Uji Stabilitas Formulasi Sediaan Salep Antibakteri dari Ekstrak Etanol Biji Labu Kuning *Cucurbita moschata* dengan Variasi Basis

Tesalonika Hermina Mamahit¹, Olvie Datu¹, Hariyadi², Yessie K. Lengkey²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Kristen Indonesia Tomohon ²Program Studi Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Kristen Indonesia Tomohon

*Penulis Korespondensi; tesalonikahermina@gmail.com Diterima: 19 Maret 2019; Disetujui : 29 Maret 2019

ABSTRAK

Pemilihan formulasi yang baik sangat menentukan tercapainya tujuan pengobatan, dimana perbedaan tipe basis salep akan mempengaruhi sifat fisik serta stabilitas dari sediaan tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk memanfaatkan biji Labu Kuning dibuat sediaan salep serta menguji sifat fisik sediaan dengan dua variasi basis sehingga didapatkan sediaan yang stabil serta sesuai standar formulasi salep. Data dianalisis menggunakan metode deskriptif dan uji Independent Sample T-Test. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbedaan basis salep berpengaruh terhadap sifat fisik salep yang meliputi organoleptis, homogenitas, dan daya sebar, tetapi tidak mempengaruhi nilai pH sediaan salep. Terdapat perbedaan yang signifikan antara salep basis hidrokarbon dan larut air karena nilai probabilitas 0,001<0,05. Basis hidrokarbon memiliki sifat fisik yang paling memenuhi syarat dibandingkan basis larut air setelah dilakukan uji Freeze-Thaw.

Kata Kunci: Cucurbita moschata D, Biji Labu, Basis Salep, Uji Stabilitas Freeze-Thaw

ABSTRACT

The good selection formulation is determines the achievement of treatment goals, where differences base type of ointment will affect the physical characteristic and stability. This study aims to utilize ointment from pumpkin seeds and determine the ointment's physical characteristics with two variations base that stable and according to standard formulation. Data were analyzed using descriptive methods and Independent Sample T-Test. The study result showed that the used of different types of ointment base had an effect the physical characteristic which included organoleptic, homogenity, and dispersive power except the pH value. There were significant difference between the hydrocarbon base and water soluble base because the probability value is 0,001<0,05. The hydrocarbon base have the most qualified physical characteristic compared to water soluble base after the Freeze-Thaw test.

Keywords: Cucurbita moschata D, Pumpkin Seeds, Ointment Base, Freeze-Thaw Test

PENDAHULUAN

Berdasarkan data dari WHO (World Health Organization), 80% dari populasi dunia masyarakat terutama dari negara-negara berkembang bergantung obat-obatan pada tradisional untuk kesehatan mereka (Absar, 2010). Indonesia memiliki keanekaragaman flora digunakan untuk memenuhi dapat kebutuhan manusia baik sandang, pangan, dan papan. Dalam kesehatan, secara turun-temurun masyarakat Indonesia sering menggunakan tanaman obat untuk mencegah, mengobati, dan memelihara kesehatan (Wardiyah, 2015). Salah satu tanaman yang memiliki manfaat melimpah adalah Labu Kuning (Cucurbita moschata D.). Tanaman ini sudah banyak dikenal oleh masyarakat karena kandungan gizinya yang cukup tinggi dan sering dikonsumsi dalam bentuk makanan contohnya di Sulawesi Utara yaitu Tinutuan.

Kegunaan labu kuning di Indonesia masih sebatas daging buah yang dapat diolah menjadi panganan seperti kue basah, kolak dan sayur berkuah. Sedangkan untuk pemanfaatan biji kurang maksimal, hanya sebatas kuaci (Hargono, 1999). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Pabesak *et al.*, (2013) ternyata biji labu kuning dapat meningkatkan aktivitas antioksidan pada tempe. Selain itu juga minyak biji labu dapat diformulasikan menjadi sediaan nanoemulsi topikal sebagai anti aging (Rohani *et al.*, 2015). Biji labu juga bermanfaat sebagai camilan *snack* sehat dalam bentuk biskuit yang mengandung antioksidan (Anisa, 2018).

Berdasarkan skrining yang dilakukan oleh Rustina (2016) pada ekstrak etil asetat biji labu kuning mengandung senyawa alkaloid, steroid, triterpenoid dan fenol hidrokuinon. Biji Labu Kuning juga mengandung senyawa alkaloid, saponin, steroid, triterpenoid, flavonoid, fenolik, kukurbitasin, lesitin, resin, stearin, senyawa fitosterol, asam lemak, squalen, β-tokoferol, tirosol, asam vanilat, vanillin, luteolin dan asam sinapat. Senyawa-senyawa tersebut dapat berefek antioksidan dan antibakteri (Patel, 2013). Menurut penelitian dari Li *et al.*, (2009) Biji Labu

Kuning mengandung karotenoid (betakaroten), Vitamin A dan C, mineral, lemak serta karbohidrat.

Senyawa-senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam biji Labu Kuning memiliki aktivitas dalam menghambat ataupun membunuh bakteri, ini dibuktikan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh El-Aziz dan El-Kalek (2011) yang menunjukkan bahwa ekstrak metanol biji labu kuning mempunyai efek antibakteri terhadap bakteri Bacillus subtilis, Staphylococcus aureus, Escherichia coli dan Klebsiella. Selain itu, ekstrak etil asetat biji labu kuning dapat menghambat bakteri Staphylococcus aureus FNCC 0047 dengan nilai DZI (Diameter Zona Inhibisi) sebesar 12.66 mm pada konsentrasi 20% (Rustina, 2016). Berdasarkan kandungan kimia dan aktivitas antibakteri dari Biji Labu Kuning, maka perlu dikembangkan menjadi suatu sediaan farmasi agar pemanfaatan biji labu kuning maksimal. lebih Dengan sistem penghantaran topikal, bahan aktif tidak hanya dihantarkan dengan nyaman, tetapi juga dapat meningkatkan kepatuhan pasien, menghantarkan obat ke kulit dalam penanganan kelainan kulit, dan bila ada permasalahan, penghentian obat lebih dilakukan dibandingkan mudah dengan pemberian obat melalui rute yang lain (Chien, Gupta dan Grag, 2002). Oleh karena itu, bentuk sediaan yang cocok sebagai pembawa untuk penggunaan topikal ini adalah sediaan salep.

Salep adalah sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar (Anief, 2007). Suatu sediaan salep diharapkan memiliki sifat fisik yang baik dan dapat berpenetrasi dalam kulit secara optimal. Sifat basis yang digunakan dan kelarutan bahan obat sangat berengaruh dalam memperoleh sediaan salep yang baik. Pemilihan formulasi yang baik sangat menentukan tercapainya pengobatan, dimana perbedaan tipe basis salep akan mempengaruhi sifat fisik serta stabilitas dari tersebut sediaan (Wardiyah, 2015). Nilai kestabilan sediaan farmasetika atau suatu kosmetik dalam waktu yang singkat dapat diperoleh dengan melakukan uji stabilitas dipercepat. Pengujian ini dimaksudkan untuk

mendapatkan informasi yang diinginkan dalam waktu sesingkat mungkin dengan cara menyimpan sampel pada kondisi yang dirancang untuk mempercepat terjadinya perubahan yang biasa terjadi pada kondisi normal. Pengujian yang dilakukan pada uji dipercepat yaitu *Freeze-Thaw cycle test*, uji ini merupakan simulasi adanya perubahan suhu (Djajadisastra, 2004).

METODE PENELITIAN

Tempat Dan Waktu

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Kristen Indonesia Tomohon. Waktu pelaksanaan dilakukan selama bulan Januari – Maret 2019.

Alat Dan Bahan

akan digunakan untuk Alat yang penelitian ini : blender, evaporator, aluminium foil, toples kaca, wadah penyimpanan salep, timbangan digital, kertas saring, lumpang, alu, cawan porselen, sudip, batang pengaduk, plat kaca, kertas pH, tabung reaksi, rak tabung reaksi, kaca bulat diameter 15 cm, mistar, oven/inkubator suhu, lemari pendingin, gelas ukur 100 ml, spatula, erlenmeyer, corong, waterbath, petridish, masker, handskun, tissue, alat tulis menulis dan kamera. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini : Ekstrak biji Labu Kuning, Vaselin album, Adeps lanae, PEG 400, PEG 4000, aquades, dan Etanol 70%.

Prosedur Penelitian

Pengambilan sampel

Sampel Labu Kuning segar diambil di Tomohon. Buah Labu kemudian dibersihkan dengan air mengalir, ditiriskan dan dipotong untuk diambil bagian bijinya. Kemudian ditimbang sebanyak 1000 gr.

Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Labu Kuning

Sampel yang didapat di blender hingga halus kemudian diekstraksi secara maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70% sampai sampel terendam seluruhnya, setelah itu ditutup dengan aluminium foil dan direndam selama 5 hari sambil sesekali diaduk. Kemudian difiltrasi menggunakan kertas saring. Hasil filtrat selanjutnya dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* hingga memperoleh ekstrak kental.

Formula A (Basis Hidrokarbon)

Proses pembuatan salep diawali dengan menimbang semua bahan yang diperlukan sesuai perhitungan. Dimasukkan Vaselin Album dan Adeps Lanae ke dalam cawan porselen lalu dileburkan diatas penangas air. Setelah meleleh, hasil leburan dimasukkan dalam lumpang. Digerus hingga homogen dan dingin. Ditambahkan ekstrak sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen dan menjadi massa setengah padat. Keluarkan salep dari lumpang, lalu ditimbang dan dimasukkan kedalam wadah (Amelia dan Amy, 2016).

Formula B (Basis Larut Air)

Salep dibuat dengan menggunakan metode peleburan. *PEG* 4000 dipanaskan hingga melebur dan ditambahkan *PEG* 400 hingga terbentuk massa yang bening, aduk hingga homogen lalu didinginkan. Ekstrak dimasukan dalam lumpang lalu ditambahkan dengan basis salep sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen (Muflihunna dan Lating, 2013).

Formulasi Salep

Tabel 1. Formulasi basis acuan salep (Agoes, 2008)

Bahan	Tipe Basis Salep				
Danan	Larut Air	Tercuci	Absorpsi	Hidrokarbon	
Vaselin album	-	25 g	86 g	85 g	
Adeps lanae	-	-	3 g	15 g	
Stearil alcohol	-	25 g	3 g	-	
Cera alba	-	-	8 g	-	
Natrium lauryl sulfat	-	1 g	-	-	
Propilen glikol	-	12 g	-	-	
PEG 4000	40 g	-	-	-	
PEG 400	60 g	-	-	-	
Aquadest	-	37 g	-	-	
Bobot total	100 g	100 g	100 g	100 g	

Tabel 2. Rancangan formulasi salep antibakteri dari ekstrak biji labu kuning dengan 2 variasi basis

	Konsentrasi 20%			
No.	Bahan	Formula A (Hidrokarbon)	Formula B (Larut Air)	Keterangan
1.	Ekstrak Biji Labu Kuning	10 g	10 g	Zat Aktif
2.	Adeps Lanae	6 g	-	Fase Minyak
3.	Vaseline Album	34 g	-	Fase Minyak
4.	PEG 400	-	24 g	Fase Air
5.	PEG 4000	-	16 g	Fase Air
	Mf. Unguenta	50 g	50 g	

Evaluasi Sifat Fisik Dan Stabilitas Salep Uji Organoleptik

Metode uji organoleptik dilakukan dengan cara identifikasi aroma, warna, dan bentuk sediaan yang diamati secara deskriptif (Swastika *et al.*, 2013).

Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengamati hasil pengolesan salep pada plat kaca. Salep yang homogen ditandai dengan tidak terdapatnya gumpalan pada hasil pengolesan sampai titik akhir pengolesan. Salep yang diuji diambil dari tiga tempat yaitu bagian atas, tengah dan bawah dari wadah salep (Depkes, 2006).

Uji Pengukuran pH

Pengukuran nilai pH menggunakan alat pengukur pH atau dengan menggunakan kertas kertas pH universal yang dicelupkan ke dalam 0,5 gram salep yang telah diencerkan dengan 5 ml aquadest. Nilai pH salep yang baik adalah 4,5-6,5 atau sesuai dengan nilai pH kulit manusia (Tranggono dan Latifa, 2007).

Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gr salep diletakkan diatas kaca bulat yang berdiameter 15 cm, kaca lainnya diletakkan diatasnya selama 1 menit. Diameter sebar salep diukur. Setelahnya ditambahkan 100 gr beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan (Astuti *et al*, 2010). Sediaan salep yang nyaman digunakan memiliki daya sebar 5-7 cm (Chien, Gupta dan Grag, 2002).

Uji Stabilitas Freeze-Thaw Cycle

Sediaan disimpan pada suhu 4±2°C selama 24 jam, kemudian dipindahkan ke dalam oven yang bersuhu 40±2°C selama 24 jam (satu siklus). Uji ini dilakukan sebanyak 6 siklus atau selama 12 hari kemudian diamati adanya pemisahan fase (Marinda, 2012). Pengujian dilakukan selama 6 siklus dan setiap akhir siklus dilakukan uji sifat fisik (Thanasukarn *et al.*, 2004).

Data hasil dianalisis dengan 2 cara, pertama data disajikan dalam tabel dan dijelaskan dengan metode deskriptif. Cara yang kedua menggunakan *Independent Sample T-Test* dengan taraf kepercayaan 95%. Uji ini digunakan untuk membandingkan dua kelompok mean dari dua sampel yang berbeda (independent). Prinsipnya ingin mengetahui apakah ada perbedaan mean antara dua populasi, dengan membandingkan dua mean sampelnya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi Biji Labu Kuning

Ekstrak dibuat dengan teknik maserasi dengan cara merendam biji labu kuning dalam pelarut etanol 70% selama 5 hari dan sesekali diaduk. Etanol 70% dipilih sebagai cairan penyari karena efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang maksimal. Rendemen ekstrak diperoleh sebesar :

% Rendemen =
$$\frac{34,35 (Gram)}{1000 (Gram)} \times 100\% = 3,4 \%$$

Analisa Data

Hasil Evaluasi Sifat Fisik Salep Antibakteri Ekstrak Biji Labu Kuning Hasil Uji Organoleptik

Tabel 3. Hasil pengamatan uji organoleptik salep ekstrak biji labu kuning

Formula	Pengamatan	Siklus Ke-						
romuna		0	1	2	3	4	5	6
		Kuning	Kuning	Kuning	Kuning	Kuning	Kuning	Kuning
	Warna	Kecokl	Kecokl	Kecokl	Kecokl	Kecokl	Kecokl	Kecokl
		atan	atan	atan	atan	atan	atan	atan
FA	Bentuk	Semi	Semi	Semi	Semi	Semi	Semi	Semi
		Solid	Solid	Solid	Solid	Solid	Solid	Solid
	Bau	KE2	KE2	KE2	KE2	KE2	KE3	KE3
		Kuning	Kuning	Kuning	Kuning	Kuning	Kuning	Kuning
FB	Warna	Muda	Muda	Muda	Muda	Muda	Muda	Muda
	Bentuk	Semi	Semi	Semi	Semi	Semi	Semi	Semi
		Solid	Solid	Solid	Solid	Solid	Solid	Solid
	Bau	KE1	KE1	KE1	KE1	KE1	KE1	KE1

Keterangan:

FA: Formula A (Basis Hidrokarbon)
FB: Formula B (Basis Larut Air)
KE1: Khas Ekstrak Tidak Menyengat

KE2 : Khas Ekstrak Menyengat KE3 : Khas Ekstrak Sangat Menyengat Formula hidrokarbon ataupun larut air memiliki beberapa perbedaan, mulai dari warna sediaan salep Formula A yaitu kuning kecoklatan sedangkan Formula B berwarna kuning muda. Ini disebabkan perbedaan basis dari kedua sediaan tersebut. Setelah melalui siklus 1-6 *Freeze Thaw* ternyata tidak terjadi perubahan warna yang mencolok antara kedua formulasi. Secara organoleptis formula menunjukan perbedaan bau yang mencolok. Pada formula A tercium bau khas ekstrak yang menyengat sedangkan pada formula B tidak terlalu menyengat. Saat melewati siklus ke 5 bau formula A semakin sangat menyengat. Berbeda dengan formula B yang baunya tetap sama dan tidak berubah.

Hasil Uji Homogenitas

Hasil pengujian sediaan salep menunjukkan homogenitas yang baik apabila tidak terdapat butiran kasar, perbedaan warna maupun gumpalan-gumpalan pada hasil pengamatan mulai dari siklus ke-0 sampai siklus ke-6.

Berdasarkan hasil pengujian homogenitas dari awal salep dibuat sampai uji Freeze-Thaw siklus yang ke 6 menunjukkan bahwa formula A lebih stabil dari formula B. Untuk formula A menunjukkan homogenitas dan konsistensi yang baik karena bentuknya tidak mengalami perubahan, tidak terjadi pemisahan komponen ataupun ketidakseragaman bentuk. Hal ini berarti menunjukkan formula A memiliki stabilitas yang baik dilihat dari homogenitasnya. Formula B pada siklus yang ke 5 mulai mengalami pemisahan komponen atau ketidakseragaman bentuk. Mulai terdapat butiran kasar maupun gumpalangumpalan putih pada saat salep dioleskan pada kaca. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan salep Formula B tidak homogen lagi.

Tabel 4. Hasil pengamatan uji homogenitas salep ekstrak biji labu kuning

Siklus Ke-	Formula A	Formula B
0	Homogen	Homogen
1	Homogen	Homogen
2	Homogen	Homogen
3	Homogen	Homogen
4	Homogen	Homogen
5	Homogen	Kurang Homogen
6	Homogen	Kurang Homogen

Hasil Uji pH

Pengukuran nilai pH dilakukan untuk memastikan pH sediaan salep dari ekstrak Biji Labu Kuning yang dibuat tidak menyebabkan iritasi pada kulit. Seperti yang dijelaskan oleh Utami (2005) bahwa nilai pH sediaan tidak boleh terlalu asam karena akan menyebabkan iritasi pada kulit serta tidak boleh terlalu basa karena akan menyebabkan kulit bersisik. Hasil penentuan pH dapat dilihat pada grafik dibawah ini.

Gambar 1. Grafik hasil pemeriksaan nilai pH salep dari ekstrak etanol biji labu kuning

Hasil pengujian menunjukkan nilai pH salep formulasi A dan formulasi B sama yaitu 6. Sediaan topikal ini masih termasuk aman digunakan karena masih dibawah pH netral sehingga tidak terlalu bersifat basa. Nilai pH yang dipersyaratkan untuk sediaan topikal setengah padat dan aman untuk kulit yaitu 4,5-6,5 (Soeratri dan Tutik, 2004). Mulai dari awal salep dibuat dan sampai melewati 6 siklus Freeze Thaw ternyata tidak terjadi perubahan. Ini menunjukkan bahwa sediaan salep dari ekstrak biji Labu Kuning stabil serta memenuhi kriteria pH dari kulit. Dari data hasil pengujian nilai pH dilakukan analisis statistik Independent Sample T-Test menggunakan software SPSS. Berdasarkan hasil uji tersebut pada Formula A dan B diperoleh nilai mean yaitu 6.0 dan standar deviasi yaitu 0. Hal ini berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai pH salep sebelum dan sesudah uji stabilitas *Freeze-Thaw*.

Hasil Uji Daya Sebar

Sediaan salep yang nyaman digunakan memiliki daya sebar 5-7 cm (Garg et al., 2002). Dari data hasil pengujian menunjukkan bahwa nilai daya sebar salep Formulasi A dengan B sangat berbeda. Daya sebar semisolid dibagi 2 yaitu semistiff dan semifluid. Semistiff adalah sediaan semisolid yang memiliki viskositas yang tinggi dengan daya sebar 3-5 cm. Semifluid adalah sediaan semisolid dengan viskositas yang rendah dengan daya sebar 5-7 cm (Garg et al, 2002).

Tabel 5. Hasil nilai rata-rata uji daya sebar salep ekstrak biji labu kuning

Siklus	Nilai Rata-Rata Formula A1	Nilai Rata-Rata Formula A2	Nilai Rata-Rata Formula B1	Nilai Rata- Rata Formula B2
0	5,5 cm	5,8 cm	3,7 cm	3,8 cm
1	5,2 cm	5,4 cm	3,6 cm	3,7 cm
2	5,0 cm	5,3 cm	3,6 cm	3,7 cm
3	5,0 cm	5,2 cm	3,2 cm	3,4 cm
4	5,0 cm	5,1 cm	3,7 cm	3,8 cm
5	5,1 cm	5,2 cm	3,4 cm	3,5 cm
6	4,7 cm	4,8 cm	2,9 cm	2,9 cm

Keterangan:

Formula A1 : Tanpa beban

Formula A2 : Dengan Tambahan beban 100 gr

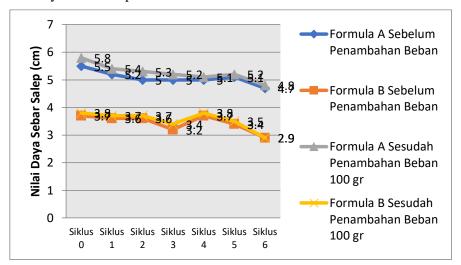
Formula B1 : Tanpa beban

Formula B2 : Dengan Tambahan beban 100 gr

Pada formulasi salep A nilai rentang daya sebar ±5 cm berarti termasuk dalam semifluid sedangkan Formula B semistiff hanya pada rentang ±3 cm. Pada formulasi A salep mudah menyebar karena basis yang digunakan adalah hidrokarbon yang memiliki sifat minyak. Semakin

besar nilai daya sebarnya maka absorbsi obat di tempat pemberian semakin optimal. Hal ini menunjukkan bahwa Formula A memenuhi syarat daya sebar salep sedangkan formula B masih kurang memenuhi syarat.

Gambar 2. Kurva daya sebar salep dalam 6 siklus Freeze Thaw



Hasil Perbandingan Kriteria Syarat Salep

Basis merupakan komponen penting yang dapat mempengaruhi sifat fisik dan pelepasan zat aktif dari suatu sediaan (Joenoes, 2006). Formulasi salep dari ekstrak etanol biji Labu Kuning dibuat dengan 2 basis untuk dibandingkan basis yang paling memenuhi kriteria salep setelah dilakukan pengujian. Berikut tabel perbandingan antara formula A dan B.

Tabel 6. Perbandingan kriteria syarat salep formula A dan B

Syarat-Syarat Salep	Formula A	Formula B
Tidak berbau tengik/menyengat	-	V
Homogenitas	$\sqrt{}$	-
Warna khas ekstrak	\checkmark	\checkmark
Bentuk Sediaan Semisolid	\checkmark	\checkmark
Nilai pH sesuai kulit yaitu antara 4,5-6,5	\checkmark	\checkmark
Daya Sebar 5-7 cm	\checkmark	-

Keterangan : √ : Memenuhi Syarat

- : Tidak Memenuhi Syarat

Dari Tabel 6 diatas menunjukkan bahwa formulasi salep A ternyata memenuhi 5 syarat sedangkan formulasi salep B hanya memenuhi 4 syarat. Jadi dapat ditarik kesimpulan bahwa basis yang paling memenuhi syarat stabilitas salep adalah basis hidrokarbon.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan: Perbedaan basis salep berpengaruh terhadap sifat fisik salep yang meliputi organoleptis, homogenitas, dan daya sebar, tetapi tidak mempengaruhi nilai pH sediaan salep. Kedua formulasi salep antibakteri dari ekstrak etanol Biji Labu Kuning memiliki stabilitas fisik yang berbeda setelah pengujian *Freeze-Thaw*. Basis yang paling baik digunakan sebagai basis salep antibakteri dari ekstrak etanol biji Labu Kuning adalah basis Hidrokarbon karena memiliki sifat fisik yang paling memenuhi syarat dibandingkan basis larut air

DAFTAR PUSTAKA

- Abd El-Aziz, A. B., and H. H. Abd El- Kalek. 2011. Antimicrobial proteins oil seeds from pumpkin (*Cucurbita moschata*). Nature and Science 9 (3):105-119
- Absar, Q. 2010. Feronia limonia A Path Less Travelled. International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy. 1(1): 98-106.
- Agoes, G. 2008. Pengembangan Sediaan Farmasi. ITB, Bandung
- Amelia Sari, Amy Maulidya. 2016. Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma Longa* Linn). Poltekkes Kemenkes Aceh . 3(1): 16-23
- Anief, Moh. 2007. *Farmasetika*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. hal 110
- Anisa Ishak. 2018. Analisis Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Biskuit Biji Labu Kuning (Curcubita Sp.) Sebagai Snack Sehat. Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin Makassar
- Astuti I. Y., D. Hartanti, dan A. Aminiati. 2010. Peningkatan Aktivitas Antijamur *Candida Albicans* Salep Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piperbettle* Linn.) Melalui Pembentukan Kompleks Inklusi Dengan B-Siklodekstrin. Majalah Obat Tradisional. 15:94-99.
- Chien, Y.W, Gupta, P., Garg, S. 2002. Recent advances in semisolid dosage forms for

- dermatological application. Pharmaceutical Technology. pp 144-162
- Djajadisastra, J. 2004. *Cosmetic Stabillity*. Depok : Universitas Indonesia.
- Garg A, Anggarwal D, Singla A. K. 2002.
 Spreading of Semisolid Formulation: An Update. Pharmaceutical Technology. USA.
 Pp 84-104
- Hargono Djoko. 1999. Manfaat Biji Labu (*Cucurbita sp.*) Untuk Kesehatan, Media Litbangkes 9 (2): 4-5.
- Joenoes, N. Z. 2006. Resep Yang Rasional jilid 2. Airlangga: university press, Surabaya hal 121-129
- Li FS, Xu J, Dou DQ, Chi XF, Kang TG, Kuang HX. 2009. Structures Of New Phenolic Glycosides From The Seeds Of Cucurbita moschata. Nat Prod Commun 4(4):511-2
- Marinda, W. S. 2012. Skripsi: Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Gel Liposom yang Mengandung Fraksinasi Ekstrak Metanol Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*) sebagai Antioksidan. Depok: Universitas Indonesia.
- Muflihunna, Hediyanti Lating. 2013.Formulasi Salep Ekstrak Metanol Daun Srikaya (*Annona Squamosa L*) Dengan Berbagai Variasi Basis. 05(01): 72-79
- Pabesak, Lusiawati D., dan L. N. Lestario. 2013.
 Aktivitas Antioksidan dan Fenolik Total pada
 Tempe dengan Penambahan Biji Labu
 Kuning (*Cucurbita moschata ex Poir*).
 Seminar Nasional X Pendidikan Biologi FKIP
 UNS: Surakarta.
- Patel, S. 2013. Pumpkin (*Cucurbita Sp.*) Seeds As Nutraceutic: A Review On Status Quo And Scopes. Mediterranean Journal Of Nutrition And Metabolism, 6, 183-189.
- Panjaitan, Shibghatun Ni'mah, Romdhonah, Lily Annisa. 2015. Pemanfaatan Minyak Biji Labu Kuning (Cucurbita Moschata Durch) Menjadi Sediaan Nanoemulsi **Topikal** Sebagai Agen Pengembangan Cosmetical Anti Aging. Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam: Universitas Islam Indonesia.

- Rustina. 2016. Karya Tulis Ilmiah: Uji Aktivitas Antioksidan Dan Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Biji Labu Kuning (*Cucurbita Moschata Duch*. Poir). Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhamadiyah Yogyakarta
- Soeratri, W., Tutik, P., 2004, Penambahan Asam Glikolat Terhadap Efektifitas Sediaan Tabir Surya Kombinasi Anti UV-A dan Anti UV-B Dalam Basis Gel, Majalah Farmasi Airlangga 04 (03), Surabaya.
- Swastika NSP, Alissya, Mufrod, Purwanto. 2013.
 Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Sari
 Tomat (*Solanum lycopersicum L.*).
 Yogyakarta: Fakultas Famasi UGM Trad.
 Med, J., 18(3): 132-140
- Thanasukarn, P., Pongaswatmanit, R., and D.J., McClement, 2004, Influence of Emulsifier

- Type on Freeze Thaw Stability of Hydrogenated Palm Oil-in- Water Emultions, Food Hydrocolloids Thailand. pp 1034-1043
- Tranggono, R.I. dan Latifah, F. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Utami, P.M . 2005. Uji Stabilitas Sediaan Mikroemulsi Menggunakan Hidrolisat Pati (DE 35-40) Sebagai Stabilizer. FMIPA UI. Depok
- Wardiyah Sry. 2015. Perbandingan Sifat Fisik Sediaan Krim,Gel, Dan Salep Yang Mengandung Etil P- Metoksisinamat Dari Ekstrak Rimpang Kencur (Kaempferia Galanga Linn.). Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi. Uin Syarif Hidayatullah: Jakarta