

PENGARUH VARIASI KONSENTRASI HPMC TERHADAP KUALITAS MUTU SEDIAAN *FACIAL WASH* GEL NANOPERAK HASIL BIOSINTESIS EKSTRAK BUAH PEPAYA (*CARICA PAPAYA* L.)

Hasriyani^{a*}, Hardiyani Presticasari^b, Novam Danu P^c, Yayuk Mundriyastutik^d
^{abcd}Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kudus. Jl. Ganesha No 1, Purwosari,
 Indonesia. Email : hasriyani@umkudus.ac.id

Abstrak

Buah pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung banyak senyawa flavonoid yang dapat mensintesis perak menjadi nanoperak. AgNP (nanoperak) diketahui memiliki aktivitas sebagai antibakteri pada jerawat. AgNP kemudian diformulasikan ke dalam sediaan Facial Wash gel dengan 3 variasi konsentrasi HPMC kemudian dilakukan uji mutu sediaan meliputi organoleptis, pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Sediaan disimpan selama 14 hari di suhu ruang untuk mengetahui pengaruh dari waktu penyimpanannya. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi HPMC dan mengetahui kualitas mutu dari sediaan facial wash gel nanoperak. Jenis penelitian merupakan penelitian true experimental yang menghasilkan data kualitatif dan kuantitatif. Analisis kualitatif berdasarkan penelitian-penelitian terdahulu yang termuat dalam pustaka dan analisis kuantitatif dilakukan dengan metode statistik Two Way Anova ($\alpha = 0.05$) serta analisis Post-Hoc dengan uji Tukey. Terdapat pengaruh akibat perbedaan HPMC yang digunakan pada 3 formula yaitu Formula 1 (2% HPMC), Formula 2 (3% HPMC), dan Formula 3 (4% HPMC) terhadap kualitas mutu sediaan berdasarkan uji organoleptis, uji pH, uji viskositas, uji daya sebar, dan uji daya lekat. Pada Formula 1 tidak dapat memenuhi kriteria daya lekat yang baik, sedangkan pada Formula 2 dan 3 memenuhi kriteria syarat sediaan facial wash yang baik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada hubungan antara pengaruh dari variasi konsentrasi HPMC terhadap kualitas mutu sediaan facial wash gel tetapi pengaruh dari waktu penyimpanan selama 14 hari tidak mempengaruhi kualitas mutu sediaan.

Kata Kunci : *Carica papaya* L., Nanoperak, Facial Wash.

Abstract

Papaya fruit (Carica papaya L.) contains of many flavonoid compounds that can synthesize silver into nanosilver. AgNP (nano silver) is well-known to have antibacterial activity in acne. AgNP was then formulated into Facial Wash gel preparations with 3 variations of HPMC concentration and then tested for the quality of the preparation including organoleptic, pH, viscosity, spreadability, and adhesion. The preparations were stored for 14 days at room temperature to determine the effect of storage time. The aim of this study was to determine the effect of HPMC variations and to determine the quality of nanosilver facial wash gel preparations. This type of research is a true experimental research that produces qualitative and quantitative data. Qualitative analysis was based on previous studies contained in the literature and quantitative analysis was carried out using the Two Way Anova statistical method ($\alpha = 0.05$) and Post-Hoc analysis using the Tukey test. There is an effect due to differences in HPMC used in the 3 formulas, namely Formula 1 (2% HPMC), Formula 2 (3% HPMC), and Formula 3 (4% HPMC) on the quality of the preparations based on organoleptic tests, pH tests, viscosity tests, spreadability, and adhesion test. In Formula 1 it cannot meet the criteria for good adhesion, while in Formula 2 and 3 it meets the criteria for a good facial wash preparation. The results showed that there was a relationship between the effect of variations in HPMC concentration on the quality of facial wash gel preparations but the effect of storage time for 14 days did not affect the quality of the preparations.

Keywords : *Carica papaya* L., Nano silver, Facial Wash

I. PENDAHULUAN

Kulit merupakan organ terluar penyusun tubuh manusia yang terletak paling luar dan menutupi seluruh permukaan tubuh. Letak paling luar menyebabkan kulit yang pertama

kali menerima rangsangan seperti rangsangan sentuhan, rasa sakit, maupun pengaruh buruk dari luar. Hal-hal tersebut menyebabkan kulit rentan terkena penyakit. Salah satu masalah

kulit wajah yang sering dijumpai, yaitu timbulnya jerawat (Rahmawati, 2017).

Pepaya merupakan salah satu bahan yang dapat digunakan sebagai bioreduktor dalam sintesis nanoperak. Nanoperak hasil biosintesis pepaya merupakan pendekatan prosedur yang ramah lingkungan dan aman. Buah pepaya memiliki banyak senyawa yang terdapat dalam daging buah pepaya dan memiliki beberapa gugus yang berbeda seperti CO, OH, NO, COOH, NH, dll. yang berperan dalam mereduksi AgNO₃ dan bertindak sebagai *capping agent* dalam mesintesis AgNPs. Senyawa yang terkandung dalam buah pepaya yaitu glikosida, protein, senyawa fenolik, tanin, resin, flavonoid and alkaloid. Buah pepaya merupakan sumber dari beberapa komponen seperti provitamin A karotenoid, Vitamin B, vitamin C, *lycopene*, fiber, dan mineral yang dapat berperan sebagai agen pereduksi (Jassim, 2019).

Salah satu bentuk sediaan topikal yang sering digunakan untuk pengobatan jerawat adalah sediaan gel. Gel merupakan suatu sediaan semi padat yang terdiri dari suspensi yang terpenetrasi dalam suatu cairan, gel memiliki kelebihan yaitu mudah mengering, mudah membentuk lapisan film yang mudah dicuci dan memberikan rasa dingin pada kulit (Sayuti, 2015). Komponen yang terdapat dalam pembuatan gel salah satunya adalah *Hidroxypropyl methylcellulose* (HPMC). *Gelling agent* HPMC memiliki kestabilan fisik paling optimal pada sediaan gel dibandingkan dengan karbopol (Nursiah, 2011). HPMC mempunyai resistensi yang baik terhadap serangan mikroba, menghasilkan daya sebar yang baik pada kulit, efeknya mendinginkan, tidak menyumbat pori-pori kulit, mudah dicuci dengan air, dan pelepasan obatnya baik (Rogers, 2009).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti berinisiatif untuk melakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh konsentrasi *gelling agent* HPMC terbaik terhadap mutu kualitas sediaan *facial wash* gel nanopartikel hasil biosintesis ekstrak buah pepaya dengan melakukan pengujian organoleptis, homogenitas, daya sebar, daya lekat, pH dan viskositas menurut Standar

Nasional Indonesia tentang sabun pencuci muka serta pengujian stabilitas sediaan.

II. LANDASAN TEORI

1) *Acne* atau bisa disebut jerawat, merupakan salah satu masalah yang banyak dialami oleh masyarakat, terutama yang menyerang bagian wajah. Proses terjadinya jerawat yaitu ketika keratinin yang lepas bertumpuk di kulit. Penyumbatan terjadi disebabkan oleh salah satu bakteri penyebab jerawat yaitu *Staphylococcus aureus* sehingga terjadi peradangan. Jerawat dipengaruhi oleh produksi kelenjar minyak yang berlebihan dan keaktifan dari kelenjar sebacea (Sarlina, 2017).

2) Perak memiliki aktifitas antibakteri, toksisitas yang lebih rendah dibandingkan logam golongan transisi lainnya, serta memiliki kecenderungan resistensi yang lebih rendah (Prabha, 2012). Kemampuan antibakteri perak dapat dikembangkan dalam bidang nanopartikel. Nanoperak memiliki spektrum antimikroba yang dapat mengganggu dinding sel bakteri (Gajbhiye, 2016). Mekanisme nanoperak menghambat pertumbuhan mikroba adalah dengan mengikat protein pada membran dinding sel sehingga proses respirasi sel dan produksi tidak dapat berlangsung (Song, 2006).

Nanopartikel dapat diformulasikan dengan beberapa metode seperti metode elektrokimia, *radiolytic*, *sonolytic*, dan bioreduksi dengan menggunakan bahan alami. Metode bioreduksi disebut juga dengan nanobioteknologi dimana metode bioreduksi menggabungkan prinsip biologi dan prosedur fisika dan kimia untuk menghasilkan suatu nanopartikel (Latarissa, 2016). Metode bioreduksi memiliki kelebihan yaitu tidak menimbulkan limbah berbahaya dan konsumsi energi yang tinggi. Sehingga memberikan keunggulan dimana merupakan metode yang ramah lingkungan, serta lebih sederhana (Masakke, 2015).

III. METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode penelitian eksperimental untuk mengetahui formulasi *facial wash* gel nanoperak buah pepaya sesuai standar SNI.

Eksperimen yang dilakukan adalah memformulasikan variasi konsentrasi dari *gelling agent* HPMC ke dalam formula *facial wash* lalu dilakukan uji parameter sediaan *facial wash*. Pengujian parameter sifat fisik *facial wash* yang dilakukan meliputi uji organoleptis, uji ketahanan gel, pH, viskositas, uji daya sebar, dan uji daya lekat.

Populasi sampel pada penelitian ini adalah Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) diperoleh dari Petani Buah di Desa Curug, Gunung Sindur, Kabupaten Bogor, Jawa Barat.

Penelitian ini sampel diambil menggunakan teknik *purposive sampling* yaitu metode pengambilan sampel yang memenuhi kriteria tertentu sebagai anggota sampel. Buah pepaya California yang baik digunakan untuk proses pengolahan adalah buah pepaya yang dipanen 130 hari setelah berbunga dengan tingkat kematangan 70%, ditandai oleh kulitnya yang dominan berwarna jingga.

Analisis data uji mutu fisik sediaan serum dilakukan dengan menggunakan pendekatan kualitatif dan kuantitatif. Normalitas data kuantitatif diuji dengan Shapiro-Wilk Test, dilanjut dengan uji ANOVA dua arah dengan taraf signifikansi 95% ($\alpha = 0,05$) untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna, jika terdapat perbedaan yang bermakna ($\text{sig.} < 0,05$) maka dilanjutkan dengan analisis Post Hoc dengan uji Tukey.

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Karakteristik Nanoperak

Indikasi awal terbentuknya nanoperak adalah terdapat perubahan warna dari kuning menjadi kuning kecoklatan seiring berjalannya waktu sintesis AgNP. Perubahan warna dapat terjadi karena adanya eksitasi getaran plasmon permukaan dalam nanoperak. Perubahan warna yang ditunjukkan pada larutan nanoperak adalah coklat kekuningan (Mukunthan, 2011).

1. Uji Spektrofotometri UV-Vis

Setelah AgNO₃ 1 mM bereaksi dengan ekstrak buah pepaya dengan perbandingan (1:10), pada spektra UV-Vis diketahui bahwa panjang gelombang maksimum yang didapatkan yaitu 441 nm dengan absorbansi 0,921. Rentang *Surface Plasmon Resonance*

(SPR) AgNP berada pada rentang 400-450 nm. Sehingga hasil spektra UV-Vis menunjukkan berada dalam rentang tersebut dan dapat disimpulkan proses reduksi AgNP sudah terbentuk (Jassim, 2019).

2. Uji Particle Size Analyzer (PSA)

Uji karakterisasi selanjutnya adalah Uji *Particle Size Analyzer* (PSA) untuk mengetahui distribusi ukuran partikel nanoperak. Berdasarkan hasil analisis menggunakan PSA, nanoperak hasil biosintesis memiliki nilai Z-average 149.2 ± 9.47 nm. Ukuran partikel yang didapatkan dari uji PSA berukuran dibawah 1000 nm (Singh, 2016). Hal ini menunjukkan bahwa pembentukan senyawa AgNP sudah berukuran nanometer. Selanjutnya, dilihat nilai Polidispers Indeks yang diperoleh. Setiap kumpulan partikel biasanya disebut polidispersi. Semakin tinggi nilai polidispersitas menunjukkan stabilitas yang rendah dari suatu nanopartikel, Pada penelitian ini hasil nilai polidispers indeks rata-rata yang diperoleh dari analisis ini yaitu 0.36 ± 0.01 . Berdasarkan interpretasi Polidispers Indeks, nilai tersebut kurang dari 0,7 sehingga partikel di kategorikan *monodisperse* (terdispersi secara homogen) (Sreeram, 2008).

B. Formulasi Facial Wash

Sediaan *facial wash* dibuat dalam tiga formulasi berbeda dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC. Konsentrasi yang digunakan yaitu 2%, 3%, dan 4%.

Tabel 1. Formulasi *Facial Wash* Gel Nanoperak

Bahan	Jumlah		
	I	II	III
Larutan nanoperak	20 mL	20 mL	20 mL
HPMC	2 g	3 g	4 g
Gliserin	10 mL	10 mL	10 mL
<i>Lauric Acid</i>	10 mg	10 mg	10 mg
Akuades	ad 100 mL	ad 100 mL	ad 100 mL
<i>Phenoxyethanol</i>	1 mL	1 mL	1 mL
<i>Vanilla Essence</i>	qs	qs	qs

C. Evaluasi Mutu Sediaan *Facial Wash*

Evaluasi mutu sediaan *facial wash* gel nanoperak dilakukan pada hari ke-0, 7, dan 14.

1. Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan dengan indra mata. Hasil uji organoleptis dapat dilihat pada Gambar 1.



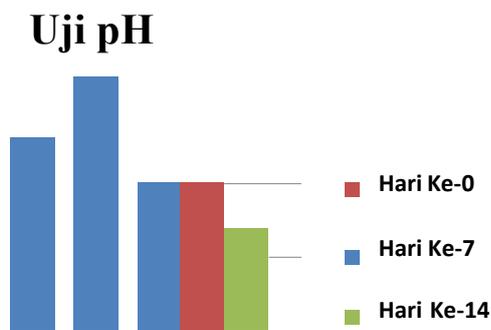
Gambar 1. Hasil Uji Organoleptis Hari ke-0, 7, dan 14 (dari kiri ke kanan)

Semua formulasi yang terbentuk memiliki konsistensi sediaan yang berbeda. F1 memiliki konsistensi sedikit kental, F2 memiliki konsistensi kental, dan F3 memiliki konsistensi sangat kental. Selama penyimpanan 14 hari, sediaan *facial wash gel* menunjukkan sediaan yang stabil baik dari warna, bentuk maupun bau.

2. Uji pH

Nilai pH suatu sediaan topikal harus berada dalam kisaran pH netral yang sesuai dengan pH kulit. Rentang persyaratan nilai pH sediaan gel menurut persyaratan SNI No. 06-2588 yaitu sebesar 4.5-6.5.

Hasil pengujian penambahan *gelling agent* HPMC tidak berpengaruh terhadap perubahan pH dikarenakan HPMC memiliki nilai pH yang cukup stabil antara 3-11 dan cenderung dapat bertahan dalam penyimpanan lama. Berdasarkan uji Anova Dua Arah, tidak terdapat perbedaan signifikan ($Sig < 0,05$) antara penambahan HPMC dan juga lama penyimpanan terhadap perubahan pH. Grafik nilai pH sediaan ditunjukkan pada Gambar 2.

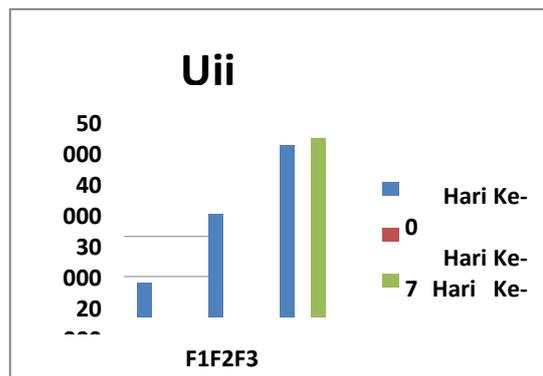


Gambar 2. Hasil Uji pH *Facial Wash* Selama 14 Hari

3. Uji Viskositas

Viskositas yaitu menggambarkan hambatan suatu sediaan untuk mengalir dimana semakin besar viskositas maka daya hambat untuk mengalir suatu sediaan juga semakin besar (Gunawan, 2012). Standar untuk viskositas sabun wajah berdasarkan SNI 16-4380-1996 sebesar 3.000-50.000 cP.

Hasil pengujian viskositas selama 14 hari menunjukkan bahwa semakin banyak konsentrasi HPMC yang digunakan akan semakin kental sediaan gel tersebut. Namun semakin tinggi konsentrasi akan menurunkan daya sebar dari sediaan. Tingginya konsentrasi HPMC akan meningkatkan viskositas gel, sehingga gel semakin tertahan untuk mengalir dan menyebar pada kulit. Hal ini dapat mengurangi kualitas sediaan gel (Arikumalasari, 2013). Pengaruh dari faktor penyimpanan sediaan gel juga mempengaruhi kekentalan dari sediaan gel tersebut. Grafik peningkatan viskositas dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Hasil Uji Viskositas *Facial Wash* Gel Selama 14 Hari

Berdasarkan hasil pengujian, F1 memiliki nilai rata-rata viskositas sebesar $8677,78 \pm 97,2$ cP; F2 sebesar $26333,33 \pm 866,03$ cP; dan F3 sebesar $43555,56 \pm 881,92$ cP. Dapat dilihat bahwa ketiga formula masuk dalam rentang sediaan *facial wash gel* yang baik menurut SNI. Setelah dilakukan uji Anova Dua Arah, terdapat perbedaan signifikan ($Sig < 0,05$) antara penambahan HPMC dan juga lama penyimpanan terhadap perubahan viskositas sehingga dapat mempengaruhi kualitas mutu sediaan *facial wash gel*.

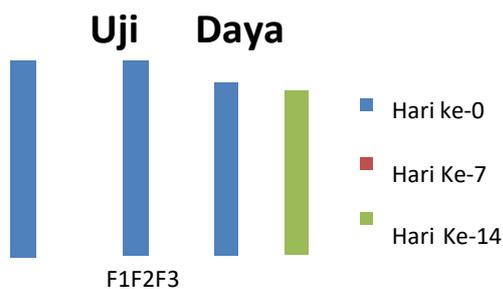
4. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar diperlukan untuk mengetahui kemampuan sediaan gel untuk menyebar saat dioleskan pada kulit. Nilai uji

daya sebar yang memenuhi SNI No. 06-2588 yaitu sebesar 5-7 cm. Daya sebar sediaan yang baik dapat menyebabkan penyebaran sediaan gel yang baik pula, sehingga zat aktif yang terkandung akan tersebar secara merata dan lebih efektif dalam menghasilkan efek terapi.

Berdasarkan hasil uji sediaan selama 14 hari menunjukkan bahwa semakin banyak konsentrasi HPMC yang digunakan akan mengakibatkan daya sebar sediaan tersebut akan semakin kecil. Namun semakin tinggi konsentrasi akan menurunkan daya sebar dari sediaan. Tingginya konsentrasi HPMC akan meningkatkan viskositas gel, sehingga gel semakin tertahan untuk mengalir dan menyebar pada kulit. Hal ini dapat mengurangi kualitas sediaan gel (Arikumalasari, 2013). Daya sebar sediaan *facial wash* gel memiliki nilai yang berbanding terbalik dengan viskositas dimana semakin besar viskositas suatu sediaan *facial wash* maka menyebabkan hambatan sediaan untuk menyebar semakin besar sehingga daya sebar semakin mengecil. Sebaliknya, jika viskositas suatu sediaan semakin kecil, maka hambatan suatu sediaan semakin kecil juga sehingga daya sebar sediaan semakin besar. Berdasarkan hasil pengujian, F1 memiliki nilai rata-rata persebaran sediaan sebesar $4,79 \pm 0,07$ cm; F2 sebesar $4,74 \pm 0,89$ cm; dan F3 sebesar $4,16 \pm 0,11$ cm. Dapat dilihat bahwa ketiga formula masuk dalam rentang sediaan *facial wash* gel yang

baik. Setelah dilakukan uji Anova Dua Arah, terdapat perbedaan signifikan ($\text{Sig} < 0,05$) antara penambahan HPMC dan juga lama penyimpanan terhadap perubahan kemampuan daya sebar sediaan sehingga dapat mempengaruhi kualitas mutu sediaan *facial wash* gel. Grafik hasil pengujian daya sebar dapat dilihat pada Gambar 4.



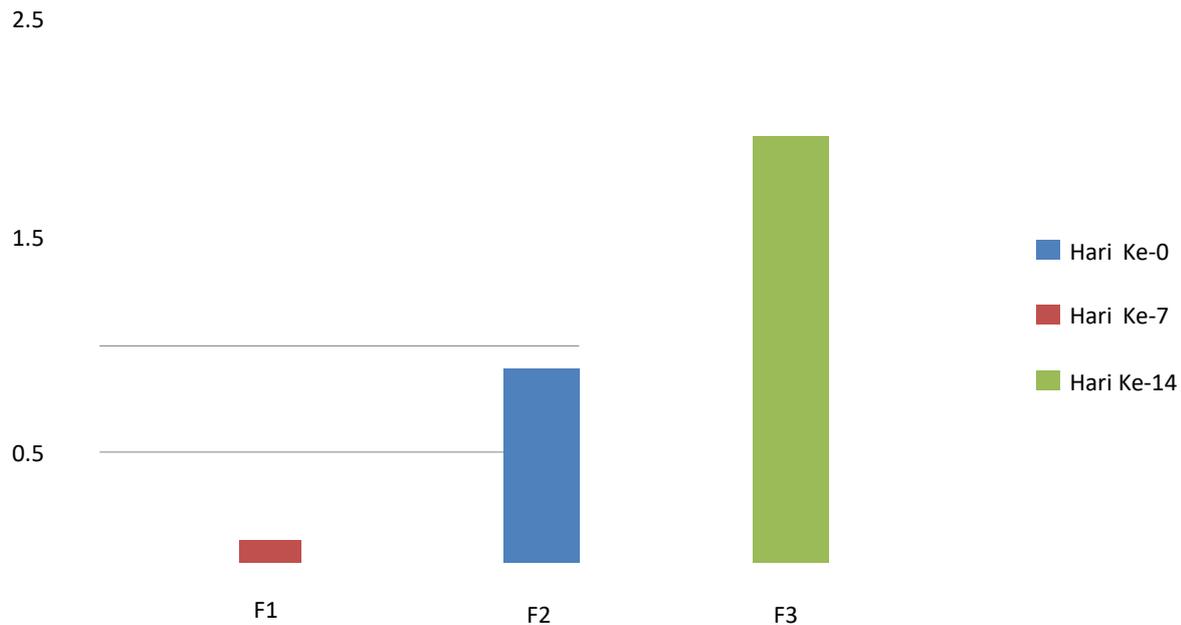
Gambar 4. Hasil Uji Daya Sebar *Facial Wash* Selama 14 Hari

5. Uji Daya Lekat

Uji daya lekat bertujuan untuk mengetahui kemampuan suatu gel untuk melekat pada kulit saat diaplikasikan. Daya lekat memberikan gambaran efektifitas pengantaran zat aktif ke dalam kulit. Gel yang memiliki nilai daya lekat tinggi akan menempel lebih lama saat diaplikasikan ke kulit sehingga efektifitas terapi juga semakin optimal. Nilai daya lekat yang baik pada sediaan semisolid adalah lebih dari 1 detik (Kusumawati, 2019).

Berdasarkan hasil uji sediaan selama 14 hari menunjukkan bahwa semakin banyak konsentrasi HPMC yang digunakan akan mengakibatkan semakin tinggi daya lekat yang dihasilkan. Daya lekat memiliki nilai yang berbanding lurus dengan viskositas. Semakin besar viskositas atau semakin kental suatu sediaan maka kemampuan sediaan tersebut untuk melekat pada kulit semakin lama. Sedangkan pada konsistensi yang semakin encer akan terjadi penurunan daya lekat sehingga efektifitas penghantaran zat aktif semakin rendah. Berdasarkan hasil pengujian, F1 memiliki nilai rata-rata daya lekat sediaan selama $0,08 \pm 0,03$ detik; F2 selama $1,07 \pm 0,15$ detik; dan F3 sebesar $1,79 \pm 0,14$ detik. Dapat dilihat bahwa dari ketiga formula, hanya F2 dan F3 yang masuk dalam rentang sediaan *facial wash* gel yang baik, sedangkan pada F1 belum memenuhi syarat sediaan uji daya lekat dikarenakan kurang dari 1 detik. Setelah dilakukan uji Anova Dua Arah, terdapat perbedaan signifikan ($\text{Sig} < 0,05$) antara penambahan HPMC dan juga lama penyimpanan terhadap perubahan daya lekat sehingga dapat mempengaruhi kualitas mutu sediaan *facial wash* gel. Grafik hasil pengujian daya lekat dapat dilihat pada Gambar 5.

Uji Daya Lekat



Gambar5. Hasil Uji Daya Lekat *Facial Wash* Selama 14 Hari

D. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap Terdapat pengaruh konsentrasi *gelling agent* HPMC terhadap kualitas mutu sediaan *facial wash* gel nanoperak ekstrak buah pepaya. Ketiga formula memiliki perbedaan nilai pada uji viskositas, uji daya sebar, dan uji daya lekat. Serta pada formula 2 dan 3 sudah memenuhi syarat sediaan berdasarkan pada uji pH, uji viskositas, uji daya sebar, dan uji daya lekat sedangkan pada formula 1 belum memenuhi syarat uji daya lekat. Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi HPMC memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kualitas mutu sediaan. Formula 2 (3% HPMC) dan Formula 3 (4% HPMC) memberikan kualitas yang baik selama penyimpanan 2 minggu.

DAFTAR PUSTAKA

Arikumalasari, J., Dewantara, I. G. N. A., & Wijayanti, N. P. A. D. Optimasi HPMC sebagai *gelling agent* dalam formula gel ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*. 2013; 2(3): 279-288.

Gajbhiye, S., and Sakharwade, S. Silver Nanoparticles in Cosmetics. *J. Cosmet. Dermatol. Sci. Appl.* 2016; 06: 48–53.

Gunawan, A., Sihotang, D. E., & Thoha, M. Y. Pengaruh waktu pemasakan dan volume larutan pemasak terhadap viskositas pulp dari ampas tebu. *Jurnal Teknik Kimia*. 2012; 18(2).

Jassim, A. M. N., Mohammed, M. T., Farhan, S. A., Dadoosh, R. M., Majeed, Z. N., & Abdula, A. M. Green synthesis of silver nanoparticles using Carica papaya juice and study of their biochemical application. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2019; 11(3): 1025-1034.

Kusumawati, A. H., & Hutami, S. H. Pengaruh Variasi *Gelling Agent* Karbomer 934 Ekstrak Etanol Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC) Terhadap Sifat Fisik Gel dan Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus aureus*. *Pharma Xplore: Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2019; 4(1): 248-259.

Latarissa, I.R., Husni, P. Application technology nanoparticles on cosmetic preparation. *Farmaka*. 2016; 14: 104–113.

Masakke, Y. and Rasyid, M. Biosintesis Partikel-nano Perak Menggunakan Ekstrak Metanol Daun Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Sainsmat*. 2015; 4.

- Mukunthan, K.S., Elumalai, E.K., Patel, T.N. and Murty, V.R. Catharanthus roseus: a natural source for the synthesis of silver nanoparticles. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2011; 1(4): 270-274.
- Nursiah, H., Faradiba, Baharuddin, G. Formulasi Gel Sari Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 2011; 15(1): 5-9.
- Prabha, S. S., Meenakshi, B., dan Razdan, B. K. Formulation and Evaluatin of Gel Of Dimethyl Disulfide-Silver Complex. *Journal of Pharmaceutical Research*. 2012; 11: 33-7.
- Rahmawati, R., Trimayasari, T., Mustaqim, G. A., Prastiwi, W. D., & Wibowo, E. A. P. Pengoptimalan Air Leri dalam Pembuatan Sabun Pembersih Wajah Alami yang Ekonomis. *JST (Jurnal Sains Terapan)*. 2017; 3(1).
- Rogers, T. L. Hypromellose. Dalam: Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quin, M.E., *Handbook of Pharmaceutical Excipients* 6, 326, Pharmaceutical London. 2009.
- Sarlina, S., Razak, A. R., & Tandah, M. R., Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Daun Sereh (*Cymbopogon nardus* L. Rendle) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Jerawat. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e- Journal)*. 2017; 3(2): 143-9.
- Sayuti, N.A., Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.), *J. Kefarmasian Indonesia*. 2015; 5: 74–82.
- Singh, P., Kim, Y. J., Zhang, D., & Yang, D. C. Biological synthesis of nanoparticles from plants and microorganisms. *Trends in biotechnology*. 2016; 34(7): 588- 99.
- Song, H. Y., Ko, K., OH, I., Lee, B. T., Fabrications of Silver Nanoparticles dan their Antimicrobial Mechanisms, *Europen Cells dan Materials*. 2006; 11: 58.
- Sreeram, K.J., Nidhin, M., Indumathy, R., Nair, B.U. Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles of Narrow Size Distribution on Polysaccharide Templates. *Bulletin of Materials Science*. 2008; 31: 93– 96.