

Pengujian Sifat Fisika dan Kimia Sediaan Emulgel dan Krim Asam Mefenamat

Siti Rochmatia, Andri Tilaqza, Ike Widyaningrum*
Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Rute topikal adalah rute yang langsung diaplikasikan dikulit untuk mendapatkan efek lokal. Sediaan topikal ada beberapa macam yaitu salep, gel, krim emulgel. Emulgel ialah sediaan dengan bentuk semisolid menggunakan rute topikal ketika gel dan emulsi dikombinasi. Sedangkan Krim ialah sediaan dengan bentuk semisolid yang memiliki kandungan satu maupun lebih dari bahan obat yang terlarut menggunakan bahan yang sesuai. Tujuan penelitian ini untuk membandingkan sediaan emulgel dan krim dengan bahan aktif asam mefenamat terhadap sifat sediaan secara fisika maupun kimia sediaan.

Metode: Pengujian dilakukan dengan uji sifat secara fisika (organoleptis, daya sebar, homogenitas, viskositas) maupun kimia (pH) dianalisa *t-test independent*.

Hasil: Hasil sediaan emulgel dan krim asam mefenamat dari pengujian organoleptis memiliki konsistensi semisolid, warna putih, aroma lemah. Pengujian homogenitas didapatkan hasil semua sediaan homogen. Pengujian viskositas didapatkan nilai viskositas emulgel (741,5 mPa.s) , krim (344,0 mPa.s) dengan nilai beda bermakna ($p < 0,05$). Pengujian daya sebar dengan formula TB, B1, B2 didapatkan hasil rata-rata tertinggi B2 dengan nilai tidak beda bermakna ($p > 0,05$). Derajat keasaman (pH) nilai rata-rata formula emulgel ($6,30 \pm 0,17$) dan krim ($6,96 \pm 0,13$) dengan nilai tidak beda bermakna ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Emulgel asam mefenamat dan krim asam mefenamat dengan hasil organoleptis konsistensi semisolid, warna putih dan aroma lemah, hasil kedua sediaan homogen, viskositas yang berbeda secara signifikan ($p < 0,05$), daya sebar dan pH tidak beda signifikan ($p > 0,05$).

Kata Kunci: Rute topikal, asam mefenamat, emulgel, krim, *t-test independent*.

*Penulis Korespondensi :

Ike Widyaningrum

Jl. MT. Haryono 193 Kota Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65145

e-mail : ike@unisma.ac.id

Testing of Physical and Chemical Properties of Emulgel and Mefenamic Acid Cream Siti Rochmatia, Andri Tilaqza, Ike Widyaningrum*

Pharmacy Department Faculty of Medicine University of Islam Malang

ABSTRACT

Introduction: The topical route is a route that is directly applied to the skin to get a local effect. There are several types of topical preparations, namely ointment, gel, emulgel cream. Emulgel is a preparation in semisolid form using the topical route when gel and emulsion are combined. Meanwhile, cream is a preparation in semisolid form which contains one or more medicinal ingredients dissolved using appropriate ingredients. The aim of this research was to compare emulgel and cream preparations with the active ingredient mefenamic acid on the physical and chemical properties of the preparations.

Method: Testing was carried out by testing physical properties (organoleptic, spreadability, homogeneity, viscosity) and chemical (pH) analysis by independent t-test.

Results: The results of the emulgel preparation and mefenamic acid cream from organoleptic testing have a semisolid consistency, white color, weak aroma. Homogeneity testing showed that all preparations were homogeneous. Viscosity testing obtained viscosity values for emulgel (741.5 mPa.s), cream (344.0 mPa.s) with significant different values ($p < 0.05$). Testing the spreadability using the formula TB, B1, B2 obtained the highest average result of B2 with values not significantly different ($p > 0.05$). The average value of the degree of acidity (pH) for the emulgel formula (6.30 ± 0.17) and cream (6.96 ± 0.13) was not significantly different ($p > 0.05$).

Conclusion: Mefenamic acid emulsion and mefenamic acid cream with organoleptic results of semisolid consistency, white color and weak odor, the results of both preparations are homogeneous, the viscosity of the two preparations is significantly different ($p < 0.05$), the spreadability and pH are not significantly different ($p > 0.05$).

Keywords: Topical route, mefenamic acid, emulgel, cream, *independent t-test*.

*Correspondence Author:

Ike Widyaningrum

Jl. MT. Haryono 193 Malang City, East Java., Indonesia, 65145

e-mail : ike@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Rute topikal adalah rute yang langsung diaplikasikan dikulit untuk mendapatkan efek lokal. Sediaan topikal ada beberapa macam yaitu salep, gel, krim dan emulgel. Emulgel ialah sediaan dengan bentuk semisolid menggunakan rute topikal ketika gel dan emulsi dikombinasi. Emulgel baik itu tipe air dalam minyak (A/M) maupun minyak dalam air (M/A) yang dibuat menjadi sediaan emulgel dengan mencampurkan emulsi ke dalam basis gel¹. Krim ialah sediaan dengan bentuk semisolid yang memiliki kandungan satu maupun lebih dari bahan obat yang terlarut menggunakan bahan yang sesuai².

Kelebihan dari sediaan emulgel dan krim yaitu stabil, termodinamik, transparan, lipofil dan isotropik³. Selain itu, kedua sediaan tersebut memiliki pelepasan obat yang lebih cepat dibandingkan sediaan topikal lainnya⁴. Komponen paling penting dalam sediaan emulgel dan krim ialah *gelling agent* dan *stiffening agent*, karena bahan tersebut mempengaruhi sifat baik fisika, kimia pada sediaan. *Gelling agent* dan *stiffening agent* yang baik yaitu tidak bereaksi dengan bahan lain dalam formula dan inert bersifat padat pada saat penyimpanan⁵. Adanya ikatan antara fase larut air sehingga gel stabil⁶.

Tujuan penelitian ini untuk membandingkan sediaan emulgel dan krim dengan bahan aktif asam mefenamat terhadap sifat fisika maupun kimia pada sediaan.

Formulasi dan pembuatan sediaan emulgel dan krim

Tabel 1. Formula sediaan emulgel asam mefenamat

Formula	Fungsi	Konsentrasi
Asam mefenamat	Bahan aktif	1%
Carbopol 940	Gelling agent	1%
Liquid paraffin	Emolien	7,5%
Span 80	Emulgator	1%
Tween 80	Emulgator	1%
Gliserin	Humektan	5 %
Propil paraben	Pengawet	0,03 %
Metil paraben	Pengawet	0,1%
Aquadest	Pelarut	Ad 100%

Tabel 2. Formula sediaan krim asam mefenamat

Formula	Fungsi	Konsentrasi
Asam mefenamat	Bahan aktif	1%
Cetyl Alkohol	Stifening Agent	7 %
Liquid paraffin	Emolien	7,5 %
Span 80	Emulgator	1 %
Tween 80	Emulgator	1 %
Gliserin	Humektan	5 %
Propil paraben	Pengawet	0,03 %
Metil paraben	Pengawet	0,1%
Aquadest	Pelarut	Ad 100%

METODE PENELITIAN

Desain Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Pusat Penelitian Kedokteran (LPRK) Universitas Islam Malang (UNISMA).

Pembuatan Sediaan

Emulgel Asam Mefenamat

Disediakan alat maupun bahan kemudian menimbang seluruh bahan yang sesuai perhitungan. Setelah itu masukkan carbopol 940 pada beaker glass masukkan air sedikit demisedikit aduk hingga homogen. Pisahkan fase air dan fase minyak. Pada fase air (gliserin, tween 80, metil paraben, aquadest), fase minyak (asam mefenamat, liquid paraffin, span 80, propil paraben) dipanaskan masing-masing fase diatas waterbath pada suhu 65-75°C. Setelah semuanya mencair, masukkan carbopol yang telah dikembangkan pada mortar dengan fase minyak aduk sampai homogen dengan pengadukan konstan kemudian menambahkan sedikit namun berangsur angsur fase air sampai homogen. Setelah membentuk mucilago menaruh di pot emulgel dan beri label.

Krim Asam Mefenamat

Disediakan alat maupun bahan kemudian menimbang seluruh bahan yang sesuai dengan perhitungan. Kemudian dipisahkan diantara fase minyak maupun fase air. Fase minyak (setil alcohol, propil paraben, asam mefenamat, span 80), dan fase air (tween 80, aquades, gliserin dan metil paraben) panaskan diatas waterbath menggunakan suhu 65-75 °C. Setelah semuanya mencair, siapkan mortar hangat, kemudian memasukkan fase minyak aduk sampai homogen

dengan pengadukan konstan kemudian menambahkan sedikit secara berangsur fase air sampai homogen hingga terbentuk mucilago dalam sediaan krim, menaruh di pot krim dan beri label.

Evaluasi Mutu Sediaan

Organoleptis

Organoleptis dilakukan dengan cara mengamati visual mulai konsistensi, warna dan aroma. Pengujian organoleptik sangat penting dalam mutu sediaan. Proses ini dilakukan setiap formula⁷.

Homogenitas

Homogenitas dilaksanakan dengan cara menimbang sampel sebanyak 0,1 g, letakkan pada gelas objek kemudian di amati. Bahan-bahan dalam membuat sediaan harus tercampur dengan rata. Homogenitas ialah mengamati sediaan dengan cara tidak terdapat partikel maka sediaan tercampur dengan baik⁸.

Viskositas

Viskositas dilakukan dengan cara menyiapkan sampel dalam *viscometer brookfield* dengan spindel nomor 7 kemudian di celupkan kedalam sediaan emulgel dan krim dengan kecepatan putaran 50 rpm⁹.

Daya Sebar

Daya sebar dijalankan melalui menempatkan 0,5 g sediaan gel pada kaca berukuran 20x20 cm. Kemudian tutup dengan kaca lainnya yang memiliki ukuran sama dan letakkan pemberat 50g atau 100g di atasnya, diamkan sebentar lalu ukur diameternya. Penyebaran gel yang tepat ialah 5 hingga 7 cm¹⁰.

Derajat Keasaman (pH)

pH dilakukan menimbang 1 gram produk dan mengencerkannya dengan 10 ml air suling, menggunakan alat *water for injection* (WFI). Pengujian dilakukan dengan tiga replikasi untuk semua formula. Uji pH bertujuan mengetahui keamanan sediaan krim dan emulgel saat diaplikasikan pada kulit¹¹.

ANALISA DATA

Pengujian sifat fisika maupun kimia pengulangan dilakukan sebanyak 3 kali. Selanjutnya data di hitung rerata $\pm$ SD. Kemudian data daya sebar, pH, viskositas dianalisa dengan *t-test independent*.

HASIL PENELITIAN

Organoleptis

Organoleptis pada sediaan emulgel dan krim bisa dilihat pada tabel 5 dan juga gambar 1 yang menunjukkan sediaan emulgel memiliki konsistensi semisolid, warna putih, aroma lemah yang sama pada masing - masing sediaan. Dalam formula emulgel komponen penyusun ada bahan aktif, fase air, fase minyak, peningkat penetrasi dan *emulsifying agent* . Untuk bahan penyusun dalam krim terdiri dari bahan aktif, fase minyak, fase air stiffening agent, dan peningkat penetrasi. Dalam cold cream gliserin masuk fase air sedangkan setil alkohol termasuk fase minyak .

Tabel 3. Hasil Pengamatan Organoleptis Sediaan Emulgel dan Krim Asam Mefenamat

Bentuk Sediaan	Konsistensi	Warna	Aroma
Emulgel asam mefenamat	Semisolid	Putih	Bau lemah
Krim asam mefenamat	Semisolid	Putih	Bau lemah



Gambar 1. Hasil Sediaan Emulgel Asam Mefenamat dan Basis Emulgel

Keterangan :

A. Formula Emulgel Asam Mefenamat ; B. Formula Krim Asam Mefenamat

Homogenitas

Didapatkan hasil setiap formula sediaan emulgel asam mefenamat dan krim asam mefenamat, setiap sediaan homogen. Hal tersebut diamati sehingga tidak ada partikel yang kasar pada sediaan.

Tabel 4. Homogenitas

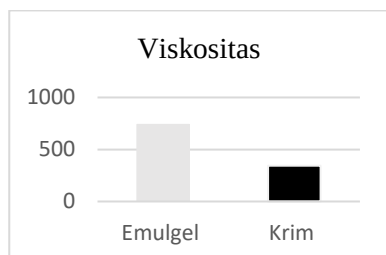
Bentuk Sediaan	Homogenitas
Emulgel asam mefenamat	Homogen
Krim asam mefenamat	Homogen

Viskositas

Viskositas pada sediaan emulgel dan krim dapat diamati digambar 2 nilai viskositas rata-rata emulgel (741,5 mPa.s) , krim (344,0 mPa.s) jadi dapat disimpulkan nilai viskositas emulgel lebih tinggi daripada krim.

Tabel 5. Tabel Hasil Uji Viskositas

Replikasi	Nilai Viskositas (mPa.s)	
	Emulgel Asam mefenamat	Krim Asam mefenamat
1	7279	3330
2	7769	3200
3	7199	3790
X$\pm$SD	7415 $\pm$ 30.86	3440 $\pm$ 31.00

**Gambar 2.** Histogram viskositas formula emulgel dan krim asam mefenamat

Keterangan :

Analisa statistik telah memenuhi ($p > 0,05$) *t-test independent*).

Daya sebar

Daya sebar diamati ditabel 5 dengan hasil sediaan tanpa beban, beban 50g dan beban 100g dapat disimpulkan formula beban 100g lebih tinggi dibandingkan formula tanpa beban, formula beban 50g.

Tabel 6. Tabel Hasil Uji Daya Sebar

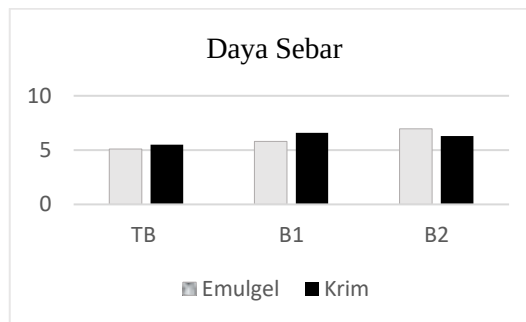
Formula	Daya Sebar (cm)	
	Emulgel	Krim
TB	5.1 $\pm$ 0.29	5.5 $\pm$ 0.29
B1	5.5 $\pm$ 0.50	6 $\pm$ 0.29
B2	5.8 $\pm$ 0.58	6.5 $\pm$ 0.29

Keterangan :

TB = sediaan tanpa beban

B1 = sediaan dengan beban 50 g

B2 = sediaan dengan beban 100 g

**Gambar 3.** Histogram nilai rata-rata daya sebar

Keterangan :

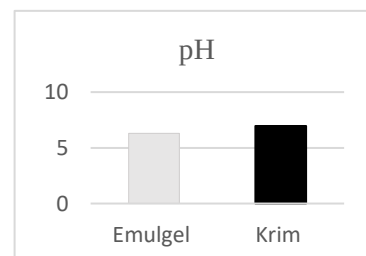
Analisa statistik telah memenuhi ($p > 0,05$) *t-test independent*).

Derajat Keasaman (pH)

Uji pH sediaan emulgel dan krim dapat diamati di Gambar 6. Dengan rata-rata nilai pada pH formula emulgel (6,30 $\pm$ 0,17) dan krim (6,96 $\pm$ 0,13). Pada formula krim asam mefenamat lebih tinggi dibanding emulgel asam mefenamat.

Tabel 7. Tabel Hasil Uji pH

Replikasi	Nilai pH	
	Emulgel Asam mefenamat	Krim Asam mefenamat
1	6,42	7,10
2	6,37	6,96
3	6,11	6,84
X$\pm$SD	6,30 $\pm$ 0,17	6,96 $\pm$ 0,13

**Gambar 4.** Histogram nilai rata-rata pH

Keterangan :

Analisa statistik telah memenuhi ($p > 0,05$) *t-test independent*).

PEMBAHASAN

Asam mefenamat ($C_{15}H_{15}NO_2$) memiliki kelarutan alkali dan hidroksida sedikit larut dalam diklorometana, kloroform, dan alkohol, agak tidak larut pada kloroform; tidak bisa larut pada etanol maupun pada metanol; tidak bisa larut pada air¹². Untuk meningkatkan kelarutannya dibuat sediaan emulgel dan krim. Selain itu, emulgel dan krim memiliki pelepasan obat yang lebih cepat dibandingkan sediaan topikal lainnya¹³.

Organoleptis

Berdasarkan hasil pengujian organoleptis sediaan emulgel dan krim asam mefenamat memiliki konsistensi semisolid, putih, dan aroma lemah. Warna dari kedua sediaan tersebut didapatkan hasil putih. Hal tersebut dikarenakan komponen sediaan memiliki warna putih. Selain itu memiliki aroma lemah karena pada sediaan tidak memiliki aroma yang khas. konsistensi yang kental dalam hal ini berebentuk semisolid dikarenakan adanya bahan peningkat viskositas pada sediaan krim dan adanya gelling agent pada sediaan emulgel.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rachid Khullar *et al.*, tahun 2011, tentang sediaan emulgel asam mefenamat didapatkan hasil pengamatan organoleptis memiliki warna yang putih, konsistensi kental, dan tidak ada pemisahan fase. Berdasarkan penelitian Kartini *et al.*, tahun 2018, tentang sediaan krim dengan bahan aktif *oleanolic acid* memberikan hasil pengamatan organoleptis memiliki warna yang putih. Hal tersebut karena pemerian berwarna putih¹⁴.

Homogenitas

Berdasarkan hasil pengujian homogenitas sediaan emulgel dan krim asam mefenamat, kedua formula homogen. Dapat dilihat dengan tidak adanya partikel sediaan. Sampai bisa dinyatakan pada sediaan emulgel dan krim dapat homogen. Pada sediaan emulgel dan krim wajib homogen karena dapat terdistribusi merata saat digunakan maka obat bekerja secara efektif.

Menurut penelitian Rachid Khullar *et al.*, tahun 2011, didapatkan hasil tentang pengujian homogenitas sediaan emulgel yang memiliki komponen mirip dengan penelitian (asam mefenamat, carbopol, paraffin cair, tween 20,

span 20, propilenglikol, etanol, metil paraben, propil paraben, minyak metha, aquadest) pada pengujian fisik sediaan homogen yang sangat baik dari formula 1 sampai formula 4. Selanjutnya berdasarkan hasil pengujian Nurlely *et al.*, tahun 2021, sediaan gel yang menggunakan *gelling agent* carbopol memiliki sediaan yang homogen. Selain itu berdasarkan penelitian Natalia *et al.*, tahun 2020, diketahui hasil pengujian sediaan krim homogen yang ditunjukkan tidak adanya butiran partikel.

Viskositas

Berdasarkan hasil pengujian viskositas didapatkan hasil rata-rata sediaan emulgel 7415 dan krim 3440 maka emulgel lebih besar dibandingkan sediaan krim asam mefenamat. Berdasarkan hasil penelitian Elvira *et al.*, tahun 2020, sediaan gel dengan *gelling agent* lebih besar dibandingkan setil alkohol dengan *stifening agent*.

Berdasarkan hasil penelitian Mimiek *et al.*, tahun 2012, jika viskositas besar maka fase terdispersi dan pendispersi kecil, maka sediaan semakin stabil dan tepat syarat pada viskositas dalam sediaan yaitu dengan nilai 500 hingga 10.000 mPa.s. Selain itu pada pengujian viskositas pada uji statistic, analisa normalitas dan homogenitas ($p > 0,05$) hasilnya terpenuhi dan dilanjutkan *t-test independent* nilai beda bermakna ($p < 0,05$).

Daya Sebar

Berdasarkan hasil pengujian pada daya sebar emulgel asam mefenamat TB (5,1), B1 (5,5), B2 (5,8) sedangkan krim asam mefenamat TB (5,5), B1 (6), B2 (6,5) semua formula telah memenuhi rentang sediaan berkisar 5-7 cm¹⁵. Selanjutnya berdasarkan hasil penelitian Kartini *et al.*, tahun 2020, viskositas gel lebih tinggi dibandingkan krim. Kemudian berdasarkan hasil pengujian Mimiek *et al.*, tahun 2020, pada daya sebar sangat dipengaruhi oleh viskositas, jika makin besar viskositas sehingga daya sebar pada sediaan makin kecil.

Pada uji statistic, daya sebar TB (tanpa beban) analisa normalitas dan homogenitas ($p < 0,05$) dilanjutkan *t-test independent* nilai tidak beda bermakna ($p > 0,05$) pada daya sebar terpenuhi. Selanjutnya pada daya sebar B1 (beban 50 g) analisa normalitas dan homogenitas ($p < 0,05$) dilanjutkan *mann-whitney*

nilai tidak beda bermakna ($p > 0,05$) daya sebar terpenuhi. Kemudian daya sebar B2 (beban 100 g) analisa normalitas dan homogenitas ($p > 0,05$) hasilnya terpenuhi dan dilanjutkan *t-test independent* nilai tidak beda bermakna ($p > 0,05$)

Derajat Keasaman (pH)

Berdasarkan hasil pengujian pH rata-rata sediaan emulgel didapatkan 6,30 sedangkan krim 6,96 maka sediaan krim lebih tinggi dari pada sediaan emulgel. Namun kedua sediaan telah memasuki rentang pH. Menurut Standart Nasional Indonesia 16- 4399-1996 persyaratan pada mutu sediaan topikal 4,5 sampai 8,0 maupun pH kulit yang memenuhi persyarat yaitu 4,5 sampai 7,5¹⁶.

Berdasarkan hasil penelitian Rizky *et al.*, tahun 2016, jika pH dibawah rata-rata bersifat asam maka dapat mengiritasi kulit. Sedangkan pH diatas rata-rata maka dapat menyebabkan kulit kering dan pecah-pecah, pH pada kulit manusia berkisar antara 5,5-7,9. Pada sediaan topikal yang sesuai baik yaitu mempunyai pH tepat pada kulit sehingga mampu berdifusi kedalam kulit. Pada uji statistic, analisa normalitas dan homogenitas ($p > 0,05$) hasilnya terpenuhi. Kemudian dilanjutkan *t-test independent* nilai tidak beda bermakna ($p > 0,05$).

KESIMPULAN

1. Sediaan emulgel asam mefenamat dan krim asam mefenamat pada analisa sifat fisika (organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar) dianalisa *t-test independent*. Didapatkan hasil organoleptis konsistensi semisolid, warna putih, dan aroma lemah, kedua sediaan homogen, uji viskositas berbeda signifikan ($p < 0,05$) sedangkan daya sebar tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$).
2. Sediaan emulgel asam mefenamat dan krim asam mefenamat pada analisa sifat kimia (pH) dengan hasil tidak ada perbedaan signifikan ($p > 0,05$).

SARAN

1. Dilakukan uji penetapan kadar pada sediaan emulgel dan krim asam mefenamat
2. Dilakukan uji stabilitas sediaan emulgel dan krim asam mefenamat.
3. Dilakukan uji akseptabilitas agar diketahui sediaan emulgel dan krim diterima di kalangan konsumen.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) FK UNISMA yang telah memberikan bantuan penelitian secara finansial, kepada Dr. dr. Dini Sri Damayanti, M,Kes sebagai reviewer.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Aisyah, A., Zulbam & Yusuf, N., 2017. Formulation of Emulgel Ethanol Extract of Mullberry (*Morus alba* L.) with Various Concentration of Span 80 and Tween 80. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences* 2017, 2
- [2] Brunton L, John, S.L., Keith, L.P., 2018. Goodman & Gilman: Manual Farmakologi dan Terapi. Terjemahan: Sukanda YE, dkk. Buku Kedokteran EGC: Jakarta.
- [3] Garnadi Jafar, Darijanto Sasanti Tarini, Mauludin Rachmat. (2015): Formulasi Solid Lipid Nanoparticle Ceramide. Bandung: Sekolah Tinggi Farmasi Bandung. 87-9211. Khullar, Rachit Deepinder Kumar Nimrata Seth Seema Saint. 2012. Formulation and Evaluation of Mefenamid Acid Emulgel for Topical Delivery *Saud Pharmaceutical Journal* 201.631
- [4] Mohamed, Magdy I. (2014). Optimization of Chlorphenesin Emulgel Formulation, *The AAPS Journal* 2014; 6 (3) Article 26 (<http://www.aapsj.org>).
- [5] Rathod, H. J. and Mehta, D. P. (2015) 'Acta Scientifica International Journal of Pharmaceutical Science', *International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1(1), pp. 33–47.
- [6] Nurlily, N., Rahmah, A., Ratnapuri, P. H., Srikartika, V. M., & Anwar, K. (2021). Uji Karakteristik Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dengan Variasi Karbopol dan HPMC. *Jurnal Pharmascience*, 8(2), 79. <https://doi.org/10.20527/jps.v8i2.9346>.
- [7] Pramuji Afianti, H., & Murrukmihadi, M. (2015). Pengaruh Variasi Kadar Gelling Agent HPMC terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak ETANOLIK Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L. forma citratum Back. Influence of Variation

- Levels HPMC as Gelling Agent Against Physical Properties, *11*(2), 307.
- [8] Afifi, R., Erlin, E. and Rachmawati, J. (2018) 'Uji Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) terhadap Zona Hambat Bakteri Jerawat *Propionibacterium acnes* Secara In Vitro', *Quagga : Jurnal Pendidikan dan Biologi*, *10*(01), p. 10.
- [9] Rahmatullah, S., Slamet, Ningrum, W. A., & Dewi, N. K. (2020). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Sebagai Antiseptik Tangan Dengan Variasi Basis Karbopol 940 Dan Tea. *Pharmaceutical Scientific Journal*, *3*(3), 192–193
- Agnes, H., H.N.Kusuma dan Estuningsih. 2010. 'Perbandingan Uji Aktivitas Antibakteri Chitooligosakarida Terhadap *Escherichia coli* ATCC 25922 , *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Salmonella typhi* Secara in vitro The Comparation Antibacterial Activity Of C Hitoooligosakarida Againt *Escherichia*, *staphylococcus aureus* atcc 25923 dan *salmonella typhi* secara in vitro. diakses pada tanggal 2 Januari 2019.
- [10] Soenarto. *Inflamasi. Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Interna Publishing; 2015. p. 93-108.
- [11] Kalim H. & Wahono, C. (2019). *Penyakit Sendi Degeneratif Buku Ajar limu Penyakit Dalam* Jakaria: UB Press.
- [12] Kementerian Kesehatan RI, 2020, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- [13] Rahmatullah, S., Slamet, Ningrum, W. A., & Dewi, N. K. (2020). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Sebagai Antiseptik Tangan Dengan Variasi Basis Karbopol 940 Dan Tea. *Pharmaceutical Scientific Journal*, *3*(3), 192–193
- [14] Kartini, Piyaviriyakul, S., Siripong, P., Vallisuta, O., 2014. HPTLC simultaneous quantification of triterpene acids for quality control of *Plantago major* L. and evaluation of their cytotoxic and antioxidant activities. *Industrial Crops and Products*, *60*: 239-46.
- [15] Kusuma, T. M., Azalea, M., Dianita, P. S., dan Syifa, N. 2018. The effect of the variations in type and concentration of gelling agent to the physical properties of hydrocortisone. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, *IV*(1), 44–49.
- [16] Rahmatullah, S., Slamet, Ningrum, W. A., dan Dewi, N. K. 2020. Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Sebagai Antiseptik Tangan Dengan Variasi Basis Karbopol 940 Dan Tea. *Pharmaceutical Scientific Journal*, *3*(3), 192–193.