

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL GAMBIR (*UNCARIA CORDATA LOUR*) TERHADAP BAKTERI *PROPIONIBACTERIUM ACNE*

Harry Ade Saputra

Fakultas Kesehatan Prodi Farmasi , Universitas Fort De Kock ,
Jl. Soekarno Hatta No.11, Manggis Ganting, Kec. Mandiangin Koto Selayan, Kota Bukittinggi,
Sumatera barat

Email Korespondensi: harryadesaputra@fdk.ac.id

Submitted: 14-07-2023, Reviewed: 21-11-2023, Accepted: 28-11-2023

ABSTRACT

Gambier (Uncaria cordata Lour) is a thick juice obtained from processing the leaves and stalks of the gambier (Uncaria cordata Lour) plant, which is deposited in various forms that have been dried. Formulation and stability test of gel nanoparticles from ethanolic extract of gambier (Uncaria cordata Lour) using various concentrations of nanoparticles of gambier extract (Uncaria cordata Lour). This research is experimental. The results of this study showed that the particle size range of gambier extract obtained was from 30 nm - 170 nm. Test the stability of the gel preparation on the organoleptic test of the gel with a semi-solid form, brownish yellow color and a characteristic smell of gambier. In the bacterial test, the gel formulation of formula III had an inhibitory power of 5. It can be concluded from the results of the study that with the gelationonic method the nanoparticles obtained are too small, this is influenced by the concentration between chitosan and sodium tripolyphosphate which is used too small. Based on observations of the gel formula of gambier (Uncaria cordata Lour) extract nanoparticles with various concentrations having good physical stability, in the organoleptic test there was no change in shape, smell and color. In the gel viscosity test, gambier nanoparticles were still in a good viscosity value range of 2000-4000 cps.

Kata kunci: Gambir, nanopartikel, gel, propionibacterium acne

ABSTRAK

Gambir (*Uncaria cordata Lour*) adalah jus kental yang diperoleh dari pengolahan daun dan tangkai tanaman gambir (*Uncaria cordata Lour*), yang diendapkan dalam berbagai bentuk yang telah dikeringkan. Formulasi dan uji stabilitas nanopartikel gel dari ekstrak etanolik gambir (*Uncaria cordata Lour*) menggunakan berbagai konsentrasi nanopartikel ekstrak gambir (*Uncaria cordata Lour*). Penelitian ini bersifat eksperimental. Metode penelitian dilakukan di laboratorium Farmasi universitas fort de kock . Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kisaran ukuran partikel ekstrak gambir yang diperoleh adalah dari 30 nm - 170 nm. Uji stabilitas sediaan gel pada uji organoleptik gel dengan bentuk semi-padat, warna kuning kecoklatan dan bau khas gambir. Dalam uji bakteri, formulasi gel formula III memiliki daya hambat 5. Dapat disimpulkan dari hasil penelitian bahwa dengan metode gelationonic nanopartikel yang diperoleh terlalu kecil, hal ini dipengaruhi oleh konsentrasi antara kitosan dan natrium tripolifosfat yang digunakan terlalu kecil. Berdasarkan pengamatan terhadap rumus gel nanopartikel ekstrak gambir (*Uncaria cordata Lour*) dengan berbagai konsentrasi yang memiliki kestabilan fisik yang baik, pada uji organoleptik tidak terjadi perubahan bentuk, bau dan warna. Pada uji viskositas gel, nanopartikel gambir masih berada pada kisaran nilai viskositas baik 2000-4000 cps.

Kata kunci : Gambir, nanopartikel, gel, propionibacterium acnes

PENDAHULUAN

Gambir merupakan ekstrak tanaman (*Uncaria cordata Lour*) yang diperoleh dari hasil pengempaan dan ranting kecil tanaman gambir yang direbus. Filtrat diendapkan dan endapan dicetak untuk selanjutnya di keringkan. Gambir (*Uncaria cordata Lour*) merupakan tanaman perdu, termasuk salah satu jenis tanaman famili *Rubiaceae* (kopi-kopian). Bentuk keseluruhan tanaman ini seperti

pohon bougenvil, yaitu merambat dan berkayu (Arifayu, 2019).

Gambir (*Uncaria cordata Lour*) salah satu komoditas perkebunan Indonesia yang pasar utamanya adalah ekspor. Ekspor gambir Indonesia pada tahun 2009 mencapai sekitar 18.298 ton dengan nilai US 38,04 juta. Indonesia menguasai 80% bangsa gambir di dunia (Arifayu, 2019).

Penduduk Indonesia banyak menggunakan gambir sebagai bahan campuran penyirih. Gambir (*Uncaria cordata* Lour) dapat digunakan sebagai bahan baku obat-obatan, bahan kosmetik, pewarna tekstil (Kementrian Pertanian, 2012). Menurut penelitian (Bakhtiar, 1991) menyatakan bahwa kandungan kimia yang paling banyak dimanfaatkan dari tanaman gambir (*Uncaria cordata* Lour) adalah katekin dan tanin. Selain itu penelitian (Gumbiral, 2019) menyatakan bahwa katekin mempunyai aktivitas sebagai antibakteri dan telah dimanfaatkan dalam industri farmasi sebagai obat antiaging, obat antiacne, perawatan kulit. Gambir diolah dalam bentuk cetakan biasa silinder, menyerupai gula merah dan ada juga seperti bubuk. Warnanya coklat kehitaman.

Saat ini ekstrak tanaman banyak diformulasikan dalam berbagai bentuk sediaan, namun senyawa aktif herbal memiliki kelemahan yaitu rendahnya kelarutan dalam air sehingga menurunkan bioavailabilitasnya. Penerapan teknologi nanopartikel pada bahan herbal terutama gambir masih belum banyak diterapkan. Nanopartikel dibentuk menggunakan metode gelasi ionik yang berprinsip pada interaksi ionik antara gugus amino pada kitosan yang bermuatan positif dengan polianion NaTPP yang bermuatan negatif. Nanopartikel pada penelitian ini ditunjukkan untuk sediaan topikal seperti gel (Wintari, 2017).

Gel dipilih karena tidak mengandung minyak dan memiliki formulasi hydrogel sehingga tidak membuat kulit menjadi terlalu kering dan tidak akan memperburuk jerawat. Beberapa keuntungan sediaan gel yaitu penyebarannya baik pada kulit, tidak lengket dikulit dan pelepasan obatnya baik dikulit. Dalam penelitian ini dibuat formulasi sediaan gel dengan variasi konsentrasi serbuk nanopartikel ekstrak gambir 0 %, 1%, 3%, 5% dengan

menggunakan carbopol 940 sebagai basis gel. Formulasi umum dari sediaan gel terdiri dari bahan dasar (basis) gel dan zat tambahan. Penggunaan *gelling agent* dalam formulasi gel merupakan faktor yang sangat mempengaruhi terhadap sifat fisika gel yang dihasilkan, *Gelling agent* (basis) harus bersifat inert, aman serta tidak reaktif terhadap komponen lainnya (Saryanti, 2019).

METODE PENELITIAN

BAHAN

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Gambir, Carbopol 940 (Dwilab), Etanol (Emsure), Kitosan (pharmaceutical grade) Natrium Tripolifosfat (Sentra Teknosains), Triethanolamine, Methyl Paraben (Dwilab), Propilen Glikol (Novalindo), NaCl 0,9%, Aquadest, Alkohol 70% antiseptik(Medika), Gliserin (Novalindo), Bakteri *Propionibacterium acnes*.

ALAT

Pada penelitian ini alat-alat yang digunakan adalah Botol Maserasi (Botol Gelap), Gunting, Timbangan Analitik (Hitachi), Satu Set Alat Destilasi, Homogenizer, Oven (Memmer), Stopwatch, Ph Meter, Gelas Ukur (Iwaki), Pipet Ukur (Iwaki), Spatel, *Rotary Evaporator* (Ika), Spray Drying, Ultrasonikator, *Partikel Size Analysis* (Horiba).

PROSEDUR KERJA

Pembuatan Nanopartikel

Sampel gambir (*Uncaria cordata* Lour) diambil dari Jl. Raya Tanjung Pati, kab. Lima Puluh Kota. Payakumbuh, Sumatera Barat.

Ekstraksi Sampel Penelitian

Sampel diekstraksi dengan pelarut etanol. Sampel gambir (*Uncaria cordata* Lour) yang telah diserbuk ditimbang



sebanyak 100 g serbuk gambir (*Uncaria cordata* Lour) dimasukkan kedalam wadah maserasi, kemudian ditambahkan pelarut etanol sebanyak 1000 mL hingga terendam seluruhnya. Wadah maserasi ditutup dan disimpan selama 24 jam di tempat yang terlindung dari sinar matahari langsung sambil sesekali diaduk. Selanjutnya disaring, dipisahkan antara ampas dan filtrat. Ampas diekstraksi kembali dengan pelarut etanol yang baru dengan jumlah yang sama. Hal ini dilakukan selama 3x24 jam. Kumpulkan semua maserat kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* sampai didapatkan ekstrak kental, setelah itu hitunglah rendemen ekstrak. Kitosan ditimbang sebanyak 20 g lalu dilarutkan dalam 2000 mL larutan asam asetat glasial 1% dengan menggunakan

pengaduk magnetik stirrer.

Preparasi Larutan

Natrium Tripolifosfat

Natrium tripolifosfat ditimbang sebanyak 4 g dilarutkan dalam 1000 mL aquadest dengan menggunakan pengaduk magnetik stirrer. Ekstrak kental gambir (*Uncaria cordata* Lour) ditimbang sebanyak 20 g, lalu dimasukkan kedalam 1,6 liter larutan kitosan dengan menggunakan pengaduk *magnetic stirrer*. Kemudian ditambah 800 mL larutan natrium tripolifosfat (NaTPP) 0,1% pada suhu kamar menggunakan magnetik

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat Ekstrak}}{\text{Berat Sampel}}$$

Berat Sampel

Tabel 1
Preparasi Larutan Kitosan
Pembuatan Gel Nanopartikel Ekstrak Gambir

Komponen	F 0	F I	F II	F III
Serbuk Nanopartikel Ekstrak Etanol Gambir	0 %	1%	3%	5%
Carbopol	1,5 g	1,5 g	1,5 g	1,5 g
Gliserin	10 mL	10 mL	10 mL	10 mL
Propilen Glikol	12 mL	12 mL	12 mL	12 mL
TEA	2 mL	2 mL	2 mL	2 mL
Aquadest ad	100 mL	100 mL	100 mL	100 mL
Klindamisin	Pembanding	/ kontrol (+)		
DMSO	Kontrol (-)			

Carbopol dikembangkan dengan air sambil diaduk perlahan-lahan sampai terbentuk massa gel. Basis gel ditimbang (sesuai dengan konsentrasi yang direncanakan) lalu dimasukkan ke dalam lumpang kemudian ditambahkan dengan serbuk nano gambir (sesuai dengan konsentrasi yang direncanakan) kemudian tambahkan TEA dan gliserin dan digerus hingga homogen, lalu ditambah propilenglikol lalu aquadest ditambahkan ad

100 mL dan digerus homogen. Gel yang dibuat dievaluasi meliputi pemeriksaan organoleptis, homogenitas, pH, stabilitas fisik (Kindangen, 2018).

Uji Aktivitas Antibakteri

Sterilisasi alat gelas

Alat-alat yang digunakan terlebih dahulu dicuci dan dikeringkan. (Kindangen, 2018).



Pembuatan media Nutrient Agar(NA)

Serbuk NA ditimbang sebanyak 1 g larutkan dengan aquades sebanyak 50 mL lalu homegenkan dengan magnetik stirrer selama 15 menit, selanjutnya sterilkan menggunakan autoklaf selama 15 menit dengan suhu 121 °C (Kindangen, 2018).

Peremajaan Bakteri Propionibacterium Acne

Teknik inokulasi yang digunakan ialah dengan metode penggoresan untuk menumbuhkan bakteri *Propionibacterium Acne* didalam media dengan cara menggoreskan permukaan agar dengan jarum inokulum yang telah diinokulasikan bakteri koloni. Setelah tahap inokulasi dilakukan, kemudian melakukan inkubasi selama 24 jam pada suhu 37 °C (Kindangen, 2018).

Pembuatan Suspensi Bakteri

Bakteri uji pada media agar miring diambil dengan kawat ose steril lalu disuspensikan ke dalam tabung yang berisi 5 mL larutan NaCl 0,9 % hingga diperoleh kekeruhan yang sama dengan standar kekeruhan larutan Mc. Farland (Kindangen, 2018).

Pembuatan Larutan Uji

Pembuatan larutan uji dari gel nanopartikel ekstrak gambir dilakukan dengan menimbang gel dengan konsentrasi ekstrak 1 %, 3 %, 5 %, DMSO (kontrol negatif) dan Klindamisin (kontrol positif) 50 µg/µl

Pengujian

Pengujian aktivitas antibakteri sediaan gel nanopartikel ekstrak etanol gambir dilakukan dengan metode difusi agar, dengan cara mengukur diameter hambatan pertumbuhan bakteri terhadap bakteri *propionibacterium acnes*.

Pengujian dilakukan pada luminair air flow (LAF) agar tidak terkontaminasi dan steril. Cara pengujiannya yaitu masukan suspensi bakteri kedalam cawan petri yang sudah berisi media NA sebanyak 50 µl menggunakan mikropipet, kemudian celupkan kertas cakram yang sudah di celupkan ke masing-masing larutan uji, kemudian diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam, setelah itu diukur diameter zona hambat (zona jernih) dengan cara mengukur secara horizontal (Kindangen, 2018).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil nanopartikel gambir (*Uncaria cordata* Lour) diperoleh sebanyak 16 g. Karakterisasi nanopartikel menggunakan *Partikel Size Analysis*(PSA). Hasil ukuran yang didapatkan dari rentang 30 nm - 170 nm. Partikel yang banyak didapatkan adalah sebesar 0,030 µm dikonversikan ke nanometer sebesar 30 nanometer.

Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 1. Uji aktivitas antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri sediaan gel dilakukan dengan menggunakan metode difusi agar, dengan cara mengukur diameter hambatan pertumbuhan bakteri terhadap bakteri *propionibacterium acnes*.



Tabel 2. Data Zona Bening Sediaan Gel Nanopartikel

Formula	Daya Hambat (mm)			Rata-rata
	I	II	III	
F0	0	0	0	0
FI	0	0	0	0
FII	0	0	0	0
FIII	5,1	5,0	5,2	5,1
Kontrol + (klindamicin)	18, 35	20, 17	18. 74	18, 99
Kontrol – (DMSO)	0	0	0	0

PEMBAHASAN

Pembuatan Nanopartikel

Dari 100 g simplisia gambir (*Uncaria cordata* Lour) yang dimaserasi dengan pelarut etanol diperoleh ekstrak kental sebanyak 49,13 g. Randemen ekstrak gambir yang diperoleh adalah 49,13%. Menurut farmakope herbal randemen ekstrak gambir tidak kurang dari 2,9 % (Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, 2017) menurut peneliti bahwa randemen yang diperoleh bisa dikatakan baik karena hasil randemennya tidak kurang dari 2,9%.(Rahmat and Wirawan, 2020).

Hasil ukuran partikel yang didapatkan adalah ukuran terbesar 0,170 μm dengan jumlah 0,001 dan ukuran partikel terkecil sebesar 0,030 μm dengan jumlah terbanyak 9,601. Diameter 0,030 dikonversikan ke nanometer sebesar 30 nanometer. Rentang nanopartikel yang didapatkan adalah dari 30 nm hingga 170 nm. Secara umum ukuran partikel masih dalam rentang nanopartikel yaitu 1-1000 nm. Data mengenai ukuran partikel ini sesuai dengan penelitian Emina, (2016) bahwa nanopartikel adalah koloid padatan yang diameter 1–1000 nm. Ukuran nanopartikel yang dipersyaratkan dalam sistem penghantaran obat adalah 50 nm – 300 nm (Putri, Sundaryono and Chandra, 2019).

Berdasarkan penjelasan diatas peneliti menyimpulkan bahwa ukuran partikel yang

didapatkan kurang bagus, karena ukuran partikelnya terlalu kecil dengan rentang 30 nm - 170 nm, sedangkan ukuran nanopartikel yang dipersyaratkan dalam sistem penghantaran obat adalah 50 nm - 300 nm (Wirawan and Rahmat, 2019)

Dari hasil ini dapat diketahui bahwa ukuran partikel sangat dipengaruhi oleh konsentrasi dan rasio volume kitosan dan TPP yang digunakan dimana ukuran partikel meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi dan volume rasio kitosan dan TPP (Fan,2012).

Uji aktivitas antibakteri

Pengujian efektivitas antibakteri adalah untuk mengukur berapa besar daya hambat suatu senyawa terhadap mikroorganisme. Bakteri yang digunakan dalam pengujian adalah bakteri *propionibacterium acnes*. Pada pengujian efektivitas antibakteri sebagai kontrol positif digunakan antibiotik klindamisin dengan konsentrasi 50 $\mu\text{g/mL}$, untuk kontrol negatif digunakan DMSO. Dari pengujian 3 kali replikasi tersebut diperoleh rata – rata zona hambat untuk F0 adalah 0 mm, FI adalah 0 mm, FII adalah 0 mm, FIII adalah 5,2 mm, kontrol (+) adalah 18,99 mm. kontrol (-) adalah tidak terdapat zona hambat.

Hasil tersebut menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi nanopartikel ekstrak gambir mempengaruhi respon hambatan



terhadap pertumbuhan bakteri dimana semakin tinggi konsentrasi nanopartikel ekstrak dalam formula maka zona hambat yang dihasilkan juga bertambah, jika dibandingkan dengan dengan respon hambat kontrol (+) dengan keempat sediaan gel nanopartikel ekstrak gambir memiliki perbedaan yang sangat jauh berbeda. Berdasarkan klasifikasi dari respon hambatan pertumbuhan bakteri, daya hambat bakteri (≤ 5 mm) tergolong dalam kategori yang sedang sedangkan untuk kontrol positif (≥ 20 mm) tergolong dalam kategori yang sangat kuat (≥ 20 mm) dan kontrol (-) tidak memberikan respon penghambatan (David stout, 1971). Menurut penjelasan diatas peneliti menyimpulkan bahwa aktivitas gel nanopartikel ekstrak gambir terhadap bakteri *propionibacterium acnes* dikategorikan sedang atau kurang berefektif karena daya hambat nya 5,1 mm. Kecil nya diameter hambat bakteri pada formula hal ini mungkin dipengaruhi oleh rendahnya konsentrasi zat aktif dari sediaan gel nanopartikel. sedangkan kontrol (+) tergolong dalam kategori yang kuat atau sangat berefektif terhadap gel nanopartikel gambir masih berada dalam rentang nilai viskositas yang baik bakteri *propionibacterium acnes* karena daya hambatnya 18,99 mm. aktivitas yang kuat dari kontrol positif klindamisin disebabkan oleh kemampuan obat yang terbukti secara klinis memiliki efek bakteristatik. Klindamisin merupakan antibiotik golongan makrolida yang bekerja menghambat sintesis protein pada bakteri. DMSO yang digunakan sebagai kontrol negatif karena DMSO merupakan pelarut yang yang tidak bersifat bakteriosidal (Liling, 2020). viskositas yang baik bakteri *propionibacterium acnes* karena daya hambatnya 18,99 mm. aktivitas yang kuat dari kontrol positif klindamisin disebabkan oleh kemampuan obat yang terbukti secara klinis memiliki efek bakteristatik. Klindamisin merupakan antibiotik golongan makrolida yang bekerja menghambat sintesis protein pada bakteri. DMSO yang digunakan sebagai kontrol negatif karena DMSO merupakan pelarut yang yang tidak bersifat bakteriosidal (Liling, 2020).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap sediaan gel nanopartikel ekstrak gambir (*Uncaria cordata* Lour), maka dapat disimpulkan bahwa :

Pembuatan nanopartikel ekstrak gambir (*Uncaria cordata* Lour) dengan metode gelasionik nanopartikel yang didapatkan terlalu kecil, hal ini dipengaruhi oleh konsentrasi antara kitosan dan tripolifosfat yang digunakan terlalu kecil. Gel nanopartikel ekstrak gambir (*Uncaria cordata* Lour) dengan berbagai konsentrasi memiliki kestabilan fisik yang baik, pada uji organoleptis tidak terjadi perubahan bentuk, bau dan warna. Pada uji homogenitas tidak terdapat butiran-butiran kasar. Pada uji pH sediaan gel X 100% memenuhi kriteria pH kulit yang baik. Pada uji daya sebar sediaan gel memenuhi syarat kestabilan gel yang baik. Pada uji viskositas.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Dirjen Penguatan Riset dan Pengembangan Kemenristek Dikti Republik Indonesia atas pendanaan Penelitian Dosen Pemula 2019. Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada jajaran pimpinan Universitas Fort De Kock atas segala dukungan moril yang diberikan

REFERENSI

- Anggraini, D., Rahmawati, N. & Hafsa, AS. Formulasi Gel Antijerawat dari Ekstrak Etil Asetat Gambir. *J. Penelit. Farm. Indones.* **1**, 62–66 (2013).
- Anwar, Enfionara. Eksipien dalam Sediaan Farmasi Karakteristik dan Aplikasi. Jakarta: PT.Dian Rakyat. 2017.
- Anova, I. T. & Yeni, G. Rasio pelarut etanol dan etil asetat pada proses ekstraksi terhadap karakteristik katekin dari gambir. *J. Litbang Ind.* **10**, 121 (2020).
- Arianti J, Rehti. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Gel Anti Jerawat Dari Ekstrak



- Etanol Kulit Buah Pisang Ambon Muda (Musa paradisiaca var. Sapientum) Dengan Berbagai Varian Basis. Makassar: UIN Alauddin Makassar. 2017.
- Indonesia, J. K. & Sayuti, N. A. Artikel Riset Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (Cassia alata L.) Formulation and Physical Stability of Cassia alata L. Leaf Extract Gel penyakit yang menyerang pada permu- Malassezia furfur. Penyakit yang disemb. *5*, 74–82 (2015).
- Katzung, B. G., Masters, S. B. & Trevor, A, J.,. 2012. Basic & Clinical Pharmacology. 12 Tg Ed. United States: McGraw-Hill Companies.
- Kindangen, O. C., YamLean, P. V. Y. & Wewengkang, D. S. Formulasi Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimum Basilicum L.) Dan Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus SECARA in vitro. *Pharmacon* **7**, 283–293 (2018).
- Liling, V. V., Lengkey, Y. K., Sambou, C. N. & Palandi, R. R. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Pepaya Carica papaya L. Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat Propionibacterium acnes. *Biofarmasetikal Trop.* **3**, 112–121 (2020).
- Mustika, N. (2018). Pembuatan Nanopartikel dari Ekstrak Etanol Daun Pugun Tanah (Picria fel- terrae Lour.) dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Staphylococcus aureus dan Escherichia coli. Skripsi. Fakultas Farmasi USU. Halaman 49 55
- Nuraeni, W., Daruwati, I., Maria W, E., & Sriyani, M. E. (2013). Verifikasi Kinerja Alat Particle Size Analyzer (PSA) Horiba LB-550 Untuk Penentuan Distribusi Ukuran Nanopartikel. *Prosiding Seminar Nasional Sains Dan Teknologi Nuklir-BATAN*, 268–269.
- Ninla Elmawati Falabiba. TEKNOLOGI PERBENIHAN TANAMAN GAMBIR(*Uncaria gambir Roxb*). (2019).
- Putri, A.I., Sundaryono, A. And Chandra, I.N. (2019) ‘Karakterisasi Nanopartikel Kitosan Ekstrak Daun Ubijalar (Ipomoea Batatas L.) Menggunakan Metode Gelasi Ionik’, *Alotrop*, 2(2), Pp. 203–207. Available At: <https://doi.org/10.33369/atp.v2i2.7561>.
- Rahmat, D. And Wirawan, D. (2020) ‘Formulasi Gel Nanopartikel Ekstrak Temulawak (Curcuma Xanthorrhiza Roxb.) Berbasis Kitosan Na-Tripolifosfat Sebagai Antiacne’, *Majalah Farmasetika.*, 4(SUPPL 1), PP. 107–112. AVAILABLE AT: [HTTPS://DOI.ORG/10.24198/MFARASETIKA.V4I0.25866](https://doi.org/10.24198/mfarasetika.v4i0.25866).
- Rismana, E., Kusumaningrum, S., Bunga, O., Nizar., dan Marhamah. (2014). Pengujian Aktivitas Antiacne Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana). *Media Litbangkes.* 24(1): 19 27.
- Rowe, Raymond C. Hand book of pharmaceutical excipients, 6th Edition, USA: Pharmaceuticals Press and The American Pharmacist Association. 2015.
- Saputra, H. A. & Susanty, S. D. Perbedaan Aktifitas Antimikroba Ekstrak Gambir Dan Nano-Gambir Terhadap Mikroba Penyebab Keputihan. *J. Endur. Kaji. Ilm. ...* **6**, (2021).



Saryanti, Dwi, Nugraheni. Optimasi Karbopol Dan HPMC Dalam Formulasi Gel Antijerawat Nanopartikel Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn). Jurnal Ilmiah. 2019

Sayuti, Nutrisia Aquariushinta. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.). Surakarta: Jurusan Jamu Poltekkes Kemenkes Surakarta. 2015

Wirawan, D. and Rahmat, D. (2019) 'Formulasi Nanopartikel Ekstrak Temu Lawak Berbasis Kitosan Sebagai Antijerawat', *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 3(2), pp. 153–158. Available at: <https://doi.org/10.37874/ms.v3i2.79>.

