

**FORMULASI DAN UJI ANTIBAKTERI GEL EKSTRAK ETANOL  
DAUN KEDONDONG (*Spondias dulcis*) TERHADAP  
BAKTERI *Pseudomonas aeruginosa***

**Kevin Yosua Pakpahan<sup>1)</sup>, Paulina V. Y. Yamlean<sup>1)</sup>, Imam Jayanto<sup>1)</sup>**

<sup>1)</sup>Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

**ABSTRACT**

*Kedondong leaves (*Spondias dulcis*) contain flavonoid compounds, saponins and tannins that inhibit bacterial activity. This study aims to formulate, evaluate, and test the antibacterial effectiveness of the ethanol extracts gel of the Kedondong leaves (*Spondias dulcis*) at a concentration of 6%, 8%, 10%, respectively. This study uses an experimental method by testing the physical evaluation requirements of gel preparations. Physical evaluation of preparations includes organoleptic test, homogeneity test, pH test, dispersion test, adhesion test and cycling test, all tests are carried out before and after the cycling test. The results of the study on the gel dispersion test did not meet the physical evaluation requirements before the cycling test and after the cycling test there was a synergetic and did not meet the requirements. Antibacterial test of ethanol extracts gel of Kedondong leaves against *Pseudomonas aeruginosa* produced weak inhibitory properties. It can be concluded that the gel concentration of 6%, 8%, 10% of ethanol extract of Kedondong leaves cannot be formulated as a gel preparation because it is less physically stable and has weak antibacterial activity.*

**Keywords:** *Antibacterial, HPMC Gel, Kedondong (*Spondias dulcis*), *Pseudomonas aeruginosa**

**ABSTRAK**

Daun Kedondong (*Spondias dulcis*) mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tannin yang mampu menghambat aktivitas bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi, mengevaluasi, serta menguji efektivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanol daun Kedondong (*Spondias dulcis*) pada konsentrasi 6%, 8%, 10%. Penelitian ini menggunakan metode ekperimental dengan melakukan pengujian parameter persyaratan evaluasi fisik sediaan gel. Evaluasi fisik sediaan meliputi uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji *cycling test* semua pengujian dilakukan sebelum dan sesudah *cycling test*. Hasil penelitian pada uji daya sebar sediaan gel tidak memenuhi persyaratan evaluasi fisik sebelum uji *cycling test* dan setelah *cycling test* terjadi sineresis dan tidak memenuhi syarat. Penelitian uji antibakteri sediaan gel ekstrak etanol daun Kedondong pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* menghasilkan daya hambat yang lemah. Dapat disimpulkan pada gel konsentrasi 6%, 8%, 10% ekstrak etanol daun Kedondong tidak dapat diformulasi sebagai sediaan gel karena kurang stabil secara fisik dan memiliki aktivitas antibakteri yang lemah.

**Kata kunci :** *Antibakteri, Gel HPMC, Kedondong (*Spondias dulcis*), *Pseudomonas aeruginosa**

## PENDAHULUAN

Masyarakat Indonesia mengenal dan memakai tanaman berkhasiat dalam penanggulangan masalah kesehatan sejak zaman dahulu. Tanaman Kedondong merupakan tanaman buah yang terdapat hampir di seluruh daerah tropis. Kandungan senyawa dari daun, kulit batang dan kulit akar Kedondong mengandung senyawa saponin, tanin, dan flavonoid. Banyak manfaat pada buah, daun dan kulit batangnya misalnya untuk pengobatan borok, kulit perih, dan luka bakar, kandungan Saponin dan tanin dari daun Kedondong diduga mempunyai senyawa antibakteri (Inayati, 2007). Antibakteri merupakan bahan atau obat yang digunakan untuk membunuh infeksi bakteri pada manusia termasuk diantaranya antibiotik, antiseptik, desinfektan dan preservative (Djide, 2008).

Bakteri termasuk dalam mikroorganisme bersel satu dan berkembang biak dengan membelah diri. Bakteri memiliki ukuran bervariasi dengan penampang sekitar  $0,7 - 1,5 \mu\text{m}$  dan panjangnya sekitar  $1 - 6 \mu\text{m}$  (Brooks *et al.*, 2005). Sel-sel individu bakteri dapat berbentuk seperti elips, bola, batang, atau spiral. Masing-masing ciri ini mencirikan morfologi suatu spesies (Funke *et al.*, 2004). *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri yang termasuk dalam bakteri Gram negatif yang berbentuk batang dan bersifat aerob bergerak dengan menggunakan flagel dan merupakan bakteri oportunistik. *Pseudomonas aeruginosa* tersebar luas di alam dan biasanya ditemukan pada lingkungan yang lembab. Bakteri tersebut membentuk koloni yang bersifat saprofit pada manusia yang sehat, dapat menimbulkan penyakit pada manusia saat pertahanan tubuh menurun (Brooks *et al.*, 2014). Gel merupakan suatu sistem setengah padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau

molekul organik yang besar dan saling di resapi cairan (Ansel, 2005).

Hal ini yang menjadi dasar peneliti tertarik membuat sediaan farmasi untuk memudahkan pemanfaatan daun Kedondong sebagai sediaan obat dan mengujinya terhadap bakteri, Sediaan farmasi yang dibuat yaitu sediaan gel. Daun Kedondong digunakan sebagai zat aktif dalam pembuatan formulasi gel ekstrak etanol daun Kedondong (*Spondias dulcis*).

## METODOLOGI PENELITIAN

### Bentuk Penelitian

Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimental laboratorium yang akan membuat formulasi dan uji antibakteri gel ekstrak etanol daun Kedondong terhadap luka bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April 2019 – Oktober 2019 di laboratorium farmasi lanjutan Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi, Manado.

### Alat dan Bahan

#### Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian yaitu timbangan analitik (ae Adam), kertas saring, toples, ayakan, oven, blender (phillips), gelas ukur (Pyrex), gelas beaker (Pyrex), tabung reaksi, pipet, sudip, cawan petri, kaca plat, bunsen burner, lumpang, alu, mikropipet (Eco pipette CAPP), mistar berskala, mixer, incubator (Ecocell MMM Group), *laminary air flow* (Clean Beach), pecandang, jarum ose, pH universal, Autoclaf (ALP), pinset, dan jas lab.

#### Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini ialah daun Kedondong

(Spondias dulcis), etanol 96%, HPMC, propilenglikol, aquades, gel Bioplacenton, Nutrient agar, Bakteri pseudomonas aeruginosa, larutan BaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, dan larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

### Prosedur Penelitian

#### Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini ialah daun Kedondong dari desa Laine, kecamatan Manganitu Selatan, kabupaten Sangihe.

#### Identifikasi Tanaman

Identifikasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi Dasar, Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi, Manado.

#### Ekstraksi

Pembuatan ekstrak etanol daun Kedondong menggunakan metode maserasi. Serbuk daun Kedondong ditimbang sebanyak 400 g dimasukkan dalam toples, ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 1600 mL dan didiamkan selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Setelah 3 hari disaring dengan menggunakan kertas saring dan menghasilkan filtrat 1 serta debris 1. Debris 1 yang ada kemudian direndam lagi (remaserasi) dengan pelarut yang sama selama 2 hari sambil sesekali diaduk. Setelah 2 hari, sampel disaring sehingga menghasilkan filtrat 2 dan debris 2. Filtrat 1 dan filtrat 2 dicampurkan menjadi satu lalu dievaporasi menggunakan rotary evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental. Dan kemudian dikerok dan dimasukkan kedalam pot salep kemudian di timbang.

#### Formulasi

Berikut ini merupakan formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun kedondong yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi gel HPMC

BAHAN	FUNGSI	KONSENTRASI		
		F1 %	F2%	F3%
Ekstrak Daun Kedondong	Bahan Aktif	6	8	10
Propilenglikol HPMC	Humektan <i>Geliing Agent</i>	15	15	15
Aquadest (ad)	Pelarut	100	100	100

#### Pembuatan Gel Ekstrak Etanol Daun Kedondong

Cara pembuatan gel ekstrak etanol daun kedondong yaitu HPMC dilarutkan ke dalam 50 ml akuades kemudian dibiarkan mengembang. Setelah mengembang ditambahkan propilen glikol lalu di mixer sampai tercampur merata. Campuran HPMC dan propilen glikol yang telah tercampur kemudian ditambahkan dengan ekstrak daun Kedondong masing-masing 6 gram, 8 gram, 10 gram, lalu ditambahkan akuades hingga volume 100 ml dan di mixer kembali sampai tercampur secara merata. Selanjutnya, campuran tersebut dimasukkan ke dalam wadah.

#### Pengujian Mutu Sediaan Gel

##### Uji Organoleptik

Dilihat secara visual langsung meliputi bentuk, warna, dan bau sediaan gel pada masing-masing formula (Titaley *et al.*, 2014). Gel biasanya jernih dengan konsistensi setengah padat.

##### Uji Homogenitas

Sediaan gel diambil kemudian diletakkan pada plat kaca. Homogenitas sediaan gel ditandai dengan tidak adanya bahan padat yang tersisa pada sediaan dan memiliki struktur yang rata (Naibaho, 2013).

### Uji pH

Sebanyak 0,5 g gel ekstrak daun Kedondong diencerkan dengan 5 ml aquades. Kemudian pH stik dicelupkan selama 1 menit. Perubahan warna yang terjadi pada pH stik menunjukkan nilai pH dari gel. Pengukuran pH menggunakan indikator pH atau pH stik (Sukatta *et al.*, 2008).

### Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 g gel diletakkan di atas kaca bulat yang berdiameter 15 cm. Kaca lainnya diletakkan di atasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebar salep diukur. Setelahnya, ditambahkan 100 g beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan (Astuti *et al.*, 2010).

### Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui pelekatan gel di permukaan kulit. Uji daya lekat gel dievaluasi dengan melihat waktu melekat gel dengan alat uji daya lekat. (Allen *et al.*, 2005). Sebanyak 0,5 g gel diletakkan diantara 2 gelas objek pada alat uji daya lekat. Kemudian ditekan beban 250 g selama 1 menit. Beban diangkat dan diberi beban 80 gram pada alat dan dicatat waktu pelepasan gel (Miranti, 2009).

### Cycling Test

Salah satu cara mempercepat evaluasi kestabilan dengan *cycling test*. Uji *Cycling test* ini dilakukan sebanyak 6 siklus. Sediaan gel disimpan pada suhu dingin  $\pm 4^{\circ}\text{C}$  selama 12 jam. Lalu dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu  $\pm 40^{\circ}\text{C}$ , ini dihitung 1 siklus (Dewi, 2010).

### Uji Efektivitas Antibakteri

Uji efektivitas antibakteri gel ekstrak etanol daun kedondong terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan cara difusi. 3 sumuran untuk setiap konsentrasi gel

ekstrak etanol daun kedondong 6%, 8%, 10% dan 2 sumuran lain untuk kontrol positif (gel Bioplacenton) dan kontrol negatif (basis gel). Masing-masing diambil sebanyak 0,1 g dan dimasukkan ke setiap sumuran kemudian diinkubasi pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian organoleptik dilakukan dengan cara melakukan pengamatan terhadap bentuk, warna dan aroma gel tersebut. Hasil Pengamatan uji organoleptik dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptik

Formulasi	Sebelum <i>Cycling Test</i>		
	aroma	warna	bentuk
6%	Ekstrak daun kedondong	Coklat	Semi padat
8%	Ekstrak daun kedondong	Coklat	Semi padat
10%	Ekstrak daun kedondong	Coklat	Semi padat

Tabel 3. Hasil Uji Organoleptik

Formulasi	Sesudah <i>Cycling Test</i>		
	aroma	warna	bentuk
6%	Ekstrak daun kedondong	Coklat	Berair
8%	Ekstrak daun kedondong	Coklat	Berair
10%	Ekstrak daun kedondong	Coklat	Berair

Uji organoleptik bertujuan untuk mengamati bentuk, aroma, warna dari sediaan gel ekstrak daun Kedondong. Secara organoleptis sediaan pada ketiga konsentrasi menunjukkan hasil dengan aroma khas ekstrak etanol daun Kedondong yang berwarna

coklat dan bentuk sediaan semi padat. Ketika dilakukan *cycling test*, pada siklus 1 yang dilakukan terdapat perbedaan pada bentuk sediaan dan warna. Pada bentuk sediaan, ketika dilakukan *cycling test* bentuk sediaan dari ketiga lebih berair bahkan terdapat dua lapisan dimana air berada diatas sedangkan gel berada di bawah. Ini menunjukkan bahwa sediaan gel mengalami sineresis. Menurut Januwardani dalam Ningsi (2016) sineresis adalah keluarnya air atau merembesnya cairan dari dalam sediaan dimana air tidak terikat kuat oleh komponen, bahan yang ada. Semakin tinggi sineresis maka semakin cepat lunak tekstur sediaan tersebut. Pada fenomena ini jika sediaan gel didiamkan selama beberapa saat, maka gel tersebut seringkali akan meneruk secara alamiah dan cairan pembawa dalam matriks akan keluar atau akan dari lepas dari matriks. Pada sediaan gel ekstrak daun Kedondong konsentrasi 6 % terjadi sineresis sebesar 50,17%, pada konsentrasi 8% terjadi sineresis sebesar 52,51% dan pada konsentrasi 10% sebesar 51,63%, artinya banyak sekali air yang keluar dari gel pada masing- masing konsentrasi. Faktor yang mempengaruhi sineresis antara lain pH, konsentrasi fase terdispersi dan daya ikat air (Kuncari, 2014). Rusaknya daya ikat atau daya serap air dari HPMC diakibatkan karena sebelum basis gel dicampur dengan ekstrak, basis gel distrerilisasi terlebih dahulu mengguakan *autoklaf* dengan suhu dalam *autoklaf* ialah 121 °C sedangkan *Hidroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC) merupakan polimer hidrofilik yang larut dalam air dan membentuk gel pada suhu antara 50-90 °C. Karena sifat hidrofilik polimer, polimer tersebut mampu menyerap air dan kemudian mengembang (Lieberman, 1996). Suhu yang melebihi 100 °C dari *autoklaf* menjadi penyebab kemampuan daya ikat air dari HPMC berkurang. Pada saat dipanaskan pada suhu yang lebih tinggi terjadi perubahan polimer menjadi acak dan ketika suhu

diturunkan polimer berubah menjadi struktur double helix dan membentuk struktur gel yang kokoh. Namun seiring waktu terbentuknya struktur yang kokoh pada suhu dingin membuat gel semakin menyusut dan meremas air keluar gel, sehingga ketika dilakukan uji *cycling test* terjadi sineresis pada gel ekstrak daun Kedondong.

Uji homogenitas dilakukan untuk melihat susunan pada gel yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar. Pada gel dengan konsentrasi 6%, 8% dan 10% menunjukkan hasil homogenitas yang baik, yang berarti dalam pencampuran bahan-bahan yang digunakan tercampur dengan baik serta merata dan ini juga sesuai dengan karakteristik dari sediaan gel yaitu tidak adanya terdapat partikel yang kasar (Kuncari, 2014).

Tabel 4. Hasil Evaluasi Fisik Gel

Formulasi	Evaluasi Fisik		
	pH	Daya sebar (cm)	Daya lekat (detik)
6%	5	4,43	35,84
8%	5	4,33	35,95
10%	5	4,46	39,97

Uji pH dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan gel ekstrak daun Kedondong memenuhi syarat pH yang ditentukan. Pada sediaan gel ekstrak daun Kedondong dengan konsentrasi 6%, 8%, dan 10% didapatkan hasil pH yaitu pH 5. Menurut Mappa (2013) untuk pH gel yang baik ialah pH yang hampir sama dengan pH kulit yang berkisar antara 4,5– 6,5. Apabila sediaan gel terlalu asam dari pH kulit dikhawatirkan akan mengiritasi kulit tetapi apabila terlalu basa maka kulit dikhawatirkan akan kering (Tranggono, 2007). pH 5 menunjukkan bahwa sediaan gel dengan ketiga konsentrasi tersebut sudah baik.

Uji daya sebar dilakukan untuk melihat kemampuan menyebar sediaan gel

ekstrak daun Kedondong pada permukaan kulit pada saat pemakaian. Menurut Niazi (2004) daya sebar gel yang baik antara 5-7 cm. Semakin besar daya sebar yang diberikan, maka kemampuan zat aktif untuk menyebar dan kontak dengan kulit semakin luas. Pada uji daya sebar yang dilakukan pada sediaan gel ekstrak daun Kedondong dengan konsentrasi 6%, 8% dan 10% didapat hasil daya sebar yaitu antara 4,33-4,46 cm, hal ini menunjukkan daya sebar dari sediaan gel dari ketiga konsentrasi yang diuji tidak baik. Menurut Damayanti (2016) faktor yang mempengaruhi menurunnya daya sebar dari suatu sediaan gel yaitu konsentrasi dari *gelling agent*. Semakin banyak *gelling agent* yang dipakai maka struktur gel akan semakin kuat dan tidak mudah menyebar.

Uji daya lekat bertujuan untuk mengukur kemampuan sediaan gel untuk melekat pada saat diaplikasikan pada kulit yang sekaligus berfungsi untuk menunjukkan kemampuan gel dalam proses mengering. Hasil daya lekat pada sediaan gel ekstrak daun Kedondong dengan konsentrasi 6% didapatkan hasil daya lekat dengan waktu 35,84 detik, pada konsentrasi 8% didapatkan hasil daya lekat dengan waktu 35,95 detik dan pada konsentrasi 10% didapatkan hasil daya lekat dengan waktu 39,97 detik, daya lekat yang lama ini dikarenakan konsentrasi dari basis yang digunakan. Menurut penelitian Tunjungsari (2012) gel yang mengandung konsentrasi basis yang tinggi viskositasnya juga lebih tinggi dan waktu daya lekat gel akan lebih lama, sehingga dapat disimpulkan bahwa konsentrasi basis gel yang tinggi mempengaruhi kemampuan daya lekat gel.

Tabel 5. Hasil Uji Efektivitas Antibakteri

Formulasi	Diameter Zona Hambat (mm)			
	I	II	III	Rata-rata
K(-)	0	0	0	0
K(+)	8,5	9	8,5	8,6
6%	1	1,5	1	1,1
8%	1	2	1,5	1,5
10%	2	3	2	2,3

Pada uji aktivitas antibakteri diperlukan kontrol positif berupa gel Bioplasenton, kontrol negatif berupa *gelling agent* gel HPMC. Kontrol positif dimaksudkan untuk membandingkan efek daya hambat yang dihasilkan dengan gel ekstrak daun Kedondong. Kontrol positif menggunakan Bioplasenton yang mengandung ekstrak plasenta 10% dan neomisin sulfat 0,5% yang merupakan zat antibakteri berperan dalam penyembuhan luka. Kontrol negatif dimaksudkan untuk mengetahui zona hambat yang dihasilkan dari *gelling agent*. Sediaan gel dan kontrol diletakkan dalam sumuran dengan menyamakan volume yaitu sebesar 0,1 gram. Hasil uji aktivitas antibakteri ditunjukkan dengan adanya zona hambat berupa area jernih di sekitar sumuran berisi gel yang tidak ditemukan bakteri. Hasil uji aktivitas antibakteri diperoleh pada gel ekstrak etanol daun Kedondong pada konsentrasi 6% ialah sebesar 1,1 mm. Pada konsentrasi 8% daya hambatnya ialah sebesar 1,5 mm dan pada konsentrasi 10% daya hambatnya ialah sebesar 2,3 mm. Daya hambat yang dihasilkan termasuk dalam golongan lemah.

Tabel 6. Kriteria Kekuatan Daya Antibakteri

Kategori	Daya Antibakteri
Lemah	<5 mm
Sedang	5-10 mm
Kuat	11-20 mm
Sangat Kuat	>20 mm

Daya hambat yang lemah ini mungkin dipengaruhi oleh konsentrasi *gelling agent* yang besar sehingga mempengaruhi pelepasan ekstrak untuk menghambat bakteri. Semakin besar viskositas maka semakin besar pula tahanannya (Sinko, 2012) sehingga menghalangi pelepasan zat aktif yang berakibat penghambatan terhadap *Pseudomonas aeruginosa* menjadi tidak

efektif. Jenis bakteri uji juga berpengaruh, bakteri Gram positif lebih efektif dihambat pertumbuhannya dibandingkan bakteri Gram negatif. Hal ini disebabkan karena bakteri Gram negatif mempunyai ketahanan yang lebih baik terhadap senyawa antibakteri (Purwani *et al.*, 2009).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun Kedondong pada konsentrasi 6%, 8% dan 10% tidak memenuhi syarat pada uji daya sebar sediaan dan ketika di uji cycling test terjadi sineresis yang mengakibatkan stabilitasnya menjadi tidak baik.
2. Efek antibakteri terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* paling tinggi yaitu pada konsentrasi 10% yang memiliki rata-rata diameter daya hambat sebesar 2,3 mm yang dikategorikan dalam golongan lemah.

## SARAN

Disarankan pada penelitian selanjutnya untuk dilakukan pengujian efektivitas antibakteri dengan menggunakan gelling agent yang berbeda selain HPMC dengan bakteri yang sama.

## DAFTAR PUSTAKA

Ansel, H. C. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta : UI Press.

Astuti, I. Y., Hartanti, D., Aminiati, A. 2010. Peningkatan Aktivitas Antijamur *Candida albicans* Salep Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piper bettle* L.) melalui Pembentukan Kompleks Inklusi dengan  $\beta$ -siklodekstrin. *Majalah Obat Tradisional*. **15(3)**: 94-99.

Brooks, G. F., Carroll, K.C., Butel, J.S., Morse, S.A., Mietzner, T.A. 2014. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.

Brooks, G. L., Butel, J.S., S.A Morse. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Salemba Medika.

Damayanti, A. T. R. 2016. Pengaruh Konsentrasi HPMC Dan Propilen Glikol Terhadap Sifat Dan Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban). *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.

Davis, W. W., Stout, T. R. 1971. Disc Plate Methods of Microbiological assay. *Journal of microbiology*. **22(4)**: 659-665.

Dewi, R. K. 2010. Optimasi Formulasi Mikroemulsi Sediaan Hormon Testosteron Undekanoat. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.

Funke, B. R., Tortora, G. J., Case, C. L. 2004. *Microbiology: An introduction*. San Francisco: Benjamin Cummings.

Inayati, H. 2007. Potensi Antibakteri Ekstrak Daun Kedondong Bangkok (*Spondias dulcis*). *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Bogor.

Kuncari, 2014. Evaluasi, Uji Stabilitas Fisik dan Sineresis Sediaan Gel yang Mengandung Minoksidil, Apigenin dan Perasan Herba Seledri (*Apium graveolens* L.). *Buletin Penelitian Kesehatan*. **42(4)**: 213-222.

- Lieberman, B., Banker. 1989. *Pharmaceutical Dosage Form: Disperse System Volume 2*. New York: Marcel Dekker Inc.
- Mappa T, Edy HJ, Kojong N. Formulasi gel ekstrak daun sasaladahan (*Peperomia pellucida* (L.) H.B.K) dan uji efektivitasnya terhadap luka bakar pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. **2(2)**:49-55.
- Miranti, L. 2009. Pengaruh Konsentrasi Minyak Atsiri Kencur (*Kaemferia galangal*) Dengan Basis Salep Larut Air Terhadap Sifat Fisik Salep dan Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Univeritas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Naibaho, O.H., Yamlean, P.V.Y., Wiyono, W., 2013, Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Pada Kulit Punggung Kelinci yang Dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Ilmiah Farmasi*. **2(2)**. 27–34.
- Niazi, S. K., 2004. *Handbook of pharmaceutical manufacturing formulations semisolid products*. Florida: CRC Press LLC.
- Ningsi S., Leboe D. W., Armaya S., 2016. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Daun Binahong (*Androdera cordifolia*). *Skripsi*. Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, Makassar.
- Purwani, E., Hapsari, S. W. N., Rauf. R. 2009. Respon Hambatan Bakteri Gram Positif dan Negatif Pada Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*) yang Diawetkan Dengan Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale*). *Jurnal Kesehatan*. **2 (1)**, 67-68.
- Sinko, P. J. 2012. *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Sukatta, U., Rugthaworn, P. Pitpiangchan, P., Dilokkunanant, U. 2008. Development of Mangosteen Anti-Acne Gel. *Kasetsart J. (Nat. Sci)*. **42(1)**: 163-168.
- Titaley, S., Fatimawali, Lolo, W.A., 2014, Formulasi dan Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Mangrove Api-api (*Avicennia marina*). *Pharmacon*. **3(2)**: 99–106.
- Tranggono, R, I. L., Fatimah. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta: Gramedia.
- Tunjungsari D., 2012. Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl.) Dengan Basis Carbomer. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.