen dkk., 2015), sehingga menyebabkan ikatan antar partikel semakin kuat, sulit untuk menyebar dan hasil sediaan *edible film* semakin tebal.

Profil uji waktu melarut menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi HPMC K100M berpengaruh memperlama waktu melarut, sedangkan semakin tinggi konsentrasi PVA berpengaruh mempercepat waktu melarut sediaan. Kombinasi HPMC K100M dan PVA berpengaruh merperlama waktu melarut sediaan *edible film saffron*. HPMC K100M merupakan polimer hidrofilik turunan selulosa yang mempunyai viskositas lebih tinggi (95000 cP) dibandingkan dengan PVA (15,0 cP) sehingga menyebabkan terbentuknya *barrier* yang lebih tebal oleh HPMC K100M dibandingkan PVA. Hal tersebut menyebabkan kemampuan difusi air ke dalam sediaan menjadi rendah sehingga waktu melarut sediaan semakin lama.

Profil uji daya serap air menunjukkan bahwa adanya peningkatan profil daya serap air yang disebabkan peningkatan HPMC K100M lebih tajam dibandingkan pengaruh PVA. Kombinasi HPMC K100M dan PVA menyebabkan penurunan daya serap air sediaan. Hal ini disebabkan karena keduanya mempunyai sifat hidrofilitas yang tinggi sehingga ikatan hidrogen yang terbentuk semakin kuat. Terbentuknya ikatan hidrogen yang kuat merupakan rintangan yang besar untuk air berdifusi ke dalam sediaan sehingga menyebabkan daya serap semakin menurun.

Profil uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa adanya penurunan profil daya hambat bakteri karena pengaruh peningkatan konsentrasi HPMC K100M, sedangkan semakin tinggi konsentrasi PVA terlihat adanya peningkatan profil daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus*. Kombinasi HPMC K100M dan PVA menyebabkan peningkatan daya hambat aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus* sediaan *edible film saffron*. HPMC K100M merupakan polimer dengan viskositas tinggi (95000 cP) yang menyebabkan terbentuknya barrier yang lebih besar dan kemampuan difusi senyawa aktif sediaan akan semakin sulit, daya hambat antibakteri dari senyawa aktif menurun.

Formula optimal sediaan *edible film saffron* yang terpilih adalah formula dengan perbandingan konsentrasi HPMC K100M 2,11% dan PVA 5,89 % dengan menghasilkan rerata uji karakteristik fisik yaitu pH 6,06, ketebalan 0,023

cm, waktu melarut 44,32 detik, daya serap air 60,98%, daya hambat antibakteri 0,809 cm.

Formula optimal kemudian dilakukan uji validasi dengan menggunakan *One Sample T-Test* antara persamaan *prediction* pada *Design Expert* dari masing-masing respon yang diperoleh. Hasil uji *One Sample T-Test* yang diperoleh berbeda tidak signifikan pada uji pH, ketebalan, waktu melarut, daya serap air dan aktivitas antibakteri dengan nilai signifikansi lebih dari 0,05 menunjukkan bahwa persamaan dari masing-masing parameter adalah valid.

SIMPULAN DAN SARAN

HPMC K100M dan PVA serta interaksi keduanya memiliki pengaruh pada karakteristik fisik sediaan *edible film*. HPMC K100M berpengaruh meningkatkan ketebalan, daya serap air, dan memperlama waktu melarut yang lebih besar dibandingkan dengan PVA. Pengaruh PVA lebih besar dalam meningkatkan pH dan aktivitas antibakteri dibandingkan HPMC K100M. Perbandingan konsentrasi optimal HPMC 2,11% dan PVA 5,89% dengan karakteristik fisik yaitu pH 6,06, ketebalan 0,023 cm, waktu melarut 44,32 detik, daya serap air 60,98%, daya hambat antibakteri 0,809 cm.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang optimasi jenis HPMC lain contohnya (K4M atau K15M) dan asam sitrat sebagai *crosslink* sediaan *edible film* dengan respon parameter optimasi *tensile strength*, *modulus young*, persen pemanjangan. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai optimasi sediaan *edible film* dengan kriteria parameter daya serap maksimum dan waktu larut minimum sehingga dapat berkorelasi antara dua parameter tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Chen, G., Bunt, C., dan Wen, J. 2015. Mucoadhesive Polymers-Based Film as A Carrier System For Sublingual Delivery of Glutathione. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **67**: 26–34.
- Fera, M. dan Nurkholik. 2018. Kualitas Fisik *Edible Film* Yang Diproduksi Dari Kombinasi Gelatin Kulit Domba Dan Agar (*Gracilaria sp*). *Journal of Food and Life Sciences*, **2**: 45–46.

- Harmely, F., Deviarny, C., dan Yenni, W.S. 2015. Formulasi dan Evaluasi Sediaan *Edible Film* dari Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) sebagai Penyegar Mulut. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, **1**: 38.
- Kandarpa, T.I., Prasetyaningsih, A., dan Prakasita, V.C. 2021. Uji Efektivitas Epikarpium Buah Nangka (*Artocarpus heterophyllus lamarck.*) Sebagai Sediaan Krim Tabir Surya UV-B. *Jurnal Pendidikan, Matematika dan Sains*, **6**: 31–46.
- Kusnadi dan Devi, E.T. 2017. Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) Dengan Metode Refluks. *PSEJ (Pancasakti Science Education Journal)*, **2**: 56–67.
- Mulyani, E., Sopianti, D.S., dan Asiska, O. 2019. Identifikasi Senyawa Tanin Dari Ekstrak Daun Merampuyan (*Rhodamnia cinerea* Jack) Dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis. *Jurnal Ilmiah Famacy*, **6**: 268–276.
- Okmen, G., Kardas, S., Bayrak, D., Arslan, A., dan Cakar, H. 2017. The Antibacterial Activities Of *Crocus Sativus* Against Mastitis Pathogens And Its Antioksidant Activities. *Jornal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **5**: 146–156.
- Patil, P. dan Shrivastava, S. 2012. Fast dissolving oral films: an innovative drug delivery system. *Structure*, **20**: 50–500.
- Rowe. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Pharmaceutical Press, London.
- Tanjung, Y.P., Julianti, A.I., dan Rizkiyani, A.W. 2021. Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan *Edible film* dari Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* L.) untuk Obat Sariawan. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, **8**: 42–50.
- Vifta. 2020. Skrining Antioksidan dan Aktifitas Antidiabetes Ekstrak Terpurifikasi Etil Asetat Kopi Hijau Arabika (*Coffea arabica* L.) Secara Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Zarah*, **8**: 62–68.
- Wikananda, I.D.A.R.N., Hendrayana, M.A., dan Pinatih, K.J.P. 2019. Efek Antibakteri Ekstrak Ethanol Kulit Batang Tanaman Cempaka Kuning (*M. champaca* L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Medika*, **8**: 2597–8012.
- Wullur, A., Schaduw, J., dan Wardhani, A. 2012. Identifikasi Alkaloid Pada Daun Sirsak (*Annona muricata* L.). *Jurnal Ilmiah Farmasi Poltekkes Manado*, **3**: 96483.
- Yulistiani, F., Kurnia, D.R.D., Agustina, M., dan Istiqlaliyah, Y. 2019. Pembuatan *Edible Film* Antibakteri Berbahan Dasar Pektin Albedo Semangka, Sagu, Dan Ekstrak Bawang Putih. *Fluida*, **12**: 29–34.