

## FORMULASI VARIASI KONSENTRASI KARBOPOL 940 GEL EKSTRAK BIJI ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) PADA PENYEMBUHAN LUKA SAYAT TERHADAP KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)

Nahira<sup>1</sup>, Vivin Nopiyanti<sup>2</sup>, Jena Hayu Widyasti<sup>3\*</sup>

<sup>1-3</sup>Universitas Setia Budi Surakarta

Email: [jenahayu89@gmail.com](mailto:jenahayu89@gmail.com)

### ABSTRAK

Biji alpukat mengandung alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin sebagai antibakteri. Sediaan gel adalah sediaan topikal setengah padat yang nyaman saat digunakan karena menciptakan lingkungan lembab, dingin, dan memiliki daya serap yang baik serta mudah dicuci dengan air. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi karbopol 940 pada ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) yang diformulasikan dalam sediaan gel pada penyembuhan luka sayat terhadap kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Pembuatan ekstrak biji alpukat diperoleh menggunakan metode maserasi dengan etanol 96%, kemudian dibuat dalam sediaan gel dan dilakukan mutu fisik serta stabilitas sediaan. Pengujian aktivitas penyembuhan luka sayat menggunakan hewan uji kelinci masing-masing diberi luka sayat dengan 7 perlakuan. Formula gel dilakukan uji mutu fisik dan stabilitas dengan metode *cycling test*. Hasil penelitian menunjukkan variasi konsentrasi karbopol 940 mempengaruhi mutu fisik dan efektivitas penyembuhan luka sayat terhadap kelinci. Formula yang paling efektif pada penyembuhan luka sayat terhadap kelinci dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik adalah formula 2 dengan variasi konsentrasi karbopol 1,5%.

**Kata kunci:** biji alpukat, luka sayat, gel

### ABSTRACT

Avocado seeds contain alkaloids, flavonoids, saponins and tannins as antibacterials. Gel preparations are semi-solid topical preparations that are comfortable when used because they create a moist, cool environment, and have good absorption capacity and are easy to wash off with water. This study aims to determine the effect of variations in the concentration of carbopol 940 in avocado seed extract (*Persea americana* Mill.) formulated in a gel preparation on the healing of cut wounds in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). The preparation of avocado seed extract was obtained using the maceration method with 96% ethanol, then made into a gel preparation and the physical quality and stability of the preparation was carried out. The wound healing activity was tested using rabbit test animals, each of which was given cuts with 7 different treatments. The gel formula was tested for physical quality and stability using the *cycling test* method. The results showed that variations in the concentration of carbopol 940 affect the physical quality and effectiveness of wound healing in rabbits. The most effective formula for healing cut wounds in rabbits with good physical quality and stability is formula 2 with a variation in carbopol concentration of 1.5%.

**Keywords:** avocado seed, incision wound, gel.

## LATAR BELAKANG

Kulit adalah suatu lapisan yang menutupi seluruh tubuh yang berfungsi melindungi tubuh dari berbagai gangguan dan bahaya yang datang dari luar (Trenggono dan Iswari, 2007). Aktivitas sehari-hari manusia seringkali tidak bisa dihindarkan dari kecelakaan, dari aktivitas rutin yang dilakukan baik ringan dan berat, maupun aktivitas yang baru pertama kali dilakukan, karenabeberapa faktor kecelakaan dapat terjadi. Dampak yang dapat ditimbulkan dari kecelakaan salah satunya adalah luka sayat (Abdurrahmat dan Suryana, 2014).

Luka sayat merupakan trauma yang disebabkan benda tajam sehingga jaringan mengalami kerusakan seperti pisau, silet, kampak tajam, maupun pedang (Puspitasari, dkk, 2016). Proses pengobatan luka dilakukan untuk mencegah terjadinya infeksi agar penyembuhan secara fisiologi berlangsung lebih cepat dengan memberikan suatu senyawa antibiotik baik secara oral maupun topikal. Penyembuhan luka adalah suatu bentuk proses usaha untuk memperbaiki jaringan kulit yang mengalami kerusakan. Proses penyembuhan luka ada tigatahap mulai dari, inflamasi, proliferasi, dan maturasi jaringan (Wijaya, 2018).

Indonesia merupakan negara yang memiliki banyak keanekaragaman hayati terutama pada jenis berbagai tumbuhan yang diantaranya mempunyai potensi sebagai tanaman obat namun belum banyak dikembangkan. Tanaman alpukat (*Persea americana* Mill.) menjadi salah satu buah yang digemari oleh masyarakat. Kebanyakan masyarakat hanya mengambil daging buahnya saja sedangkan bijinya dibuang begitu saja, padahal biji alpukat terdapat banyak kandungan yang berkhasiat untuk kesehatan (Utomo, 2016). Senyawa fitokimia yang terkandung dalam biji alpukat adalah alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Senyawa flavonoid dan tanin merupakan salah satu senyawa alternatif untuk pengobatan luka.

Bentuk sediaan topikal yang dapat dengan mudah digunakan untuk pengobatan pada luka salah satunya adalah sediaan gel merupakan sediaan yang memiliki daya sebar yang baik di antara sediaan topikal yang lain sehingga lebih mudah untuk dioleskan pada luka [(Ulviani, Yusriadi, and Khaerati 2016). Gel merupakan sediaan topikal setengah padat yang nyaman digunakan karena menciptakan lingkungan lembab, dingin, dan daya serap yang baik pada kulit serta mudah dicuci dengan air (Depkes, 2014). Karbopol merupakan *gelling agent* yang dapat memodifikasi sifat alir dan viskositas serta dapat menjadi agen pengental suatu sediaan topikal dengan range antara 0,5% - 2%.

Berdasarkan uraian di atas, biji alpukat memiliki efektivitas pada penyembuhan luka sayat dan belum ada informasi penelitian tentang variasi konsentrasi karbopol 940 gel ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) sebagai penyembuhan luka sayat. Karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang variasi konsentrasi karbopol gel ekstrak biji alpukat untuk mengetahui efektivitasnya pada penyembuhan luka sayat terhadap kelinci jantan jalur *New Zealand*.

## METODE PENELITIAN

Biji alpukat yang telah dipisahkan dari daging buahnya dan kulit ari biji. Biji alpukat dicuci menggunakan air mengalir, lalu tiriskan kemudian dilakukan perajangan dan pengeringan. Selanjutnya biji alpukat dilakukan pernyerbukan menggunakan blender dan diayak menggunakan ayakan nomor mesh 60. Ekstrak biji alpukat diperoleh dengan metode maserasi menggunakan pelarut 96%. Prinsip maserasi adalah merendam serbuk dengan pelarut. Sampel direndam menggunakan pelarut 96% dengan perbandingan 1:10 selama 1 hari lalu disaring, kemudian di remaserasi selama 1 hari. Setelah itu hasil maserasi dan remaserasi dipekatkan menggunakan rotary evaporator (40°C) sampai diperoleh ekstrak

kental.

Ekstrak biji alpukat dilakukan identifikasi senyawa kimia yaitu alkaloid menggunakan kromatografi lapis tipis dengan menggunakan eluen etil asetat : metanol : air (6:4:2), Identifikasi senyawa flavonoid yaitu dengan menggunakan fase gerak n-butanol : asam asetat : air (4:1:5). Plat yang sudah ditotol dielusi sampai batas pengembangan. Identifikasi saponin dengan fase gerak kloroform : metanol : air (10:7: 4). Identifikasi tanin yaitu dengan fase gerak aseton-air, Bercak diamati dengan sinar UV 254 nm dan UV 366 nm, hitung nilai Rf.

Formulasi sediaan gel ekstrak biji alpukat dibuat menjadi 3 formula dengan variasi konsentrasi karbopol. Formula 1 dengan variasi karbopol 1%, formula 2 dengan variasi karbopol 1,5%, dan formula 3 dengan variasi karbopol 2%. Karbopol dilarutkan dengan air panas sedikit demi sedikit digerus hingga homogen, kemudian tambahkan TEA aduk hingga homogeny dan terbentuk massa gel (campuran 1). Larutkan metil paraben dalam propilenglikol (campuran 2). Masukkan campuran 2 ke dalam campuran 1 aduk hingga homogen. Selanjutnya tambahkan ekstrak biji alpukat aduk hingga homogen.

**Tabel 1. Formulasi gel ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.)**

Bahan	Konsentrasi (%)					
	1	K2	K3	F1	F2	F3
Ekstrak Biji Alpukat	0	0	0	10	10	10
Karbopol 940	1	1,5	2	1	1,5	2
TEA	2	2	2	2	2	2
Propilenglikol	15	15	15	15	15	15
Metil Paraben	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Aquadest	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

Semua formula dilakukan pengujian pH, viskositas, daya lekat, daya sebar dan uji stabilitas. Pengujian aktivitas penyembuhan luka sayat yaitu hewan uji terlebih dahulu diadaptasikan selama 7 hari. Sehari sebelum pembuatan luka, punggung kelinci dibersihkan terlebih dahulu dari bulu dengan dibuat 7 area perlakuan dengan jarak antar area 2 cm. Area yang sudah dicukur dibersihkan dengan alkohol 70% kemudian di istirahatkan selama 24 jam. Keesokan harinya, punggung kelinci disayat menggunakan scalpel (pisau bedah) sepanjang 2 cm dan kedalaman  $\pm 0,2$  mm hingga lapisan dermis yang ditandai dengan keluarnya darah. Sediaan dioleskan masing-masing daerah lukadengan gel biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan variasi konsentrasi karbopol, kontrol positif, dan kontrol negatif pada punggung kelinci yang telah di sayat 1x sehari.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil identifikasi kandungan kimia menggunakan kromatografi lapis tipis ada, pada senyawa alkaloid diperoleh terdapat bercak berwarna jingga dengan nilai Rf sampel 0,8 dan Rf baku 0,9 yang menunjukkan uji positif alkaloid. Senyawa flavonoid diperoleh terdapat bercak berwarna kuning dengan nilai Rf sampel 0,86 dan Rf baku 0,9 yang menunjukkan uji positif flavonoid. Senyawa saponin, terdapat bercak berwarna kuning coklat dengan nilai Rf sampel 0,88 dan Rf baku 0,92 yang menunjukkan uji positif saponin dan pada senyawa tanin, terdapat bercak berwarna ungu kehitaman dengan nilai Rf sampel 0,88 dan Rf baku 0,92 yang menunjukkan uji positif tanin. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak biji alpukat selengkapnya dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Hasil identifikasi kandungan kimia**

Senyawa	Warna noda				Hasil	
	UV 254 nm	UV 366 nm	Penampak bercak	Bercak		
Alkaloid	Piperin	Meredam	fluoresensi	Dragendorff	Jingga	+
Flavonoid	Quarsetin	Meredam	fluoresensi	Uap amoniak	Kuning	+
Saponin	Sapogenin	Meredam	fluoresensi	Liebarmann	Kuning coklat	+
Tanin	Asam galat	Meredam	fluoresensi	$FeCl_3$	Ungu kehitaman	+

Hasil pengujian pH yang baik untuk kulit adalah 4,5 - 6,5. Berdasarkan uji pH menunjukkan bahwa pH sediaan memenuhi syarat pengujian. Hasil uji pH sediaan gel biji alpukat selengkapnya dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3. Hasil uji pH gel ekstrak biji alpukat**

Formula	pH
	Hari ke-1
K1	6,45±0,13
K2	6,14±0,03
K3	5,96±0,02
F1	6,36±0,03
F2	6,07±0,02
F3	5,87±0,02

Pengujian viskositas untuk mengetahui kekentalan pada sediaan. Viskositas dapat dipengaruhi oleh konsentrasi karbopol yang digunakan. Semakin tinggi konsentrasi karbopol yang digunakan maka nilai viskositas semakin meningkat. Hasil uji viskositas sediaan gel biji alpukat selengkapnya dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4. Hasil uji viskositas gel ekstrak biji alpukat**

Formula	Viskositas (cP)
	Hari ke-1
K1	19,280±0,36
K2	30,010±2,22
K3	34,666±1,44
F1	11,066±0,85
F2	21,233±0,66
F3	27,980±1,28

Hasil pengujian daya lekat seberapa besar sediaan gel ekstrak biji alpukat memiliki daya lekat ketika diaplikasikan pada kulit. Daya lekat sediaan gel cenderung mengalami kenaikan pada waktu penyimpanan. Daya lekat dipengaruhi oleh viskositas, semakin tinggi nilai viskositas maka semakin lama waktu daya lekat suatu sediaan. Semakin lama sediaan melekat pada kulit, maka waktu penetrasinya semakin lama dan absorbsinya akan semakin optimal. Hasil uji daya lekat sediaan gel biji alpukat selengkapnya dapat dilihat pada tabel 5.

**Tabel 5. Hasil uji daya lekat gel ekstrak biji alpukat**

Formula Sediaan	Daya lekat
	Hari ke 1 (detik)
K1	1,18±0,02
K2	1,26±0,02
K3	1,35±0,01
F1	0,95±0,04
F2	1,12±0,01
F3	1,20±0,02

Hasil pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui penyebaran sediaan gel saat diaplikasikan pada kulit. Daya sebar sediaan gel ekstrak biji alpukat mengalami penurunan karena semakin tinggi konsentrasi karbopol maka nilai daya sebar sediaan gel akan semakin menurun. Hasil uji daya sebar sediaan gel biji alpukat selengkapnya dapat dilihat pada tabel 6.

**Tabel 6. Hasil uji daya sebar gel ekstrak biji alpukat**

Formula	Beban (g)	Rata-rata diameter (cm)
		Hari ke-1
K1	0	4,0
	50	4,2
	100	4,8
	150	5,1
	200	5,4
K2	0	3,5
	50	3,7
	100	4,3
	150	4,6
	200	4,8
K3	0	3,2
	50	3,5
	100	3,9
	150	4,2
	200	4,4
F1	0	4,1
	50	4,5
	100	4,8
	150	5,0
	200	5,5
F2	0	3,8
	50	4,0
	100	4,5
	150	5,0
	200	5,2
F3	0	3,6
	50	3,9
	100	4,0
	150	4,3
	200	4,6

Pengujian stabilitas sediaan menunjukkan adanya penurunan pH setelah dilakukan *cycling test*. Penurunan pH disebabkan karena pengaruh lingkungan yang masuk ke dalam

sediaan. Hasil uji pH (*cycling test*) sediaan gel biji alpukat selengkapnya dapat dilihat pada tabel 7.

**Tabel 7. Hasil uji pH (*cycling test*) gel ekstrak biji alpukat**

Formula	pH	
	Sebelum	Sesudah
1	6,45±0,02	6,08±0,01
K2	6,14±0,03	5,76±0,01
K3	5,96±0,02	5,65±0,03
F1	6,36±0,03	5,97±0,01
F2	6,07±0,02	5,65±0,02
F3	5,87±0,02	5,58±0,01

Hasil pengujian viskositas menunjukkan viskositas pada sediaan gel sebelum dan sesudah dilakukan uji dengan metode *cycling test* menunjukkan setiap formula sediaan mengalami penurunan viskositas sesudah *cycling test*. Hal ini karena adanya kenaikan suhu pada kondisi meleleh yaitu pada suhu 40°C. Pemanasan suatu zat cair menyebabkan molekul – molekulnya melemah sehingga viskositas sediaan gaya interaksi antar molekul meleleh, sehingga viskositas sediaan mengalami penurunan karena adanya kenaikan temperatur. Hasil uji viskositas (*cycling test*) sediaan gel biji alpukat selengkapnya dapat dilihat pada tabel 8.

**Tabel 8. Hasil uji viskositas (*cycling test*) gel ekstrak biji alpukat**

Formula	Viskositas	
	Sebelum	Sesudah
K1	19,280±0,36	24,680±0,73
K2	30,010±2,22	29,276±2,62
K3	34,666±1,44	33,776±2,86
F1	11,066±0,85	10,030±1,34
F2	21,233±0,66	24,053±1,94
F3	27,980±1,28	30,720±1,61

Hasil pengujian aktivitas gel ekstrak biji alpukat terhadap luka sayat pada kelinci dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan gel pada bagian kelinci yang telah dilukai secara perlahan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula 2 memberikan efek yang paling efektif dibandingkan dengan formula gel yang lainnya. Hal ini dikarenakan pada formula 2 (konsentrasi karbopol 1,5%) memiliki mutu fisik dan stabilitas yang baik sehingga mempengaruhi proses penyembuhan luka. Hasil penyembuhan luka sayat sediaan gel biji alpukat selengkapnya dapat dilihat pada tabel 9.

**Tabel 9. Hasil penyembuhan luka sayat gel ekstrak biji alpukat**

Hari ke	Panjang penyembuhan luka sayat (cm)						
	K1	K2	K3	F1	F2	F3	K+
1	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
2	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
3	2,00	2,00	2,00	1,98	1,88	1,90	1,60
4	2,00	2,00	2,00	1,80	1,76	1,76	1,52
5	1,74	1,84	1,90	1,72	1,54	1,66	1,44

6	1,64	1,72	1,80	1,70	1,34	1,50	1,11
7	1,54	1,60	1,74	1,60	1,14	1,44	0,86
8	1,34	1,50	1,64	1,54	0,84	1,28	0,56
9	1,14	1,42	1,56	1,36	0,66	1,04	0,38
10	1,04	1,30	1,44	1,16	0,54	0,76	0,16
11	0,86	1,10	1,24	0,86	0,44	0,46	0,00
12	0,72	0,90	1,12	0,66	0,18	0,32	0,00
13	0,46	0,60	0,72	0,44	0,00	0,20	0,00
14	0,24	0,32	0,50	0,24	0,00	0,00	0,00
15	0,00	0,14	0,20	0,00	0,00	0,00	0,00
16	0,00	0,00	0,08	0,00	0,00	0,00	0,00
17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
19	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
21	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Formulasi gel ekstrak biji alpukat dibuat dalam 3 formula yaitu konsentrasi ekstrak 10% dengan variasi konsentrasi karbopol yaitu 1%, 1,5%, dan 2%, digunakan juga basis gel sebagai kontrol negatif dengan variasi karbopol yaitu 1%, 1,5%, dan 2%. Pertama ketika punggung kelinci disayat, punggung kelinci mengalami pendarahan dan hari berikutnya diameter luka membesar karena terjadinya reaksi inflamasi. Penyebab diameter luka membesar karena terjadinya pembekuan darah akibat kontraksi otot polos dinding pembuluh darah yang terluka dan adanya penggumpalan darah oleh thrombin dan fibrin ikut keluar bahan pertahanan tubuh berupa sel-sel leukosit dan antibodi sehingga terjadi vasodilatasi pembuluh darah sehingga menjadi pembengkakan (edema). Selanjutnya fase granulasi, terjadi proses penutupan luka yang dimulai dari pembentukan jaringan granular yang terdiri dari sel – sel fibroblast, serat kolagen deposit sel – sel radang, kapiler baru, dan hasil angiogenesis. Penciutan luka terjadi karena proses migrasi dan mitosis sel – sel stratum basal dan keratinosit lain yang terpapar luka. Fase maturasi, dimana terbentuk jaringan parut pada kulit yang cedera berupa jaringan parut yakni kulit yang berwarna pucat, tipis, dan tidak gatal.

Proses penyembuhan luka sayat pada punggung kelinci dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu sifat mutu fisik sediaan dan senyawa yang terkandung dalam sediaan gel ekstrak biji alpukat. Sifat mutu fisik pada sediaan gel sangat berpengaruh pada kemampuan pelepasan obat. Sediaan pada formula 1 (konsentrasi karbopol 1%) diperoleh viskositas karbopol tidak memenuhi syarat disebabkan oleh konsentrasi karbopol yang digunakan rendah sehingga viskositas gel menjadi encer. Viskositas gel yang encer akan menyebabkan daya lekat sediaan gel rendah sehingga pelepasan zat aktif kurang maksimal sehingga menyebabkan kesembuhan luka akan lama. Sediaan pada formula 2 (konsentrasi karbopol 1,5%) diperoleh viskositas sediaan gel yang kental dibandingkan formula 1. Sediaan gel ekstrak dengan karbopol 1,5% memiliki daya sebar dan daya lekat yang baik sehingga pelepasan zat aktif dapat terlepas maksimal pada luka. Mutu fisik formula 2 baik dan

memenuhi syarat. Formula 3 (konsentrasi karbopol 2%) diperoleh viskositas yang besar dibanding formula 1 dan formula 2. Viskositas yang besar mempengaruhi pada daya sebar yang menyebabkan daya sebar sediaan gel semakin rendah sehingga menyebabkan sediaan kurang menyebar pada area luka dan pelepasan zat aktif kurang maksimal.

Faktor lain yang dapat mempengaruhi penyembuhan luka pada punggung kelinci yaitu senyawa yang terdapat pada ekstrak biji alpukat. Senyawa yang terdapat pada ekstrak biji alpukat adalah senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Senyawa alkaloid berfungsi sebagai antibakteri dengan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada dinding sel bakteri. Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara menghambat sintesis asam nukleat dan menghambat metabolisme energi bakteri (Manik, dkk, 2014). Mekanisme flavonoid dalam penyembuhan luka yaitu menghambat dan menekan pertumbuhan bakteri. Senyawa saponin berfungsi sebagai antiseptik yang dapat membunuh mikroorganisme yang tumbuh pada area luka dan mempercepat pertumbuhan kolagen, yang mana semakin cepat pembentukan kolagen maka semakin cepat pembentukan jaringan parut pada luka sehingga mempercepat penutupan luka. Senyawa tanin berfungsi sebagai adstringen yang dapat mengecilkan pori-pori kulit sehingga mempercepat penyembuhan luka.

## **SIMPULAN DAN SARAN**

### **Simpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan sebagai berikut Ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) memiliki potensi dan aktivitas sebagai penyembuhan luka sayat. Gel ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) yang paling efektif pada penyembuhan luka sayat adalah formula 2 dengan variasi karbopol 1,5%. Gel ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) yang efektif pada penyembuhan luka sayat dan memiliki mutu fisik dan stabilitas yang baik adalah formula 2 dengan variasi karbopol 1,5%.

### **Saran**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap sediaan gel ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) secara in vitro.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Trenggono, Retno Iswari. (2007). *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta : Pt. Gramedia Pustaka Utama.
- Abdurrahmat, Asep Suryana. (2014). Luka Peradangan dan Pemulihan. *Jurnal Entropi*, Vol. 9. no. 1, hal 729 - 738
- Puspitasari, R., Sunyoto dan Muchon, A. (2016). Uji Efektifitas Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe Vera* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Galur Swiis. *Journal of Pharmacy Science*
- Wijaya, I.M.S. (2018). *Perawatan Luka Dengan Pendekatan Multidisiplin*. Yogyakarta:
- Utomo, S. (2016). Pengaruh Konsentrasi Pelarut (N-heksana) Terhadap Rendemen Hasil Ekstraksi Minyak Biji Alpukat Untuk Pembuatan Krim Pelembab Kulit. *KONVERSI* vol. 5. no. 1, hal 39-47.
- Ulviani, F, Yusriadi, Khaerati K. (2016). Pengaruh Gel Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum* Ruiz & Pav) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *GALENIKA Journal of Pharmacy*, vol. 2 no 2, hal 103-110.



- Depkes RI. (2014). *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Zulkarnain, A. K., Marchaban, Wahyuono, S., & Susidarti, R. A. (2015). Pengaruh Konsentrasi Mahkota Dewa Terhadap Stabilitas Lotion-Krim Serta Uji Tabir Surya Secara Spektrofotometri . Maj
- Sukartiningsih, Yulita Ni Nyoman Tri et al. (2019). Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kaliandra (*Calliandra Surinamensis Benth*) Sebagai Antibakteri. *Pharmacon*, vol 8. No 4, hal 801-808.
- Novita R., Munira. (2017). Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Pliek U Sebagai Antibakteri, Aceh, *Jurnal Ilmiah Farmasi*.