

**Variasi Konsentrasi HPMC Terhadap Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Etanol Daun Salam
(*Syzygium polyanthum* W).
(The variation of HPMC Concentration for the Gel Stability of Ethanol Extract Salam Leaf
(*Syzygium polyanthum* W))**

Atsani Fauziah Uchti¹ , Sri Saptuti Wahyuningsih²

1. Prodi DIII Farmasi Poltekkes Bhakti Mulia

2. Prodi DIII Farmasi Poltekkes Bhakti Mulia

atsanifauziahuchti354@gmail.com

sri.saptuti@yahoo.com

Abstract: The salam leaves usually used for seasony, but it can also be used for medication. The bark's can use for coloring or woven bamboo, and the fruit's can be eaten too. The nature preparation of ethanol extract was choosen, its because of the effective of using, how of chemical subitaneees and the easie of using too without a lot of side effects. Topical gelling has been choosen, just because its for applying, elastic, clear, smooth, water cleared, good of releasing the medicine and the last but not least, it has interesting performance. The aim of this research was to know the influented of HPMC concentrations to gel stability of ethanol extract salam leaves. This research used experimental method. This research was done by made gelly formulations of ethanol extract salam leaves first, then its made into some variations of HPMC concentrations, they were 5%, 10% & 15%. Observasion was done by analyzed and compared the most stableformulation amoung HPM concentration's variations. Data's were analyzed by ANOVA analysis using SPSS 18.0 followed by Posthoc test. After the test, the stability of the gel in Eachs formula with the HPMC concentration were 5%, 10%, and 15% for the organoleptic, homogeneity, adhesiveness, and distribution had a significant difference. HPMC concentration influented the gell stability of ethanol extract salam leaves. The most constant one was the gel supply on the third formula with the HPMC concentration was 15%.

Keywords: Ethanol extract, bay leaf, *Syzygium polyanthum* , gel, HPMC

Abstrak: Pohon salam ditanam untuk diambil daunnya dan digunakan untuk bumbu masakan atau pengobatan, sedangkan kulit pohonnya digunakan untuk bahan pewarna atau anyaman bambu, buahnya dapat dimakan. Sediaan anti eksim alami dari ekstrak etanol daun salam dipilih, dengan tujuan meminimalkan penggunaan bahan kimia di masyarakat yang mempunyai lebih banyak efek samping. Sediaan topikal gel dipilih karena mudah digunakan, jernih, elastis dan mudah dicuci oleh air, pelepasan obatnya baik dan penampilan sediaannya menarik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi HPMC terhadap stabilitas gel ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* W). Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental. Penelitian dilakukan dengan membuat formulasi gel ekstrak daun salam dengan variasi konsentrasi HPMC yaitu konsentrasi HPMC 5%, 10% dan 15%. Setelah itu dianalisis dan diamati sediaan yang paling stabil diantara konsentrasi HPMC tersebut. Data di analisis menggunakan uji ANOVA menggunakan SPSS 18.0 dilanjutkan dengan Post hoc tests. Setelah dilakukan pengujian stabilitas gel pada Masing – masing formula dengan konsentrasi HPMC 5%, 10%, dan 15% diperoleh hasil bahwa dari organoleptis, homogenitas, daya lekat, dan daya sebar menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Konsentrasi HPMC mempengaruhi stabilitas gel ekstrak daun salam. Sediaan gel ekstrak etanol daun salam yang paling stabil adalah sediaan gel pada formula III dengan konsentrasi HPMC 15%.

Kata Kunci : Ekstrak etanol, daun salam, *Syzygium polyanthum* , gel, HPMC

I. PENDAHULUAN

Gaya hidup kembali ke alam (back to nature) menjadi cukup populer saat ini sehingga masyarakat kembali memanfaatkan berbagai bahan alam, termasuk pengobatan dengan tumbuhan obat. Saat ini pemilihan bahan-bahan alami untuk pengobatan didasarkan pada bukti penelitian, sehingga penggunaan bahan-bahan alami diharapkan dapat lebih tepat sasaran dalam dunia pengobatan. Tanaman berkhasiat obat mempunyai nilai lebih ekonomis dan efek samping lebih kecil dibandingkan dengan obat-obat sintesis, karena itu penggunaan tumbuhan obat yang diformulasi dengan tepat sangat penting dan tentunya lebih aman dan efektif.

Daun salam yang banyak kita kenal selama ini, sering kita gunakan sebagai pelengkap bumbu untuk penyedap masakan. Tidak hanya sebatas itu manfaat daun salam bagi masyarakat, daun salam dapat digunakan untuk sediaan topical untuk penyakit gatal gatal (anti eksim) (Mursito, 2002). Karena daun salam memiliki minyak esensial yang mengandung eugenol dan metil kavikol sedangkan kandungan kimia daun salam meliputi flavonoida, tannin dan minyak atsiri untuk kesehatan tubuh manusia atau herbal (obat tradisional).

Salah satu bentuk sediaan topikal yang sering digunakan untuk pengobatan anti eksim adalah sediaan gel. Dalam formulasi gel, komponen gelling agent merupakan faktor penting yang dapat mempengaruhi sifat fisika gel yang dihasilkan. Hidroxy propyl methyl cellulose (HPMC) merupakan gelling agent semi sintetis turunan selulosa yang tahan terhadap fenol dan stabil pada pH 3 hingga 11. HPMC dapat membentuk gel yang

ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan postes only design dengan variasi formula basis gel ekstrak daun salam (*Syzygium pholyanthum* W). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol daun salam, HPMC, propilen glikol, metil paraben, etanol 96%, aquades. Variasi konsentrasi HPMC 5%, 10%, 15%.

a. Proses Maserasi Daun Salam

Daun yang sudah kering dan dihaluskan ditimbang 300 gram dimasukkan ke dalam beaker glass ditambah etanol 96% sebanyak 75 bagiannya dengan perbandingan (1:10). Didiamkan selama 5 hari sambil sesekali dilakukan pengadukan untuk meratakan konsentrasi. Penyerkapan dilakukan pada hari ke lima, ampas ditambahkan sisa dari cairan penyari sehingga didapat 10 bagian sari. Diamkan dua hari lalu di serkai dengan kain flanel, Filtrat yang diperoleh diuapkan di atas penangas air sehingga didapatkan ekstrak kental. Berat ekstrak kental di timbang untuk menghitung rendemen yang didapat.

b. Pembuatan Gel Ekstrak Etanol Daun Salam

Pembuatan gel ekstrak etanol daun salam (*Syzygium pholyanthum* W) dilakukan dengan HPMC dilarutkan pada air menggunakan mixer kecepatan rendah ad homogen, nipagin dilarutkan dengan air panas. Setelah HPMC busanya hilang ditambahkan nipagin yang sudah dicampur dengan air panas aduk dengan batang pengaduk sampai terbentuk masa gel. Ekstrak etanol daun salam ditambahkan propilenglikol dan air, aduk sampai homogen, kemudian dicampurkan pada masa gel dan diaduk dengan kecepatan rendah sampai homogen.

c. Uji Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Salam

1) Organoleptis

II. METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Prodi DIII Farmasi Poltekkes Bhakti Mulia Sukoharjo, Penelitian

- Meliputi warna, bau dan bentuk dari masing-masing sediaan gel.
- 2) Homogenitas
Dengan cara meneteskan sediaan gel pada preparat kaca kemudian diamati apakah ada partikel yang tidak terlarut dalam sediaan.
 - 3) Uji Ph
Memasukkan stick universal kedalam cairan, angkat dan bandingkan warna pada table deret warna pH (Depkes RI, 1995).
 - 4) Daya Lekat
Meletakkan sediaan gel diatas obyek glass yang telah ditentukan luasnya, obyek glass yang lain diletakkan diatas gel, diletakkan beban 500 g $\pm$ 5 menit, obyek glass dipasang pada alat tes daya lekat, kemudian melepaskan beban 80 g dan mencatat waktu yang diperlukan obyek glass untuk saling terlepas lakukan 3x replikasi (Voight, 1994).
 - 5) Daya Proteksi
Menyiapkan 2 kertas saring berukuran 10 cm x 10cm yang di dalamnya di buat atau dengan ukuran $\pm$ 2 cm x 2cm, basahi kertas saring dengan pp, kemudian diangin – anginkan, dioleskan pada kertas saring tersebut dengan gel (tipis dan rata). Pada kertas ukuran $\pm$ 2cm x 2 cm diolesi paraffin cair pada bagian pinggir sebagai pembatas kemudian dikeringkan, tempelkan kertas saring, kemudian ditetesi dengan NaOH 0,1, mengamati perubahan warna yang terjadi.
 - 6) Daya Sebar
Menimbang gel 0,5 g, kemudian di letakkan di tengahnya kaca bulat/ cawan petri, kemudian ditutup dengan penutupnya selama 1 menit lalu diukur diameter gel yang menyebar, meletakkan beban 50 g diatas cawan petri selama 1 menit diukur diameter gel yang menyebar, melakukan hal serupa dengan beban 100 g.

d. Analisis Data

Hasil penelitian ini diolah dan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Dianalisis dengan uji ANOVA menggunakan SPSS 18.0 dilanjutkan dengan Post hoc test.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 Hasil Organoleptis Sediaan Gel

Formulasi	Replikasi	Organoleptis		
		Bentuk	Warna	Bau
I	1	sedikit cair	Hijau muda	Aroma khas daun salam
	2	sedikit cair	Hijau muda	Aroma khas daun salam
	3	sedikit cair	Hijau muda	Aroma khas daun salam
II	1	Sedikit kental	Hijau	Aroma khas daun salam
	2	Sedikit kental	Hijau	Aroma khas daun salam
	3	Sedikit kental	Hijau	Aroma khas daun salam
III	1	Kental	Hijau tua	Aroma khas daun salam
	2	Kental	Hijau tua	Aroma khas daun salam
	3	Kental	Hijau tua	Aroma khas daun salam

Dari tabel 1 terlihat bahwa terjadi perbedaan konsistensi bentuk sediaan tiap formula. Formula I menggunakan HPMC (5%) yaitu sebanyak 1,40 g menghasilkan bentuk yang sedikit cair cenderung encer. Formula II menggunakan HPMC (10%) sebanyak 2,80 g menghasilkan sediaan gel yang sedikit kental. Formula III HPMC (15%) sebanyak 4,20 g menghasilkan bentuk gel yang kental. Warna sediaan gel dari masing-masing formula sama yaitu hijau tua, dan memberikan bau yang sama berdasarkan essen yang digunakan dalam pembuatan.

Tabel 2 Hasil Uji pH Sediaan Gel

Formulasi	Replikasi	Ph
I	1	5
	2	
	3	
II	1	5
	2	
	3	
III	1	5
	2	
	3	

Dari pengujian pH dapat dilihat hasilnya seperti pada tabel. 2 di atas. Nilai pH dari masing-masing formula baik formula I dengan HPMC (5%), formula II dengan HPMC (10%) maupun formula III dengan HPMC (15%) memberikan nilai yaitu 5

Tabel 3 Hasil Homogenitas

Formulasi	Replikasi	Keterangan
I	1	Tidak
	2	Homogen
	3	
II	1	Homogern
	2	
	3	
III	1	Homogen
	2	
	3	

Hasil pengamatan homogenitas sediaan gel diperoleh hasil seperti pada tabel 3. Pada formula I dengan HPMC (5%) menghasilkan sediaan gel yang tidak homogen. Formula II dengan HPMC (10%) dan formula III dengan HPMC (15%) menghasilkan sediaan gel yang homogen. Homogenitas sediaan dapat dilihat secara fisik dari warna dan ukuran partikel dari sediaan yang dihasilkan.

Tabel 4 Hasil uji daya lekat

Replikasi	Formulasi 1 (detik)	Formulasi 2 (detik)	Formulasi 3 (detik)
1	1.12	3.21	4.30
2	1.20	2.12	4.27
3	1.39	3.30	4.40
Rata - rata	1.23	2.87	4.32

Dari hasil uji daya lekat terlihat seperti pada tabel 4. Formulasi I dengan HPMC (5%) memiliki daya lekat sebesar 1.23 detik. Formulasi II dengan HPMC (10%) memiliki rata-rata daya lekat sebesar 2.87 detik. Sedangkan formula III dengan HPMC (15%) memiliki rata-rata daya lekat sebesar 4.32 detik. Pengujian daya lekat sediaan dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kemampuan gel melekat pada kulit. Seiring meningkatnya konsentrasi HPMC pada formula gel maka kemampuan sediaan gel melekat pada kulit juga semakin meningkat atau semakin lama

Tabel 5 Hasil Uji Daya Sebar Gel

Formulasi 1	Replikasi 1		Replikasi 2		Replikasi 3	
	d(cm)	L (cm ²)	d (cm)	L (cm ²)	d(cm)	L (cm ²)
Kaca	4.8	18.08	5	19.62	4.8	18.08
kaca+ 50 g	5	19.62	5.5	23.74	5.3	27.05
kaca+ 100g	5.5	23.74	6	28.26	5.8	26.4
Formulasi 2	Replikasi 1		Replikasi 2		Replikasi 3	
	d(cm)	L (cm ²)	d (cm)	L (cm ²)	d(cm)	L (cm ²)
Kaca	4.5	15.89	4.3	14.51	4.4	15.19
kaca+ 50 g	4.8	18.08	4.7	17.34	4.8	18.09
kaca+ 100g	5	19.62	4.9	18.84	5	19.62
Formulasi 3	Replikasi 1		Replikasi 2		Replikasi 3	
	d(cm)	L (cm ²)	d (cm)	L (cm ²)	d(cm)	L (cm ²)
Kaca	3	7.06	3	7.06	3	7.06
kaca+ 50 g	3.5	9.61	3.35	8.75	3.5	9.61
kaca+ 100g	3.8	11.33	4	12.56	4	12.56

IV. PEMBAHASAN

Proses pengambilan zat aktif yang terkandung dalam daun salam dilakukan dengan cara ekstraksi maserasi dan menggunakan etanol 70% sebagai larutan penyari. Maserasi dilakukan selama 5 hari yang menghasilkan filtrate pertama. Kemudian dilakukan remaserasi sehingga menghasilkan filtrate kedua. Kemudian filtrate pertama dan kedua dicampur lalu diuapkan sampai diperoleh ekstrak kental.

Hasil pengujian organoleptis dari sediaan gel yang dihasilkan dari masing-masing formula menunjukkan bahwa terjadi perbedaan konsistensi dari sediaan gel. Hal ini disebabkan karena sediaan gel menggunakan konsentrasi HPMC yang berbeda. Formulasi sediaan sangat berpengaruh pada bentuk atau konsistensi sediaan yang dihasilkan. Formulasi yang kurang tepat dari masing-masing komponen, akan memberikan sediaan yang terlalu encer atau terlalu kental. Oleh karena itu, dalam membuat suatu formula sediaan harus mengacu pada aturan yang sudah ditetapkan ataupun dari penelitian sebelumnya.

Semakin tinggi jumlah HPMC yang digunakan dalam formula sediaan, maka konsistensi sediaan semakin meningkat atau mengental. Sediaan gel yang dihasilkan berwarna hijau karena mengandung klorofil yang sulit dihilangkan. Hal ini sesuai penelitian dari Djajadisastra, J. et al (2009), pada pembuatan formula gel anti jerawat memiliki kestabilan yang baik, hanya saja tampilan gel berwarna hijau. Di sisi lain kenyataan ini baik juga karena warna hijau alami ini menjadi daya tarik tersendiri yang mencerminkan bahwa sediaan gel ini benar-benar dimanfaatkan dari bahan alam. Penelitian ini juga didukung penelitian dari Hasyim, N. et al (2012), perbedaan warna juga disebabkan karena adanya perbedaan konsentrasi zat aktif dalam setiap formula sediaan yang mengikuti warna dari ekstrak zat aktifnya.

HPMC berfungsi sebagai gelling agent yang merupakan bahan pembentuk gel. Pada pembuatan gel ini juga ditambahkan propilenglikol yang berfungsi sebagai humektan yang akan menjaga kestabilan sediaan dan dapat mempertahankan kelembaban kulit sehingga kulit tidak kering,

selain itu juga berfungsi meningkatkan daya sebar sediaan dan melindungi dari kemungkinan menjadi kering (Titaley, S. et al, 2014). Metil paraben bersifat pengawet sedangkan aquades berfungsi sebagai pelarut dalam formulasi gel.

Hasil pengujian pH dari masing-masing sediaan gel adalah 5. pH 5 yang dihasilkan tersebut menunjukkan bahwa gel yang dibuat memiliki pH yang mendekati pH tubuh. Menurut Voight (1995) pH untuk kulit berkisar antara 4,8 – 5,8. Apabila pH yang dihasilkan terlalu asam akan menyebabkan iritasi pada kulit. Sedangkan apabila pH yang dihasilkan terlalu basa akan menyebabkan kulit menjadi kering. Hal ini sesuai dengan penelitian dari Nurhakim, A.S (2010), pH sediaan gel harus berkisar pada pH untuk kulit. Jika pH sediaan topical berada di luar kisaran pH kulit, hal ini dikhawatirkan akan menyebabkan kondisi kulit menjadi bersisik dan terasa kering. Perubahan pH sediaan dapat disebabkan oleh kondisi dari lingkungan tempat penyimpanan sediaan, misalnya faktor cahaya dan terjadinya kelembaban udara.

Hasil pengujian homogenitas, menunjukkan bahwa sediaan gel dengan HPMC 5% tidak homogen. Sediaan gel yang tidak homogen, bahan obat tidak dapat terdistribusi dalam bahan dasarnya secara merata, sehingga dalam setiap bagian sediaan mengandung bahan obat yang jumlahnya tidak sama. Ketidakhomogenan sediaan juga dipengaruhi oleh ukuran partikel yang tidak seragam. Semakin kecil ukuran partikel maka akan memberikan sediaan yang homogen. Begitu sebaliknya, jika ukuran partikel yang terlalu besar akan menyebabkan sediaan tidak homogen karena sulit bercampur dengan partikel yang lain. Jadi sediaan gel yang memenuhi persyaratan homogenitas sediaan adalah formula gel dengan HPMC (10% dan gel dengan HPMC (15%). Hasil

penelitian ini sesuai penelitian dari Titaley, S et al (2014), hasil pengujian homogenitas gel ekstrak etanol daun mangrove api-api pada konsentrasi 10%, 15% dan 20% menunjukkan hasil yang homogen dan tidak berbutiran kasar. Begitu juga ditunjukkan oleh basis gel.

Gel ekstrak etanol daun salam baik formula I,II dan III tidak timbul bercak warna merah muda, hal ini menunjukkan bahwa dari semua sediaan dapat memberikan proteksi. Sediaan gel yang dihasilkan mampu memberikan perlindungan pada kulit atau luka dalam jangka waktu tertentu. Basis gel yang baik dapat melindungi kulit dari pengaruh luar misalnya pengaruh sinar matahari, kotoran atau debu, maupun pengaruh basa.

Daya lekat sediaan topikal sangat mempengaruhi efektifitas sediaan dalam memberikan efek terapi. Daya lekat menunjukkan waktu yang dibutuhkan oleh gel untuk melekat pada kulit. Dari hasil pengujian terlihat sediaan gel dengan HPMC (15%) memiliki daya lekat paling lama jika dibandingkan sediaan gel dengan HPMC (5%) dan gel dengan HPMC (10%). Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi gelling agent yang digunakan maka akan meningkatkan konsistensi dari sediaan gel, dengan demikian dan daya lekat sediaan gel juga menjadi lebih lama. Semakin lama gel melekat pada permukaan kulit, maka gel dapat memberikan efek terapi yang lebih lama, karena sediaan akan lebih lama terjadi kontak dengan permukaan kulit sehingga absorpsi obat melalui kulit semakin besar. Sehingga efek yang dihasilkan mampu memberikan pengobatan yang optimal. Hal ini sesuai penelitian dari Dewi, A.L (2013), daya lekat dipengaruhi oleh viskositas. Hubungan daya lekat dan viskositas adalah berbanding lurus. Semakin kecil viskositas maka daya lekat salep akan semakin kecil. Viskositas yang kecil

cenderung mempunyai konsistensi yang lebih cair sehingga kemampuannya untuk melekat akan lebih kecil. Hasil pengujian dengan uji ANOVA menghasilkan nilai signifikansi ($p < 0,000$) $< 0,05$, hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan dari daya lekat antara masing-masing formula sediaan gel.

Pengujian daya sebar bertujuan untuk mengetahui daya penyebaran gel pada kulit yang sedang diobati, semakin meningkatnya konsentrasi gelling agent yang digunakan maka akan terjadi penurunan nilai daya sebar pada masing-masing formula. Penurunan nilai daya sebar disebabkan karena perbedaan konsentrasi HPMC yang menyebabkan viskositas gel yang dihasilkan juga berbeda. Hasil penelitian ini didukung penelitian dari Arikumalasari, J. et al (2013), penurunan nilai daya sebar ini disebabkan karena perbedaan konsentrasi HPMC pada masing-masing formula menyebabkan perbedaan viskositas gel yang dihasilkan, dimana viskositas gel berbanding terbalik dengan daya sebar yang dihasilkan. Hasil pengujian ANOVA yang dilakukan mendapatkan nilai signifikansi ($p < 0,000$) $< 0,05$ hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan yang nyata dari uji daya sebar dari masing-masing formula.

V. SIMPULAN

Konsentrasi HPMC mempengaruhi stabilitas gel ekstrak daun salam. Masing – masing formula dengan konsentrasi HPMC 5%, 10%, dan 15% setelah dilakukan pengujian stabilitas gel diperoleh hasil bahwa dari organoleptis, homogenitas

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H.C., 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, edisi IV, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.
- Arikumalasari, J., Dewantara, I G.N.A, Wijayanti N.P.A.D. 2013. *Optimasi HPMC Sebagai Gelling Agent Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.)*. Jurnal Farmasi Udayana. Hal : 145-151
- Djajadisastra, J., Mun'im, A, N.P, Dessy. 2009. *Formulasi Gel Topikal Dari Ekstrak Nerii Folium Dalam Sediaan Anti Jerawat*. Jurnal Farmasi Indonesia Vol 4(4) : 210-216
- Departemen Kesehatan RI, 1979. *Farmakope Indonesia*, edisi III. Jakarta: Depkes RI.
- Departemen Kesehatan RI, 1995. *Farmakope Indonesia*, edisi IV. Jakarta: Depkes RI.
- Dewi, A. L. 2013. *Formula Salep Ekstrak Herba Pegagan (Centella asiatica (L.) Urban) Dengan Basis Polietilenglikol dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Staphylococcus aureus*. Naskah Publikasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Dirjen POM, 2000. *Inventaris tanaman Obat Indonesia (1) Jilid 1*. Jakarta. Depkes RI.
- Dirjen POM, 1985. *Sediaan Galenik*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Dirjen POM, 1986. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dirjen POM, 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Mursito, B. 2002. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Gatal*, PT. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Hasyim, N., Pare, K. L., Junaid, I., Kurniati, A. 2012. *Formulasi dan Uji Efektivitas Gel Luka Bakar Ekstrak Daun Cocor*

Bebek (Kalanchoe pinnata L.) Pada Kelinci (Oryctolagus cuniculus). Majalah Farmasi dan Farmakologi, Vol 16(2) : 89-94

Nurhakim, A.S. 2010. *Evaluasi Pengaruh Gelling Agent Terhadap Stabilitas Fisik dan Profil Difusi Sediaan Gel Minyak Biji Jinten Hitam (Nigella sativa Linn).* Skripsi. Universitas Syarif Hidayatullah Jakarta.

Rowe, Raymond C, et al. 2009. *Handbook Of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition Published by the Pharmaceutical Press.*

Titaley, S. Fatimawali, Lolo, W.A. 2014. *Formulasi dan Uji Efektifitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Mangrove Api-Api (Avicennia marina) Sebagai Antiseptik Tangan.* Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT Vol 3(2) : 99-106