

LAPORAN HIBAH PENELITIAN KEMITRAAN

Tema :
Kesehatan



OPTIMASI FORMULASI SEDIAAN LOSIO DARI EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper betle Linn*)

Oleh :

M.T. Ghozali, M.Sc, Apt (19840408201103173151 / 0508048401)

Ingenida Hadning, M.Sc., Apt (19850304201004173122 / 0504038501)

Putri Kurnyaningtyas (20100350057)

Dilaporkan untuk memperoleh dana hibah penelitian kemitraan

Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Tahun Anggaran 2015/2016

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

2016

PERSONALIA PENELITIAN

- a. Ketua Peneliti : MT Ghozali
- b. Nama Lengkap dan Gelar : Muhammad Thesa Ghozali, M.Sc., Apt
- c. Golongan Pangkat dan NIP : III b / 173151
- d. Jabatan Fungsional : -
- e. Jabatan Struktural : -
- f. Fakultas/Program Studi : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan / Farmasi
- g. Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
- h. Bidang Keahlian : Manajemen Farmasi
- i. Waktu untuk Penelitian ini : 10 jam/minggu
- j. Tema (*khusus KPD*) : Teknologi Farmasi
- k. Susunan Tim Peneliti : MT Ghozali, M.Sc., Apt (Ketua)
Ingenida Hadning, M.Sc, Apt (Anggota)
Putri Kurnyaningtyas (Anggota)
- l. Tenaga Laboran/Teknisi : Satriaaji, AMd
- m. Tenaga Administrasi : Yanto Hidayat, SKM

INTISARI

Masyarakat telah mengenal tinea versikolor dengan sebutan panu. Panu merupakan penyakit kulit yang sering terjadi, baik pada perempuan maupun laki-laki terutama karena berhubungan dengan masalah higienitas dan sanitasi yang buruk. *Piper betle*, merupakan salah satu tanaman obat yang banyak tumbuh di Indonesia dan dikenal dengan nama sirih. Sirih mengandung minyak atsiri terdapat fenol alam yang mempunyai daya antiseptik yang sangat kuat, tetapi tidak sporosid. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui jenis dan konsentrasi *suspending agent* yang digunakan untuk menghasilkan sediaan losio dari ekstrak daun sirih (*Piper betle*) yang memiliki kualitas fisik yang optimal.

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni. Penelitian ini dimulai dengan pembuatan ekstrak daun sirih (*Piper betle*) menggunakan metode destilasi. Ekstrak yang diperoleh dilakukan optimasi formulasi basis sediaan losio menggunakan *suspending agent* gom Arab 10%, 15%, 20% dan CMC Na 0,25%, 0,5%, 1%. Losio yang diperoleh dilakukan uji kualitas fisik yang meliputi pengamatan organoleptis, uji homogenitas, pengukuran pH, dan uji daya lekat sediaan.

Hasil pengamatan organoleptis menunjukkan bahwa konsentrasi gom Arab memberikan pengaruh terhadap tekstur formulasi losio daun sirih. Semakin tinggi konsentrasi gom Arab maka tekstur losio semakin kental. Tekstur tertinggi tingkat kekentalan diperoleh pada konsentrasi gom Arab 20% dan terendah diperoleh pada konsentrasi gom Arab 10%. Rata-rata homogenitas terhalus pada formula yang menggunakan gom Arab 20%, sedangkan, homogenitas terkasar pada formula yang menggunakan CMC Na 1%. Berdasarkan hasil pengamatan pH, didapat perubahan pH selama penyimpanan yang mendekati rentang pH yang diinginkan (5,5). Hal ini disebabkan karena tidak ada penambahan larutan buffer pada formulasi losio daun sirih. Uji daya lekat memperoleh hasil waktu daya lekat yang bervariasi. Berdasarkan hasil yang diperoleh, maka dapat diambil kesimpulan sediaan losio dari ekstrak daun sirih dengan *suspending agent* Gom Arab konsentrasi 20% memiliki kualitas fisik yang sesuai kriteria sediaan losio yang dipersyaratkan.

Kata kunci : formulasi, losio, ekstrak, daun sirih

I. JUDUL

Optimasi Formulasi Sediaan Losio Dari Ekstrak Daun Sirih (*Piper bettle Linn*)

II. LATAR BELAKANG

Tinea atau dermatofitosis adalah nama sekelompok penyakit kulit yang disebabkan oleh dermatofit, yaitu sekelompok infeksi jamur superfisial yang tumbuh di lapisan kulit mati atau keratin. Dermatofit memiliki kemampuan memanfaatkan keratin sebagai sumber gizi karena memiliki kapasitas enzimatik yang unik yang biasa disebut keratinase (Hendratmoko, 2013).

Tinea versikolor merupakan gangguan kronis tanpa peradangan yang tipenya bergantung pada gambaran khas, etiologi atau tempat. Tinea ditandai dengan terdapatnya bercak makular multipel biasanya terlihat pada daerah tropis dan disebabkan *Malassezia furfur* (Dorland, 1998). Tinea versikolor merupakan penyakit yang disebabkan karena jamur yang bersarang pada kulit, karena tubuh tidak dijaga maupun dibersihkan secara teratur. Jamur ini telah berevolusi sehingga kelangsungan hidup dan penyebaran spesiesnya tergantung pada infeksi manusia atau hewan (Hendratmoko, 2013).

Masyarakat telah mengenal tinea versikolor dengan sebutan panu. Panu merupakan penyakit kulit yang sering terjadi, baik pada perempuan maupun laki-laki terutama karena berhubungan dengan masalah higienitas dan sanitasi yang buruk. Prevalensi tinea versikolor di dunia masih sangat tinggi, dilaporkan 50% di Kepulauan Samoa Barat yang merupakan lingkungan panas dan lembab, sekitar 1,1% di Swedia yang merupakan Negara dengan temperatur yang lebih dingin dan 2-8% dari populasi di Amerika Serikat mempunyai temperatur dan kelembaban tertinggi (Pramita, 2010). Prevalensi tinea versikolor 50% terjadi pada masyarakat daerah tropis, 5% pada masyarakat daerah subtropis dan <1% pada masyarakat wanita 20,8% pada masyarakat daerah dingin (Pramita, 2010).

Penggunaan tanaman untuk pengobatan telah lama dikenal oleh masyarakat. Usaha pengembangan tanaman untuk pengobatan perlu dilakukan mengingat bahwa di Indonesia tanaman mudah diperoleh, dan juga dengan harga yang murah. Tetapi penggunaan tanaman untuk pengobatan perlu ditunjang oleh data-data penelitian dari tanaman tersebut sehingga khasiatnya secara ilmiah tidak diragukan lagi dan dapat dipertanggungjawabkan.

Hal ini tentu akan lebih mendorong penggunaan tanaman sebagai obat secara meluas oleh masyarakat (Berna, 2002).

Piper betle, merupakan salah satu tanaman obat yang banyak tumbuh di Indonesia dan dikenal dengan nama sirih. Secara tradisional sirih dipakai sebagai obat sariawan, sakit tenggorokan, obat batuk, obat cuci mata, obat keputihan, mimisan, mempercepat penyembuhan luka, menghilangkan bau mulut dan mengobati sakit gigi. Daun sirih mempunyai aroma yang khas karena mengandung minyak atsiri 1-4,2%, air, protein, lemak, karbohidrat, kalsium, fosfor, vitamin A, B, C, yodium, gula dan pati. Dari berbagai kandungan tersebut, dalam minyak atsiri terdapat fenol alam yang mempunyai daya antiseptik yang sangat kuat, tetapi tidak sporosid (Somati *et al*, 2002).

Perihal yang tertulis di atas memberikan ketertarikan penulis untuk mengangkat judul ini sebagai penelitian ilmiah. Maka dari itu, penelitian mengenai formulasi daun sirih (*Piper betle*) dilakukan untuk mengobati tinea versikolor yang disebabkan oleh *Malassezia furfur*.

III. PERUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan di atas maka dapat diidentifikasi rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah jenis suspending agent yang digunakan untuk menghasilkan losio dari ekstrak daun sirih (*Piper betle*) dengan kualitas fisik yang optimal, dan berapa konsentrasinya?

IV. TUJUAN

Untuk mengetahui jenis dan konsentrasi *suspending agent* yang digunakan untuk menghasilkan sediaan losio dari ekstrak daun sirih (*Piper betle*) yang memiliki kualitas fisik yang optimal.

V. LUARAN YANG DIHARAPKAN

1. Penelitian ini diharapkan menghasilkan artikel ilmiah yang akan dipublikasikan pada jurnal ilmiah.

VI. KEGUNAAN

Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat bagi:

1. Ilmu Farmasi

Memberikan informasi ilmiah bagi pengetahuan, khususnya farmasi.

2. Bagi Peneliti Lain

Mengembangkan daun sirih sebagai tanaman herbal.

3. Bagi Masyarakat

Alternatif pengobatan antijamur dari tanaman herbal.

VII. TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinea Versikolor

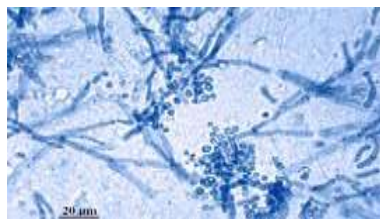
Tinea versikolor atau yang lebih dikenal dengan panu adalah penyakit universal dan terutama ditemukan di daerah tropis. Penyakit timbul berupa gangguan yang kronis, tanpa peradangan, dan biasanya tanpa gejala yang hanya ditandai dengan terdapatnya bercak makular multipel yang disebabkan oleh *Malassezia furfur* (Dorland, 1998).

1. Patogenesis

Pada kulit terdapat flora normal yang berhubungan dengan timbulnya tinea versikolor ialah *Pityrosporum orbiculare* yang berbentuk bulat atau *Pityrosporum ovale* yang berbentuk oval. Keduanya merupakan organisme yang sama, dapat berubah sesuai dengan lingkungannya, misalnya media suhu dan kelembapan. Faktor predisposisi menjadi patogen dapat karena faktor endogen atau eksogen. Faktor endogen dapat disebabkan diantaranya oleh defisiensi imun, eksogen dapat karena faktor suhu, kelembapan udara dan keringat (Budimulja, 2009).

a. *Malassezia furfur*

1) Taksonomi



Gambar 1. *Malassezia furfur*

Taksonomi *Malassezia furfur* adalah (Catur, 2008)

Kingdom : *Fungi*
Filum : *Basidiomycota*
Kelas : *Hymenomycetes*
Ordo : *Tremellales*
Famili : *Filobasidiaceae*
Genus : *Malassezia*
Spesies : *Malassezia furfur*

Karakteristik Malassezia furfur

Malassezia merupakan sejenis jamur yang dapat ditemukan pada kulit manusia dalam berbagai kondisi termasuk ketombe, dermatitis, tinea versikolor, dermatitis sobborhea, dan folikulitis. Dalam kondisi imunokompromais *Malassezia* dapat menyebabkan infeksi sistemik.

Malassezia termasuk dalam divisi *Basidiomycota* yang merupakan patogen bagi manusia (Saunders, 2012).

Malassezia furfur merupakan fase spora dan miselium (Budimulja, 2009). *Malassezia furfur* sendiri merupakan fase hifa yang bersifat invasif, patogen, dan dapat ditemukan pada tempat lesi, terutama lesi yang aktif. Sedangkan *Pityrosporum orbiculare* adalah fase yeast yang terdapat sebagai flora normal kulit.

Malassezia furfur berupa kelompok sel-sel bulat, bertunas, berdinding tebal, dan mempunyai hifa yang pendek dan bengkok. *Malassezia furfur* menghasilkan konidia yang sangat kecil (mikrokonidia) pada hifanya, tetapi disamping itu juga menghasilkan konidia yang besar (makrokonidia), multiseptat, berbentuk gelondong yang jauh lebih besar daripada mikrokonidiana (Catur, 2008).

2. Gejala Klinis

Kelainan kulit tinea versikolor sangat superfisial dan ditemukan terutama di badan. Kelainan ini terlihat sebagai bercak-bercak hipopigmentasi, bentuk tidak teratur sampai teratur, batas jelas sampai difus. Bercak-bercak tersebut berfluoresensi dengan warna kuning keemasan bila dilihat dengan lampu Wood. Bentuk papulo-vesikular dapat terlihat walaupun jarang. Kelainan biasanya asimtomatik sehingga adakalanya penderita tidak

mengetahui bahwa ia berpenyakit tersebut (Budimulja, 2009). Penyakit ini sering terlihat pada remaja, walaupun pada anak-anak dan orang dewasa tua tidak luput dari infeksi (Budimulja, 2009). Ada beberapa faktor yang mempengaruhi infeksi, yaitu faktor herediter, penderita yang sakit kronik atau yang mendapat pengobatan steroid dan malnutrisi (Budimulja, 2009).

B. Sirih (*Piper betle*)

1. Gambaran Daun Sirih (*Piper betle*)



Gambar 2. Daun sirih (*Piper betle*)

- Kingdom : *Plantae*
Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*
Ordo : *Piperales*
Famili : *Piperaceae*
Genus : *Piper*
Spesies : *Piper betle* Linn (Dalimartha, 2005).

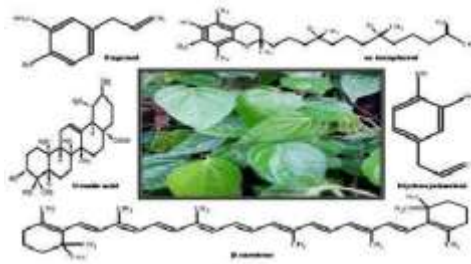
Piper betle (famili Piperaceae) yang umumnya dikenal sebagai sirih merupakan tanaman obat dan yang populer di Asia Tenggara. Kemungkinan besar tempat sirih berasal dari Malaysia, namun sekarang tanaman ini juga dibudidayakan di India, Srilanka, Bangladesh, Burma dan Nepal (Manoj P et al, 2011).

Piper betle merupakan tanaman yang paling sering digunakan untuk penelitian dan studi fitokimia menunjukkan bahwa *Piper betle* mengandung berbagai senyawa biologis aktif yang konsentrasinya tergantung pada berbagai musim, tanaman dan iklim. Sesuai dengan habitatnya daun sirih mempunyai kandungan minyak atsiri, yang terdiri dari fenol dan terpena. Aroma khas yang berbau tajam berasal dari minyak atsiri itu sendiri.

Berbagai fitokimia yang ditemukan di *Piper betle* adalah chavibetol, chavicol, hydroxychavicol, estragole, eugenol, metil eugenol, hydroxycatechol, caryophyllene, eter metil eugenol, cadinene, γ -lakton, alil katekol, p- simena, cepharadione A, dotriacontanoic

asam, tritriacontane, p-simena, terpinene, eucalyptol, carvacrol, seskuitepen, cadinene, caryophyllene, dotriacontanoic asam, hentriacontane, pentatriacontane, asam stearat, n-triakontanol, triotnacontane, piperlonguminine, allylpyrocatechol diasetat, isoeugenol, 1, 8-cineol, α -pinene, β -pinene, sitosterol, β -sitosteryl (Manoj P et al, 2011).

Beberapa fotokimia yang penting digambarkan pada gambar berikut:



Gambar 3. Fotokimia

Percobaan praklinis telah menunjukkan bahwa daun sirih memiliki fungsi sebagai antibakteri, antikariogenik, antijamur, antilarva, antiprotozal, antifilaria, antialergi, antidiabetes, antiinflamasi, hepatoprotektif, antiulkus, antikesuburan, efek kardioprotektif, antihiperlipidemik, antiplatelet, vasorelaxation dan imunomodulator (Manoj P et al, 2011). Banyak penelitian yang telah dilakukan oleh beberapa ilmuwan untuk membuktikan *Piper betle* sebagai antijamur.

C. Losio

1. Definisi

Berdasarkan Depkes RI (1978), losio adalah sediaan cair berupa suspensi atau dispersi, digunakan sebagai obat luar. Dapat berbentuk suspensi zat padat dalam bentuk serbuk halus dengan bahan pensuspensi yang cocok atau emulsi tipe minyak dalam air dengan surfaktan yang cocok.

Sediaan losio ini mempunyai kelebihan tersendiri yaitu terdispersi stabil dalam medium yang homogen saat di aplikasikan. Bahan obat salep memberikan rasa lengket dan berminyak sedangkan losio langsung menyerap ke dalam kulit.

2. Absorpsi

Absorpsi transdermal terjadi melalui proses difusi lambat yang ditentukan oleh gradient konsentrasi obat dari konsentrasi tinggi pada sediaan yang diaplikasikan menuju konsentrasi rendah di kulit. Obat dapat mempenetrasi kulit utuh melalui dinding folikel rambut, kelenjar minyak, atau kelenjar lemak. Dapat pula melalui celah antar sel dari

epidermis dan inilah cara yang paling dominan untuk penetrasi obat melalui kulit dibandingkan penetrasi melalui folikel rambut, kelenjar minyak, maupun kelenjar lemak (Haafizhah, 2010).

3. Formulasi

Losio ditujukan agar sediaannya cepat merata dan meresap akan segera kering di permukaan kulit. Fase terdispersi losio cenderung memisahkan diri dari pembawanya bila didiamkan terdispersi kembali.

a. Formula Umum Sediaan Losio (Lachman, 2008)

R/ Zat aktif

Zat tambahan:

Bahan pensuspensi (*suspending agent*)

Bahan pembasah (*wetting agent*) / humektan

Pewangi

Dapar atau *acidifer*

Antioksidan

Anticaking

Floculating agent

b. Formula Pustaka (Depkes RI, 1978)

Tabel 1. Formula Pustaka

Nama Zat	Fungsi Zat	Formula
Ekstrak Daun Sirih	Antijamur	6,6 gram
Aethanolum 90%	Pelarut	3 ml
Calcii Hydroxydi Solutio	Pembasah	40 ml
Zat pengemulsi yang cocok	Emulgator	1,5 gram
Oleum Rosae	Pewangi	Gtt I
Aqua Destillata	Zat Tambahan	100 ml

c. Pengembangan Formula

Tabel 2. Pengembangan Formula

Nama Zat	Fungsi Zat	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Nipagin (gram)	Pengawet	1	1	1
PEG 400 (ml)	Pengikat	2	2	2
CMC (gram)	Na Suspending agent	-	10%	-
Gom (gram)	Arab Suspending agent	-	-	10%
Oleum (ml)	Rose Pewangi	10 tetes	10 tetes	10 tetes
Etanol (mL)	70% Pelarut	secukupnya	secukupnya	Secukupnya

Tabel 3. *Suspending Agent*

Suspending Agent	Konsentrasi (%)					
	G1	G2	G3	C1	C2	C3
Gom Arab	10	15	20	-	-	-
CMC Na	-	-	-	0,25	0,5	1

4. Preformulasi

a. Aethanolum

1. Pemerian : cairan tak berwarna, jernih, mudah menguap dan mudah bergerak, bau khas, rasa panas. Mudah terbakar dengan memberikan nyala biru yang tidak berasap.
2. Kelarutan : sangat mudah larut dalam air, dalam kloroform P dan eter P.
3. Bobot jenis : 0,8119 sampai 0,8139 (Depkes, 1979).

b. Polyethylenglycol-400

1. Pemerian : cairan kental jernih, tidak berwarna atau praktis tidak berwarna, bau khas lemah, agak higroskopik.
2. Kelarutan : larut dalam air, dalam etanol (95%) P, dalam aseton P, dalam glikol lain dan dalam hidrokarbon aromatik, praktis tidak larut dalam eter P dan dalam hidrokarbon alifatik.
3. Bobot jenis : 1,110 sampai 1,140 (Depkes, 1979).

c. Oleum Rosae

1. Pemerian : cairan tidak berwarna atau berwarna kuning, bau menyerupai bunga mawar, rasa khas. Pada suhu 25°C berupa cairan kental, jika didinginkan perlahan-lahan berubah menjadi massa hablur bening yang jika dipanaskan mudah melebur (Depkes, 1979).
2. Kelarutan : Satu ml dapat bercampur dengan 1 ml kloroform P, larutan jernih.
3. Bobot jenis : 0,848 sampai 0,863, penetapan dilakukan pada suhu 30° dan air ditetapkan pada suhu 15° (Depkes, 1979).

d. Methylis Parabenum

1. Pemerian : serbuk hablur halus, putih, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, kemudian agak membakar diikuti rasa tebal.
2. Kelarutan : larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, dalam 3,5 bagian etanol (95%) P dan dalam 3 bagian aseton P, mudah larut dalam eter P dan dalam larutan alkali hidroksida, larut dalam 60 bagian gliserol P panas dan dalam 40 bagian minyak lemak nabati panas, jika didinginkan larutan tetap jernih.
3. Suhu lebur : 125° sampai 128° (Depkes, 1979).

e. Natrii Carboxymethylcellulosum

1. Pemerian : serbuk atau butiran, putih atau putih kuning gading, tidak berbau atau hampir tidak berbau, higroskopik.
2. Kelarutan : mudah mendispersi dalam air, membentuk suspensi koloidal, tidak larut dalam etanol (95%) P, dalam eter P dan dalam pelarut organik lain.
3. Susut pengeringan : tidak lebih dari 10%, pengeringan dilakukan pada suhu 105° selama 3 jam (Depkes, 1979).

f. Gummi Acaciae

1. Pemerian : hampir tidak berbau, rasa tawar seperti lendir.
2. Kelarutan : mudah larut dalam air, menghasilkan larutan yang kental dan tembus cahaya. Praktis tidak larut dalam etanol (95%) P.
3. Makroskopik : butir, bentuk bulat atau bulat telur, penampang 0,5 cm sampai 6 cm atau berupa pecahan bersegi-segi. Warna putih sampai putih kekuningan. Tembus cahaya, buram karena banyak retakan kecil, amat rapuh, permukaan pecahan menyerupai kaca, dan kadang-kadang berwarna seperti pelangi (Depkes, 1979).

g. Aqua Destillata

1. Pemerian : cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, tidak mempunyai rasa.
2. Sisa penguapan : tidak lebih dari 0,001% b/v, penguapan dilakukan di tangas air hingga kering.
3. Penyimpanan : dalam wadah tertutup baik (Depkes, 1979).

5. Uji Evaluasi Fisik

a. Pengamatan Organoleptik

Pengamatan organoleptik meliputi pengamatan perubahan-perubahan bentuk, warna, dan bau yang terjadi pada tiap rentang waktu tertentu selama 28 hari. Pengamatan organoleptik dilakukan pada hari ke-1, 7, 14 dan hari ke-28 (Afidah, 2008).

b. Pengukuran pH

Pengukuran pH dari formula losio yang telah dibuat menggunakan pH meter, pH meter dicelupkan ke dalam sediaan losio. Setelah tercelup dengan sempurna, amati perubahan warna pada pH meter tersebut dan sesuaikan dengan warna standar pada alat. Pengukuran dilakukan hari ke-1, 7, 14, 21, dan 28 (Agustina, 2010).

c. Uji Homogenitas Losio

Diambil konsistensi losio pada masing-masing formula secukupnya. Dioleskan pada plat kaca, diraba dan digosokkan. Massa lotion harus menunjukkan susunan homogenya yaitu tidak terasa adanya bahan padat pada kaca. Dilakukan replikasi tiga kali (Fajriyah, 2002).

d. Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan menggunakan kaca objek yang diikat menggunakan 2 statif. Salah satu ujung dari ikatan kaca objek tersebut diberi pemberat 60 gram. Kemudian

sediaan losio yang dihasilkan dioleskan pada salah satu kaca objek dan ditutup dengan kaca objek yang lain selanjutnya ditindih dengan beban 1 kg selama 5 menit.

Kaca objek diposisikan tepat sehingga kedua tali yang mengikat kedua kaca objek tersebut menegang hingga melepaskan pemberatnya. Dihitung waktu yang dibutuhkan kedua kaca objek melepaskan perlekatannya (Fitriyana, 2012).

VIII. METODE PELAKSANAAN

A. Jenis dan Rancangan Penelitian

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni untuk mengoptimasi formulasi sediaan losio dari ekstrak daun sirih.

B. Bahan dan Materi Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sirih (*Piper betle*) yang diperoleh dari desa Nasaran, Cangkreng Lor, Kecamatan Purworejo, Kabupaten Purworejo, propilen glikol/PEG 400 (Brataco), CMC Na (Brataco), gom Arab (Brataco), metil paraben/nipagin (Brataco), oleum rosae (Brataco), etanol 70% (Brataco) dan aquadest.

C. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas

Formulasi losio dari ekstrak daun sirih (*Piper betle*).

2. Variabel terikat

Evaluasi fisik yang meliputi organoleptis, pH, homogenitas, uji daya lekat.

D. Jalannya Penelitian

1. Tahap Persiapan

a. Pengumpulan Bahan Uji

Daun sirih yang digunakan dalam penelitian ini yaitu diperoleh dari desa Nasaran, Cangkreng Lor, Kecamatan Purworejo, Kabupaten Purworejo. Daun sirih yang digunakan adalah daun yang segar dan terbebas dari pestisida dan hama tanaman. Daun sirih dipisahkan dari batangnya, kemudian daun sirih ini dicuci dengan air yang mengalir dan dibersihkan dari kotoran yang masih menempel.

b. Determinasi Tanaman

Tujuan determinasi adalah untuk menetapkan kebenaran sampel digunakan dalam penelitian. Determinasi tanaman daun sirih dilakukan di Bagian Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada dengan cara mencocokkan ciri-ciri

morfologi yang ada pada tanaman daun sirih terhadap kepustakaan *Flora of Java volume I* (Fitriyana, 2012).

2. Tahap Pelaksanaan

a. Pembuatan Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle*)

Daun sirih segar sebanyak 6 kg dipotong-potong, dimasukkan ke dalam dandang yang telah diisi air. Alat destilasi kemudian dirangkai dengan pendingin (kondensor). Ke dalam destilat ditambahkan natrium klorida agar minyak yang teremulsi terpisah. Fase air ditampung dengan erlenmeyer. Ke dalam fase air ini ditambahkan natrium klorida kemudian dipisahkan dengan corong pisah. Pekerjaan ini dilakukan berulang-ulang sampai semua minyak terpisahkan. Ke dalam fase minyak yang diperoleh ditambahkan kalsium klorida anhidrat, didekantasi dan ditimbang (Nurhidayati, 2012).

b. Optimasi Formulasi Basis Sediaan Losio

Proses pembuatan sediaan losio pada penelitian ini menggunakan 6 formula perlakuan yang masing-masing yaitu gom Arab 10%, 15%, 20% dan CMC Na 0,25%, 0,5%, 1%. Cara kerjanya adalah ekstrak daun sirih dipisahkan dengan bahan lainnya. Bahan *suspending agent* yaitu gom Arab dan CMC Na dikembangkan terlebih dahulu. Bahan pensuspensi yang akan digunakan dikembangkan dengan cara: dibuat dispersi stok hidrokoloid dengan menaburkan serbuk CMC Na / gom Arab secara perlahan-lahan dan sedikit demi sedikit ke dalam mortir yang telah diisi air panas. Setelah semua serbuk CMC Na / gom Arab terbasahi, lalu aduk dengan cepat. Dimasukkan PEG 400 kemudian ditambahkan ekstrak daun sirih. Bahan metil paraben dilarutkan menggunakan etanol 70% dimasukkan ke matkan. Kemudian ditambahkan aquadest ad 60 ml ke dalam bahan yang sudah tercampur, secara perlahan sambil diaduk. Dimasukkan ke gelas beaker. Lanjutkan pengadukan menggunakan ultraturrax selama 2 menit.

c. Pemilihan Formulasi Losio

Pada tahap ini, masing-masing formula losio dengan konsentrasi ekstrak daun sirih yang berbeda, dilakukannya pengukuran pH. Formula dengan pH sediaan harus sesuai persyaratan pH losio antijamur yaitu 6,6 - 7,5. Formulasi dibuat dalam skala besar dan dilakukan evaluasi.

d. Uji Kualitas Fisik Sediaan Losio

Evaluasi untuk sediaan losio dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kestabilan sediaan dan tingkat keamanan penggunaan secara pre klinik. Evaluasi sediaan losio meliputi pengamatan organoleptis, perubahan pH dan pengukuran berat jenis sediaan.

E. Analisis dan Pengolahan Data

Orientasi formulasi sediaan losio dengan konsentrasi yang berbeda, yaitu 10, 15 dan 20%. Sediaan losio diamati pemisahan fase dan pengukuran pH.

IX. HASIL PENELITIAN

A. Ekstraksi

Pembuatan ekstrak daun sirih dilakukan dengan mengambil minyak atsiri daun sirih segar dengan mengacu penelitian Nurhidayati, (2012) yang berjudul Penetapan Kadar Eugenol dalam Minyak Atsiri dari Daun Sirih Merah (*Piper cf fragile Benth.*) dan Sirih Hijau (*Piper betle L.*) secara Kromatografi Gas.

Metode destilasi uap ini dipilih untuk bertujuan untuk mengambil minyak atsiri daun sirih yang akan digunakan sebagai zat aktif pada sediaan losio daun sirih. Ekstrak daun sirih ini dibuat dengan pelarut etanol 70%. Pertama dipilih daun sirih yang bagus timbang daun sirih sebanyak 6 kg, kemudian dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel. Setelah pencucian selesai, kemudian dilakukan perajangan dengan ukuran ± 5 cm agar minyak atsiri yang terkandung dalam daun sirih mudah didapat, kemudian dilakukan proses destilasi menggunakan uap air selama 6 jam dengan tujuh kali ulangan.

Hal ini bertujuan agar minyak atsiri daun sirih yang terkandung dalam daun sirih bisa didapat secara keseluruhan. Setelah proses destilasi selesai maka hasil minyak atsiri yang didapat yaitu dengan volume 17 ml. Pada awalnya, minyak yang dihasilkan berwarna kuning keruh dan masih mengandung air. Setelah ditambahkan natrium sulfat anhidrat untuk menghilangkan kandungan air dalam minyak atsiri, maka didapat minyak atsiri yang berwarna kuning jernih. Setelah selesai menghilangkan kandungan air maka diperoleh minyak atsiri yang dibutuhkan.

B. Formulasi Sediaan Losio Ekstrak Daun Sirih

Proses pembuatan sediaan losio dari ekstrak daun sirih menurut Apriyudis (2014) dengan menggunakan tiga perbandingan konsentrasi suspending agent gom Arab yaitu 10%, 15%, 20% dan CMC Na yaitu 0,25%, 0,5%, 1%. Sedangkan jumlah konsentrasi minyak atsiri daun sirih menurut penelitian Apriyudis (2014) sebanyak 3%.

Pada penelitian ini, pembuatan sediaan losio menggunakan PEG 400 sebagai pengikat. PEG memiliki keuntungan yang tidak mengiritasi, memiliki daya lekat dan distribusi yang baik pada kulit serta tidak menghambat pertukaran gas dan produksi keringat. Sehingga mudah dicuci dengan air dan dapat digunakan pada bagian tubuh yang berambut (Voigt, 1994).

Penelitian ini, pembuatan losio dengan menggunakan zat aktif yaitu ekstrak daun sirih. Pada formula pustaka tidak digunakan pengawet sedangkan pada penelitian ini digunakan nipagin sebagai pengawet suatu sediaan atau formula (Rowe, *et al.*, 2006). Kemudian gom Arab dan CMC Na yang telah ditentukan, dikembangkan dengan air panas. Pengembangan gom Arab atau CMC Na yaitu bertujuan agar pada saat dicampurkan bisa mengentalkan viskositas cairan. Setelah itu ditambahkan ekstrak daun sirih yaitu minyak atsiri yang berperan sebagai fase minyak. Setelah semua bahan sudah dimasukkan ke dalam mortir, ditambahkan nipagin yang sudah dilarutkan dengan etanol 70%. Kemudian tambahkan aquadest sampai 60 ml. Setelah itu dilanjutkan dengan proses homogenisasi menggunakan ultraturrax agar semua bahan yang ada di dalam wadah bisa melarut secara merata, setelah selesai wadah ditutup rapat dan disimpan pada suhu ruang.

Berikut ini adalah optimasi formulasi losio ekstrak daun sirih (*Piper betle Linn*):

Tabel 4. Optimasi Formulasi Sediaan Losio dari Ekstrak Daun Sirih

Nama Zat	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Ekstrak (ml)	2	2	2
Nipagin (g)	1	1	1
PEG 400 (ml)	2	2	2
CMC Na (g)	0,25%	0,5%	1%
Gom Arab (g)	10%	15%	20%
Oleum Rose (ml)	10 tetes	10 tetes	10 tetes
Aquadest (mL)	60 ml	60 ml	60 ml

Dalam formulasi suatu sediaan losio menurut Alviany (2008) perlu adanya bahan tertentu untuk menunjang terbentuknya sediaan losio yang diinginkan. Pada penelitian ini sebagai pengembangan formula digunakan *suspending agent* yaitu gom Arab dan CMC Na dengan variasi konsentrasi yang berbeda. Untuk gom Arab konsentrasinya sebesar 10%, 15%, 20%, sedangkan CMC Na sebesar 0,25%, 0,5%, 1%. Bahan-bahan pensuspensi tersebut berfungsi memperlambat pengendapan, mencegah penggumpalan resin dan bahan berlemak. Cara kerjanya yaitu dengan meningkatkan viskositas cairan.

C. Hasil Evaluasi Fisik

1. Pengamatan Rata-rata Homogenitas Losio

Tabel 5. Rata-rata Homogenitas Losio

Formula	Rata-rata homogenitas losio										
	Hari	1	3	6	9	12	15	18	21	24	27
G1	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
G2	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
G3	SH	SH	SH	SH	SH	SH	SH	SH	SH	SH	SH
C1	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
C2	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
C3	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K

Keterangan:

K : kasar

H : halus

SH : sangat halus

G1 : formula losio dengan gom Arab 10%

G2 : formula losio dengan gom Arab 15%

G3 : formula losio dengan gom Arab 20%

C1 : formula losio dengan CMC Na 0,25%

C2 : formula losio dengan CMC Na 0,5%

C3 : formula losio dengan CMC Na 1%

Homogenitas sediaan yang baik artinya setiap partikel mempunyai kesempatan yang sama untuk berada pada setiap bagian campuran pada setiap waktu (Depkes RI, 2000).

Uji homogenitas bertujuan untuk mengetahui apakah losio daun sirih memiliki kesempatan yang sama untuk berada pada setiap bagian campuran pada setiap waktu. Homogenitas merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kualitas sediaan losio. Homogenitas mempengaruhi pendistribusian zat aktif ekstrak daun sirih dalam losio. Zat aktif ekstrak daun sirih harus terdispersi agar dapat memberikan efektivitas yang maksimal sebagai antijamur.

Uji ini digunakan pengolesan losio berdiameter 2x2 cm pada plat kaca sesuai konsentrasi masing-masing losio dengan cara diraba dan digosokkan. Massa dari losio menunjukkan seberapa rata distribusi susunan homogenya pada plat kaca. Pada enam formula dapat dilihat pada tabel 5, dengan rata-rata homogenitas terhalus pada formula G3. G3 merupakan losio menggunakan konsentrasi gom Arab 20%. Sedangkan, homogenitas terkasar pada formula C3. C3 yaitu losio menggunakan konsentrasi CMC Na 1%.

2. Pengamatan Organoleptis

Hasil pengamatan organoleptis menunjukkan bahwa konsentrasi gom Arab memberikan pengaruh terhadap tekstur formulasi losio daun sirih. Pengaruh konsentrasi gom Arab terhadap formulasi losio daun sirih yang dilakukan selama 1 bulan pada tabel 6 yaitu sebagai berikut:

Tabel 6. Hasil Pengamatan Organoleptis

Formula	Pemerian	Organoleptis Minggu Ke-			
		1	2	3	4
G1	Bentuk	C	C	C	C
	Warna	P	P	P	P
	Bau	ADS	ADS	ADS	ADS
G2	Bentuk	C	C	C	C
	Warna	P	P	P	P
	Bau	ADS	ADS	ADS	ADS
G3	Bentuk	K	K	K	K
	Warna	P	P	P	P

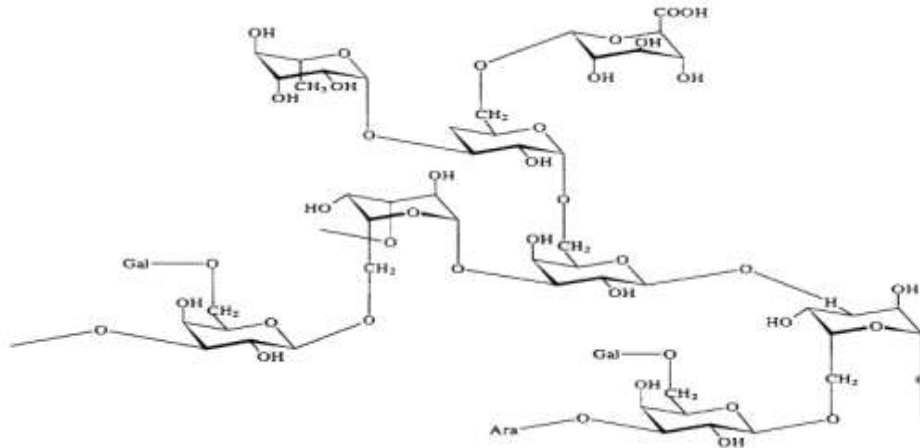
	Bau	ADS	ADS	ADS	ADS
C1	Bentuk	C	C	C	C
	Warna	PK	PK	PK	PK
	Bau	ADS	ADS	ADS	ADS
C2	Bentuk	C	C	C	C
	Warna	PK	PK	PK	PK
	Bau	ADS	ADS	ADS	ADS
C3	Bentuk	C	C	C	C
	Warna	PK	PK	PK	PK
	Bau	ADS	ADS	ADS	ADS

Keterangan:

- G1 : formula losio dengan gom Arab 10%
- G2 : formula losio dengan gom Arab 15%
- G3 : formula losio dengan gom Arab 20%
- C1 : formula losio dengan CMC Na 0,25%
- C2 : formula losio dengan CMC Na 0,5%
- C3 : formula losio dengan CMC Na 1%
- C : cair
- K : kental
- P : putih
- PK : putih kekuningan
- ADS : aromatik daun sirih

Semakin tinggi konsentrasi gom Arab maka tekstur losio semakin kental. Tekstur tertinggi tingkat kekentalan diperoleh pada konsentrasi gom Arab 20% dan terendah diperoleh pada konsentrasi gom Arab 10%. Menurut Rowe, *et al.* (2006), gom Arab mempunyai fungsi sebagai *suspending agent*, sehingga semakin besar penggunaannya semakin kental cairan. Cairan yang kental menunjukkan tekstur yang semakin licin. Kekentalan yang dihasilkan dari gom Arab disebabkan oleh berat molekul yang tinggi yaitu sekitar 240.000 - 580.000.

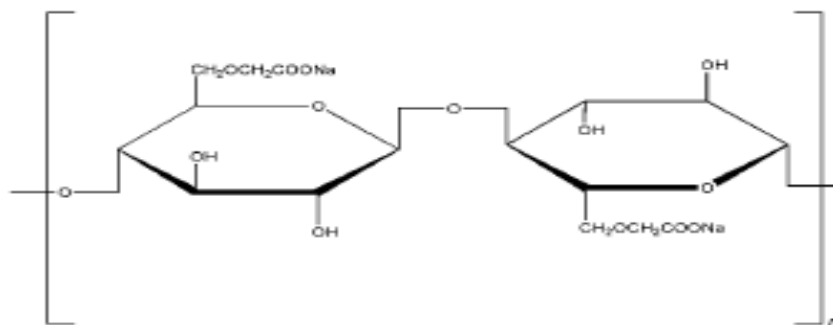
Pada struktur gom Arab terdiri dari polisakarida yang kompleks dan molekul yang bercabang dengan variasi massa yang berbeda. Didalamnya terkandung asam amino dan beberapa monomer gula seperti galaktosa dan arabinosa (Roeper).



Gambar 6. Struktur Kimia Gom Arab

Hasil sediaan memiliki warna putih yang berbau aromatik daun sirih, karena dalam formulasi ini ditambahkan minyak atsiri sebesar 2 ml. Minyak atsiri ini terdapat kandungan fenol. Fenol pada minyak atsiri menyebabkan sediaan losio memiliki aroma bau.

Sedangkan, untuk formula dengan bahan pensuspensi CMC Na juga menghasilkan tekstur yang berbeda pada setiap konsentrasinya. Tekstur tertinggi diperoleh pada konsentrasi 1%, sedangkan tekstur terendah diperoleh pada konsentrasi 0,25%. Dibandingkan dengan gom Arab tekstur losio dengan bahan pensuspensi CMC Na dengan konsentrasi tertinggi menghasilkan tekstur losio yang sangat kasar. Hal ini disebabkan oleh berat molekul yang lebih kecil dari gom Arab yaitu 90.000 - 700.000 dan viskositas CMC Na cair. Pada konsentrasi yang lebih tinggi dapat digunakan untuk mencegah penguapan.



Gambar 7. Struktur Kimia CMC Na

3. Pengamatan pH

Tabel 7. Hasil Pengamatan pH

Formula	Rata-rata pH selama waktu penyimpanan									
	Hari	1	3	6	9	12	15	18	21	24
G1	4,75	4,72	5,36	4,76	4,61	4,63	4,65	4,63	4,61	4,61
G2	4,74	4,75	4,65	4,68	4,63	4,66	4,69	4,66	4,68	4,62
G3	4,73	4,61	4,59	4,56	4,56	4,71	4,63	4,55	4,58	4,55
C1	6,72	6,44	6,51	6,05	5,84	5,82	5,76	5,77	5,67	5,65
C2	6,63	6,45	6,43	6,08	5,93	5,94	5,87	5,86	5,77	5,75
C3	6,90	6,78	6,82	6,55	6,35	6,38	6,31	6,30	6,17	6,16
Pembanding	5,5									

Keterangan:

- G1 : formula losio dengan gom Arab 10%
- G2 : formula losio dengan gom Arab 15%
- G3 : formula losio dengan gom Arab 20%
- C1 : formula losio dengan CMC Na 0,25%
- C2 : formula losio dengan CMC Na 0,5%
- C3 : formula losio dengan CMC Na 1%

Berdasarkan hasil pengamatan pH yang didapat selama masa penyimpanan terjadi perubahan, dimana hasil yang didapat mendekati rentang pH yang diinginkan. Persyaratan pH sediaan losio daun sirih berdasarkan literatur yaitu berkisar antara 5,5 (Wasitaadmaja, 1997). Nilai pH yang ditunjukkan pada tabel 7 menunjukkan variasi konsentrasi losio daun sirih yang berpengaruh terhadap lama waktu penyimpanan. Hal ini disebabkan karena tidak ada penambahan larutan buffer pada formulasi losio daun sirih. Larutan buffer adalah campuran asam atau basa lemah dengan asam atau basa konjugasinya yang dapat mempertahankan pH di sekitar daerah kapasitas buffer. Fungsi dari larutan ini sebagai larutan penyangga untuk mempertahankan pH.

Sediaan di pasaran (*Neutral Body Lotion*) yang diukur mempunyai pH 5,5 dan harus stabil dalam masa penyimpanan, karena sediaan tidak langsung digunakan dan mengalami

masa penyimpanan terlebih dahulu. Begitu pula, sediaan losio daun sirih pada penelitian ini yang harus stabil pada masa penyimpanan.

4. Pengamatan Daya Lekat

Tabel 8. Hasil Pengamatan Daya Lekat

Formula	Rata-rata uji daya lekat dalam menit										
	Hari	1	3	6	9	12	15	18	21	24	27
G1		'33	'38	'27	'46	'34	'29	'28	'27	'29	'28
G2		'35	'37	'26	'24	'38	'28	'38	'35	'28	'25
G3		'52	'38	'27	'24	'50	'47	'37	'34	'30	'31
C1		'32	'34	'45	'33	'32	'29	'37	'33	'24	'29
C2		1.63	7.34	'40	1.88	'49	'42	'36	'31	'33	'34
C3		1.32	2.27	'25	'39	'36	'38	'26	'24	'38	'39

Uji daya lekat merupakan uji yang digunakan untuk mengetahui kemampuan maksimal daya lekat losio pada kulit saat digunakan. Tujuannya untuk mengetahui seberapa kuat sediaan losio dapat melekat pada daerah aplikasi yaitu kulit dan untuk melapisi permukaan kulit secara kedap, tidak menyumbat pori-pori dan fungsi fisiologis kulit (Voight, 1994).

Hasil penelitian yang menunjukkan daya lekat kuat didapat dengan cara dilekatkan pada dua lapis plat kaca kemudian dengan losio dioleskan pada area 2x2 cm plat kaca lain losio dioleskan secukupnya dan selanjutnya ditimpa dengan beban 1 kg selama 5 menit. Plat kaca yang dipasang pada alat uji harus diletakkan dengan cara hati-hati dan diusahakan jangan sampai bergeser. Pergeseran menunjukkan bahwa losio kurang melekat pada area kulit yang dioleskan. Kemudian beban tersebut dilepaskan dan mulai dihitung dengan *stopwatch* untuk mengetahui pada detik seberapa losio tersebut berhenti melekat pada plat kaca atau bergeser hingga daya lekat terlepas.

X. Kesimpulan dan Saran

A. Kesimpulan

Berdasarkan uji kualitas fisik sediaan losio yang telah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan sediaan losio dari ekstrak daun sirih dengan *suspending agent* Gom Arab konsentrasi 20% memiliki kualitas fisik yang sesuai kriteria sediaan losio yang dipersyaratkan.

B. Saran

Berdasarkan proses selama penelitian, peneliti memberikan saran:

1. Dilakukan pengujian aktivitas sediaan losio dari ekstrak daun sirih terhadap pertumbuhan *Malassezia furfur*.
2. Dilakukan pengujian lebih lanjut sediaan losio dari ekstrak daun sirih secara *in vivo*.
3. Pengembangan formula sediaan losio daun sirih (*Piper betle Linn*) dengan bau, warna dan bentuk yang dapat diterima.

XI. PENGGUNAAN BIAYA

No	Perincian Pengeluaran Uang	Jumlah (Rp)
1	Biaya Perjalanan	Rp. 900.000,-
2	Biaya Perijinan dan Administrasi	Rp. 2.550.000,-
3	BHP	Rp. 1.100.000,-
4	Honorarium Peneliti	Rp. 1.450.000,-
Total Harga		Rp. 6.000.000,-

1. Perjalanan

No	Nama Komponen	Jumlah	Harga Satuan	Jumlah Uang
1	Biaya Perjalanan (UMY-UGM)	3 orang (3 bulan)	Rp. 300.000,00	Rp. 900.000,-
Subtotal Harga				Rp. 900.000,-

2. Biaya Perijinan dan Administrasi

No	Nama Komponen	Jumlah	Harga Satuan	Jumlah Uang
1	Perijinan lab UMY	3 orang	Rp. 200.000,-	Rp. 600.000,-
2	Perijinan lab UGM	3 orang	Rp. 400.000,-	Rp. 1.200.000,-
3	<i>Log Book</i>	1 buah	Rp. 50.000,-	Rp. 50.000,-
4	Dokumentasi			Rp. 200.000,-
5	Pembuatan laporan			Rp. 200.000,-
6	Fotokopi			Rp. 300.000,-
Subtotal Harga				Rp. 2.550.000,-

3. Bahan Habis Pakai

No	Nama BHP	Jumlah	Harga Satuan	Jumlah Uang
1	Daun sirih	5 orang	Rp. 20.000,-	Rp. 100.000,-
2	Etanol	1 liter	Rp. 100.000,-	Rp. 100.000,-
3	CMC Na	500 g	Rp. 1.000,-	Rp. 500.000,-
4	PGA	500 g	Rp. 500,-	Rp. 250.000,-
5	Nipagin	100 g	Rp. 200,-	Rp. 20.000,-

6	PEG 400	200 g	Rp. 500,-	Rp. 100.000,-
7	Oleum Rose	1 ml	Rp. 30.000,-	Rp. 30.000,-
Subtotal Harga				Rp. 1.100.000,-

4. Honorarium Peneliti

No	Nama Komponen	Jumlah	Harga Satuan	Jumlah Uang
1	HR Ketua	1 orang (30 jam)	Rp. 20.000,00 per jam	Rp. 600.000,-
2	HR Anggota (Dosen)	1 orang (30 jam)	Rp. 15.000,00 per jam	Rp. 450.000,-
3	HR Anggota (Mahasiswa)	1 orang (40 jam)	Rp. 10.000,00 per jam	Rp. 400.000,-
Subtotal Harga				Rp. 1.450.000,-

XII.DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. dan Darijanto, S.T. 1993. Teknologi Farmasi Liquida dan Semi Solida. Pusat Antar Universitas Bidang Hayati.
- Agustina, dkk. Formulasi Losio Pencerah Kulit dari Sarang Burung Walet Putih (Aerodramus fuciphagus) dengan Karaginan sebagai Bahan Pengental. Program Studi Farmasi. Fakultas Kedokteran. Universitas Tanjungpura.
- Alvianny. 2008. Formula Suspensi. FMIPA UI. Diakses 25 Oktober 2014, dari <http://lib.ui.ac.id/>.
- Anief, Moh. 1997. Ilmu Meracik Obat. Gadjah Mada University Press : Yogyakarta.
- Apriyudis. 2014. Jurnal Metode Penelitian Bab III 740-3. Diakses 28 Maret 2014.
- Budimulja, U. 2009. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin: Mikosis. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI.
- Catur, Dinar. 2008. Panu Melanda Malassezia Furfur. Diakses 14 Mei 2013, dari <http://mikrobia.files.wordpress.com/2008/05/dinar-catur-078114129.pdf>
- Cranberrylane. Making Natural Soap from Scratch. diakses dari <http://www.cranberrylane.com/soapmaking.htm> pada tanggal 9 Juni 2013.

- Dalimartha, S. 2005. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 1. Trubus Agriwidya. Jakarta. 170 hlm. Depkes, RI. 1974. Ekstra Farmakope Indonesia. Jakarta. Depkes, RI. 1978. Formularium Nasional Edisi II. Jakarta.
- Depkes, RI. 1979. Farmakope Indonesia Edisi III. Jakarta. Depkes, RI. 1986. Kodeks Kosmetik Indonesia Volume II. Jakarta.
- Dorland, W.A. Newman. 1998. Kamus Saku Kedokteran Dorlands. 1998. Jakarta: EGC.
- Fajriyah. 2002. Metode Penelitian BAB III. Diakses 9 Juni 2013, dari digilib.ump.ac.id/files/disk1/15/jhptump-a-apriyudisf-740-3-babiii.pdf.
- Fitriyana, Aidina. 2012. Optimasi Formula Salep Ekstrak Etanolik Daun Sirih (*Piper betle* Linn). Diakses 5 Oktober 2013, dari <http://dglib.uns.ac.id/>. Flick, Ernest W., 1996. *Cosmetic And Toiletry Formulations Second Edition Volume 5*. Noyes Publications. Westwood, New Jersey, U.S.A.
- Haafizhah. 2010. Sediaan Transdermal. Diakses 10 Juni 2013, dari <http://pharmainfo.net>.
- Jufry, dkk. 2006. Metode Penelitian BAB III. Purwokerto: Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Lachman, dkk. 2008. Teori dan Praktek Farmasi Industri. Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press). Jakarta. Lemmens, R.H.M.J et al. 1992. *Plant Resources of South East Asia 3. Dye and Tannin-Producing Plants*. Prosea Bogor. 195 p.
- Manoj P, Karadka Ramdas Thilakchand, Princy L Pallaty, et al. 2011. Piper Betle Linn (*Betle Vine*), The Maligned Southeast Asian Medicinal Plant Possesses Cancer Preventive Effects : Time to Reconsider the Wronged Opinion. *Asian Pacific J Cancer Prev.* Diakses 14 Mei 2013, dari www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/22296348/.
- Nurhidayati, dkk. 2012. Penetapan Kadar Eugenol dalam Minyak Atsiri dari Daun Sirih Merah (*Piper cf fragile* Benth.) dan Sirih Hijau (*Piper betle* L.) secara Kromatografi Gas. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila. Jakarta.
- Priyambodo, Hendratmoko. 2013. Tinea Jamur Kulit yang Paling Umum. Diakses 28 Mei 2013, dari <http://majalahkesehatan.com/tinea-jamur-kulit-yang-paling-umum/>.
- Rowe, C.R., J.S. And Sian, C.O. 2006. *Handbook of Pharmaceutical Excipients, Fifth Ed*, London : The Pharmaceutical Press.

- Saunders, W. Charles, Anika Scheynius, Joseph Heitman. 2012. *Malassezia Fungi Are Specialized to live on Skin and Associated with Dandruff, Eczema, and Other Skin Diseases*. Dari www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc3380954/pdf/ppat/.
- Sukti, Pramita., Setyarini. 2010. Perbandingan Efek Antifungi Ekstrak Lengkuas (*Alpinia galangal* Linn) dengan Ketokonazol pada Isolat *Malassezia furfur*. Diakses 5 Oktober 2013, dari kedokteran.unsoed.ac.id/.
- Voigt. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi diterjemahkan oleh Noerono, S., Edisi V. 407*. Universitas Gadjah Mada Press : Yogyakarta. Wasitaadmaja, S. (1997). *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.