



Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Puding Hitam (*Graptophyllum Pictum* (L.) Griff)

¹Elmitra, ¹Setya Enti Rikomah

¹Akademi Farmasi Al-Fatah Bengkulu

Detail Artikel

Diterima Redaksi : 24 Juli 2017

Direvisi : 19 April 2018

Diterbitkan : 28 April 2018

Kata Kunci

Daun puding hitam

Ekstrak etanol

Krim

Penulis Korespondensi

Elmitra

elmitrasahman@gmail.com

ABSTRAK

Daun puding hitam (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) oleh masyarakat dimanfaatkan untuk pengobatan antiinflamasi, obat luka dan bisul. Penggunaan daun puding hitam sebagai obat luar masih sangat sederhana dengan cara menghaluskan daun puding hitam dengan air secukupnya kemudian dioleskan sehingga memerlukan waktu untuk membuatnya. Penelitian ini bertujuan untuk membuat ekstrak etanol daun puding hitam dalam bentuk krim sehingga memudahkan dalam penggunaannya. Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Ekstrak etanol daun puding hitam dilakukan evaluasi ekstrak meliputi organoleptis, pH, kelarutan, kadar abu dan uji flavonoid. Ekstrak kemudian diformulasi menjadi krim dengan konsentrasi 10%, 15% dan 20% dan dievaluasi selama 3 minggu. Data yang diperoleh dari uji pH dan daya sebar dianalisis secara statistik dengan ANOVA One way. Hasil uji pH didapat nilai sig 0.000

(<0.05) yang menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak mempengaruhi pH sediaan krim. pH pada penyimpanan stabil dengan nilai sig 0.994 (>0.05). Konsentrasi ekstrak tidak mempengaruhi daya sebar dengan nilai sig 0.910 (>0.05), tetapi mempengaruhi warna. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak semakin pekat warna krim. Krim bersifat homogen, pH 5-6 dan tidak mengiritasi kulit pada 10 orang panelis, tetapi tidak memenuhi syarat daya sebar yang baik.

PENDAHULUAN

Tumbuhan puding hitam (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) sering ditemukan tumbuh liar di pedesaan atau ditanam sebagai tanaman hias atau tanaman pagar. Daun berkhasiat sebagai peluruh kencing (diuretik), mempercepat pemasakan bisul, pencahar ringan, dan pelembut kulit, dan bunganya sebagai pelancar haid (Dalimartha, 1999).

Daun puding hitam juga telah digunakan secara empiris oleh masyarakat sebagai antiinflamasi (pembengkakan), obat luka dan bisul dengan cara menghaluskan daun puding hitam dengan air secukupnya kemudian dioleskan pada bagian yang luka, bengkak atau bisul. Secara ilmiah telah dilakukan penelitian yang membuktikan bahwa daun puding hitam berkhasiat sebagai antiinflamasi pada hewan uji tikus, sedangkan penelitian lainnyadilakukan oleh Nimas Fahdiyatur Riza pada tahun 2010, didapatkan hasil bahwa Daun puding hitam (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) memiliki aktivitas antibakteri pada bakteri *Escherichia coli*.

Kandungan flavonoid dalam daun puding hitam diduga berefek antiradang sehingga mencegah pembengkakan. Tumbuhan ini umumnya mengandung senyawa aktif dalam

bentukmetabolit sekunder seperti alkaloid, flavanoid, steroid, triterpenoid, kumarindan lain-lain.(Sofia Lenny, 2006)

Penggunaan daun puding sebagai obat luar dengan cara dioleskan masih sangat sederhana dan memerlukan waktu untuk mengolahnya. Oleh karena itu akan dibuat sediaan krim dari ekstrak etanol daun puding hitam dalam variasi konsentrasi 10%, 15% dan 20%. Sediaan dibuat dalam bentuk krim bertujuan untuk memudahkan dalam penggunaannya.

METODE PENELITIAN

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari, timbangan analitik [®]Lucky scale, botol kaca berwarna gelap, *rotary evaporator* IKA [®]RV 10 basic, tabung reaksi [®]pyrex, rak tabung reaksi, pipet tetes, mortir, stamper, pH meter [®]Ohaus Starter 3100, beacker glass [®]pyrex, spatel, sendok tanduk, kertas perkamen, cawan, kaca arloji, gelas ukur [®]pyrex, buret [®]pyrex, batang pengaduk, kompor listrik [®]Maspion, mikroskop, *deglass*, *objek glass*, krus silikat, sudip, pisau *stainless steel*.**Bahan**Daun puding hitam, etanol 70%, vaselin alba, paraffin liquid, asam stearat, TEA, aquadest, nipagin, nipasol, oleum rosae, larutan metilen biru.

Formula Krim Ekstrak Etanol Daun Puding Hitam

Rancangan dibuat dalam 4 formula, masing-masing formula dengan berat 10 gram.

Bahan	F0	F1	F2	F3	Khasiat
Ekstrak Daun puding hitam	-	10%	15%	20%	Zat aktif
Vaselin alba	20%	20%	20%	20%	Basis
Paraffin liquid	10%	10%	10%	10%	Pengemulsi
Asam stearat	10%	10%	10%	10%	Pengemulsi
TEA	2%	2%	2%	2%	Pengemulsi
Nipagin	0.3%	0.3%	0.3%	0.3%	Pengawet
Nipasol	0.03%	0.03%	0.03%	0.03%	Pengawet
Oleumrosae	qs	qs	qs	qs	Pewangi
Aquadest	ad	ad	ad	ad	Pelarut
	100%	100%	100%	100%	

Tabel 1. Formula Krim Ekstrak Etanol Daun Puding Hitam

Pengumpulan Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun puding hitam yang diambil dari lingkungan rumah warga Timur Indah 2 Kecamatan Singaran Pati Kota Bengkulu.

Proses pembuatan simplisia

Daun puding hitam dibersihkan dari kotoran yang menempel. Kemudian dirajang menggunakan pisau *stainless steel*, lalu dikeringkan pada suhu kamar dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung. Simplisia yang telah kering disimpan dalam wadah sebelum dilakukan proses ekstraksi (Didik, dkk., 2013).

Pembuatan ekstrak etanol daun puding hitam

Simplisia yang telah kering kemudian ditimbang sebanyak 300 gram. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 3000mL. Maserasi dilakukan dengan cara merendam 300 gram simplisia dalam 75 bagian etanol 70% (2250 mL) selama 5 hari sambil sesekali dikocok. Setelah 5 hari diserakai, diperas sehingga diperoleh filtrate. Tambahkan sisa pelarut (750 mL) melalui ampas hingga didapat 3000mL filtrat kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 70°C dengan kecepatan 70 rpm.

Evaluasi ekstrak etanol daun puding hitam

Uji sifat fisik ekstrak meliputi **uji organoleptis, uji kelarutan, uji pH** dilakukan menggunakan alat pH meter, alat ini dikalibrasikan dengan menggunakan larutan dapar pH 4 dan pH 7. Elektroda dibilas dengan air suling dan dikeringkan dengan tissue. Pengukuran pH dilakukan dengan cara : ambil 0,5 gram ekstrak larutkan dengan 5mL aquadest dalam pot obat, kemudian dicelupkan elektroda ke dalam wadah tersebut, angka membentuk yang ditunjukkan oleh pH meter merupakan pH ekstrak. **Penetapan Kadar Abu** dengan cara lebih kurang 2 g sampai 3 g ekstrak yang telah digerus dan ditimbang seksama, dimasukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijarkan dan ditara, ratakan. Pijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, dinginkan, timbang, jika dengan cara ini arang tidak dapat dihilangkan, tambahkan air panas, saring melalui kertas saring bebas abu. Pijarkan sisa kertas dan kertas saring dalam krus yang sama. Masukkan filtrate ke dalam krus, uapkan, pijarkan hingga bobot tetap, timbang. Hitung kadar abu terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara (Anonim, 2000).

$$\% \text{ Kadar Abu} = \frac{C-A}{B-A} \times 100\%$$

Skrining fitokimia golongan flavonoid dengan cara 1 mL larutan percobaan, dibasahkan sisa dengan aseton P, ditambahkan sedikit serbuk halus asam borat P dan serbuk halus asam oksalat P, dipanaskan hati hati diatas penangas air dan hindari pemanasan yang berlebihan. Dicampur sisa yang diperoleh dengan 10 mL eter P. Diamati dengan sinar ultraviolet 366 nm; larutan berfluoresensi kuning intensif, menunjukkan adanya flavonoid (Depatemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

Pembuatan Krim

Timbang semua bahan, panaskan lumpang diatas waterbath. Lebur vaselin alba, paraffin liquid, asam stearat dan nipasol dalam cawan penguap diatas *waterbath* pada suhu 70-75°C hingga lebur (fase minyak).. Campurkan nipagin, TEA dan air (fase air). Masukkan fase minyak ke dalam lumpang panas kemudian gerus, lalu tambahkan fase air secara perlahan-lahan sambil digerus hingga homogen dan terbentuk massa krim. Masukkan ekstrak etanol daun puding hitam ke dalam lumpang panas, kemudian ditambahkan basis krim sedikit demi sedikit dan diaduk hingga homogen. Tambahkan oleum rosae qs kemudian gerus hingga homogen dan terbentuk krim.

Evaluasi krim

Meliputi uji **Organoleptis, uji pH** dengan menggunakan alat pH meter. Alat tersebut dikalibrasi terlebih dahulu sebelum digunakan. Kalibrasi dilakukan dengan menggunakan larutan dapar pH 4 dan pH 10. Pemeriksaan pH dilakukan dengan mencelupkan elektroda ke dalam 1 gram krim yang diencerkan dengan air suling hingga 10 mL (Agustin, 2013). Pengujian pH merupakan salah satu faktor penting yang menjadi pertimbangan pada

penggunaan sediaan topikal. Krim yang baik harus memiliki pH yang sesuai dengan pH kulit yaitu 4-6,5 (Yosipovitch, et al, 2003). **Uji Homogenitas** dilakukan dengan cara : sediaan ditimbang 0,1 g kemudian dioleskan secara merata dan tipis pada kaca arloji. Krim harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya bintik-bintik (Agustin, 2013). **Uji Daya Sebar** untuk mengetahui kelunakan krim saat digunakan pada kulit. Sebanyak 0,5 gram sediaan krim diletakkan dengan hati-hati di atas kertas grafik yang dilapisi kaca, dibiarkan sesaat (1 menit). Luas daerah yang diberikan oleh sediaan dihitung. Kemudian ditutup lagi dengan kaca yang diberi beban tertentu masing-masing 50 gram, 100 gram, dan 150 gram. Dibiarkan selama 60 detik, lalu pertambahan luas yang diberikan oleh sediaan dapat dicatat (Voigt, 1994). **Uji Tipe Krim** dilakukan dengan cara memberikan 1 tetes larutan metilen biru pada 0,1 gram krim, kemudian diamati penyebaran warna metilen biru dalam sediaan dibawah mikroskop. Jika warna menyebar secara merata pada sediaan krim, berarti tipe krim adalah minyak dalam air (M/A), tetapi jika warna hanya berupa bintik-bintik berarti tipe krim adalah air dalam minyak (A/M) (Agustin, 2013). **Uji iritasi** dilakukan terhadap manusia dengan cara uji tempel tertutup (Wasitaatmadja, 1997). Krim ditimbang sebanyak 0,1 gram lalu dioleskan pada lengan bagian dalam dengan diameter 2 cm, lalu ditutup dengan kain kassa dan plester. Lihat gejala yang timbul setelah 24 jam. Pemeriksaan ini dilakukan terhadap lima orang panelis (Wathoni, et all, 2009).

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *kolmogorov smirnov* untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak. Untuk data yang terdistribusi normal dianalisis dengan ANOVA *one way* menggunakan SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berat simplisia kering	Pelarut	Maserat	Berat ekstrak	% Rendemen
300g	400mL	3000mL	29,33g	9,78%

Tabel 2. Hasil Ekstrak Daun Puding Hitam

Pembuatan ekstrak menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% karena flavonoid merupakan senyawa yang larut dalam air yang dapat diekstraksi dengan etanol 70% (Harborne, 1987). Hasil ekstrak etanol daun puding hitam didapatkan rendemen sebanyak 9,78%. Fungsi rendemen adalah untuk mengetahui zat yang dapat dimanfaatkan dari total bahan awal. pada penelitian lainnya dengan Konsentrasi larutan uji yang digunakan adalah 120 µg/mL, 230 µg/mL, 470 µg/mL, 940 µg/mL. Kontrol positif yang digunakan adalah suspensi kloramfenikol 0,3 % dalam aquades dan untuk kontrol negatif digunakan larutan DMSO 10%. Kandungan kimia Daun puding hitam yang diketahui berpotensi sebagai antibakteri adalah flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan glikosida (Riza, 2010). Kandungan flavonoid pada daun Puding hitam tidak kurang dari 1,63% (Anonim, 2010).

Sediaan	Organoleptis		
	Bau	Warna	Bentuk
Ekstrak Daun Puding Hitam	Khas	Hijau pekat	Setengah padat

Tabel 3. Hasil Uji Organoleptis Ekstrak Daun Puding Hitam

Warna ekstrak yang dihasilkan hijau pekat sehingga terlihat kehitaman karena maserat dari daun puding hitam berwarna hijau kehitaman sehingga mempengaruhi warna ekstrak. Ekstrak

mempunyai bau yang khas yaitu bau daun puding hitam kering dan bau etanol karena maserasi menggunakan pelarut etanol. Konsistensi ekstrak kental karena hasil maserasi dikentalkan menggunakan *rotary evaporator*.

Ekstrak Daun puding Hitam	Pelarut	Hasil	Ket	Referensi
1 gr	Aquadest	17,5 ml	Larut	FI III
1 gr	Alkohol 96%	7 ml	Mudah larut	FI III

Tabel 4. Hasil Uji Kelarutan

Kelarutan ekstrak di uji dengan cara titrasi menggunakan buret, hasil yang didapatkan menggunakan aquadest yaitu 17,5 mL dan etanol yaitu 7 mL Hasil menunjukkan bahwa ekstrak daun puding hitam larut dalam air dan mudah larut dalam etanol (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979). Uji kelarutan dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak daun puding hitam dapat larut dalam air dan etanol.

Hasil uji ekstrak daun puding hitam memiliki pH rata-rata 6,31. Uji pH dilakukan untuk mengetahui pH dari ekstrak daun puding hitam yang dapat mempengaruhi pH pada sediaan krim..

Berat ekstrak	Setelah dipijar	% Kadar abu	Referensi
2 gr	0,42 gr	21%	Anggraini, 2011

Tabel 6. Hasil Uji Kadar Abu Ekstrak Daun Puding Hitam

Pada pengujian kadar abu ekstrak daun puding hitam didapatkan hasil 21% Hal ini menunjukkan bahwa kadar abu ekstrak daun puding hitam tidak memenuhi syarat untuk abu total ekstrak daun puding hitam tidak lebih dari 0,4% (Anonim, 2010). Sedangkan pada penelitian lain uji kadar abu daun puding hitam didapatkan hasil 24,77%, perbedaan hasil dikarenakan pada waktu pemijaran suhu yang digunakan tidak selalu stabil, bisa saja terlalu panas atau sebaliknya jadi mempengaruhi hasil (Anggraini, 2011).

Hasil Uji Flavonoid

Uji flavonoid yang diamati dibawah sinar UV didapatkan warna kuning flourosensis yang menunjukkan adanya kandungan flavonoid pada ekstrak etanol daun puding hitam (Harborne, 1987). Hasil ini sama dengan penelitian lain didapatkan warna larutan berfluoresensi kuning intensif, menunjukkan adanya senyawa flavonoid (Padmasari, dkk., 2013).

No	Formulasi	Organoleptis	Pengamatan
1	F0	Bentuk	Setengah Padat
		Warna	Putih
		Bau	Tidak Berbau
1	F1	Bentuk	Setengah Padat
		Warna	Hijau Kecoklatan
		Bau	Khas Daun Puding
2	F2	Bentuk	Setengah Padat
		Warna	Coklat
		Bau	Khas Daun Puding
3	F3	Bentuk	Setengah Padat
		Warna	Coklat Kehitaman
		Bau	Khas Daun Puding

Tabel 7. Hasil uji Organoleptis Krim

Krim ekstrak daun puding hitam mempunyai konsistensi setengah padat dengan bau yang khas dan terdapat perbedaan warna dari masing-masing formula. F0 berwarna putih karena tidak menggunakan ekstrak, F1 berwarna hijau kecoklatan, F2 berwarna coklat dan F3 berwarna coklat kehitaman. Warna yang paling pekat dari ketiga formula tersebut adalah F3 karena konsentrasi ekstrak yang digunakan paling tinggi yaitu 20% sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi ekstrak daun puding hitam yang digunakan mempengaruhi organoleptis krim

No	Formulasi	Homogenitas pada minggu ke			
		0	I	II	III
1	F0	H	H	H	H
2	F1	H	H	H	H
3	F2	H	H	H	H
4	F3	H	H	H	H

Keterangan : H = Homogen

Tabel 8. Hasil Uji Homogenitas Krim Daun Puding Hitam

Masing-masing formula mempunyai susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya partikel kasar sehingga krim dapat dikatakan baik dan perbedaan konsentrasi pada masing-masing formula tidak mempengaruhi homogenitas sediaan krim.

No	Formulasi	pH Minggu ke				Rata-rata
		0	I	II	III	
1	F0	8,11	7,99	7,89	7,92	7,98
2	F1	6,13	6,15	5,96	5,90	6,04
3	F2	5,91	5,72	5,83	5,61	5,77
4	F3	5,62	5,69	5,55	5,51	5,59

Tabel 9. Hasil Uji pH

Pengujian pH merupakan salah satu faktor penting yang menjadi pertimbangan pada penggunaan sediaan topikal, karena apabila perbedaan pH sediaan dengan pH fisiologis kulit semakin besar maka dampak negatif yang ditimbulkan. Apabila sediaan memiliki pH lebih rendah dari pH fisiologis kulit akan menyebabkan reaksi iritasi dan apabila memiliki pH lebih tinggi dari pH fisiologis kulit akan menyebabkan kulit kering dan iritasi (Swastini, dkk., 2015).

Derajat keasaman suatu produk ditunjukkan oleh nilai pH produk tersebut. Kadar keasaman atau pH sediaan topikal harus sesuai dengan pH penerimaan kulit. Persyaratan nilai pH yang aman untuk kulit, yaitu pH 5 hingga 10 (Padmadisastra dkk, 2007). Krim yang baik harus memiliki pH yang sesuai dengan pH kulit yaitu 4-6,5 (Yosipovitch, et al, 2003).

Dari hasil dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan maka semakin asam pH pada sediaan krim. Krim ekstrak etanol daun puding hitam memenuhi syarat krim yang baik karena mempunyai pH 5-6.

Formula	Beban (gram)	Rata-rata
F0	50	
	100	
	150	
F1	50	
	100	
	150	
F2	50	
	100	
	150	
F3	50	
	100	
	150	

Tabel 10. Hasil Uji Daya Sebar

Kemampuan penyebaran krim yang baik akan memberikan kemudahan pengaplikasian pada permukaan kulit. Selain itu penyebaran bahan aktif pada kulit lebih merata sehingga efek yang ditimbulkan bahan aktif akan menjadi optimal. Semakin luas penyebaran sediaan pada permukaan kulit maka absorpsi dari bahan obat yang terkandung akan semakin meningkat (Naibaho, dkk., 2013).

Krim diharapkan mampu menyebar dengan mudah tanpa tekanan yang berarti sehingga mudah dioleskan dan tidak menimbulkan rasa sakit saat dioleskan sehingga tingkat kenyamanan pengguna dapat meningkat. Daya sebar sediaan semisolid yang baik adalah 50-70 mm sehingga nyaman saat digunakan (Voigt, 1994). Dari hasil penelitian daya sebar krim ekstrak etanol daun puding hitam tidak memenuhi syarat dengan rata-rata diameter penyebaran krim 4,43 cm sampai 4,68 cm.

Uji Tipe Krim

Uji tipe krim dilakukan dengan mengamati penyebaran 1 tetes metilen blue pada 0,1 gram krim, kemudian diamati dibawah mikroskop. Hasil pengamatan metilen blue tersebar merata dan krim mempunyai tipe minyak dalam air (M/A) (Agustin, 2013).

Formula	Reaksi pada kulit			
	Iritasi	%	Tidak iritasi	%
F0	-	0	10	100
F1	-	0	10	100
F2	-	0	10	100
F3	-	0	10	100

Tabel 11. Hasil Uji Iritasi

Uji iritasi dengan metode uji tempel tertutup terhadap 10 orang panelis. Dari hasil krim tidak mengiritasi kulit dengan persentase 100% sehingga aman digunakan. Data yang didapatkan dari penelitian kemudian dianalisa dengan Anova *one way* menggunakan SPSS 16.

ANOVA

pH	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	14.644	3	4.881	404.171	.000

Tabel 12. Pengaruh Formula terhadap PH

Analisa dilakukan untuk menegaskan adanya pengaruh formula terhadap pH sediaan krim. Dari hasil pengujian menggunakan uji Anova satu arah didapatkan hasil sig 0.000 (<0.05) yang artinya terdapat perbedaan pH antara masing-masing formula sehingga dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh formula terhadap pH.

ANOVA

pH	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.099	3	.033	.027	.994

Tabel 13. Pengaruh Penyimpanan terhadap pH

Pengujian pH dilakukan selama 3 minggu dengan 4 kali pengukuran untuk mengetahui stabilitas pH krim pada penyimpanan. Hasil uji Anova satu arah mempunyai nilai sig 0.994 (>0.05) yang artinya tidak ada perbedaan signifikan pH selama penyimpanan dan pH penyimpanan dapat dikatakan stabil.

ANOVA

Daya sebar	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.073	3	.024	.176	.910

Tabel 14. Pengaruh Formula terhadap daya sebar

Dari hasil uji Anova satu arah didapatkan nilai sig 0.910 (>0.05) artinya tidak ada pengaruh formula terhadap daya sebar krim.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun puding hitam dapat diformulasi menjadi sediaan krim dan konsentrasi ekstrak mempengaruhi organoleptis dan pH krim.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustin dan Rini,A,2013, Formulasi Krim Tabir Surya Dari Kombinasi Etil p-Metoksisinamat Dengan Katekin. *Prosiding Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik III. ISSN 2339-2592*
- Angraini dan Silvia. 2011, *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Puding Hitam (Graptophyllum pictum Griff) Terhadap Mencit Putih Betina*. Padang, Sekolah Tinggi Farmasi Perintis.
- Anonim. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim.2009, *Herbal Indonesia Berkhasiat Bukti Ilmiah dan Cara Racik vol.8*. Jakarta, Trubus.
- Anonim.2010, *Suplemen Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia
- Ansel, H. C. 2008, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi* edisi IV, Alih bahasa Ibrahim, F. Jakarta, Penerbit UI
- Dalimartah, S. 1999, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 1*, Cetakan 1. Jakarta, Trubus Agriwidya
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979, *Farmakope Indonesia* Edisi III. Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Materia Medika Indonesia*. Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Didik, Dkk. 2004, *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)* Jilid 1. Jakarta, Penebar Swadaya
- Harborne, J.B. 1987, *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung, Penerbit ITB
- Naibaho, Dkk. 2013, Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L.*) pada Kulit Punggung Kelinci yang Dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi–UNSRAT Vol. 2 No. 02*
- Padmadisastra, Dkk 2007, *Formulasi Sediaan Salep Antikeloidal yang Mengandung Ekstrak Terfasilitasi Panas Microwave dari Herba Pegagan (Centella asiatica (L.)Urban), dalam Seminar Kebudayaan Indonesia Malaysia Kuala Lumpur 2007*. Bandung, Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran.
- Padmasari, Dkk. 2013, *Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Rimpang Bangle (Zingiber Purpureum Roxb.)*. Bali, Farmasi FMIPA Universitas Udayana.
- Riza NF. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Wungu (*Graptophyllum pictum (L) Griff*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. 2010.

Swastini, D.A.,Dkk, 2015, Uji Sifat Fisik Cold Cream Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L), Daun Binahong (*Anredera cordifolia*), Herba Pegagan (*Centella asiatica*) Sebagai Antiluka Bakar. Bali, Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Udayana

Sofia.Lenny,2006,Isolasi dan Uji Bioaktifitas Kandungan Kimia Daun Puding Hitam, USU Repositiry

Voigt, R. 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta, Penerbit UGM

Wathoni, Dkk. 2009, *Formulasi Gel Antioksidan Ekstrak Rimpang Lengkuas (Alpinia galanga L. Willd) dengan Menggunakan Basis Aqupec 505 HV*. Universitas padjajaran Bandung, Jurnal Indonesia

Yosipovitch G,Dkk 2003. *The Importance Of Skin pH*
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=yosipovitch%202003%20lancet>.