JOURNAL OF PHARMACEUTICAL AND SCIENCES (JPS)



Homepage: https://www.journal-jps.com



ORIGINAL ARTICEL

JPS | Volume 5 | No. 1 | JAN-JUN | 2022 | pp. 12-20

Evaluation of Anti-acne Gel Preparations Combination of Aloe Vera Leaf Extract (*Aloe vera* (L) Brum F.) And Betel Leaf Extract (*Piper betle* L.)

Evaluasi Sediaan Gel Antijerawat Kombinasi Ekstrak Daun Lidah Buaya (*Aloe vera* (L) Brum F.) Dan Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.)

Ovalina Sylvia Br. Ginting^{1*)}, Putri Rahmah¹⁾

¹Prodi Farmasi, Universitas Haji Sumatera Utara - Sumatera Utara, Indonesia *e-mail author : ovalinasylviabr.ginting@gmail.com

ABSTRACT

The use of natural ingredients as herbal medicines has been widely carried out by the community today. Besides being able to save costs, if it can be made easily and cheaply and people believe it has fewer side effects and savety. Aloe vera (Aloe vera (L) Burm.F.) and betel leaf (Piper betle L.) are popular and easy to obtain plants. This plant contains secondary metabolites in the form of flavonoids, tannins, saponins and alkaloids. Secondary metabolite compounds contained in aloe vera and betel leaf can help the occurrence of infections by various skin bacteria that cause itching and acne. To overcome one of the main problems of facial skin, namely acne, the most suitable and effective dosage form to use is gel preparation. In this study, a gel formulation was carried out with 5 formulas. Which is based on differences in the concentration of the active substance of aloe vera extract and betel leaf extract. This research was conducted experimentally and aims to determine the effect of variations in the concentration of the active substance on the physical and chemical stability of the preparation. The extraction process was carried out by maceration using 80% ethanol. The evaluations carried out included: organoleptic tests, pH tests, homogeneity tests and tests for the spreadability of gel preparations for 21 days. The results showed that the best formula was formula 2. This proves that changes in temperature and storage duration can affect the quality of the gel so that it can affect the physical and chemical properties of the gel produced.

Keywords: gel; antiacne; extract; aloe vera; betel

ABSTRAK

Pemanfaatan bahan alam sebagai obat-obat herbal telah banyak dilakukan oleh masyarakat saat ini. Selain dapat menghemat biaya, jika dapat dibuat dengan mudah dan murah serta dipercaya masyarakat memiliki efek samping yang lebih kecil dan lebih aman. Tanaman lidah buaya (Aloe vera (L) Burm.F.) dan daun sirih (Piper betle L.) merupakan salah satu tanaman yang populer dan mudah untuk di dapat. Tanaman ini memiliki kandungan metabolit sekunder berupa flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid. Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman lidah buaya dan daun sirih dapat membantu terjadinya infeksi oleh berbagai bakteri kulit penyebab gatal dan juga jerawat. Untuk mengatasi salah satu masalah utama kulit wajah yaitu timbulnya jerawat, maka bentuk sediaan yang paling sesuai dan efektif untuk digunakan adalah sediaan gel.

Homepage: https://www.journal-jps.com

12

Pada penelitian ini adakan dilakukan formulasi sediaan gel dengan 5 formula. Yang didasarkan pada perbedaan konsentrasi zat aktif ekstrak lidah buaya dan ekstrak daun sirih. Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dan bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi zat aktif terhadap stabilitas fisika dan kimia sediaan. Proses pembuatan ekstrak dilakukan secara maserasi menggunakan etanol 80%. Evaluasi yang dilakukan antara lain: uji organoleptis, uji pH, uji homogenitas dan uji daya sebar sediaan gel selama 21 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula yang terbaik adalah formula 2. Hal ini membuktikan bahwa perubahan suhu dan lamanya penyimpanan dapat mempengaruhi kualitas gel sehingga dapat mempengaruhi sifat fisika dan kimia gel yang dihasilkan.

Kata kunci: gel; antijerawat; ekstrak; daun lidah buaya; daun sirih

PENDAHULUAN

Salah satu bahan alam yang menjadi sumber bahan baku untuk berbagai produk makanan, farmasi dan kosmetika adalah tanaman lidah buaya (*Aloe vera* (L) Bum.F). Tanaman ini mengandung berbagai metabolit sekunder, diantaranya saponin. Senyawa saponin dapat berkhasiat dalam membantu membunuh kuman dan bersifat antiseptik. Selain itu, tanaman lidah buaya juga memiliki kandungan accemanan. Berdasarkan penelitian senyawa ini bersifat imunostimulan, antivirus, antineoplastik dan mengurangi gangguan pada gastrointestinal (Dehari, dkk., 2006).

Dalam bidang industri dan kosmetika, tanaman lidah buaya juga digunakan sebagai bahan tambahan dalam pembuatan sabun. Hal ini karena, tanaman lidah buaya memiliki bersifat antiseptik sekaligus dapat melembutkan kulit. Faktor utama yang menyebabkan hal ini adalah adanya kandungan lignin yang dapat menahan air di dalam kulit serta mengurangi terjadinya penguapan (Dehari, dkk., 2006).

Disamping tanaman lidah buaya, tanaman lain yang juga memiliki banyak khasiat adalah daun sirih (Piper betle L.). Tanaman ini memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang cukup diantaranya mengandung komplit, senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan minyak atsiri. Daun sirih memiliki manfaat sebagai antioksidan, membantu meredakan peradangan, melindungi fungsi hati, tukak lambung, batuk, luka dan lain sebagainya. Daun sirih dapat dimanfaatkan secara langsung maupun dengan diolah menjadi ekstrak terlebih dahulu (Damayanti, 2005).

Kedua tanaman di atas memiliki efek dan pengaruh yang baik terhadap kulit. Bagian tubuh ini adalah salah satu komponen penting yang berperan dalam melindungi dan memperindah penampilan seseorang. Salah satu masalah utama yang sering terjadi pada kulit diantaranya masalah jerawat, kulit berminyak, dan kulit kering. Penyebab utama terjadinya gangguan tersebut diantaranya adalah infeksi mikroorganisme terutama bakteri *Propionibacterium acne* (Sahara, 2015).

Untuk mengatasi berbagai masalah kulit, para ahli farmasis telah memformulasikan berbagai bentuk sediaan farmasi diantaranya krim, gel, salep, dan juga berbagai sediaan oral. Dalam mengatasi masalah jerawat bentuk sediaan yang paling populer dan diminati konsumen adalah bentuk sediaan gel. Hal ini karena sediaan gel lebih mudah dibersihkan dari permukaan kulit serta tidak mengandung minyak yang justru dapat memicu peradangan pada kulit yang berjerawat (Rowe, 2009).

METODE PENELITIAN

Metode yang dilakukan pada penelitian ini adalah secara eksperimental dengan tahapan penelitian berupa penyiapan sampel, pembuatan ekstrak, penyiapan bahan dan formulasi sediaan gel.

Tempat penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboraturium Farmasi Universitas Haji Sumatera Utara.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah alat-alat gelas standar laboratorium,

bunsen dan kawat kas, kertas perkamen, kertas saring, lumpang dan stamper, magnetik stirer, oven (Binder), penjepit tabung, pipet tetes (Phyrex), penangas air, pH meter, wadah, rak tabung, *rotary evaporator*, spatula, tabung sentrifuge, dan timbangan analitik.

Bahan yang digunakan pada penelitin ini adalah daun lidah buaya (*Aloe vera* (L) Burm.F.), daun sirih (*Piper betle* L.), etanol 96%, gliserin, PEG, CMC-Na, HNO₃, kloroform, HCl 2 N, FeCl₃, NaCl 10%, gelatin 1%, magnesium, pereaksi mayer, amil alkohol, peraksi dragendorff, aquadest.

PROSEDUR

Pengumpulan Bahan Baku

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun lidah buaya dan daun sirih, yang diperoleh dari provinsi Riau Kabupaten Bengkalis kota Duri dalam keadaan yang masih segar.

Pembuatan Pelarut Etanol 80%

Dalam proses pembuatan etanol 80% dibutuhkan etanol pekat yang memiliki konsentrasi yang lebih tinggi yaitu etanol 96% sehingga dapat diencerkan menjadi konsentrasi yang lebih rendah dengan metode pengenceran. Adapun pada prinsip pengenceran berlaku persamaan $V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$.

Pembuatan Simplisia

Proses pertama yang dilakukan dalam pembuatan simplisia adalah sortasi basah untuk mendapatkan bahan baku sampel yang tepat dan murni. Selanjutnya sampel dicuci bersih menggunakan air mengalir dan dirajang halus lalu dikeringkan selama 2 minggu. Pada proses pengeringan tidak boleh terkena paparan sinar matahari secara langsung. Sampel yang telah kering dan menjadi simplisia ditandai dengan tekstur yang rapuh. Selanjutnya simpliasi yang telah kering dilakukan sortasi kering untuk memisahkna dengan zat pengotor pada saat pengeringan dan penyimpanan. Lalu, simplisia dijadikan serbuk dengan menggunakan alat penghancur sampel maka diperoleh hasilnya berupa simplisia daun lidah buaya (Aloe vera (L) Burm. F.) dan daun sirih (*Piper betle* L.), lalu proses penyimpanan simplisia dimasukkan ke dalam wadah tertutup.

Pembuatan Ekstrak

Sebanyak 600 g serbuk simplisia daun lidah buaya (*Aloe vera* (L) Burm. F.) dan 150 g daun sirih (*Piper betle* L.) dimasukkan ke dalam wadah gelas berwarna gelap lalu dilakukan proses maserasi menggunakan 7,5 bagian pelarut etanol 80% selama 5 hari terlindung dari cahaya matahari sambil diaduk secara konsisten. Setelah 5 hari, hasil maserasi di saring dan diperas, lalu dimasukkan ke dalam wadah yang baru. Sisa ampas ditambah dengan 2,5 bagian pelarut etanol 80%, lalu didiamkan selama 2 hari dengan perlakukan yang sama. Setelah 2 hari kemudian disaring sambil diendapkan.

Maserat yang diproleh kemudian diuapkan dengan bantuan alat *rotary evaporator* pada temperatur kurang 70°C. Selanjutnya untuk mendapatkan ekstrak kental maka hasil evaporasi dikeringkan menggunakan *freeze dryer* (Ginting, 2017; Tambunan, dkk., 2018; Ginting, 2021).

Skrining Fitokimia

Pada penelitian ini dilakukan skrining fitokimia pada sampel, yang meliputi pemeriksaan senyawa alkaloid, saponin, flavonoid dan tanin.

Pembuatan Sediaan Gel

Pada penelitian ini akan dibuat 5 variasi formula sediaan gel. Formula standar basis gel CMC-Na menurut Maswadeh, *et al* (2006) dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 1. Formula standar basis gel

Bahan	Standar
CMC-Na	5 gram
Gliserin	10 mL
Propilenglikol	5 mL
Air ad	100 mL

Berdasarkan standar basis gel di atas maka akan dibuat formula 100 g gel antijerawat dengan 5 variasi formula yang dapat dilihat pada tabel 2 berikut ini.

Tabel 2. Rancangan formula

		Formula/Konsentrasi				
Nama Bahan	Kegunaan	F1	F2	F3	F4	F5
Ekstrak daun lidah buaya	Zat aktif	5 %	3 %	2,5 %	2 %	0
Ekstrak daun sirih	Zat aktif	0	2 %	2,5 %	3 %	5 %
CMC-Na	Basis	3 %	3 %	3 %	3 %	3 %
Gliserin	Pelembab	10 %	10 %	10 %	10 %	10 %
Propilenglikol	Pengalkali	5 %	5 %	5 %	5 %	5 %
Aquadest ad	Pelarut	100 mL	100 mL	100 mL	100 mL	100 mL

Sumber: (Istiana, 2016).

Keterangan:

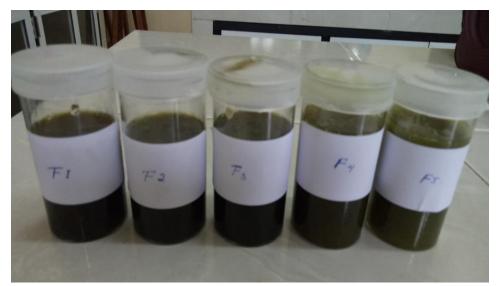
Formula 1 : gel dengan konsentrasi kombinasi ekstrak daun lidah buaya : daun sirih sebesar 5% : 0%.

Formula 2 : gel dengan konsentrasi ekstrak kombinasi ekstrak daun lidah buaya : daun sirih sebesar 3% : 2%.

Formula 3 : gel dengan konsentrasi ekstrak kombinasi ekstrak daun lidah buaya : daun sirih sebesar 2,5% : 2,5%.

Formula 4 : gel dengan konsentrasi ekstrak kombinasi ekstrak daun lidah buaya : daun sirih sebesar 2% : 3%.

Formula 5 : gel dengan konsentrasi ekstrak kombinasi ekstrak daun lidah buaya : daun sirih sebesar 0% : 5%.



Gambar 1. Sediaan gel formula 1 sampai formula 5

Pembuatan Gel dari Ekstrak Sampel

Tahap awal yang harus dilakukan pada proses pembuatan gel adalah menyiapkan basis gel yang akan digunakan. Pada penelitian ini basis gel yang digunakan CMC-Na. Cara mengembangkan CMC-Na menjadi basis gal adalah dengan menaburkan serbuk CMC-Na pada lumpang yang berisi air panas pada suhu 60°C, lalu dibiarkan selama 24 jam. Setelah CMC-Na mengembang selanjutnya tambahkan gliserin dan propilenglikol sedikit demi sedikit dan aduk hingga homogen. Setelah basis gel selesai dibuat, selanjutnya siapkan sampel dengan melarutkan di dalam aquadest. Lalu ditambahkan

ke dalam basis gel dan diaduk hingga homogen dan terbentuk gel dengan tekstur yang baik. Selanjutnya dimasukkan ke dalam wadah tertutup (Supomo, dkk., 2015).

Evaluasi Gel (1). Uji organoleptis

Setelah terbentuk sediaan gel, selanjutnya untuk mengamati tampilan fisik dari sediaan perlu untuk melakukan pengujian organoleptis yang meliputi bentuk, warna, dan aroma/bau. Pengujian dillakukan pada hari ke 0, 7, 14 dan 21 (Depkes RI, 1995).

(2). Uji homogenitas

Untuk melakukan pengujian homogenitas sediaan diperlukan 2 kaca objek. Pengujian dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan pada kaca objek secara merata, lalu diamati dengan baik ada atau tidaknya partikel yang belum tercampur. Pengujian ini dilakukan selama 21 hari, pada hari ke 0, 7, 14 dan 21 (Depkes RI,1995).

(3). Uji pH

Alat yang digunakan untuk mengecek derajat keasaman (pH) sediaan adalah pH meter. Sebelum melakukan pengujian, perlu untuk melarutkan sediaan gel sebanyak 1 gram pada aquadest hingga diperoleh 10 ml. Untuk melakukan pengujian selanjutnya pH meter dicelupkan ke dalam larutan sediaan hingga jarum pH meter menunjukkan angka pH yang konstan (Tranggono dan Latifah, 2007).

(4). Uji daya sebar

Untuk melakukan pengujian terhadap daya sebar sediaan, perlu untuk menyiapkan kaca transparan dan pemberat 150 g. Selanjutnya letakkan sebanyak 0,5 g sediaan gel pada kaca transparan dan biarkan hingga melebar. Kemudian beri pemberat dengan sebelumnya tutup dengan plastik transparan terlebih dahulu. Lalu ukur luas daerah penyebarannya (Depkes RI,1995).

HASIL DAN DISKUSI Hasil ekstraksi

Daun lidah buaya dimaserasi dengan 1000 mL sedangkan daun sirih dimaserasi dengan 6000 mL pelarut etanol 80% selama 5 hari

kemudian disaring lalu dimasersi selama 2 hari. Filtrat yang diperoleh lalu diuapkan untuk menghilangkan pelarutnya. Hasil filtrat yang diperoleh pada daun lidah buaya sebesar 800 mL dan daun sirih sebesar 3000 mL. Rendemen yang dihasil dari etanol 80% daun lidah buaya adalah 20 mg dan daun sirih 80 mg, ekstrak kental dari etanol daun lidah buaya 100 gr (Rendemen 20 %) dan daun sirih 600 gr (Rendemen 13,3 %).

Hasil skrining fitokimia

Hasil skrining fitokimia senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam sampel dapat dilihat pada tabel 3. Untuk mengetahui komponen senyawa metabolit sekunder yang dapat berkhasiat yang terkandung pada sampel maka perlu untuk dilakukan pengujian skrining fitokimia sampel (Depkes RI, 2000).

Untuk mendapatkan hasil yang maksimal pada pengujian tidak hanya dilakukan terhadap simplisia sampel tetapi juga terhadap ekstrak kental yang diperoleh. Hasil skrining fitokimia di atas menunjukkan bahwa sampel yang berasal dari daerah kota Duri Kabupaten Bengkalis Provinsi Riau memberikan hasil positif untuk alkaloid, tanin, flavonoid, dan saponin.

HASIL EVALUASI SEDIAAN (1). Pemeriksaan organoleptis

Homepage: https://www.journal-jps.com

Hasil organoleptis sediaan gel formula 1 sampai dengan formula 5 dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 3. Hasil uji skrining fitokimia sampel

No.	No. Parameter	Daun Lidah Buaya		Daun Sirih	
NO.	Farameter	Simplisia	Ekstrak	Simplisia	Ekstrak
1.	Flavonoid	+	+	+	+
2.	Saponin	+	+	+	+
3.	Tanin	+	+	+	+
4.	Alkaloid	+	+	+	+

Keterangan:

(+) : mengandung senyawa metabolit sekunder yang diuji

(-) : tidak mengandung senyawa metabolit sekunder yang diuji

Tabel 4. Hasil uji organoleptis hari ke-0

Formula	Warna	Bau	Bentuk
F1	Hijau lumut	Khas ekstrak daun lidah buaya	Semi padat
F2	Hijau pekat	Khas ekstrak daun sirih	Semi padat
F3	Hijau pekat	Khas ekstrak perpaduan daun sirih dan daun daun lidh buaya	Semi padat
F4	Hijau pekat	Khas ekstrak daun lidah buaya	Semi padat
F5	Hijau lumut	Khas ekstrak daun sirih	Semi padat

Tabel 5. Hasil uji organoleptis hari ke-7

Formula	Warna	Bau	Bentuk
F1	Hijau lumut	Khas ekstrak daun lidah buaya	Semi padat
F2	Hijau pekat	Khas ekstrak daun sirih	Semi padat
F3	Hijau pekat	Khas ekstrak perpaduan daun sirih dan daun daun lidh buaya	Semi padat
F4	Hijau pekat	Khas ekstrak daun lidah buaya	Semi padat
F5	Hijau lumut	Khas ekstrak daun sirih	Semi padat

Tabel 6. Hasil uji organoleptis hari ke-14

Formula	Warna	Bau	Bentuk
F1	Hijau lumut	Khas ekstrak daun lidah buaya	Semi padat
F2	Hijau pekat	Khas ekstrak daun sirih	Semi padat
F3	Hijau pekat	Khas ekstrak perpaduan daun sirih dan daun daun lidh buaya	Semi padat
F4	Hijau pekat	Khas ekstrak daun lidah buaya	Semi padat
F5	Hijau lumut	Khas ekstrak daun sirih	Semi padat

Tabel 7. Hasil uji organoleptis hari ke-21

Formula	Warna	Bau	Bentuk
F1	Coklat muda	Khas ekstrak daun lidah buaya	Cair
F2	Coklat muda	Khas ekstrak daun sirih	Semi padat
F3	Coklat muda	Khas ekstrak perpaduan daun sirih dan daun daun lidh buaya	Semi padat
F4	Coklat muda	Khas ekstrak daun lidah buaya	Cair
F5	Coklat muda	Khas ekstrak daun sirih	Cair

Journal of Pharmaceutical and Sciences (JPS) |Volume 5| No. 1 |JAN-|2022|pp. 12-20 | Electronic ISSN : 2656-3088 Secara organoleptis, pada kelima sediaan menunjukkan warna, bau khas, dan bentuk gel menunjukkan perbedaan warna tiap formula dari hijau hingga coklat muda. Konsentrasi zat aktif berbeda beda tiap formula sehingga mempengaruhi warna, tetapi tidak terjadi perbedaan pada bau dan bentuk. Hal ini

disebabkan sifat dari zat aktif yang tidak stabil terhadap udara dan panas sehingga mudah teroksidasi dengan ditandai dengan perubahan warna menjadi coklat muda. Sehingga dapat disimpulkan bahwa sediaan gel yang dihasilkan tidak stabil secara organoleptis (Rufiati, 2011).

(2). Pemeriksaan pH

Hasil pengujian pH sediaan gel selama 21 hari dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Hasil pengujian pH sediaan

Hari ke-	F1	F2	F3	F4	F5
0	6	6	6	6	6
7	6	6	6	6	6
14	6	6	6	6	6
21	6	6	6	6	6

Hasil pengujian pH dengan menggunakan pH meter yang dilakukan selama 21 hari menunjukkan bahwa pH sediaan stabil pada pH 6. Hal ini memenuhi persyaratan nilai pH pada sediaan topikal sebesar 4,5-6,5 menurut

Tranggono dan Latifah, 2007.

(3). Pemeriksaan homogenitas

Hasil pengujian terhadap homogenitas sediaan gel dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 9. Hasil uji homogenitas sediaan

Formula	Uji homogenitas
F1	Homogen
F2	Homogen
F3	Homogen
F4	Homogen
F5	Homogen

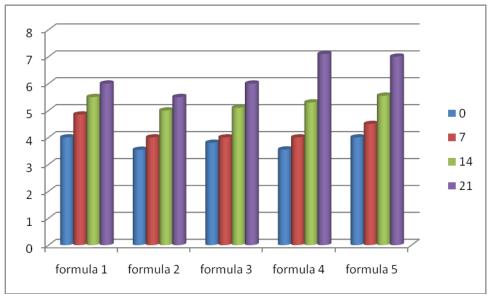
(4). Pemeriksaan daya sebar

Hasil pengujian terhadap daya sebar sediaan gel selama 21 hari dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 10. Hasil uji daya sebar sediaan

Hari ke-	F1 (cm)	F2 (cm)	F3 (cm)	F4 (cm)	F5 (cm)
0	4	3,54	3,80	3,55	4
7	4,85	4	4	4,20	4,50
14	5,50	5	5,10	5,30	5,55
21	6	5.50	6	7,10	7

Journal of Pharmaceutical and Sciences (JPS) |Volume 5| No. 1 |JAN-|2022|pp. 12-20



Gambar 2. Diagram uji daya sebar

Tujuan untuk melakukan pengujian terhadap daya sebar sediaan gel adalah untuk melihat kemampuan sediaan dapat menyebar pada permukaan kulit. Semakin luas area penyebaran sediaan maka akan semakin baik karena efek terapi yang ditimbulkan juga akan semakin luas dengan koefisien partisi yang juga semakin besar (Hasyim, 2012). Hasil uji daya sebar sediaan gel dari sampel menunjukkan bahwa kelima formula memiliki daya sebar yang cukup baik dan memenihi persyaratan daya sebar antara 5-7 cm (Putra, 2015).

KESIMPULAN

Berdasarkan berbagai evaluasi yang telah dilakukan terhadap 5 formula sediaan gel yang divariasikan berdasarkan perbedaan konsentrasi ekstrak sampel serta dilakukan pengujian dan penyimpanan selama 21 hari maka terjadi perubahan pada organoleptik sediaan terutama pada warna. Namun, perubahan warna ini tidak mengubah pH, homogenitas maupun daya sebar sediaan yang cenderung stabil dan baik. Dari kelima formula yang diuji, formula yang terbaik adalah formula ke-2 karena memiliki tekstur yang paling sesuai dengan persyaratan gel serta cukup stabil baik secara organoleptik, homogenitas, pH maupun daya sebar.

REFERENSI

Damayanti, 2005; dalam Hapsari, Putri P., Nanik S., Akhmad M., 2017. Formulasi Permen Jelly Ekstrak Daun Sirih (Piper betle L.) – Daun Suji (Pleomele angustofolia). JITIPARI (Jurnal Ilmiah Teknologi Dan Industri Pangan UNISRI), 2(1).

Dehari, P., 2006; dalam Arwinda, G., Njoo M., P.S., Aylinawati, Nani,I. 2013. Pembuatan Sabun Dengan Lidah Buaya (Aloe vera) Sebagai Antiseptik Alami. Jurnal Ilmiah Widya Teknik. Vol. 12 (1).

DepKes RI. 1995. *Farmakope Indonesia*, Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

DepKes RI. 2000. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Depkes RI.

Ginting, O, S., 2017. Perbandingan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Dari Dua Varietas Terhadap Bakteri *Escherichia coli. Jurnal* STIKNA Vol 01, No. 02.

Ginting, O, S., 2021. Perbandingan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Dan *Staphylococcus aureus. Forte Journal*, Vol. 01, No. 01.

Hasyim, N., Pare, K.L., Junaid, I., dan 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.

- Istiana, S., 2016. Formulasi Sediaan Gel Basis Na-Cmc Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (Kalanchoe pinnata (Lmk.) Pers.) Sebagai Penyembuh Luka Bakar Pada Kelinci. Surakarta. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Maswadeh, H., Semreen, M., and Naddaf, A. 2006. Anti-inflammatory Activity of Achillea and Ruscus Topical Gel On Carragenan-induced Paw Edema in Rats. Acth Poloniae Pharmaceutica-Drug Research.
- Putra. IGN.A.P., & Setyawan. E.I. (2015).

 Pengembangan Basis Cold Cream Ekstrak

 Kulit Buah Manggis (Garcinia Mangostana
 L.) Yang Memenuhi Sifat Farmasetis.

 Media Farmasi, Vol. 11 No.2:133-142
- Rowe, R.C., Paul JS, Marian EQ. 2009. Handbook Of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition. USA: The Pharmaceutical Press.
- Rufiati, E. 2011. *Pengaruh Suhu Terhadap Laju Reaksi*. Universitas Airlangga.
- Sahara, A., 2015. "Efektivitas Gel Campuran Daun Jambu Biji (Psidium guajava) Dan Lidah Buaya (Aloe vera) Untuk Mengurangi Radang Jerawat Pada Kulit Wajah". Pendidikan Kesejahteraan Keluarga. Fakultas Teknik. Universitas Negeri Semarang.
- Supomo, Sukawaty, Y., Baysar, F, 2015. Formulasi gel hand sanitizer dari kitosan dengan basis natrium karboksimetil selulosa. Akademi farmasi samarinda. Hal 31-37.
- Tambunan, M.L., Sitompul, E dan Ginting, O,S., 2018. Perbandingan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Dan Ekstrak *n*-Heksana Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli. Jurnal STIKNA* Vol. 02, No. 01.
- Tranggono, R.I dan Latifah, F. 2007. Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik. Jakarta: PT.Gramedia Pustaka Utama. Hal 11-13.