

Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona mucirata* L.) Dengan Variasi Basis Salep

Indian Cahyani (koresponden)

(Mahasiswa Program Studi Farmasi STIKes Maluku Husada; indiancahyanii@gmail.com)

Aulia D. Pelu

(Dosen STIKes Maluku Husada; auliadebbypelu@gmail.com)

Jayanti Djarami

(Dosen STIKes Maluku Husada; apotekerjayanti@gmail.com)

Epi Dusra

(Dosen STIKes Maluku Husada; dusraephy@gmail.com)

ABSTRACT

*The use of natural ingredients as traditional medicine with better use is now more in demand. This is because traditional medicine is relatively easy to obtain. One type of medicinal plant that is often used by the community is (*Annona mucirata* L.) or better known as soursop. Soursop leaves (*Annona mucirata* L.) have been widely used as a medicinal ingredient because it contains tannin and flavanoid compounds which can provide antibacterial effects. The purpose of this study was to determine the content of the compounds contained in soursop leaves (*Annona mucirata* L.) and to formulate an ethanol extract ointment of soursop leaves (*Annona mucirata* L.) with various ointment bases. This research was conducted using an experimental method in which evaluations of the ointment were carried out including the organoleptic test, pH test and homogeneity test. The results showed that ethanol extract of soursop leaves (*Annona mucirata* L.) containing tannins and flavonoids. The results of the ointment formulation on the hydrocarbon base formulation, the absorption base formulation and the water soluble base formulation resulted in physical differences in the organoleptic test, but did not have different results on the homogeneity test and pH test. In conclusion, extract ethanol of soursop (*Annona mucirata* L.) leaf contains tannin and flavanoid compounds. The ethanol extract ointment of soursop leaves (*Annona mucirata* L.) with variations of FI (hydrocarbon base) and FII (absorption base) ointment has good ointment properties, while FIII (water-soluble base) does not have good physical properties because it has a dosage form which is liquid and smells rancid based on the organoleptic test. The ethanol extract ointment of soursop leaves (*Annona mucirata* L.) with variations of FI (hydrocarbon base) and FII (absorption base) ointment has good ointment properties, while FIII (water-soluble base) does not have good physical properties because it has a liquid dosage form and smells rancid based on the organoleptic test.*

Keywords: ointment extract; soursop plant; ointment base

ABSTRAK

Pemanfaatan bahan alam sebagai obat tradisional dengan penggunaan yang lebih baik sekarang lebih diminati. Hal ini dikarenakan obat tradisional relatif mudah didapat. Salah satu jenis tanaman obat yang sering dimanfaatkan oleh masyarakat adalah (*Annona mucirata* L.) atau yang lebih di kenal dengan nama sirsak. Tanaman daun sirsak (*Annona mucirata* L.) sudah banyak digunakan sebagai bahan obat karena mengandung senyawa tannin dan flavanoid yang mampu memberikan efek antibakteri. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui kandungan senyawa yang terdapat pada daun sirsak (*Annona mucirata* L.) serta membuat formulasi sediaan salep ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.) dengan variasi basis salep. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode experimental dimana dilakukan evaluasi terhadap salep yang dibuat meliputi uji organoleptik, uji pH dan uji homogenitas. Hasil penelitian ini yaitu ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.) mengandung senyawa tannin dan flavanoid, untuk hasil formulasi sediaan salep pada formulasi basis hidrokarbon, formulasi basis absorpsi dan formulasi basis larutan air menghasilkan perbedaan fisik uji organoleptik, namun tidak memiliki hasil yang berbeda pada uji homogenitas dan uji pH. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan yaitu ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.) mengandung senyawa tannin dan flavanoid. Sediaan salep ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.) dengan variasi basis salep FI (basis hidrokarbon) dan FII (basis absorpsi) memiliki sifat salep yang baik, sedangkan FIII (basis larutan air) tidak memiliki sifat fisik yang baik karena memiliki bentuk sediaan yang cair dan bau tengik berdasarkan uji organoleptik.

Kata kunci: ekstrak salep; tanaman daun sirsak; basis salep

PENDAHULUAN

Pemanfaatan bahan alam sebagai obat tradisional dengan penggunaan yang lebih baik sekarang lebih diminati. Hal dikarenakan obat tradisional relatif mudah di dapat. Di dukung dengan adanya bahan obat dari alam yang tumbuh melimpah di Indonesia, sehingga penggunaan obat tradisional menjadi semakin meningkat dan berkembang luas di masyarakat^[3].

Tanaman obat yang sering dimanfaatkan oleh masyarakat adalah *Annona mucirata* L. atau yang lebih di kenal dengan nama sirsak. Daun sirsak mampu mengatasi jerawat. Bakteri yang sering di temukan pada jerawat adalah *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*^[4]

Di Indonesia kegunaan daun sirsak sebagai obat kanker payudara dan menurunkan gula darah. Sedangkan di Maluku daun sirsak di gunakan untuk melindungi sistem kekebalan tubuh, menurunkan berat badan secara signifikan dan menormalkan kerja sistem pencernaan^[5]

Tanaman sirsak (*Annona mucirata* L.) merupakan salah satu tanaman yang hidup di daerah tropis. Tanaman ini memiliki banyak khasiat, mulai dari daun sampai batangnya dapat di manfaatkan. Bagian yang paling istimewa dari tanaman sirsak adalah terletak pada daunnya. Selain daun sirsak, kulit kayu, akar, batang, dan ekstrak biji buah sirsak (*Annona mucirata* L.) juga dapat digunakan sebagai antibakteri. Kandungan senyawa yang terdapat pada daun sirsak antara lain steroid/terpenoid, flavanoid, alkaloid, dan tannin^[2]

Penelitian terdahulu yang di lakukan oleh (Ita Ilasmia, dkk, 2015) tentang efektivitas salep ekstrak daun sirsak (*Annona mucirata* L.) pada mencit yang terinfeksi bakteri *staphylococcus aureus* terdapat senyawa aktif sekunder secara umum pada daun sirsak yakni alkaloid, saponin, tannin dan flavanoid selain itu ekstrak daun sirsak (*Annona mucirata* L.) memiliki efektivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, dan pada pengujian efektivitas salep ekstrak daun sirsak terbukti dapat memberikan efek antibakteri terhadap infeksi *Staphylococcus aureus* pada mencit dengan konsentrasi efektif 15% dan 30%

Salep merupakan sediaan setengah padat yang ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir. Formulasi salep dibutuhkan adanya suatu basis, basis sendiri merupakan zat pembawa yang bersifat inaktif dari sediaan topikal dapat berupa bentuk cair atau padat yang membawa bahan aktif untuk berkontak dengan kulit.^[6]

Pemilihan basis salep yang tepat sangat penting karena basis salep mempengaruhi efek terapeutik dari suatu salep. Salep digunakan pada epidermis, mukosa, salep penetrasi atau bentuk krim memerlukan basis salep yang berbeda-beda. Kelarutan dan stabilitas obat di dalam basis, juga sifat luka pada kulit, menentukan pilihan dari pembawa sediaan semi padat. Basis salep terbagi menjadi empat golongan, yaitu: basis hidrokarbon, basis serap, basis absorpsi, basis yang dapat cuci dengan air, dan basis yang larut dalam air^[1].

Berdasarkan latar belakang tersebut maka pada penelitian ini penulis tertarik untuk meneliti tentang penggunaan variasi basis salep yaitu basis hidrokarbon (vaselin putih 85,989%), basis absorpsi (vaselin putih 85,989% dan lanolin 3%), basis larut air (PEG 400 70,38%) Sehingga diharapkan dapat menghasilkan sediaan salep yang baik dan stabil.

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui kandungan senyawa yang terdapat pada daun sirsak (*Annona mucirata* L.) serta membuat formulasi sediaan salep dari ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.)

METODE

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Bahan Alam dan Laboratorium Teknologi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Maluku Husada. Alat yang digunakan adalah kertas saring, bejana kaca, batang pengaduk, mortir, penangas air, timbangan analitik, gelas ukur, gelas kimia, cawan porselen, spatula, wadah tempat salep, pH universal, corong, pipet volume, pipet tetes, tabung reaksi, rak tabung. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak daun sirsak (*Annona mucirata* L.), etanol 70%, Natur-E, cera alba, metil paraben, propil paraben, vaselin album, PEG 400, lanolin anhidrat, aquades, FeCl₃ 1%, HCL 2 N, HCL pekat, pereaksi drangendrof.

Prosedur Penelitian

Esktraksi sampel

Sampel yang telah di kumpulkan, di timbang dan beratnya 3 kg di cuci bersih dengan air mengalir, kemudian di potong kecil-kecil setelah itu di jemur dengan cara di angin-anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung, sampel yang telah kering, kemudian di haluskan.

Ditimbang sebanyak 500 gram, kemudian di tambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 2700 ml hingga serbuk terendam sempurna dan di amkan selama 2x24 jam sesekali diaduk. Setelah itu hasil rendamen di saring menggunakan kain putih hingga didapat filtrat kemudian residunya ditambahkan kemabli dengan an etanol 70% sebanyak 1700 ml dan didiamkan selama 1x24 jam sesekali diaduk, disaring menggunakan kain putih hingga di dapat filtrat kemudian digabungkan hasil filtrat tersebut dan diupakan menggunkan hay drayer hingga didapat ekstrak kental daun sirsak

Skrining Fitokimia

Identifikasi yang dilakukan dalam penelitian ini adalah identifikasi senyawa tannin, flavanoid, alkaloid, saponin dan fenol

- Uji Tannin
 Sebanyak 1 ml ekstrak ditambahkan 10-15 tetes larutan FeCl₃ (Besi III Klorida) 1 %, bila bereaksi positif akan menghasilkan warna hijau, merah, ungu, biru atau hitam
- Uji Flavanoid
 Ditambahkan serbuk Mg (Magnesium) dan 2 ml asam klorida (HCL) 2 N pada 2 ml larutan ekstrak. Senyawa flavanoid akan menunjukkan warna jingga atau merah
- Uji Alkaloid
 Dilakukan dengan cara memasukkan 1 ml ekstrak kedalam tabung reaksi ditambahkan 2 ml asam klorida (HCL) kemudian ditambahkan 1 ml pereaksi dragendrof hasil positif adanya alkaloid ditunjukan dengan terbentuknya endapan jingga
- Uji Saponin
 Ekstrak sampel sebanyak 1 ml dimasukkan kedalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 10 ml aquades panas, setelah itu didinginkan dan dikocok secara kuat selama 10 menit sehingga terbentuk buih dan tidak hilang selama 10 menit kemudian ditambahkan 1 tetes asam klorida (HCL) 2 N jika buih tidak hilang menunjukkan adanya saponin
- Uji Fenol
 Dimasukkan 1 ml ekstrak ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan beberapa tetes air panas dan pereaksi besi III klorida 1% terjadinya perubahan warna larutan menjadi warna hijau, biru atau ungu menunjukkan adanya fenol

Tabel 1. Formulasi Salep Ekstrak Daun Sirsak (*Annona mucirata* L.)

| Bahan | Konsentrasi (%) | | | Kegunaan |
|---|------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|-------------|
| | Formulasi I (Basis hidrokarbon) | Formulasi II (Basis absorpsi) | Formulasi III (Basis larut air) | |
| Ekstrak daun sirsak (<i>Annona mucirata</i> L.) | 20 | 20 | 20 | Zat aktif |
| Cera alba | 5 | 5 | | Pemadar |
| Metil paraben | | | 0,02 | Pengawet |
| Propil paraben | 0,01 | 0,01 | | Pengawet |
| PEG 400 | | | 70,38 | Basis |
| Vaselin putih | 85,989% | 85,989% | | Basis |
| Lanolin | | 3% | | Basis |
| Natur-e | qs | Qs | qs | Antioksidan |
| Jumlah bahan | 110,999 | 113,999 | 98,58 | |

Pembuatan Sediaan Salep

Salep Hidrokarbon

Cera alba dan vaselin album ditimbang sesuai dengan perhitungan, dimasukkan ke cawan porselen kemudian dilebur dalam penangas air. Basis yang telah meleleh di aduk hingga homogen dalam mortir, setelah tercampur kemudian ditambahkan propil paraben dan Natur-E secukupnya diaduk hingga homogen dalam mortir, ditambahkan ekstrak daun sirsak sedikit demi sedikit, lalu diaduk hingga homogen.

Salep Basis Absorpsi

Cera alba dan vaselin album ditimbang sesuai dengan perhitungan, dimasukkan ke cawan porselen kemudian dilebur dalam panangas air. Basis yang telah meleleh diaduk hingga homogen dalam mortir, ditambahkan lanolin anhidrat, dan diaduk hingga semua bahan tercampur homogen, kemudian ditambah propil paraben dan Natur-E secukupnya diaduk hingga homogen dalam mortir dan ekstrak daun sirsak ditambahkan sedikit demi sedikit, lalu di aduk hingga homogen.

Salep Basis Larut Air

PEG 400 ditimbang sesuai dengan perhitungan diaduk hingga homogen dalam mortir, kemudian ditambahkan metil paraben dan Natur-E sesuai dengan perhitungan dan diaduk hingga homogen. Ekstrak daun sirsak di tambahkan sedikit demi sedikit, lalu diaduk hingga homogen.

Uji Stabilitas Salep

Uji organoleptik

Pengujian organoleptik dilakukan dengan mengamati sediaan salep dari bentuk, bau, dan warna sediaan.

Uji homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan mengoleskan 0,1 gram salep pada permukaan gelas objek, sediaan salep dikatakan homogen apabila tidak terdapat butiran kasar pada gelas objek. (Voight, 1984)

Uji pH

Pengukuran pH salep dilakukan dengan menggunakan alat pH- meter. Sebanyak 0,5 gram salep ekstrak etanol daun sirsak dilarutkan dalam 50 ml air suling didalam gelas beker

HASIL

Hasil Skrinning Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sirsak

Penelitian ini menggunakan sampel daun sirsak (*Annona mucirata* L.) sebanyak 500 gr dengan 2x penyaringan, kemudian diekstraksi dan diuapkan hingga mendapatkan ekstrak kental yang digunakan untuk uji skrinning fitokimia dengan menambahkan beberapa reagen atau pereaksi warna. Hasil uji skrinning fitokimia ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.) mengandung senyawa tannin dan flavanoid.

Tabel 1. Hasil Uji Skrinning Fitokimia

| Pemeriksaan | Perlakuan | Hasil | Keterangan |
|-------------|--|-------|---------------------------------------|
| Tannin | Ekstrak + FeCl ₃ 1% 10-15 tetes | + | Terbentuk warna hitam |
| Flavanoid | Ekstrak + serbuk Mg + HCL 2N | + | Terbentuk warna jingga |
| Alkaloid | Ekstrak +HCL + Perekasi dragendrof | - | Tidak terbentuk endapan jingga |
| Saponin | Ekstrak + aquades panas + HCL 2 N | - | Tidak terbentuk buih |
| Fenol | Ekstrak + aquades panas + FeCl ₃ 1% | - | Tidak terbentuk warna hijau atau biru |

Keterangan: (+): Teridentifikasi senyawa (-): Tidak teridentifikasi senyawa

Hasil Evaluasi Fisik Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Sirsak

Uji Organoleptik

Uji organoleptik bertujuan untuk melihat sifat fisik sediaan salep yang meliputi bentuk, bau dan warna selama proses penyimpanan satu minggu. hasil uji organoleptik sediaan salep ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.), pada formulasi I dan formulasi II memiliki bentuk, bau dan warna

yang sama selama proses penyimpanan 1 minggu, sedangkan formulasi III memiliki bentuk yang cair, bau tengik dan berwarna hijau.

Tabel 2. Hasil uji organoleptik

| Formulasi | Pengamatan | |
|-----------|---------------------------|---------------------------|
| | Sebelum penyimpanan | Setelah penyimpanan |
| | Bentuk | Bentuk |
| FI | Setengah padat | Setengah padat |
| FII | Setengah padat | Setengah padat |
| FIII | Cair | Cair |
| Formulasi | Pengamatan | |
| | Sebelum penyimpanan | Setelah penyimpanan |
| | Bau | Bau |
| FI | Aroma ekstrak daun sirsak | Aroma ekstrak daun sirsak |
| FII | Aroma ekstrak daun sirsak | Aroma ekstrak daun sirsak |
| FIII | Tengik | Tengik |
| Formulasi | Pengamatan | |
| | Sebelum penyimpanan | Setelah penyimpanan |
| | Warna | Warna |
| FI | Hijau kehitaman | Hijau kehitaman |
| FII | Hijau kehitaman | Hijau kehitaman |
| FIII | Cair | Cair |

Uji Homogenitas

Uji homogenitas bertujuan untuk melihat apakah bahan-bahan dari sediaan salep tercampur menjadi homogen atau tidak. Hasil uji homogenitas sediaan salep ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.) dari ketiga formulasi memiliki hasil yang homogen selama proses penyimpanan 1 minggu

Tabel 3. Hasil uji homogenitas

| Formulasi | Homogenitas | |
|-----------|---------------------|---------------------|
| | Sebelum penyimpanan | Setelah penyimpanan |
| FI | Homogen | Homogen |
| FII | Homogen | Homogen |
| FIII | Homogen | Homogen |

Uji pH

Uji pH bertujuan untuk melihat tingkat keasaman dan kebasaan pada sediaan salep ekstrak etanol daun sirsak untuk menjamin sediaan salep tidak menyebabkan iritasi pada kulit. Hasil uji pH sediaan salep ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.), pada formulasi I, II dan III sebelum penyimpanan memiliki nilai pH 5 dan setelah penyimpanan selama 1 minggu nilai pH menurun menjadi 4.

Tabel 4. Hasil uji pH

| Formulasi | pH | |
|-----------|---------------------|---------------------|
| | Sebelum penyimpanan | Setelah penyimpanan |
| FI | 5 | 4 |
| FII | 5 | 4 |
| FIII | 5 | 4 |

PEMBAHASAN

Uji Skrinning Fitokimia

Uji Tannin

Hasil uji *tannin* ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.) menunjukkan hasil positif atau mengandung senyawa *tannin* yang ditandai dengan berwarna hitam. Hal ini dikarenakan adanya penambahan FeCl_3 untuk menentukan apakah sampel mengandung gugus fenol atau tidak, adanya gugus fenol ditunjukkan dengan warna hitam atau biru tua

Uji Flavanoid

Hasil uji *flavanoid* ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.) menunjukkan hasil positif atau mengandung senyawa *flavanoid* yang ditandai dengan warna jingga, hal ini dikarenakan adanya penambahan serbuk Mg dan HCL 2N untuk mereduksi inti benzopiron yang terdapat dalam struktur flavanoid sehingga terbentuk garam flaviliun berwarna merah atau jingga

Uji Alkaloid

Untuk uji *alkaloid* ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.) menunjukkan hasil negatif yang tidak terbentuknya endapan jingga, hal ini dikarenakan adanya perbedaan unsur hara atau tanah, penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Herwandi dkk, 2019 hasil uji skrinning fitokimia ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.) dinyatakan positif atau mengandung senyawa alkaloid

Uji Saponin

Uji *saponin* ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.) menunjukkan hasil negatif yang tidak terbentuknya buih, hal ini dikarenakan adanya perbedaan unsur hara atau tanah, penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Herwandi dkk, 2019 hasil uji skrinning fitokimia ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.) dinyatakan positif atau mengandung senyawa *saponin*

Uji Fenol

Uji *fenol* ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.) menunjukkan hasil negatif yang tidak terbentuk warna hijau, biru atau ungu, hal ini dikarenakan adanya perbedaan unsur hara atau tanah, penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Herwandi dkk, 2019 hasil uji skrinning fitokimia ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.) dinyatakan positif atau mengandung senyawa *fenol*

Evaluasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Sirsak

Uji Organoleptik

Berdasarkan hasil uji organoleptik sediaan salep ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.), pada FI (Basis Hidrokarbon) dan FII (Basis Absorpsi) memiliki bentuk yang setengah padat, kemudian warna dari kedua formulasi menghasilkan warna hijau kehitaman dan berbau aroma ekstrak daun sirsak. Hal tersebut menunjukkan kedua salep dapat memenuhi syarat atau stabil yang berbentuk setengah padat dan tidak berbau tengik. Untuk FIII (Basis Larut Air) menghasilkan bentuk yang cair, hal ini disebabkan karena bentuk sediaan dari PEG 4000 berupa serbuk sehingga banyaknya penambahan bahan ini akan semakin mengentalkan sediaan, begitu pun sebaliknya ketika sediaan yang memiliki konsentrasi PEG 4000 lebih sedikit dari PEG 400 yang lebih banyak memiliki sifat kurang kental, kemudian menghasilkan warna yang hijau, dan bau yang tengik hal ini dikarenakan sediaan salep banyak mengandung air sehingga terjadi kelembapan.

Uji Homogenitas

Berdasarkan hasil uji homogenitas ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.) dari ketiga formulasi menunjukkan hasil yang homogen atau tidak terdapat butiran kasar pada objek gelas selama proses penyimpanan satu minggu

Uji pH

Berdasarkan hasil uji pH sediaan salep ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.) sebelum penyimpanan dari ketiga formulasi memiliki nilai pH yaitu 5 dan setelah penyimpanan terjadi perubahan nilai pH dari ketiga formulasi yaitu 4. Hal ini disebabkan karena adanya faktor suhu (temperatur) dan kondisi ruangan sehingga terjadinya penurunan atau perubahan nilai pH pada sediaan. Suhu yang baik selama proses penyimpanan yaitu 40°C. Namun hal tersebut dinyatakan nilai pH pada sediaan salep stabil karena nilai pH yang baik pada kulit adalah 4,5 – 6,5

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.) mengandung senyawa *tannin* dan *flavonoid*
2. Sediaan salep ekstrak etanol daun sirsak (*Annona mucirata* L.) dengan variasi basis salep FI (basis hidrokarbon) dan FII (basis absorpsi) memiliki sifat salep yang baik, sedangkan FIII (basis larut air) tidak memiliki sifat fisik yang baik karena memiliki bentuk sediaan yang cair dan bau tengik berdasarkan uji organoleptik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ansel, H C. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi IV. Jakarta: UI Press, 1989.
2. Febriani, D., Mulyanti, D., & Rismawati, E. Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Sirsak 2015 (pp.475-480)
3. Ita Ilasmila, Amaliah, & Muhammad Danial. Efektivitas Salep Ekstrak Daun Sirsak (*Annona mucirata* L.) Pada Mencit Yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. 2015.
4. Jawetz, E., Melnick, J.L., & Adelbreg, E.A., Mikrobiologi Kedokteran Edisi XXII. diterjemahkan oleh Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Salmeba Medika: Jakarta. 2001
5. Muhartono, Subeki. Penggunaan Ekstrak Daun Sirsak Sebagai Obat Kemoterapi Kanker Payudara. 2015.
6. Rita Novita, Mutiara & Rima Hayati. Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Pliek U Sebagai Antibakteri. 2000.