

**OPTIMASI PENGGUNAAN KARBOPOL DAN Na CMC PADA  
FORMULA GEL EKSTRAK ETANOL DAUN KAYU PUTIH  
(*Melaleuca leucadendra L.*) DENGAN METODE  
*SIMPLEX LATTICE DESIGN***



**KARYA TULIS ILMIAH**

**OLEH**

**ARUM KAVITA SARI**

**NIM. 2182037**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL  
SURAKARTA  
2021**

**OPTIMASI PENGGUNAAN KARBOPOL DAN Na CMC PADA  
FORMULA GEL EKSTRAK ETANOL DAUN KAYU PUTIH  
(*Melaleuca leucadendra L.*) DENGAN METODE  
*SIMPLEX LATTICE DESIGN***

**OPTIMIZATION OF CARBOPOL AND Na CMC ON GEL  
FORMULATION OF ETANOL EXTRACT EUCALYPTUS  
LEAVES (*Melaleuca leucadendra L.*) WITH  
*SIMPLEX LATTICE DESIGN METHOD***



**KARYA TULIS ILMIAH**

**DIAJUKAN SEBAGAI PERSYARATAN MENYELESAIKAN JENJANG  
PENDIDIKAN DIPLOMA III FARMASI**

**OLEH**

**ARUM KAVITA SARI**

**NIM. 2182037**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI**

**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL**

**SURAKARTA**

**2021**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**OPTIMASI PENGGUNAAN KARBOPOL DAN Na CMC PADA  
FORMULA GEL EKSTRAK ETANOL DAUN KAYU PUTIH  
(*Melaleuca leucadendra L.*) DENGAN METODE  
SIMPLEX LATTICE DESIGN**

Disusun Oleh :

**ARUM KAVITA SARI**

**NIM. 2182037**

Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji  
dan telah dinyatakan memenuhi syarat/sah

Pada tanggal 1 Maret 2021

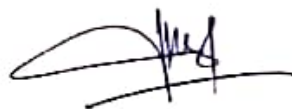
**Tim Penguji:**

apt. Iwan Setiawan, M.Sc. (Ketua)

apt. Gunawan Setiadi, M.Sc. (Anggota)

apt. Dwi Saryanti, M.Sc. (Anggota)

Menyetujui,  
Pembimbing utama



apt. Dwi Saryanti, M.Sc.

Mengetahui,  
Ketua Program Studi



apt. Dwi Saryanti, M.Sc.

## PERNYATAAN KEASLIAN KTI

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah, dengan judul :

**OPTIMASI PENGGUNAAN KARBOPOL DAN Na CMC PADA  
FORMULA GEL EKSTRAK ETANOL DAUN KAYU PUTIH (*Melaleuca  
leucadendra L.*) DENGAN METODE  
*SIMPLEX LATTICE DESIGN***

Yang dibuat untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan Jenjang Pendidikan Diploma III Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, sejauh saya ketahui bukan merupakan tiruan ataupun duplikasi dari Karya Tulis Ilmiah yang sudah dipublikasikan dan/ atau pernah dipakai untuk mendapatkan gelar pada Program Studi DIII Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional maupun di Perguruan Tinggi atau Instansi manapun, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka. Apabila terdapat bukti tiruan atau duplikasi pada KTI, maka penulis bersedia untuk menerima pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh.

Surakarta, 1 Maret 2021



Arum Kavita Sari

NIM. 2182037

## **MOTTO**

“ Cukuplah Allah menjadi Penolong kami dan Allah adalah sebaik-baik Pelindung.” – (Q.S Ali Imran: 173)

“ Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan.” – (Q.S Al-Insyirah: 5-6)

Anda mungkin bisa menunda tapi waktu tidak akan menunggu (Benjamin Franklin)

## **PERSEMBAHAN**

Karya Tulis Ilmiah ini penulis persembahkan kepada:

1. Kedua orang tuaku tercinta yang telah memberikan dukungan, doa dan semangat kepada saya.
2. Adikku yang telah memberikan doa dan semangat kepada saya
3. Teman-temanku yang telah membantu dan memberi dukungan
4. Almamater tercinta Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

## PRAKATA

Puji Syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga Karya Tulis Ilmiah ini berhasil diselesaikan, dengan judul “Optimasi Penggunaan Karbopol Dan Na-CMC Pada Formula Ekstrak Etanol Daun Kayu Putih (*Melaleuca Leucadendra L.*)” Karya Tulis Ilmiah ini disusun sebagai syarat untuk menyelesaikan Pendidikan Diploma III Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah tidak akan selesai tanpa bantuan dari berbagai pihak, maka penulis banyak mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak Hartono, M.Si., Apt, selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
2. Ibu Dwi Saryanti, M.Sc., Apt selaku Kaprodi Diploma III Farmasi dan dosen pembimbing Karya Tulis Ilmiah ini yang telah memberikan bimbingan kepada penulis sehingga mampu menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. Bapak Iwan Setiawan, S.Farm., Apt, selaku dosen penguji Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Bapak Gunawan Setiadi, M.Sc., Apt selaku dosen penguji Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Ibu Pratiwi Maharani A.Md selaku instruktur praktek yang telah membimbing penulis hingga tersusunnya Karya Tulis Ilmiah ini

6. Bapak Ratriadani A.Md, Wibowo A.Md, dan Johan A.Md selaku laboran yang telah membantu dan menemani penulis selama praktek di laboratorium.
7. Teman-teman seperjuangan yang telah membantu, saling mengarahkan, saling berdoa pada Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Bapak dan Ibu dosen Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang telah memberikan ilmu pengetahuan kepada penulis.
9. Seluruh karyawan perpustakaan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang membantu mencari dan mendapatkan buku-buku sebagai pedoman pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam pembuatan karya tulis ini dari awal hingga selesai.

Penulis menyadari adanya Karya Tulis Ilmiah ini jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang dapat membangun dari semua pihak demi kemajuan penelitian yang akan datang. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya bidang farmasi.

Surakarta, 24 Februari 2021

Penulis



## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG.....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
MOTTO.....	v
PERSEMBAHAN.....	vi
PRAKATA.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
<i>ABSTRACT</i> .....	xv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Landasan Teori.....	5
B. Kerangka Pikir.....	22
C. Hipotesis.....	23
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Desain Penelitian.....	24
B. Tempat Dan Waktu Penelitian.....	24
C. Instrumen Penelitian	
1. Alat.....	24
2. Bahan.....	25

D. Identifikasi Variabel Penelitian.....	25
E. Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	26
F. Alur Penelitian	
1. Bagan.....	28
2. Cara Kerja.....	29
G. Analisis Data Penelitian.....	37
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
A. Ekstraksi.....	38
B. Skrining Fitokimia Kandungan Senyawa Dalam Daun Kayu Putih.....	41
C. Pembuatan Formula Gel Ekstrak Daun Kayu Putih.....	43
D. Uji Sifat Fisik Gel Ekstrak Daun Kayu Putih.....	45
E. Optimasi Formula Gel Ekstrak Daun Kayu Putih.....	56
F. Verifikasi Formula Optimum Gel Ekstrak Daun Kayu Putih.....	58
G. Uji Stabilitas Formula Optimal Gel Ekstrak Etanol Daun Kayu Putih dengan Metode <i>Freeze-Thaw</i> .....	60
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. Kesimpulan.....	64
B. Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA.....	66
LAMPIRAN.....	75

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Formula Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kayu Putih.....	32
<b>Tabel 2.</b> Hasil Skrining Fitokimia Kandungan Senyawa Dalam Daun Kayu Putih .....	41
<b>Tabel 3.</b> Hasil Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Kayu Putih.....	45
<b>Tabel 4.</b> Parameter Kriteria Uji Sifat Fisik Gel Ekstrak Daun Kayu Putih.....	56
<b>Tabel 5.</b> Signifikansi Prediksi dan Hasil Pengujian Formula Optimal Gel Ekstrak Etanol Daun Kayu Putih.....	59
<b>Tabel 6.</b> Hasil Uji Stabilitas Fisik Formula Optimal Gel Ekstrak Etanol Daun Kayu Putih dengan Metode <i>Freeze-Thaw</i> .....	61

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> Rumus Bangun Carbopol.....	9
<b>Gambar 2.</b> Rumus Bangun Na CMC.....	10
<b>Gambar 3.</b> Rumus Bangun Propilenglikol.....	10
<b>Gambar 4.</b> Rumus Bangun Metil Paraben.....	11
<b>Gambar 5.</b> Rumus Bangun Gliserin.....	12
<b>Gambar 6.</b> Tanaman Kayu Putih.....	12
<b>Gambar 7.</b> Kerangka Pikir.....	22
<b>Gambar 8.</b> Alur Penelitian.....	28
<b>Gambar 9.</b> <i>Contour plot</i> Hasil Uji pH Gel Ekstrak Daun Kayu Putih.....	47
<b>Gambar 10.</b> <i>Contour plot</i> Hasil Uji Viskositas Gel Ekstrak Daun Kayu Putih.....	50
<b>Gambar 11.</b> <i>Contour plot</i> Hasil Uji Daya Lekat Gel Ekstrak Daun Kayu Putih.....	52
<b>Gambar 12.</b> <i>Contour plot</i> Hasil Uji Daya Sebar Gel Ekstrak Daun Kayu Putih.....	54
<b>Gambar 13.</b> <i>Contour plot</i> Formula Optimum Gel Ekstrak Daun Kayu Putih.....	57

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> Perhitungan Rendemen .....	75
<b>Lampiran 2.</b> Hasil evaluasi run formula gel ekstrak etanol daun kayu putih.....	76
<b>Lampiran 3.</b> Hasil evaluasi gel formula optimal .....	77
<b>Lampiran 4.</b> Hasil <i>One sample t-test</i> prediksi dengan hasil pengujian .....	79
<b>Lampiran 5.</b> Hasil uji stabilitas <i>One sample t-test</i> .....	80
<b>Lampiran 6.</b> Gambar simplisia, dan maserasi .....	81
<b>Lampiran 7.</b> Hasil Uji Skrining Fitokimia.....	83
<b>Lampiran 8.</b> Gel dan evaluasi uji.....	84

## INTISARI

Daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra* L.) merupakan salah satu jenis tanaman yang berkhasiat sebagai antibakteri *Klebsiella pneumoniae* yang merupakan bakteri penyebab penyakit infeksi saluran pernafasan (ISPA). Daun kayu putih memiliki senyawa aktif yang diduga mempunyai aktivitas antibakteri *Klebsiella pneumoniae* adalah flavonoid dan fenolik, pada ekstrak etanol daun kayu putih dengan konsentrasi 20%. Sediaan gel mempunyai kelebihan mudah mengering, membentuk lapisan film yang mudah dicuci dan memberikan rasa dingin di kulit. Penelitian ini bertujuan untuk membuat formula gel ekstrak etanol daun kayu putih dengan variasi karbopol dan Na-CMC yang optimal dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD). Ekstraksi daun kayu putih menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Penentuan formula optimal dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) menggunakan *software Design Expert 10* dengan parameter uji pH, viskositas, daya lekat dan daya sebar. Verifikasi formula optimal menggunakan *One sample t-test*, dilakukan uji stabilitas dengan metode *freeze-thaw*. Penelitian ini memberikan hasil formula optimal dengan perbandingan basis gel karbopol 38% dan Na-CMC 62%. Hasil uji verifikasi menunjukkan hasil prediksi dengan hasil pengujian tidak berbeda signifikan ditunjukkan dengan nilai  $p > 0,05$  hal ini menunjukkan formula hasil metode *Simplex Lattice Design* (SLD) valid sesuai yang diharapkan meliputi organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya lekat, dan daya sebar.

**Kunci : Kayu Putih, Gel, Optimasi, Karbopol, Na-CMC**

## ***ABSTRACT***

Eucalyptus leaves (*Melaleuca leucadendra* L.) are a type of plant that has antibacterial properties for *Klebsiella pneumoniae*, which is a bacteria that causes respiratory tract infections (ISPA). Eucalyptus leaves have active compounds thought to have *Klebsiella pneumoniae* antibacterial activity, namely flavonoids and phenolic, in the ethanol extract of eucalyptus leaves with a concentration of 20%. The gel preparations have the advantage of being easy to dry out, forming a film layer that is easy to wash and gives a cool feeling to the skin. This study aims to make an optimal eucalyptus leaf ethanol extract gel formula with variations of carbopol and Na-CMC optimally using the *Simplex Lattice Design* (SLD) method. Eucalyptus leaf extraction used the maceration method with 70% ethanol solvent. Determination of the optimal formula using the *Simplex Lattice Design* (SLD) method using Design Expert 10 software with test parameters for pH, viscosity, adhesion and dispersion power. Verification of the optimal formula used the *One sample t-test*, and the stability test was carried out using the *freeze-thaw* method. This study provides optimal formula results with a ratio of 38% carbopol gel base and 62% Na-CMC. The results of the verification test show that the prediction results with the test results are not significantly different, indicated by a p value > 0.05, this shows that the formula for the results of the *Simplex Lattice Design* (SLD) method is valid as expected including organoleptic, homogeneity, pH, viscosity, adhesion, and power. spread.

**Keyword : Eucalyptus, Gel, Optimization, Karbopol, Na-CMC**

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Virus Corona merupakan keluarga Coronaviridae, virus dengan untaian tunggal, *positive-sense RNA genome* dengan ukuran partikel 120-160 nm (Susilo, dkk., 2020). Istilah coronavirus berdasarkan penampakan virion pada membran virus berbentuk taji-taji menyerupai mahkota atau dalam Bahasa latinnya adalah Corona. Virus Corona digolongkan dalam *subfamily Coronavirinae, family Coronaviridae, order Nidovirales* (Isbaniah, 2020).

Coronavirus (CoV) adalah keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit mulai dari gejala ringan sampai berat. Tanda dan gejala umum infeksi coronavirus antara lain gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas. Pada kasus yang berat dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian. Semakin menyebarnya virus corona di indonesia banyak masyarakat yang memanfaatkan tanaman herbal untuk mencegah penularan virus corona. Salah satunya dengan memanfaatkan daun kayu putih merupakan salah satu jenis tanaman yang berkhasiat sebagai antibakteri *Klebsiella pneumoniae* yang merupakan bakteri penyebab penyakit infeksi saluran pernafasan (ISPA).



Berdasarkan hasil penelitian Qolbi dkk., (2018) kandungan senyawa pada ekstrak etanol daun kayu putih adalah senyawa tanin, polifenol, flavonoid, saponin, dan terpenoid. Senyawa aktif yang diduga mempunyai aktivitas antibakteri adalah flavonoid dan fenolik, pada ekstrak etanol daun kayu putih dengan konsentrasi 20% dapat digunakan sebagai antibakteri *Klebsiella pneumoniae* dengan nilai rata-rata dan zona hambat sebesar  $15,00 \pm 0$  mm.

Kunci pencegahan wabah COVID-19 meliputi pemutusan rantai penularan dengan isolasi, deteksi dini, dan melakukan proteksi dasar. Salah satunya adalah Cuci Tangan Rekomendasi WHO dalam menghadapi wabah COVID-19 adalah melakukan proteksi dasar, yang terdiri dari cuci tangan secara rutin dengan alkohol (gel antiseptik) atau sabun dan air.

Pada penelitian ini daun kayu putih dibuat dalam sediaan gel, Gel didefinisikan sebagai sediaan semipadat terdiri atas suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Gel dengan basis hidrofilik dan yang bersifat memperlambat proses pengeringan merupakan bahan yang cocok untuk gel sehingga mampu bertahan lama pada permukaan kulit (Bakker dkk., 1990).

Sediaan gel dipilih karena mudah mengering, membentuk lapisan film yang mudah dicuci dan memberikan rasa dingin di kulit. Gel dapat diformulasikan dengan beberapa macam basis. Basis gel yang dapat digunakan dalam bidang kosmetik dan farmasi salah satunya adalah carbopol dan Na CMC. Carbopol merupakan gel hidrofilik yang konsentrasi

kecil dapat berfungsi sebagai basis gel dengan kekentalan yang cukup (Saifullah & Kuswahyuning, 2008).

Penggunaan Na CMC sebagai basis gel diantaranya adalah memberikan viskositas stabil pada sediaan. Namun, penggunaan Na CMC sebagai basis gel dapat membentuk larutan koloida dalam air yang dapat membuat gel menjadi tidak jernih karena menghasilkan dispersi koloid dalam air yang ditandai munculnya bintik-bintik dalam gel (Rowe dkk., 2006). Selain itu, sediaan gel berbasis Na CMC memiliki diameter penyebaran yang lebih kecil dibanding gel berbasis karbopol. Penambahan basis gel berupa karbopol diharapkan dapat memperbaiki kekurangan tersebut, sehingga gel yang dihasilkan menjadi jernih dan diharapkan memiliki daya sebar yang baik. Berdasarkan (Rowe *et al*, 2006), kadar CMC-Na yang digunakan sebagai basis gel adalah 3-6%, sedangkan karbopol adalah 0,5-2%.

Salah satu metode yang dapat digunakan untuk mendapatkan kombinasi karbopol dan Na CMC yang menghasilkan formula dengan sifat fisik optimal adalah SLD (*Simplex Lattice Design*). Optimasi dilakukan secara *Simplex Lattice Design* karena teknik tersebut lebih menguntungkan dari segi biaya, waktu, dan keakuratan hasil (Sulaiman dan Kurniawan 2009).

## **B. Rumusan Masalah**

1. Berapa konsentrasi yang optimal dari kombinasi karbopol dan Na CMC dalam gel ekstrak etanol daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra* L.) untuk mendapatkan sifat fisik optimum dengan metode SLD (*Simplex Lattice Design*)?
2. Apakah hasil formula optimal gel ekstrak etanol daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra* L.) yang diperoleh dari metode SLD (*Simplex Lattice Design* memiliki stabilitas dan kualitas fisik gel yang baik)?

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui berapakah konsentrasi yang optimal pada kombinasi karbopol dan Na CMC dalam gel ekstrak etanol daun kayu putih dengan metode SLD (*Simplex Lattice Design*).
2. Mengetahui formula optimal gel ekstrak etanol daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra* L.) mempunyai stabilitas dan kualitas fisik gel yang baik.

## **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini, diharapkan dapat menghasilkan formula gel ekstrak etanol daun kayu putih menggunakan kombinasi karbopol dan Na CMC yang optimal dengan metode SLD (*Simplex Lattice Design*) dan memiliki sifat fisik gel yang baik.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Desain Penelitian**

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian bersifat eksperimental untuk mendapatkan sediaan gel yang optimal dari ekstrak etanol daun kayu putih dengan kombinasi *gelling agent* karbopol dan Na CMC.

#### **B. Tempat Dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Bahan Alam dan Sintesis Obat, Laboratorium Kimia Analisis, dan Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Padat dan Semi Padat Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional pada bulan Desember 2020 sampai Februari 2021.

#### **C. Instrumen Penelitian**

##### **1. Alat**

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah Beker glass (Iwaki pyrex®), Gelas ukur (Iwaki pyrex®), Timbangan digital (AD – 600®), Stopwatch, Ayakan mesh 40, Blender (Philip), *Freezer*, Waterbath, Rotary Evaporator, Cawan porselen, Tabung reaksi, Stik pH, *Viscometer*

Rion VT 04F, Kaca arloji, Duple plate, Mortir dan stamfer, Batang Pengaduk, Kertas Milimeter Blok, Toples, Kompor Gas, Oven.

## 2. Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun kayu putih (*Melaleuca Leucadendra L.*) diperoleh dari Desa Bener, Wonosari, Klaten, Karbopol (PT. Kimia Jaya), Na CMC (CV. Cipta Kimia), Etanol 70% (CV. Agung Jaya), Propilenglikol (CV. Cipta Kimia), Metil Paraben (CV. Cipta Kimia), Gliserin (CV. Cipta Kimia), HCl pekat (PT. Merck Indonesia), serbuk magnesium (Mg) (PT. Merck Indonesia),  $FeCl_3$  (PT. Merck Indonesia), pereaksi Liebermann-Burchard (PT. Merck Indonesia) dan Akuades.

## D. Identifikasi Variabel Penelitian

### 1. Variabel Bebas

Konsentrasi basis karbopol dan Na CMC yang ditambahkan untuk menghasilkan gel dengan sifat fisik yang baik.

### 2. Variabel Terikat

Hasil uji stabilitas fisik yang meliputi hasil uji organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya lekat, dan daya sebar.

### 3. Variabel Terkendali

Daun kayu putih dan volume basis yang digunakan.

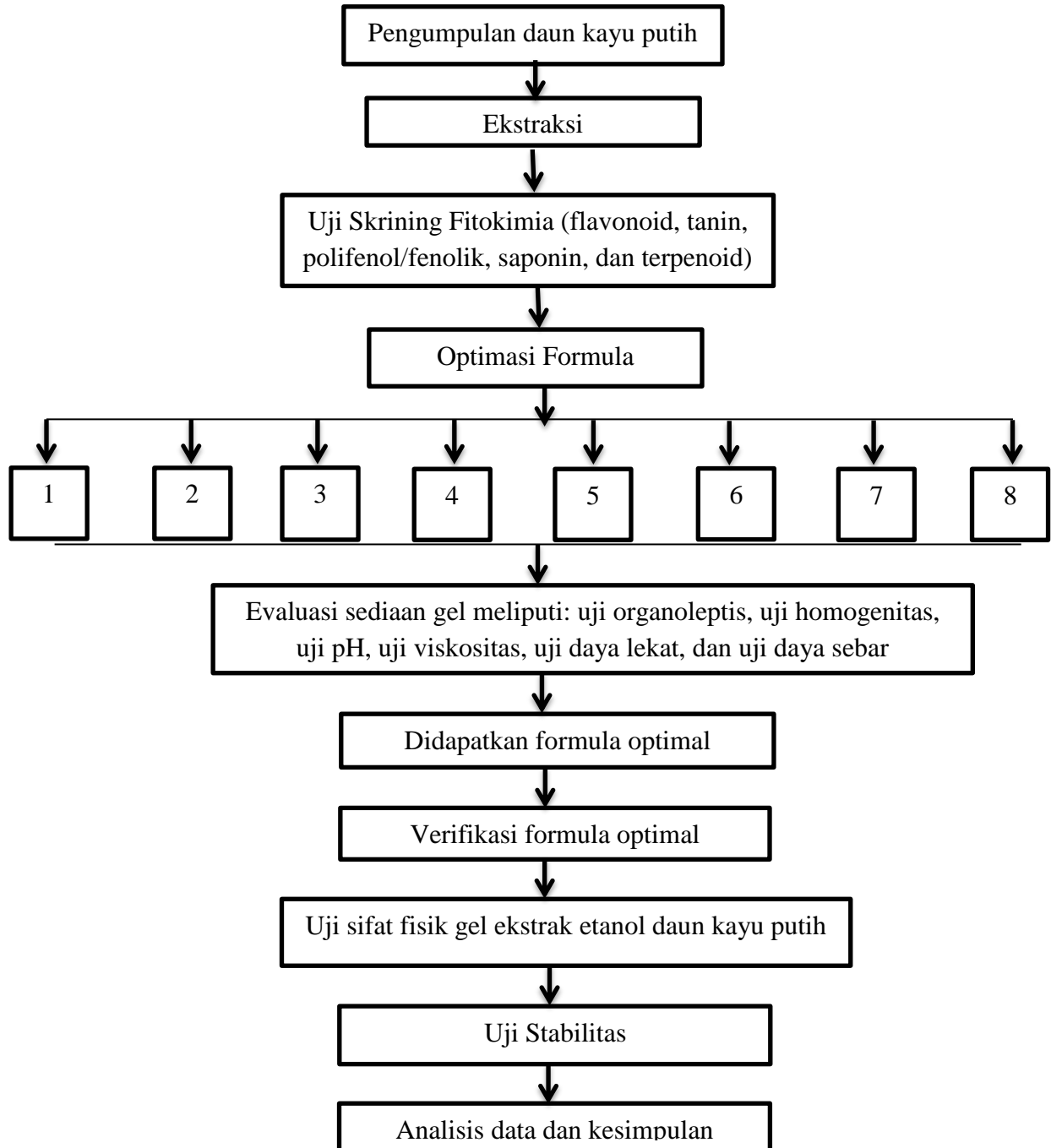
### E. Definisi Operasional Variabel Penelitian

1. Daun kayu putih dikumpulkan dari desa Bener, Wonosari, Klaten pada bulan Desember 2020.
2. Ekstrak etanol daun kayu putih yang diperoleh dengan memaserasi serbuk daun kayu putih dengan etanol 70%, kemudian diuapkan dengan *rotary vacuum evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.
3. Gel ekstrak etanol daun kayu putih adalah hasil pencampuran ekstrak daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra* L.) dengan basis gel.
4. Viskositas adalah ukuran dari ketahanan fluidan yang diubah baik dengan tekanan maupun tegangan. Viskositas digunakan untuk mengukur daya kekentalan gel. Semakin kental gel, semakin melekat pada kulit. Viskositas diukur dengan menggunakan alat *viskometer Rion VT 04-F*.
5. Formula optimal adalah suatu formula yang memiliki sifat fisik gel yang baik memenuhi uji organoleptis (meliputi bentuk, warna, bau dan rasa dari gel yang dibuat), uji homogenitas (ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar pada sediaan), uji pH (syarat uji pH berkisar antara 4,5-6,5), uji viskositas (gel dikatakan memiliki viskositas yang baik pada range 200 – 400 dPas), uji daya lekat (syarat waktu daya lekat sediaan topikal yang baik adalah lebih dari 4 detik) dan uji daya sebar (syarat pengujian daya sebar sediaan semipadat berkisar pada diameter 5-7 cm dengan menggunakan metode SLD (*Simplex Lattice Design*)).
6. Uji Stabilitas adalah salah satu parameter kualitas dan dilakukan untuk mengetahui kemampuan suatu produk obat untuk bertahan dalam batas

spesifikasi yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan yang dilakukan dengan menggunakan metode *freeze-thaw*.

## F. Alur Penelitian

### 1. Bagan



Gambar 8. Alur Penelitian



## 2. Cara Kerja

### a. Penyiapan bahan

Daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra L.*) yang telah diambil, dilakukan sortasi basah dan dicuci hingga bersih dengan air mengalir. Kemudian daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra L.*) dikering anginkan hingga kering tanpa terkena sinar matahari secara langsung hingga kering. Setelah kering, daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra L.*) disortasi kering kemudian diblender hingga diperoleh serbuk dan diayak dengan ayakan 40 mesh (Sutopo dkk., 2016).

### b. Ekstraksi

Ekstraksi etanol daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra L.*) dilakukan dengan mengambil sebanyak 500 gram serbuk kering daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra L.*) kemudian ditambah dengan 3,75 L etanol 70% dalam wadah kaca, ditutup dan proses ekstraksi dilakukan secara maserasi selama 3 hari pada suhu ruang sambil sesekali diaduk kemudian disaring untuk mendapatkan filtrat. Setelah itu dilakukan remaserasi ampas dari serbuk daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra L.*) dengan melarutkan kembali dalam larutan penyari dalam jumlah 1,25 L selama 2 hari kemudian disaring dengan kertas saring untuk mendapatkan filtrat. Hasil filtrat maserasi dan remaserasi disatukan dan dibiarkan selama 1 hari

(Andriana dan Murtisiwi, 2018). Selanjutnya, pelarut ekstrak diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 50°C dan dilanjutkan dengan penguapan dengan waterbath suhu 50°C dan ditimbang setiap 1 jam sekali sampai diperoleh hasil ekstrak kental, tidak berbau etanol, dan menghasilkan ekstrak kental dengan bobot konstan.

Hasil randemen ekstrak kental diperoleh menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\text{Randemen Ekstrak} = \frac{\text{Ekstrak Kental}}{\text{Serbuk simplisia}} \times 100\%$$

(Vifta dkk., 2017)

c. Uji Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui senyawa yang terdapat dalam ekstrak etanol daun kayu putih untuk dilakukan pemisahan senyawa secara keseluruhan.

1) Uji Flavonoid

Ekstrak sebanyak 1 g ekstrak daun kayu putih dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan HCL pekat sebanyak 2 tetes dan di kocok kuat. Setelah itu ditambahkan serbuk magnesium (Mg) dan dikocok kuat. Sampel positif mengandung flavonoid bila terdapat buih dengan intensitas yang

banyak dan larutan akan mengalami perubahan warna menjadi jingga (Ningtyas, et al., 2015).

2) Uji Tanin

Ekstrak sebanyak 1 g ekstrak daun kayu putih dimasukkan kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan  $\text{FeCl}_3$  2-3 tetes. Sampel positif mengandung tanin bila mengalami perubahan warna menjadi hijau kehitaman (Ningtyas, et al., 2015).

3) Uji Polifenol/Fenolik

Sebanyak 1 g ekstrak daun kayu putih ditambahkan beberapa tetes  $\text{FeCl}_3$ . Uji positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru kehitaman (Jaafar, et al., 2007).

4) Uji Saponin

Sebanyak 1 g ekstrak daun kayu putih dalam tabung reaksi dikocok vertikal selama 10 detik kemudian dibiarkan selama 10 detik. Pembentukan busa setinggi 1-10 cm yang stabil selama tidak kurang dari 10 menit menunjukkan adanya saponin. Pada penambahan 1 tetes HCL 2N, busa tidak hilang (Depkes RI, 1995).

5) Uji Terpenoid

Sebanyak 1 g ekstrak daun kayu putih ditambahkan dengan pereaksi Liebermann-Burchard. Uji positif terpenoid menghasilkan warna merah atau violet (Jaafar, et al., 2007)

## d. Pembuatan gel

## Rancangan formula

**Tabel .1 Formula sediaan gel ekstrak etanol daun kayu putih**

Bahan (g)	Run							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Ekstrak daun kayu putih	6	6	6	6	6	6	6	6
Carbopol	0,9	0,9	0	0,225	0,45	0,45	0	0,675
Na CMC	0	0	0,9	0,675	0,45	0,45	0,9	0,225
Propilenglikol	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
Gliserin	3	3	3	3	3	3	3	3
Metil paraben	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075
Aquadest ad	30	30	30	30	30	30	30	30

Kadar hambat ekstrak etanol daun kayu putih 20% terhadap antibakteri *Klebsiella pneumoniae* dengan nilai rata-rata dan zona hambat sebesar  $15,00 \pm 0$  mm (Qolbi dkk., 2018). Sehingga 20 gram ekstrak untuk 100 gram gel, maka untuk sediaan 30 gram gel :

$$\frac{20 \text{ gram/ml}}{100} \times 30 \text{ gram} = 6 \text{ gram}$$

Na CMC dan karbopol dikembangkan ke dalam aquadest panas ( $70^{\circ}\text{C}$ ) 20 kalinya pada *beaker glass*. Metil paraben dilarutkan dengan aquadest dalam mortir dan ditambahkan gliserin, diaduk sampai homogen. Hasil pengembangan Na CMC, karbopol dan propilenglikol ditambahkan ke dalam campuran, kemudian diaduk dengan pengadukan ringan sampai diperoleh massa gel yang

transparan. Ditambahkan ekstrak daun kayu putih dan sisa aquadest ke dalam campuran, lalu diaduk sampai didapatkan sediaan gel yang homogen (Adriana, 2017)

e. Optimasi Formula dengan *Simplex Lattice Design*

Optimasi formula dilakukan dengan software design expert version 10 menggunakan metode Mixture Simplex Lattice dengan cara memasukkan hasil uji pH, uji viskositas, uji daya lekat dan uji daya sebar. Program design expert version 10 akan memilih satu formula yang dianggap memiliki desirability paling tinggi, sehingga formula optimum yang terpilih akan menghasilkan sifat fisik gel yang sesuai dengan yang diharapkan. Nilai desirability yang baik adalah yang mendekati 1 (Rahayu dkk., 2016).

f. Evaluasi

1) Uji Organoleptis

Pengamatan dilihat secara langsung bentuk, warna, bau dan rasa dari gel yang dibuat. Gel biasanya jernih dengan konsistensi setengah padat (Ansel, 1989).

2) Uji Homogenitas

Ekstrak daun kayu putih yang telah dibuat sediaan gel diuji homogenitasnya dengan dioleskan pada sekeping kaca atau

bahan transparan yang cocok. Homogenitas ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar pada sediaan (Depkes, 1979).

### 3) Uji pH

Penentuan pH sediaan dilakukan dengan menggunakan stik pH Universal yang dicelupkan ke dalam sampel gel hingga seluruh kertas terbasahi. Setelah tercelup dengan sempurna, pH Universal tersebut dilihat perubahan warnanya dan kemudian ditentukan nilai pH sediaan dengan membandingkan warna pada standar warna pH yang telah ditetapkan (Rahayu, 2016). Nilai pH idealnya sama dengan pH kulit atau tempat pemakaian. Hal ini bertujuan untuk menghindari iritasi. pH normal kulit manusia berkisar antara 4,5-6,5 (Ansel, 2012).

### 4) Uji Viskositas

Pengukuran viskositas gel dilakukan dengan menggunakan alat, *viskometer Rion VT 04-F*. Rotor dipasang pada viskometer dengan menguncinya berlawanan arah dengan jarum jam. *Cup* diisi sampel gel yang akan diuji, setelah itu tempatkan rotor berada ditengah-tengah *cup* yang berisi gel, kemudian alat dihidupkan. Rotor mulai berputar dan jarum penunjuk viskositas secara otomatis akan bergerak menuju kekanan, kemudian setelah stabil viskositas dibaca pada skala dari rotor yang

digunakan (Anief, 1988). Gel dikatakan memiliki viskositas yang baik pada range 200 – 400 dPas (Garg, dkk., 2002).

#### 5) Uji Daya Lekat

Uji ini dilakukan dengan menggunakan alat seperti alat tes melekat gel. Dua gelas obyek, *stopwatch*, anak timbangan gram dan dilakukan dengan cara melekatkan gel 0,5 g di atas gelas obyek yang lain di atas tersebut kemudian ditekan dengan beban 500 g selama 5 menit kemudian pasang obyek gelas pada alat tes kemudian dilepaskan beban berat 80 g dan dicatat waktu sampai kedua obyek tersebut terlepas diulangi cara di atas pada masing-masing formula sebanyak 3 kali (Miranti, 2009). Adapun syarat waktu daya lekat sediaan topikal yang baik adalah lebih dari 4 detik (Ulaen dkk., 2012).

#### 6) Uji Daya Sebar

Uji ini dilakukan dengan menggunakan alat-alat seperti sepasang cawan petri, anak timbang gram dan *stop watch* kemudian dilakukan dengan cara menimbang 0,5 g gel, diletakkan dengan kaca yang lainnya, diletakkan kaca tersebut di atas massa gel dan dibiarkan 1 menit. Diameter gel yang menyebar (dengan mengambil panjang rata-rata diameter dari beberapa sisi) diukur, kemudian ditambahkan 50 g, 100 g, 150

g, 200 g, sebagai bahan tambahan, setiap penambahan beban didiamkan selama 1 menit sesudah itu dicatat diameter gel yang menyebar seperti sebelumnya (Voigt, 1994). Daya sebar sediaan semipadat berkisar pada diameter 5-7 cm (Garg, dkk., 2002)

g. Verifikasi Formula Optimal

Verifikasi dilakukan dengan pembuatan sediaan gel dari formula optimal dan membandingkan dugaan dari metode *Simplex Lattice Design* dengan hasil uji. Gel dengan formula optimal dibuat 3 kali dan dilakukan uji fisik sediaan meliputi: organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya lekat dan daya sebar.

h. Uji Stabilitas

Uji yang dilakukan untuk menguji stabilitas sediaan adalah *Freeze-Thaw* selama 3 siklus. *Freeze-Thaw* dilakukan dengan mengamati stabilitas fisik seperti organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya lekat, dan daya sebar sediaan pada kondisi penyimpanan dengan suhu ekstrim selama 3 siklus. 1 siklus yakni 48 jam yang terdiri dari 24 jam pada suhu 4°C dan 24 jam pada suhu 40°C (Iradhati and Jufri, 2017). Suatu obat dapat dikatakan stabil jika kadarnya tidak berkurang dalam penyimpanan. Adapun ketika obat berubah warna, bau, dan bentuk serta terdapat cemaran mikroba maka dapat disimpulkan bahwa obat tersebut tidak stabil.



## **G. Analisis Data Penelitian**

Untuk mendapatkan formula optimal menggunakan metode *Simplex Lattice Design* dengan software design expert versi 10. Verifikasi formula optimal gel dengan parameter uji sifat fisik sediaan meliputi uji pH, uji viskositas, uji daya lekat, uji daya sebar) dan verifikasi formula uji stabilitas akan dilakukan menggunakan bantuan program *one sample T-test* software SPSS.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil yang diperoleh, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Konsentrasi optimal karpobol dan Na-CMC dalam formula gel ekstrak etanol daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra* L.) yang dihasilkan dari metode *Simplex Lattice Design* yaitu karpopol 38 % dan Na-CMC 62 %.
2. Berdasarkan hasil formula optimal gel ekstrak etanol daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra* L.) yang diperoleh dari metode *Simplex Lattice Design* mempunyai uji stabilitas gel ekstrak etanol daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra* L.) yang mempunyai kualitas fisik dan stabilitas fisik yang baik menggunakan metode *freeze-thaw*.

#### B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dalam formulasi gel ekstrak etanol daun kayu putih dengan pemilihan basis gel lain selain karpopol dan Na-CMC misalnya HPMC, dan menggunakan eksipien lain
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan metode uji stabilitas selain *freeze-thaw* pada sediaan gel ekstrak daun kayu putih terhadap uji evaluasi sediaan meliputi uji pH, uji viskositas, uji daya

lekat, uji daya sebar dan perlu dilakukan pengujian daya hambat terhadap bakteri penyebab pneumonia.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afifah, H., Nurwaini, S., 2018, Uji aktivitas antijamur gel serbuk lidah buayaberbasis karbopol 934 terhadap *Candida albicans* dan *Trichophyton mentagrophytes*, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 15(2): 1411-4283
- Agoes, G. & Darijanto, S.T., 1993, Teknologi Farnasi Likuida Dan Semi Solida, Pusat Antar Universitas Bidang Ilmu Hayati ITB, Bandung
- Andriani, D., Murtisiwi, L., 2018. Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) dengan Spektrofotometri UV Vis, *Cendekia Journal of Pharmacy*, 2(1), 35
- Afzarul, 2018, Formulasi Sediaan Nanoemulgel Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan L.*) Serta Uji Stabilitas Fisiknya, Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah, Surakarta
- Ahmad, J., Mir, S.R., Kohli, K., dan Amin, S., 2014. Effect of oil and co-surfactant on the formation of Solutol HS 15 based colloidal drug carrier by Box–Behnken statistical design. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 453: 68–77.
- Al-Abd N.M., Mohammed Nor Z., Mansor M., Azhar F., Hasan, M.S. and Kassim M., 2015, Antioxidant Antibacterial Activity and Phytochemical Characterization of *Melaleuca cajuputi* Extract, *Journal of BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15 (1), 385
- Andriana, 2017, Optimasi Formula Gel Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan L.*) Menggunakan Kombinasi Karbopol Dan Na Cmc Serta Gliserin Dengan Metode *Simplex Lattice Design*, *Tesis*, Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta
- Aminah, Nurhayati T, Zainal A, Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat (*Persea americana Mill*) Dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4 (2): 226-230
- Ande, Baktiman, 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

Ansel H.C, 1989, Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi 4, Penerjemah: Farida Ibrahim. UI Press.

Ansel, Nicholas, Loyd, 2013, Ansel Bentuk Sediaan Farmasetis & Sistem Penghantaran Obat. Edisi 9, Jakarta: EGC

Aquariushintha, Nutrisia. 2015, Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L.*), Jurnal Kefarmasian Indonesia, 5 (2): 74-82

Auliyati, Zulfa, 2017, Pemanfaatan Minyak Kayu Putih (*Melaleuca leucadendra Linn*) Sebagai Alternatif Pencegahan ISPA : Studi Etnografi di Pulau Buru. Jurnal Kefarmasian Indonesia, 7 (2): 120-126

Bakker, Anton, 1990, Metodologi Penelitian Filsafat, Yogyakarta: Kanisius.

Bernasconi, G., 1995, Teknologi Kimia, Jilid 2, Edisi Pertama, PT. Pradaya Pamita, Jakarta

Bolton, S., & Bon, C., 1997, Pharmaceutical Statistic, Practical and Clinical. Applications, 3rd Edition, Marcell Dekker Inc., New York.

Chicy Widya, Ahmad Junaidi, Elsesmita<sup>1</sup>, Diana Nur Asrini<sup>1</sup>, Freidlander Pangestu, Dya Mulya Lestari, Irvan Medison, Russilawati, Fauzar, Roza Kurniati, Finny Fitry Yani, 2020, Kajian Terkini Coronavirus Disease 2019 (Covid-19), Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia, 1 (1): 1-8

Cowan M.M., 1999, Plant Products as Antimicrobial Agents, Clinical Microbiology Reviews, 12, 564-582

Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.1995 Farmakope Indonesia, Edisi IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

Deasy Vanda Pertiwi, Azis Ikhsanudin, Andina Kurnia Ningsih, Nining Sugihartini, Formulasi Dan Karakterisasi Sediaan Hidrogel Minyak Cengkeh (*Syzygium Aromaticum*) Berbasis Kitosan, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta, 17-28

- Depkes, 1978, *Materia Medika Indonesia*, Jilid II, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Depkes, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Depkes RI, 1985, *Cara Pembuatan Simplisia*, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Depkes, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Devy, NF., F. Yulianti dan Andriani, 2010, Kandungan Flavonoid dan Limonoid pada Berbagai Fase Pertumbuhan Tanaman Jeruk Kalomondin (*Citrus mitris Blanco*) dan Purut (*Citrus hystric Dc*). *Balai Penelitian Tanaman Jeruk dan Buah Substropika*, Malang, *Jurnal Hort*, 20(1):360-367
- Donovan, M.D., and Flanagan, D.R., 1996, Bioavailability of Disperse Dosage Forms, dalam Libermann, H.A., Lachman, L., Schwartz, J.B., *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse System*, 2nd Ed., 2, 316, Marcell Dekker Inc., New York.
- Draelos, Z .D., and Laurend. A. T., 2006, *Cosmetic Formulation of Skin Care Products*, 234-235, Taylor and Francis Group, New York.
- Farida, Noorcahyati & Arbainsyah, 2020, Pengenalan Atsiri (*Melaleuca Cajuputi*) Prospek Pengembangan Budidaya dan Penyulingan, Politeknik Pertanian Negeri Samarinda, Samarinda
- Florence, A.T., and Attwood, D., 1998, *Physicochemical Principles of Pharmacy*, Edisi 3, MacMillan Press Ltd, Houndmills
- Ganiswarna S, 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Penerbit UI, Jakarta.
- Garg, A., Aggrawal, D., Garg, S., dan Singla, A.K., 2002, *Spreading of Semisolid Formulations: An Update*, *Pharmaceutical Technology*
- Halimah, N. 2010. Uji Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Tanaman Anting-Anting (*Acalypha indica* Linn.) Terhadap Larva Udang *Artemia salina*

Leach, *Skripsi*, Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.

Heyne K., 1987, Tumbuhan Berguna Indonesia, Jilid III, Badan Litbang Kehutanan, Jakarta.

Henny Sesanti, Priska N, Eka, 2018, Uji Stabilitas Fisik Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia Alata L*) Dengan Gelling Agent Na Cmc Terhadap *Staphylococcus Aureus* Atcc 230840. Jurnal Poltekkes Jayapura, 10 (1): 22-27

Husnani, & Firdaus M, Optimasi Parameter Fisik Viskositas Daya Sebar Dan Daya Lekat Pada Basis Natrium CMC Dan Carbopol 940 Pada Gel Madu Dengan Metode *Simplex Lattice Design*, Akademi Farmasi Yarsi Pontianak, 11-18

Iradhati A.H. and Jufri M., 2017, Formulation and Physical Stability Test of Griseofulvin Microemulsion Gel, International Journal of Applied Pharmaceutics, 7–10

Isbaniah F, Agus D, 2020, Pneumonia Corona Virus Infection Diseases – 19 (COVID-19), J Indon Med Assoc, 70 ( 4), 87-94

Jaafar, F.M., Osman, C. P., Ismail, N. H. Dan Awang, K.2007. Analysis Of Essential Oils Of Leaves, Stems, Flowers And Rhizomes Of *Etlingera Elatior* (Jack) R. M. S. Smith. The Malaysian Jurnal Of Analytical Sciences, 11 (1), 269-273

Julia, Esmin, 2018, Formulasi Sediaan Gel *Hand Sanitizer* Dari Ekstrak Etanol Daun Jambu Air (*Syzygium Aqueum (Burm. F.) Alston*), Fakultas Farmasi Dan Kesehatan Institut Kesehatan Helvetia, Medan

Kamal, Netty. “Pengaruh Bahan Aditif CMC (Carboxyl Methyl Cellulose) Terhadap Beberapa Parameter pada Larutan Sukrosa”. Teknologi 1 no, 17 (2010): 78-84.

Kemit, N., Widarta, I.W.R., Nocianitri, K.A., 2016, Pengaruh jenis pelarut dan waktu maserasi terhadap kandungan senyawa flavonoid dan aktivitas antioksidan daun alpukat, *Jurnal ITEPA*, 5(2): 130-41

- Kezia, 2014, Pengaruh Penambahan konsentrasi CMC-Na Sebagai Gelling Agent Pada Sediaan Sunscreen Gel Ekstrak Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val.) Terhadap Sifat Fisik Dan Stabilitas Sediaan Dengan Propilenglikol Sebagai *Humectant*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta
- Kristanti, A. N., N. S. Aminah, M. Tanjung, dan B. Kurniadi, 2008, Buku Ajar Fitokimia, Surabaya: Airlangga University Press, Hal. 23, 47.
- Kuswindayati, 2020, Efek Anti Inflamasi Topikal Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) Terhadap Jumlah Sel Neutrofil Dan Ekspresi COX-2 Pada Kulit Mencit Terinduksi Karagenin, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta
- Lachman, L, Lieberman, H, A, dan Joseph L.K, 1994, Teori dan Praktek Farmasi Industri, Edisi III, Penerbit Universitas Indonesia, UI Press, Jakarta
- Laila R, Andri M, & Anita K, 2017, Perbandingan Total Rendemen dan Skrining Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper betle L*) Secara Mikrodilusi, *Journal of Science and Applicative Technology*, 1 (2): 87-93
- Lea, Helda W, Amalia E, Skrining Fitokimia Ekstrak Sokhletasi Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) dengan Pelarut Etanol 96%, *Jurnal Ilmiah Kesehatan Karya Putra Bangsa*, 1 (1): 12-17
- Lena & Nining, 2015, Formulasi Gel Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) Dengan Variasi Gelling Agent Sebagai Sediaan Luka Bakar, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta
- Madan, J., & Singh, R., 2010, Formulation and Evaluation of Aloe Vera Topical Gels, *International Journal of PHarmaceutical Sciences*, Vol 2, 551-515.
- Marliana, S. D., V. Suryanti, dan Suyono, 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule Jacq. Swartz.*) dalam Ekstrak Etanol. *Biofarmasi*, 3 (1), Pp. 26-31.
- Marliana, S.D., Saleh, C. 2011. Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Etanol, Fraksi n-Heksana, Etil asetat, dan Metanol dari Buah Labu Air (*Lagenari Siceraria* (Morliana). *J. Kimia Mulawarman*, 8(2): 39-63



- Meisarani, A., & Mega, Z., Kandungan Senyawa Kimia Dan Bioaktivitas *Melaleuca Leucadendron* Linn, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang
- Miranti, L., 2009, Pengaruh Konsentrasi Minyak Atsiri Kencur (*Kaempferia galangan*) dengan Basis Salep Larut Air terhadap Sifat Fisik Salep dan Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* secara In Vitro, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Ningtyas, A.F., 2015. Uji Potensi Antibakteri Dan Uji Keberadaan Enzim Squalene Sintase Bakteri Endofit Rimpang Temu Lawak. Fakultas Sains Dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang
- Puji D, Patihul H, Kusdi H, Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Antiseptik Tangan Minyak Atsiri Bunga Lavender (*Lavandula angustifolia Miller*), Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang
- Prabu, L.S, Umamaheswari, A., Rajakumar, S., Bhunaveswari, P.L, Muthupetchi, S., 2017, Development and evaluation of gel incorporated with synthesized silver nanoparticles from *Ocimum gratissimum* for the treatment Acne vulgaris, *American Journal of Advance Drug Delivery*, 5(3): 107-117
- Pratt, D.E dan B.J.F Hudson, 1990, Natural Antioxidant Not Exploited Commercially, Di dalam Food antioxidant. Hudson, B.J.F (ed) Elsevier Applied science, London.
- Qolbi, & Ratna Yuliani, 2018, Skrining Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Sepuluh Daun Tanaman Terhadap *Klebsiella Pneumoniae*, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 15 (1): 8-18
- Rahayu, T., Fudholi, A., Fitria, A., 2016, Optimasi formulasi gel ekstrak daun tembakau dengan variasi kadar karbopol 940 dan trietanolamin menggunakan metode Simplex Lattice Design, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(1): 16-24
- Raissi, S., and Farzani, R.E. 2009. Statistical process optimization through multi-response surface methodology. *World Academy of Science, Engineering and Technology*. pp. 267–271.

- Robinson T, 1995, Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. Penerjemah: K. Padmawinata, Edisi IV, Bandung: ITB Press.
- Rosdiana, Nova, & Abdillah, 2016, Gambaran Daya Hambat Minyak Kelapa Murni Dan Minyak Kayu Putih Dalam Menghambat Pertumbuhan *Streptococcus Mutans*, *Journal Of Syiah Kuala Dentistry Society*, 1 (1): 13-30
- Rowe, R.C., Shesky, P.J., & Owe, S.C., 2006, Handbook of Pharmaceutical Excipient, Ed, Pharmaceutical Press. Inc., London
- Rowe, R.C., Shesky, P.J., & Quinn, M. E., 2009, Handbook of Pharmaceutical Excipient, 6th Ed, Pharmaceutical Press. Inc., London
- Saifudin, A., 2014. Senyawa Alam Metabolit Sekunder: Teori, Konsep, dan Teknik Pemurnian
- Saifullah, T., & Kuswahyuningsih, R. 2008. Teknologi & Formulasi Sediaan Semipadat, Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Sari, R., Nurbaeti, S.N., Pratiwi, L., 2016, Optimasi kombinasi karbopol 940 dan HPMC terhadap sifat fisik gek ekstrak fraksi daun kesum dengan metode simplex lattice design, *Pharm Sci Res*, 3(2): 72-79
- Sudarmadji, S., B. Haryono dan Suharji.1997. Prosedur Analisis untuk Bahan Makanan dan Pertanian. Penerbit Liberti, Yogyakarta
- Suryani T, & Teuku N.S.S, 2018, Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol, *Majalah Farmaseutik Vol. 14 No. 2* : 87-95
- Sunanto, H. 2003. Budi Daya dan Penyulingan Kayu Putih. Yogyakarta: Kanisius.
- Susilo A, Martin R, Ceva W, Djoko W, Yulianti M, Herikurniawan, Sinto R, Singh G, Leonard N, Erni J, Lie Khie, Chen, Alvina W, Edwin W, Bramantya W, Maradewi, Firda Annisa, Chyntia, Evy Y., 2020, Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini *Coronavirus Disease 2019: Review of Current Literatures*. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7 (1): 45-67

- Sutopo, T., Bestari, R.S., Sintowati, R., 2016, The effect of the 70% ethanol extract of betel leaf on bleeding time in mice swiss Webster strain, *Biomedika*, 8(2): 54-61
- Syamsul, ES., Supomo, 2014. Formulasi Serbuk Effervescent Ekstrak Air Umbi Bawang Tiwai (*Eleuterine Palmifolia* ) Sebagai Minuman Kesehatan. *Trad. Med. J.*, Vol. 19(3): 113-117
- Ulaen, Selfie P.J., Banne, Yos Suatan & Ririn A., 2012, Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2), 45-49
- USDA, 2011, USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 24. USDA.
- Vifta, R.L., Wansyah, M.A., Hati, A.K., 2017, Perbandingan total rendemen dan skrining antibakteri ekstrak etanol daun sirih hijau secara mikrodilusi, *Jurnal Sains dan Teknologi Terapan*, 1(2): 87-93
- Voigt. R., 1984, Buku Pelajaran Teknologi Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Soendani, N. S dan Mahtilda, B. N., 202- 207, 220-225, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Voigt, Rudoft, 1994, Buku Pelajaran Teknologi Farmasi edisi V, Gajah Mada University Press, Yogyakarta
- Wahyulianingsih, Selpida H, & Malik A, Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & Perry), *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 3 (2): 188-193
- Widyawati, Baiq Ayu, En Purmafitriah, 2017, Formulasi Sediaan Gel *Hand Sanitizer* Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) Sebagai Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Farmasetis*, 6 (2): 47-57
- Wyatt, E. L., Sutter, S. H., & Drake, L. A., 2008, *Dermatology PHarmacology*; In: Hardman, J. G., Limbird, L. E., & Gilman, A. G. (eds.), *Goodman & Gilman's the PHarmacological Basis of Therapeutics*, 10 th edition, 1763, McGraw-Hill, New York.

Yulianingtyas, A., Kusmartono, B., 2016, Optimasi Volume Pelarut Dan Waktu Maserasi Pengambilan Flavonoid Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*), *Jurnal Teknik Kimia*, 10 (2): 58-64

Yuliantari, N.I.A., 2017, Pengaruh suhu dan waktu ekstraksi terhadap kandungan flavonoid dan aktivitas antioksidan daun sirsak menggunakan ultrasonik, *Skripsi*, Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Udayana, Bali

Zulfa, E., Puspitasari, A.D., 2019, Karakterisasi nanopartikel ekstrak daun sawo dan daun suji dengan berbagai komposisi kitosan dan natrium-tripolifosfat, *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 56-61