

Pengaruh Konsentrasi Gliserin Terhadap Stabilitas Fisik Salep Kombinasi Ikan Gabus, Teripang Emas, Madu Kelulut, Sirih Hijau Dan Minyak Cengkeh

Effect of Glycerin Concentration on Physical Stability Ointment of Snakehead Fish, Golden Sea Cucumber, Kelulut Honey, Green Betel and Clove Oil

Salsha Fhadila^{1*}, Mohamad Andrie¹, Wintari Taurina¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak

Article Info

Article history:

Received 07 01, 2023

Revised 10 19, 2024

Accepted 10 22, 2024

Kata kunci

Gliserin
Humektan
Salep
Ikan Gabus
Stabilitas

Keywords:

Glycerin
Humectant
Ointment
Snakehead Fish
Stability

ABSTRAK

Ikan gabus (*Channa striata*), teripang emas (*Stichopus hermanii*), madu kelulut (*Heterotrigona itama*), sirih hijau (*Piper betle*) dan minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) memiliki efek sinergis pada penyembuhan luka. Kombinasi bahan tersebut diformulasikan dalam sediaan salep karena mempunyai waktu kontak yang lama pada kulit, sehingga diharapkan efektif dalam menyembuhkan luka. Keragaman senyawa dari setiap bahan dapat berpengaruh dan menyebabkan ketidakstabilan sediaan. Penambahan gliserin sebagai humektan adalah cara menjaga stabilitas fisik sediaan karena dapat mengurangi penguapan air dari sediaan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui konsentrasi gliserin yang dapat menghasilkan salep dengan stabilitas fisik yang baik. Variasi konsentrasi gliserin yang digunakan yaitu 5% (F1) dan 2,5% (F2) kemudian diuji sifat fisik dan stabilitas fisik sediaan. Metode yang digunakan adalah uji stabilitas intermediet pada suhu $30^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}/\text{RH } 65\%\pm 5\%$ selama 6 bulan. Parameter pengukuran meliputi uji organoleptis, homogenitas, daya sebar, daya lekat, daya proteksi, dan pH. Hasil uji stabilitas fisik didapat formula F2 (gliserin 2,5%) merupakan formula paling stabil dalam mempertahankan daya sebar dan daya lekat dari bulan ke-0 hingga bulan ke-1. Seluruh formula mengalami kerusakan sebelum pengujian stabilitas sifat fisik pada bulan ke-3, sehingga pengujian ini tidak dilanjutkan lagi pada bulan ke-3 dan ke-6.

ABSTRACT

Snakehead fish (*Channa striata*), golden sea cucumber (*Stichopus hermanii*), kelulut honey (*Heterotrigona itama*), green betel nut (*Piper betle*) and clove oil (*Syzygium aromaticum*) have a synergistic effect in wound healing. This combination of ingredients is formulated in an ointment because it has a long contact time on the skin, so it is expected to be effective in healing wounds. The diversity of compounds from each ingredient can affect and cause preparation instability. The addition of glycerin as a humectant is a way to maintain the physical stability of the preparation because it can reduce water evaporation from the preparation. The purpose of this study was to determine the concentration of glycerin which can produce an ointment with good physical stability. Variations in the concentration of glycerin used were 5% (F1) and 2.5% (F2), and then the physical properties and stability of the preparations were tested. The method used is the stability test of the intermediate at $30^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C} / 65\% \pm 5\% \text{RH}$ for 6 months. The measurement parameters include organoleptic test, homogeneity, spreadability, adhesion, protection, and pH. The results of the physical stability test showed that formula F2 (glycerin 2.5%) was the most stable formula in maintaining spreadability and adhesion from the 0 to 1 month. All formulas were damaged before testing the stability of physical properties in the 3rd month, so this test was not continued in the 3rd and 6th months.

Corresponding Author:

Salsha Fhadila

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak

Jl. Prof. Dr. H. Hadari Nawawi, Bansir Laut, Kec. Pontianak Tenggara, Kota Pontianak, Kalimantan Barat

78121

email: sfhadila@gmail.com

This is an open-access article under the [CC BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.



1. PENDAHULUAN

Keanekaragaman sumber daya alam yang dimiliki Indonesia berpotensi untuk dimanfaatkan sebagai bahan baku obat tradisional [1]. Ikan gabus sudah dibuktikan secara ilmiah mampu mempercepat proses penyembuhan luka karena mengandung albumin, Zn dan glisin [2]. Teripang memiliki efek sinergis karena mengandung protein yang mencapai 82% dan omega-3 yang merupakan mediator dalam proses penyembuhan luka [3]–[5]. Madu kelulut memiliki kandungan terpenoid, fenolik, flavonoid, serta saponin yang berperan sebagai antibakteri dan antioksidan [6]. Tanaman sirih hijau dan cengkeh juga bermanfaat sebagai antibakteri karena mengandung saponin, flavonoid dan tanin [7], [8]. Aktivitas antibakteri yang kuat pada madu kelulut, sirih hijau, dan minyak cengkeh telah terbukti secara *in vitro* dapat mempercepat penyembuhan luka [9].

Kombinasi dari berbagai bahan alam yang memiliki efek sinergis untuk proses penyembuhan luka diharapkan dapat lebih efektif ketika diformulasikan dalam sediaan salep [5], [10], [11]. Pemilihan bentuk sediaan salep dikarenakan waktu kontak salep pada kulit lebih lama sehingga paling sesuai untuk pengobatan yang ditujukan pada kulit [12]. Dalam memformulasi sediaan yang berbahan alam, keragaman kandungan senyawa dari setiap bahan dapat saling mempengaruhi dan dapat menyebabkan ketidakstabilan suatu sediaan yang berpengaruh pada efikasi dari sediaan tersebut [13].

Penambahan humektan adalah salah satu cara untuk menjaga stabilitas sediaan salep [14]. Humektan yang biasanya digunakan salah satunya adalah gliserin karena dapat menyerap kelembaban dari lingkungan dan meminimalisir penguapan air dari sediaan sehingga menjaga stabilitas sediaan [15]. Gliserin memiliki keuntungan yaitu dapat meningkatkan daya sebar pada sediaan [16].

Penelitian sebelumnya oleh Andrie tahun 2022 diperoleh hasil formulasi sediaan salep yang memiliki stabilitas fisik yang baik sampai hari ke-28, namun viskositas salep tersebut rendah. Viskositas salep ini berhubungan dengan daya sebar dan daya lekat. Viskositas salep yang semakin besar membuat daya sebar salep semakin kecil dan kemampuan salep untuk melekat juga semakin lama. Formula pada penelitian tersebut juga belum menggunakan gliserin sebagai humektan [17]. Oleh karena itu, penambahan variasi konsentrasi gliserin sebagai humektan adalah kebaruaran dari penelitian ini. Penelitian ini dimaksudkan untuk memformulasikan gliserin sebagai humektan yang diharapkan dapat memberikan stabilitas fisik yang baik pada fase intermediet [17]. Urgensi dilakukannya penelitian ini adalah mengetahui pengaruh konsentrasi gliserin dalam menjaga stabilitas fisik salep kombinasi ikan gabus, teripang emas, madu kelulut, sirih hijau dan minyak cengkeh, agar diperoleh salep dengan stabilitas fisik yang baik.

2. METODE

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi *magnetic stirrer*, pH meter, timbangan (KrisChef), mortir, stamper, alat-alat kaca (Pyrex), pot salep, jangka sorong, kertas milimeter blok, *stopwatch*, dan pemberat 50 g; 100 g; 80 g; 1000 g. Bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi konsentrat ikan gabus, ekstrak etanol teripang emas, madu kelulut, ekstrak etanol daun sirih hijau, minyak cengkeh merk Cap Gajah (PT. USFI), *aquadest* (KAN) carbopol 940 (Ashland), gliserin(P&G Chemicals), TEA (Optimal Chemicals), metil paraben (UENO Fine Chemicals Industry), propil paraben (UENO Fine Chemicals Industry), propilen glikol (DOW), *hyaluronic acid* (Shandong China), *adeps lanae* (Rowi), KOH (UNID), indikator *phenolphthalein*, dan *paraffin liquid* (Maoming).

Formula dalam penelitian ini dibuat berdasarkan penelitian sebelumnya dengan sedikit modifikasi seperti yang tertera pada Tabel 1 [17].



Tabel 1. Formula Salep

Bahan	Kontrol	F1	F2	Fungsi
Konsentrat ikan gabus	3%	3%	3%	Bahan aktif
Madu kelulut	10%	10%	10%	Bahan aktif
Ekstrak etanol teripang emas	1%	1%	1%	Bahan aktif
Ekstrak etanol daun sirih hijau	5%	5%	5%	Bahan aktif
Minyak cengkeh	5%	5%	5%	Bahan aktif
Carbopol 940	2%	2%	2%	<i>Gelling agent</i>
Gliserin	-	5%	2,5%	Humektan
Propilen glikol	30%	30%	30%	Pelarut dan Humektan
Hyaluronic acid	1%	1%	1%	Humektan
Metil paraben	0,18%	0,18%	0,18%	Pengawet
Propil paraben	0,02%	0,02%	0,02%	Pengawet
TEA	5%	5%	5%	Pengalkali
<i>Aquadest</i>	Add 100%	Add 100%	Add 100%	Pelarut
Adeps lanae	20%	20%	20%	Basis

Pembuatan Sediaan

Sediaan salep dibuat dengan cara melarutkan carbopol 940 dalam aquadest dengan *magnetic stirrer* (350 rpm, 70°C). Selanjutnya, ditambahkan konsentrat ikan gabus, madu, propilen glikol, gliserin, TEA, serta larutan metil paraben dan propil paraben secara bertahap.

Fase air dipindahkan ke dalam mortir lalu digerus sambil ditambahkan beberapa tetes TEA hingga membentuk gel yang kental. *Hyaluronic acid* dilarutkan dalam *aquadest* kemudian dicampurkan ke dalam gel lalu digerus homogen. Ditambahkan ekstrak etanol daun sirih hijau, minyak cengkeh, dan ekstrak etanol teripang emas dan digerus homogen. Pada mortir lain, digerus adeps lanae hingga mengembang. Selanjutnya fase air yang telah membentuk gel dimasukkan secara perlahan-lahan ke fase minyak dan dihomogenkan. Sediaan salep yang telah dibuat disimpan di dalam *climatic chamber* pada suhu 30°C±2°C/ RH 65%±5% untuk pengujian stabilitas intermediet selama 6 bulan dengan pengamatan pada bulan ke-0, 1, 3, dan 6 [18].

Evaluasi Stabilitas Sifat Fisik Sediaan Salep

Uji Organoleptis

Cara pengujian organoleptis yaitu dengan mengamati tekstur serta warnanya dengan penglihatan dan mengamati bau sediaan dengan penciuman [19]. Salep harus memenuhi spesifikasi yaitu bentuknya setengah padat, warnanya sesuai dengan awal dibuat dan tidak berbau tengik [20].

Uji Homogenitas

Cara pengujian homogenitas yaitu dengan mengoleskan salep di atas kaca atau bahan lain yang transparan. Susunan salep harus homogen saat dioleskan yaitu tidak menggumpal dan warnanya seragam [20].

Uji Daya Sebar

Cara pengujian daya sebar yaitu diletakkan salep di atas cawan petri lalu ditutup bagian atasnya menggunakan cawan petri lain. Ditunggu 1 menit kemudian diukur diameter penyebaran salep. Selanjutnya ditambahkan beban yang memiliki bobot 50 g, 100 g, 150 g, dan 200 g satu per satu. Diukur diameter penyebarannya setiap 1 menit penambahan masing-masing beban hingga konstan. Sediaan topikal memiliki persyaratan pada uji daya sebar yaitu 5-7 cm [21].

Uji Daya Lekat

Cara pengujian daya lekat yaitu diletakkan salep dengan berat 0,25 gram di atas *objek glass* lalu ditutup bagian atas salep menggunakan *objek glass* lain. Salep



ditambahkan beban 100 gram dan ditunggu 5 menit. Selanjutnya dipasang alat uji pada *objek glass* lalu dilepas dengan beban 80 gram yang menggantung. Waktu terlepasnya dua *objek glass* tersebut dicatat [22]. Persyaratan daya lekat salep yaitu ≥ 4 detik [23].

Uji Daya Proteksi

Cara pengujian daya proteksi yaitu diteteskan fenolftalein 1% ke seluruh permukaan kertas saring yang berukuran 10×10 cm. Dioleskan 1 g salep di atas kertas saring tersebut. Dibuat pematang pada pinggir kertas saring kecil (2,5×2,5 cm) menggunakan hasil lelehan dari parafin padat. Setelah itu, kertas saring yang kecil ditempelkan di atas kertas saring yang besar lalu ditetesi dengan larutan KOH 0,1 N di tengah kertas saring kecil tersebut. Ada atau tidak noda merah yang terbentuk diamati hingga 5 menit. Salep yang dapat memberikan proteksi ditandai dengan tidak adanya noda merah [24].

Uji pH

Prosedur uji pH dilakukan dengan instrumen pH meter. Salep dengan berat 0,5 gram diencerkan menggunakan 5 mL *aquadest* kemudian dicelupkan alat pH meter ke dalamnya. Persyaratan nilai pH pada kulit yang memiliki luka terbuka adalah 6,5-8,5 [25], [26].

Analisis Data

Analisis data secara statistik dilakukan dengan uji parametrik yaitu *Paired Sample Test*, *One Way ANOVA* dan uji *Post Hoc* menggunakan bantuan software SPSS versi 25.0.0 dan Microsoft Excel [27].

3. HASIL

Sediaan salep pada penelitian ini disimpan di dalam lemari/*climatic chamber* pada suhu $30^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}/\text{RH}65\%\pm 5\%$ untuk dilakukan uji stabilitas intermediet. Uji stabilitas dilakukan selama 6 bulan pada 4 titik uji yaitu bulan ke-0, 1, 3, dan 6 dengan mengacu pada *ICH Guidelines* [18].

Uji Organoleptis

Hasil yang diperoleh dari uji organoleptis yaitu tidak terdapat perbedaan antara seluruh formula salep. Warna dari seluruh formula salep yang dihasilkan berdasarkan hasil pengamatan yaitu kuning kecoklatan dengan aroma khas cengkeh dan sirih serta teksturnya lunak. Seluruh formula salep juga tidak mengalami perubahan warna, bau maupun tekstur selama penyimpanan 1 bulan. Namun, pada formula F1 terjadi pemisahan fase (pecah) pada hari ke-35, formula F2 pada hari ke-55 dan formula kontrol pada hari ke-70. Oleh karena itu, pengujian stabilitas sifat fisik sediaan salep tidak dilanjutkan lagi pada bulan ke-3 dan ke-6.

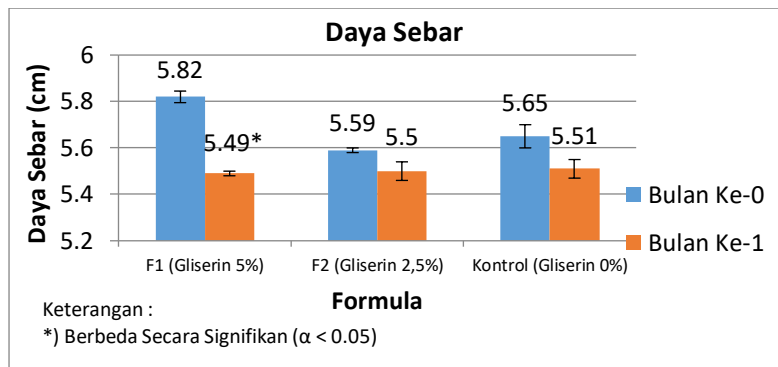
Uji Homogenitas

Hasil uji homogenitas yaitu tidak terdapat perbedaan antara masing-masing formula selama penyimpanan dari bulan ke-0 hingga bulan ke-1. Hal ini berarti salep F1, F2 dan kontrol yang diuji bulan ke-0 dan bulan ke-1 memiliki homogenitas yang baik. Namun, pada formula F1 mengalami pemisahan fase (pecah) pada hari ke-35, formula F2 pada hari ke-55 dan formula kontrol pada hari ke-70. Oleh karena itu, pengujian stabilitas sifat fisik sediaan salep tidak dilanjutkan lagi pada bulan ke-3 dan bulan ke-6.

Uji Daya Sebar

Hasil pengujian daya sebar tertera pada Gambar 1. Hasil uji daya sebar pada Gambar 1 menunjukkan bahwa formula F1, F2 dan kontrol memenuhi kriteria daya sebar salep atau sediaan topikal yang baik. Formula F1 (gliserin 5%) memiliki diameter daya sebar yang lebih tinggi dari pada F2 (gliserin 2,5%) dan kontrol (gliserin 0%) pada bulan ke-0 yaitu sebesar 5,82 cm.



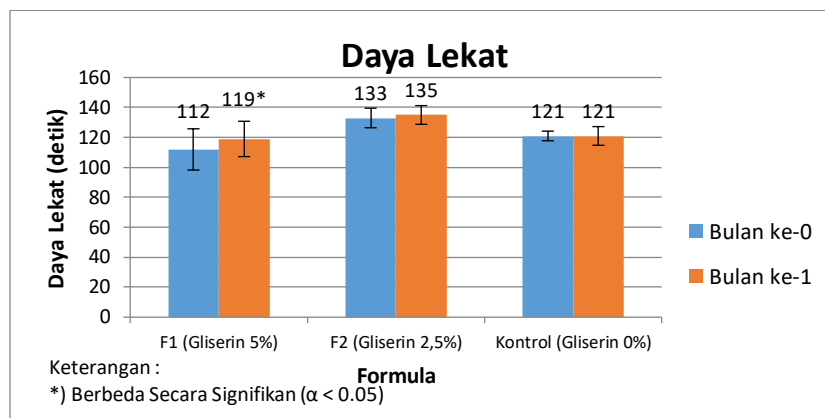


Gambar 1. Grafik Hasil Uji Daya Sebar Salep Beban 200 gram

Hasil analisis SPSS dengan uji *Paired Sample Test* menyatakan bahwa pada sediaan kontrol dan F2 tidak berbeda signifikan ($\alpha > 0,05$). Hasil ini berbeda dengan F1 yang menunjukkan perbedaan signifikan ($\alpha < 0,05$). Berdasarkan uji ANOVA dan uji Post Hoc, dapat disimpulkan bahwa F1 berbeda signifikan terhadap F2 dan kontrol ($\alpha < 0,05$) pada bulan ke-0. Hasil ini berbeda dengan bulan ke-1 yaitu masing-masing formula tidak berbeda signifikan ($\alpha > 0,05$).

Uji Daya Lekat

Hasil pengujian daya lekat tertera pada Gambar 2. Hasil uji daya lekat pada Gambar 2 menunjukkan bahwa formula F1, F2 dan kontrol memenuhi kriteria daya lekat salep atau sediaan topikal yang baik. Formula F1 memiliki rata-rata daya lekat yang lebih cepat dari pada F2 dan kontrol pada bulan ke- 0 yaitu selama 112 detik.



Gambar 2. Grafik Hasil Uji Daya Lekat

Berdasarkan hasil analisis dengan SPSS menggunakan uji parametrik *Paired Sample Test*, dapat dilihat bahwa pada sediaan kontrol dan F2 tidak berbeda signifikan ($\alpha > 0,05$). Hasil ini berbeda dengan F1 yang menunjukkan perbedaan signifikan ($\alpha < 0,05$). Berdasarkan uji ANOVA dan uji Post Hoc, dapat disimpulkan bahwa masing-masing formula tidak berbeda signifikan ($\alpha > 0,05$) pada bulan ke-0. Hasil ini berbeda dengan bulan ke-1 yang menunjukkan perbedaan signifikan antara F2 terhadap F1 dan kontrol ($\alpha < 0,05$).

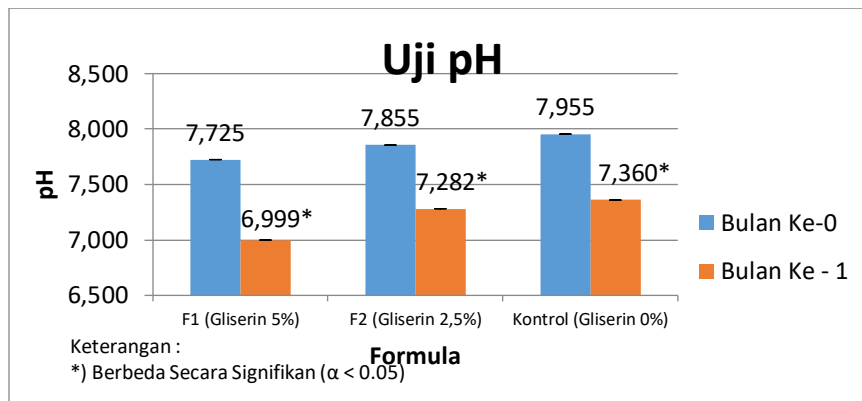
Uji Daya Proteksi

Hasil uji daya proteksi diperoleh bahwa formula F1, F2 dan kontrol di bulan ke-0 dan ke-1 menunjukkan daya proteksi yang baik.

Uji pH

Hasil uji pH sediaan salep tertera pada Gambar 3.





Gambar 3. Grafik Hasil Uji pH

Hasil uji pH pada Gambar 3 menunjukkan penurunan pH yang terjadi pada seluruh formula, namun masih terdapat di *range* pH yang aman untuk sediaan topikal. Berdasarkan hasil analisis dengan SPSS, menggunakan uji parametrik *Paired Sample Test*, dapat dilihat bahwa pada seluruh formula terdapat perbedaan signifikan ($\alpha < 0,05$).

4. PEMBAHASAN

Uji Organoleptis

Penambahan humektan yaitu gliserin pada penelitian ini diharapkan dapat menjaga stabilitas sediaan. Gliserin digunakan sebagai humektan karena memiliki afinitas tinggi yang dapat menahan dan menarik molekul air. Gliserin mengabsorpsi lembab dari lingkungan dan mengurangi penguapan air dari sediaan sehingga kestabilan sediaan dapat terjaga [15].

Pemisahan fase yang terjadi pada seluruh formula sediaan salep sebelum pengujian pada bulan ke-3 dapat disebabkan oleh beberapa faktor kemungkinan seperti kemasan kurang kedap dan pengisian sediaan dalam kemasan tidak penuh sehingga masih menyisakan ruang udara. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya penyerapan uap air ke dalam sediaan yang dapat menambah volume air pada salep sehingga adeps lanæ tidak mampu mengikat air dengan baik. Selain itu, penambahan zat aktif minyak cengkeh juga dapat menyebabkan pemisahan fase dari sediaan. Hal ini sejalan dengan penelitian yang menyebutkan bahwa kandungan senyawa fenol yang terdapat di dalam minyak cengkeh dapat menyebabkan putusannya ikatan selulosa pada carbopol sehingga kemampuan carbopol dalam membentuk gel dapat terganggu [28]. Penambahan bahan-bahan yang memiliki konsistensi cair seperti gliserin dan propilen glikol pada penelitian ini juga dapat menurunkan viskositas sediaan, sehingga stabilitas sediaan menurun [29], [30]. Selain itu, pada penelitian lain disebutkan bahwa teripang emas yang mengandung saponin bisa berfungsi sebagai surfaktan yang juga dapat menyebabkan penurunan konsistensi sediaan [31].

Uji Daya Sebar dan Daya Lekat

Formula F1 memiliki daya sebar yang lebih tinggi dari pada F2 dan kontrol pada bulan ke-0. Sedangkan daya lekat Formula F1 lebih cepat dari pada formula F2 dan kontrol pada bulan ke-0. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang menyatakan bahwa peningkatan konsentrasi gliserin menyebabkan penurunan viskositas sediaan sehingga F1 memiliki konsistensi yang lebih encer dari pada F2 dan kontrol. Formula F2 memiliki daya sebar yang lebih rendah dan daya lekat yang lebih lama dari pada kontrol karena pada formula kontrol tidak ditambahkan gliserin sebagai humektan. Oleh karena itu, jumlah air yang ditambahkan pada formula kontrol lebih banyak dan menyebabkan turunnya konsistensi sediaan karena tidak ada gliserin yang dapat mengikat air tersebut. Hal ini sejalan dengan penelitian yang menyebutkan bahwa penurunan konsistensi



sediaan ini berhubungan dengan daya sebar yaitu apabila konsistensi sediaan menurun maka daya sebar sediaan meningkat dan daya lekat sediaan juga semakin cepat [32], [33]. Perbedaan signifikan daya sebar dan daya lekat antara bulan ke-0 dan ke-1 pada formula F1 menunjukkan ketidakstabilan daya sebar formula F1 selama penyimpanan. Hal ini dapat terjadi karena rendahnya viskositas yang dimiliki F1 sehingga membuat kestabilan sediaan tersebut menurun [30]. Oleh karena itu, perlu dilakukan optimasi beberapa jenis dan konsentrasi humektan lain yang berbentuk padatan agar tidak merusak viskositas sediaan sehingga diharapkan dapat memperpanjang stabilitas sediaan. Pada formula F2 dan kontrol tidak terdapat perbedaan signifikan daya sebar dan daya lekat antara bulan ke-0 dan ke-1 sehingga menunjukkan kestabilan daya sebar dan daya lekat formula F2 dan kontrol selama penyimpanan.

Uji pH

Penurunan pH pada seluruh formula sediaan salep dapat terjadi karena pada sediaan tersebut terkandung madu kelulut yang bersifat higroskopis. Hal ini membuat kadar air dalam madu meningkat jika disimpan pada suhu ruang. Kelembapan yang tinggi pada suhu ruang menyebabkan madu lebih mudah menyerap air sehingga terjadi fermentasi yang membuat pH sediaan menurun. Perbedaan signifikan pH antara bulan ke-0 dan ke-1 pada seluruh formula salep menunjukkan ketidakstabilan pH seluruh formula selama penyimpanan. Hal ini dapat terjadi karena sifat higroskopis yang dimiliki madu kelulut membuat kadar air di dalamnya meningkat jika disimpan pada suhu ruang yang memiliki kelembapan tinggi. Hal ini sejalan dengan penelitian yang menyebutkan bahwa peningkatan kadar air pada madu kelulut menyebabkan terjadinya fermentasi yang akan menurunkan pH sediaan [34].

5. KESIMPULAN

Hasil uji stabilitas intermediet menunjukkan bahwa formula F2 (gliserin 2,5%) memiliki stabilitas terbaik berdasarkan nilai daya sebar dan daya lekat. Perlu dilakukan optimasi beberapa jenis dan konsentrasi humektan lain yang berbentuk padatan agar tidak merusak viskositas sediaan seperti urea (2-20%), asam laktat (3%), ataupun asam glikolat (<10%) sehingga diharapkan dapat memperpanjang stabilitas sifat fisik sediaan salep.

6. DAFTAR PUSTAKA

- [1] Depkes, *Lampiran Keputusan Menteri Kesehatan Nomor : 381/Menkes/SK/III/2007 mengenai Kebijakan Obat Tradisional Nasional Departemen Kesehatan Republik Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2007.
- [2] R. Tungadi, "Potensi Ikan Gabus (*Ophiocephalus striatus*) Dalam Mempercepat Penyembuhan Luka," *Jambura Fish Process. J.*, vol. 1, no. 1, hal. 46–57, 2019, doi: 10.37905/jfpj.v1i1.4505.
- [3] D. W. Damaiyanti, "Karakterisasi Esktrak Air Teripang Emas (*Stichopus hermannii*)," *Dent. J. Kedokt. Gigi*, vol. 9, no. 1, hal. 74–81, 2015.
- [4] R. Sari dan B. SCS, "Characterization And Potency Of *Stichopus Hermannii* Ethanol Extract On Oral Wound Healing," *ODONTO Dent. J.*, vol. 7, no. 1, hal. 9–17, 2020, [Daring]. Tersedia pada: <https://medium.com/@arifwicaksanaa/pengertian-use-case-a7e576e1b6bf>.
- [5] M. Tandililing, M. Andrie, dan W. Taurina, "Uji Efek Penyembuhan Luka Salep Kombinasi Fasa Air Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*) Dan Madu Kelulut (*Trigona Sp.*) Pada Tikus Jantan Galur Wistar Metode Dressing Non-Debridement," *J. Mhs. Farm. Fak. Kedokt. UNTAN*, vol. 6, no. 1, 2022.
- [6] W. Zhang, Y. Cai, X. Chen, T. Ji, dan L. Sun, "Optimized Extraction Based On The Terpenoids Of *Heterotrigena Itama Propolis* And Their Antioxidative And Anti-



- Inflammatory Activities," *J. Food Biochem.*, vol. 44, no. 8, hal. 1–12, 2020, doi: 10.1111/jfbc.13296.
- [7] E. F. Palumpun, A. A. G. P. Wiraguna, dan W. Pangkahila, "Pemberian Ekstrak Daun Sirih (Piper Betle) Secara Topikal Meningkatkan Ketebalan Epidermis, Jumlah Fibroblas, Dan Jumlah Kolagen Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)," *J. e-Biomedik*, vol. 5, no. 1, hal. 1–7, 2017.
- [8] N. Wibowo dan N. Comariyati, "Pengaruh Olesan Minyak Cengkeh (*Syzygium Aromaticum* L) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Insisi Pada Hewan Coba Mencit (*Mus musculus*) Strain Balb/ c," *J. Keperawatan Muhammadiyah*, vol. 2, no. 1, hal. 1–7, 2017.
- [9] M. Andrie dan W. Taurina, "In Vitro Antibacterial Effectiveness Test of Several Herbal Plant Extract in an Strongest Antibacterial Herbal Attempt to Discover the Topical Against *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosae*," *Eur. J. Biomed. Pharm. Sci.*, vol. 6, no. 12, hal. 375–379, 2019.
- [10] I. A. Rinaldy, M. Andrie, dan T. Wintari, "Uji Efek Penyembuhan Luka Krim Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Dan Minyak Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) Konsentrasi 5% Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Metode Dressing Non-Debridement," *J. Mhs. Farm. Fak. Kedokt. UNTAN*, vol. 4, no. 1, hal. 1–14, 2019.
- [11] A. Hananto, "Pemberian Ekstrak Ikan Gabus Dan Teripang Meningkatkan Kadar Albumin Dan Menurunkan Kadar IL-6 Dan Infiltrasi Sel Mast Pada Pasien Luka Bakar Atau Paska Laparotomi Meskipun Tidak Bermakna Secara Statistik," Universitas Sebelas Maret, 2018.
- [12] B. Suherman dan D. Isnaeni, "Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kaktus Pakis Giwang (*Euphorbia milii* Ch.Des Moulins) Kombinasi Basis Modifikasi PEG 4000 dan PEG 400 serta Aktivitas Antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermis*," *J. Herb. Indones.*, vol. 1, no. 1, hal. 18–32, 2019.
- [13] E. Oktami, F. Lestari, dan H. Aprilia, "Studi Literatur Uji Stabilitas Sediaan Farmasi Bahan Alam," *Pros. Farm.*, vol. 7, no. 1, hal. 72–77, 2021, [Daring]. Tersedia pada: <http://dx.doi.org/10.29313/v7i1.26117>.
- [14] L. Baumann, S. Saghari, dan E. Weisberg, *Cosmetic Dermatology Principles and Practice*. London: McGraw-Hill, 2009.
- [15] R. T. Sawiji dan N. W. Utariyani, "Optimasi Komposisi PVA Dan Gliserin Pada Masker Gel Peel Off Ekstrak Kulit Buah Naga (*Hylocereus lemairei*) Secara Simplex Lattice Design," *JIM J. Ilm. Mahaganesha*, vol. 1, no. 1, hal. 18–26, 2022.
- [16] C. Shintia, S. R. N. Endah, dan A. Nofriyaldi, "Pengaruh Variasi Konsentrasi HPMC Dan Gliserin Terhadap Sifat Fisik Gel Hand Sanitizer Ekstrak Etanol Daun Pala (*Myristica fragrans* Houtt.)," *Pharmacoscript*, vol. 4, no. 1, hal. 58–69, 2021, doi: 10.36423/pharmacoscript.v4i1.603.
- [17] M. Andrie dan W. Taurina, "Accelerated Stability Test for Wound Ointment Combination of Snakehead Fish Extract and Golden Sea Cucumber with Variations of Gelling Agent Carbopol 940 and CMC-Na," *Int. J. Pharm. Res.*, vol. 14, no. 3, hal. 137–146, 2022.
- [18] ICH, *Stability Testing of new Drug Substances and Products*. London: European Medicines Agency, 2006.
- [19] G. Manarisip, H. Rotinsulu, dan Fatimawali, "Standardization Of Green Betel Leaf Extracts (*Piper betle* L.) and Antibacterial Test Against *Pseudomonas aeruginosa*," *Pharmacon progr Stud Farm*, vol. 9, no. 4, hal. 533–541, 2020.
- [20] Sari, Amelia, Maulidya, dan Ami, "Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Rimpang



- Kunyit (*Curcuma longa* Linn). Poltekkes Kemenkes Aceh, Lampeneurut, Aceh Besar," *SEL*, vol. 3, no. 1, hal. 16–23, 2016.
- [21] J. B. Soediono, M. Zaini, D. N. Sholeha, dan N. Jannah, "Uji Skrining Fitokimia Dan Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum* (L.)) Dengan Menggunakan Basis Salep Hidrokarbon Dan Basis Salep Serap," *J. Kaji. Ilm. Kesehat. dan Teknol.*, vol. 1, no. 1, hal. 17–33, 2019.
- [22] Sugiyono, Y. Hernani, dan Mufrod, "Formulasi Salep Ekstrak Air Tokek (*Gekko gecko* L.) Untuk Penyembuhan Luka," *Media Farm. Indones.*, vol. 8, no. 1, hal. 1093–1106, 2012.
- [23] T. Lestari, B. Yuniarto, dan A. Winarso, "Evaluasi Mutu Salep Dengan Bahan Aktif Temugiring, Kencur Dan Kunyit," *J. Kebidanan dan Kesehat. Tradis.*, vol. 2, no. 1, hal. 8–12, 2017, doi: 10.37341/jkkt.v2i1.34.
- [24] S. Hastuti, "Pengaruh Pemberian VCO (VIRGIN COCONUT OIL) Terhadap Stabilitas Salep Ekstrak Etil asetat Daun Seligi (*Phyllanthus buxifolius* Muell . Arg)," *Indones. J. Med. Sci.*, vol. 4, no. 2, hal. 157–163, 2017.
- [25] A. Sari dan A. Maulidya, "Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* Linn)," *SEL J. Penelit. Kesehat.*, vol. 3, no. 1, hal. 16–23, 2016.
- [26] C. Sussman dan B. Jensen, *Wound Care: A Collaborative Practice Manual For Health Professionals*. Los Angeles: Wolters Kluwer, 2012.
- [27] C. Tyastirin dan I. Hidayati, *Statistik Parametrik untuk Penelitian Kesehatan*. Surabaya: Program Studi Arsitektur UIN Sunan Ampel, 2017.
- [28] M. P. Mahardika, "Formulasi dan Evaluasi Sediaan Gel Hand Sanitizer dengan Bahan Aktif Triklosan 0,5%, 0,75% dan 1%," *J. Farm. Dan Kesehat. Indones.*, vol. 2, no. 1, hal. 1–8, 2022.
- [29] N. A. Sayuti, "Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.)," *J. Kefarmasian Indones.*, vol. 5, no. 2, hal. 74–82, 2015.
- [30] A. F. Tsabitah, A. K. Zulkarnain, M. S. H. Wahyuningsih, dan D. A. A. Nugrahaningsih, "Optimasi Carbomer, Propilen Glikol, dan Trietanolamin Dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*)," *Maj. Farm.*, vol. 16, no. 2, hal. 111–118, 2020, doi: 10.22146/farmaseutik.v16i2.45666.
- [31] Jefri, M. Andrie, dan W. Taurina, "Pengaruh Carbopol 940 Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan Salep Kombinasi Ekstrak Ikan Gabus Dan Teripang Emas," *Med. Sains J. Ilm. Kefarmasian*, vol. 8, no. 1, hal. 51–64, 2023.
- [32] H. D. Azmi, W. A. Subaidah, dan Y. Juliantoni, "Optimasi Formula Sediaan Lotion Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Setil Alkohol dan Gliserin," *Acta Pharm. Indones.*, vol. 9, no. 1, hal. 11–20, 2021, doi: 10.20884/1.api.2021.9.1.3408.
- [33] N. Nareswari dan A. Kuncoro, "Pembuatan Salep Minyak Atsiri Daun Jeruk Limau (*Citrus amblycarpa*) Dan Uji Stabilitas Terhadap Tipe Basis Yang Digunakan," *Biofarmasi J. Nat. Prod. Biochem.*, vol. 14, no. 2, hal. 63–68, 2016, doi: 10.13057/biofar/f140204.
- [34] I. Karnia, S. Hamidah, dan G. A. R. Thamrin, "Pengaruh Masa Simpan Madu Kelulut (*Trigona* SP) Terhadap Kadar Gula Pereduksi dan Keasaman," *J. Sylva Sci.*, vol. 2, no. 6, hal. 1094–1099, 2019.

