

Formulasi Sediaan Gel dari Ekstrak Lidah Buaya, Daun Pandan dan Daun Sirih sebagai Anti Nyamuk

Sri Umi Syamsiah*), Priyantono, Ine Suharyani

D-3 farmasi, Akademi Farmasi Muhammadiyah Kuningan

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian formulasi sediaan gel dari ekstrak lidah buaya, daun pandan, dan daun sirih sebagai anti nyamuk. Optimasi basis gel dengan variasi basis gel yang mengandung Na-CMC 3%, 4%, 5%, dan 6%. Hasil dari optimasi basis yang diperoleh yaitu basis Na-CMC dengan konsentrasi 3%. Ekstraksi lidah buaya dan daun pandan dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Gel anti nyamuk dibuat dalam 4 formulasi, yaitu formula A mengandung ekstrak lidah buaya, formula B mengandung ekstrak daun pandan, formula C mengandung minyak atsiri daun sirih dan formula D mengandung campuran dari ketiga ekstrak. Hasil dari uji stabilitas gel menunjukkan sediaan gel tidak stabil baik bentuk dan bau, terutama pada sediaan yang mengandung minyak atsiri dan hanya formula B yang menunjukkan gel yang stabil. Setelah dilakukan uji hedonik terhadap 63 orang responden, berdasarkan urutan tingkat kesukaan, formula A menjadi urutan pertama sebesar 73,65%, formula B menjadi urutan kedua sebesar 69,84%, formula D menjadi urutan ketiga sebesar 46,03%, dan pada urutan terakhir yaitu formula C sebesar 41,58%.

Kata kunci : lidah buaya, daun pandan, daun sirih, anti nyamuk, gel

ABSTRACT

Have been done an experiment of gel formulation contain aloe vera extract, pandanus leaves extract, and betel leaves volatile oil as anti mosquito. Optimization base of this gel used variation of sodium CMC 3%, 4%, 5%, and 6%. The optimized gel base is base contains sodium CMC 3%. The extraction of aloe vera and pandanus leaves was method of maseration used 70% ethanolt. Gel were made into four formulations, A formulation contains aloe vera extract, B formulaion contains pandanus leaves extract, C formulation contains volatile oil of betel leaves, and D formulation contains mixture of three extract. The result of gel stability test showed that gel did not stable from bend and smell aspect, especially which contain volatile oil, and just B formulation that showed stable gel. After all formulations have done hedonic test toward 63 respondens, based on ordinal of likeness level, A formulation is the first ordinal as much as 73,65%, B formulation is the second ordinal as much as 69,84%, D formulation is the third ordinal as much as 46,03%, and the last ordinal is C formulation as much as 41,58%.

Key words : aloe vera, pandanus leaves, betel leaves, anti mosquito, gel

Pendahuluan

Salah satu program pemberantasan vektor DBD adalah dengan menggunakan insektisida. Penggunaan insektisida sintetik (kimia) dikenal sangat efektif,

murah, mudah dan praktis tetapi berdampak negatif terhadap lingkungan hidup karena menyebabkan kematian musuh alami dari organisme pengganggu, kematian organisme yang menguntungkan, mengganggu kualitas dan

keseimbangan lingkungan hidup akibat adanya residu serta resistensi pada hewan sasaran (Rahmawati dkk, 2012).

DEET merupakan bahan yang bersifat korosif. Meskipun telah ditambahkan dengan zat-zat lain, namun bahan ini tetap berbahaya. Namun, toksisitas DEET ini tergantung pada rute paparan dan dosis yang masuk ke dalam tubuh. Rute paparan yang utama sering terjadi pada penggunaan DEET adalah karena tertelan dan penggunaan topikal yang berlebihan.

Ketika digunakan secara langsung pada kulit, masalah yang sering terlihat muncul adalah iritasi kulit, termasuk eritema (kemerahan pada kulit) dan pruritis (gatal).

Berbagai penelitian dilakukan untuk mencari herbal anti nyamuk, diantaranya oleh Shella Arivia dkk. (Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, 2013), ekstrak lidah buaya efektif sebagai larvasida alami terhadap larva *Aedes aegypti* Instar III. Daun lidah buaya (*Aloe vera*) merupakan salah satu tumbuhan yang mengandung *saponin*, *flavonoida*. *Saponin* menghambat kerja enzim yang berakibat penurunan kerja alat pencernaan dan penggunaan protein bagi serangga. Flavonoid merupakan senyawa pertahanan tumbuhan yang dapat bersifat menghambat saluran pencernaan serangga dan juga bersifat toksis.

Selain itu, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Bangkit Ary Pratama dkk. (Fakultas Ilmu Kesehatan Univ. Muhammadiyah Surakarta, 2010), ekstrak daun pandan wangi efektif sebagai larvasida alami terhadap larva *Aedes aegypti* karena mengandung alkaloida, saponin, flavonoida, tanin, dan polifenol. Berdasarkan penelitian Hastuti (2008), diketahui bahwa saponin dan polifenol dapat menghambat bahkan membunuh larva nyamuk. Saponin merusak membran sel dan mengganggu proses metabolisme serangga sedangkan polifenol sebagai inhibitor pencernaan serangga.

Handayani dkk. (Fakultas Kesehatan Masyarakat, UNHAS, Makassar, 2013) juga melakukan penelitian terhadap efektivitas daun sirih sebagai bioinsektisida terhadap kematian nyamuk *Aedes aegypti*. Dari penelitian tersebut, diketahui bahwa ekstrak daun sirih terbukti efektif sebagai bioinsektisida terhadap nyamuk *Aedes aegypti*. Daun sirih (*Piper betle* L.) termasuk dalam famili *piperaceae* (sirih-sirihan) yang mengandung minyak atsiri dan senyawa alkaloid (Nugroho, 2003). Senyawa-senyawa seperti sianida, saponin, tanin, flavonoid, steroid, alkanoid dan minyak atsiri diduga dapat berfungsi sebagai insektisida (Aminah, 1995).

Berdasarkan hasil beberapa penelitian menunjukkan bahwa ketiga herbal tersebut

berkhasiat sebagai larvasida, sehingga ada kemungkinan berkhasiat terhadap nyamuk. Namun hal tersebut memerlukan pembuktian dan penelitian lebih lanjut, untuk itu penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai formulasi sediaan gel dari ekstrak lidah buaya, daun pandan, dan daun sirih sebagai anti nyamuk.

Metodologi

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserator, erlenmeyer, gelas ukur, beacker glass, batang pengaduk, pipet tetes, kaca objek, timbangan, sudip, spatel, mortar, stamper, lap, pot gel dan pH-indikator.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun Sirih (*Piperis folium*), daun Pandan (*Pandanus amaryllifolius*), lidah buaya (*Aloe vera*), etanol 70%, DMDM Hydantoin, gliserin, Na-CMC, propilenglikol, trietanolamin, vitamin E, larutan dapar fosfat pH 4, parfum dan akuades.

Metode

Optimasi basis gel

Optimasi basis gel dilakukan dengan membuat basis gel yang mengandung Na-CMC dengan variasi konsentrasi 3%, 4%, 5%, dan 6%, dengan dengan cara

menaburkan Na-CMC di atas air panas, lalu aduk perlahan hingga membentuk gel, kemudian ditambahkan bahan lain seperti TEA, DMDM Hydantoin, Gliserin, dan Propilenglikol sambil diaduk hingga homogen. Ditambahkan aquadest sampai 100%, aduk hingga homogen. Basis gel yang optimum dipilih melalui evaluasi organoleptis, homogenitas, dan pH.

Ekstraksi

Ekstraksi lidah buaya dan daun pandan dengan metode maserasi. Lidah buaya terlebih dulu dibuang bagian kulitnya, lalu bagian gel / daging dipotong-potong dan dicuci bersih. Daun pandan dicuci bersih kemudian dirajang. Setelah itu masing-masing bahan dikeringkan, dan kemudian direndam dengan etanol 70% pada wadah yang berbeda. Perendaman dilakukan selama 48 jam, kemudian cairan maserat disaring dan diuapkan hingga diperoleh ekstrak pekat.

1. Pembuatan sediaan gel anti nyamuk

Pembuatan sediaan gel sebanyak 4 sediaan dengan variasi kandungan ekstrak, yaitu formula A mengandung ekstrak lidah buaya dengan konsentrasi 1%, formula B mengandung ekstrak daun pandan dengan konsentrasi 0,9%, formula C mengandung minyak atsiri daun sirih dengan konsentrasi 0,15%, dan formula D mengandung campuran dari ketiga ekstrak.

Formula A

Na-CMC didispersikan dalam aquadest dengan cara menaburkan Na-CMC di atas air panas, dibiarkan hingga mengembang lalu diaduk perlahan sampai homogeny (massa 1), kemudian Vitamin E didispersikan dalam Propilenglikol secukupnya (massa 2), lalu massa (2) ditambahkan ke dalam massa (1), aduk hingga homogen. Lalu ditambahkan bahan lainnya seperti DMDM Hydantoin, TEA, dan Gliserin sambil diaduk hingga homogen (massa 3).

Ekstrak lidah buaya dilarutkan dengan aquadest secukupnya, kemudian dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam massa (3), dan digerus hingga homogen, ditambahkan parfum secukupnya, aduk hingga homogen, ditambahkan larutan dapar fosfat campuran sedikit demi sedikit secukupnya, hingga diperoleh pH 7, kemudian aduk hingga homogen, dan terakhir ditambahkan aquadest sampai 50 gram, aduk hingga homogen.

Formula B

Na-CMC didispersikan dalam aquadest dengan cara menaburkan Na-CMC di atas air panas, dibiarkan hingga mengembang lalu diaduk perlahan sampai homogeny (massa 1), kemudian Vitamin E didispersikan dalam Propilenglikol secukupnya (massa 2), lalu massa (2) ditambahkan ke dalam massa (1), aduk

hingga homogen. Lalu ditambahkan bahan lainnya seperti DMDM Hydantoin, TEA, dan Gliserin sambil diaduk hingga homogen (massa 3).

Ekstrak daun pandan dilarutkan dengan aquadest secukupnya, kemudian dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam massa (3), dan digerus hingga homogen, ditambahkan parfum secukupnya, aduk hingga homogen, ditambahkan larutan dapar fosfat campuran sedikit demi sedikit secukupnya, hingga diperoleh pH 7, kemudian aduk hingga homogen, dan terakhir ditambahkan aquadest sampai 50 gram, aduk hingga homogen.

Formula C

Na-CMC didispersikan dalam aquadest dengan cara menaburkan Na-CMC di atas air panas, dibiarkan hingga mengembang lalu diaduk perlahan sampai homogeny (massa 1), kemudian Vitamin E didispersikan dalam Propilenglikol secukupnya (massa 2), lalu massa (2) ditambahkan ke dalam massa (1), aduk hingga homogen. Lalu ditambahkan bahan lainnya seperti DMDM Hydantoin, TEA, dan Gliserin sambil diaduk hingga homogen (massa 3).

Minyak atsiri daun sirih didispersikan terlebih dahulu dalam propilenglikol secukupnya, kemudian dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam massa (3), digerus hingga homogen. Kemudian ditambahkan parfum secukupnya, aduk hingga

homogen, ditambahkan larutan dapar fosfat campuran sedikit demi sedikit secukupnya, hingga diperoleh pH 7, kemudian aduk hingga homogen, dan terakhir ditambahkan aquadest sampai 50 gram, aduk hingga homogen.

Formula D

Na-CMC didispersikan dalam aquadest dengan cara menaburkan Na-CMC di atas air panas, dibiarkan hingga mengembang lalu diaduk perlahan sampai homogeny (massa 1), kemudian Vitamin E didispersikan dalam Propilenglikol secukupnya (massa 2), lalu massa (2) ditambahkan ke dalam massa (1), aduk hingga homogen. Lalu ditambahkan bahan lainnya seperti DMDM Hydantoin, TEA, dan Gliserin sambil diaduk hingga homogen (massa 3).

Ekstrak lidah buaya dilarutkan dengan aquadest secukupnya, kemudian dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam massa (3), gerus hingga homogen (massa 4). Ekstrak daun pandan dilarutkan dengan aquades secukupnya, kemudian dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam massa (4), gerus hingga homogen (massa 5). Minyak atsiri daun sirih didispersikan terlebih dahulu dalam propilenglikol secukupnya, kemudian dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam massa (5), gerus hingga homogen. Kemudian ditambahkan parfum secukupnya, aduk hingga homogen, ditambahkan larutan dapar

fosfat campuran sedikit demi sedikit secukupnya, hingga diperoleh pH 7, kemudian aduk hingga homogen, dan terakhir ditambahkan aquadest sampai 50 gram, aduk hingga homogen.

Evaluasi

Evaluasi gel dilakukan dengan pengamatan secara organoleptis, pengamatan homogenitas, dan pH. Pemeriksaan organoleptis meliputi pengamatan bentuk, warna dan bau. Uji homogenitas pada formulasi sediaan gel anti nyamuk ini dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan gel untuk setiap formulanya di atas kaca objek dan diamati sebaran partikel yang terbentuk secara visual untuk partikel yang tidak larut. Untuk setiap formula pengamatan dilakukan sebanyak 3 kali. Dan evaluasi terhadap pH dilakukan dengan menggunakan kertas pH, untuk mengetahui pH gel apakah melebihi batas pH kulit atau tidak, yaitu antara 4,5-6,5 atau 5,0-6,8.

Uji stabilitas fisik gel

Uji stabilitas fisik gel dilakukan dengan mengamati masing-masing gel selama 28 hari setiap hari ke-1, 3, 7, 14, 21, dan hari ke-28, pada penyimpanan suhu ruangan.

2. Uji hedonik

Uji hedonik dilakukan untuk mengetahui tingkat kesukaan responden

terhadap masing-masing gel, dan untuk mengetahui gel dengan ekstrak mana yang paling banyak disukai oleh responden.

Keempat formulasi diujikan kepada responden dengan cara mengoleskan masing-masing formulasi pada tangan bagian punggung dan memberi skor pada masing-masing formula.

Analisis data

Data yang telah dikumpulkan berupa skors terhadap formulasi gel anti nyamuk akan dihitung dengan cara sebagai berikut :

$$\text{Persentase (\%)} = \frac{a}{315} \times 100 \%$$

Ket :

a = jumlah hasil penilaian tiap formula

315 = jumlah nilai harapan, diperoleh dari nilai tertinggi (5) dan banyaknya responden (63 orang) = 5 x 63 = 315

Hasil dan Pembahasan

Optimasi basis gel

Basis gel yang optimal adalah Na-CMC dengan konsentrasi 3%. Secara organoleptis, basis dengan konsentrasi Na-CMC 3% berbentuk semi padat yang kental, jernih, dan tidak berbau. Basis dengan Na-CMC 4, 5 dan 6% lebih padat daripada basis dengan Na-CMC 3%. Pada uji homogenitas, hanya basis gel dengan Na-CMC 3% yang menunjukkan susunan yang homogen. Ketidak homogenan dari

basis 3, 4, dan 5 dikarenakan konsentrasi Na-CMC semakin banyak yang mempengaruhi kadar air, sehingga Na-CMC tidak terdispersi secara merata. Semakin besarnya konsentrasi Na-CMC juga mempengaruhi viskositas basis, karena kadar air semakin sedikit sehingga basis menjadi lebih padat.

Pada pengujian pH, diperoleh pH 10, yang berarti basis gel terlalu basa, sehingga diperlukan penyesuaian pH dengan penambahan buffer posfat pH 4 hingga diperoleh pH yang sesuai.

Ekstraksi

Pengamatan secara organoleptis ekstrak dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 1. Pengamatan Organoleptis Ekstrak

Pengamatan	Ekstrak	
	Lidah buaya	Daun pandan
Bentuk	Cairan	Cairan
Warna	Kuning pucat kehijauan	Coklat kekuningan, menyerupai air teh
Bau	Bau khas lemah	Bau khas daun pandan

Simplisia lidah buaya yang ditimbang sebanyak 52,82 gram, menghasilkan ekstrak sebanyak 18,51 gram dengan persentase rendemen 35,04%. Sedangkan simplisia daun pandan yang ditimbang sebanyak 24,63 gram, menghasilkan ekstrak sebanyak 21,48 gram dengan persentase rendemen 87,21%.

Sediaan gel anti nyamuk

Tabel 2. Formulasi Gel Anti Nyamuk

Bahan	Kandungan per 50 gram			
	(gram)			
	F A	F B	F C	F D
Ekstrak lidah buaya	0,5		-	0,5
Ekstrak daun pandan	-	0,45	-	0,45
Minyak atsiri daun sirih	-	-	0,075	0,075
Na-CMC	1,5	1,5	1,5	1,5
Trietanolamin	0,5	0,5	0,5	0,5
Gliserin	5	5	5	5
Propilenglikol	7,5	7,5	7,5	7,5
DMDM	0,3	0,3	0,3	0,3
Hydantoin				
Vitamin E	0,005	0,005	0,005	0,005
Larutan dapar fosfat	Ad pH 7			
Parfum	Secukupnya			
Akuades	Sampai 100%			

Hasil pengamatan organoleptis sediaan gel dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 3. Hasil Pengamatan Organoleptis

Penga- matan	Formula Gel			
	A	B	C	D
Bentuk	Massa kental putih gading	Massa kental agak kuning pucat	Massa kental Coklat muda	Massa kental Coklat kekuningan
Warna				
Bau	Bau khas jeruk	Bau khas jeruk	Bau khas jeruk dan sedikit tercium bau khas daun sirih	Bau khas jeruk, dan masih sedikit tercium bau khas daun sirih, namun tidak setajam sediaan C.

Pada pengamatan homogenitas, secara keseluruhan gel yang dibuat menunjukkan susunan yang homogen.

Pada pengujian pH, masing-masing gel mempunyai pH 7 dengan penambahan larutan dapar fosfat pH 4.

Pada masing-masing formula, ditambahkan minyak jeruk (oleum citrii) secukupnya untuk menambah aroma gel dan menutupi bau khas minyak atsiri daun sirih yang menyengat.

Hasil Uji Stabilitas Fisik Gel

Hasil dari uji stabilitas fisik gel dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 4. Hasil Uji Stabilitas Fisik

Waktu (hari)	Bentuk				Warna				Bau				pH			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
1	m	M	m	m	p	p	C	c	m	M	j	j	7	7	7	7
	k	k	k	k	g	k	m	k	j	j	+	-				
3	m	M	S	m	p	p	C	c	m	M	j	j	7	7	7	7
	k	k		k	g	k	m	k	j	j	+	-				
7	m	M	m	S	p	p	C	c	m	m	m	j	7	7	7	7
	k	k	k		g	k	m	k	j	j	s	-				
14	S	M	m	a	p	p	C	c	m	m	m	m	7	7	7	7
				k	k	c	g	k	m	k	j	j	s	s		
21	a	M	m	a	p	p	C	c	m	m	m	m	7	7	7	7
	c	k	k	c	g	k	m	k	j	j	s	s				
28	a	M	m	a	p	p	C	c	m	m	m	m	7	7	7	7
	c	k	k	c	g	k	m	k	j	j	s	s				

Ket :

- mk : massa kental
- S : Sineresis
- ac : agak cair
- pg : putih gading
- pk : putih-kuning pucat
- cm : coklat muda
- ck : coklat kekuningan
- mj : minyak jeruk
- j+s : minyak jeruk dan minyak sirih
- j-s : minyak jeruk, sedikit tercium bau sirih
- ms : minyak sirih

Uji stabilitas fisik gel dilakukan selama 28 hari penyimpanan pada suhu ruangan dan diamati pada hari ke-1, 3, 7, 14, 21, dan 28. Secara keseluruhan, perubahan dari masing-masing formula terjadi pada bentuk dan bau. Pada perubahan bentuk, terjadi sineresis, yaitu terbentuknya lapisan cairan di permukaan gel. Sineresis terjadi ketika cairan gel keluar dan berkumpul di permukaan sehingga pada pengamatan visual terbentuk lapisan cairan di permukaan gel, yang menunjukkan tidak stabilnya sediaan gel. Selain pada bentuk, perubahan juga terjadi pada bau dari gel. Formula gel yang mengalami perubahan hanya pada gel yang mengandung minyak atsiri daun sirih, karena bau dari minyak atsiri daun sirih ini sangat kuat. Sehingga parfum yang digunakan tidak mampu menutupi bau minyak sirih dalam waktu yang lama. Berdasarkan hasil dari uji stabilitas, formula yang menunjukkan sediaan yang stabil hanya sediaan gel B.

Uji Hedonik

Hasil dari uji hedonik dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 5. Persentase hasil uji hedonik

SAMPSEL	HASIL PENILAIAN (%)				
	SSS	SS	S	TS	STS
A	14,2	47,6	30,2	8	0
B	11,1	30,1	54	4,8	0
C	0	3,2	19	58,7	19
D	1,6	8	33,3	33,3	23,8

Tabel 6. Data hasil penelitian pada uji hedonik berdasarkan skala numerik dan urutan tingkat kesukaan responden

SAMPSEL	JUMLAH	PRESENTASE (%)	URUTAN
A	232	73,65	I
B	220	69,84	II
C	131	41,58	IV
D	145	46,03	III

Hasil penilaian pada uji hedonik berdasarkan skala numerik dan urutan tingkat kesukaan responden dapat disimpulkan bahwa formula A pada urutan pertama dengan persentase 73,65%, formula B pada urutan kedua dengan persentase 69,84%, formula D pada urutan ketiga dengan persentase 46,03%, dan formula C pada urutan terakhir dengan persentase 41,58%.

Banyaknya responden yang kurang menyukai atau tidak menyukai formula C, dikarenakan bau dari minyak atsiri daun sirih yang sangat menyengat. Meskipun masing-masing formula diberi tambahan parfum, namun parfum yang ditambahkan pada formula C tidak mampu menutupi bau dari minyak atsiri daun sirih, lama kelamaan bau dari parfum pada formula C hilang dan yang tercium hanya bau dari minyak atsiri daun sirih. Selain itu, warna dari formula C ini juga mempengaruhi tingkat kesukaan responden terhadap formula ini.

Berdasarkan hasil uji hedonik, formula A merupakan sediaan yang paling banyak disukai oleh responden. Bila dibandingkan dengan hasil uji stabilitas, formula B

merupakan sediaan yang stabil. Meskipun sediaan A tidak menunjukkan sediaan yang stabil, namun sediaan gel A menjadi urutan pertama yang disukai oleh responden. Karena kesukaan masing-masing responden berbeda-beda.

Kesimpulan

1. Formulasi gel yang dapat mendispersikan bahan-bahan herbal secara homogen yaitu formulasi basis gel dengan konsentrasi Na-CMC sebagai gelling agent sebanyak 3%.
2. Sediaan gel tidak stabil karena terjadi perubahan bentuk dan bau. Formula yang menunjukkan sediaan yang stabil hanya formula B.
3. Hasil yang diperoleh dari uji hedonik pada 63 orang responden, berdasarkan urutan tingkat kesukaan, formula A menjadi urutan pertama dengan persentase 73,65%, formula B menjadi urutan kedua dengan persentase 69,84%, formula D menjadi urutan ketiga dengan persentase 46,03%, dan pada urutan terakhir yaitu formula C dengan persentase 41,58%.

Daftar Pustaka

1. Anief M. (2007) . *Farmasetika*, UGM Press : Yogyakarta, 117
2. Anonim. (2009). *Info POM*, Badan POM RI, 5-8
3. Ariola et al. (2006). *Principles and Methods of Research*
4. Badriah, Lailatul D. (2012). *Metodologi Penelitian, Ilmu-Ilmu Kesehatan*, Multazam : Bandung, 94,101,127
5. BPOM RI. (2008). *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan No : HK.00.05.42.1018 Tentang Bahan Kosmetik*, BPOM : Jakarta
6. Departemen Kesehatan RI. (1995) : *Farmakope Indonesia edisi IV*, Dirjen POM : Jakarta, 7-8
7. Lachman, Leon., Lieberman, Hebert A., Kanig, Joseph L. (1986). *Teori dan Praktek Farmasi Industri* edisi III vol.2, Universitas Indonesia Press : Jakarta
8. Lieberman, H., A., Coben, L., J., Sediaan Semisolid, dalam Lachman, L., Lieberman, H., A., Kanig, J., L. (1994), *Teori dan Praktek Farmasi Industri III*, UI-Press
9. Lieberman. (1996). *Pharmaceutical Dosage Forms : Disperse Systems* Volume 2, 415-425, Marcel Dekker : New York
10. Martin, Alfred. (1993). *Physical Pharmacy*, 566-572, Lea & Febiger : Philadelphia
11. Notoatmodjo S. (2010). *Metodologi Penelitian Kesehatan*, PT Rineka Cipta : Jakarta, 56, 115, 171
12. Nunez et. al. (2009). *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*, Sixth Edition, Editor Raymond C. Rowe, Paul Sheskey dan Sian C. Owen. Pharmaceutical Press : Italy
13. Sumantri Arif. (2013). *Kesehatan Lingkungan*, Kencana Prenada Media Grup : Jakarta, 99-129
14. Voigt R. (1995). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Gadjah Mada

- University Press : Yogyakarta, 377-382, 562-564, 568-569,
15. Yuniarti, T. (2008). *Ensiklopedia Tanaman Obat Tradisional*, PT. Buku Kita : Jakarta
 16. Arivia, S., Kurniawan, B., Zuraida, R. (2013). *Efek Larvasida Ekstrak Daun Lidah Buaya (Aloe vera) Terhadap Larva Aedes aegypti Instar III*, Jurnal. Universitas Lampung : Lampung
 17. Handayani, Ishak, H., Anwar. (2013) : *Efektivitas Ekstrak Daun Sirih (Piper betle L.) Sebagai Bioinsektisida Terhadap Kematian Nyamuk Aedes aegypti*, Jurnal, UNHAS Makassar
 18. Hastuti, H. (2008). *Daya Bunuh Ekstrak Daun Pandan Wangi (Pandanus amaryllifolius Roxb.) terhadap Larva Anopheles aconitus Donitz*, Skripsi, Fakultas Kedokteran UNS: Surakarta
 19. Ida, Nur., Fauziah, Siti N. (2009). *Uji Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Lidah Buaya (Aloe Vera L.)*, Jurnal, Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Makassar : Makassar
 20. Marinda S.W. (2012). *Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Gel Liposom Yang Mengandung Fraksinasi Ekstrak Metanol Kulit Manggis (Garcinia mangostana L.) Sebagai Antioksidan*, Skripsi, Fakultas MIPA Program Studi Farmasi, Universitas Indonesia : Depok
 21. Nasution Prof., Rozani, SKM. (2003). *Teknik Sampling*, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara
 22. Pratama Ary B., Astuti Dwi., Ambarwati. (2010). *Pemanfaatan Ekstrak Daun Pandan Wangi (Pandanus amaryllifolius Roxb.) Sebagai Larvasida Aalami*, Jurnal. Universitas Muhammadiyah Surakarta : Surakarta
 23. Rahmawati R., Kartono., Sulisty, HR., Noranita, Betha., Sarwoko, EA., Wardaya, AY. (2012). *Analisis Pengaruh Karakteristik Wilayah (Kelurahan) Terhadap Banyaknya Kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) Di Kota Semarang*. Jurnal. Universitas Diponegoro : Semarang
 24. Rahmawaty Sri D. (2012). *Formulasi Herbal Pelangsing Dalam Sediaan Gel*. Karya Tulis Ilmiah, AKFAR Muhammadiyah Kuningan : Kuningan
 25. Wigati, R.A., Susanti, Lulus. (2009) . *Hubungan Karakteristik, Pengetahuan, dan Sikap, Dengan Perilaku Masyarakat Dalam Penggunaan Anti Nyamuk di Kelurahan Kutowinangun*, Jurnal, Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Vektor dan Reservoir Penyakit : Salatiga