

Uji Karakteristik Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dengan Variasi Karbopol dan HPMC

Nurlely^{1*}, Aulia Rahmah², Prima Happy Ratnapuri², Valentina Meta Srikartika¹, Khoerul Anwar²

¹Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru, Kalimantan Selatan, Indonesia

²Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru, Kalimantan Selatan, Indonesia

Email: nurlely@ulm.ac.id

ABSTRAK

Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L) mengandung alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, antrakuinon, glikosida dan terpenoid yang secara empiris digunakan sebagai obat luka. Gel merupakan sediaan farmasi yang lebih mudah diaplikasikan secara topical, tidak berminyak dan mudah untuk dibersihkan untuk menyembuhkan luka yang menggunakan gelling agent HPMC dan Karbopol. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan pengaruh variasi konsentrasi HPMC dan karbopol terhadap karakteristik fisik sediaan gel ekstrak etanol daun kirinyuh (*C. odorata*). Sediaan gel dibuat dengan menggunakan ekstrak etanol daun kirinyuh 0,5% dan *gelling agent* HPMC dan karbopol dengan variasi konsentrasi dalam 3 formula serta bahan tambahan gel lainnya. Perbandingan HPMC dan karbopol untuk formula 1,2 dan 3 berturut-turut adalah : 70%:30% ; 50%:50% dan 30%:70%. Setelah itu dilakukan uji karakteristik fisik yaitu organoleptis, homegenitas, daya sebar, daya lengket, viskositas dan pH untuk ketiga formula. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan gel pada ketiga formula adalah berwarna hijau olive, berbau khas, konsistensi kental hingga sangat kental, homogen, daya sebar : 5,8-8,6 cm, daya lekat; 2,19-6,76 detik, viskositas: 3600-18000 cps dan pH: 5,1 – 5,88. Pada formula 1 dihasilkan daya sebar dan daya lekat yang belum memenuhi persyaratan sediaan gel yang baik sedangkan formula 2 dan 3 telah memenuhi semua persyaratan pada hasil uji karakteristik fisik sediaan gel. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa HPMC dan Karbopol memberikan pengaruh terhadap karakteristik sediaan gel ekstrak etanol daun kirinyuh (*C. odorata*).

Kata Kunci: Kirinyuh, Gel, Karakteristik Fisik

ABSTRACT

Kirinyuh leaves (Chromolaena odorata L) containing alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, anthraquinone, glycoside and terpenoid possess an activity as wound healing empirically. Gel is one of pharmaceutical preparations containing HPMC and Carbopol as gelling agents. It is also cosmetically acceptable, tends to be drying easily, and can be easily removed from the skin. This research aimed to determine the effect of gel of ethanol extract of Kirinyuh leaves (C. odorata) contained various concentrations of gelling agent of HPMC and Carbopol in 3 formulas. Gel was formulated with 0.5% ethanol extract of Kirinyuh leaves (C. odorata) and used variation concentration of gelling agent of HPMC and Carbopol in formula 1, 2 and 3 of 70%:30% ; 50%:50% and 30%:70% respectively. Physical characteristics of gel included organoleptic, homogeneity, spreadability, adhesion, viscosity and pH value were analysed for all formulas. All prepared gels were acceptable in organoleptic tests, homogeneity test, spreadability : 5,8-8,6 cm, adhesion: 2. 19-6.76 sec, viscosity: 3600-18000 cps and pH: 5.1 – 5.88. Spreadability and adhesion in Formula 1 did not meet al.l of the requirements for good gel formulations while Formula 2 and 3 have met al.l of the requirements. Therefore, it can be concluded that HPMC and Carbopol possess an effect on the physical characteristics of gel of ethanol extract of kirinyuh leaves (C. odorata).

Keywords: *Kirinyuh, Gel, Physical Characteristics*

I. PENDAHULUAN

Luka dapat terjadi ketika sebagian jaringan tubuh rusak yang diakibatkan oleh beberapa faktor seperti trauma benda tajam atau tumpul, zat kimia, perubahan suhu yang drastis, sengatan listrik atau hewan. Kondisi ini memerlukan penyembuhan dengan beberapa fase yang harus tepat dan teratur agar tidak terjadi penundaan atau gagalnya penyembuhan luka. Oleh karena itu diperlukan pengobatan yang tepat agar integritas anatomi serta fungsi yang terganggu dapat menjadi pulih. (Byuhan *et al.*, 2019; Gou & Dipietro 2010; Purba & Susianti 2016).

Salah satu pengobatan tradisional yang digunakan untuk penyembuhan luka adalah Kirinyuh (*Chromolaena odorata*

L.). Masyarakat menggunakan daun muda yang dihancurkan dan cairan yang dihasilkan untuk mengobati luka Daun Kirinyuh (*C. odorata*) juga digunakan oleh masyarakat untuk menyembuhkan infeksi, diare, sakit kepala, astringen, antispasmodik, antiinflamasi dan diuretik. Manfaat yang cukup banyak dari tanaman ini diduga karena tanaman ini memiliki kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, tanin, dan glikosida sianogenik yang mendukung pada penyembuhan luka (Yenti *et al.*, 2011; Phan *et al.*, 1998). Selain itu efektivitas penyembuhan luka didukung dengan efek peningkatan hemostasis dan koagulasi darah yang dimiliki oleh ekstrak tanaman ini (Thang *et al.*, 2001).

Penggunaan daun kirinyuh untuk penyembuhan luka dapat diberikan dalam bentuk sediaan topikal terutama sediaan gel. Gel memiliki stabilitas yang baik, melepaskan obat dengan baik, mudah digunakan, dapat menjaga kelembaban kulit, tidak mengiritasi kulit dan dapat berada lebih lama pada jaringan luka sehingga dapat meningkatkan efektivitas penyembuhan (Hasyim *et al.*, 2012). Formulasi gel yang baik memerlukan *gelling agent* yang tepat untuk menghasilkan karakteristik fisik gel yang memenuhi persyaratan.

Gelling agent yang digunakan adalah karbopol dan HPMC. Pencampuran dua atau lebih basis pembentuk gel dapat menghasilkan gel dengan sifat fisik tertentu (Zats & Gregory, 1996). Basis karbopol dipilih karena dengan konsentrasi yang kecil dapat terdispersi dengan mudah dalam air serta menghasilkan kekentalan yang cukup sedangkan HPMC membuat gel menjadi jernih dan kompatibel dengan bahan-bahan pembuat gel yang lain. Penelitian yang dilakukan oleh Fissy *et al.* (2014) menunjukkan kombinasi karbopol dan HPMC menghasilkan sifat atau karakteristik fisik gel ekstrak etanol rimpang jahe merah yang stabil. Oleh karena itu berdasarkan penelitian terdahulu maka peneliti tertarik untuk memformulasi ekstrak daun kirinyuh dalam bentuk gel dengan variasi konsentrasi karbobol dan

HPMC untuk menghasilkan karakteristik fisik yang memenuhi persyaratan sediaan gel dengan hasil yang baik dan *acceptable*.

II. METODE

A. Persiapan Bahan Baku

Sampel daun kirinyuh (*C. odorata*) diambil di hutan pendidikan ULM Tahura Kalimantan Selatan pada pagi hari yang tumbuh pada tangkai ketiga hingga ke enam dari pucuk, tidak berlubang, Panjang daun 5-12 cm dan lebar 3-7 cm. Tanaman ini kemudian dilakukan determinasi di Badan Penelitian dan Pengembangan Daerah Kebun Raya Banua, Banjarbaru No. 050/307-LIT/KRB. Daun yang diperoleh kemudian disortasi, dicuci, dan dikeringkan. Setelah itu dibuat serbuk dan diayak dengan menggunakan ayakan mesh 20 (Wunu *et al.* 2019). Serbuk simplisia disimpan dalam wadah tertutup rapat di suhu ruangan.

B. Persiapan Ekstraksi

Lima puluh gram serbuk kulit batang pakan banyu (*C. odorata*) diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan menambahkan etanol 70% (1:10) dan direndam 3x24 jam. Setiap 24 jam diaduk dengan kecepatan 50 rpm selama 30 menit untuk mendapatkan ekstrak cair. Ekstrak kental diperoleh dengan pemekatan menggunakan *vacuum rotary*

evaporator (45-50°) kemudian diuapkan di atas *waterbath* dan ditimbang.

C. Pembuatan Sediaan Gel

Formula gel ekstrak etanol daun Kirinyuh (*C. odorata*) dibuat dengan modifikasi pada penelitian Fissy *et al.* (2014) dan dapat dilihat pada Tabel I . Konsentrasi yang digunakan sebanyak 0,5%. Propilen glikol digunakan untuk melarutkan metil paraben dan ekstrak etanol daun Kirinyuh (*C. odorata*). HPMC dikembangkan dengan aquades pada suhu 70°C dan diaduk dengan kecepatan 400 rpm. Karbopol dikembangkan di tempat lain pada suhu normal dengan kecepatan

400 rpm dan kemudian ditambahkan trietanolamin sambil terus diaduk dengan kecepatan 200 rpm. HPMC dicampurkan dengan larutan karbopol dan diaduk dengan kecepatan 300 rpm. Larutan metil paraben kemudian ditambahkan ke dalam basis gel tersebut dan kemudian dimasukan larutan ekstrak etanol daun Kirinyuh (*C. odorata*) sedikit demi sedikit dan diaduk dengan kecepatan 400 rpm. Setelah larut sempurna ditambahkan aquades hingga 50 g dan sediaan gel tetap diaduk dengan kecepatan 400 rpm selama 15 menit hingga terbentuk sediaan gel yang homogen.

Tabel I. Formula gel ekstrak etanol daun kirinyuh (*C. odorata*) .

Bahan	Formula (% b/b)			Keterangan
	1	2	3	
Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh	0,5	0,5	0,5	Bahan aktif (Atikah, 2016).
HPMC	0,78	0,56	0,34	Basis gel
karbopol	0,34	0,56	0,78	Basis gel
TEA	0,12	0,12	0,12	Penetral pH
Propilen Glikol	15	15	15	Humektan
Metil Paraben	0,18	0,18	0,18	Pengawet
Aquadest ad.	100	100	100	Pelarut

Keterangan:

F1 : Formula gel ekstrak daun kirinyuh dengan variasi basis HPMC : Karbopol (70:30)

F2 : Formula gel ekstrak daun kirinyuh dengan variasi basis HPMC : Karbopol (50:50)

F3 : Formula gel ekstrak daun kirinyuh dengan variasi basis HPMC : Karbopol (30:70)

(Fissy *et al.*..., 2014).

D. Uji Karakteristik Fisik Sediaan Gel

Organoleptis

Pengamatan dilakukan dengan mengamati bentuk, warna dan bau dari sediaan gel.

Homogenitas

Sebanyak 1,0 g sediaan gel dioleskan pada kaca objek dan diamati apabila terdapat bagian yang tidak tercampurkan dengan baik. Sediaan gel

yang baik harus homogen tanpa adanya butiran yang kasar (Depkes RI, 1985).

Daya sebar

Sebanyak 0,5 g sediaan gel diletakkan di atas kaca dan ditumpu dengan kaca yang lain di atas sediaan gel. Diameter gel dihitung dengan Panjang diameter dari beberapa sisi dan ditambahkan beban seberat 50, 100, 150, 200 dan 300g dan didiamkan selama 1 menit. Setiap penambahan beban diukur diameter gel seperti sebelumnya (Fery *et al.*, 2014). Daya sebar gel yang baik yaitu 5-7 cm (Sayuti, 2015).

Viskositas

Uji ini dilakukan dengan menggunakan viscometer Brookfield dengan menuangkan sampel ke dalam gelas ukur 50 ml. Kecepatan yang digunakan yaitu 50 rpm (Hastuti *et al.*, 2020). Viskositas sediaan gel yang baik berkisar 3000-5000 cps (Pertiwi *et al.*, 2016)

Daya lekat

Sebanyak 0,25 g sediaan gel pada diletakkan pada kaca objek yang kemudian ditutup kembali dengan kaca objek yang lain. Kemudian sediaan ini ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Kaca objek selanjutnya dipasang alat tes yang diberi beban 80 g. Daya lekat dilihat dari waktu

yang dibutuhkan hingga kedua kaca objek terlepas dan kemudian dicatat waktu yang diperoleh dari hasil pengujian (Ismarani *et al.*, 2014). Daya lekat yang baik berada tidak kurang dari 4 detik (Yati *et al.*, 2018).

pH

Uji ini dilakukan dengan pH meter yang telah dikalibrasi dengan dapar asetat pH 4,0 dan dapar fosfat pH 7,0. Pengujian dilakukan dengan melarutkan sediaan sebanyak 1 g dengan 10 ml aquades dan elektroda dipasangkan ke dalam sediaan gel dan dilihat nilai pH yang dihasilkan. pH yang baik berada pada pH kulit 4,5-6,5 (Indriaty *et al.*, 2019)

E. Analisa Data

Data yang diperoleh setelah uji karakteristik fisik sediaan gel dengan parameter uji organoleptis dan homogenitas dianalisis secara deskriptif. Data sediaan gel pada masing-masing formula dengan variasi konsentrasi karbopol dan HPMC dari parameter viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH dianalisis dengan analisis statistik menggunakan aplikasi *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versi 24. Apabila data terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan uji *One Way Anova* dan jika berbeda bermakna dilanjutkan uji *LSD*. Jika data yang

dihasilkan tidak terdistribusi normal dan homogen maka dilakukan uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan uji *Mann Whitney*.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Uji Organoleptis

Hasil sediaan gel ekstrak etanol daun Kirinyuh (*C. odorata*) dapat dilihat pada Gambar 1 dan pengamatan organoleptis pada Tabel II



Gambar 1. Sediaan gel ekstrak etanol daun Kirinyuh (*C. odorata*)

Pada Tabel II terlihat bahwa formula 3 dengan konsentrasi karbopol paling tinggi memiliki tingkat kekentalan yang tinggi dan sukar mengalir. Hal ini dikarenakan karbopol dengan konsentrasi rendah dapat membentuk massa gel sedangkan HPMC memerlukan konsentrasi yang cukup tinggi untuk

membentuk suatu massa gel (Rakhma *et al.*, 2020)

B. Uji Homogenitas

Pada pengujian homogenitas seperti terlihat pada Tabel III dihasilkan sediaan gel ekstrak etanol daun Kirinyuh (*C. odorata*) terdapat persamaan warna dan tidak terdapat gumpalan atau partikel kasar pada sediaan sehingga dapat dikatakan sediaan gel dengan ketiga formula homogen dan memenuhi persyaratan untuk formulasi sediaan gel.

C. Uji Daya Sebar

Hasil uji daya sebar sediaan gel gel ekstrak etanol daun Kirinyuh (*C. odorata*) dapat dilihat pada Tabel IV. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui seberapa baik sediaan gel dapat menyebar di permukaan kulit karena dapat mempengaruhi absorpsi dan kecepatan pelepasan zat aktif. Sediaan yang memiliki daya sebar yang sesuai menunjukkan sediaan mudah diaplikasikan dan tidak memerlukan banyak energi untuk menggunakannya.

Tabel II. Hasil uji organoleptis gel ekstrak etanol daun Kirinyuh (*C. odorata*)

Pengamatan	Formula		
	1	2	3
Konsistensi	Kental & mudah mengalir	Kental & sukar mengalir	Sangat kental & sangat sukar mengalir
Warna	Hijau Olive	Hijau Olive	Hijau Olive
Aroma	Khas ekstrak,	Khas ekstrak	Khas ekstrak

Berdasarkan Tabel IV dapat dilihat bahwa Formula 2 dan 3 memenuhi nilai persyaratan uji daya sebar yang baik dan kedua formula ini berbeda signifikan dengan formula 1. Hasil analisa menunjukkan bahwa penurunan daya sebar karena peningkatan konsentrasi karbopol yang digunakan dimana hal ini berbanding terbalik dengan viskositas sediaan. Penggunaan konsentrasi HPMC yang tinggi juga dapat meningkatkan viskositas sediaan akan tetapi HPMC memerlukan konsentrasi yang banyak untuk membentuk basis gel dibandingkan dengan karbopol.

Tabel III. Hasil uji homogenitas gel ekstrak etanol daun Kirinyuh (*C. odorata*)

Formula	Homogenitas
F1	Tidak terdapat gumpalan
F2	Tidak terdapat gumpalan
F3	Tidak terdapat gumpalan

Pada formula yang digunakan, konsentrasi HPMC yang paling tinggi memiliki daya sebar yang tinggi karena diiringi dengan penurunan konsentrasi karbopol pada formula tersebut. Sebaliknya konsentrasi karbopol yang tinggi dengan HPMC yang rendah maka akan dihasilkan daya sebar yang rendah. Oleh karena itu karbopol memiliki kemampuan menurunkan daya sebar yang dominan dibandingkan dengan kemampuan HPMC dengan konsentrasi yang sama.

Tabel IV. Hasil uji daya sebar gel ekstrak etanol daun Kirinyuh (*C. odorata*)

Formula	Diameter daya sebar (rerata±SD cm)
F1	8,36±0,057
F2	6,56±0,115*
F3	5,73±0,115*

* $p < 0,05$ berbeda bermakna dengan F1 (data dievaluasi dengan 3 replikasi)

D. Uji Viskositas

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui seberapa besar tahanan yang dihasilkan oleh sediaan gel untuk mengalir. Viskositas sediaan yang semakin besar maka sediaan tersebut semakin sukar mengalir dan daya sebar semakin kecil (Pratama&Zulkarnain, 2015). Ada beberapa faktor yang mempengaruhi viskositas yaitu zat pengental, surfaktan proporsi fase terdispersi dan ukuran partikel (Dewi *et al.*, 2014). Hasil pengujian viskositas sediaan gel ekstrak etanol daun Kirinyuh (*C. odorata*) dapat dilihat pada Tabel V.

Tabel V. Hasil uji viskositas gel ekstrak etanol daun Kirinyuh (*C. odorata*)

Formula	Nilai viskositas (rerata±SD cps)
F1	3600±0,00
F2	11000±0,00*
F3	18500±0,00*

* $p < 0,05$ berbeda bermakna dengan F1 (data dievaluasi dengan 3 replikasi)

Berdasarkan Tabel V dapat dilihat bahwa nilai viskositas memenuhi spesifikasi pada semua formula. Peningkatan viskositas terjadi seiring dengan peningkatan konsentrasi karbopol

pada ketiga formula. Konsentrasi karbopol yang semakin tinggi dapat meningkatkan jumlah polimer yang mengalami *cross link* yang akan membentuk basis gel sehingga meningkatkan viskositas (Ade, 2014). Konsentrasi HPMC yang meningkat juga dapat meningkatkan viskositas tetapi pengaruh ini sangat kecil jika dibandingkan dengan konsentrasi karbopol yang digunakan.

E. Uji Daya Lekat

Pengujian daya lekat dapat digunakan untuk mengetahui kemampuan seberapa lama sediaan gel dapat melekat pada kulit. Tabel VI menunjukkan lamanya daya lekat gel ekstrak etanol daun Kirinyuh (*C. odorata*).

Tabel VI. Hasil uji daya lekat ekstrak etanol daun Kirinyuh (*C. odorata*)

Formula	Waktu daya lekat (rerata±SD detik)
F1	2,26±0,80
F2	4,29±0,23*
F3	6,72±0,04*

* $p < 0,05$ berbeda bermakna dengan F1 (data dievaluasi dengan 3 replikasi)

Berdasarkan Tabel VI maka ketiga formula memenuhi waktu daya lekat dimana daya lekat sediaan semisolid > 1detik (Zats & Gregory, 1996). Semakin tinggi konsentrasi karbopol yang digunakan maka semakin lama daya lekat yang dihasilkan. Hal ini dikarenakan adanya gaya antar atom pada sediaan dimana semakin kental konsistensi suatu sediaan maka gaya ini akan semakin kuat

sehingga membuat daya lekat semakin lama (Ismarani *et al.*, 2014). Daya lekat yang lama akan membuat pelepasan zat aktif semakin optimal sehingga dapat memberikan efek terapi yang diharapkan (Fatimah *et al.*, 2017). Formula 3 dengan konsentrasi karbopol paling tinggi dan HPMC paling rendah memiliki daya lekat yang paling tinggi dan juga sebaliknya sehingga dapat diartikan bahwa karbopol memiliki kemampuan untuk meningkatkan daya lekat gel yang lebih dominan dibandingkan dengan kemampuan HPMC yang memiliki konsentrasi yang sama.

F. Uji pH

Uji pH dilakukan untuk mengetahui tingkat keasaman gel yang akan mempengaruhi iritasi ketika diberikan secara topikal. Hasil uji pH ekstrak etanol daun Kirinyuh (*C. odorata*) dapat dilihat pada Tabel VII.

Tabel VII. Hasil uji pH ekstrak etanol daun Kirinyuh (*C. odorata*)

Formula	Hasil (rerata±SD)
F1	5,88±0,00
F2	5,36±0,00*
F3	5,1±0,00*

* $p < 0,05$ berbeda bermakna dengan F1 (data dievaluasi dengan 3 replikasi)

Tabel VII menunjukkan bahwa pH sediaan gel masih berada pada rentang pH sediaan topikal yang baik. Peningkatan konsentrasi karbopol akan menurunkan pH sediaan gel dimana formula 3 yang memiliki konsentrasi karbopol paling

tinggi mempunyai pH yang paling rendah. Hal ini karena karbopol merupakan bahan yang bersifat asam sehingga dengan peningkatan konsentrasi karbopol dan penambahan TEA dengan jumlah yang sama akan menurunkan pH sediaan gel. Pada HPMC memiliki rentang pH 5-8 dimana dapat terlihat pada formula 1 yang memiliki konsentrasi HPMC paling tinggi akan meningkatkan pH sediaan.

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian sediaan gel ekstrak etanol daun Kirinyuh (*C. odorata*) memberikan pengaruh terhadap karakteristik fisik sediaan dilihat dari parameter organoleptis, daya sebar, viskositas, daya lekat dan pH namun tidak memberikan pengaruh terhadap homogenitas. Selain itu pada Formulasi 1 dengan perbandingan HPMC:Karbopol 70%:30% diperoleh daya sebar dan daya lekat yang belum memenuhi persyaratan sedangkan Formula 2 dengan perbandingan 50%:50% dan Formula 3 dengan perbandingan 30%:70 telah memenuhi semua persyaratan uji karakteristik fisik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih atas Hibah PDWM Universitas Lambung Mangkurat Tahun 2021 yang diberikan

untuk penelitian ini dengan nomor kontrak 008.84/UN8.2/PL/2021.

DAFTAR PUSTAKA

- Ande, B. (2014). Pengaruh Penambahan Konsentrasi Carbopol® 940 pada Sediaan *Sunscreen Gel* Ekstrak Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val.) Terhadap Sifat Fisik dan Stabilitas Sediaan dengan Sorbitol sebagai *Humectant*. Skripsi Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Bhuyan, M., Deb, P., & Dasgupta, D. (2019). *Chromolaena Odorata*: as Nature's Wound Healer. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*. **11**: 63-65.
- Depkes RI. (1985). *Formularium Kosmetika Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Dewi, C. C., & Saptarini, N. M. (2016). Review Artikel: Hidroksi Propil Metil Selulosa dan Karbomer serta Sifat Fisikokimianya sebagai Gelling Agent. *Farmaka*. **14**: 1-10.
- Fatimah, S. F., Widyarningsih, W., & Ikhsanudin, A. (2017). Uji Sifat Fisik Repelan Minyak Atsiri Kombinasi Rimpang Temulawak dan Rimpang Jahe Basis Cold Cream. *Pharmaciana*. **7**: 77-84.
- Fery, Y. P., Rejeki, S.E., & Ekowati, D., (2014). Optimasi Formula Gel Buah Apel Hijau (*Pyrus malus* L.) sebagai Antioksidan dengan Kombinasi Basis Carbopol 940 dan Gliserin secara *Simplex Lattice Design*. *Jurnal Farmasi Indonesia*. **11**: 130-138.
- Fissy, S. O. N., Sari, R & Pratiwi, R. (2014). Efektivitas Gel Anti Jerawat Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var. Ribrum) terhadap *Propionibacterium acnes* dan

- Staphylococcus epidermidis*).
Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia.
12: 193-201.
- Gou, S & Dipietro, L. A. (2010). Factors Affecting Wound Healing. *Journal Dent Res*. **89**: 219-229.
- Hastuti, R., Endah, S. R. N., & Nofriyaldi, A. (2020). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill). *Pharmacoscript*. **3**: 150-161.
- 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*. **16**: 89-94.
- Indriaty, S., Rizikiyan, Y., & Firmansyah, D. (2019). Formulasi dan Uji Stabilitas Gel Antiaging dari Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) dengan Variasi Gelling Agent Carbomer 940 1%, 1,25%, 1,5% Dan 1,75%. *Journal of Pharmacopolium*. **2**: 104-111.
- Ismarani, D., Pratiwi, L., & Kusharyanti, I. (2014). Formulasi Gel Pacar Air (*Impatiens balsamina* Linn.) terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Pharmaceutical Sciences and Research*: Vol. 1 : No. 1 , Article 4. DOI: 10.7454/psr.v1i1.3504
- Pang, Y., Zhang, Y., Huang, L., Xu, L., Wang, K., Wang, D., Guan, L., Zhang, Y., Yu, F., Chen, Z., & Xie. X. (2017). Effects and Mechanisms of Total Flavonoids from *Blumea balsamifera* (L.) DC. on Skin Wound in Rats. *Internasional Journal of Molecular Sciences*. **18**: 1-12.
- Pertiwi, R. D., Kristanto, J., & Pratiwi, G. A. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Formulasi Gel untuk Sariawan dari Ekstrak Daun Saga (*Abrus precatorius* Linn.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. **2**: 239-247.
- Pratama, W. A. & Zulkarnain, A. K.. (2015). Uji Spf In Vitro dan Sifat Fisik Beberapa Produk Tabir Surya yang Beredar di Pasaran. *Majalah Farmaseutik*. **11**: 275-283.
- Purba, D. A & Susianti. (2016). Efektivitas Pemberian Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) Secara Topikal terhadap Luka. *MAJORITY*. **5**: 55-59.
- Rakhma, D. N., Najih, Y. A., & Pratiwi, F. E. (2020). Pengaruh Rasio Karbomer dan HPMC Terhadap Karakteristik dan Stabilitas Fisik Emulgel Minyak Ikan Salmon. *Journal of Pharmacy and Science*. **5**: 43-47.
- Sayuti, N. A. (2015). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. **5**: 74-82.
- Thang, T.P., Patrick, S., Teik, L. S., & Yung, C. S. (2001). Anti-oxidant Effects of the Extract from the Leaves of *Chromolaena odorata* on Human Dermal Fibroblast and Epidermal Keratinocytes Against Hydrogen Peroxide and Hypoxanthine-xanthine Oxidase Induced Damage. *Burns*. **27**: 319-327.
- Yati, K., Jufri, M., Gozan, M., Mardiasuti & Dwita, L. P. (2018). Pengaruh Variasi Konsentrasi *Hidroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC) terhadap Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Tembakau (*Nicotiana tabaccum* L.) dan Aktivasnya terhadap *Streptococcus mutans*. *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*. **5**: 133 – 141.
- Yenti, R., Afrianti, R., & Afriani. L. (2011). Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Eupatorium odoratum*. L) untuk Penyembuhan

- Luka. *Majalah Kesehatan PharmaMedika*. 3: 227-230.
- Wunu, H.U., Beama, C.A., & Rrame. M. M. T. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar yang Diinduksi
- Sukrosa. *CHMK Pharmaceutical Scientific Journal*. 2(2): 62-72
- Zats, J.L. & Gregory, P.K. (1996), Gel, in Lieberman, H.A., Rieger, M.M., Banker, G.S. *Pharmaceutical Dosage Form: Disperse Systems*, Marcel Dekker Inc NewYork, 2, 400-403, 405-415.