

Artikel Penelitian

PENGARUH *GELLING AGENT* PADA SEDIAAN SERUM JERAWAT KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU DAN BUAH BELIMBING WULUH

Dara Praniyda Tilarso^{1,a,*}, Anggun Maghfiroh^{1,b}, Kholifatul Jihan Amira^{1,c}

¹ Program Studi Farmasi, STIKes Karya Putra Bangsa
Jalan Raya Tulungagung-Blitar KM 4, Tulungagung 66291, Jawa Timur

e-mail: ^a dptilarso@stikes-kartrasa.ac.id, ^b anggunmaghfiroh270@gmail.com, and ^c jihanamiraa1498@gmail.com

* Corresponding Author

Abstract

*Serums with low viscosity can deliver active substances through the skin surface by forming a film layer. The physical properties of a good serum depend on the use of a gelling agent as a base. This study aims to determine the effect of the type and concentration of gelling agent on the physical characteristics of the combination of ethanol extract of green betel leaf (*Piper betle*) and wuluh starfruit (*Averrhoa bilimbi L.*) as an anti-acne. Serum preparations were made in 6 formulas with variations and concentrations of gel base, namely FI (Na-CMC 2%), FII (Na-CMC 3%), FIII (Na-CMC 4%), FIV (Carbopol 0.5%), FV (Carbopol 1%), and FVI (Carbopol 2%). Evaluation of the preparation is carried out to determine the optimum formula that meets the requirements criteria. The evaluations carried out included organoleptic homogeneity, dispersion, adhesion, pH, and viscosity. The analysis performed statistically using ANOVA with a 95% confidence level to see differences between groups of formulas to determine the effect of type and concentration of gelling agent on serum characteristics. The formulation of serum preparations on the concentration of gelling agent affects the physical stability for 28 days. The results of the antibacterial activity test of FV and FVI (Karbopol 1% and 2%) had inhibition zones of 8.8 mm and 9.3 mm in *P. acnes*, and 9 and 9.8 mm in *S. aureus* which were included in the inhibition zone category currently.*

Keywords: *serum; Na-CMC; carbopol; green betel leaf; wuluh starfruit*

Abstrak

*Serum dengan viskositas yang rendah dapat menghantarkan zat aktif melalui permukaan kulit dengan membentuk lapisan film. Sifat fisik serum yang baik tergantung dari penggunaan gelling agent sebagai basisnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jenis dan konsentrasi gelling agent terhadap karakteristik fisik serum kombinasi ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle*) dan buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) sebagai antijerawat. Sediaan serum dibuat dalam 6 formula dengan variasi dan konsentrasi basis gel yaitu FI (Na-CMC 2%), FII (Na-CMC 3%), FIII (Na-CMC 4%), FIV (Karbopol 0,5%), FV (Karbopol 1%), dan FVI (Karbopol 2%). Evaluasi terhadap sediaan dilakukan untuk mengetahui formula optimum yang memenuhi kriteria persyaratan. Evaluasi yang dilakukan meliputi organoleptis homogenitas, daya sebar, daya lekat, pH dan viskositas. Analisis dilakukan secara statistik menggunakan ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95% untuk melihat perbedaan antar kelompok formula untuk mengetahui pengaruh jenis dan konsentrasi gelling agent terhadap karakteristik serum. Formulasi sediaan serum terhadap konsentrasi gelling agent berpengaruh terhadap stabilitas fisik selama 28 hari. Hasil uji aktivitas antibakteri FV dan FVI (Karbopol 1% dan 2%) memiliki zona hambat sebesar 8,8 mm dan 9,3 mm pada *P.acnes*, serta 9 dan 9,8 mm pada *S.aureus* yang termasuk dalam kategori zona hambat sedang.*

Kata Kunci: *serum; Na-CMC; karbopol, daun sirih hijau; buah belimbing wuluh*

I. PENDAHULUAN

Jerawat merupakan masalah kulit berupa infeksi dan peradangan kulit. *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus* merupakan mikroba pembentuk nanah yang bertanggung jawab untuk pengembangan berbagai bentuk jerawat. Efek antijerawat terbukti pada penelitian yang memanfaatkan daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh masing-masing dilaporkan mampu memberikan zona hambat pada konsentrasi 10%^[1] dan 12,5%^[2]. Berdasarkan aktivitas antibakteri yang dimiliki daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh, maka perlu dikembangkan menjadi suatu sediaan farmasi untuk meningkatkan kemudahan dalam penggunaannya. Salah satu pengobatan yang baik untuk jerawat yaitu menggunakan serum. Serum merupakan sediaan kosmetik dengan viskositas rendah sehingga mudah diserap oleh kulit, serum menghantarkan zat aktif melalui permukaan kulit dengan membentuk lapisan film tipis yang mengandung bahan aktif lebih banyak daripada kandungan pelarut^[3]. Faktor penting dalam formulasi serum yaitu *gelling agent* dengan karakteristiknya. Dasar gel hidrofilik dapat meningkatkan aktivitas ekstrak dalam sebuah formulasi, seperti metil selulosa, *carboxy metil selulosa* (CMC) dan ada juga yang berasal dari polimer sintetik seperti *carbopol*. Keunggulan serum dalam sediaan antijerawat yaitu serum merupakan sediaan semi padat yang banyak mengandung air sehingga mampu menembus dinding sel bakteri Gram positif yang bersifat lebih polar. Karakteristik *gelling agent* yang digunakan harus disesuaikan dengan jenis sediaan karena semakin tinggi konsentrasi *gelling agent* yang digunakan, semakin tinggi viskositas gel karena struktur gel semakin kuat^[4].

Pada formulasi sediaan serum ini digunakan dua *gelling agent* yaitu Na-CMC dan karbopol dengan berbagai konsentrasi penggunaan. Kedua *gelling agent* ini memiliki karakteristik tersendiri sebagai *gelling agent*, sehingga tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh *gelling agent* terhadap karakteristik fisik dan aktivitas antijerawat sediaan serum.

II. METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan yaitu oven, wadah maserasi, rotary evaporator, pH indikator, viscometer, dan timbangan analitik.

Bahan yang digunakan yaitu simplisia daun sirih hijau, simplisia buah belimbing wuluh, Na-CMC, karbopol, TEA, metil-propil paraben, BHT, parfum, dan air suling, DMSO, P.acnes, S.aureus.

Penyiapan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini yaitu sampel simplisia daun sirih hijau (*Piper betle*) dan buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang diperoleh dari UPT Laboratorium Herbal Materia Medica, Batu.

Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak dilakukan secara maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Serbuk simplisia sebanyak 250 gram dilarutkan ke dalam etanol 96% sebanyak 2,5 liter kemudian dimaserasi selama 3x24 jam, dibiarkan di tempat sejuk terlindung dari cahaya sambil digojok sesekali. Terakhir menyaring hasil maserasi menggunakan kertas saring dan diambil filtratnya. Filtrat kemudian dipekatkan menggunakan waterbath dengan suhu 50°C hingga pekat^[5].

Pembuatan Sediaan Serum

Gelling agent dikembangkan dengan aquadest panas didalam mortir hingga terbentuk massa serum. Pada wadah lain, nipagin, nipasol dan BHT yang dilarutkan dalam propilenglikol diaduk hingga homogen. Larutan metil paraben, propil paraben, BHT, dan propilenglikol tadi dicampurkan ke dalam massa serum yang telah terbentuk didalam mortir, kemudian diaduk hingga homogen. Basis serum yang telah terbentuk, selanjutnya ditambahkan ekstrak dan parfum secukupnya lalu digerus hingga homogen^[3].

Evaluasi Sediaan Serum

Organoleptis

Pengujian serum meliputi warna, aroma, dan sensasi di kulit dengan cara mengamati penampilan visual dan sensasi di kulit^[3].

Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan serum pada preparat kaca kemudian diamati apakah bahan-bahan yang digunakan tersebut terdispersi merata pada lempeng kaca tersebut^[6].

pH

Sebanyak 0,5 gram serum diencerkan dengan 5 ml aquades, kemudian pH stik dicelupkan selama 1 menit. Perubahan warna yang terjadi pada pH stik menunjukkan nilai pH dari sediaan^[7].

Daya lekat

Sampel sebanyak 0,25 gram diletakkan diantara 2 gelas objek pada alat uji daya lekat, kemudian ditekan beban 1 kg selama 5 menit, beban diangkat dan diberi beban 80 gram pada alat dan dicatat waktu pelepasan serum^[2].

Daya sebar

Sampel seberat 0,5 gram diletakkan di atas kaca dan ditunggu selama 1 menit.

Diameter sebar sampel diukur. Selanjutnya ditambah 150 gram beban dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan^[8].

Viskositas

Sediaan serum gel dimasukkan kedalam alat viscometer hingga spindel terendam. Spindel diatur dengan kecepatan 50 rpm^[3].

Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Serum

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi kertas cakram (*paper disk*)^[9]. Suspensi bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus* sebanyak 100 μ L dituang secara merata pada medium Nutrient Agar yang telah diletakkan dalam cawan petri steril, Setelah mengering, kertas cakram diresapi dengan sediaan serum. Diletakkan kertas cakram, pada permukaan medium yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji secara aseptik (dengan menggunakan *cotton bud* steril). Pengujian ini diinkubasi pada suhu 37°C selama selama 24 jam. Setelah 24 jam dilihat zona bening di sekitar cakram yang menunjukkan kemampuan sediaan uji dalam menghambat pertumbuhan bakteri^[10].

Analisis statistik

Data yang diperoleh pada evaluasi sediaan dianalisa menggunakan statistik SPSS V.24.0. Uji yang dilakukan yaitu uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov*, kemudian dilanjutkan dengan menggunakan analisis variansi satu arah (ANOVA) dengan taraf kepercayaan 95%. Perbedaan antar kelompok formula serum diamati dengan pengaruh jenis dan konsentrasi *gelling agent* terhadap daya sebar, daya lekat dan viskositas.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak etanol daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh yang dihasilkan diformulasikan ke dalam bentuk sediaan

serum dengan berbeda jenis dan konsentrasi *gelling agent* untuk antijerawat. Tujuan serum menjadi suatu sediaan farmasi dalam penelitian ini yaitu untuk meningkatkan kemudahan dalam penggunaan ekstrak berkhasiat sebagai antijerawat.

Keunggulan serum dalam sediaan antijerawat yaitu serum merupakan sediaan semi padat yang banyak mengandung air sehingga mampu menembus dinding sel bakteri Gram positif yang bersifat lebih polar. Mengingat sediaan serum yang mengandung bahan kimia obat dapat memberikan efek samping dalam penggunaannya. Serum kombinasi ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh diharapkan dapat memberikan manfaat kemudahan dalam penggunaannya. Formulasi sediaan serum kombinasi ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh dapat diamati pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi sediaan serum

Bahan	Formulasi (%b/v)					
	FI	FII	FIII	FIV	FV	FVI
Ekstrak DS	10	10	10	10	10	10
Ekstrak BBW	12,5	12,5	12,5	12,5	12,5	12,5
PG	15	15	15	15	15	15
Na-CMC	2	3	4	-	-	-
Karbopol	-	-	-	0,5	1	2
TEA	-	-	-	1	1	1
Nipagin	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
Nipasol	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
BHT	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Parfum	qs	qs	qs	qs	qs	qs
Aquade st	100	100	100	100	100	100

Ket: DS = Daun sirih

BBW = Buah belimbing wuluh

Uji Organoleptis

Berdasarkan hasil uji organoleptis enam formulasi sediaan serum kombinasi ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh, pada FI, FII dan FIII yang menggunakan *gelling agent* Na-CMC diperoleh sediaan serum yang memberikan

kekentalan seperti gel dengan tekstur seperti air, mudah meresap, tidak menimbulkan rasa lengket, berbau khas, serta berwarna coklat kehijauan. Pada sediaan serum yang menggunakan *gelling agent* Karbopol (FIV, FV, FVI) diperoleh sediaan serum yang memberikan kekentalan seperti gel dengan tekstur seperti air, tidak menimbulkan rasa lengket, berbau khas, serta berwarna coklat tua. Dari hasil uji, menunjukkan perbedaan warna pada tiap jenis *gelling agent* meskipun mengandung kombinasi ekstrak yang sama. Kemungkinan perbedaan warna tersebut akibat penambahan TEA pada *gelling agent* yang menggunakan Karbopol. TEA (trietanolamin) merupakan agen alkali yang akan mengionisasi karbopol, serta menetralkan keasaman karbopol. Sehingga sediaan yang dibuat akan jernih^[11]. Keenam formula tersebut disimpan dalam suhu ruang 35-37°C dan sediaan tetap stabil, karena tidak mengalami perubahan selama 4 minggu masa pengamatan.

Uji Homogenitas

Tujuan dilakukannya uji homogenitas yaitu untuk mengetahui keberadaan partikel pada sediaan serum. Jika suatu komponen sediaan tidak homogen, dapat mempengaruhi efikasi serum yang dihasilkan^[12]. Partikel kasar yang terbentuk pada sediaan menunjukkan sediaan tidak terdispersi dengan baik. Berdasarkan uji homogenitas pada Tabel 2 yang dilakukan pada sediaan serum menunjukkan bahwa, pada keenam formulasi sediaan tidak ditemukan adanya partikel kasar. Sehingga dapat dinyatakan bahwa formulasi keenam sediaan serum tersebut bercampur sempurna secara homogen.

Uji pH

Uji pH dilakukan bertujuan untuk mengetahui keasaman sediaan, agar saat

Tabel 2. Hasil evaluasi sifat fisik sediaan serum

Evaluasi Uji	Formula					
	I	II	III	IV	V	VI
Organoleptis						
• Bentuk	• Semisolid	• Semisolid	• Semisolid	• Semisolid	• Semisolid	• Semisolid
• Bau	• Khas	• Khas	• Khas	• Khas	• Khas	• Khas
• Warna	• Coklat kehijauan	• Coklat kehijauan	• Coklat kehijauan	• Coklat tua	• Coklat tua	• Coklat tua
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
pH	7±0	6±0	5±0	7±0	5,9±0,25	5±0
Daya sebar	6,80±0,08 cm	6,65±0,13 cm	6,65±0,13 cm	6,65±0,09 cm	6,43±0,06 cm	6,14±0,18 cm
Daya lekat	0,46±0,04 detik	0,60±0,04 detik	0,64±0,06 detik	0,59±0,03 detik	0,75±0,05 detik	0,82±0,07 detik
Viskositas	217,5±13,23 dPas	230,00±7,07 dPas	232,50±6,45 dPas	237,50±6,45 dPas	242,50±6,45 dPas	273,75±21,3 6 dPas

digunakan tidak mengiritasi kulit. Hasil pada Tabel 2 menunjukkan, perbedaan *gelling agent* tidak mempengaruhi hasil uji pH dan masih termasuk ke dalam rentang pH dalam syarat mutu.

Nilai pH yang baik berada dalam kisaran nilai pH yang terdapat pada SNI 16-4399-1996 sebagai syarat mutu sediaan kulit (4,5-8,0) dan pH yang sesuai dengan pH kulit yaitu antara 4,5-7,5. Sediaan topikal sedemikian mungkin harus memiliki pH yang sama dengan kulit agar bisa berdifusi kedalam kulit^[13].

Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan menyebar sediaan saat diaplikasikan pada kulit. Semakin tinggi daya sebar maka semakin luas daya kontak krim dengan permukaan kulit, sehingga zat aktif dapat terdistribusi dengan baik. Daya sebar gel yang baik berada pada rentang 5-7 cm (Septiani, 2012). Hasil pengujian daya sebar pada Tabel 2 telah memenuhi kriteria daya sebar serum. Hasil uji *One Way Anova* didapatkan nilai sig 0,11 (<0,05) maka dari keenam formulasi menunjukkan adanya pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent*. Pengujian LSD dilakukan untuk

mengetahui adanya perbedaan signifikan antar keenam formula, hasil uji menunjukkan FI dan FVI menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan nilai sig ,002 (<0,05).

Uji Daya Lekat

Pengujian daya lekat dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan gel melekat ketika dioleskan pada kulit. Daya lekat dapat mempengaruhi efektivitas zat aktif dalam suatu sediaan krim, dimana semakin lama daya lekatnya maka aktivitas yang akan dimaksudkan juga akan bertahan lebih lama. Daya lekat sediaan gel sebaiknya lebih dari 1 detik. Hasil pengujian daya lekat pada Tabel 2 menunjukkan bahwa formula tidak memenuhi kriteria hasil uji dengan waktu kurang dari 1 detik. Hasil uji *One Way Anova* didapatkan nilai sig 0,00 (<0,05) maka dari keenam formulasi menunjukkan adanya pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent*. Pengujian LSD dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan signifikan antara keenam formula, hasil uji menunjukkan FI dengan FVI nilai sig ,004 yang berarti terdapat perbedaan signifikan (>0,05).

Uji Viskositas

Viskositas merupakan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir. Semakin tinggi viskositas, maka semakin tinggi tahanannya. Viskositas sediaan tidak boleh terlalu tinggi dan terlalu rendah. Jika serum yang dibuat viskositas terlalu tinggi (kental), serum akan sulit untuk dikeluarkan dari kem asannya, sedangkan jika viskositas terlalu rendah (encer), akan menurunkan waktu lama tinggal pada kulit saat digunakan. Nilai viskositas sesuai dengan persyaratan mutu pada SNI 12-3524-1995 yaitu 200 sampai 500 dPas. Hasil pengujian viskositas pada Tabel 2 telah memenuhi kriteria viskositas gel serum.

Hasil uji *One Way Anova* didapatkan nilai sig 0,00 (<0,05) maka dari keenam formulasi menunjukkan adanya pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent*. Terakhir pengujian LSD, digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan signifikan antar keenam formula, hasil uji menunjukkan FI dengan FVI nilai sig ,000 yang berarti bahwa terdapat perbedaan signifikan ($p>0,05$).

Uji Aktivitas Antibakteri Serum

Berdasarkan hasil uji pada Tabel 3, kontrol negatif tidak mempunyai zona hambat, kontrol positif menunjukkan zona hambat sebesar 19,5 mm pada bakteri *P.acnes* dan 21,3 mm pada bakteri *S. Aureus*. Dari formula I sampai III menunjukkan zona hambat antara 12,6-15 mm. Berdasarkan hasil uji aktivitas, dapat disimpulkan bahwa formula serum ekstrak kombinasi daun sirih dan buah belimbing wuluh sudah mempunyai efek penghambatan terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus* dalam kategori kuat namun belum sebanding dengan kontrol positif yaitu ekstrak kombinasi itu sendiri yang menunjukkan zona hambat

dalam kategori kuat. Hasil yang berbeda terjadi pada FV dan FVI yang menggunakan *gelling agent* karbopol konsentrasi 1% dan 2%. Perlakuan menunjukkan hasil dengan sifat yang sedang, kemungkinan hal tersebut dipengaruhi oleh tingginya konsentrasi karbopol. Semakin tinggi konsentrasi karbopol maka viskositas sediaan serum semakin kental, sehingga terjadi penurunan diameter zona hambat antibakteri^[14]. Hal tersebut dapat menghalangi pelepasan dari zat aktif tersebut dan mengakibatkan penurunan hambatan pada formulasi serum terhadap bakteri *P.acnes* dan *S.aureus*.

Tabel 3. Hasil uji aktivitas antibakteri

Formula	P.	S.	Ket.
	acnes (mm)	aureus (mm)	
Kontrol Positif	19,5	21,3	Kuat
FI	12,6	15	Kuat
FII	12,3	14,4	Kuat
FIII	12,3	14,3	Kuat
FIV	8	13,5	Kuat
FV	8,8	9	Sedang
FVI	9,3	9,8	Sedang
Kontrol Negatif	-	-	-

Ket: Kontrol positif = kombinasi ekstrak daun sirih dan buah belimbing wuluh; Kontrol negatif = DMSO

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa sediaan serum ekstrak kombinasi daun sirih dan buah belimbing wuluh menunjukkan stabilitas fisik yang baik, sesuai dengan parameter uji sifat fisik serum selama penyimpanan 28 hari. Variasi konsentrasi Na-CMC dan karbopol sebagai *gelling agent* berpengaruh terhadap stabilitas fisik sediaan serum. Hasil uji aktivitas antibakteri FV dan FVI (Karbopol 1% dan 2%) memiliki zona hambat bersifat sedang sebesar 8,8 mm dan 9,3 mm pada *P.acnes*, serta 9 dan 9,8 mm pada *S.aureus* dibandingkan dengan kontrol positif dengan zona hambat 19,5 mm dan

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Stikes Karya Putra Bangsa yang telah menyediakan bantuan dan fasilitas dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

[1] Sari, R., & Isadiartuti, D. (2006). Studi Efektivitas Sediaan Gel Antiseptik Tangan Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn.). *Majalah Farmasi Indonesia*, 17(4), 163–169.

<http://ilib.ugm.ac.id/jurnal/detail.php?dataId=10171>

[2] Ikhsanudin, A., & Mardhiyah, S. (2017). Formulasi dan Uji Antijerawat Gel Ekstrak Etanol 70% Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* Linn.) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *MEDULA*,5(1).

<http://ojs.uho.ac.id/index.php/medula/article/view/3890>

[3] Hasrawati, A., Hardianti, H., Qama, A., & Wais, M. (2020). Pengembangan Ekstrak Etanol Limbah Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Sebagai Serum Antijerawat. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 7(1), 1–8. <https://doi.org/10.33096/jffi.v7i1.458>

[4] Setyaningrum, N. L. (2013). *Pengaruh Variasi Kadar Basis HPMC Dalam Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) Terhadap Sifat Fisik Dan Daya Antibakteri Pada *Staphylococcus aureus*. Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

[5] Departemen Kesehatan RI, 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, pp. 1–221.

[6] Septiani, S., Wathoni, N., & Mita, S. R. (2012). Formulasi Sediaan Masker Gel

Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.). *Students E-Journal*, 1(1), 39.

[7] Emma, S., & Pratiwi, D. (2014). Evaluasi dan Uji Stabilitas Fisik dan Sineresis Sediaan Gel yang Mengandung Minoksidil, Apigenin dan Perasan Herba Seledri (*Apium graveolens* L.). *Journal Indonesian Bulletin of Health Research*, 42(4), 20088.

[8] Warnida, H., Juliannor, A., & Sukawaty, Y. (2016). Formulasi Pasta Gigi Gel Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.). *Jurnal Sains Farmasi and Klinis*, 3(1), 42–49.

[9] Jawetz E., Melnick J.L and Adelberg E.A., 2005, *Mikrobiologi Kedokteran*, Penerbit Salemba Medika, Jakarta, 315-326, 352-360.

[10] Lay B.W., 1994, *Analisis mikroba di laboratorium*, PT. Raja Grafindo Persada. Jakarta, 168.

[11] Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (VI ed.). Pharmaceutical Press.

[12] Numberi, A. M. (2020). Uji Stabilitas Fisik Sediaan Masker Gel dari Ekstrak Alga Merah (*Poryphyra* sp). *Majalah Farmasetika*, 5(1), 1–17. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v5i1.24066>

[13] Faradiba, F. A., & Ruhama, M. (2013). Formulasi krim wajah dari sari buah jeruk lemon (*Vitis vinifera* l.) dengan variasi konsentrasi elmugator. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 17(1), 17–20.

[14] Nurul, N. 2013. Pengaruh variasi gelling agent carbomer 934 dalam sediaan gel ekstrak etanolik bunga kembang sepatu (*Itibiscus rosasinensis* L.) terhadap sifat fisik gel dan aktivitas antibakteri *staphylococcus aureus* [Skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah,