

Aktivitas Antibakteri Minyak Biji Anggur terhadap *Staphylococcus epidermidis* dalam Sediaan Krim

Ririn Puspawati^{1*}, Wulan Anggraeni¹, Agny Vardha Faradilla¹

Artikel Penelitian

Abstract: Grape seeds contain 75% unsaturated fats namely linoleic acid and vitamin E which contributes to its resistance to oxidation and is often chosen for use in the cosmetic, culinary, pharmaceutical, and health fields. The purpose of this study is to determine the activity of grape seed oil (*Vitis vinifera* L.) in inhibiting the growth of *Staphylococcus epidermidis* bacteria in cream preparations. The research was carried out through several stages, namely organoleptic examination of grape seed oil, making grape seed oil cream formula and its evaluation, testing antibacterial activity by disc diffusion method. Anti-acne cream preparations containing grape seed oil are made in 4 formulas, namely F0 (without grape seed oil), F1 (24%), F2 (30%), F3 (36%). All formulations during storage do not change shape, smell, and colour and homogeneity whereas pH and viscosity change during storage. The formulation of grape seed oil cream forms a stable cream from the results of freeze and thaw, showing no changes in globule size with globules <50µm. Based on the results of the antibacterial activity test, the best formula is F3, it provides the greatest inhibition against the growth of *Staphylococcus epidermidis* bacteria. Grape seed oil in cream preparations can inhibit the growth of *Staphylococcus epidermidis*.

Keywords: grape seed oil, *Staphylococcus epidermidis*, creme

Abstrak: Biji anggur mengandung lemak tak jenuh yaitu asam linoleat sebanyak 75% dan vitamin E yang berkontribusi terhadap ketahanannya terhadap oksidasi dan sering dipilih untuk digunakan di bidang kosmetik, kuliner, farmasi, dan kesehatan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas minyak biji anggur (*Vitis vinifera* L.) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* dalam sediaan krim. Penelitian dilakukan melalui beberapa tahapan yaitu pemeriksaan minyak biji anggur secara organoleptik, pembuatan formula krim minyak biji anggur serta evaluasinya, pengujian aktivitas antibakteri dengan metode difusi cakram. Sediaan krim antijerawat yang mengandung minyak biji anggur dibuat sebanyak 4 formula yaitu F0 (tanpa minyak biji anggur), F1 (24%), F2 (30%) dan F3 (36%). Semua formula sediaan selama penyimpanan tidak mengalami perubahan bentuk, bau, warna dan homogenitasnya sedangkan pH dan viskositas mengalami perubahan selama penyimpanan. Sediaan krim minyak biji anggur membentuk krim yang stabil dari hasil *freeze and thaw* menunjukkan tidak mengalami perubahan globul dengan ukuran <50µm. Berdasarkan hasil uji aktivitas antibakteri, formula terbaik adalah F3 dengan memberikan penghambatan terbesar terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Minyak biji anggur dalam sediaan krim dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*.

Kata kunci: minyak biji anggur, *Staphylococcus epidermidis*, krim

¹ Fakultas Farmasi Universitas Jenderal Achmad Yani, Jl. Terusan Jenderal Sudirman, Cibeber, Cimahi Selatan, Jawa Barat, 40633

Korespondensi:

Ririn Puspawati
ririn.puspawati@lecture.unja.ac.id



Pendahuluan

Jerawat merupakan suatu keadaan kulit yang disebabkan karena adanya penyumbatan pori-pori akibat dari penumpukan minyak sehingga memicu aktivitas bakteri dan kulit terjadi peradangan (1). Peradangan folikel pilosebacea inilah yang menyebabkan timbulnya jerawat yang ditandai dengan munculnya komedo (*blackheads and whiteheads*), pustul dan nodul salah satunya terjadi pada wajah. Jerawat dapat disebabkan oleh berbagai faktor termasuk kelebihan produksi minyak pada kulit (2).

Peningkatan ekskresi sebum dan perubahan komposisi lipid pada permukaan kulit merupakan kejadian bersamaan yang berhubungan dengan berkembangnya jerawat (3). Peradangan jerawat pada kulit dapat juga disebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus epidermidis*, dan bakteri *Staphylococcus aureus* (4). Perawatan jerawat berfokus pada perbaikan folikel abnormal, penurunan produksi sebum, dan penurunan koloni bakteri (5).

Secara umum, *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes* adalah bakteri kulit utama yang menyebabkan pembentukan jerawat. Terapi topikal maupun sistemik tersedia untuk perawatan jerawat. Terapi topikal biasanya mencakup agen komedolitik, antibiotik, dan berbagai obat antiinflamasi, sedangkan terapi sistemik mencakup antibiotik, zinc, dan hormon untuk perawatan jerawat. Namun, penggunaan antibiotik yang berlebihan dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan meningkatnya resistensi bakteri jerawat. Untuk mengatasi resistensi antibiotik, minyak dan ekstrak tanaman obat hadir sebagai solusi alternatif yang lebih aman, berkhasiat, dan multifungsi. Dalam pengobatan jerawat topikal, ekstrak tanaman obat memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan bahan sintetis (6,7).

Staphylococcus epidermidis adalah bagian dari flora normal kulit, namun dapat menjadi patogen oportunistik, yang berarti ia dapat menyebabkan masalah ketika sistem kekebalan tubuh melemah atau ketika ada kerusakan pada kulit.

Dalam konteks jerawat, *Staphylococcus epidermidis* dapat berkontribusi pada peradangan dan infeksi folikel rambut (4).

Minyak biji anggur adalah salah satu alternatif pengobatan alami yang efektif untuk mengatasi jerawat. Minyak ini kaya akan antioksidan dan asam lemak esensial, yang membantu mengurangi peradangan dan memperbaiki kesehatan kulit. Kandungan asam linoleat dalam minyak biji anggur dapat membantu mengontrol produksi sebum, sehingga mencegah terjadinya penyumbatan pori-pori yang sering menyebabkan jerawat. Selain itu, sifat antimikroba yang dimiliki minyak biji anggur dapat membantu melawan bakteri penyebab jerawat (8,9).

Biji anggur mengandung lemak tak jenuh yaitu asam linoleat sebanyak 75% dan vitamin E yang berkontribusi terhadap ketahanannya terhadap oksidasi dan sering dipilih untuk digunakan di bidang kosmetik, kuliner, farmasi, dan kesehatan (10). Minyak biji anggur mengandung asam lemak omega-6, yaitu asam linoleat yang dinilai sangat efektif dalam mengurangi terjadinya pori-pori tersumbat sehingga dapat membantu mengatasi jerawat. Selain itu, kehadiran vitamin E dalam biji anggur memberikan cara yang efektif untuk memerangi jerawat (8).

Asam linoleat adalah salah satu komponen asam lemak yang terdapat pada kulit. Kurangnya kadar asam linoleat pada pasien jerawat dapat memicu pertumbuhan berlebihan sel-sel kulit dan pembentukan proinflamasi agent, yang mendukung terhadap terbentuknya lesi primer jerawat. Karena alasan ini, minyak biji anggur dengan kandungan asam linoleat diduga dapat digunakan dalam perawatan jerawat (11,12).

Minyak biji anggur juga memiliki efek toksisitas pada beberapa patogen, yang menunjukkan adanya potensi sebagai antimikroba. Hasil penelitian sebelumnya diperoleh bahwa minyak yang diekstrak dari biji anggur memiliki efek penghambatan pada pertumbuhan *Staphylococcus aureus* (10,13).

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antibakteri sediaan krim minyak biji anggur (*Vitis vinifera* L.) dalam menghambat *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228.

Bahan dan Alat

Bahan

Minyak biji anggur (PT. Happy green, Jakarta), span 80, tween 80, asam stearate, gliserin, Na.tetraborat, TEA, cakram kertas kosong (MN 827 ATD, Macherey-Nagel), Clindamycin disk (CT00064B, Dics Antibiotic Oxoid)

Bakteri uji yang akan digunakan adalah *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 (Agavilab).

Alat

Penelitian ini digunakan alat-alat seperti timbangan analitik, pH meter (ATC), viskometer Brookfield (Myr VR 3000), mikroskop mikromeritik (Minokuler 107bn), kamera optilab advance, oven (Memmert), spektrofotometer (Camspec), autoklaf (Fujihara), kawat ose, incubator (Memmert), mikropipet (Dragonlab) dan alat gelas.

Formulasi Sediaan

Pembuatan krim minyak biji anggur menggunakan bahan seperti yang tertera pada Tabel 1. Bahan yang telah dilakukan penimbangan lalu dipisahkan antar fase minyak (asam stearat, span 80) dan fase air (TEA, natrium tetraborat, gliserin, tween 80, dan air suling). Fase minyak dilelehkan pada suhu 70°C dalam penangas air, lalu aduk dengan campuran fase air dengan suhu yang sama hingga tercampur dan terbentuk massa krim. Minyak biji anggur ditambahkan sedikit demi sedikit sambil diaduk sampai homogen.

Uji Evaluasi

Hasil formulasi krim yang diperoleh selanjutnya dievaluasi fisik sediaan seperti uji organoleptis, uji pH, pengukuran viskositas dan uji stabilitas dengan *freeze and thaw*. Selain itu dilakukan juga pengujian aktivitas antibakteri dalam sediaan krim minyak biji anggur.

Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan pengamatan terhadap perubahan fisik sediaan krim berkaitan dengan persepsi panca indra seperti bentuk, warna, bau, homogenitas. Pengamatan terhadap perubahan fisik sediaan krim dilakukan dengan pengujian secara berkala

setiap 7 hari yaitu hari ke-0, ke-7, ke-14, ke-21 dan ke-28 (14).

Pengukuran pH

pH sediaan krim diukur dengan mencelupkan elektroda pH meter ke dalam sediaan. pH sediaan diukur berkala setiap 7 hari penyimpanan (14).

Pengukuran viskositas

Nilai kekentalan sediaan krim ditentukan dengan alat Viskometer Brookfield dengan memasukkan ke dalam sediaan sampai terendam pada batas spindelnya. Pengamatan dilakukan secara berkala setiap 7 hari penyimpanan (14).

Pengujian stabilitas sediaan dengan freeze and thaw

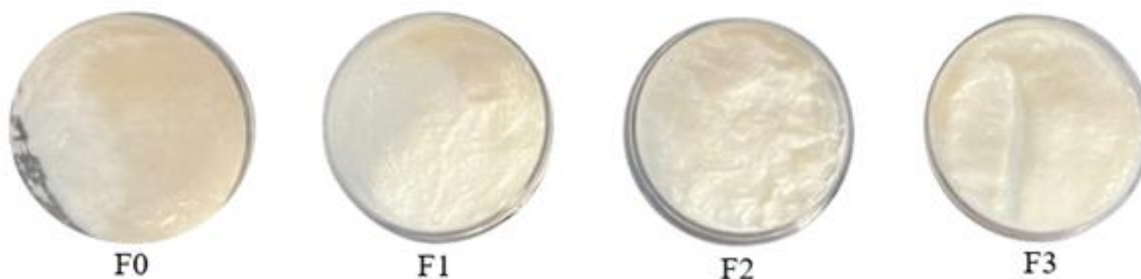
Uji *freeze and thaw* dilakukan pada suhu 4°C dan 40°C. Pengujian dilakukan dengan memasukan sediaan krim ke dalam vial yang ditempatkan pada suhu 4°C selama 24 jam lalu sediaan dipindahkan pada suhu tinggi 40°C selama 24 jam. Perpindahan suhu rendah ke tinggi dihitung satu siklus dan pengujian dilakukan selama enam siklus (15). Selama pergantian siklus dilakukan pengamatan ukuran globul di bawah mikroskop. Sediaan dikatakan stabil apabila tidak terjadi perubahan globul selama enam siklus dan diameter dari globul tidak lebih dari 50 µm (16).

Uji Aktivitas Antibakteri (17)

Uji aktivitas antibakteri menggunakan metoda difusi cakram. Penyiapan suspensi bakteri uji dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 620 nm dengan absorbansi 0,1 setara dengan larutan 0,5 Mac Farland. Cakram kertas direndam dalam sediaan krim sebanyak 100 mg dalam waktu 24 jam. Cakram kertas yang mengandung sediaan krim diletakkan pada cawan Petri yang mengandung media. Selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Sebagai pembanding digunakan klindamisin disk cakram dengan dosis 2 µg/mL.

Hasil dan Diskusi

Hasil evaluasi sediaan krim anti jerawat minyak biji anggur menunjukkan bahwa sediaan stabil baik dalam bentuk, bau dan warna pada keempat formula dan tetap homogen selama 28



Gambar 1. Sediaan krim minyak biji anggur variasi konsentrasi minyak biji anggur pada hari ke-28 (F0 = tanpa minyak biji anggur; F1 = 24%; F2 = 30%; F3 = 36%)

Tabel 1. Formula krim anti jerawat minyak biji anggur

Bahan	F0 (%)	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)
Minyak Biji anggur	0	24	30	36
Tween 80	2,15	2,15	2,15	2,15
Span 80	2,85	2,85	2,85	2,85
Asam stearat	20	20	20	20
Gliserin	10	10	10	10
Na Tetraborat	0,25	0,25	0,25	0,25
TEA	1	1	1	1
Aquadest sampai	100	100	100	100

hari penyimpanan. Keempat formula pada **Tabel 1** memiliki organoleptis sediaan krim berwarna putih, tidak berbau dan homogen seperti pada **Gambar 1**.

Hasil yang diperoleh sejalan dengan penelitian sebelumnya tentang krim antijerawat dengan menggunakan minyak serai secara organoleptik diperoleh krim berwarna putih, tidak berbau dan homogen (18).

Penelitian sebelumnya tentang krim minyak biji anggur dalam menghambat *Propionibacterium acnes* dengan variasi konsentrasi gliserin monostearate dan setil alkohol diperoleh konsentrasi terbaik gliserin monostearat adalah sebesar 9% dan setil alkohol sebesar 1% dengan ciri-ciri berwarna putih kekuningan, tidak berbau, dan memiliki tekstur lembut, memiliki ukuran globul sebesar $72,66 \pm 0,46 \mu\text{m}$, viskositas sebesar $23461 \pm 625,51$ dengan pH sebesar $5,80 \pm 0,01$ dan dengan nilai diameter hambat sebesar $14,63 \pm 0,08$ yang

tergolong dalam klasifikasi antibakteri yang kuat (19).

Penelitian lain yang difokuskan untuk menciptakan produk komestik dengan bentuk serum wajah yang tidak hanya sebagai antiaging juga sebagai anti jerawat. Penelitian ini menguji berbagai konsentrasi minyak biji anggur yang dibuat dalam bentuk serum yaitu 2%, 4%, 6% untuk mempelajari aktivitas antibakteri penyebab jerawat, selain itu menguji stabilitas fisik pada penyimpanan suhu kamar ($28 \pm 2^\circ$) selama 30 hari. Formula dengan konsentrasi minyak biji anggur 2% dan 4% stabil secara fisik, namun semua formula tidak menunjukkan adanya zona hambar terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus* (20).

Hasil pengukuran pH pada **Tabel 2** menunjukkan F0 yang tidak mengandung minyak biji anggur memiliki pH yang lebih tinggi daripada F1, F2, dan F3 karena minyak biji anggur sendiri memiliki kandungan vitamin C sehingga dapat

Tabel 2. Nilai pH Sediaan Krim Minyak Biji Anggur

HARI	FORMULA			
	F0	F1	F2	F3
H-0	8,13 ± 0,10	7,24 ± 0,11	7,52 ± 0,06	7,46 ± 0,01
H-7	8,21 ± 0,04	7,29 ± 0,04	7,61 ± 0,04	7,6 ± 0,02
H-14	8,38 ± 0,05	7,38 ± 0,05	7,83 ± 0,04	7,83 ± 0,02
H-21	8,13 ± 0,03	7,22 ± 0,02	7,69 ± 0,02	7,59 ± 0,08
H-28	8,11 ± 0,01	6,98 ± 0,02	7,30 ± 0,03	7,20 ± 0,02

Tabel 3. Hasil Pengukuran Viskositas Sediaan Krim Anti Jerawat Minyak Biji Anggur

HARI	FORMULA			
	F0	F1	F2	F3
H-0	13467	25267	27367	36133
H-7	9633	23467	25600	34233
H-14	8667	19100	23500	32533
H-21	7533	17000	23167	31233
H-28	5367	14700	16600	28067

menurunkan pH sediaan krim. Berdasarkan pengujian secara statistik diperoleh hasil pengukuran pH nilai Sig. lebih kecil dari 0.05 ($0.000 < 0.05$) maka bisa disimpulkan bahwa ada perbedaan secara signifikan pH berdasarkan antara formula dan lama penyimpanan terhadap pH.

Hasil pengamatan 28 hari, pH sediaan mengalami sedikit kenaikan dan penurunan di setiap pekannya. Hal ini diduga dapat disebabkan oleh perubahan bahan aktif atau eksipien dalam formula krim serta pengaruh lingkungan. Meskipun sediaan krim anti jerawat minyak biji anggur ini memiliki pH yang naik turun namun pada F1, F2 dan F3 masih dalam rentang nilai pH kulit yaitu 4,5-8 (21).

Pengujian viskositas dilakukan untuk melihat kekentalan sediaan apakah terjadi perubahan kestabilan atau tidak selama penyimpanan. Viskositas diukur menggunakan Viscometer Brookfield (VR-3000) dengan menggunakan *spindle* R6. Hasil pengukuran viskositas krim pada **Tabel 3** menunjukkan adanya penurunan viskositas yang diduga disebabkan oleh bahan

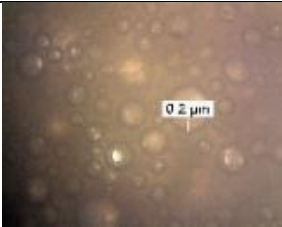
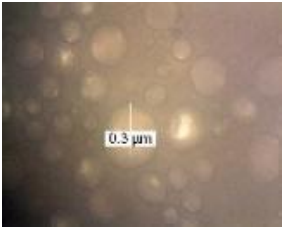
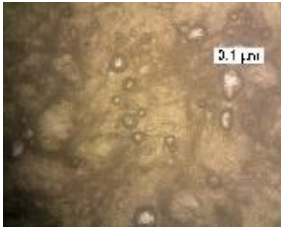
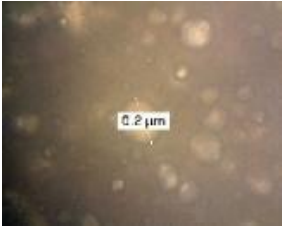
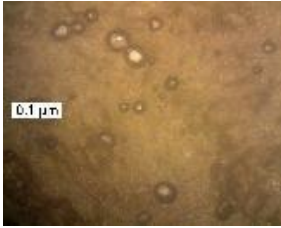
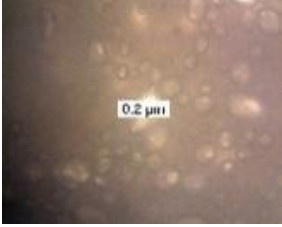
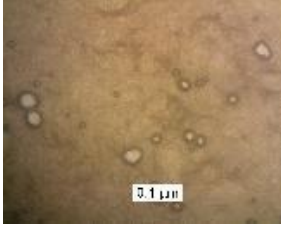
higroskopis yang terdapat dalam formula seperti halnya gliserin yang mampu menyerap air dari luar (22).

Hasil pengukuran menunjukkan nilai viskositas yang bervariasi disebabkan karena konsentrasi minyak biji anggur yang berbeda di setiap formulanya, semakin banyak konsentrasi minyak biji anggur maka nilai viskositas semakin tinggi. Nilai viskositas sediaan krim minyak biji anggur memasuki rentang persyaratan krim yaitu 2000-50.000 milidetik-sekon (mPa.s) (23).

Variasi viskositas krim juga dapat dipengaruhi oleh adanya asam lemak yang terkandung dalam krim. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil sediaan krim yang mengandung beras, yaitu adanya asam stearat sebagai asam lemak akan meningkatkan viskositas (23).

Pengujian *freeze and thaw* merupakan uji stabilitas dipercepat pada sediaan berbasis emulsi dengan tujuan untuk mengetahui kestabilan sediaan. Pengujian ini dilakukan dengan menyimpan sediaan pada suhu 4°C

kemudian dipindahkan ke dalam oven bersuhu 40°C secara berturut-turut bergantian. Parameter

Formula	Siklus 0	Siklus 6
F0		
F1		
F2		
F3		

Gambar 2. Hasil pengukuran globul pada pengujian *freeze and thaw* pada formula F0, F1, F2, dan F3.

yang dilihat adalah kestabilan sediaan ditunjukan secara fisik yaitu berdasarkan ukuran globul. Sediaan dikatakan stabil bila selama 6 siklus penyimpanan tidak ada globul yang berukuran $>50\mu\text{m}$. Dari keempat formula tidak ada yang memiliki ukuran globul $>50\mu\text{m}$ setelah melewati 6 siklus maka sediaan dikatakan stabil, seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 2** (24).

Pengujian aktivitas antibakteri krim minyak biji anggur menggunakan metode difusi cakram dan dilakukan terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* menggunakan pembanding clindamycin. Hasil uji pada **Tabel 4** dan **Gambar 3** menunjukkan adanya zona hambat (mm) pada

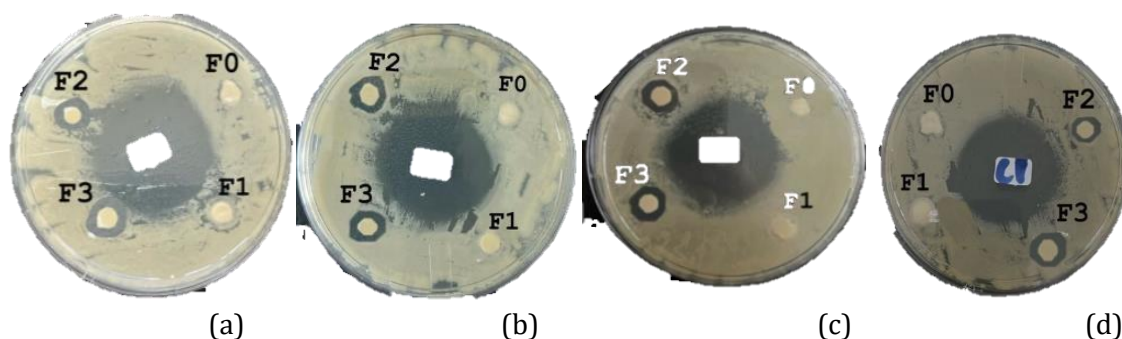
F2 (30%) pada penyimpanan hari ke-7; ke-14; ke-21; dan ke-28 berturut-turut adalah $13,6\pm 1,947$; $9,3\pm 0,324$; $10,8\pm 0,976$ dan $9,7\pm 1,049$. Diameter hambat F3 (36%) pada penyimpanan hari ke-7; ke-14; ke-21; dan ke-28 berturut-turut adalah $14,3\pm 1,012$; $10,8\pm 0,976$; $11\pm 0,801$; dan $10,9\pm 1,432$. Terjadinya perubahan dalam stabilitas senyawa dapat menyebabkan penurunan diameter zona hambat. Penelitian menunjukkan bahwa setelah periode tertentu, seperti 28 hari, diameter zona hambat cenderung menurun secara signifikan (25). Pada F1 (24%) tidak menghasilkan zona hambat karena meskipun 24% dianggap tinggi, konsentrasi tersebut tidak cukup untuk mengatasi

mekanisme pertahanan bakteri atau untuk menembus membran sel secara efektif (26). Konsentrasi minyak biji anggur yang semakin

tinggi menunjukan daya hambat bakteri yang semakin besar juga. Minyak biji anggur sendiri

Tabel 4. Hasil Pengujian Aktivitas Antibakteri Sediaan Krim Anti Jerawat Minyak Biji Anggur

HARI	Diameter hambat (mm) ± SD				
	F0	F1	F2	F3	Klindamisin (30 µg/mL)
H-7	-	-	13,6±1,947	14,3±1,012	39,0 ± 1,888
H-14	-	-	9,3±0,324	10,9±0,523	35,3 ± 2,773
H-21	-	-	10,8±0,976	11±0,801	34,7± 1,762
H-28	-	-	9,7±1,049	10,9±1,432	36,0 ± 0,108



Gambar 3. Aktivitas antibakteri sediaan krim minyak biji anggur pada FO, F1, F2, F3 dan Klindamisin (K) terhadap *Staphylococcus epidermidis* pada penyimpanan (a) hari ke-7, (b) hari ke-14, (c) hari ke-21, (d) hari ke-28.

memiliki sifat antibakteri yang dapat digunakan dalam sediaan kosmetik. Minyak biji anggur memiliki efek toksisitas pada beberapa patogen, yang menunjukkan adanya fitur antimikroba. Minyak yang diekstrak dari biji anggur memiliki efek penghambatan pada pertumbuhan bakteri. Aktivitas antimikroba yang ditunjukkan oleh senyawa fenolik, seperti resveratrol, melibatkan induksi kerusakan oksidatif pada membran bakteri tanpa memengaruhi sel inang (8).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa semua formula sediaan tidak mengalami perubahan bentuk, bau, dan warna selama penyimpanan. Nilai pH dan viskositas mengalami perubahan selama penyimpanan. Hasil uji stabilitas dengan *freeze and thaw* sediaan tidak mengalami perubahan dan tidak memiliki globul yang berukuran >50µm. Berdasarkan hasil pengujian terhadap pertumbuhan bakteri

Staphylococcus epidermidis diperoleh formula yang terbaik adalah F3 dengan nilai hambatan $11 \pm 0,801$ (mm) dengan kategori kuat pada penyimpanan 21 hari.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Jenderal Achmad Yani yang telah mendanai penelitian

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan

Referensi

1. Nurjanah N, Aprilia BE, Fransiskayana A, Rahmawati M, Nurhayati T. Senyawa Bioaktif Rumput Laut Dan Ampas Teh Sebagai Antibakteri Dalam Formula Masker Wajah. J

- Pengolah Has Perikan Indones [Internet]. 2018 Aug 20;21(2):305. Available from: <http://journal.ipb.ac.id/index.php/jphpi/article/view/23086>
2. Vasam M, Korutla S, Bohara RA. Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances. *Biochem Biophys Rep* [Internet]. 2023 Dec;36:101578. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405580823001590>
3. Makrantonaki E, Ganceviciene R, Zouboulis CC. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermatoendocrinol* [Internet]. 2011 Jan 27;3(1):41–9. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.4161/derm.3.1.13900>
4. Claudel JP, Auffret N, Leccia MT, Poli F, Corvec S, Dréno B. *Staphylococcus epidermidis*: A Potential New Player in the Physiopathology of Acne? *Dermatology* [Internet]. 2019;235(4):287–94. Available from: <https://karger.com/DRM/article/doi/10.1159/000499858>
5. Xu H, Li H. Acne, the Skin Microbiome, and Antibiotic Treatment. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2019 Jun 10;20(3):335–44. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40257-018-00417-3>
6. Julianti E, Rajah KK, Fidrianny I. Antibacterial Activity of Ethanolic Extract of Cinnamon Bark, Honey, and Their Combination Effects against Acne-Causing Bacteria. *Sci Pharm* [Internet]. 2017 Apr 11;85(2):19. Available from: <https://www.mdpi.com/2218-0532/85/2/19>
7. Fournière M, Latire T, Souak D, Feuilloley MGJ, Bedoux G. *Staphylococcus epidermidis* and *Cutibacterium acnes*: Two Major Sentinels of Skin Microbiota and the Influence of Cosmetics. *Microorganisms* [Internet]. 2020 Nov 7;8(11):1752. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-2607/8/11/1752>
8. Garavaglia J, Markoski MM, Oliveira A, Marcadenti A. Grape Seed Oil Compounds: Biological and Chemical Actions for Health. *Nutr Metab Insights* [Internet]. 2016 Jan 16;9. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.4137/NMI.S32910>
9. Gitea MA, Bungau SG, Gitea D, Pasca BM, Purza AL, Radu AF. Evaluation of the Phytochemistry–Therapeutic Activity Relationship for Grape Seeds Oil. *Life* [Internet]. 2023 Jan 8;13(1):178. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-1729/13/1/178>
10. Di Pietro Fernandes C, Santana LF, dos Santos JR, Fernandes DS, Hiane PA, Pott A, et al. Nutraceutical Potential of Grape (*Vitis vinifera*L.) Seed Oil in Oxidative Stress, Inflammation, Obesity and Metabolic Alterations. *Molecules* [Internet]. 2023 Nov 28;28(23):7811. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/28/23/7811>
11. Cong TX, Hao D, Wen X, Li XH, He G, Jiang X. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. *Arch Dermatol Res* [Internet]. 2019 Jul 11;311(5):337–49. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00403-019-01908-x>
12. Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L, et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Exp Dermatol* [Internet]. 2009 Oct 11;18(10):821–32. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0625.2009.00890.x>
13. Dabetic NM, Todorovic VM, Djuricic ID, Antic Stankovic JA, Basic ZN, Vujovic DS, et al. Grape Seed Oil Characterization: A Novel Approach for Oil Quality Assessment. *European Journal of Lipid Science and Technology* [Internet]. 2020 Jun 8;122(6). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejlt.201900447>
14. Azkiya Z, Ariyani H, Setia Nugraha T. Evaluasi Sifat Fisik Krim Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. rubrum) Sebagai Anti

- Nyeri (Evaluation of Physical Properties Cream from Red Ginger Extract (*Zingiber officinale* Rosc var rubrum) As Anti Pain). JCPs (Journal of Current Pharmaceutical Sciences). 2017;1(1):2598–2095.
15. Widyasanti A, Indriyani M, Putri SH, Fillianty F. Kajian Stabilitas Losion Berbasis Minyak Kelapa dengan Kombinasi Surfaktan Tween 80 dan Setil Alkohol. Teknotan. 2023;17(1):33.
 16. Sari SW, Wilapangga A, Farmasi J, Kesehatan FI ilmu, Soedirman UJ, Doktorat M, et al. Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Mikroemulsi Kalium Diklofenak Menggunakan Tween 80 : Span 80. Jurnal Ilmiah Farmasi Akademi Farmasi. 2024;7(1):118–26.
 17. Balouiri M, Sadiki M, Ibnsouda SK. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. J Pharm Anal [Internet]. 2016 Apr;6(2):71–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2095177915300150>
 18. Syaputri FN, Anzaina Sukmawati, Nanda Raudhatil Jannah, Dwintha Lestari, Tugon TDA, Wulandari F. Fomulasi Sediaan Krim Minyak Atsiri Serai Wangi (*Cymbopogon nardus* L. Rendle) dengan perbedaan konsentrasi emulgator. FARMASIS: Jurnal Sains Farmasi. 2023;4(2):58–66.
 19. A. Kristian K. Formulasi Sediaan Krim Minyak Biji Anggur (Grape Seed Oil) Sebagai Anti-acne Dengan Variasi Konsentrasi Gliserin Monostearat Dan Setil Alkohol. Universitas Pancasila; 2016.
 20. Hidayah R, Hanifa L. Formulasi, Evaluasi Stabilitas Fisik dan Uji Aktivitas Antibakteri Serum Wajah Yang Mengandung Minyak Biji Anggur (Grape Seed Oil). Journal of Islamic Pharmacy. 2023;8(1):34–8.
 21. Kusmita L, Mutmainah NFN, Sabdono A, Trianto A, Radjasa OK, Pangestuti R. Characteristic evaluation of various formulations of anti-aging cream from carotenoid extract of bacterial symbiont *Virgibacillus salarius* strain 19.PP.Sc1.6. Cosmetics. 2021;8(4).
 22. Loden M AJ. Hydrating substances. In Handbook of cosmetic science and technology. CRC Press.; 2022. 240–252 p.
 23. Murdiana HE, Putri MK, Rosita ME, Kristariyanto YA, Kurniawaty AY. Optimasi Formula Sediaan Krim Beras (*Oryza sativa* L.) Tipe M/a Dengan Variasi Asam Stearat, Setil Alkohol Dan Trietanolamin. Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal). 2022;7(2):55–63.
 24. Pudyastuti B, Wijaya TH, Sholihat NK, Dwi N, Kesehatan I ilmu, Soedirman UJ. Pengaruh Basis Terhadap Karakteristik Fisik Nanokrim Minyak Atsiri Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*). Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers. 2023;52–65.
 25. Utomo PP. Pengaruh Waktu Penyimpanan Larutan Oral Nutraceutical Ekstrak Bunga Delima Merah (*Punica granatum* L.) Terhadap Perubahan Hambatan Prtumbuhan *Staphylococcus aureus* [Internet]. Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2017. Available from: https://eprints.ums.ac.id/53058/1/1.NASKAH_PUBLIKASI.pdf
 26. Khameneh B, Diab R, Ghazvini K, Fazly Bazzaz BS. Breakthroughs in bacterial resistance mechanisms and the potential ways to combat them. Microb Pathog [Internet]. 2016 Jun;95:32–42. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0882401015301960>