**Formulasi Gel dengan Variasi Konsentrasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai Obat Luka Bakar pada Tikus Wistar**

**Formulation Gel with Variation Concentration of Ethanol Extract of Mangosteen Peel (*Garcinia mangostana* L.) as Wound Healing on Strain Wistar Rats**

Wiradhika R Y, Sugihartini N

Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta

Kontak : nining.sugihartini@pharm.uad.ac.id

**ABSTRAK**

**Latar Belakang :** Kulit buah manggis telah terbukti mempunyai aktivitas menstimulasi regenerasi sel tubuh yang rusak dan sebagai antimikroba sehingga dapat digunakan untuk penyembuh luka bakar. Oleh karena itu perlu dibuat sediaan gel yang memiliki keuntungan mudah dicuci dengan air, daya lekat tinggi, memberikan rasa dingin pada kulit, dan pelepasan obatnya baik.

**Tujuan penelitian** **:** Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol kulit buah manggis dalam formulasi gel terhadap daya penyembuhan luka bakar dan sifat fisik gel. **Metode penelitian** **:** Ekstrak kulit buah manggis diperoleh dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak diformulasi dalam bentuk sediaan gel dengan variasi konsentrasi ekstrak meliputi F I (5%), F II (10%), dan F III (15%). Gel kemudian diuji sifat fisiknya (organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat dan stabilitas fisik) dan aktivitasnya terhadap luka bakar secara eksperimental menggunakan tikus sebagai hewan uji. Luka bakar dibuat dengan menggunakan lempeng panas dengan luas 2 cm x 2 cm.

**Hasil penelitian :** Hasil menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak dapat meningkatkan daya sebar (p>0,05), daya lekat (p<0,05) dan kemapuan menyembuhkan kulit yang mengalami luka bakar menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara FI dan FIII. Disisi lain perbedaan konsentrasi tidak mempengaruhi pH (semua formulasi memiliki pH 3,5) semua formulasi homogen dan tetap stabil setelah mengalami perlakuan sentrifugasi.

**Keseimpulan :** Konsentrasi ekstrak yang memberikan sifat fisik gel dan daya sembuh luka bakar terbaik adalah gel dengan konsentrasi ekstrak etanol kulit buah manggis sebesar 15%.

**Kata kunci:** Ekstrak kulit buah manggis, gel, sifat fisik, luka bakar.

***ABSTRACT***

***Background :*** *Mangosteen peel (Garcinia mangostana L.) has activity to stimulate the regeneration of damaged body cells and has anti-microbial activity for wound healing. Therefore, it is necessary to make it in gel dosage form. The advantages of gel are washable, high adhesivity, provide a sense of cold on the skin, and drug release.*

***Research purposes :*** *It* *was to determine the effect of varying concentrations of ethanol extract of mangosteen peel in a gel formulation for wound healing and physical properties of the gel.*

***Research methods :*** *Mangosteen peel extract was obtained by maceration method using ethanol 70%. Extracts was formulated in a gel dosage forms with variation of extract concentrations FI (5%), F II (10%), and F III (15%). Then the gel was tested three physical properties (organoleptic, homogeneity, pH, spreadibility adhesivity and physical stability) and wound healing activity by using rat as test animals. Burns was made by using a hot plate with an area of ​​2 cm x 2 cm.* ***Research result :*** *The increasing concentration of extract caused increasing of spreadibility (p>0,05), adhesivity (p>0,05), and presentage of wound healing activity (significant difference between FI and FIII). On the other hand the consentration of ekstrak did not influence pH (pH all of formulations was 3,5) all of formulas was homogeny and still stable after sentrifugation*

***Conclusion :*** *The concentration of extract that provides the good physical properties of the gel and wound healing activity was concentration at 15%*

***Keywords****: Mangosteen peel extract, gel, physical properties, wound healing activity.*

**PENDAHULUAN**

Luka bakar adalah suatu bentuk kerusakan atau kehilangan jaringan yang disebabkan adanya kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi. Kerusakan yang ditimbulkan karena luka bakar bervariasi, mulai dari yang ringan yaitu rasa nyeri dan kulit berwarna merah sampai tubuh korban terbakar hangus. Berdasarkan kelainan yang bervariasi tersebut, dikenal pembagian luka bakar berdasarkan berat ringannya kerusakan yaitu: luka bakar derajat pertama, kedua dan ketiga. Kedalaman luka bakar ditentukan oleh tingginya suhu dan lamanya pejanan tingginya suhu1. Sekarang ini banyak diteliti bahan alam yang berkhasiat sebagai obat luka bakar. Salah satu bahan alam tersebut adalah kulit buah manggis.

Senyawa utama yang terkandung dalam kulit buah manggis adalah xanton, yang ternyata turut bertanggung jawab atas beberapa aktivitas farmakologi dari kulit manggis. Di dalam senyawa xanton terdapat suatu komponen penting yang bermanfaat dalam penyembuhan luka, yaitu gamma-mangostin. Kandungan gamma-mangostin dalam kulit buah manggis berperan penting dalam memicu pembentukan kolagen dalam aksi pemeliharaan struktur dan penyembuhan luka2. Disamping itu juga terdapat senyawa lainnya dalam kulit manggis yang memiliki aktivitas antiinflamasi, seperti flavonoid, vitamin B1, B2, C, saponin dan tanin yang ternyata juga dapat mempercepat penyembuhan luka3.

Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan penelitian untuk memformulasikan ekstrak kulit buah manggis dalam bentuk sediaan gel dengan berbagai konsentrasi agar diketahui konsentrasi yang akan memberikan sifat fisik dan kemampuan menyembuhkan kulit yang mengalami luka bakar yang baik.

**METODE PENELITIAN**

**Jenis Penelitian**

**Alat dan Bahan**

Alat – alat yang digunakan untuk penelitian yaitu *rotary evaporator* (Heidolph), alat-alat gelas, alat penginduksi panas, alat pencukur bulu tikus, timbangan, penangas air, lempeng kaca berskala, alat uji daya sebar, alat uji daya lekat, pot untuk gel dan kertas pH.

Bahan yang digunakan untuk penelitian ini yaitu kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang diperoleh dari Yogyakarta dengan kondisi buah matang yang disari dengan etanol 70%. Bahan gel menggunakan kualitas farmasetis yaitu karbopol, gliserin, propilenglikol, serta aquadest. Selain itu juga digunakan kontrol positif sediaan yang ada dipasaran (bioplacenton), hewan uji untuk luka bakar adalah tikus jantan.

**Metodologi**

**Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis**

Empat ratus gram serbuk kulit manggis dimaserasi dengan 1,6 L pelarut etanol 70% selama 24 jam disertai pengadukan. Selanjutnya larutan disaring dengan menggunakan vakum dan kertas saring untuk memisahkan ampas dan filtratnya (3-4 kali). Ampas tidak langsung dibuang namun dimaserasi dan hasilnya digabungkan dengan larutan hasil maserasi yang lainnya lalu diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 60°C. Ekstrak kental hasil evaporasi dimasukkan ke dalam wadah dan disimpan dengan wadah dilapisi *alumunium foil4*. Hasil endemen ekstrak etanol kulit buah manggis yang didapat adalah sebesar 27,13%5.

**Pembuatan Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis**

Ekstrak diformulasi dalam bentuk sediaan gel dengan variasi konsentrasi ekstrak meliputi F I (5%), F II (10%), dan F III (15%) seperti disajikan pada tabel I yang mengacu pada hasil penelitian sebelumnya6.

Tabel I. Formula Gel yang digunakan pada Penelitian

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Formulasi(dalam gram) | Basis Gel | F I | F II | F III |
| Ekstrak etanol kulit buah manggis | - | 6 | 12 | 18 |
| Karbopol | 6 | 6 | 6 | 6 |
| Gliserin | 12 | 12 | 12 | 12 |
| Propilenglikol | 6 | 6 | 6 | 6 |
| Metil paraben | 0,18 | 0,18 | 0,18 | 0,18 |
| Aquadest ad | 120 | 120 | 120 | 120 |

Keterangan:

Basis Gel : Gel tanpa ekstrak etanol kulit buah manggis

F I : Gel dengan kadar ekstrak etanol kulit buah manggis sebesar 5%

F II : Gel dengan kadar ekstrak etanol kulit buah manggis sebesar 10%

F III : Gel dengan kadar ekstrak etanol kulit buah manggis sebesar 15%

Pembuatan gel diawali dengan mengembangkan karbapoldalam 10 ml air pada suhu 70oC kemudian ditambahkan ekstrak disebut campuran 1. Metil paraben dilarutkan dalam sedikit air kemudian ditambahkan campuran gliserin dan propilenglikol (campuran 2). Kedua campuran dijadikan satu, setelah itu diaduk dan ditambahkan air ad 20 gram kemudian diaduk homogen.

**Evaluasi Sifat fisik Gel Ekstrak Kulit Manggis**

Ketiga gel tersebut dievaluasi sifat fisiknya. Evaluasi gel meliputi organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar dan stabilitas fisik.

**Uji organoleptis**

Pengamatan dilihat secara langsung bentuk, warna dan bau dari gel yang dibuat. Gel biasanya jernih dengan konsistensi setengah padat7.

**Uji Homogenitas**

Sampel gel dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok, sediaan harus menunjukan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar8.

**Uji pH**

Stik pH universal dicelupkan ke dalam sampel gel yang telah diencerkan. Setelah tercelup dengan sempurna, pH universal tersebut dilihat perubahan warnanya dan dicocokan dengan standar pH universal.

**Uji Daya sebar**

Sampel 0,5 gram gel diletakan diatas kaca bulat berdiameter 15 cm, kaca lainnya diletakan diatasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebar gel diukur. Setelahnya, ditambahkan 150 gram beban tambahan dan didiamakan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan9.

**Uji Daya Lekat**

Gel seberat 0,25 g diletakkan diantara 2 gelas objek, kemudian ditekan beban seberat 1 kg selama 5 menit. Setelah itu beban diangkat dan pada alat uji daya lekat diberi beban seberat 80 g, kemudian dicatat waktu yang dibutuhkan untuk terlepasnya antara 2 gelas objek10.

**Uji Stabilitas fisik**

Stabilitas fisik diamati berdasarkan adanya pemisahan antara bahan pembentuk gel dengan pembawanya yaitu air. Pengujian dilakukan secara *centrifugal test* dimana sampel gel disentrifugasi pada kecepatan 3800 rpm selama 5 jam kemudian diamati perubahan fisiknya11.

**Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar**

Uji aktivitas penyembuhan terhadap luka bakar krim ekstrak kulit manggis dilakukan secara eksperimental menggunakan tikus sebagai hewan uji. Uji dilakukan dengan melukai tikus pada bagian punggung dengan penginduksi panas berupa lempeng logam ukuran 2 cm × 2 cm dengan suhu 80oC selama 8 detik. Pengujian aktivitas ini dibagi menjadi 7 kelompok yang masing-masing kelompok mendapat perlakuan seperti yang disajikan pada tabel II. Penelitian ini menggunakan 32 ekor tikus Wistar jantan dan masing-masing kelompok perlakuan memiliki 4 kali replikasi.

Tabel II. Kelompok Perlakuan Pada Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar

|  |  |
| --- | --- |
| Kelompok | Perlakuan |
| Kontrol Negatif | Diinduksi luka bakar dan tidak diberi gel |
| Kontrol Positif | Diinduksi luka bakar dan diberi Kontrol positif (produk yang ada dipasaran) |
| Ekstrak | Diinduksi luka bakar dan diberi ekstrak  |
| Basis | Diinduksi luka bakar dan diberi basis gel  |
| Formula I | Diinduksi luka bakar dan diberi formula I |
| Formula II | Diinduksi luka bakar dan diberi formula II |
| Formula III | Diinduksi luka bakar dan diberi formula III |

Luka yang terjadi diolesi dengan sediaan uji sebanyak 350 mg tiap pengolesan dilakukan 2 kali sehari (pagi dan sore). Hal tersebut dilakukan sampai luka sembuh (diameter luka sama dengan nol bila luka sudah tertutup oleh jaringan baru). Pengukuran luas area luka bakar diukur setiap minggu selama 1 bulan.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**Hasil Uji Sifat Fisik Gel Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis**

Hasil uji sifat fisik disajikan pada Tabel III dan IV.

Tabel III. Hasil Uji Organoleptis Gel Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Basis Gel | F I | F II | F III |
| Bentuk | Gel homogen | Gel homogen | Gel homogen | Gel homogen |
| Warna | Bening | Coklat + | Coklat ++ | Coklat +++ |
| Bau | Gel | Khas + | Khas + | Khas + |

Hasil uji organoleptis menunjukkan bahwa warna dan bau dari keempat formula berbeda. Basis gel memiliki warna yang berbeda dengan gel yang mengandung ekstrak etanol kulit buah manggis. Basis gel berwarna bening karena tidak mengandung ekstrak etanol kulit buah manggis. Sedangkan warna dari gel F I, F II dan F III adalah coklat karena mengandung ekstrak etanol kulit buah manggis. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak menyebabkan intensitas warna meningkat.

Tabel IV. Hasil Uji Sifat Fisik Gel Ekstrak Kulit Manggis Dalam Berbagai Formula

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Uji | Basis Gel | F I | F II | F III |
| Homogenitas | Homogen | Homogen | Homogen | Homogen |
| pH | 2,5 | 3,5 | 3,5 | 3,5 |
| Daya sebar (cm2) | 5,53 | 4,65 | 4,68 | 5,35 |
| Daya Lekat (detik) | 12,50 | 6,00 | 14,26 | 37,18 |
| stabilitas fisik | stabil | stabil | stabil | stabil |

Hasil pengujian homogenitas menunjukkan bahwa semua sediaan yang dihasilkan yaitu basis, F I, F II dan F III homogen yang ditandai dengan tidak adanya butiran kasar yang terlihat pada kaca arloji percobaan.

Pada penelitian ini pH basis adalah 2,5 sedangkan pH F I, F II dan F III adalah 3,5. Penambahan ekstrak pada basis dapat menyebabkan pH menjadi lebih basa, karena pH dari ekstrak 5,30 12. Hal tersebut menyebabkan gel dengan ekstrak kulit buah manggis menjadi lebih basa dibandingkan basis. pH sediaan tersebut ternyata belum memenuhi ketentuan pH sediaan kulit yaitu antara 4,5-6,513. Peningkatan konsentrasi ekstrak sampai 15% ternyata tidak memberikan pengaruh pada pH gel.

Hasil pengujian daya sebar menunjukkan bahwa daya sebar gel ekstrak etanol kulit buah manggis memiliki luas penyebaran salep diantara 4,65 - 5,35 cm2. Daya sebar sediaan gel yang baik adalah antara 5-7 cm14. Dan hanya F III yang memenuhi ketentuan tersebut. Apabila dibandingkan dengan basis maka penambahan ekstrak cenderung menurunkan daya sebar. Penambahan ekstrak membuat konsistensi gel meningkat, sehingga daya sebar menurun. Peningkatan ekstrak menyebabkan daya sebar meningkat namun hasil uji statistik menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan (p>0,05). Hal ini berarti penambahan ekstrak kulit manggis tidak mempengaruhi daya sebar gel.

Pemeriksaan uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui kekuatan formula gel ekstrak etanol kulit buah manggis melekat pada kulit. Semakin lama gel melekat pada kulit maka akan semakin efektif pada penyembuhan luka bakar. Akan tetapi, jika terlalu lama melekat pada kulit maka akan sulit dihilangkan. Peningkatan konsentrasi ekstrak menyebabkan daya lekat gel meningkat. Hal ini disebabkan konsistensi gel semakin besar maka semakin tinggi pula daya lekatnya. Secara statistik daya lekat formula gel menunjukkan perbedaan yang signifikan (P<0,05). Hal ini berarti penambahan ekstrak kulit manggis dalam berbagai variasi mempengaruhi daya lekat gel. Hasil uji daya lekat ini sesuai dengan hasil penelitian lainnya yang menunjukkan bahwa penambahan ekstrak kulit buah manggis pada basis gel dengan *gelling agent*karbopol mampu meningkatkan daya lekat15.

Tujuan dari uji stabilitas fisik gel adalah untuk mengetahui kestabilan gel ekstrak etanol kulit buah manggis. Hasil uji keempat formula stabil atau tidak mengalami perubahan fisik atau pemisahan setelah disentrifugasi dengan kecepatan 3800 rpm selama 5 jam. Hal ini menunjukkan semua sediaan gel tidak terpengaruh gaya gravitasi.

**Hasil Uji Daya Luka Bakar Gel Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis**

Pada penelitian ini dilakukan uji efek penyembuhan luka bakar untuk mengetahui formula yang memberikan efek penyembuhan luka bakar paling cepat. Hasil pengujian menunjukkan formula gel ekstrak etanol kulit buah manggis dengan konsentrasi ekstrak 15% mempunyai efek penyembuhan luka bakar yang cepat yang ditandai dengan cepatnya pembentukan jaringan yang baru. Hasil perhitungan persentase penambahan luka bakar pada minggu ke-4 disajikan pada Gambar 1. Data yang diperoleh kemudian di uji statistik menggunakan uji T berpasangan untuk mengetahui perbedaan persentase luas penyembuhan luka bakar tikus Wistar antar kelompok perlakuan yang disajikan pada Tabel V.

Gambar 1. Hasil Perhitungan Presentase Penyembuhan Luka Bakar pada Minggu ke-4

Tabel V. Hasil Statistik T Test Uji Daya Luka Bakar

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Perlakuan | Signifikan | Kesimpulan |
| Kontrol Negatif – F I | 0.042 | Kontrol Negatif < F I |
| Kontrol Negatif – F II | 0.025 | Kontrol Negatif < F II |
| Kontrol Negatif – F III | 0.031 | Kontrol Negatif < F III |
| F I – F II | 0.144 | F I = F II |
| F I – F III | 0.010 | F I < F III |
| F II – F III | 0.589 | F II = F III |
| Ekstrak – F I | 0.005 | Ekstrak < F I |
| Ekstrak – F II | 0.104 | Ekstrak = F II |
| Ekstrak – F III | 0.057 | Ekstrak = F III |
| Kontrol Positif– F I | 0.031 | Kontrol Positif < F I |
| Kontrol Positif – F II | 0.001 | Kontrol Positif < F II |
| Kontrol Positif – F III | 0.020 | Kontrol Positif < F III |

Hasil uji T menyatakan adanya perbedaan yang signifikan antara kontrol negatif dengan F I, F II, dan F III. Ini menunjukkan potensi gel ekstrak etanol kulit buah manggis dalam menyembuhkan luka bakar. Adapun mekanisme penyembuhan luka bakar tersebut adalah kandungan gamma-mangostin yang terdapat di dalam kulit buah manggis memicu pembentukan kolagen yang berperan penting dalam aksi pemeliharaan struktur dan penyembuhan luka2. Hal ini didukung oleh data yang menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah manggis memiliki persentase penyembuhan luka bakar yang paling tinggi.

Formulasi ekstrak dalam bentuk gel tidak mempengaruhi aktivitas ekstrak sebagai penyembuh luka bakar. Hal ini ditunjukkan dengan adanya perbedaan yang tidak signifikan antara kelompok ekstrak dengan F II dan F III. Ini menyatakan bahwa proses pelepasan zat aktif dari basis gel berlangsung dengan baik. Meskipun pada F I terdapat perbedaan yang tidak signifikan, ini dikarenakan kandungan zat aktif yang kecil dalam gel sehingga zat aktif yang terlepas hanya sedikit yang menyebabkan persentase luas penyembuhan luka bakarnya lebih kecil daripada ekstrak. Hal ini didukung oleh hasil uji statistik antara kontrol positif (produk penyembuhan luka bakar yang ada di pasaran) terhadap F I, F II dan F III yang menunjukkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna dengan persentase luas penyembuhan yang lebih luas. Ini artinya kemampuan penyembuhan luka bakar F I, F II dan F III adalah lebih baik daripada kontrol positif.

Perbedaan konsentrasi ternyata memberi perbedaan yang signifikan yaitu pada perbandingan antar F I dengan F III. Ini berarti variasi konsentrasi ekstrak berpengaruh terhadap hasil persentasi penyembuhan luka bakar pada tikus Wistar . Peningkatan konsentrasi menyebabkan persentase penyembuhan luka bakar meningkat. Konsentrasi tersebut ternyata sudah mampu memberikan daya penyembuh luka bakar yang sama dengan kontrol positif atau produk yang sudah ada di pasaran.

**KESIMPULAN**

1. Semakin tinggi konsentrasi gel ekstrak etanol kulit buah manggis menyebabkan perbedaan organoleptis, semakin luas daya sebarnya (P>0,05), semakin lama daya lekatnya (P<0,05), tetapi tidak mempengaruhi homogenitas, pH dan kestabilan gel ekstrak etanol kulit buah manggis.
2. Semakin tinggi konsentrasi gel ekstrak etanol kulit buah manggis memberikan daya penyembuhan luka bakar yang lebih baik.
3. Gel ekstrak etanol kulit buah manggis memberikan aktivitas tertinggi ditunjukkan pada formula dengan konsentrasi ekstrak etanol kulit buah manggis sebesar 15%.

**UCAPAN TERIMAKASIH**

Penelitian ini terselenggara atas dana Hibah Program Kreativitas Mahasiswa dari DIKTI tahun 2014.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Syamsuhidayat dan Jong, 1997, *Buku Ajar Ilmu Bedah*, 73-87, EGC Press, Jakarta.
2. Suratman, Sumiwi, S.A., Gozali, D. 1996. Pengaruh Ekstrak Antanan dalam Bentuk Salep, Krim dan Jelly terhadap Penyembuhan Luka Bakar, *Cermin Dunia Kedokteran*, 108: 31-36.
3. Sargowo, D., Senorita, A., dan Widodo, A. 2007. Peranan Ekstrak Kulit Buah Manggis dalam Penurunan Kadar TNF-α dan IL-1 pada Dislipidemia, *Departemen Kardiologi FK UB*, 1-10.
4. Maliana, Y., Khotimah, S., Diba, F. 2013. Aktifitas Antibakteri Kulit Garcinia mangostana Linn. Terhadap Pertumbuhan Flavobacterium dan Enterobacter dari Captotermes Curvignathus Holmgren. *Jurnal Protobiont*. Vol: 2(1). 7-11.
5. Wiradhika, Rinanda yeshi. 2015. Formulasigel Dengan Variasi Konsentrasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garciniamangostana*l.) Sebagai Obat Luka Bakar Pada Tikus Wistar. *Skripsi*. Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.
6. Maulina, L., Pratiwi, I. B., Wiradhika, R. Y., Puspita, A. I., 2013, Formulasi Gel Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L*.) sebagai Penyembuh Luka Bakar, *Laporan Penelitian PKM*, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.
7. Ansel, H.C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi 4, UI Press, Jakarta.
8. Anonim, 1985, *Formularium Kosmetika Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
9. Astuti I. Y., D. Hartanti, dan A. Aminiati. 2010. Peningkatan Aktivitas Antijamur *Candidia albicans* Salep Minyak Atsiri Daun Sirih *(Piper bettle LINN.)* melalui Pembentukan Kompleks Inklusi dengan β-siklodekstrin*, Majalah Obat Tradisional,*15: 94 – 99.
10. Miranti, L., 2009, Pengaruh Konsentrasi Minyak Atsiri Kencur *(Kaemperia galangal, L)* Dengan Basis Salep Larut Air Terhadap Sifat Fisik Salep Dan Daya Hambat Bakteri *Staphylococuss aureus* secara In Vitro. *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
11. Djajadisastra, J., A. Mun’im dan Dessy, N. P. 2009. Formulasi Gel Topikal dari Ekstrak Nerii Folium Dalam Sediaan Anti Jerawat, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 4(4):210-216.
12. Sothornvit, R., 2012, Driying Process and Mangos teen Rind Power Product. ActaHort (ISHS), 928:233-241.
13. Tranggono, R. I., dan F, Latifah., 2007, *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*, PT. Gramedia, Jakarta.
14. Garg, A., D. Aggarwal, S. Garg, and A. K. Sigla. 2002. Spreading of Semisolid Formulation: An Update, *Pharmaceutical Tecnology*, September 84-102.
15. Maulina, L., Sugihartini, N., 2015, Formulasi Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia manggostana L)* Dengan Variasi Gelling Agent Sebagai Sediaan Luka Bakar, *Pharmaqiana*, 5(1) : 43-52