

OPTIMASI FORMULASI SEDIAAN LOSIO DARI MINYAK ATSIRI

DAUN SIRIH (*Piper betle Linn*)

*Optimization Lotio Formulation Of Essential Oils Betle Leaf (*Piper betle Linn*)*

Putri Kurnyaningtyas^{1*}, Ingenida Hadning²

^{1,2}Pharmacy Study Programme, Faculty of Medical and Health Sciences,

Muhammadiyah University of Yogyakarta

*putri.kurnyaningtyas.2010@fkik.ums.ac.id

ABSTRACT

Tinea versicolor is a common skin disease, in both women and men, especially as it relates to issues of hygiene and poor sanitation. *Tinea* is usually seen in the tropics and is caused by *Malassezia furfur*. Betle leaf (*Piper betle*) has a very strong antiseptic power and is able to treat the fungus *Malassezia furfur* growth. The purpose of this study was to determine the type and concentration of the *suspending agent* used to produce the calamine preparations of essential oils betle leaf (*Piper betle*) which have optimal physical qualities.

This research method is a purely experimental research to optimize the lotion formulation of essential oils betle leaf. Manufacture of betle leaf essential oil that is by distillation method. Making the calamine carried out in accordance with the type and concentration of the *suspending agent*. In this study, using a 6 treatments, Gum Arabic formula 10%, 15%, 20% and CMC Na 0.25%, 0.5%, 1% test which is used to obtain optimal physical qualities that organoleptic observations, homogeneity, pH and test adhesion during storage.

The results showed that the formula with a suspending agent Gum Arabic concentration of 20% has the best physical stability during storage. Organoleptic showed little viscosity liquid form, is white and has aromatic betle leaf. Homogeneity best calamine there clumps of particles. Results nearing pH 5.5 pH requirements ranged from 4.55 to 4.73. Test adhesion is obtained 24-52 seconds. The conclusion of this study is based on the physical quality test preparation lotion of essential oils betle leaf (*Piper betle Linn*) by *suspending agent* Gum Arabic concentration of 20% has a corresponding physical quality criteria required calamine preparations.

Key words: lotion, *Piper betle Linn* extract, *Tinea versicolor*, *Malassezia furfur*, physical evaluation.

INTISARI

Tinea versikolor merupakan penyakit kulit yang sering terjadi, baik pada perempuan maupun laki-laki terutama karena berhubungan dengan masalah higienitas dan sanitasi yang buruk. *Tinea* biasanya terlihat pada daerah tropis dan disebabkan oleh *Malassezia furfur*. Daun sirih (*Piper betle*) mempunyai daya antiseptik yang sangat kuat dan mampu mengobati pertumbuhan jamur *Malassezia furfur*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui jenis dan konsentrasi *suspending agent* yang digunakan untuk menghasilkan sediaan losio dari minyak atsiri daun sirih (*Piper betle*) yang memiliki kualitas fisik yang optimal.

Metode penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni untuk mengoptimasi formulasi sediaan losio dari minyak atsiri daun sirih. Pembuatan minyak atsiri daun sirih yaitu dengan metode destilasi. Pembuatan losio dilakukan sesuai dengan jenis dan konsentrasi *suspending agent*. Pada penelitian ini menggunakan 6 formula perlakuan yaitu gom Arab 10%, 15%, 20% dan CMC Na 0,25%, 0,5%, 1% Uji yang digunakan untuk mendapatkan kualitas fisik yang optimal yaitu pengamatan organoleptis, homogenitas, pH dan uji daya lekat selama masa penyimpanan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula dengan *suspending agent* Gom Arab konsentrasi 20% memiliki kestabilan fisik terbaik selama masa penyimpanan. Didapatkan hasil organoleptik bentuk kekentalan sedikit cair, berwarna putih dan memiliki aromatik daun sirih. Homogenitas losio terbaik tidak terdapat partikel gumpalan. Hasil pH hampir mendekati persyaratan pH 5,5 berkisar antara 4,55-4,73. Uji daya lekat didapatkan 24-52 detik. Kesimpulan penelitian ini adalah berdasarkan uji kualitas fisik sediaan losio dari minyak atsiri daun sirih (*Piper betle Linn*) dengan *suspending agent* Gom Arab konsentrasi 20% memiliki kualitas fisik yang sesuai kriteria sediaan losio yang dipersyaratkan.

Kata kunci: Losio, minyak atsiri daun sirih, *tinea versikolor*, *Malassezia furfur*, evaluasi fisik.

PENDAHULUAN

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.²⁶

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*. *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.²⁶

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. 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.³⁵

Sirih (*Piper betle Linn*) merupakan salah satu tanaman obat yang banyak tumbuh di Indonesia. 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.³⁴

Salah satu tanaman yang memiliki kandungan minyak atsiri adalah daun sirih (*Piper betle Linn*) yang mempunyai khasiat sebagai antijamur dalam menghambat pertumbuhan *Tinea versikolor*. *Piper betle* memiliki efek antifungi pada *Malassezia furfur* adalah senyawa fenol dan terpenin atau *terpenoids*. Penelitian ini diharapkan mengetahui jenis dan konsentrasi *suspending agent* yang dapat dioptimasi formulasi menjadi losio minyak atsiri daun sirih (*Piper betle Linn*). Hasil

penelitian ini juga dapat digunakan sebagai sumber referensi, bagi peneliti lain dalam pengembangan

daun sirih dan bagi masyarakat untuk menyembuhkan penyakit dalam pemanfaatannya.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta selama 1 bulan. Alat-alat yang digunakan antara lain *Ultraturrax*, gelas beaker 50 ml (*Pyrex*), pipet tetes, pH meter (*mettler toledo*), mikro pipet 5 ml (*Pyrex*), timbangan analitik (Protinal Super de lux 500 mg-1000 g), anak timbangan 50 gram, anak timbangan 10 gram, statif, *stopwatch*, cawan petri, pengaduk, gelas obyek, gelas penutup, *handscoons* (*Sensi®*) dan masker (*Sensi®*). Bahan yang digunakan adalah daun sirih (*Piper betle*), polietilenglikol/PEG 400 (Brataco), CMC Na (Brataco), Gom Arab (Brataco), metil paraben/nipagin (Brataco), *oleum rosae* (Brataco) dan *aquadest*.

*Pembuatan Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piper betle Linn*)*

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. Minyak atsri inilah yang digunakan dalam penelitian.

Optimasi Formulasi Basis Sediaan Losio

Sediaan losio pada penelitian ini menggunakan 6 formula perlakuan yaitu Gom Arab 10%, 15%, 20% dan CMC Na 0,25%, 0,5%, 1%. Cara kerjanya adalah minyak 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

minyak atsiri daun sirih. Bahan metil paraben dilarutkan sedikit air dengan pemanasan sambil digoyang-goyangkan lalu dimasukkan bersama bahan dalam mortir. Kemudian ditambahkan aquadest ad 60 ml ke dalam bahan yang sudah tercampur, secara perlahan sambil diaduk. Dimasukkan ke gelas beaker. Dilanjutkan pengadukan menggunakan *ultraturrax* selama 2 menit.

Uji Kualitas Fisik Sediaan Losio

Evaluasi untuk sediaan losio dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kualitas fisik sediaan losio yang meliputi pengamatan organoleptis, homogenitas, perubahan pH dan daya lekat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses pembuatan sediaan losio dari minyak daun sirih 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 sebanyak 25% dibuktikan oleh penelitian Mungiza, dkk. (2013).²¹ Bahan-

bahan pensuspensi tersebut berfungsi memperlambat pengendapan, mencegah penggumpalan resin dan bahan berlemak. Cara kerjanya yaitu dengan meningkatkan viskositas cairan.¹

Tabel 1. Optimasi Formulasi Sediaan Losio dari Minyak Atsiri Daun Sirih

Nama Zat	Fungsi	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Minyak Atsiri	Zat aktif	25%	25%	25%	25%	25%	25%
Nipagin	Pengawet	1,6%	1,6%	1,6%	1,6%	1,6%	1,6%
PEG 400	Pengental	3,3%	3,3%	3,3%	3,3%	3,3%	3,3%
CMC Na (gram)	<i>Suspending agent</i>	-	-	-	0,25%	0,5%	1%
Gom Arab (gram)	<i>Suspending agent</i>	10%	15%	20%	-	-	-
Oleum Rose	Pewangi	10 tetes					
Aquadest	Pelarut	ad 60 ml					

Hasil pengamatan uji organoleptis dilihat dengan pemerian bentuk, warna dan bau dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. 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	C	C	C	C
	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

Standar organoleptik losio yang ideal dinilai dari penampilan fisiknya secara keseluruhan meliputi bentuk losio, warna losio dan bau losio.¹⁸ Karakterisasi losio yang dihasilkan memiliki bentuk cair atau tidak terlalu kental dan berwarna putih. Sediaan losio harus memiliki warna putih.²⁰

Perbandingan dapat dilihat di atas pada Tabel 2. Hasil Pengamatan Organoleptis. Formula C1, C2 dan C3 tidak termasuk ke dalam standar organoleptik yang diharapkan. Sedangkan G1, G2 dan G3 memenuhi syarat organoleptik yang ideal.

Tabel 3. 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	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
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	TH	TH	TH	TH	TH	TH	TH	TH	TH	TH	TH

Hasil dari pengamatan uji homogenitas sediaan losio yang dilakukan selama 27 hari dapat dilihat pada Tabel 3. Massa dari losio menunjukkan seberapa rata distribusi susunan homogennya pada plat kaca. Pada enam formula dapat dilihat pada Tabel 3 dengan rata-rata homogenitas losio yang terhomogenkan yaitu G1, G2, G3, C1 dan C2. Sedangkan, pada formula

C3 menggunakan *suspending agent* konsentrasi CMC Na 1% losio tidak terhomogenkan. Konsentrasi CMC Na antara 0,25-1%. C3 tidak terhomogenkan karena digunakan *suspending agent* CMC Na dalam jumlah konsentrasi tertinggi yaitu 1%.³⁰

Tabel 4. Hasil Pengamatan pH

Formula	Rata-rata pH selama waktu penyimpanan									
	Hari	1	3	6	9	12	15	18	21	27
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					

(*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. Apabila didapati sediaan losio memiliki pH <5,5 tidak sesuai pH kulit normal berkisar antara 4-6,5. Losio yang diaplikasikan diduga

mempunyai efek samping alergi. Sedangkan terjadi peningkatan pH sediaan losio >5,5 diduga karena rusaknya bahan-bahan lain yang terkandung pada sediaan karena pemanasan yang tinggi. Begitu pula, sediaan losio daun sirih pada penelitian ini yang harus stabil pada masa penyimpanan dan dapat dituang.

Tabel 5. Hasil Pengamatan Daya Lekat

Formula	Rata-rata uji daya lekat dalam menit									
	Hari	1	3	6	9	12	15	18	21	24
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.³⁶

KESIMPULAN

Penelitian ini membuktikan bahwa sediaan losio dari minyak atsiri daun sirih dengan *suspending agent* Gom Arab konsentrasi 20% memiliki kualitas fisik yang sesuai kriteria sediaan losio yang dipersyaratkan.

SARAN

Perlu dilakukan pengujian aktivitas sediaan losio dari minyak atsiri daun sirih terhadap pertumbuhan *Malassezia furfur*, pengujian lebih lanjut sediaan losio

Standar daya lekat sediaan topikal yang baik adalah lebih dari 4 detik. Dilihat dari Tabel 5 Hasil Pengamatan Daya Lekat didapatkan hasil daya lekat pada seluruh sediaan losio daun sirih dalam penelitian ini telah memenuhi persyaratan standar daya lekat dibuktikan penelitian Putra (2015).²⁷

daun sirih secara *in vivo* dan pengembangan formula dengan melakukan uji stabilitas fisik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Dekan FKIK UMY yang telah memberikan ijin kelangsungan penelitian. Terima kasih juga kepada Ingenida Hadning, M.Sc., Apt., Dra.Salmah Orbayinah, M.Kes., Apt dan Rifki Febriansah, M.Sc., Apt., yang telah memberikan ijin pada penulis untuk ikut serta dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

¹Alviany. 2008. Formula Suspensi. FMIPA UI. Diakses 25 Oktober 2014, dari <http://lib.ui.ac.id/>.

²Anief, Moh. 2008. Ilmu Meracik Obat. Gadjah Mada University Press : Yogyakarta.

- ³Ansel, Howard C. 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi Keempat. Universita Indonesia Press. Jakarta.
- ⁴Apriyudis. 2014. Jurnal Metode Penelitian Bab III 740-3. Diakses 28 Maret 2014.
- ⁵Budimulja, U. 2009. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin: Mikosis*. Fakultas Kedokteran UI. Jakarta.
- ⁶Catur, Dinar. 2008. Panu Melanda *Malassezia Furfur*. Diakses 14 Mei 2013, dari <http://mikrobia.files.wordpress.com/2008/05/dinar-catur-078114129.pdf>
- ⁷Charunia, Diah. 2009. Formulasi Salep Minyak Atsiri Rimpang Temu Giring (Curcuma Heyneana L. & V. Zijp.) dan Uji Aktivitas. *Skripsi*. UMS. Surakarta.
- ⁸Cranberrylane. Making Natural Soap from Scratch. diakses dari <http://www.cranberrylane.com/soapmaking.htm> pada tanggal 9 Juni 2013.
- ⁹Dalimartha, S. 2005. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 1. Tribus Agriwidya. 170 hlm : Jakarta.
- ¹⁰Depkes, RI. 1978. Formularium Nasional Edisi Kedua. Jakarta.
- ¹¹Depkes, RI. 1979. Farmakope Indonesia Edisi III. Jakarta.
- ¹²Depkes, RI. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- ¹³Depkes, RI. 2009. Farmakope Indonesia Edisi IV. Jakarta.
- ¹⁴Dorland, W.A Newman. 2011. *Kamus Saku Kedokteran Dorland* Ed.28 (Alih Bahasa : Albertus Agung Mahode). EGC : Jakarta.
- ¹⁵Fitriyana, Aidina. 2012. Optimasi Formula Salep Ekstrak Etanolik Daun Sirih (*Piper betle Linn*). Diakses 5 Oktober 2013, dari <http://dglib.uns.ac.id/>.
- ¹⁶Haafizhah. 2010. Sediaan Transdermal. Diakses 10 Juni 2013, dari <http://pharmainfo.net>.
- ¹⁷Jufry, dkk. 2006. Metode Penelitian BAB III. Universitas Muhammadiyah Purwokerto : Purwokerto.
- ¹⁸Lachman, dkk. 2008. Teori dan Praktek Farmasi Industri. Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press). Jakarta.
- ¹⁹Manoj 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/.
- ²⁰Morwanti, Desi. 2006. Aplikasi *Dimethicone (Silicone Oil)* sebagai Pelembut dalam Proses Pembuatan Skin Lotion. Fakultas Teknologi Pertanian IPB. Bogor.
- ²¹Mungiza, B. A, dkk. 2013. Efektivitas Losio *Piper betle* pada *Tinea versikolor* ditinjau dari Kualitas Hidup dan Pemeriksaan KOH. *Skripsi*. UMY. Yogyakarta.
- ²²Muria, M. B, 2012. Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle L.*) Menggunakan Metode Kempa Langsung Dengan Variasi *Hidroxypropil Cellulose (HPC-SSL-SFP)* Sebagai Pengikat. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- ²³Nova, G. D. 2012. Formulasi Ekstrak Metanol Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Pada Uji Iritasi Primer. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.
- ²⁴Nuraini. 2014. Optimasi Formulasi Sediaan Obat Kumur dari Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piper betle Linn*). *Skripsi*.
- Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Yogyakarta.
- ²⁵Nurhidayati, dkk. 2012. Penetapan Kadar Eugenol dalam Minyak Atsiri dari Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) dan Sirih Hijau (*Piper betle L.*) secara Kromatografi Gas. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila. Jakarta.
- ²⁶Priyambodo, Hendratmoko. 2013. *Tinea Jamur Kulit yang Paling Umum*. Diakses 28 Mei 2013, dari <http://majalahkesehatan.com/tinea-jamur-kulit-yang-paling-umum/>.
- ²⁷Putra, R.S. 2015. Efektivitas Perlindungan Sinar UV-B Lotio O/W Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) secara In-situ terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Skripsi*. Prodi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Ngudi Waluyo. Ungaran.
- ²⁸Rahmah, Nurul & Rahman, Aditya. 2010. Uji Fungistatik Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle L.*) Terhadap *Candida albicans*. *Skripsi*. Fakultas MIPA UNLAM Banjarbaru. Kalimantan Selatan.
- ²⁹Roeper C.E., 2014. Gum Arabic/ Gum Acacia. Di dalam: www.hobbytakt.com/products/3856466109.pdf.

- ³⁰Rowe, C.R., J.S. And Sian, C.O. 2006. Handbook of Pharmaceutical Excipients. Fifth Ed. The Pharmaceutical Press : London.
- ³¹Rowe, C.R., J.S. And Sian, C.O. 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients. Sixth Ed. The Pharmaceutical Press : London.
- ³²Saunders, W. Charles, Anika Scheynius, Joseph Heitman. 2012. *Malassezia* Fungi Are Specialized to live on Skin and Associated with Dandruff, Eczema, and Other Skin Diseases. Diakses 14 Mei 2013, dari www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc3380954/pdf/ppat/.
- ³³SNI. 16.4952. 1998. Lotion Bayi. Dewan Standarisasi Nasional. Jakarta.
- ³⁴Soemiati, 2002. Latar Belakang Masalah Tinea Versikolor. Skripsi. Diakses 14 Mei 2013, dari direktori.umy.ac.id/uploads/skripsi2/20100310039-Bab-I.pdf.
- ³⁵Sukti, Pramita., Setyarini. 2010. Perbandingan Efek Antifungi Ekstrak Lengkuas (*Alpinia galangal* Linn) dengan Ketokonazol paso Isolat *Malassezia furfur*. Diakses 5 Oktober 2013, dari kedokteran.unsoed.ac.id/.
- ³⁶Voigt. 1994. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi diterjemahkan oleh Noerono, S., Edisi V. 407. Universitas Gadjah Mada Press. Yogyakarta.
- ³⁷Wasitaadmaja, S. 2008. Penuntun Ilmu Kosmetik Medik. Universitas Indonesia Press : Jakarta.