

PENGARUH KONSENTRASI BASIS GEL EKSTRAK ETANOL DAUN TAPAK KUDA (*Ipomoea pes-caprae* (L.) R. Br.) TERHADAP AKTIVITAS ANTIBAKTERI PADA *Staphylococcus aureus*

Chyndi M.E.Salenda¹⁾, Paulina V.Y.Yamlean¹⁾, Widya Astuti Lolo¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

ABSTRACT

Morning glories leaves possessed chemical contain such as flavonoids, terpenoids, steroids, saponins and tannins which act as antimicrobials and stimulate new cell growth in wounds. One of the bacteria that causes infections in the wound is Staphylococcus aureus. The objective of this study was to know the effect of base concentration gel of ethanol extract of morning glories leaves with three variation of HPMC base concentration of 1%, 2%, and 3% on the physical properties of gel preparation and it's antibacterial activity against Staphylococcus aureus bacteria. The method used in this research is laboratory experimental. Morning glories leaves were extracted by maceration using 70% ethanol solvent and formulated into gel preparations with base concentration variations. Testing of antibacterial activity using diffusion method by means of well. The result showed that the ethanol extract gel of morning glories leaves complied with the physical properties of gel preparation which included organoleptic test, homogeneity, pH and adhesion, but does not meet the requirement in scatter test. Gel of ethanol extract of morning glories leaves of HPMC base concentration of 1%, 2%, and 3% proven to inhibiting the activity of Staphylococcus aureus with inhibition zone of 9,8 mm, 9,5 mm and 8,5 mm which belongs to medium inhibitory category.

Keywords: *Morning glories leaf, base gel, Staphylococcus aureus*

ABSTRAK

Daun Tapak Kuda memiliki kandungan kimia seperti flavonoid, terpenoid, steroid, saponin dan tannin yang bekerja sebagai antimikroba dan merangsang pertumbuhan sel baru pada luka. Salah satu bakteri penyebab infeksi pada luka ialah *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi basis sediaan gel ekstrak etanol daun tapak kuda dengan tiga variasi konsentrasi basis HPMC 1%, 2%, dan 3% terhadap sifat fisik sediaan gel dan aktivitas antibakterinya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental laboratorium. Daun Tapak kuda diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70% dan diformulasikan menjadi sediaan gel dengan variasi konsentrasi basis. Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi dengan cara sumuran. Hasil penelitian menunjukkan bahwa gel ekstrak etanol daun tapak kuda memenuhi persyaratan sifat fisik sediaan gel yang meliputi uji organoleptik, homogenitas, pH dan daya lekat, akan tetapi tidak memenuhi persyaratan dalam uji daya sebar. Sediaan gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi basis HPMC 1%, 2% dan 3% terbukti dapat menghambat aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus* dengan zona hambat sebesar 9,8 mm, 9,5 mm dan 8,5 mm yang termasuk kategori daya hambat sedang.

Kata Kunci : Daun tapak kuda, basis gel, *Staphylococcus aureus*.

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang memiliki beragam jenis tumbuhan dan beberapa diantaranya ialah jenis tumbuhan obat. Salah satunya yaitu daun Tapak Kuda. Daun Tapak Kuda memiliki kandungan kimia terpenoid, flavonoid, steroid, saponin dan tannin. Senyawa steroid, terpenoid, tanin dan saponin dapat bekerja sebagai antimikroba dan merangsang pertumbuhan sel baru pada luka (Assani, 1994). Mekanisme kerja senyawa flavonoid yaitu mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki lagi (Pelczar dan Chan, 2008).

Penelitian oleh Alminsyah et al.(2014) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun Tapak Kuda (*Ipomoea pes-caprae* (L.) R. Br.) dengan konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12.5%, 6.25%, 3.125% dan 1.56% memiliki daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Daya hambat yang paling baik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu pada konsentrasi ekstrak 100%, 50%, 25% dan 12,5% yang memberikan respon hambat kuat.

Sediaan gel dipilih karena mempunyai beberapa keunggulan dibanding jenis sediaan topikal lain, yaitu memiliki kemampuan pelepasan obat yang baik, mudah dibersihkan dengan air, memberikan efek dingin akibat penguapan lambat di kulit, mempunyai kemampuan penyebaran yang baik di kulit serta tidak memiliki hambatan fungsi rambut secara fisiologis (Voigt, 1984). Karena itu dilakukan penelitian dengan membuat sediaan gel menggunakan ekstrak etanol daun Tapak Kuda untuk melihat apakah memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Dimana basis gel

yang digunakan dalam penelitian ini ialah Hidroksipropil Metil Selulosa (HPMC) yang merupakan derivat sintetis selulosa dan termasuk dalam basis hidrofilik (Kibbe, 2004). Basis ini digunakan karena daya sebar pada kulit baik, mempunyai efek mendinginkan, tidak menyumbat pori-pori kulit, mudah dicuci dengan air dan pelepasan obatnya baik (Voigt, 1984).

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2017 – Mei 2018 di Laboratorium Teknologi Farmasi, Laboratorium Penelitian dan Laboratorium Mikrobiologi Farmasi Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.

Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium dengan 3 perlakuan dan masing-masing perlakuan diulang sebanyak 3 kali. Perlakuan yang dimaksud ialah pembuatan 3 variasi konsentrasi basis gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda . Penelitian dilakukan secara in-vitro.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian yaitu wadah maserasi, *oven* (Ecocell), timbangan analitik NESCLAB, *autoklaf*, *mixer* (Philips), tabung reaksi (Pyrex), batang pengaduk, *stirrer*, gelas ukur (Pyrex), Erlenmeyer (Pyrex), *aluminium foil*, gunting, pHep (Hanna), blender (Philips), sudip, wadah gel, *hot plate* (Nesco ms H 280), *rotary evaporator*, jarum ose, lampu spiritus,

laminar air flow (Clean Bench 130), *incubator* (Ecocell), corong gelas, mikropipet (ecopipette), mistar berskala, rak tabung reaksi, pinset, ayakan Mesh 200, cawan petri, anak timbangan 50 gram, anak timbangan 80 gram, anak timbangan 500 g, objek gelas dan stopwatch.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini ialah daun Tapak Kuda (*Ipomoea pes-caprae* (L.) R. Br.), *Hydroxypropyl methyl cellulose* (HPMC), aquadest steril, etanol 70%, Trietanolamin, Propilen glikol, Gliserol, Larutan H₂SO₄ 0,36 N, larutan BaCl₂.2H₂O 1,175%, *Nutrient Agar* (NA), gel klindamisin 1,2% dan NaCl 0,9%.

Pengambilan dan Preparasi Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini ialah daun Tapak Kuda yang diambil dari Kelurahan Sindulang, Kecamatan Tuminting, Manado. Selanjutnya sampel daun dicuci bersih dan diangin-anginkan selama tiga hari, kemudian dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 40⁰ sampai kering. Setelah kering sampel di haluskan menggunakan blender, kemudian diayak menggunakan ayakan Mesh 200.

Pembuatan Ekstrak Maserasi

Serbuk daun Tapak Kuda yang telah dihaluskan dimasukkan kedalam wadah maserasi, kemudian ditambahkan dengan pelarut etanol 70% lalu di amkan selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Setelah itu disaring menggunakan kertas saring dimana filtrat dan debris dipisahkan. Debris kemudian diremaserasi dengan etanol 70% lalu di di amkan lagi selama 2 hari dan sesekali diaduk. Selanjutnya filtrat I dan filtrat II digabungkan untuk selanjutnya dievaporasi untuk

mendapatkan ekstrak kental daun Tapak Kuda. Setelah itu ekstrak kental tersebut disimpan dalam wadah.

Pembuatan Formulasi Sediaan Gel

Dalam penelitian ini dibuat formulasi gel dengan bahan aktif ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan variasi konsentrasi basis gel HPMC yang berbeda-beda yaitu 1%, 2% dan 3%, yang dapat dilihat pada Tabel 3 berikut.

Tabel 3. Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Tapak Kuda

Bahan	Formula		
	A	B	C
Ekstrak Etanol Daun Tapak Kuda	1g	1g	1g
HPMC	1g	2g	3g
Trietanolamin	3mL	3mL	3mL
Propilen Glikol	5mL	5mL	5mL
Gliserol	10mL	10mL	10mL
Aquadest ad	100mL	100mL	100mL

Pembuatan Sediaan Gel

Pembuatan gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi basis gel HPMC 1% dilakukan dengan cara basis gel HPMC sebanyak 1 gram dikembangkan dalam air pada suhu (70-80⁰C) sambil diaduk sampai homogen. Setelah itu ditambahkan Gliserol 10 mL dan Propilen glikol 5 mL lalu aduk kembali dengan mixer hingga homogen. Kemudian tambahkan Trietanolamin 3 mL dan aduk hingga tercampur rata. Tambahkan ekstrak etanol daun Tapak

Kuda 1 gram, kemudian tambahkan aquades ad 100 mL, diaduk sampai benar-benar homogen. Untuk pembuatan gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi basis gel HPMC 2% dan 3% dilakukan dengan cara yang sama dengan basis gel HPMC 1%.

Pengujian Sifat Fisik Sediaan Gel

Uji Organoleptik

Pemeriksaan ini untuk mengamati perubahan yang terjadi pada gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda, seperti timbulnya bau atau tidak, perubahan warna dan bentuk. Uji organoleptik dilakukan dengan mengamati secara visual dibawah cahaya. Pengujian dilakukan pada hari pertama setelah sediaan gel dibuat.

Uji Homogenitas

Pengujian ini bertujuan untuk melihat keseragaman partikel sediaan gel. Pengujian dilakukan dengan cara sediaan gel ditimbang sebanyak 0,1 g kemudian dioleskan pada kaca objek dan diamati susunannya. Gel yang baik tidak terdapat butiran kasar.

Uji pH

Pengujian ini dilakukan untuk melihat tingkat keasaman dari suatu sediaan. Pengujian menggunakan pH meter dengan melarutkan 1 g sediaan gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda kedalam 10 mL aquades kemudian diaduk sampai merata. Setelah itu celupkan pHep (Hanna) kedalam larutan tersebut, dan catat hasil pH yang ditunjukkan.

Uji Daya Lekat

Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda sebanyak 0,1 gram diratakan pada

salah satu kaca objek dan ditutup dengan kaca objek yang lain. Pada bagian atas ditekan dengan beban seberat 500 gram selama 5 menit dan kemudian beban dipindahkan. Pasangan kaca objek kemudian dipasang pada alat uji daya lekat yang telah diberi beban seberat 80 gram, dan dicatat waktu yang dibutuhkan oleh 2 objek gelas untuk memisah.

Uji Daya Sebar

Sediaan gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda sebanyak 0,5 gram diletakkan ditengah-tengah plat kaca, kemudian ditutup dengan kaca lain yang telah ditimbang dan dibiarkan selama satu menit kemudian diukur diameter sebar ekstrak. Kemudian diberi penambahan beban tiap satu menit sebesar 100 gram lalu diukur diameter sebarannya. Diameter sebar sediaan diperoleh dari nilai rata-rata diameter sebaran gel pada bagian tengah kaca.

Pengujian Mikrobiologi Sediaan

Uji ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan menggunakan metode difusi agar, dengan cara mengukur diameter hambatan pertumbuhan bakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Cara pengujiannya ialah sebagai berikut : Sumuran yang sudah dibuat pada media pengujian ditetaskan larutan uji sebanyak 50 µl menggunakan mikropipet kemudian diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37⁰C selama 24 jam, setelah itu diukur diameter daerah hambatan (zona jernih) di sekitar sumuran menggunakan mistar berskala dengan cara mengukur secara horizontal dan vertikal kemudian hasil yang diperoleh dikurangi diameter sumuran sebesar 7 mm

HASIL

Pengujian Organoleptik

Pengujian organoleptik dilakukan untuk mengamati warna, bau, dan bentuk dari sediaan gel yang telah dibuat.

Tabel 4. Hasil Pengujian Organoleptik

Jenis Gel	Bentuk	Warna	Bau
Formulasi A	Agak cair	Bening kekuningan, transparan	Khas ekstrak
Formulasi B	Setengah padat	Kuning kecoklatan, transparan	Khas ekstrak
Formulasi C	Setengah padat	Kuning kecoklatan, transparan	Khas ekstrak

Formulasi A : Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi HPMC 1%

Formulasi B : Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi HPMC 2%

Formulasi C : Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi HPMC 3%

Pengujian Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan untuk melihat seberapa homogen sediaan gel yang dibuat. Gel dikatakan homogen apabila tidak terlihat adanya butiran kasar.

Tabel 5. Pengujian Homogenitas

Jenis Gel	Homogenitas
Formulasi A	Homogen
Formulasi B	Homogen
Formulasi C	Homogen

Formulasi A : Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi HPMC 1%

Formulasi B : Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi HPMC 2%

Formulasi C : Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi HPMC 3%

Pengujian pH

Pengujian pH sediaan dilakukan dengan menggunakan pH meter. pH sediaan gel harus sesuai dengan pH normal kulit manusia yaitu 4,5-6,5.

Tabel 6. Pengujian pH

Jenis Gel	pH
Formulasi A	6,5
Formulasi B	6,4
Formulasi C	6,4

Formulasi A : Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi HPMC 1%

Formulasi B : Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi HPMC 2%

Formulasi C : Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi HPMC 3%

Pengujian Daya Lekat

Pengujian daya lekat dilakukan untuk mengetahui kemampuan melekat dari sediaan gel yang dihasilkan. Semakin lama daya lekat sediaan gel maka semakin baik sediaan gel tersebut, yaitu lebih dari 1 detik.

Tabel 7. Pengujian Daya Lekat

Jenis gel	Waktu
Formulasi A	1,84 detik
Formulasi B	1,91 detik
Formulasi C	2,47 detik

Formulasi A : Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi HPMC 1%

Formulasi B : Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi HPMC 2%

Formulasi C : Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi HPMC 3%

Pengujian Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan untuk menjamin pemerataan gel atau

tersebar nya gel ketika diaplikasikan dikulit. Diameter daya sebar sediaan semi padat berkisar 5-7 cm.

Tabel 8. Pengujian Daya Sebar

Jenis gel	Rata-rata Diameter Sebar Gel
Formulasi A	4 cm
Formulasi B	3 cm
Formulasi C	3 cm

Formulasi A : Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi HPMC 1%

Formulasi B : Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi HPMC 2%

Formulasi C : Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi HPMC 3%

Pengujian Mikrobiologi

Tabel 9. Pengujian Mikrobiologi

Jenis Gel	Diameter daerah hambatan (mm)			Rata-rata
	P 1	P 2	P 3	
Kontrol (-)	0	0	0	0
Kontrol (+)	18	18	15	17
Formulasi A	9,5	9,5	10,5	9,8
Formulasi B	9,5	9	10	9,5
Formulasi C	8,5	7,5	9,5	8,5

Formulasi A,B,C : Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi HPMC 1%, 2%, 3%

Kontrol (-) : Basis gel HPMC

Kontrol (+) : Gel Klindamisin

PEMBAHASAN

Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dalam pembuatannya menggunakan basis gel HPMC yang bertujuan membentuk gel yang jernih, mempunyai

efek mendinginkan, mudah dicuci dengan air dan bersifat netral serta memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang (Voight, 1984). Pada pembuatan gel ini juga ditambahkan propilen glikol dan gliserol yang berfungsi sebagai humektan yang akan menjaga kestabilan sediaan dengan cara mengabsorpsi lembab dari lingkungan dan mengurangi penguapan air dari sediaan, serta dapat mempertahankan kelembapan kulit sehingga kulit tidak kering (Barel et al., 2009). Penambahan triethanolamine berfungsi sebagai agen pengemulsi yang dapat membantu menjaga kestabilan emulsi minyak dan air.

Pengujian fisik yang dilakukan meliputi pengujian organoleptik, pengujian homogenitas, pengujian pH, pengujian daya lekat dan pengujian daya sebar. Selain itu juga dilakukan pengujian anti bakteri *Staphylococcus aureus* agar dapat diketahui secara pasti kandungan aktifitas antibakteri dalam gel yang dibuat.

Pengujian organoleptik dilakukan untuk mengamati perubahan yang terjadi dari sediaan gel meliputi warna, bau dan bentuk. Gel yang dihasilkan memiliki bentuk setengah padat yang merupakan karakteristik dari gel itu sendiri. Warna kuning kecoklatan merupakan warna dari daun ekstrak Tapak Kuda. Dalam gel juga tercium aroma khas dari ekstrak etanol daun Tapak Kuda.

Pengujian homogenitas bertujuan untuk melihat keseragaman partikel sediaan gel sehingga menghasilkan efek maksimal. Hasil pengujian yang dilakukan terhadap gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda yang menunjukkan tidak adanya butiran kasar pada gel.

Pengujian pH gel yang telah dibuat harus sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5 (Tranggono, 2007). Pengujian ini

bertujuan untuk mengetahui derajat keasaman dari sediaan gel yang dihasilkan (Yuniarto et al., 2014). Dari hasil pengukuran , dihasilkan nilai pH 6,5 pada gel dengan konsentrasi HPMC 1% dan 6,4 pada konsentrasi basis HPMC 2% dan 3%. Nilai pH ini sesuai dengan pH kulit sehingga aman jika diaplikasikan pada kulit.

Pengujian daya lekat bertujuan untuk mengetahui waktu retensi atau kemampuan melekat sediaan gel pada kulit. Semakin tinggi konsentrasi gelling agent yang digunakan maka akan meningkatkan konsistensi gel dan daya lekat menjadi lebih besar (Yuniarto et al., 2014). Sama seperti hasil pengujian yang dilakukan pada gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda yaitu daya lekat terbesar dimiliki oleh gel dengan basis HPMC 3% sebesar 2,47 detik.

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui konsistensi dan penyebaran dari suatu gel. Namun hasil pengujian daya sebar untuk gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda tidak memenuhi syarat untuk daya sebar sediaan semipadat yang baik. Hal ini dikarenakan semakin meningkat konsentrasi gelling agent atau basis yang digunakan maka akan terjadi penurunan nilai daya sebar pada masing-masing sediaan gel yang telah dibuat. Gel dengan konsentrasi HPMC 1% memiliki daya sebar rata-rata 4cm, sedangkan untuk konsentrasi yang paling besar 3% memiliki daya sebar rata-rata 3cm. Daya sebar berbanding terbalik dengan viskositas, makin besar viskositas suatu sediaan, makin kental konsistensinya, maka makin kecil daya sebar yang dihasilkan (Teti dan Fina, 2011).

Uji mikrobiologi atau uji daya hambat bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari sediaan yang

telah dibuat. Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi basis HPMC 1%, 2% dan 3% memberikan daya hambat sedang dengan masing-masing zona hambat 9,8 mm, 9,5 mm dan 8,5 mm. Dari hasil tersebut dapat dibuktikan bahwa gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi HPMC 1%, 2% dan 3% dapat menghambat aktivitas bakteri *Staphylococcus aureus*. Sediaan gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi basis HPMC 1% atau konsentrasi terkecil memberikan efek untuk menghambat pertumbuhan bakteri *S.aureus* paling besar yaitu dengan nilai 9,8 mm. Hal ini dikarenakan zona hambat berbanding terbalik dengan konsentrasi basis gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda. Semakin tinggi konsentrasi basis gel ekstrak etanol daun Tapak kuda maka semakin kecil zona hambat yang diberikan (Martin et al., 2011).

KESIMPULAN

Gel ekstrak etanol daun Tapak kuda dapat diformulasikan menggunakan basis HPMC konsentrasi 1%, 2% dan 3%. Sediaan gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda memenuhi parameter uji fisik kualitas gel yang meliputi uji organoleptic, homogenitas, pH, daya lekat, tetapi belum memenuhi parameter uji daya sebar yang belum mencapai rata-rata diameter sebaran untuk sediaan semipadat dikarenakan semakin tinggi viskositas sediaan, semakin kental konsistensinya dan semakin kecil daya sebar yang dihasilkan.

Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda memberikan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda dengan konsentrasi basis 1%, 2% dan 3% dapat

menghambat aktivitas bakteri *Staphylococcus aureus* dengan zona hambat 9,8 mm, 9,5 mm dan 8,5 mm yang termasuk kategori daya hambat sedang.

SARAN

Perlu dilakukan formulasi yang baru untuk mengoptimalkan gel ekstrak etanol daun Tapak Kuda agar dapat memenuhi parameter uji kualitas gel khususnya uji daya sebar gel.

DAFTAR PUSTAKA

- Alminsyah., Hafizah.I dan Sulastrianah. 2014. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Tapak Kuda (*Ipomoea pes-caprae* (L) R. Br.) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Medula*. 1(2): 93-95.
- Assani, S. 1994. *Mikrobiologi Kedokteran*. Universitas Indonesia, Jakarta.
- Barel A.O., Paye M. and Maibach H. I. 2009. *Handbook of Cosmetic Science and Technology, 3rd Editio*. Informa Healthcare USA Inc, New York.
- Kibbe, A.H. 2004. *Handbook of Pharmaceutical Exipients : Third Edition*. Pharmaceutikal Press, London.
- Martin, A., J. Swarbrick, dan A. Cammarata. 2011. *Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika*, Terjemahan Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Edisi kelima. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Pelczar, M.J ., dan Chan, E.C.S .2008 . *Dasar-dasar Mikrobiologi Jilid 1*. UI Press, Jakarta.
- Teti, I. dan Fina, Z. 2011. Formulasi Gel Pengupas Kulit Mati yang Mengandung Sari Buah Nanas (*Ananas comosus L*) antara 17 sampai 78%. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 9 (2) : 104-109.
- Tranggono, R .2007 .*Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. PT Gramedia Utama, Jakarta.
- Voigt, R .1984 .*Buku Ajar Teknologi Farmasi*. Terjemahan Soendani Noeroto UGM Press, Yogyakarta.
- Yuniarto, P.F ., Rejeki,E.S dan 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*. 11.2:133-136.