

FORMULASI EMULGEL EKSTRAK ETANOL 96% MINYAK BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni* L.) SEBAGAI ANTIBAKTERI PADA BAKTERI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Mega Eka Yuniyasanti¹, Nurista Dida Ayuningtyas², Yahya Febrianto³

^{1,2,3} Akademi Farmasi Nusaputera Semarang; Jl. Medoho III No . 2, telp/fax (024) 6747012

Email : Megaeka608@gmail.com

ABSTRAK

Mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) merupakan tanaman yang termasuk dalam golongan tanaman obat. Bagian dari tanaman yang sering dipakai sebagai obat oleh masyarakat adalah biji. Biji mahoni mempunyai kandungan kimia alkaloid, saponin, dan flavonoid. Salah satu senyawa fitokimia yang penting dan memiliki potensi sebagai antibakteri adalah flavonoid. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari emulgel ekstrak dan ekstrak etanol 96% biji mahoni terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan uji sifat fisik pada sediaan emulgel. Pada pembuatan emulgel dibuat perbandingan konsentrasi ekstrak etanol 96% minyak biji mahoni dan *gelling agent carbhopol* 934 dan HPMC. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi sumuran dan bakteri *Staphylococcus aureus*. Evaluasi antibakteri dilakukan pada ekstrak etanol 96% minyak biji mahoni (30%, 40%, 50%) dan sediaan emulgel (30%, 35%, 50%). Evaluasi sifat fisik formula emulgel meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji daya lekat, uji pH, uji viskositas, dan uji daya sebar. Hasil penelitian menunjukkan bahwa daya hambat antibakteri pada bakteri *staphylococcus aureus* ekstrak etanol 96% minyak biji mahoni (30%, 40%, 50%) secara berturut-turut yaitu 0,67 cm ; 1,1 cm ; 1,53 cm. Sedangkan pada sediaan emulgel (30%, 35%, 40%) secara berturut-turut yaitu 0,5 cm ; 0,76 cm ; 1 cm. Hasil evaluasi sifat fisik formula emulgel secara organoleptis berwarna coklat, berbentuk semi padat, berbau khas biji mahoni, dan berasa dingin dikulit; tidak homogen; uji daya lekat sebesar 27,56 - 35,22 detik uji pH yang didapat 8,35 -8,75; uji viskositas yang didapat 86,67 -133,33 dPas; dan uji daya sebar didapat hasil 19,04 – 26,11 cm².

Kata kunci : Biji mahoni, antibakteri, emulgel

PENDAHULUAN

Biji mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) memiliki banyak manfaat sebagai obat diantaranya sebagai obat luka, dan bisul. Sebagian obat alamiah ini berasal dari alam atau tumbuh-tumbuhan, inilah taraf permulaan dari obat yang dikenal dengan obat tradisional (Dalimartha, 2006). Biji mahoni mempunyai kandungan kimia alkaloid, tanin dan flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu golongan senyawa metabolit sekunder yang banyak terdapat pada tumbuh-tumbuhan (Prawiroharsono, 2011).

Penelitian tentang pemanfaatan flavonoid dan turunannya telah banyak dilakukan. Berdasarkan penelitian-

penelitian 10 tahun terakhir menunjukkan bahwa senyawa flavonoid dan turunannya memiliki beberapa kegunaan salah satunya sebagai antibakteri (Sukadana, 2012). Dari penelitian (Proestos, 2005) tentang isolasi flavonoid dari biji mahoni dan uji aktivitasnya sebagai antibakteri diperoleh hasil bahwa senyawa flavonoid yang terkandung dalam biji mahoni dengan konsentrasi 6,5% dapat menghambat bakteri *Escherichia coli* dengan zona hambat sebesar 13,5 mm, tetapi tidak mempunyai daya hambat pada *Staphylococcus aureus*.

Pada penelitian ini akan dibuat sediaan emulgel ekstrak etanol 96% minyak biji mahoni. Emulgel adalah emulsi,

baik itu tipe minyak dalam air (M/A) maupun air dalam minyak (A/M) yang dibuat menjadi sediaan gel dengan mencampurkan emulsi kedalam basis gel (Rowe *et al.*, 2009). Komponen penting dalam pembuatan emulgel adalah air, minyak, *emulsifying agent*, *gelling agent*, dan peningkat penetrasi (Baibhav *et al.*, 2011).

Gelling agent merupakan faktor yang berperan dalam menentukan karakteristik fisika sediaan emulgel. Diperlukan suatu *gelling agent* atau 2 campuran dua atau lebih *gelling agent* untuk memperoleh karakteristik emulgel dengan fisika tertentu (Ambala dan Vemula, 2015). Karbopol 934 dan HPMC tergolong basis gel hidrofilik. Basis gel yang bersifat hidrofilik memiliki daya sebar yang baik pada kulit dan mudah dicuci dengan air. Dibandingkan *gelling agent* lain, karbopol 934 dan HPMC mempunyai beberapa keunggulan seperti sifatnya yang mudah didispersikan dalam air, dapat memberikan kekentalan yang cukup, bersifat *inert*, dan tidak mengiritasi kulit (Walters dan Brain, 2009). Pada penelitian ini akan menggunakan karbopol 934 dengan konsentrasi 0,5 % dan HPMC 1%.

METODELOGI PENELITIAN

Bahan : Biji mahoni, Etanol 96% (Brataco), *nutrien broth* (Merck), *nutrient agar* (Merck), aqua pro injeksi, cakram antibiotik kloramfenikol, salep antibiotik kloramfenikol suspensi bakteri *Stahylococcus aureus*. *Glycerine monostearat* (Brataco), *Cetostearyl alcohol* (Brataco), *Liquid paraffin* (Brataco), *Dimeticone* (Brataco), *Methyl paraben* (Brataco), *Glycerine* (Brataco), *Carbopol 934* (Brataco), *HPMC* (Brataco), *Trietanolamin* (Brataco), Akua destilata (Brataco).

Alat : Timbangan analitik digital (*mettler toledo*), *moisture balance* (Radwag MAC 50/NH), pH meter (*mettler toledo*), viskosimeter rion VT 06, cawan petri

(*Pyrex*), *magnetic stirrer* (Scilogex MS7-H550-S), *sentrifuge* (Scilogex), mikropipet (Boeco)

Preparasi dan Ekstraksi Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* L)

Tanaman biji mahoni dilakukan proses sortasi kering dan penghalusan. Serbuk yang diperoleh dilakukan pengujian kadar air menggunakan alat *moisture balance*. Ekstrak etanol 95% minyak biji mahoni dibuat dengan cara maserasi dengan perbandingan biji mahoni dan etanol 96% 1:10. Perendaman dilakukan selama 5 hari, sambil sesekali dikocok. Filtrat dipekatkan dengan cara di uapkan di atas *waterbath* pada suhu maksimal 50°C hingga bebas etanol.

Pembuatan Sediaan Emulgel dari ekstrak etanol 96% Minyak Biji mahoni (*Swietenia mahagoni* L.)

Semua bahan yang digunakan ditimbang sesuai yang tertera di formula. Fase air (*methyl paraben*, *glycerine*, TEA, aqua destilata) dipanaskan diatas *waterbath* pada suhu 65°C, sebelumnya HPMC dan Carbopol 934 telah di kembangkan selama 24 jam. Fase Minyak (*Glycerine monostearat*, *cetostearyl alcohol*, *liquid paraffin*, *dimeticone*, *propoyl paraben*) dipanaskan diatas *waterbath* pada suhu 65°C setelah itu campur fase air dan fase minyak di dalam mortir, kemudian ditambahkan ekstrak minyak biji mahoni konsentrasi 30%, 35%, 40%, cukupkan dengan aquadest, lalu lakukan evaluasi sediaan.

Tabel 1. Formula Emulgel Ekstrak Etanol 96% Minyak Biji Mahoni

	Komponen	Konsentrasi % b/b
Oil Phase	<i>Glycerine</i>	1 %
	<i>monostearat</i>	
	<i>Cetostearyl alcohol</i>	3,5 %
	<i>Liquid paraffin</i>	12 %
	<i>Dimeticone</i>	0,3 %
	Ekstrak biji mahoni	30%,35%,40%
Water Phase	<i>Methyl paraben</i>	0,25 %
	<i>Glycerine</i>	3 %
	<i>Carbopol 934</i>	0,5%
	<i>HPMC</i>	1%
	<i>Trietanolamin</i>	3,5%
	Akua destilata	Ad 100%

Uji Daya Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Minyak Biji Mahoni dan emulgel Ekstrak Etanol 96% Minyak Biji Mahoni

Dilakukan sterilisasi alat dan bahan (media biakan), sebelumnya membuat suspensi bakteri yang telah di inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah semua steril dilakukan uji anti bakteri dengan menyiapkan cawan petri dibagi mejadi 5 area (kontrol positif, kontrol negatif, sampel ekstrak dan sampel emulgel) *nutrient agar* 20 ml dengan 1 ml suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* (sel 1×10^{-6}) dimasukan dalam cawan petri tersebut, tunggu hingga media agar dan suspensi memadat, dibuat 5 sumuran untuk satu petri. sebanyak 0,1 gram sampel dimasukan ke dalam masing-masing area sumuran, cawan petri diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah 24 jam diamati diameter zona hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

Evaluasi sediaan emulgel ekstrak etanol 96% biji mahoni (*Swietenia mahagoni* L)

Evaluasi fisik sediaan emulgel dilakukan :

- Uji organoleptis (bentuk, warna dan bau sediaan)
- Uji daya lekat dengan cara 0,5 gram sampel diletakkan pada objek gelas dan diberi beban 1 kg selama 1 menit.

Dilepaskan beban seberat 80 gram dan dicatat waktunya hingga kedua objek gelas terlepas

- Uji pH dengan menggunakan pH meter dengan larutan dapar untuk kalibrasi dan larutan sampel 1 %.
- Uji viskositas dengan menggunakan viskosimeter rion yang dihubungkan dengan spindle dan catat viskositas sediaan
- Uji daya sebar dengan cara 0,5 gram sampel diletakkan pada sebuah kaca dan direkatkan dengan kaca lain dibagian atas. Dibiarkan selama 1 menit dan diukur diameter penyebarannya. Setelah 1 menit diberi beban sebanyak 50 gram-200 gram. Digambar grafik hubungan antara beban dan luas *emulgel* yang menyebar.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan biji mahoni, selanjutnya dilakukan proses sortasi kering dan penghalusan. Sortasi kering dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran yang menempel pada biji mahoni. Penghalusan dilakukan agar diperoleh simplisia dalam bentuk serbuk kering halus yang bertujuan untuk memperoleh simplisia yang homogen serta mempermudah proses ekstraksi. Kadar kelembapan serbuk biji mahoni adalah $7,4\% \pm 0,2939$ sehingga memenuhi persyaratan $\leq 10\%$ (Kuldiloke, 2002).

Uji karakteristik ekstrak etanol 96% biji mahoni bertujuan untuk menjamin bahwa hasil ekstraksi biji mahoni menggunakan pelarut etanol 96% akan menghasilkan karakter visual yang baik saat diulang atau dilakukan oleh orang yang berbeda.

Tabel 2. Uji Karakteristik Ekstrak Biji Mahoni

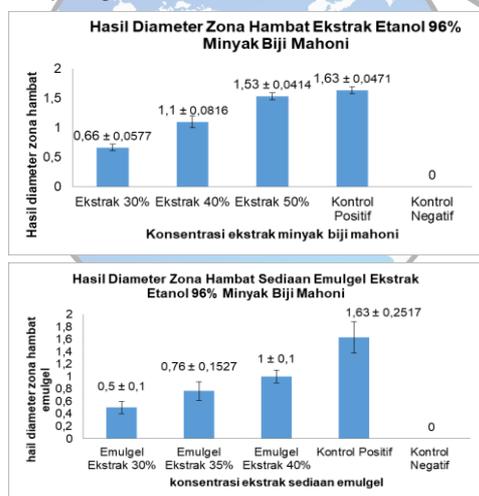
Pengujian	Hasil
Organoleptis	Berwarna merah kecoklatan, berbentuk cair agak kental dan berbau pahit
Ph	$6 \pm 0,2025$
Viskositas	$0,2 \text{ dPas} \pm 0,0577$
Kadar air	$7,43\% \pm 0,2938$

Proses pembuatan emulgel diawali dengan mengembangkan basis emulgel (karbopol 934 dan HPMC) menggunakan air panas di dalam cawan porselen selama kurang lebih 24 jam. Basis carbopol 934 bersifat hidrofil, apabila di campur dengan air akan mengembang, kemudian terjadi proses hidrasi molekul air melalui pembentukan ikatan hidrogen. Karbopol mempunyai struktur senyawa kimia disetiap ujung-ujung pada rantai mempunyai gugus RCOOH yang bersifat asam, sebagai gugus karboksil pada struktur molekul karbomer akan membentuk gulungan yang tidak terionisasi. Apabila pH dispersi karbopol akan terionisasi, mengakibatkan adanya gaya tolak-menolak antara gugus yang terionkan dan menyebabkan ikatan hidrogen pada gugus karboksil sehingga terjadi peningkatan viskositas (Florence *et al*, 2006). Basis HPMC membentuk gel dengan mengabsorpsi pelarut dan menahan cairan tersebut dengan membentuk masa cair yang kompak (Arikumalasari *et al*, 2013).

Uji aktivitas antibakteri dilakukan pada ekstrak dan emulgel. Pada hasil data penelitian menunjukkan semakin besar konsentrasi sampel ekstrak biji mahoni maka semakin besar diameter zona hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yang terbentuk.

Hal ini disebabkan minyak biji mahoni memiliki kandungan flavonoid yang merupakan senyawa antibakteri. Mekanisme kerja flavonoid membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya intraseluler (Darmawati *et al.*, 2015). Hasil yang didapat dari uji aktivitas antibakteri ekstrak dengan konsentrasi 30% memiliki kemampuan sedang sebesar 0,66 cm dalam menghambat aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*, sedangkan ekstrak pada konsentrasi 40%, 50%, dan kontrol positif (disk kloramfenikol) memiliki kemampuan kuat secara berturut turut sebesar 1,1 cm; 1,53 cm ; dan 1,63 cm dalam menghambat aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*. Hasil yang didapat dari uji aktivitas antibakteri sediaan emulgel ekstrak biji mahoni dengan konsentrasi 30% memiliki kemampuan lemah sebesar 0,5 cm dalam menghambat aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*, sedangkan ekstrak konsentrasi 35%, dan 40%, memiliki kemampuan sedang sebesar 0,76 cm dan 1 cm, sediaan emulgel ekstrak pada kontrol positif (salep koramfenikol) memiliki kemampuan kuat sebesar 1,63 cm dalam menghambat aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*. Hasil uji diameter zona hambat ekstrak dan emulgel ekstrak biji mahoni dilakukan uji statistik. Hasil uji *kolmogorof smirnov* diameter zona hambat diperoleh nilai $p \geq 0,05$ pada semua sampel baik ekstrak maupun emulgel. Hal ini dapat diartikan bahwa adanya perbedaan konsentrasi ekstrak dan emulgel tidak mempengaruhi diameter zona hamba karena kandungan ekstrak yg terdapat pada sediaan emulgel dapat keluar dari basis emulgel hampir 100%.

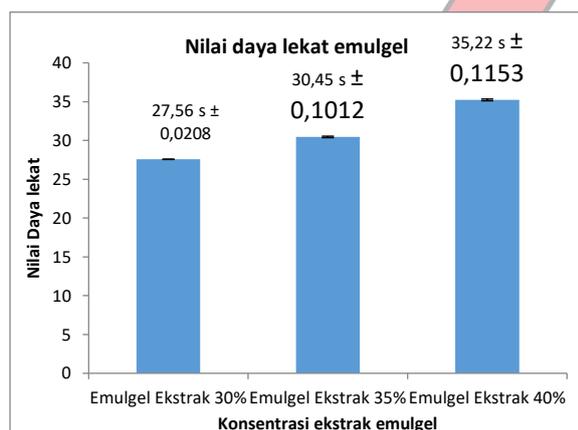
Uji sifat fisik emulgel yang dilakukan yaitu uji organoleptis, daya lekat, pH, viskositas dan daya sebar. Pemeriksaan organoleptis dari bentuk sediaan pada



Gambar 1. Hasil Diameter Zona Hambat Ekstrak dan Emulgel

formula 1 (sampel ekstrak 30%) berbentuk kental, formula 2 (sampel ekstrak 35%) sedikit kental, dan formula 3 (sampel ekstrak 40%) sedikit cair. Hasil dari ketiga formula ekstrak menunjukkan perbedaan bentuk sediaan karena semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin sediaan emulgel yang terbentuk semakin cair. Konsentrasi ekstrak yang semakin besar akan mengakibatkan warna sediaan menjadi lebih coklat. Emulgel yang terbentuk berbau khas biji mahoni.

Pengujian daya lekat bertujuan untuk mengetahui kemampuan melekatnya sediaan emulgel ekstrak etanol 96% minyak biji mahoni pada kulit setelah dioleskan agar berfungsi dengan maksimal. Hasil uji daya lekat yang didapat sebagai berikut:

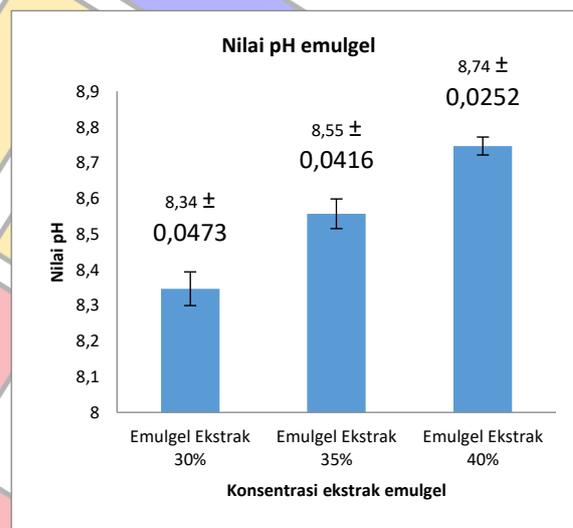


Gambar 2. Uji Daya Lekat Emulgel Ekstrak Etanol 96% Minyak Biji Mahoni

Dari hasil pengujian diketahui semakin besar konsentrasi ekstrak maka daya lekat yang dihasilkan akan semakin besar. Adanya ekstrak biji mahoni yang mengandung minyak mengakibatkan sediaan melekat secara kuat sehingga waktu daya lekatnya lama. Hasil daya lekat sediaan emulgel ekstrak etanol 96% minyak biji mahoni dalam rentang 27,56 – 35,22 detik. Syarat daya lekat sediaan emulgel yaitu 2-300 detik (Betageri and Prabu, 2002). Sehingga disimpulkan bahwa formula 1,2 dan 3 sudah memenuhi persyaratan. Hasil uji daya lekat emulgel

ekstrak etanol 96% minyak biji mahoni dilakukan uji statistik. Hasil uji ANOVA satu jalan diperoleh nilai $p \leq 0,05$ yang dapat diartikan bahwa ada beda signifikan. Hasil uji post hoc diperoleh nilai $p \leq 0,05$ yang dapat diartikan bahwa adanya perbedaan konsentrasi ekstrak mempengaruhi daya lekat dari emulgel.

Uji pH dilakukan untuk mengetahui pH yang dimiliki sediaan emulgel dan agar tidak mengiritasi kulit.

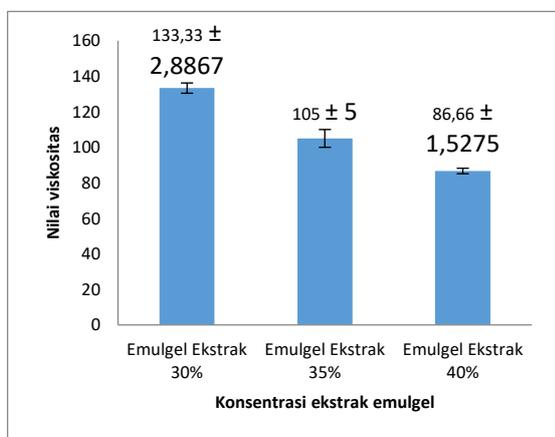


Gambar 3. Hasil uji pH Emulgel Ekstrak Etanol 96% Biji Mahoni

Dari hasil pengujian pH diketahui semakin tinggi konsentrasi ekstrak pada sediaan emulgel ekstrak etanol 96% minyak biji mahoni maka semakin besar pH yang didapat karena ekstrak minyak biji mahoni sendiri mempunyai pH dasar 6. Hasil uji pH sediaan emulgel ekstrak etanol 96% minyak biji mahoni dalam rentang 8,34 – 8,74. Syarat daya lekat sediaan emulgel yaitu sesuai dengan pH kulit (4,5 – 6,5). Hasil uji tidak sesuai dengan syarat pH kulit karena ada bahan tambahan TEA didalam formula yang bersifat basa lemah yang menjadikan pH sediaan menjadi agak basa, tetapi hasil tersebut masih dapat diterima karena jika hasil terlalu asam akan menyebabkan iritasi pada kulit. pada sediaan yang terbentuk pH cenderung basa, efek yang di timbulkan akan menyebabkan kulit menjadi kering (Barry,

1983). Hasil uji pH emulgel ekstrak etanol 96% minyak biji mahoni dilakukan uji statistik. Hasil uji ANOVA satu jalan diperoleh nilai $p < 0,05$ yang dapat diartikan bahwa ada beda signifikan. Hasil uji post hoc diperoleh nilai $p < 0,05$ yang dapat diartikan bahwa adanya perbedaan konsentrasi ekstrak mempengaruhi nilai pH dari emulgel.

Pengujian viskositas bertujuan untuk mengetahui konsistensi dari sediaan emulgel. Viskositas yang digunakan adalah viskosimeter rhion karena sediaan emulgel berbentuk semi padat.

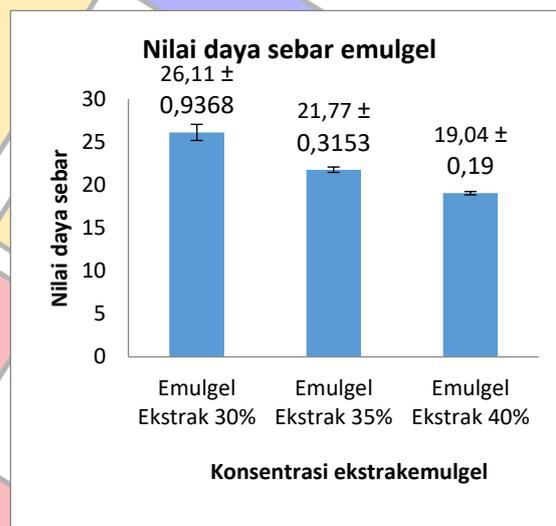


Gambar 4. Hasil Uji Viskositas Emulgel

Dari hasil pengujian viskositas Semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka sediaan semakin cair dan semakin banyak kandungan minyak dari biji mahoni. Semakin kental nilai viskositasnya semakin susah emulgel dioleskan pada kulit, sedangkan semakin cair viskositasnya semakin mudah emulgel digunakan (Sinko, 2011). Hasil uji viskositas ekstrak etanol 96% minyak biji mahoni dalam rentang 86,66 – 133,33 dPas. Hasil tersebut tidak sesuai dengan syarat nilai uji viskositas sediaan emulgel yang baik yaitu 170 – 250 dPas (Sinko, 2011), dikarenakan besarnya konsentrasi ekstrak etanol 96% minyak biji mahoni yang digunakan. Hasil uji viskositas emulgel ekstrak etanol 96% biji mahoni dilakukan uji statistik. Hasil uji kolmogorof smirnov viskositas emulgel ekstrak 30%, 35%, dan 40% diperoleh nilai

$p > 0,05$ pada semua konsentrasi emulgel ekstrak etanol 96%. Hal ini dapat diartikan bahwa perbedaan konsentrasi ekstrak tidak berpengaruh signifikan pada viskositas sediaan emulgel ekstrak 30%, 35%, dan 40%.

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui penyebaran emulgel setelah dioleskan pada permukaan kulit. Uji daya sebar dilakukan dengan penambahan beban 50 gram – 200 gram.



Gambar 5. Hasil Uji Daya Sebar Emulgel

Dari hasil uji daya sebar diketahui semakin berat beban yang ditambahkan semakin besar pula diameter daya sebar. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol 96% minyak biji mahoni maka semakin kecil daya sebar (Sinko, 2011). Hasil uji daya sebar emulgel ekstrak etanol 96% minyak biji mahoni dalam rentang 19,04 – 26,11 cm². Syarat uji daya sebar sediaan emulgel yaitu 19,63 – 38,5 cm² (Garg et al., 2002). Hasil uji daya sebar sesuai dengan syarat dari sediaan emulgel. Hasil uji daya sebar emulgel ekstrak etanol 96% minyak biji mahoni dilakukan uji statistik. Hasil uji daya sebar dilakukan uji ANOVA satu jalan menggunakan Post hoc. Hasil uji daya sebar emulgel ekstrak 30%, 35%, dan 40% diperoleh nilai $p < 0,05$ yang dapat diartikan bahwa ada beda signifikan. Hasil uji post hoc diperoleh nilai $p < 0,05$ yang

dapat diartikan bahwa adanya perbedaan konsentrasi ekstrak mempengaruhi daya sebar dari emulgel.

KESIMPULAN

Ada perbedaan signifikan penambahan konsentrasi ekstrak (30%, 40%, dan 50%) dan emulgel ekstrak etanol 96% minyak biji mahoni (30%, 35%, dan 40%) terhadap diameter zona hambat *Staphylococcus aureus*. Hasil uji aktivitas antibakteri pada ekstrak etanol 96% minyak biji mahoni dalam konsentrasi ekstrak 30% memiliki kemampuan sedang sebesar 0,66 cm dalam menghambat aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*, sedangkan ekstrak pada konsentrasi 40%, 50%, dan kontrol positif memiliki kemampuan kuat secara berturut-turut sebesar 1,1 cm; 1,53 cm; dan 1,63 cm dalam menghambat aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*. Hasil dari uji aktivitas antibakteri sediaan emulgel ekstrak biji mahoni dengan konsentrasi 30% memiliki kemampuan lemah sebesar 0,5 cm dalam menghambat aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*, sedangkan ekstrak pada konsentrasi 35%, dan 40%, memiliki kemampuan sedang sebesar 0,76 cm dan 1 cm, sedangkan sediaan emulgel ekstrak pada kontrol positif memiliki kemampuan kuat sebesar 1,63 cm dalam menghambat aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*.

Perbedaan formula sediaan emulgel ekstrak etanol 96% minyak biji mahoni memberikan perbedaan yang signifikan pada uji sifat fisik daya lekat, pH, dan daya sebar, tetapi pada uji viskositas tidak memberikan perbedaan yang signifikan pada formula sediaan emulgel ekstrak etanol 96% minyak biji mahoni.

SARAN

Pembuatan sediaan emulgel pada proses mengembangkan HPMC dan karbopol 934 harus dikontrol proses serta

pencampurannya karena meminimalisir terbentuknya sediaan yang tidak homogen karena karbopol 934 dan HPMC yang tidak dapat mengembang sempurna

Dalam formulasi dapat menggunakan jenis emulgator yang lain.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Akademi Farmasi Nusaputera Semarang yang telah membiayai penelitian ini pada tahun 2018 sehingga dapat terlaksana dengan baik dan seluruh pihak terkait dimana penulis tidak dapat menyebutkan satu persatu.

DAFTAR PUSTAKA

- Arikumalasari, J., Dewantara, I. G. N. A., & Wijayanti, N. P. A. D. (2013). Optimasi HPMC Sebagai Gelling Agent Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis. *Garcinia mangostana L*
- Ambala, Ramakanth; Vemula, Kumar, Sateesh. (2015). Formulation and Characterization of Ketoprofen Emulgels. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. Vol 5 (07). Pp 112-117
- Baibhav, Joshi., Gurpreet, Singh; A.C, Rana; Seema, Saini; Vikas, Singla. (2011). Emulgel : A Comprehensive Review On The Recent Advances In Topical Drug Delivery. *International Reseach Journal Of Pharmacy*. 2(11), 66-70
- Barry, W., 1983, Dermatological Formulations, Percutaneous Absorbtion, 300- 304, Marcel Dekker Inc, New York.
- Betageri, G. & Prabhu, S., 2002, Semisolid Preparation, dalam Swarbrick, J., & Boyland, J. C., (Eds), Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, 2nd Ed, Vol 3, 2452-2456, Marcel Dekker, Inc., New York.
- Dalimartha, S. 2006. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Jilid 5. Pustaka Bunda. Jakarta. 160 hlm

- Darmawati, A. A. S. K., Bawa, I. G. A. G., & Suirta, I. W. (2015). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Golongan Flavonoid pada Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lmk) dan Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kimia*.
- Florence, A. T., dan Attwood, D., 2006. *Physicochemical Principles of Pharmacy*. London: Pharmaceutical Press.131-255.
- Kuldiloke, J. (2002). Effect of ultrasound, temperature and pressure treatments on enzyme activity and quality indicators of fruit and vegetable juices.
- Pawiroharsono, S. (2011). Penerapan enzim untuk penyamakan kulit ramah lingkungan. *Jurnal Teknologi Lingkungan*, 9(1).
- Proestos, C, Chorianopoulus, N, Nychas, GJ, & Komaitis, K. (2005). Rp-HPLC analysis of the phenolic compounds of plant extract. investigation of their antioxidant capacity and antimicrobial activity. *J Agric Food Chem*.
- Rowe C, R., & Sheskey J, P. J. S. (2006). *Handbook of Pharmaceutical Excipient* (Fifth Edition). United Kingdom: Pharmaceutical Press.
- Sinko, P. J., 2011, *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika edisi 5*, diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, 706, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Sukadana, I.M. 2009. Senyawa Antibakteri Golongan Flavonoid dari Buah Belimbing Manis (*Averrhoa carambola* Linn.L). *Jurnal Kimia*. 3 (2) : 109- 116.
- Walters, K. A., dan Brain, K.R. 2009, *Topical and Transdermal Delivery*, in Gibson, M., *Pharmaceutical Preformulation and Formulation*, Second Edition, Informa Healthcare, New York, pp 475-516.

