

**FORMULASI GEL EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH
(*Piper crocatum* Ruiz & Pav) DENGAN BASIS CARBOPOL® 934
DAN HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA 60 SH UNTUK
TERAPI LUKA BAKAR**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh:

DEBIE YOLANDA

08111006059

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2017**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : FORMULASI GEL EKSTRAK ETANOL DAUN
SIRIH MERAH (*Piper crocatum* RUIZ & PAV)
DENGAN BASIS CARBOPOL*934 DAN
HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA 60 SH

Nama Mahasiswa : DEBIE YOLANDA

NIM : 08111006059

Program Studi : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan pembimbing dan pembahas pada Seminar Hasil Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 9 Desember 2016 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 13 Desember 2016

Pembimbing :

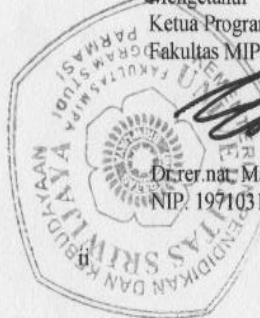
1. Fitrya, M. Si., Apt. (.....)
NIP. 197212101999032001
2. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt. (.....)
NIP. 198803252015042002

Pembahas :

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. (.....)
NIP. 197103101998021002
2. Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt. (.....)
NIK. 1671071509900014
3. Annisa Amriani, M.Farm., Apt. (.....)
NIPUS. 198412292015107201

Mengetahui
Ketua Program Studi Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002



HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : FORMULASI GEL EKSTRAK ETANOL DAUN
SIRIH MERAH (*Piper crocatum* RUIZ & PAV)
DENGAN BASIS CARBOPOL®934 DAN
HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA 60 SH

Nama Mahasiswa : DEBIE YOLANDA

NIM : 08111006059

Program Studi : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 19 Januari 2017 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 23 Januari 2017

Ketua :

1. Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001

(.....)

Anggota :

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

(.....)

2. Fitrya, M.Si., Apt.
NIP. 197212101999032001

(.....)

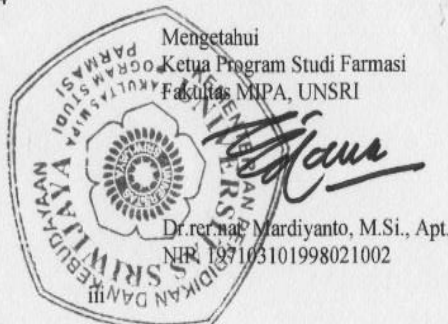
3. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Apt.
NIP. 198803252015042002

(.....)

4. Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt.
NIK. 1671071509900014

(.....)

Mengetahui
Ketua Program Studi Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Debie Yolanda

NIM : 08111006059

Fakultas/Program Studi : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.

Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 24 Januari 2017
Penulis,

Debie Yolanda
NIM. 08111006059

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

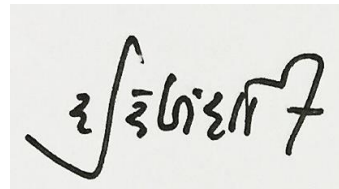
Sebagai sivitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswi : Debie Yolanda
NIM : 08111006059
Fakultas/Program Studi : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusive royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dengan Basis Carbopol® 934 dan Hidroksipropil Metilselulosa 60 SH” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 23 Januari 2017
Penulis,



Debie Yolanda
NIM. 08111006059

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

“Berdoalah (mintalah) kepadaKu, niscaya Aku kabulkan untukmu.”

(Q.S. Al-Mukmin: 60)

“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain.”

(Q.S Al-Insyirah: 6-7)

“Lihatlah mereka yang lebih tidak beruntung dari pada dirimu sehingga kau tidak mungkin tidak berpuas diri atas keberuntungan yang diberikan Allah AWT kepadamu”

(Nabi Muhammad SAW)

*Saya persembahkan skripsi ini untuk Ayah, Ibu dan Wo Rika
tercinta yang telah memberikan dukungan moril dan materil
selama ini, serta para sahabat dan teman-teman
seperjuangan farmasi*

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dengan Basis Carbopol® 934 dan Hidroksipropil Metilselulosa 60 SH”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di program studi Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai potensi daun sirih merah untuk terapi luka bakar yang diformulasikan dalam bentuk sediaan gel.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada:

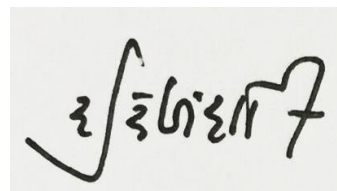
1. Ayah, Ibu dan wo Rika tercinta yang selalu memberikan kasih sayang, memanjatkan doa yang tak henti-hentinya, menasehati, memberi semangat, memotivasi, hingga memberikan dukungan moril dan materil yang tak ternilai.
2. Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas MIPA serta Ketua Program Studi Farmasi atas sarana dan prasarana yang diberikan sehinggapenulis dapat menyelesaikan studi dengan baik dan lancar.
3. Ibu Fitrya, M.Si., Apt. selaku pembimbing akademik dan dosen pembimbing pertama, serta Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt sebagai dosen pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu dan kesabaran dalam membimbing, memberikan ilmu, arahan, bantuan, motivasi, serta kepercayaan kepada saya dalam menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
4. Seluruh dosen, staf, dan analis Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi sehingga penulis bisa menyelesaikan studi dengan baik dan lancar.
5. Para penghuni surga (Nchup dan Maliha), sahabat sedari kecilku yang sampai saat ini menjadi orang-orang setia dalam keadaan apapun selalu disampingku.
6. Sahabat seperjuanganku (Riskayanti Ramadhani dan Yola Oktalita) yang selalu bersama memberi canda tawa, gosip-gosip terupdate, semangat, bantuan-

bantuan yang tak terhitung, perhatian serta selalu menjadi pendengar keluh kesahku dari awal perkuliahan hingga selesainya skripsi ini.

7. Partner daun sirih merah (Wita Nurleni dan Chintya Arditta) yang menjadi partner pejuang revisian yang tangguh dan partner dalam berbagi semangat, berbagi keluh kesah, berbagi canda tawa dan bantuan hingga selesainya skripsi ini.
8. Weni Ayu Lestari dan Aprililianti yang selalu tersenyum dalam membantu dan menjawab pertanyaanku walaupun mereka selalu direpotkan.
9. Winta Sari Apriliana dan Septi Buana yang telah setia menemani saat di Lab.
10. Unyuk (Randi Hermawan) adik tingkat yang selalu cerewet dalam membantu pengerjaan semua urusan berkas dan skripsi ini.
11. Teman-teman seperjuangan farmasi 2011, adik-adik farmasi angkatan 2012-2016 yang telah memberikan canda tawa, suka duka, inspirasi, semangat, bantuan, serta kenangan selama perkuliahan.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 23 Januari 2017
Penulis



Debie Yolanda
0811006059

Gel Formulation Ethanol Extract of Red Betel Leaf (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) with Carbopol® 934 and Hydroxypropyl Methylcellulose 60 SH Base for Burn Wound Healing

**Debie Yolanda
08111006059**

ABSTRACT

Red betel leaf contains alkaloid, flavonoid, saponin, and tannin compounds that have potential for burn wound healing. Red betel leaf extract in this study was formulated into gel dosage forms using different types of gelling agent and concentrations. Formula 1 used Carbopol® 934 1,5%, Formula 2 Carbopol® 934 3%, Formula 3 HPMC 60 SH 3%, and for Formula 4 HPMC 60 SH 6%. Gel evaluation have been characterized through testing of organoleptic, homogeneity, viscosity, adhesibility, spreadability, washability, pH, extrudability, stability and irritation. The evaluation result showed that HPMC 60 SH 3% formula had an appropriate viscosity of $13333,33 \pm 2081,66$ cP, the adhesibility testing was 60 SH 6% formula of $20,40 \pm 4,55$ second. The evaluation of spreadability testing showed that the result in Carbopol® 934 1,5% formula by the average weight 50 g $5,34 \pm 0,13$ cm, weight 100 g of $5,93 \pm 0,25$ cm, and weight 200 g of $6,34 \pm 0,35$ cm, the result of Carbopol® 934 washability was 1,5% by water. The result of pH, extrudability, and stability testing of formula using HPMC 60 SH 3% were by $7,03 \pm 0,08$; $3,58 \pm 0,39\%$; $7,03 \pm 0,08$, there was not sineresis observed as well as no discoloration, odor, and homogeneity that was visible. Draize patch testing done to evaluate the irritation potential of the dosage form. The result of gel testing evaluation showed that there was no irritation on test animals. The result of data analysis using parametric test by one-way ANOVA indicated that HPMC 60 SH 3% gel was the optimum formula.

Keywords: *Piper crocatum* Ruiz & Pav, Carbopol®934, HPMC 60 SH, Burn Wound Healing, Gel

**Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah(*Piper crocatum* Ruiz & Pav)
dengan Basis Carbopol® 934 dan Hidroksipropil Metilselulosa 60 SH untuk
Terapi Luka Bakar**

**Debie Yolanda
08111006059**

ABSTRAK

Daun sirih merah mengandung senyawa golongan alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin yang memiliki potensi untuk terapi luka bakar. Ekstrak daun sirih merah dalam penelitian diformulasikan dalam bentuk sediaan gel. Ada empat formula sediaan gel yang diformulasikan dengan menggunakan jenis dan konsentrasi *gelling agent* yang berbeda. Formula 1 menggunakan Carbopol® 934 1,5%, Formula 2, Carbopol® 934 3%, Formula 3, HPMC 60 SH 3%, dan Formula 4, HPMC 60 SH 6%. Evaluasi gel dilakukan melalui uji organoleptis, homogenitas, viskositas, daya lekat, daya sebar, daya tercuci, pH, *extrudability*, stabilitas, dan iritasi. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa formula HPMC 60 SH 3% memiliki viskositas dengan nilai $13333,33 \pm 2081,66$ cP, hasil uji daya lekat formula 60 SH 6% dengan nilai $20,40 \pm 4,55$ second. Evaluasi uji daya sebar menunjukkan hasil pada formula Carbopol® 934 1,5% dengan nilai rata-rata berat 50 g $5,34 \pm 0,13$ cm, berat 100 g $5,93 \pm 0,25$ cm, dan berat 200 g $6,34 \pm 0,35$ cm, hasil daya tercuci yang paling baik adalah Carbopol® 934 1,5% dengan nilai 10 ± 2 mL. Hasil uji pH, *extrudability*, dan stabilitas pada HPMC 60 SH 3% dengan nilai $7,03 \pm 0,08$; $3,58 \pm 0,39\%$; $7,03 \pm 0,08$, tidak terjadi sineresis, perubahan warna, bau, dan homogenitas. Uji Draize *patch* dilakukan untuk mengevaluasi potensi iritasi dari sediaan. Hasil evaluasi uji gel menunjukkan tidak terjadinya iritasi pada hewan uji. Hasil analisis data menggunakan uji parametrik dengan *one-way* ANOVA menunjukkan bahwa sediaan gel yang paling optimal adalah formula gel HPMC 60 SH 3%.

Kata Kunci: *Piper crocatum* Ruiz & Pav, Carbopol®934, HPMC 60 SH, luka bakar, Gel

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
<i>ABSTRACT</i>	ix
ABSTRAK	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Sirih Merah	5
2.1.1 Klasifikasi Tanaman	5
2.1.2 Kandungan Kimia dan Manfaat Tanaman	6
2.1.3 Manfaat sebagai Antiinflamasi	6
2.1.4 Manfaat sebagai Antibakteri.....	7
2.2 Luka Bakar	9
2.2.1 Definisi Luka Bakar	9
2.2.2 Klasifikasi Luka Bakar	9
2.2.2.1 Fase Akut.....	10
2.2.2.2 Fase Sub Akut	10
2.2.2.3 Fase Lanjut	10
2.2.3 Patofisiologis	11
2.3 Gel	12
2.4 Keuntungan dan Kekurangan Gel.....	13
2.5. Evaluasi Gel	14
2.6 Monografi Bahan	17
2.6.1 Carbopol® 934	17
2.6.2 Hidroksipropil Metilselulosa 60 SH.....	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	25
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian.....	25
3.2 Alat dan Bahan	25
3.2.1 Alat	25

3.2.2 Bahan.....	25
3.3 Prosedur Penelitian.....	26
3.3.1 Pengambilan Sampel dan Determinasi.....	26
3.3.2 Persiapan Sampel Daun Sirih Merah.....	26
3.3.2.1 Penentuan Rendeman Ekstrak.....	27
3.3.2.2 Penentuan Berat Jenis.....	27
3.3.2.3 Penetapan Kadar Sari Larut Air	27
3.3.2.4 Penetapan Kadar Sari Larut Etanol	28
3.3.2.5 Penetapan Susut Pengeringan.....	28
3.3.2.6 Penetapan Kadar Air.....	28
3.3.3 Pengujian Profil Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Merah	29
3.3.3.1 Uji Alkaloid	29
3.3.3.2 Uji Flavonoid.....	29
3.3.3.3 Uji Saponin.....	29
3.3.3.4 Uji Tanin.....	30
3.3.3.5 Uji Steroid dan Triterpenoid.....	30
3.3.3.6 Uji Kromatografi Lapis Tipis	30
3.3.4 Formulasi Sediaan Gel	31
3.3.4.1 Pembuatan Gel Ekstrak Sirih Merah dengan Basis HPMC 60 SH.....	31
3.3.4.1 Pembuatan Gel Ekstrak Sirih Merah dengan Basis Carbopol® 934	32
3.3.5 Evaluasi Gel	32
3.3.5.1 Uji Organoleptis	32
3.3.5.2 Uji Homogenitas	32
3.3.5.3 Uji Viskositas	33
3.3.5.4 Uji Daya Lekat	33
3.3.5.5 Uji Daya Sebar	33
3.3.5.6 Uji Daya Tercuci	33
3.3.5.7 Uji pH sediaan.....	33
3.3.5.8 <i>Extrudability Test</i>	34
3.3.5.9 Uji Stabilitas.....	34
3.3.6 Uji Iritasi.....	34
3.3.7 Uji Efektifitas Sediaan Gel	35
3.3.7.1 Pembuatan Luka Bakar	35
3.3.7.2 Pengujian Efek Penyembuhan Luka Bakar Gel Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah dengan Basis Carbopol® 934 dan HPMC 60 SH.....	35
3.4 Analisis Data	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1 Determinasi Tanaman.....	37
4.2 Ekstraksi Tanaman Sirih Merah	37
4.3 Profil Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Merah	38

4.3.1 Identifikasi Alkaloid	39
4.3.2 Identifikasi Flavonoid	40
4.3.3 Identifikasi Saponin	41
4.3.4 Identifikasi Tanin	41
4.3.5 Identifikasi Terpenoid dan Steroid.....	42
4.4 Karakterisasi Ekstrak.....	42
4.5 Hasil Formulasi Gel Ekstrak Sirih Merah.....	45
4.6 Evaluasi Gel	47
4.6.1 Uji Organoleptis	47
4.6.2 Uji Homogenitas.....	48
4.6.3 Uji Viskositas	49
4.6.4 Uji Daya Lekat.....	52
4.6.5 Uji Daya Sebar.....	54
4.6.6 Uji Daya Tercuci.....	55
4.6.7 Uji pH	57
4.6.8 Uji <i>Extrudability</i>	58
4.6.9 Uji Stabilitas.....	60
4.6.10 Uji Iritasi.....	62
4.6.11 Uji Efektivitas Luka Bakar	63
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	65
5.1 Kesimpulan.....	65
5.2 Saran	65
DAFTAR PUSTAKA	66
LAMPIRAN	74
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	91

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. <i>Draize</i> evaluasi reaksi dermal.....	16
Tabel 2. Evaluasi primer iritasi indeks (PII)	16
Tabel 3. Monografi eksipien.....	22
Tabel 4. Tabel formulasi gel.....	31
Tabel 5. Hasil skrining ekstrak etanol daun sirih merah	38
Tabel 6. Karakterisasi ekstrak etanol sirih merah.....	43
Tabel 7. Karakteristik organoleptis formula gel ekstrak etanol sirih merah	48
Tabel 8. Karakteristik homogenitas formula gel ekstrak etanol sirih merah	49
Tabel 9. Karakteristik viskositas formula gel ekstrak etanol sirih merah.	49
Tabel 10. Karakteristik daya lekat formula gel ekstrak etanol sirih merah	52
Tabel 11. Karakteristik daya terdusi formula gel ekstrak etanol sirih merah	55
Tabel 12. Karakteristik pH formula gel ekstrak etanol sirih merah	57
Tabel 13. Karakteristik <i>extrudability</i> formula gel ekstrak etanol sirih merah	58
Tabel 14. Karakteristik stabilitas pH formula gel ekstrak etanol sirih merah	61
Tabel 15. Karakteristik iritasi formula gel ekstrak etanol sirih merah	62

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman sirih merah.....	5
Gambar 2. Anatomi kulit normal dan luka bakar.....	11
Gambar 3. Unit Monomer Asam Akrilat dalam Polimer Carbopol	17
Gambar 4. Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC) 60 SH.....	19
Gambar 5. Mekanisme reaksi uji Mayer	39
Gambar 6. Mekanisme reaksi uji Wagner.....	39
Gambar 7. Mekanisme reaksi uji Dragendorff.....	40
Gambar 8. Mekanisme reaksi pembentukan garam flavilium	41
Gambar 9. Mekanisme reaksi pembentukan kompleks tanin – Fe.....	42
Gambar 10. Plat hasil KLT flavonoid dengan etil asetat dan n-heksan (9:1)	45
Gambar 11. Carbopol® 934 dalam bentuk (a) <i>coiled</i> dan (b) <i>uncoiled</i>	51
Gambar 12. Karakteristik daya sebar formula gel ekstrak etanol sirih merah	54
Gambar 13. Korelasi <i>extrudability</i> dan viskositas	60
Gambar 14. Iritasi pada kelinci	63

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum.....	74
Lampiran 2. Skema Pembuatan Gel dengan Basis HPMC 60 SH.....	75
Lampiran 3. Skema Pembuatan Gel dengan Basis Carbopol® 934.....	76
Lampiran 4. Hasil Determinasi Tanaman Sirih Merah.....	77
Lampiran 5. <i>Certificate of Analysis</i> Carbopol® 934.....	78
Lampiran 6. <i>Certificate of Analysis</i> Metolose	79
Lampiran 7. Hasil Pengujian Viskositas Gel	80
Lampiran 8. Tanaman Sirih Merah	81
Lampiran 9. Karakterisasi Ekstrak.....	82
9.1 Perhitungan Penetapan Rendemen	82
9.2 Perhitungan Penetapan Bobot Jenis	82
9.3 Perhitungan Penetapan Kadar Sari Larut Air	82
9.4 Perhitungan Penetapan Kadar Sari Larut Etanol.....	82
9.5 Perhitungan Penetapan Susut Pengeringan	82
9.6 Perhitungan Penetapan Kadar Air	83
Lampiran 10. Profil Fitokimia	84
Lampiran 11. Evaluasi Gel Ekstrak Sirih Merah.....	85
Lampiran 12. Analisis data	87
12.1 Data Hasil Evaluasi	87
12.2 Uji Normalitas.....	88
12.3 Uji ANOVA	89
12.4 Uji Korelasi	89

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka bakar merupakan salah satu masalah kesehatan kulit yang sering terjadi di lingkungan masyarakat. Kulit dengan adanya luka bakar akan mengalami kerusakan pada epidermis, dermis maupun jaringan subkutan. Kerusakan yang timbul tergantung faktor penyebab dan lamanya kulit kontak dengan faktor penyebab (Syamsuhidayat dan Wim, 1997). Luka bakar merupakan cedera terhadap jaringan yang disebabkan oleh kontak dengan panas kering (api), panas lembab (uap atau cairan panas), kimiawi (bahan-bahan korosif), barang-barang elektrik (aliran listrik atau lampu), dan radiasi (Saunders, 2000).

Luka bakar dapat merusak jaringan otot, tulang, pembuluh darah, dan jaringan epidermis. Komplikasi yang dapat disebabkan oleh luka bakar diantaranya *shock*, infeksi yang dapat menyebabkan sepsis, ketidakseimbangan elektrolit, masalah *distress* pernafasan, *distress* emosional serta tekanan psikologi yang berat dikarenakan cacat akibat luka bakar dan bekas luka. Sediaan topikal merupakan salah satu bentuk sediaan terapi yang dapat digunakan untuk menembus jaringan yang mengeras akibat luka bakar yang tidak dapat diterapi dengan pemberian obat dalam bentuk sediaan oral maupun parenteral (Tiwari, 2012; Eriawan dkk., 2013).

Salah satu bahan obat dari alam, yang berkhasiat untuk menyembuhkan luka bakar adalah daun sirih merah (Sudewo, 2007). Menurut Fitriyani dkk. (2011), ekstrak metanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) memiliki aktivitas antiinflamasi karena adanya senyawa golongan flavonoid, saponin, dan tanin. Berdasarkan penelitian Juliantina dkk. (2011), ekstrak etanol daun sirih merah

(*Piper crocatum* Ruiz & Pav) mempunyai kemampuan menghambat pertumbuhan dan membunuh bakteri *Staphylococcus aureus* (Gram positif). Menurut Soerya dkk. (2013), kandungan minyak atsiri daun sirih merah memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* (Gram negatif). Ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) memiliki aktivitas antibakteri karena mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, dan minyak atsiri.

Ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) mengandung senyawa yang memiliki potensi untuk terapi luka bakar sehingga menjadi landasan penelitian ini untuk memformulasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dalam bentuk gel. Bentuk sediaan gel dipilih karena memiliki banyak keuntungan, seperti tidak lengket, mudah merata di kulit, mudah dalam penggunaannya, memberi sensasi yang dingin, dan mudah mengering. Keuntungan sediaan gel selain itu yakni, tidak menimbulkan sisa pada kulit yang sulit untuk dibersihkan serta mempunyai kemampuan penetrasi yang cepat pada kulit sehingga ekstrak sirih merah yang akan diformulasikan dalam sediaan gel diharapkan mampu membantu dalam mempercepat penyembuhan luka bakar (Lachman *et al.*, 1994).

Basis yang digunakan dalam pembuatan gel antara lain adalah Carbopol® 934 dan hidroksipropil metilselulosa (HPMC) 60 SH. Polimer Carbopol® 934 merupakan produk komersial yang tersedia dari polimer asam poliakrilat. Penggunaan Carbopol® 934 sebagai *gelling agent* dalam konsentrasi kecil dapat menghasilkan gel dengan viskositas yang tinggi. Semakin tinggi viskositas suatu bahan maka semakin stabil karena terjadi penurunan pergerakan partikel bahan tersebut (Schimtt, 1996). Basis HPMC 60 SH merupakan salah satu polimer turunan selulosa yang digunakan secara luas sebagai polimer hidrofilik dalam sistem

pemberian obat oral dan topikal. Penggunaan HPMC 60 SH sebagai *gelling agent* karena dapat menghasilkan gel yang netral, jernih, tidak berwarna dan berasa, stabil pada pH 3 - 11 dan memiliki resistensi yang baik terhadap mikroba (Rowe *et al.*, 2009). Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan penelitian tentang formulasi gel ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dengan basis Carbopol® 934 dan HPMC 60 SH yang dimanfaatkan untuk terapi luka bakar.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana kualitas fisik gel ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dengan perbedaan jenis *gelling agent* Carbopol® 934 dan HPMC 60 SH ?
2. Bagaimana kualitas fisik gel ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dengan variasi konsentrasi *gelling agent* Carbopol® 934 dan HPMC 60 SH ?
3. Bagaimana hasil uji iritasi dari formula optimal gel ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav)?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui kualitas fisik gel ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dengan perbedaan jenis *gelling agent* Carbopol® 934 dan HPMC 60 SH
2. Mengetahui kualitas fisik gel ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dengan variasi konsentrasi *gelling agent* Carbopol® 934 dan HPMC 60 SH
3. Mengetahui hasil uji iritasi sediaan gel ekstrak daun sirih merah (*Piper*

crocatum Ruiz & Pav).

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini antara lain yaitu untuk memberi informasi tentang pemanfaatan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) sebagai tumbuhan yang berkhasiat dalam formulasi sediaan gel untuk terapi luka bakar. Mengetahui formula optimal gel ekstrak daun sirih merah dengan basis Carbopol[®] 934 dan HPMC 60 SH. Hasil evaluasi sediaan gel, dan uji iritasi dapat menjadi landasan pengembangan teknologi farmasi dalam formulasi sediaan gel.

DAFTAR PUSTAKA

- Adva, M. 2007, Isolasi senyawa flavonoid aktif berkhasiat sitotoksik dari daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack.), *Jurnal Gradien*, 3(2): 262-266, dalam Putri A. 2015, Larvacidal activity of kemuning leaf extract (*Murraya paniculata* (L.) Jack.) against dengue hemorrhagic fever vector, *J Majority*, 4(3): 1-8.
- Al-Daihan, S. & Bhat, R.S. 2012, Antibacterial Activities of Extracts of Leaf, Fruit, Seed, and Bark of Phoenix dactylifera, *Afr. J. Biotechnol*, 11(42): 10021-10025.
- Ansel, C.H. 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, edisi ke-4, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Ansermino, M. & Hemsley, C. 2004, ABC of burns intensive care management and control of infection, *BMJ*, 329: 158-60.
- Atmadja, G.S. 2006, 'Pengembangan produk pangan berbahan dasar jagung quality protein maize (*Zea Mays L*) dengan menggunakan teknologi ekstrusi', *Skripsi*, Ilmu Teknologi Pangan, Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Bachhavi, Y.G. & Vandana, B.P. 2010, Formulation of meloxicam gel for topical application: in vitro and in vivo evaluation, *Acta Pharm*, 60: 153-163.
- Backer, C.A. & Den Brink van B.J.R. 1963, *Flora of Java*, Published under The auspices of the rijks herbarium, Leyden, Belanda.
- Bakker, P., Grooskens, V. D. & Wieringa, N. 1990, *Dermatological Preparation For The Tropics*, Cip Gegeveres Koninklijke Bibliotheek, Den Haag, Belanda.
- Benowitz, P. 2015, Types and causes of burn injuries, diakses tanggal 10 Maret 2016, <<http://pricebenowitz.com/dc-injury/types-causes-of-burn-injuries>>.
- Carter, S.J. 1975, *Dispensing for Pharmaceutical Students*, 12 edition, Pitman Medical Publishing Co. London, UK.
- Che Scientific Co. 2015, Rion Viscotester VT04, diakses tanggal 26 Mei 2016, <<http://www.chescientific.com/eng/index.html>>
- ChemAxon. 2011^a, Chemicalize Carbopol® 934 , diakses tanggal 29 Mei 2016, <<http://www.chemicalize.org/structure/#!mol=carbopol+934&source=calculate>>.

- ChemAxon. 2011^b, Chemicalize Propyl Paraben, diakses tanggal 29 Mei 2016, <<http://www.chemicalize.org/structure/#!mol=propyl+pareben&source=calculate>>.
- ChemAxon. 2011^c, Chemicalize HPMC, diakses tanggal 29 Mei 2016, <<http://www.chemicalize.org/structure/#!mol=hydroxypropyl+methylcellulose&source=calculate>>.
- Chikhalikar, K. & Moorkath, S. 2002, *Carbopol Polymers: A Versatile Range of Polymers for Pharmaceutical Applications*, Pharmabiz, India.
- Collect, D.M. & Aulton, M.E. 1990, *Pharmaceutical Practice*, Churchill, Lipingstone, Melbourne, Australia.
- Cushnie, T.P.T. & Lamb, A.J. 2005, Antimicrobial activity of flavonoids, *Int J Antimicrob Ag*, **26**: 343-356.
- Damayanti, A.T.R. 2016, 'Pengaruh Konsentrasi HPMC dan Propilen Glikol Terhadap Sifat dan Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)', *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 1995, *Materia Medika Indonesia* Jilid VI, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Dirjen Badan POM. 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi ke-4, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Donnelly, F.R. & Thakur, R.R.S. 2015, *Novel Delivery Systems for Transdermal and Intradermal Drug Delivery*, John Wiley & Sons Ltd, UK.
- Elliot, A.C. & Woodward W.A. 2007, *Statistical analysis quick reference guidebook with SPSS example*, 1st edition, Sage Publications, London, UK, diakses pada tanggal 21 Juli 2016, <<https://books.google.co.id/books?id=SOsX0IbNxeIC&printsec=frontcover&dq=Statistical+analysis+quick+reference+guidebook+with+SPSS+example&hl=en&sa=X&ved=0ahUKEwiF8Ha2JvOAhUiTI8KHU9XA8MQ6AEIJTAA#v=onepage&q=Statistical%20analysis%20quick%20reference%20guidebook%20with%20SPSS%20example&f=false>>.
- Erawati, T., Rosita, N., Hendropasetyo, W., & Juwita, D.R. 2005, Pengaruh Jenis Basis Gel dan Penambahan NaCl (0,5% -b/b) Terhadap Intensitas Echo Gelombang Ultrasonik Sediaan Gel Untuk Pemeriksaan USG (*Acaustic Coupling Agent*), *Airlangga Journal of Pharmacy*, **5(2)**.

- Eriawan, R., Idah, R., Prasetyawan, Y., Olivia, B. & Erna, Y. 2013. Efektivitas khasiat pengobatan luka bakar sediaan gel mengandung fraksi ekstrak pegagan berdasarkan analisis hidroksiprolin dan histopatologi pada kulit kelinci, *Buletin Penelitian Kesehatan*, **41(1)**: 45-60.
- Fisher Scientific. 2009, Material Safety Data Sheet Triethanolamine, Fisher Scientific.
- Fitriyani, A., Lina, W., Siti, M. & Nuri. 2011, Uji antiinflamasi metanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) pada Tikus Putih, *Majalah Obat Tradisional*, **16(1)**: 34-42.
- Garg, A.D., Aggarwal, S.G. & Sigla, A.K. 2002, Spreading of semisolid formulation, *Pharm Tech*, **26(9)**: 84-104.
- Gibson, M. 2001, *Pharmaceutical Preformulation and Formulation*, CRC Press, United States of America.
- Guleri, K.T. & Kaur, L.P. 2013, Formulation and evaluation of topical gel of aceclofenac, *J Drug Deliv Ther*, **3(6)**: 51-53.
- Haneefa, M.K.P, Shahima, H.K., Saraswathi, R., Guru, P.M. & Chandini, N. 2010, Formulation and evaluation of herbal gel of *Pothos scandens* Linn, *Asian Pac J Trop Med*, **30(4)**: 988-992.
- Harborne, J.B. & Williams, C.A. 2000, Advances in flavonoid research since 1992, *Phytochemistry*, **55**: 481-504.
- Harborne, J.B. 1996, *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, edisi ke-2, ITB, Bandung, Indonesia.
- Harris, R. 1987, *Tanaman Minyak Atsiri*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Hasdianah, H.R. & Suprpto, S.I. 2014, *Patologi dan Patofisiologi Penyakit*, Nuha Medika, Yogyakarta, Indonesia.
- Hassan, S.M., Aqil, A. A. A. & Attimarad, M. 2013, Determination of crude saponin and total flavonoids content in guar meal, *Medical Plant Research*, **1(1)**: 24-28.
- Hendriana, P.V. 2016, ‘Pengaruh Konsentrasi CMC-Na sebagai *Gelling Agent* dan Propilen Glikol sebagai Humektan Terhadap Sifat Fisik dan Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)’, *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Hodge, H.C., Maynard, E.A., Wilt, W.G., Blanchet, J. & Hyatt, R.E. 1950, Chronic oral toxicity of a high gel point methyl cellulose (Methocel HG) in rats and dogs, *J.Pharmacol. Exp. Ther*, **99**: 112-117.

- Islam, M.T., Nai'r, R.H., Susan, C. & Chrisita, A. 2004, Rheological characterization of topical carbomer gels neutralized to different pH, *Pharmaceut Res*, **21**(7).
- Jain, T.V., Jain, R.P. & Vyas, S.S. 2009, Microwave assisted extraction for phytoconstituents – an overview, *Asian J Res Chem*, **1**(2): 19-25.
- Jennifer. 2012, 'Perbandingan Uji Daya Antiseptik Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum* Ruiz & Pav) dalam Basis Gel Carbopol 940 terhadap Sediaan Gel Antiseptik Merk Z yang Mengandung Alkohol 60%', *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia.
- Juliantina, F., Dewa, A.C.M., Bunga, N. Titis, N. & Endrawati, T.B. R. 2011, Manfaat sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai agen antibakterial terhadap bakteri gram positif dan gram negatif, *JKK I*, **1**(1): 11-21.
- Kee, L.J. & Hayes, R.E. 1996, *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan*, EGC, indonesia.
- Kumalasari, E. & N, Sulistiyani. 2011, Aktifitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) steen). terhadap *Candida albicans* serta Skrining Fitokimia, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, **1**(2): 51-62.
- Kurniawati, A. 2005, *Uji aktivitas antinflamasi ekstrak metanol graptophyllum griff pada tikus putih*, *Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional*, **IV**: 167-170.
- Kusumawati, R., Tazwir. & Wawanto, A. 2008, Pengaruh rendemen dalam asam klorida terhadap kualitas gelatin tulang kakap merah (*Lutjanus* sp.), *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan Dan Perikanan*, **3**(1): 63-68.
- Lachman, L., Herbert, A.L. & Joseph, L.A. 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, edisi ke-3, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Laverius, M.F. 2011, 'Optimasi Tween 80 dan Span 80 Sebagai *Emulsifying Agent* Serta Carbopol Sebagai *Gelling Agent* Dalam Sedian Emulgel *Photoprotector* Ekstrak Teh Hijau (*Camelia sinensis* L.): Aplikasi Desain Factorial', *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.
- Lieberman, A. H., Rieger, M. M & Banker, S. G. 1998, *Pharmaceutical Dosage Form: Disperse System*, volume 3, 2th ed, Marcel Dekker Inc, New York, AS.
- Malla, M.Y., Sharma, M., Saxena, R.C., Mr, M.I., Mir, A.H. & Bhat, S.H. 2013, Phytochemical Screening and Spectroscopic Determination of Total

- Phenolic and Flavonoid Contents of *Eclipta alba* Linn, *J. Nat. Prod. Plant Resour*, **3(2)**: 86-91.
- Marliana, S.D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**: 26-31.
- Martin, A.J., Swarbrick. & Cammarata, A. 2008, *Farmasi Fisik: Dasar-dasar Farmasi Fisik dalam Ilmu Farmasetik*, edisi ke-3, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Marzoeki, D. 2006, Overview Luka Bakar. Dalam Noer, MS (ed) *Penanganan Luka Bakar*. 1-2, Airlangga University Press. Surabaya, Indonesia.
- 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*, S.Farm., Farmasi, Universitas Muhamadiyah, Surakarta, Indonesia.
- Moechtar. 1990, *Farmasi Fisika Bagian Struktur Atom dan Molekul Zat Padat dan Mikromeretika*, UGM, Yogyakarta, Indonesia.
- Moenadjat, Y. 2001, *Luka Bakar Pengetahuan Klinis Praktis*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Naqvi, Z.A., Kharal, S.A. & Aziz, Q. 2011, Burn patients: effectiveness of β lactam antimicrobial drugs against gram negative bacteria, *Professional Med J*, **18(2)**: 300-350.
- Niyogi, P.N.J., Raju, P.G., Reddi & Rao, B.G. 2012, Formulation and evaluation of antiinflammatory activity of *solanum pubescens* wild extracts gel on albino wistar Rats, *Int J Pharm*, **2(3)**: 484-490.
- Nurlaela, E., Nining, S. & Ikhsanudin, A. 2012, Optimasi komposisi tween 80 dan span 80 sebagai emulgator dalam repelan minyak atsiri daun sere (*Cymbopogon citratus* (D.C) Stapf) terhadap nyamuk aedes aegypti betina pada basis *vanishing cream* dengan metode simplex lattice design, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, **2(1)**: 41-54.
- Phadtare, D., Ganes, P., Niles, B. & Mahendra, A. 2014, Hypromellose – A Choice of Polymer in Extended Release Tablet Formulation, *WJPPS*, **3(9)**: 551-566.
- Prashant, *et al.* 2011, Phytochemical Screening and Extraction, *Internationale Pharmaceutica Scientia*, **1(1)**: 1-9.

- Pubchem. 2016^a, Open Chemistry Data Base 1,2- propanediol, diakses tanggal 26 Mei 2016, <<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1030#section=Top>>.
- Pubchem. 2016^b, Open Chemistry Data Base Glicerol, diakses tanggal 26 Mei 2016, <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/753#section=Top>>.
- Pubchem. 2016^c, Open Chemistry Data Base Methyl 4-hidroxybenzoate, diakses tanggal 26 Mei 2016, <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/7methyl_4-hydroxybenzoate#section=Top>.
- Pubchem. 2016^d, Open Chemistry Data Base Triethanolamine, diakses tanggal 26 Mei 2016, <<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/7618#section=Top>>.
- Rivai, H., Septika, R. & Boestari, A. 2013, Karakterisasi herba meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) dengan analisa fluoresensi, Jurnal Farmsi Higea, **5(2)**: 15-2.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. & Quinn, M.E. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th edition, Pharmaceutical Press, American Pharmaceutical Association. USA.
- Satrohamidjojo, H. 2004, *Kimia Minyak Atsiri*. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Satyam, S.M., Bairy, K.L., Musharraf, S. & Fernandes, D.L. 2014, Safety assessment of topical formulation of nicotinamide gel (2%), (3%) and (4%) on skin of normal healthy new zealand white albino rabbits, *RJPBCS*, **5(6)**: 815.
- Saunders, W.B. 2000, *Kamus kedokteran Dorland*, 29th edition, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Saville, D.J. 1990, Multiple comparison procedures: the practical solution, *J American Statistician*, **44(2)**:174-180.
- Schmitt, W.H. 1996, *Skin Care Products*, Blackie Academic and Professional, London, UK.
- Science-Lab. 2013^a, Material Safety Data Sheet Glycerin, Science Lab.
- Science-Lab. 2013^b, Material Safety Data Sheet Propyl Paraben, Science Lab.
- Science-Lab. 2013^c, Material Safety Data Sheet Methyl Paraben, Science Lab.
- Science-Lab. 2013^d, Material Safety Data Sheet Propylene Glycol, Science Lab.

- Sharma, A., Sumeet, D., Ganesh, P., Mishra. & Hemant, J. 2012, Formulation and evaluation of herbal gel containing extracts of *Albezia Lebbeck* Linn, *Am J Pharm Tech Res*, **2(4)**: 2249-3387.
- Siadi, K. 2012, Ekstrak Bungkil Biji Jarak Pagar (*Jatropha curcas*) sebagai Biopestisida yang Efektif dengan Penambahan Larutan NaCl, *Jurnal Mipa*, **35(2)**: 77-83.
- Soerya, D.M., Nestri, H., Siti, N. & Eliza, N.S. 2013, Aktivitas antibakteri minyak atsiri daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav), *Alchemy jurnal penelitian kimia*, **9(2)**: 33-40.
- Spectrum. 2007, Material Safety Data Sheet Carbomer® 934, Spectrum.
- Sudewo, B. 2007, *Basmi Penyakit dengan Sirih Merah*, PT Agromedia Pustaka, Jakarta, Indonesia.
- Sudjono, T.A., Mimin, H. & Yunita, R.P. 2012, Pengaruh konsentrasi gelling agent carbopol® 934 dan HPMC dalam formulasi gel lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap kecepatan penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci, *Pharmacon*, **13(1)**: 6-11.
- Suhaime, I.H.B., Tripathy, M., Mohamed, M.S. & Majeed, A.B.A. 2012, The Pharmaceutical Applications of Carbomer, *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, **2(2)**: 1-12.
- Suhartini. 2012, 'Formulasi dan aktivitas antibakteri sabun mandi cair ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dalam basis minyak zaitun', Skripsi, S.Farm., Farmasi, Universitas Muhammadiyah, Purwokerto, Indonesia.
- Sujarweni, V.W. 2012, *SPSS untuk Penelitian*, Pustaka Baru, Yogyakarta, Indonesia.
- Sulistiyani, A.B. & Retna. 2007, Identifikasi komponen utama minyak atsiri sirih merah, *Biodiversitas*, **8(2)**: 136-137.
- Svehla, G. 1990, *Buku Teks Analisis Anorganik Kualitatif Makro dan Semimikro*, edisi ke-5, PT Kalman Media Pustaka, Jakarta, Indonesia.
- Syamsuhidajat, R. & Wim, D.J. 1997, *Buku Ajar Ilmu Bedah*, 2nd edition, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Syamsuni. 2006, *Ilmu Resep*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Tiwari, V.K. 2012, Burn wound: how It differs from other wounds, *Indian J Plast Surg*, **45**: 364-373.
- Tranggono, R.I. & Latifah, F. 2007, *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*,

PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.

Voight, R. 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemahkann oleh Soewandhi, S.N. Edisi 5, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.

Wade, Ainley. & Paul, J. W. 1994, *Handbook of Pharmaceutical Recipients*, second edition, Amarican Pharmaceutical Association, Washington.

Ward, P.A. 1993, *Inflamasi*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Wahab, S. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.

Yadav, A.V., Murthy, M.S., Shete, A.S. & Sfurti, S. 2011, Stability aspects of gel, *Indian J Pharm EducRes*, **45(4)**.

Zats, J.L. & Kushla, G.P. 1996, Gels, in Lieberman, H.A., Lachman, L. & Schwatz, J.B. (Eds.), *Pharmaceutical Dosage Form: Dysperse System Vol. 22*, 2nd ed., Marcell Dekker Inc, New York, AS.