

Pengaruh Variasi Konsentrasi Gelling Agent HEC dalam Sediaan Gel Sariawan Ekstrak Daun Sirih Hitam terhadap Sifat Fisik Gel

Imelia Rosalia Libba*, Fajar Prasetya, Novita Eka Kartab Putri

Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian “Farmaka Tropis”
Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

*Email: imeliarosalia@gmail.com

Abstract

Recurrent Aftose Stomatitis (RAS) or sprue is one of the most common diseases of the oral mucosa. One of the contributing factor is the infection of *Streptococcus sanguinis* and *Candida albicans*. Black betel leaf contains a group of secondary metabolites that are used as antimicrobials . Gel is a good conductive preparation on mucouse membran. One of the factors that influence the physical properties of gel is the gelling agent. The purpose of this study was to determine the effect of HEC variation as a gelling agents on the physical properties of black betel leaf extract gel. Black betel leaf extract was obtained by maceration with 70% ethanol solvent. The gel was formulated into four formula with variations in HEC concentration is 1%, 1,5%, 2% and 2,5%. The antimicrobial activity of the extracts used the diffusion method of the wells. Tests of physical properties used organoleptic tests, homogeneity, pH, spreadability and viscosity. The results showed that black betel leaf extract at a concentration of 2.5% was able to inhibit *Streptococcus sanguinis* and *Candida albicans*. An increase in HEC concentration can cause increase in the viscosity and decrease in the spreadibility, but does not affect organoleptics, homogeneity and pH of the preparation. The best formula produced is formula F3 with 2% HEC composition.

Keywords: Black betel leaf, Antimicrobial, Gel, HEC

Abstrak

Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) atau sariawan merupakan salah satu penyakit pada mukosa mulut yang paling umum terjadi. Salah satu faktor penyebabnya yaitu infeksi bakteri *Streptococcus sanguinis* dan jamur *Candida albicans*. Daun sirih hitam mengandung golongan metabolit sekunder yang diduga berfungsi sebagai antimikroba. Gel merupakan sediaan penghantar yang baik pada membran mukosa dan salah satu faktor yang mempengaruhi sifat fisik gel yaitu *gelling agent*. Tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui pengaruh *gelling agent* HEC terhadap sifat fisik gel sariawan ekstrak daun sirih hitam. Ekstrak daun sirih hitam diperoleh dengan cara maserasi dengan pelarut etanol 70%. Gel diformulasikan menjadi empat formula dengan variasi konsentrasi HEC 1%, 1,5%, 2% dan 2,5%. Aktivitas antimikroba ekstrak diuji menggunakan metode difusi sumuran. Uji sifat fisik gel meliputi uji organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar dan viskositas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih hitam pada konsentrasi 2,5% mampu menghambat *Streptococcus sanguinis* dan *Candida albicans*. Peningkatan variasi konsentrasi HEC berpengaruh meningkatkan viskositas dan menurunkan daya sebar, namun tidak berpengaruh pada

organoleptik, homogenitas dan pH sediaan. Formula terbaik yang dihasilkan yaitu formula F3 dengan konsentrasi HEC 2%.

Kata Kunci: Daun sirih hitam, Antimikroba, Gel, HEC

DOI: <https://doi.org/10.25026/mpc.v1i1i.394>

■ Pendahuluan

Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) merupakan salah satu penyakit mulut yang paling umum terjadi. SAR yang diketahui sebagai *aphtae* atau *canker sores* adalah salah satu penyakit mulut yang sudah diketahui oleh masyarakat awam sebagai sariawan (Nakhil, 2019). *Streptococcus sanguinis* sering dikaitkan dengan Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) baik sebagai patogen secara langsung atau sebagai stimulus antigenik dan mengakibatkan infeksi sekunder sehingga menyebabkan penyembuhan luka pada SAR terhambat (Norhayati, 2019). Mikroba *Candida albicans* merupakan jamur oportunistik penyebab sariawan, lesi pada kulit dan kandidiasis (Kurniawan, 2009).

Daun sirih hitam mengandung golongan metabolit sekunder alkaloid, karatenoid, senyawa fenolik, flavanoid, saponin, tanin, steroid, dan triterpenoid (Prasetya, 2012). Senyawa kimia ini yang diduga berfungsi sebagai antimikroba dalam hal ini adalah tanin, senyawa fenolik, saponin, flavanoid, alkaloid, dan steroid (Lemmens, 1999). Diketahui bahwa salah satu senyawa antimikroba yaitu tanin bersifat lebih polar, sehingga pada penelitian ini digunakan etanol 70%. Pelarut etanol adalah pelarut organik yang bersifat polar dan kepolarannya meningkat dengan meningkatnya kandungan air (Dirjen, 1986).

Sediaan gel merupakan sediaan yang bersifat stabil, penampilannya menarik, dan merupakan penghantar yang baik untuk obat yang digunakan pada jaringan kulit atau membran mukosa. Pada formulasi sediaan gel, komponen dan konsentrasi *gelling agent* merupakan faktor kritis yang dapat mempengaruhi sifat fisik gel yang dihasilkan (Afianti, 2015). HEC merupakan jenis basis gel yang berasal dari alam dan bersifat semisintesis. Jenis basis gel yang bersifat semisintesis tidak mudah ditumbuhi mikroba dan memberikan efek dingin yang nyaman. HEC juga merupakan salah

satu polimer mukoadhesif sehingga digunakan sebagai basis gel mulut (Kumar, 2012). Pada hasil penelitian Pricillya (2019), penggunaan HEC diatas konsentrasi 3% menghasilkan orientasi gel yang tidak bisa mengalir dan menjadi padat. Pada penelitian kali ini, peneliti memvariasikan HEC dengan konsentrasi 1%, 1,5%, 2% dan 2,5% dan penggunaan propilenglikol sebagai humektan yang memiliki kelebihan mempertahankan kandungan air dalam sediaan sehingga sifat fisik dan stabilitas sediaan dalam penyimpanan dapat dipertahankan selain itu dapat juga digunakan sebagai kosolven.

Tujuan umum dari penelitian ini adalah mengetahui konsentrasi ekstrak daun sirih hitam yang mampu menghambat pertumbuhan mikroba *Streptococcus sanguinis* dan *Candida albicans* dan mengetahui pengaruh variasi *gelling agent* HEC terhadap sifat fisik sediaan gel sariawan ekstrak daun sirih hitam.

■ Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Aquadest, *Candida albicans*, daun sirih hitam, etanol 70%, HEC, NaCl, aquades, medium NA, medium PDA, Natrium Metabisulfit, Propilenglikol, *Streptococcus sanguinis*

Alat yang digunakan adalah alat autoklaf, batang pengaduk, cawan petri, erlenmeyer, gelas kimia, gelas ukur, kaca arloji, *magnetic stir*, mikrometer sekrup (Insize[®]), pipet ukur, plat kaca, tabung reaksi, *rotary evaporator*, timbangan analitik (Precisa[®]), *viscometer rheosys micra*.

Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Sirih Hitam

Ekstrak diperoleh dari simplisia daun sirih hitam yang dibuat dengan cara mengekstraksi sampel menggunakan metode maserasi. Simplisia yang didapatkan masing-masing direndam dengan pelarut etanol 70%. Maserasi dilakukan selama 3 hari atau hingga terjadi perubahan warna dengan

pengadukan setiap 24 jam. Setelah 3 hari dilakukan proses penyaringan dan pelarut diganti dengan yang baru. Filtrat diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 45°C.

Pengujian Aktivitas Antimikroba Ekstrak

Dibuat pengenceran ekstrak etanol 70% daun sirih hitam dengan variasi konsentrasi 0,25%, 0,5%, 0,75%, 1%, dan 2,5%. Selanjutnya dimasukkan suspensi mikroba uji sebanyak 20 µL ke setiap cawan petri. Dituang masing-masing 10 mL medium NA (Natrium Agar) untuk cawan yang berisi *Streptococcus sanguinis* dan medium PDA (Potato Dextrose Agar) untuk cawan yang berisi *Candida albicans*. Medium dihomogenkan dan dibiarkan hingga memadat. Sumuran dengan diameter 6 mm dibuat secara aseptis menggunakan pencadang. Sumuran diisi dengan variasi konsentrasi ekstrak dan kontrol negatif. Selanjutnya diinkubasi selama 24 jam untuk bakteri pada suhu 37°C dalam inkubator dan 48 jam untuk jamur.

Pembuatan Sediaan Gel Sariawan Ekstrak Daun Sirih Hitam

Sediaan gel sariawan ekstrak daun sirih hitam dibuat dengan cara basis gel dengan variasi konsentrasi 1%, 1,5%, 2% dan 2,5% didispersikan ke dalam aquades terlebih dahulu lalu diaduk dengan konstan pada kecepatan 10 rpm selama 1 jam menggunakan *magnetic stirer* (campuran 1). Selanjutnya sediaan didiamkan selama 24 jam untuk dihidrasi. Ekstrak daun sirih hitam dengan konsentrasi 1% dilarutkan menggunakan propilenglikol dengan perbandingan 1:3 kemudian diaduk hingga homogen. Natrium metabisulfit yang telah dilarutkan dengan aquades serta propilenglikol dimasukkan kedalam larutan ekstrak (campuran 2). Selanjutnya campuran dua dicampurkan ke dalam campuran satu dan diaduk perlahan hingga homogen.

Evaluasi Sifat Fisik Sediaan

Evaluasi sifat fisik meliputi uji organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar dan viskositas. Prosedur pengujian adalah sebagai berikut:

Uji Organoleptik

Pengujian organoleptik dilakukan dengan cara pengamatan secara langsung bentuk, warna, dan bau dari sediaan gel. Gel biasanya jernih dengan konsistensi setengah padat.

Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan gel pada gelas objek kemudian ditempel dengan gelas objek lainnya. Dilihat secara visual ada atau tidaknya butiran kasar.

Uji pH

Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan pH meter, sebelum digunakan pH meter dikalibrasi dengan larutan dapar pH 4,0 (dapar kalium biftalat) dan larutan dapar pH 7,0 (dapar fosfat ekimolal). Setelah dikalibrasi pH meter dicelupkan ke dalam sediaan gel.

Uji Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan menggunakan alat viskometer Rheosys dengan *spindle cone and plate* 5/30 mm, ditimbang sediaan sebanyak 1g lalu diatur titik pengukuran dan jumlahnya, serta kecepatan putaran *spindle* pada *software* yang terhubung dengan viscometer. Setelah waktu pengukuran selesai maka akan dihasilkan dat viskositas yang tertera pada *software* Rheosys micra.

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan cara di atas kaca diletakkan 0,5 g gel dan diletakkan kaca lainnya diatas massa gel tersebut. Dihitung diameter gel dengan mengukur panjang diameter dari beberapa sisi, kemudian ditambahkan beban tambahan 50 g, 100 g, 150 g, dan 200 g, didiamkan selama 1 menit setiap penambahan beban kemudian diukur diameter gel seperti sebelumnya

■ Hasil dan Pembahasan

Pengujian Antimikroba Ekstrak

Kemampuan menghambat ekstrak daun sirih hitam terhadap mikroba uji terlihat pada seluruh konsentrasi yaitu 0,25%, 0,5%, 0,75%, 1% dan 2,5%. Rata-rata pengukuran zona hambat ekstrak terhadap *Streptococcus sanguinis* pada Tabel 1 menunjukkan diameter zona hambat yang mengalami sedikit penurunan dari konsentrasi 0,25% ke 0,5% yaitu 1,571 mm menjadi 1,545 mm namun nilai keduanya tidak berbeda jauh. Diameter zona hambat ekstrak terhadap *Streptococcus sanguinis* mulai mengalami kenaikan seiring dengan meningkatnya konsentrasi pada konsentrasi 0,75%, 1% dan 2,5% yaitu sebesar 4,195 mm, 5,807 mm, dan 6,298

mm. Hal ini sesuai dengan teori yang dikemukakan Pelczar & Chan (1988), bahwa semakin besar konsentrasi senyawa antimikroba yang diujikan, maka aktivitas antimikroba senyawa tersebut semakin besar. Hasil nilai rata-rata diameter zona hambat ekstrak pada

konsentrasi 1% dan 2,5% keduanya masuk dalam kategori aktivitas antimikroba sedang yaitu (5-10 mm), sedangkan pada konsentrasi 0,25%, 0,5%, dan 0,75% termasuk dalam kategori lemah (≤ 5 mm) (Davis,1971).

Tabel 1 Hasil Pengujian Aktivitas Antimikroba Ekstrak Terhadap *Streptococcus sanguinis*

Konsentrasi (%)	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata-rata \pm SD (mm)
	R1	R2	R3	
0,25*	1,565	1,703	1,447	1,571 \pm 0,128
0,5*	1,414	1,762	1,459	1,545 \pm 0,189
0,75*	5,729	5,330	1,527	4,195 \pm 2,319
1*	7,733	7,234	2,455	5,807 \pm 2,913
2,5*	7,800	7,298	3,798	6,298 \pm 2,180
Kontrol negatif**	-	-	-	-

Tabel 2 Hasil Pengujian Aktivitas Antimikroba Ekstrak Terhadap *Candida albicans*

Konsentrasi (%)	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata-rata \pm SD (mm)
	R1	R2	R3	
0,25*	-	-	9,077	3,025 \pm 5,240
0,5*	-	-	9,413	3,137 \pm 5,434
0,75*	5,050	-	-	1,683 \pm 2,915
1*	3,974	-	-	1,324 \pm 2,294
2,5*	4,790	-	10,331	5,040 \pm 5,170
Kontrol negatif**	-	-	-	-

Keterangan :

*ekstrak dilarutkan dengan aquades dan DMSO

**aquades dicampur dengan DMSO

Tabel 2 menunjukkan bahwa adanya kenaikan konsentrasi ekstrak memberikan rata-rata diameter zona hambat ekstrak terhadap *Candida albicans* yang semakin besar pula. Namun, pada konsentrasi 0,75% dan 1% diameter zona hambat terhadap *Candida albicans* mengalami penurunan diameter zona hambat pada konsentrasi 2,5%. Kenaikan daya hambat ekstrak ditunjukkan kembali pada konsentrasi 2,5% dengan daya hambat yang paling besar yaitu 5,040 mm. Nilai rata-rata diameter daya hambat ekstrak pada konsentrasi 2,5% dapat dikategorikan sebagai aktivitas antimikroba sedang. Sedangkan pada konsentrasi lainnya menunjukkan kategori aktivitas antimikroba yang lemah dengan nilai rata-rata diameter adalah ≤ 5 mm. Hasil pengujian ekstrak terhadap *Candida albicans* pada beberapa konsentrasi dan replikasi pengujian yang dilakukan tidak menunjukkan daya hambat, sedangkan pada konsentrasi lain terdapat daya hambat yang diberikan. Hal ini dapat dilihat pada konsentrasi 0,25% tidak menunjukkan daya hambat pada replikasi 1 dan 2 pengujian, namun terdapat daya hambat pada replikasi 3.

Kemungkinan hal ini dapat disebabkan karena suspensi bakteri yang tidak tersebar merata, kelarutan ekstrak yang kurang sempurna, pengaruh dari laju pertumbuhan mikroorganisme, kemampuan dan laju dari bahan aktif pada medium, kepekaan mikroorganisme terhadap zat aktif serta ketebalan dan viskositas dari medium yang dapat mempengaruhi besar kecilnya diameter zona hambat (Mujipradhana, 2018).

Berdasarkan uji kandungan golongan metabolit sekunder pada ekstrak daun sirih hitam, ekstrak etanol daun sirih hitam mengandung golongan metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, senyawa fenol, karatenoid, steroid dan triterpenoid (Prasetya, 2012). Flavonoid dapat menghambat pertumbuhan bakteri melalui penghambatan DNA *gyrase*, sehingga menghambat fungsi membran sitoplasma (Chusnie & Lamb, 2005). Tanin memiliki target pada dinding polipeptida dinding sel bakteri sehingga pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna dan menyebabkan sel akan mati. Senyawa fenolik juga berpotensi sebagai antibakteri yang dapat menyebabkan lisis

komponen seluler serta merusak mekanisme enzimatis sel bakteri (Pelczar & Chan, 1998). Saponin merupakan zat aktif yang dapat meningkatkan permeabilitas membran sehingga terjadi hemolisis pada sel (Sapara, 2016).

Evaluasi Fisik Sediaan Gel Sariawan Ekstrak Daun Sirih Hitam

Hasil pemeriksaan organoleptik ditunjukkan pada tabel 4 diperoleh warna sediaan yang hijau kehitaman sama dengan warna ekstrak daun sirih hitam, aroma sediaan yang khas dan bentuk yang semi padat pada semua formula. Semakin besar peningkatan jumlah kadar HEC pada sediaan tidak memberikan intensitas perbedaan warna yang

signifikan pada setiap formula disebabkan jumlah konsentrasi ekstrak yang digunakan adalah sama.

Salah satu syarat sediaan gel yaitu homogen. Homogenitas sediaan gel dapat dilihat secara visual. Pengamatan homogenitas ini dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan pada gelas objek kemudian diamati secara visual adanya tidaknya partikel atau butiran kasar. Pada tabel 4 dihasilkan hasil uji homogenitas menunjukkan tidak adanya hubungan antara pengaruh variasi konsentrasi HEC terhadap homogenitas gel. Hasil uji homogenitas yang didapatkan pada semua formula adalah sama.

Tabel 3 Formula gel sariawan ekstrak daun sirih hitam

Komposisi	Konsentrasi bahan dalam formula basis gel (%)			
	F1	F2	F3	F4
Ekstrak daun sirih hitam	1	1	1	1
HEC	1	1,5	2	2,5
Propilenglikol	15	15	15	15
Natrium meta bisulfit	0,5	0,5	0,5	0,5
Aquadest <i>ad</i>	50	50	50	50

Keterangan: Gel dengan konsentrasi HEC 1% (F1), HEC 1,5% (F2), HEC 2% (F3) dan HEC 2,5% (F4)

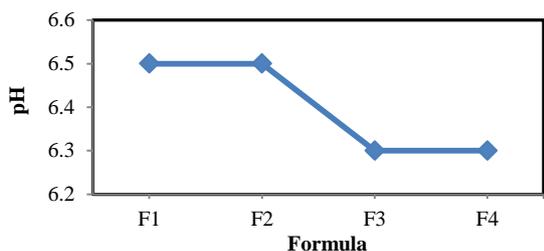
Tabel 4 Hasil evaluasi sifat fisik gel sariawan ekstrak daun sirih hitam

Pengujian	Formula			
	F1	F2	F3	F4
Organoleptik				
a. Aroma	Khas	Khas	Khas	Khas
b. Bentuk	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat
c. Warna	Hijau kehitaman	Hijau kehitaman	Hijau kehitaman	Hijau kehitaman
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
pH	6,5 ± 0,15	6,5 ± 0,17	6,3 ± 0,15	6,3 ± 0,11
Daya sebar (cm)	8,2 ± 0,22	6,4 ± 0,89	5,3 ± 0,12	5,1 ± 0,21
Viskositas (Pa.s)	0,400 ± 0,140	1,072 ± 0,190	4,000 ± 2,384	4,487 ± 1,365

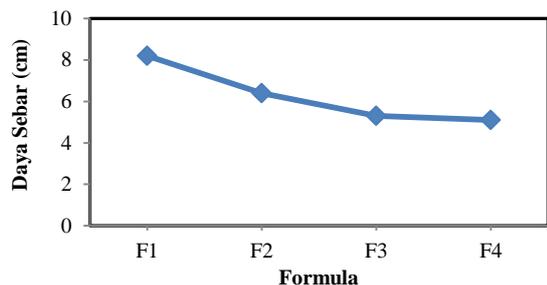
Keterangan: Data pH, daya sebar dan viskositas yang tercantum adalah nilai mean ± SD

Pengujian pH terhadap sediaan dilakukan untuk mengetahui kesesuaian dan keamanan gel agar tidak terjadi iritasi. Tabel 4 menunjukkan semua formula gel berada dalam rentang persyaratan pH untuk rongga mulut yaitu 6-7 (Pawar, 2013). Berdasarkan hal ini sediaan gel sariawan ekstrak daun sirih hitam aman digunakan. Grafik hubungan antara peningkatan variasi konsentrasi HEC dengan pH sediaan dapat dilihat pada gambar 1. Hasil menunjukkan pH pada formula F3 dan F4 menunjukkan terjadi penurunan disebabkan karena adanya peningkatan variasi konsentrasi *gelling agent* HEC yang dapat menurunkan pH sediaan. Nilai pH pada formula F3 dan formula F4 memiliki nilai yang sama dikarenakan perbedaan variasi konsentrasi yang

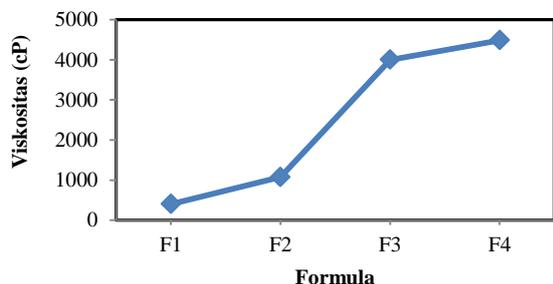
tidak jauh berbeda yaitu 2% dan 2,5%. Nilai pH yang dihasilkan masuk dalam rentang pH yang diinginkan dikarenakan bahan tambahan lain yaitu propilenglikol yang masih berada dalam rentang pH zat aktif yaitu 3-6 (Rowe, 2009). Pemilihan bahan tambahan ini diharapkan tidak bereaksi dengan komponen lain. Grafik hubungan antara peningkatan variasi konsentrasi HEC dengan pH sediaan dapat dilihat pada gambar 1. Hasil analisis data dengan nilai 0,331 ($p > 0,05$) tidak terdapat perbedaan yang signifikan sehingga dapat dikatakan adanya peningkatan variasi konsentrasi HEC tidak mempengaruhi pH sediaan gel sariawan ekstrak daun sirih hitam.



Gambar 1 Hasil uji pH gel sariawan ekstrak daun sirih hitam



Gambar 2 Hasil uji daya sebar gel sariawan ekstrak daun sirih hitam



Gambar 3 Hasil uji viskositas gel sariawan ekstrak daun sirih hitam

Viskositas merupakan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir, maka semakin tinggi viskositas akan semakin besar tahanannya. Hasil pada tabel 4 menunjukkan terjadi peningkatan viskositas terhadap pengaruh penambahan kadar HEC. Gambar 3 menunjukkan grafik hubungan antara konsentrasi HEC dengan viskositas sediaan dimana kurva semakin meningkat dari F1 dengan konsentrasi gelling agent paling rendah yaitu 1% kemudian semakin meningkat hingga formula F4 dengan konsentrasi HEC sebesar 2,5%. Hal ini dikarenakan HEC yang termasuk polimer turunan selulosa dimana molekul primer masuk ke dalam rongga yang dibentuk oleh molekul air, sehingga terjadi ikatan hidrogen antara gugus hidroksil dari

polimer dengan molekul air. Ikatan inilah yang berperan pada proses pengembangan polimer sehingga dengan peningkatan kadar HEC menyebabkan gugus hidroksi semakin banyak dan viskositasnya semakin tinggi (Kibbe, 2004). Pengembangan HEC terjadi dengan cara mengikat air yang ada sehingga molekul air akan saling berdekatan dan terjadi gaya tarik menarik.

Viskositas gel dipengaruhi oleh konsentrasi *gelling agent*. Peningkatan jumlah *gelling agent* dapat memperkuat matriks gel sehingga menyebabkan kenaikan viskositas (Sukawati, 2016). Hasil pengukuran nilai rata-rata viskositas menunjukkan bahwa formula F3 masuk dalam rentang viskositas yang diinginkan yaitu 2000-4000 cP.

Daya sebar merupakan kemampuan suatu sediaan untuk menyebar saat diaplikasikan. Daya sebar sediaan akan semakin tinggi jika sediaan memiliki viskositas yang semakin rendah, begitu juga sebaliknya (Laverius, 2011). Pengujian daya sebar dilakukan untuk menjamin pemerataan gel pada saat diaplikasikan. Daya sebar gel yang baik yaitu anatar 5-7 cm (Garg, 2002). Hasil yang diperoleh dari pengujian daya sebar didapatkan adanya penurunan daya sebar seiring meningkatnya konsentrasi HEC. Gambar 2 menunjukkan grafik hubungan antara daya sebar gel sariawan ekstrak daun sirih hitam dengan peningkatan konsentrasi HEC menghasilkan kurva yang semakin menurun. Hal ini disebabkan karena viskositas sediaan yang rendah (lebih encer) menghasilkan diameter penyebaran yang lebih besar karena mudah mengalir.

■ Kesimpulan

1. Ekstrak daun sirih hitam konsentrasi 2,5% mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguinis* dengan diameter zona hambat 6,298 mm dan terhadap *Candida albicans* sebesar 5,040 mm dan keduanya dikategorikan aktivitas antimikroba sedang.
2. Peningkatan variasi konsentrasi HEC yang berpengaruh pada sifat fisik gel sariawan ekstrak daun sirih hitam yaitu meningkatkan viskositas dan menurunkan daya sebar, namun tidak berpengaruh pada organoleptik, homogenitas dan pH sediaan dan berdasarkan parameter standar formula terbaik yang dihasilkan yaitu formula F3 dengan konsentrasi HEC 2%.

■ Daftar Pustaka

- Afianti, H.P. and Murruckmihadi, M., 2015. Pengaruh Variasi Kadar Gelling Agent HPMC Terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L. forma *citratum* Back.). *Majalah Farmaseutik*, 11(2)
- Cushnie, T.T. and Lamb, A.J., 2005. Antimicrobial Activity Of Flavonoids. *International journal of antimicrobial agents*, 26(5).
- Davis, W. W. dan T. R. Stout. 1971. *Disc Plate Methods Of Microbiological Antibiotic Assay*. Microbiology.
- Ditjen POM. 1986. *Sediaan Galenik*. Jilid II. Departemen Kesehatan RI : Jakarta
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., & Sigla, A. K. 2002. *Spreading of Semisolid Formulation: An Update*. *Pharmaceutical Technology*.
- Kumar, S.N., Vijaybhaskar, D., Rao, P.K. and Pratima, S., 2012. Pathological Observations On The Treatment Of Oral Sub Mucous Fibrosis Of Curcumin Gels In Animal Models. *Der Pharmacia Lettre*, 4(3)
- Kurniawan, J. A. 2009. Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Rimpang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) Terhadap Jamur *Candida albicans* serta Skrining Fitokimianya (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surakarta).
- Laverius, M.F., 2011. Optimasi Tween 80 Dan Span 80 Sebagai Emulsifying Agent Serta Carbopol Sebagai Gelling Agent Dalam Sediaan Emulgel Photoprotector Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.): Aplikasi Desain Faktorial. Skripsi, S. Farm.
- Lemmens, R.H.M.J. & N Wulijarni Soejipto.1999. *Sumber Daya Nabati Asia Tenggara*, No. 3, Tumbuh-tumbuhan Penghasil Pewarna dan Tanin. PT. Balai Pustaka: Jakarta.
- Nakhil, U., Sikumbang, I. M., Putri, N. H., & Lutfiyati, H. 2019. Wuluh Starfruit (*Averrhoa Bilimbi*) Extract Gel For Recurrent Aftosa Stomatitis. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 5(2), 69-77.
- Norhayati, N., Ujrumiah, S., Noviany, A. and Carabelly, A.N., 2019. Antibacterial Potential Of Kapul Fruit Skin (*Baccaurea Macrocarpa*) On *Streptococcus Sanguis* Terhadap Bakteri *Streptococcus Sanguis*. *Odonto: Dental Journal*, 6(2), pp.118-124.
- Pelczar, M.J. and Chan, E.C.S., 1988. *Dasar-Dasar Mikrobiologi Jilid 2*. Penerbit UI, Jakarta.
- Prasetya, F., 2012. Formulasi Pasta Gigi Berbahan Aktif Ekstrak Daun Sirih Hitam Sebagai Antimikroba Penyebab Radang Gusi (Gingivitis) Dan Gigi Berlubang (Caries). *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 2(1)
- Pricillya, M.L., Falestin, S.L.K. and Julisna, S., 2019. Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol 96% Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var. *Rubrum*) Dengan Hidroksietil Selulosa Sebagai Gelling Agent. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(2)
- Sapara, T.U., 2016. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pacar Air (*Impatiens Balsamina* L.) Terhadap Pertumbuhan *Porphyromonas Gingivalis*. *PHARMACON*, 5(4).
- Sukawati, Y. and Baysar, F. 2016. Formulasi Gel Hand Sanitizer dari Kitosan dengan Basis Natrium Karboksimetil Selulosa. In *PROSIDING SEMINAR KIMIA*.