

Characterization and stability Test of *Facial Spray* Preparation of Neem Leaf Extract (*Azadirachta indica* A. Juss) as an Anti-Acne

Dewi Rahmawati^{1*}, Tiara Sekar Mayang¹, Yani Ambari¹

¹Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Anwar Medika, Sidoarjo, Jawa Timur, Indonesia;

Article History

Received : April 25th, 2024

Revised : May 15th, 2024

Accepted : Juny 06th, 2024

*Corresponding Author:

Dewi Rahmawati,

Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas Anwar Medika,
Sidoarjo, Jawa Timur,
Indonesia;

Email: rahmawati@gmail.com

Abstract: Neem leaves are one of the natural ingredients used as an acne treatment. To avoid side effects from synthetic drugs, it is necessary to develop drugs from natural ingredients such as neem leaves. The aim of this research was to develop a facial spray with neem leaf extract as an anti acne-agent. This research method uses as a posttest-only design by giving different treatments to the propylene glycol concentration (5%, 10%, and 15%) and then carrying out a stability test. The stability tests carried out are organoleptic tests, homogeneity tests, pH tests, viscosity tests, microbial contamination tests, and dry time tests as preparation evaluations. The results of the stability test showed that the preparation was stable during storage at room temperature, as well as the influence of differences in propylene glycol concentration of the viscosity and drying time of the preparation. It was concluded that neem leaf extract could be formulated as a facial spray with good dosage stability.

Keywords: Anti-acne, *Facial spray*, neem leaves.

Pendahuluan

Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) diketahui memiliki kandungan senyawa alkaloid, saponin, tanin, steroid/triterpenoid, dan flavonoid (Rufah, 2020). Senyawa saponin yang terdapat dalam daun mimba berperan sebagai antibakteri (Suarantika, 2022). Daun mimba memiliki berbagai aktivitas biologi diantaranya adalah antibakteri, antidiabetik, antioksidan, antiulkus, antimalaria, antitumor (Hashmat *et al.*, 2012).

Kandungan daun mimba telah diteliti mempunyai efek farmakologi. Mekanisme kerja daun mimba sebagai antibakteri yaitu dapat menghambat pembentukan biofilm yang diproduksi oleh strain *Staphylococcus aureus* dengan jalan merusak membran bakteri, sehingga mengakibatkan disintegrasi selubung sel bakteri, dan gangguan pada membran bakteri, serta kerusakan membran yang signifikan, dan terjadi lisis sel (Sarkar *et al.*, 2016). Penelitian sebelumnya ekstrak etanol daun mimba mampu menghambat *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi

90% dengan zona hambat 7mm (Rufah, 2020). Ekstrak etanol daun mimba dalam konsentrasi 75% dapat mencegah penyebaran bakteri *Staphylococcus aureus* dengan zona hambat 12,06 mm, yang mana termasuk dalam kelompok daya hambat antibakteri yang kuat (10-20mm) (Andhiarto *et al.*, 2019). Ekstrak metanol daun mimba mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* 12,9% dengan zona hambat 20,4 mm termasuk dalam kategori daya hambat sangat kuat (≥ 20 mm). (Handayany, 2016).

Staphylococcus aureus adalah bakteri yang menyebabkan acne pada kulit. Cara pencegahan timbulnya jerawat salah satunya menggunakan *spray* anti-acne. *Spray* anti-acne merupakan sediaan yang digunakan untuk mencegah timbulnya jerawat (Maulina *et al.*, 2021). Salah satu keuntungan sediaan *spray* adalah Teknik dosisnya yang memungkinkan zat aktif diaplikasikan langsung pada kulit, sehingga sulit terjadi kontaminasi dan mengurangi iritasi secara mekanik karena menggunakan ujung jari (Jafar *et al.*, 2017). Selain itu keuntungan sediaan *spray* mampu

mengobati luas area kulit hingga 15-20% area permukaan tubuh (Mayba & Gooderham, 2017). Mudah diterapkan pada area yang sulit dijangkau secara konvensional. Sediaan *spray* selain itu juga dapat kering dengan cepat sehingga mudah digunakan (Iswandana & Sihombing, 2017).

Metode yang digunakan adalah rancangan *desain posttest only*. Dalam rancangan ini perlakuan atau intervensi diberikan kemudian dilakukan observasi. Hasil observasi memberikan informasi yang bersifat deskriptif (Dahlan, 2015). Penelitian dilakukan untuk mengembangkan *facial spray* dari ekstrak daun mimba sebagai anti jerawat yang memiliki stabilitas sediaan yang baik.

Bahan dan Metode

Alat dan bahan

Pembuatan sediaan *spray* dilengkapi alat-alat seperti neraca analitik (Ohaus), *beakerglass* (Pyrex), cawan porselen, gelas ukur, *Erlenmeyer*, tabung reaksi dan rak, kaca arloji, pipet volume, penangas air, pipet tetes, batang pengaduk, mortir dan stamper, *rotary evaporator*, indikator pH meter, viscometer brookfield, *preparate* kaca, cawan petri, inkubator, mikropipet, *laminar air flow*. Pembuatan sediaan *spray* dilengkapi bahan-bahan seperti serbuk daun mimba, propilen glikol, gliserin, mentol, alkohol 70%, metanol, NaCl 0,9%, Media PCA, Media PDA, aquadest, kloramfenikol, pereaksi mayer, pereaksi wagner, HCl 2N, HCl pekat, asam asetat anhidrat, asam sulfat pekat, FeCl₃.

Determinasi

Determinasi daun mimba dilakukan di Materia Medika, digunakan untuk memastikan tanaman yang digunakan pada penelitian adalah benar daun mimba, serta mengetahui identitas tanaman berdasarkan klasifikasi ilmiahnya (Mandhaki *et al*, 2021).

Ekstraksi daun mimba

Serbuk daun mimba sebanyak 250 gram dimasukkan dalam wadah maserasi. Kemudian tambahkan metanol sebanyak 1,5 liter (perbandingan serbuk simplisia daun mimba dengan metanol adalah 1:6). Lalu ditutup didiamkan selama 72 jam sambil digojog setiap 12 jam selama 5 menit. Saring dengan kertas

saring untuk memisahkan filtrat dari ampasnya. Ampasnya diremaserasi sebanyak 2 kali perlakuan. Untuk mendapatkan ekstrak kental daun mimba, pelarut diuapkan menggunakan rotary evaporator (Handayany, 2016; Chairunnisa *et al.*, 2019).

Skrining fitokimia ekstrak daun mimba uji alkaloid

Memasukkan dalam tabung reaksi sampel sebanyak 2 gram, serta tambahkan HCl 2N sebanyak 5 mL. Lakukan pemanasan dan dinginkan. Bagi sampel dalam 2 tabung dengan banyak 1 mL. Masing-masing tabung ditetesi pereaksi yang berbeda yaitu pereaksi wagner dan pereaksi mayer. Hasil yang menyatakan positif alkaloid untuk penambahan pereaksi mayer dilihat dengan adanya endapan kuning atau putih. Untuk uji alkaloid positif yang menggunakan pereaksi wagner dilihat dengan adanya endapan coklat (Mutmainnah, 2017).

Uji terpenoid dan steroid

Memasukkan sampel dalam tabung masukkan sampel sebanyak 1 mL, larutkan dengan aquadest lalu disaring dan didapatkan filtrat. Penambahan asam asetat anhidrat dan dinding tabung diisi dengan asam sulfat pekat. Warna larutan berubah menjadi hijau atau biru menunjukkan positif steroid. Adapun hasil positif golongan terpenoid dapat diidentifikasi melalui adanya larutan berwarna jingga, ungu dan kuning (Santi & Tukiran, 2017).

Uji flavonoid

Tabung reaksi diisi dengan sampel sebanyak 2 gram lalu HCl pekat ditambahkan. Panaskan 15 menit menggunakan penangas air. Terbentuknya warna merah atau kuning menunjukkan hasil uji positif senyawa flavonoid (Mutmainnah, 2017).

Uji saponin

Ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi sejumlah 1 gram, kemudian 10 mL air panas ditambahkan ke dalam tabung reaksi, tunggu hingga air menjadi dingin. Lakukan pengocokan selama 10 detik. Jika busa dengan tinggi 1-10 cm terbentuk dalam waktu 10 menit. Tambahkan 1 tetes HCl 2N, uji positif mengandung saponin jika busa tidak hilang (Mutmainnah, 2017).

Uji tanin

Tabung reaksi diisi dengan ekstrak sebanyak 1 gram, masukkan air panas sebanyak 10 mL dan dididihkan selama 5 menit. Tambahkan FeCl₃ 3-4 tetes. Uji positif tanin katekol ditandai dengan warna hijau-hitam. Perubahan warna biru-hitam menunjukkan hasil positif uji tanin pirogalol (Mutmainnah, 2017).

Pembuatan sediaan *facial spray* ekstrak daun mimba

Cara pembuatan sediaan *spray* ekstrak daun mimba diawali dengan melarutkan ekstrak daun mimba dengan alkohol 70%. Kemudian campuran ditambah propilen glikol dan gliserin, aduk hingga tercampur rata (homogen). Selanjutnya melarutkan mentol dengan alkohol 70%, dimasukkan kecampuran sebelumnya dan aduk sampai tercampur merata. Tambahkan parfum sebanyak 3 tetes diaduk perlahan. Setelah semua bahan tercampur secara homogen, ditambahkan alkohol 70% hingga volume *spray* 100 mL. Sediaan *spray* yang sudah jadi disimpan dalam botol *spray* yang tertutup rapat. Rancang Formulasi Sediaan *Facial Spray* disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rancangan Formula *Facial Spray*

Bahan	Formula (% b/v)			Fungsi
	F1	F2	F3	
Ekstrak daun mimba	12,9	12,9	12,9	Bahan aktif
Propilenglikol	5	10	15	Humektan
Gliserin	10	10	10	Emolien
Mentol	0,5	0,5	0,5	Enhancer
Parfum	3 tts	3 tts	3 tts	Pengharum
Alkohol 70%	ad	ad	ad	Pelarut pengawer

Uji Stabilitas Sediaan *Facial spray*

Pengamatan organoleptis

Melakukan uji organoleptis dengan melihat karakteristik fisik dari bahan seperti bentuk sediaan, warna sediaan, dan bau sediaan dihari ke 0, 7, 14, 21 dalam suhu ruang (Ramadhani & Listiyanti, 2021).

Uji pH

Melakukan pengujian pH Sediaan *facial spray* ekstrak daun mimba menggunakan alat pengukur pH yang telah dikalibrasi dengan

menggunakan larutan buffer pH 4, dan pH 6,86. Amati skala nilai pH yang muncul didisplay. pH dievaluasi pada hari ke 0, 7, 14, 21 (Ramadhani & Listiyanti, 2021).

Uji homogenitas

Sediaan *facial spray* ekstrak daun mimba diperiksa homogenitasnya secara visual yaitu dengan cara meneteskan sediaan pada preparat kaca, kemudian diratakan dan diamati. Pemeriksaan homogenitas dilakukan pada hari 0, 7, 14, 21 (Ramadhani & Listiyanti, 2021).

Uji viskositas

Sediaan *facial spray* ekstrak daun mimba diperiksa viskositasnya dengan menggunakan alat viscometer *brookfield*. Pada hari ke 0, 7, 14, 21 dilakukan pemeriksaan viskositas sediaan (Ramadhani & Listiyanti, 2021).

Uji waktu kering

Sediaan *spray* ekstrak daun mimba diperiksa waktu mengering dengan menyemprotkan pada bagian lengan dalam. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan *stopwatch* terhitung sejak penyemprotan hingga sediaan mengering (Ramadhani & Listiyanti, 2021).

Uji Cemar Mikroba

Pengenceran sampel

Sebanyak 45 mL NaCl 0,9% diukur dengan gelas ukur. 2 buah tabung reaksi kemudian diisi dengan 9 ml NaCl 0,9%. Sediaan *facial spray* sebanyak 5 mL dimasukkan ke dalam gelas ukur yang telah diisi dengan 45 mL NaCl 0,9% kemudian diaduk sampai homogen dan diperoleh pengenceran 10⁻¹. Pada pengenceran 10⁻¹ dipipet sebanyak 1ml dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi kedua lalu dihomogenkan dan didapatkan pengenceran 10⁻². Lakukan proses pengenceran sampai tabung terakhir pada pengenceran 10⁻³ (Saweng *et al.*, 2020).

Analisis data

Data hasil pengujian stabilitas fisik daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) di analisis secara deskriptif. Kemudian dilakukan uji *One Way ANOVA* untuk menilai ada atau tidaknya perbedaan rerata antara kelompok formulasi yang diberikan jumlah penambahan konsentrasi

propilen glikol yang tidak sama. Sebelum dilakukan uji ANOVA, lakukan uji normalitas terlebih dahulu untuk memastikan data terdistribusi normal.

Hasil dan Pembahasan

Daun mimba telah dideterminasi dan diperoleh bahwa sampel yang digunakan adalah daun mimba dari tumbuhan mimba spesies *Azadirachta indica* A. Juss. Hasil ekstraksi daun mimba didapatkan rendemen ekstrak 15,52%. Ekstrak kental daun mimba memiliki warna hitam kehijauan dengan bau khas daun mimba. Gambar 1 menunjukkan daun mimba, dan Tabel 2 menunjukkan hasil uji skrining fitokimia dari ekstrak daun mimba.



Gambar 1. Daun Mimba

Tabel 2. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Mimba

<u>Jenis Senyawa</u>	<u>Hasil</u>
Alkaloid	+
Terpenoid	+
Steroid	-
Saponin	+
Tanin	+
Flavonoid	-

Uji skrining fitokimia ekstrak daun mimba mengandung senyawa alkaloid, terpenoid, saponin, dan tanin. Namun dalam ekstrak daun mimba tidak terkandung senyawa flavonoid seperti hasil penelitian Ramadhani *et al.*, (2017), hal tersebut dipengaruhi oleh faktor eksternal dan internal. Faktor eksternal seperti suhu, cahaya, kelembaban, pH, tingkat hara dalam tanah, dan lokasi pertumbuhan tanaman. Sedangkan faktor internal seperti gen. Akibat dari perbedaan faktor tersebut berpengaruh terhadap tumbuhnya tanaman maka senyawa metabolit yang dihasilkan pun berbeda (Sholekah, 2017).

Uji Stabilitas Organoleptis

Uji sediaan *facial spray* yang dilakukan secara organoleptis dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Organoleptis *facial spray*

<u>Uji</u>	<u>Hari</u>	<u>Formulasi</u>		
		<u>F1</u>	<u>F2</u>	<u>F3</u>
<u>Bentuk</u>	H0	Cair	Cair	Cair
	H7	Cair	Cair	Cair
	H14	Cair	Cair	Cair
	H21	Cair	Cair	Cair
<u>Warna</u>	H0	Hijau Kehitaman	Hijau Kehitaman	Hijau Kehitaman
	H7	Hijau Kehitaman	Hijau Kehitaman	Hijau Kehitaman
	H14	Hijau Kehitaman	Hijau Kehitaman	Hijau Kehitaman
	H21	Hijau Kehitaman	Hijau Kehitaman	Hijau Kehitaman
<u>Bau</u>	H0	Green tea	Green tea	Green tea
	H7	Green tea	Green tea	Green tea
	H14	Green tea	Green tea	Green tea
	H21	Green tea	Green tea	Green tea

Perolehan hasil uji secara organoleptis dilakukan dengan mengamati sediaan menggunakan indra manusia untuk mengetahui warna, bau, dan bentuk sediaan *facial spray*.

Uji Homogenitas

Hasil uji homogenitas sediaan *facial spray* ekstrak daun mimba terdapat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Uji Homogenitas *facial spray*

<u>Hari</u>	<u>F1</u>	<u>F2</u>	<u>F3</u>
H0	Homogen	Homogen	Homogen
H7	Homogen	Homogen	Homogen
H14	Homogen	Homogen	Homogen
H21	Homogen	Homogen	Homogen

Dari uji ketiga formulasi, dapat dilihat bahwa formula tersebut tercampur sempurna, ditunjukkan dengan warna yang merata, tidak terdapat partikel padat atau gumpalan dalam sediaan. Hal ini sudah sesuai dan memenuhi spesifikasi sediaan *spray* dengan karakteristik warna sediaan tercampur merata, tidak terdapat partikel padat atau gumpalan dalam sediaan (Ramadhani & Listiyanti, 2021). Penambahan

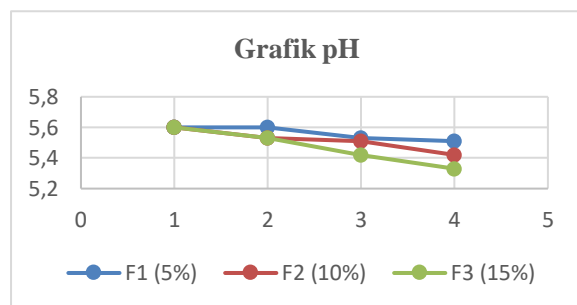
ekstrak daun mimba dan perbedaan konsentrasi propilen glikol tidak mempengaruhi campuran sediaan *facial spray*. Dalam hal ini disebabkan oleh ekstrak daun mimba dan propilen glikol dapat tercampur baik dengan bahan-bahan lain dalam formula sehingga menghasilkan sediaan yang baik.

Uji pH

Uji pH sediaan *facial spray* digunakan untuk melihat kestabilan pH selama penyimpanan 21 hari. Hasil uji pH sediaan *facial spray* ekstrak daun mimba dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Uji pH

Formulasi	H0	H7	H14	H21	Rata-rata±SD
F1 (5%)	5,60	5,60	5,53	5,51	5,56±0,047
F2 (10%)	5,60	5,53	5,51	5,42	5,52±0,074
F3 (15%)	5,60	5,53	5,42	5,33	5,47±0,119



Gambar 2. Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Terhadap pH

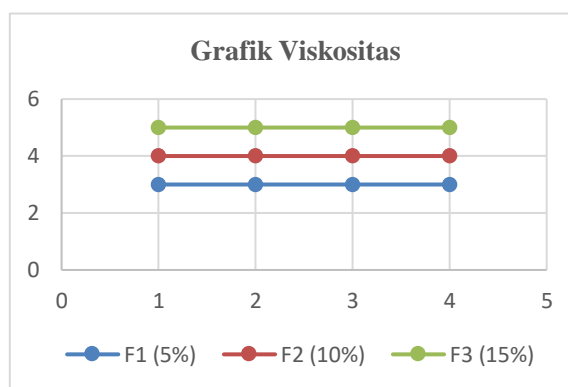
Perolehan hasil uji pH dari ketiga formulasi memiliki kisaran pH 5 yang menunjukkan bahwa sediaan *facial spray* memenuhi standar pH sediaan topikal yaitu 4,5-7 (Kurniasih *et al.*, 2021). Perbedaan penambahan konsentrasi propilen glikol dalam sediaan *spray* tidak memberikan pengaruh pada pH sediaan ($0,645 > 0,05$). Uji pH sediaan *facial spray* dilakukan untuk mengetahui layak atau tidaknya sediaan digunakan pada kulit berdasarkan derajat keasaman sediaan. Ketika pH sediaan topikal lebih rendah dari rentang pH untuk kulit maka akan menimbulkan iritasi. Selain itu, ketika pH sediaan topikal lebih tinggi dari rentang pH untuk kulit maka menyebabkan kulit kering (Dewi *et al.*, 2018). Terjadi penurunan pH pada ketiga formulasi namun masih dalam rentang pH. Perubahan pH dipengaruhi oleh lingkungan, penyimpanan, serta adanya reaksi oksidasi pada sediaan selama penyimpanan.

Uji Viskositas

Uji viskositas digunakan dalam mengukur kekentalan sediaan *facial spray* ekstrak daun mimba. Viskositas sediaan *spray* yang sesuai standar dapat memudahkan ketika sediaan disemprotkan. Hasil uji viskositas sediaan *facial spray* ekstrak daun mimba dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Uji Viskositas

Formulasi	H0	H7	H14	H21	Rata-rata±SD
F1 (5%)	3 Cp	3 Cp	3 Cp	3 Cp	3±0
F2 (10%)	4 Cp	4 Cp	4 Cp	4 Cp	4±0
F3 (15%)	5 Cp	5 Cp	5 Cp	5 Cp	5±0



Gambar 3. Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Terhadap Viskositas

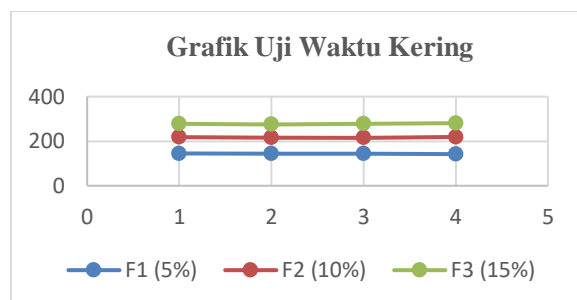
Perolehan hasil uji viskositas ketiga formula tidak memenuhi rentang viskositas sediaan. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi viskositas sediaan antara lain konsentrasi larutan, berat molekul terlarut, suhu dan tekanan. Dalam penelitian ini penambahan konsentrasi propilen glikol yang berbeda dapat mempengaruhi adanya perbedaan viskositas pada sediaan *facial spray*. Viskositas sediaan yang tidak sesuai dengan standar viskositas sediaan *spray* akan berpengaruh pada kemudahan penyemprotan (Zubaydah *et al.*, 2022).

Uji Waktu Kering

Dilakukan uji mengering untuk mengukur berapa lama waktu meresapnya suatu sediaan. Hasil yang diperoleh dari uji waktu mengering ditampilkan pada Tabel 7, dan pengaruh perbedaan konsentrasi terhadap waktu kering dapat dilihat pada Gambar 4.

Tabel 7. Hasil Uji Waktu Kering

Formulasi	H0	H7	H14	H21	Rata-rata±SD
F1 (5%)	145	143	144	142	143,5±1,12
F2 (10%)	218	216	215	219	217±1,58
F3 (15%)	277	275	278	281	277,8±2,17



Gambar 4. Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Terhadap Waktu Kering

Perolehan hasil uji waktu kering dari ketiga formulasi memenuhi rentang waktu kering sediaan *spray* yang baik yaitu kurang dari 300 detik (Ramadhani & Listiyanti, 2021). Waktu kering yang dibutuhkan oleh F1 (rata-rata 143,5 detik) lebih cepat dibandingkan dengan F2 (rata-rata 217 detik) dan F3 (rata-rata 277,8 detik). Formulasi 3 membutuhkan waktu yang paling lama dari formula lainnya. Perbedaan waktu kering yang dibutuhkan tiap formulasi berbeda seiring dengan adanya perbedaan konsentrasi propilen glikol ($0,00 < 0,05$). Hal ini disebabkan oleh peningkatan konsentrasi propilen glikol yang mempengaruhi viskositas sediaan, karena semakin tinggi viskositas sediaan akan mempengaruhi lama waktu kering sediaan *spray* setelah disemprotkan ke kulit (Zubaydah *et al.*, 2022).

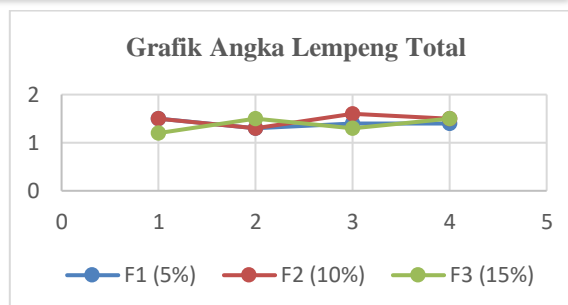
Uji Cemaran Mikroba

Angka Lempeng Total (ALT)

Uji ALT pada ketiga formulasi dilakukan pada H0, 7, 14, dan 21. Hasil uji ALT sediaan *facial spray* disajikan pada Tabel 8, dan gambar 5.

Tabel 8. Hasil Uji Angka Lempeng Total (ALT)

Formulasi	H0	H7	H14	H21	Rata-rata±SD
F1 (5%)	1,5	1,3	1,4	1,4	1,4±0,08
F2 (10%)	1,5	1,3	1,6	1,5	1,475±0,13
F3 (15%)	1,2	1,5	1,3	1,5	1,375±0,15



Gambar 5. Angka Lempeng Total (ALT)

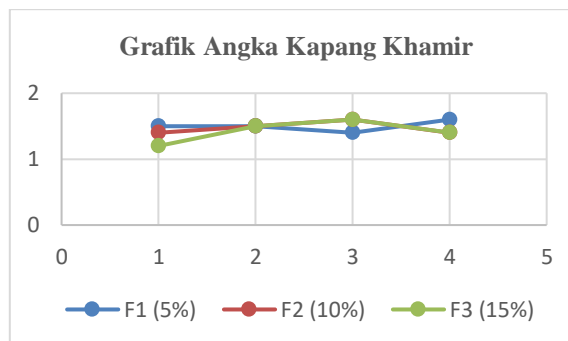
Perolehan hasil uji ALT, ketiga sediaan memenuhi standar BPOM tentang syarat cemaran mikroba ALT sediaan cair $\leq 10^7$ koloni/mL (BPOM, 2019).

Angka Kapang Khamir (AKK)

Hasil pengujian AKK sediaan *facial spray* dapat dilihat pada Tabel 9, dan gambar 6.

Tabel 9. Hasil Uji Angka Kapang Khamir (AKK)

Formulasi	H0	H7	H14	H21	Rata-rata±SD
F1 (5%)	1,5	1,3	1,4	1,4	1,4±0,08
F2 (10%)	1,5	1,3	1,6	1,5	1,475±0,13
F3 (15%)	1,2	1,5	1,3	1,5	1,375±0,15



Gambar 6. Angka Kapang Khamir (AKK)

Perolehan hasil uji AKK, ketiga sediaan memenuhi standar BPOM tentang syarat cemaran mikroba AKK sediaan cair $\leq 10^4$ koloni/mL (BPOM, 2019). Pertumbuhan mikroba berhubungan dengan proses pembuatan, tempat pembuatan, alat pembuatan dan juga tempat penyimpanan (Wulandari *et al.*, 2012). Air, debu, udara, tanah, dan alat-alat pengolahan selama proses persipan dan produksi menjadi media penyebaran dari mikroba.

Kesimpulan

Estrak daun mimba dapat diformulasikan sebagai *facial spray* dengan stabilitas sediaan yang baik. Dengan formula sediaan *facial spray* antara lain ekstrak daun mimba 12,9%, propilen gliserol 5%, gliserin 10%, mentol 0,5%, parfum 3 tetes dan alkohol 70%.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Universitas Anwar Medika. Laboratorium Teknologi Farmasi, Biologi Farmasi, Kimia Organik, dan Mikrobiologi, yang telah menyediakan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian mulai dari ekstraksi, skrining fitokimia sampai pembuatan formula dan uji stabilitas. Dosen S1 Farmasi dan Mahasiswa yang membantu jalannya penelitian ini sehingga berjalan dengan baik.

Referensi

- Andhiarto, Y., Andayani, R., & Ilmiyah, N. (2019). “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) Dengan Metode Ekstraksi Perkolasi Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*”. *Journal of Pharmacy Science and Technology*, 2(1), pp. 102–111. <https://farmasi-journal.hangtuah.ac.id/index.php/jurnal/article/view/24>
- BPOM. (2019). Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 32 Tahun 2019 Tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional. In *BPOM RI*. https://bbpom-yogya.pom.go.id/images/Peraturan_BPOM_No.%2032%20tahun%202019%20persyaratan%20keamanan%20dan%20mutu%20obat%20tradisional.pdf
- Chairunnisa, S., Wartini, N. M., & Suhendra, L. (2019). “Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) Sebagai Sumber Saponin”. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, 7(4), pp. 551–560. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jtip/article/download/54223/32155>
- Dahlan, M.S. (2015). “Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat”. Seri 1. Edisi 6. Epidemiologi Indonesia. Jakarta.
- Dewi, D., Zaskkia, L., Khoiruddin, W., & Harismah, K. (2018). “Pengaruh pH Terhadap Lamanya Penyimpanan Sediaan Ekstrak Daun Seligi dan Eugenol Dari Minyak Daun Cengkeh Sebagai Obat Antinyeri”. *Prosiding SNST*, 97-100. https://publikasiilmiah.unwahas.ac.id/index.php/PROSIDING_SNST_FT/article/view/2290
- Handayani, N. (2016). “Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Aktivitas Antimikroba Ekstrak Metanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* Juss)”. *Jurnal Teknosains*, 10(2), pp. 211-222. <https://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/teknosains/article/view/1903>
- Hashmat, I., Azad, H., & Ahmed, A. (2012). “Neem (*Azadirachta indica* A. Juss) - A Nature’s Drugstore: An overview. *International Research Journal of Biological Sciences*, 1(6), pp. 76–79. https://www.spencersnpp.co.za/uploads/1/0/2/7/102764906/neem_-_a_natures_drugstore.pdf
- Iswandana, R., & Sihombing, L. K. (2017). “Formulasi, Uji Stabilitas Fisik, dan Uji Aktivitas Secara In Vitro Sediaan *Spray* Antibau Kaki yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* L.)”. *Pharmaceutical Science and Research*, 4(3), pp. 121–131. <https://scholarhub.ui.ac.id/cgi/viewcontent.cgi?article=1135&context=psr>
- Jafar, G., Adiyati, I., & Kartanagara, F. F. (2017). “Pengembangan Formula dan Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Kombinasi Daun Teh dan Mangkogan Yang Diinkorporasikan ke dalam *Spray* Sebagai Penumbuh Rambut. *Jurnal Pharmascience*, 4(2), pp. 155–166. <https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/pharmascience/article/view/5769>
- Kurniasih, E., Sari, P., & Febriyanti, R. (2021). “Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Propilenglikol Pada Uji Sifat Fisik Sediaan Deodoran *Spray* Ekstrak Daun

- Sirih (*Piper betle* L.)”. *Politeknik Harapan Bersama*, pp. 1–8. <https://eprints.poltektegal.ac.id/196/>
- Mandhaki, N., Huda, C., & Putri, A. E. (2021). “Aktivitas Antibakteri Fraksi Daun Kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro”. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 3(2), pp. 188–193. <https://jsk.farmasi.unmul.ac.id/index.php/jsk/article/view/269>
- Maulina, N. (2021). “Pengaruh Pemberian Enhancer Mentol terhadap Karakteristik Sediaan Natrium Diklofenak Dalam Basis Gel Carbomer”. *FARMASIS: Jurnal Sains Farmasi*, 2(2), pp. 22–27. <https://jurnal.unipasby.ac.id/index.php/farmasis/article/view/4694>
- Mayba, J. N., & Gooderham, M. J. (2017). A Guide to Topical Vehicle Formulations. *Journal Of Cutaneous Medicine and Surgery*, 22(2), pp. 207–212. https://www.researchgate.net/publication/321077868_A_Guide_to_Topical_Vehicle_Formulations
- Mutmainnah, B. (2017). “Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dari Ekstrak Etanol Buah Delima (*Punica granatum* L.) Dengan Metode Uji Warna”. *Media Farmasi*, 8(2), pp. 23–28. <https://download.garuda.kemdikbud.go.id/article.php?article=1034388&val=12777&title=SKRINING%20FITOKIMIA%20SENYAWA%20METABOLIT%20SEKUNDER%20DARI%20EKSTRAK%20ETANOL%20BUAH%20DELIMA%20Punica%20granatum%20L%20DENGAN%20METODE%20UJI%20WARNA>
- Ramadhani, D., & Listiyanti, K. (2021). “Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Antiseptik Foot Spray Gel Minyak Atsiri Serai Wangi (*Cymbopogon nardus* (L.) Randle)”. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 6(1), pp. 88–101. <https://www.neliti.com/publications/415283/formulasi-dan-uji-stabilitas-sediaan-antiseptik-foot-spray-gel-minyak-atsiri-serai-wangi>
- Ramadhani, N., Samudra, A. G., & Armando, J. (2017). “Identifikasi Senyawa Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) Sebagai Antibakteri Secara KLT-Bioautografi Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*”. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 2(1), pp. 74–81. <https://e-jurnal.stikes-isfi.ac.id/index.php/JIIS/article/view/84>
- Rufah, M. (2020). “Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*”. *Skripsi*. Universitas Negeri Islam Sunan Ampel. Surabaya. http://digilib.uinsa.ac.id/43011/3/Mas%20Rufah_H71216035.pdf
- Santi, A. M., & Tukiran. (2017). “Uji Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Jambu Bol (*Syzygium malaccense*)”. *UNESA Journal of Chemistry*, 6(2), 86–90. <https://ejournal.unesa.ac.id/index.php/unesa-journal-of-chemistry/article/view/20940>
- Sarkar, P., Acharyya, S., Banerjee, A., Patra, A., Thankamani, K., Koley, H., & Bag, P. K. (2016). “Intracellular, biofilm-Inhibitory and Membrane Damaging Activities Of Nimbolide Isolated From *Azadirachta indica* A. Juss (Meliaceae) against meticcillin-resistant *Staphylococcus aureus*”. *Journal of Medical Microbiology*, 65(10), pp. 1205–1214. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27553840/>
- Sholekah, F. F. (2017). “Kandungan Flavonoid dan Beta Karoten Buah Karika (*Carica Pubescens*) Daerah Dieng Wonosobo”. *Jurnal Pendidikan Biologi*, 75–82. <http://seminar.uny.ac.id/seminaruny2017/sites/seminar.uny.ac.id/seminaruny2017/files/B%2010a.pdf>
- Suarantika, F. (2022). “Fitokimia dan Aktivitas Farmakologi dari Tanaman Mimba (*Azadirachta indica* A.). Bunga Rampai (Book Chapter) Program Studi Farmasi. 2(1), pp. 45–53. http://repository.unisba.ac.id/bitstream/handle/123456789/30103/bc_fulltext_suarantika_vol%202%20no%201%20januari_2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Wulandari L, Ardana IBK, Suada IK. (2012). “Pemberian Tylosin dan Gentamisin

Menurunkan Angka Lempeng Total Bakteri Daging Broiler Betina”. *Indonesia Medicus Veterinus*, 1(2), pp. 252 –267.
https://onesearch.id/Record/IOS2118.article-1812?widget=1&library_id=379

Zubaydah, W. O., Novianti, R., & Indalifiany, A. (2022). “Pengembangan dan Pengujian Sifat Fisik Sediaan Spray Gel dari Ekstrak Etanol Batang Etlingera Rubroloba Menggunakan Basis Gel Na-CMC”. *Journal Borneo*, 2(2), pp. 38–49.
<https://journalborneo.com/index.php/jb/article/view/27>