

UJI EFEKTIFITAS GEL KOMBINASI EKSTRAK DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica* L. Less) DAN RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Roscoe) TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acne* DAN *Staphilococcus epidermidis*

Mindiya Fatmi^{1*}, Agung Eru Wibowo², Deni Rahmat³

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Pakuan

^{2,3}Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila

Email: mindyafatmi@gmail.com

ABSTRAK

Daun beluntas (*Pluchea indica* L. Less) dan rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe) merupakan tanaman yang mempunyai aktivitas sebagai antibakteri penyebab jerawat. Daun beluntas mengandung senyawa anti bakteri yang berasal dari alkaloid, flavonoid bebas jenis flavonol, steroid dan tannin. Ekstrak rimpang jahe merah mengandung flavonoid, minyak atsiri, polifenol, dan saponin. Penelitian ini bertujuan untuk melihat efektifitas sediaan gel ekstrak daun beluntas dan dan rimpang jahe merah pada konsentrasi 1: 1; 1: 2 dan 3:2 terhadap bakteri *P. acne* dan *S. epidermidis* serta karakteristik fisik sediaan yang dihasilkan. Daun beluntas dan rimpang jahe merah masing-masing di maserasi menggunakan etanol 96%, lalu dibuat menjadi sediaan gel dengan basis karbopol 934. Pengujian karakteristik fisik gel meliputi homogenitas, organoleptik, pH, daya sebar, viskosita. Pengujian mikrobiologi menggunakan metode pengukuran diameter daya hambat dengan Medi-Klin Gel[®] sebagai kontrol positif. Hasil evaluasi menunjukkan sediaan gel bersifat homogen, warna hijau kecoklatan, bau khas jahe, pH 5,83-6,07, daya sebar 5,1-5,7 cm, viskositas 690000 cp-1460800 cp. Hasil uji antibakteri menunjukkan gel formula 3 memberikan diameter daya hambat yang paling besar yaitu 5,92 mm untuk *P. acne* dan 4,14 mm untuk *S. epidermidis*.

Kata Kunci: gel, daun beluntas, rimpang jahe merah, *P. acne*, *S. epidermidis*.

ABSTRACT

Beluntas leaf (Pluchea indica L. Less) and red ginger rhizome (Zingiber officinale Roscoe) is a plant have activity as antibacterial causes acne. Beluntas leaf contain antibacterial compounds from alkaloid, flavonoid free type flavonol, steroid and tannin. Red ginger rhizome extract compounds flavonoid, essential oil, polifenol, and saponin. This study aim to develop gel product extract combination from beluntas extract and red ginger rhizome at concentration 1: 1; 1: 2 and 3:2 formulated in gel, then tested the physical characteristic and gel microbiology tested on P. acne and S. epidermidis. Beluntas leaf and red ginger rhizome extracted by maceration in ethanol 96%, and carbopol 934 as gel base. Physical characteristic test comprise homogeneity, organoleptic, pH, dispersion gel and viscosity. Microbiology tested use method diameter of inhibition zone with Medi-Klin Gel[®] as positive control. The result show homogeneous gel preparation, with brownish green color, ginger smell, pH 5,83-6,07, spreadability 5,1-5,7 cm, viscosity 690000 cp-1460800 cp. effect of adding extract beluntas leaf and red ginger rhizome to gel preparation, in both single and combination extracts.

Antibacterial evaluation showed that formula 3 give the best effectiveness with 5,92 mm zone of inhibition against P. acnes and 4,15 mm against S. epidermidis.

Keywords: gel, beluntas leaf, red ginger rhizome, P. acne, S. epidermidis.

PENDAHULUAN

Jerawat merupakan penyakit kulit yang tidak fatal, namun dapat mengurangi kepercayaan diri akibat berkurangnya keindahan wajah si penderita sehingga dapat mengganggu kelancaran komunikasi dengan orang lain. jerawat dapat disebabkan oleh bakteri *propionibacterium acne*, *staphylococcus epidermidis* dan *staphylococcus aureus*¹. Tanaman yang memiliki khasiat untuk mengobati jerawat diantaranya adalah daun beluntas (*Pluchea indica*) dan jahe merah (*Zinngiber officinale*) yang memiliki efektivitas sebagai anti jerawat terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acne*².

Berdasarkan hasil uji bioautografi, daun beluntas mengandung senyawa anti bakteri yang berasal dari alkaloid, flavonoid bebas jenis flavonol, steroid dan tannin³. Daun beluntas juga memiliki khasiat sebagai analgesik, antiinflamasi dan antioksidan^{4,5}. Ekstrak etanol jahe mengandung gingerol dan shogaol yang merupakan senyawa oleoresin. Gingerol merupakan salah satu senyawa fenolik

yang memiliki khasiat sebagai antibakteri⁶. Jahe merah memiliki manfaat sebagai antioksidan, antiinflamasi, analgesik, antikarsinogenik dan kardiotonik⁷.

Berdasarkan uraian diatas, ekstrak daun beluntas dan rimpang jahe merah memiliki khasiat sebagai anti jerawat dan juga memiliki sifat sebagai antiinflamasi yang jika dikombinasikan diharapkan memberikan efektifitas yang lebih baik dan akan mempermudah pemakaian pada saat digunakan. Sediaan bentuk gel dipilih karena sediaan gel memiliki kelebihan dibandingkan sediaan topikal lainnya yaitu memberi sensasi dingin, tidak menimbulkan rasa berminyak dikulit, mudah digunakan, mudah meresap dan mudah dibersihkan dengan air⁸. Maka dalam penelitian ini dibuat gel menggunakan kombinasi dari ekstrak daun beluntas dan ekstrak rimpang jahe merah dengan menggunakan basis gel karbopol. Penggunaan karbopol sebagai *gelling agent* karena memiliki beberapa keuntungan yaitu dapat dicampur dengan banyak zat aktif, *acceptable*, memiliki

penampilan secara organoleptis yang menarik, viskositas yang tinggi pada konsentrasi yang rendah⁹. Penelitian ini bertujuan untuk melihat efektifitas sediaan gel kombinasi ekstrak daun beluntas dan rimpang jahe merah pada konsentrasi konsentrasi 1: 1; 1: 2 dan 3:2 terhadap bakteri *P. acne* dan *S. epidermidis* serta karakteristik fisik sediaan yang dihasilkan.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Penelitian ini menggunakan alat-alat seperti *maserator*, *vacuum rotary evaporator* II.a[®]rv8, *water bath*, timbangan analitik, oven simplisia, *silent crusher M Heildoph*[®], *homogenizer*, *viscometer broke fied DV-II +Pro*, pH meter dan peralatan gelas dilaboratorium.

Bahan yang digunakan meliputi etanol 96% (Merck), reagen skrining fitokimia, propilen glikol (Brataco Chemical), Karbopol 934 (Lubrizol Chemical), metil paraben (Brataco Chemical), NaOH (Merck), aquademineralisata (Brataco Chemical), daun beluntas, rimpang jahe merah, kultur murni bakteri *Staphylococcus epidermidis* merupakan koleksi dari Unit Laboratorium QC Universitas Pancasila. dan *Propionibacterium acnes* yang

merupakan koleksi dari Unit Laboratorium Biologi IPB.

Metode Pembuatan ekstrak

Sampel daun beluntas yang diperoleh, dipisahkan dari batangnya, lalu di cuci bersih dan dikeringkan dengan oven simplisia, kemudian diserbukkan dan diekstraksi menggunakan etanol 96%. Sampel rimpang jahe merah yang diperoleh, dicuci hingga bersih, dirajang dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa paparan matahari langsung, kemudian diserbukkan dan diekstraksi menggunakan etanol 96%. Ekstrak cair hasil maserasi, masing-masing dipekatkan dengan *rotary evaporator* dan diuapkan di atas *water bath* hingga diperoleh ekstrak kental daun beluntas dan rimpang jahe merah.

Formulasi sediaan gel¹⁰.

Sediaan gel dibuat menjadi 5 formula, terdapat 3 formula gel yang mengandung kombinasi ekstrak daun beluntas dan rimpang jahe merah dengan variasi konsentrasi yang berbeda dan 2 formula dengan sediaan ekstrak tunggal yang masing-masing dibuat dalam 1 formula seperti disajikan dalam tabel I.

Tabel 1. Formulasi Sediaan Gel

Nama Bahan	Konsentrasi (%)					
	F1	F2	F3	F4	F5	F0
Ekstrak daun beluntas	1,5	0,75	2,25	1,5	-	-
Ekstrak rimpang jahe merah	1,5	1,5	1,5	-	1,5	-
Karbopol 940	1	1	1	1	1	1
Prolilenglikol	10	10	10	10	10	10
Metil paraben	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
NaOH 4%	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Aquadem hingga (%)	100	100	100	100	100	100

Setelah semua bahan ditimbang, gel dibuat dengan mencampurkan karbopol dengan aquademineralisata sampai karbomer terbasahi, kemudian ditambahkan NaOH sampai terbentuk gel dengan konsistensi yang cukup dan pH nya masuk pada rentang pH sediaan kulit yaitu 4-6. Kemudian dimasukan campuran Metil paraben dan propilen glikol kedalam karbomer yang telah mengental, selanjutnya dilakukan homogenisasi dengan *homogenizer* kecepatan sekitar 500 rpm sampai 1000 rpm yang ditingkatkan secara bertahap.

Evaluasi sediaan gel

Evaluasi formula meliputi evaluasi fisik dan kimia. Evaluasi fisik meliputi pemeriksaan organoleptik dan daya sebar

sediaan. Evaluasi kimia meliputi penentuan pH.

Organoleptik.

Pemeriksaan organoleptik gel kombinasi ekstrak daun beluntas dan rimpang jahe merah dilakukan dengan menilai warna dan bau. Selain itu, juga dilakukan pengujian homogenitas sediaan dengan cara mengoleskan sediaan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok, sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butir-butir yang kasar.

pH sediaan

pH sediaan dilakukan dengan menggunakan pH meter. Pengukuran pH diawali dengan kalibrasi menggunakan dapar pH 4 dan pH 7. Pada sediaan sampel alat pH meter dicelupkan secara langsung ke dalam sediaan gel. Kemudian dilihat perubahan skala pada pH meter. Angka yang tertera pada skala pH meter merupakan nilai pH dari sediaan.

Daya Sebar

Sampel gel sebanyak 1 g diletakkan di pusat antara dua kaca bersekala, dimana kaca bagian atas dibebani dengan meletakkan anak timbangan sehingga mencapai bobot 150 g. Pengukuran dilakukan hingga diameter penyebaran gel konstan.

Uji viskositas

Dilakukan dengan menggunakan *viscometer brookefield*, sampel diletakkan dalam wadah beacker glass, kemudian spindle dipasang dan dimasukkan kedalam sampel hingga batas spindle. Pengukuran dilakukan dengan kecepatan yang diatur mulai dari 0,5; 2; 4; 10; 20 rpm lalu dibalik dari 20; 10; 4; 2; 0,5 rpm.

Uji Antibakteri Gel

Uji aktivitas antibakteri sediaan gel dilakukan dengan metode dilusi dengan cara dibuat lima lubang tiap cawan petri dengan jarak antar lubang sama, kemudian dimasukan sediaan gel ekstrak kombinasi setiap formula pada 1 lubang dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24-48 jam diameter hambat yang terbentuk berupa zona bening diukur dengan menggunakan jangka sorong. Sebagai kontrol positif dibuat dari gel Clindamycin yang ada di pasaran (Medi-Klin gel®) dan dilakukan juga uji aktivitas antibakterinya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini digunakan daun beluntas (*Pluchea indica* L), yang berasal dari daerah Cimahpar (Bogor) dan jahe merah yang diambil dari daerah Ciapus (Bogor), kemudian dideterminasi

untuk mengetahui kebenaran jenis tanaman yang digunakan. Berdasarkan data hasil determinasi, dinyatakan bahwa tanaman yang digunakan untuk penelitian ini adalah benar jenis *Pluchea indica* (L) Less. sedangkan jahe merah merupakan jenis *Zingiber officinale* roscoe.

Serbuk simplisia daun beluntas dan rimpang jahe merah, masing-masing di maserasi menggunakan etanol 96%. Proses ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% bertujuan untuk memisahkan atau menyari senyawa aktif yang ada didalam sampel, sehingga adanya suatu proses pemisahan dua atau lebih komponen yang terkandung dalam sampel oleh cairan penyari¹¹. Ekstrak cair yang diperoleh, dikentalkan dengan *rotary evaporator* pada temperatur 60°C sehingga dapat diperoleh ekstrak kental beluntas sebanyak 108 g dengan rendemen 10,8% dan ekstrak kental jahe sebanyak 181,4 g dan rendemen sebesar 15,1%.

Pengujian Karakteristik Fisik Gel

Setelah dilakukan formulasi gel ekstrak daun beluntas dan jahe merah, maka dilakukan pengujian karakteristik fisik gel. Pengamatan sediaan gel dilakukan secara visual pada saat sediaan selesai dibuat, ditunjukkan pada tabel 2.

Basis gel tanpa penambahan ekstrak menghasilkan sediaan bening, sedangkan sediaan dengan penambahan ekstrak menghasilkan sediaan gel berwarna hijau kecoklatan dan coklat kehijauan. Untuk gel tunggal dengan ekstrak daun beluntas memberikan warna hijau dan ekstrak rimpang jahe merah memberikan gel warna coklat. Semakin banyak ekstrak beluntas yang terkandung didalamnya, maka warna gel yang dihasilkan akan semakin berwarna hijau, begitupula sebaliknya.

Tabel 2. Hasil pengamatan sediaan gel secara visual.

Sediaan Gel	Tekstur	Karakteristik sediaan		Bau
		Homogenitas	Warna	
F 1	Lembut	Homogen	Hijau kecoklatan	Bau khas jahe
F 2	Lembut	Homogen	Hijau kecoklatan	Bau khas jahe
F 3	Lembut	Homogen	Coklat kehijauan	Bau khas jahe
F 4	Lembut	Homogen	Hijau tua	Bau khas beluntas
F 5	Lembut	Homogen	Coklat	Bau khas jahe
F 0 (Basis Gel)	Lembut	Homogen	Bening	Bau khas lemah

Gambar 1 adalah gambar hasil sediaan gel yang dibuat.



Gambar 1. Sediaan formula Gel Ekstrak.

F1: formula kombinasi ekstrak daun beluntas dan jahe merah (1,5 % : 1,5%) **F2:** formula kombinasi ekstrak daun beluntas dan jahe merah (0,75% : 1,5%) **F3:** formula kombinasi ekstrak daun beluntas dan jahe merah (2,25% : 1,5%) **F4:** formula kombinasi ekstrak daun beluntas (1,5 %) **F5:** formula kombinasi ekstrak rimpang jahe merah (1,5%) **F0:** formula sediaan gel tanpa ekstrak.

Hasil pengujian karakteristik sediaan gel seperti pH, daya sebar dan viskositas sediaan yang dihasilkan dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pengamatan pH, Daya sebar dan Viskositas.

Formula	pH	daya sebar (cm)	Viskositas (Cp)
F 1	6,07	5,7	896000
F 2	6,04	5,1	1460800
F 3	5,83	5,2	690000
F 4	5,97	5,6	958000
F 5	6,13	5	2170000
F 0	5,99	4,9	2215000

Uji pH bertujuan untuk melihat apakah gel yang dibuat mempunyai nilai pH yang sesuai dan bisa diterima oleh kulit yaitu antara 4,5-6,5. Apabila sediaan terlalu asam maka dapat mengakibatkan

iritasi pada kulit apabila terlalu basa dapat, mengakibatkan kulit menjadi bersisik yang disebabkan kerusakan mantel asam pada lapisan stratum korneum kulit¹⁰. Hasil pengamatan sediaan diketahui bahwa dengan semakin banyaknya jumlah ekstrak daun beluntas dan ekstrak rimpang jahe merah maka pH sediaan semakin menurun. Hal tersebut disebabkan pH bahan aktif yaitu ekstrak daun beluntas dan ekstrak rimpang jahe merah masing-masing memiliki pH 3 dan 5 yang bersifat asam, sehingga dengan meningkatnya jumlah ekstrak maka pH akan lebih rendah. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak dalam sediaan, maka pH sediaan semakin menurun¹². pH sediaan yang dihasilkan memiliki rentang nilai antara 5,7 – 6,13 masih memenuhi syarat untuk pH sediaan yaitu 4,5-6,5¹³.

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan gel menyebar di permukaan kulit, sehingga diharapkan gel dapat menyebar dengan mudah, selain itu digunakan untuk mengetahui kelunakan dari sediaan gel untuk dioleskan pada kulit¹⁴. Sediaan gel yang dihasilkan masih memenuhi persyaratan yaitu berkisar antara 5– 5,7, Sedangkan persyaratan untuk daya sebar

berkisar antara 5-7 cm¹⁵. F0, memiliki daya sebar yang paling rendah, hal ini dikarenakan F0 memiliki pH yang tinggi, sehingga menghasilkan sediaan dengan viskositas yang lebih kental dan daya sebar yang rendah dibandingkan formula sediaan yang mengandung ekstrak.

Pengukuran viskositas bertujuan untuk mengetahui seberapa besar kekentalan gel yang nantinya akan mempengaruhi daya sebar dan daya lekat gel ketika digunakan pada kulit. Viskositas yang dihasilkan dari sediaan gel berkisar antara 690000-1460800 cp. Nilai viskositas sangat dipengaruhi oleh zat pengental (*gelling agent*), proporsi fase terdispersi dan pendispersi serta ukuran partikel¹⁴. Pengental (*gelling agent*), dimana carbomer viskositasnya akan meningkat dengan meningkatnya pH dan viskositas akan menurun dengan pH kurang dari 3 atau lebih dari 12¹⁰. Proporsi fase terdispersi, dimana semakin banyak ekstrak daun beluntas dan ekstrak rimpang jahe merah yang bersifat asam, sehingga dengan meningkatnya jumlah ekstrak maka pH akan lebih rendah, maka viskositas sediaan yang dihasilkan semakin rendah. Semakin kecil ukuran partikel, maka viskositas akan semakin meningkat atau lebih kental¹⁶.

Berdasarkan tabel pengamatan pH dan viskositas pada tabel 3, dapat dilihat, bahwa semakin rendah pH sediaan gel, maka akan memiliki viskositas yang rendah juga. Setelah dilakukan pengujian sediaan gel terhadap bakteri *S. Epidermidis* dan *P.acne*, didapatkan data yang dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Pengujian Sediaan Gel ekstrak terhadap Bakteri *S. epidermidis* dan *P.acne*.

gel formula	Rata-rata diameter daya hambat (cm)	
	<i>P. acne</i>	<i>S. epidermidis</i>
1	5,04	3,95
2	3,31	3,75
3	5,92	4,14
4	1,85	1,01
5	3,86	6,77
K (+)	34,12	16,25
K (-)	0	0

Setelah diperoleh data hasil pengujian ekstrak kombinasi, dilakukan analisa secara statistik dengan metode *oneway annova* (analisa varian satu arah) dengan program SPSS (*trial version*) dengan taraf kepercayaan 95% atau $\alpha = 0.05$. Analisa varians satu arah ini digunakan untuk mempelajari suatu faktor tunggal dengan hipotesis yang di uji ialah H_0 menyatakan semua data adalah sama dan H_1 menyatakan ada data yang berbeda atau data tidak sama. Dari hasil uji keseragaman diperoleh hasil 0.001 untuk *P. acne* dan 0.014 untuk *S.*

epidermidis yang berarti jika nilai <0.05 berarti data tidak terdistribusi homogen. Selanjutnya dilakukan uji kruskal wallis. Hasil uji diperoleh nilai sig untuk *S. epidermidis P. acne* dan masing-masing adalah 0,003 dan 0,002 dimana nilai signifikasinya $<0,05$ berarti terdapat perbedaan bermakna antar perlakuan untuk hasil uji bakteri dari setiap formula yang ada.

Hasil pengujian daya hambat sediaan gel, diperoleh hasil bahwa gel kombinasi formula 3 yang mengandung ekstrak beluntas 2,25% dan ekstrak rimpang jahe merah 1,5% memiliki daya hambat yang lebih baik dibandingkan formula 1 dan 2. Kontrol positif yang digunakan adalah Medi-klin Gel® dengan kandungan zat aktif klindamisin.

KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak daun beluntas dan rimpang jahe merah, dapat diformulasikan sebagai sediaan gel dan telah memenuhi syarat pengujian organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar dan viskositas. Sediaan gel memiliki aktifitas yang lebih baik terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis* pada perbandingan 2.25%: 1.5%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada kepala Laboratorium Farmasi, FMIPA-Universitas Pakuan dan Laboratorium Biologi Institut Pertanian Bogor atas bantuannya yang telah memberikan kesempatan untuk menggunakan laboratorium penelitian

DAFTAR PUSTAKA

1. Djarot, P, Isna diana, Dwi indriati. 2010. Formulasi dan Uji Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Daun Mangga Arumanis sebagai antibakteri *S. aureus* dan *P.acne*. Jurnal FJIF,10(01):84-96.
2. Fatmi, M. Agung eru, Deni rahmat. 2020. Uji Efektifitas Ekstrak Kombinasi Daun Beluntas (*Pluchea indica* l. Less) dan Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zinniger officinale roscoe*) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat. Jurnal FJIF, 10(2):97-105.
3. Wulandari V, Husain DR, Sartini, Nur H. 2009. Pengujian Aktivitas Antibakteri Dari Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* Less.) Terhadap *S. aureus* dan *P. aeruginosa*. https://core.ac.uk/display/77625129?utm_source=pdf&utm_medium=banner&utm_campaign=pdf-decoration-v1. 10 juni 2022.
4. Sibarani VR, Wowor PM, Awaloei H. 2013. Uji Efek Analgesik Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less.) Pada Mencit (*Mus musculus*). Jurnal e-Biomedik, 1(1):621-8.
5. Fitriansyah M, Indradi R. 2003. Review: Profil Fitokimia Dan Aktivitas Farmakologi Baluntas (*Pluchea indica* L.). Farmaka, 16(2):337-46.
6. Rahmi AH, Cahyanto T, Sujarwo T, Lestari rahayu indri. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less.) Terhadap *P. acnes* Penyebab Jerawat. Jurnal ISTEK IX(1):141-61.
7. Hernani, Winarti C. 2011. Kandungan Bahan Aktif Jahe Dan Pemanfaatannya Dalam Bidang Kesehatan. In: Jahe (*Zingiber officinale* Rosc) Status Teknologi Hasil Penelitian Jahe. BALITRO. Bogor p. 125-42.
8. Anggraeni Y, Hendradi E, Purwanti T. 2012. Karakteristik Sediaan dan Pelepasan Natrium Diklofenak Dalam Sistem Niosom Dengan Basis Gel. Pharma Scientia. vol 1, no 1 (juli 2012): 1-15.
9. Ahidin D, Lela S, Siti F. 2019. Formulasi Gel Ekstrak Etanol Buah Cabai Gendot (*Capsicum annum* Var *Abbreviata*) Konsentrasi 3% dan 6%. Medimuh; vol 2 (01): 13-24
10. Andini S, Jufri M, Djajadisastra J. 2016. Formulasi dan Uji Penetrasi Sediaan Gel Transfersom yang Mengandung Kojyl 3 Amino Propil Fosfat sebagai Pencerah Kulit. Jurnal Kefarmasian Indonesia ;6(2):129-36.
11. DepKes RI. 2008. Matera Medika Indonesia. Jakarta: Depatemen Kesehatan Republik Indonesia.
12. Pramita FY. 2013. Formulasi Sediaan Gel Antiseptik Ekstrak Metanol Daun Kesum (*Polygonum minus* Huds). Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN. vol 3 (01): 6-14.
13. Sikawin, Bryce MB., Paulina, Sri Sudewi. 2018. Formulasi Sediaan Gel Antibakteri Ekstrak Etanol Tanaman Sereh (*Cymbopogon*

- citratus* (DC.) Stapf dan uji Aktifitas Antibakteri *S. aureus* Secara Invitro. Jurnal Pharmacon; 7(3): 302-310.
14. Mutmainah., Kusmita L, Puspitaningrum I. 2014. Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Karakteristik Fisik Sediaan Gel. In: prosiding seminar nasional “perkembangan terbaru pemanfaatan herbal sebagai agen prefentif pada terapi kanker”. Semarang (Indonesia), 6 september 2014, Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim; 98–104.
 15. Dep Kes RI. 1995. Farmakope Indonesia. V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
 16. Dewi R, Anwar E, Yunita KS. 2014. Uji Stabilitas Fisik Formula Krim yang Mengandung Ekstrak Kacang Kedelai (*Glycine max*). Pharmaceutical Sciences and research; 1(03):194-208.