



## ARTIKEL PENELITIAN—RESEARCH ARTICLE

# Formulasi dan Evaluasi Sediaan Gel Pembersih Gigi Fraksi N Heksan Ekstrak Daun Ashitaba

Hendra Permana<sup>1</sup>, Yayuk Andayani<sup>2\*</sup>, Wahida Hajrin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Farmasi  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Mataram  
<sup>2</sup> Program Studi Pendidikan  
Kimia, Fakultas Keguruan  
dan Ilmu Pendidikan

\*Korespondensi:  
yayukmtr@unram.ac.id

### Abstrak

**Latar belakang:** Daun ashitaba mengandung senyawa chalcone (flavonoid) yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*. Efektivitas daun ashitaba sebagai antibakteri dapat dimanfaatkan secara lebih praktis dengan membuat sediaan gel pembersih gigi. Sediaan gel merupakan sistem semi padat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat fisik pada formula sediaan gel pembersih gigi fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba dengan konsentrasi 1%,3%, dan 5%.

**Metode:** Daun ashitaba diekstraksi dengan etanol 96% lalu difraksinasi dengan metode partisi sehingga didapatkan fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba. Kemudian fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba diformulasikan dalam sediaan gel pembersih gigi. Gel pembersih gigi akan dibuat dalam 3 formula dengan variasi konsentrasi fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba yaitu F1(1%), F2(3%), dan F3(5%). Sediaan gel pembersih gigi akan dilakukan pengujian sifat fisik meliputi organoleptis, homogenitas, daya sebar, dan pH. Data organoleptis dan homogenitas dianalisis secara deskriptif, sementara data daya sebar dan pH dianalisis dengan metode One Way ANOVA.

**Hasil:** Persentase rendemen fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba diperoleh sebesar 15,03%. Gel pembersih gigi dari fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba pada formula 1,2, dan 3 memiliki pH, daya sebar, dan homogenitas yang baik serta memiliki konsistensi cukup kental, berwarna hijau pekat, dan beraroma khas daun ashitaba.

**Kesimpulan:** Formula sediaan gel pembersih gigi fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba memenuhi kriteria sifat fisik sediaan gel yang baik.

**Kata kunci:** Chalcone, Daun ashitaba, Evaluasi, Formulasi, Gel.

## PENDAHULUAN

Ashitaba merupakan tanaman yang berasal dari jepang yang banyak dimanfaatkan untuk pengobatan. Daun ashitaba memiliki kandungan senyawa flavonoid, triterpenoid, dan tannin<sup>1</sup>. Kelompok senyawa bioaktif *chalcone* (flavonoid) yang terkandung dalam ashitaba banyak diteliti terbukti berpotensi sebagai antibakteri Hal ini didukung oleh penelitian Wirasisya dkk (2018) bahwa herba ashitaba berpotensi sebagai antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dengan nilai Kadar Bunuh Minimum (KBM) pada

fraksi n-heksan dan etil asetat berturut-turut sebesar 0,125 mg/mL dan 0,5 mg/mL.

Bakteri *Streptococcus mutans* merupakan faktor penyebab penyakit karies gigi. Karies gigi merupakan masalah gigi dan mulut yang memiliki angka kejadian penyakit yang tinggi di Indonesia. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 mencatat proporsi masalah kesehatan gigi dan mulut di Indonesia sebesar 57,6%<sup>3</sup>. Sementara prevalensi karies gigi di Indonesia sebesar 88,8%<sup>4</sup>.

Pengobatan lini pertama pada karies gigi yaitu antibiotik. Antibiotik yang digunakan seperti



golongan penisilin, klindamisin, dan metronidazol<sup>4</sup>. Namun ketidakrasionalan penggunaan antibiotik dapat menyebabkan resistensi bahkan kerusakan organ dan imunohipersensitivitas<sup>5</sup>, sehingga dibutuhkan alternatif baru untuk mengatasi infeksi bakteri *Streptococcus mutans*. Efek daya antibakteri ashitaba terhadap *Streptococcus mutans* bisa sebagai alternatif yang diharapkan dapat digunakan dan dimanfaatkan secara lebih luas dan praktis dalam mencegah terjadinya karies gigi. Sebelumnya telah terdapat penelitian yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba ashitaba yang memiliki nilai KBM sebesar 0,500 mg/mL dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan obat kumur yang memiliki efektivitas yang baik sebagai antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*<sup>7</sup>. Namun sediaan obat kumur memiliki kekurangan yaitu sediaan obat kumur kurang *acceptable* untuk penggunaan pada anak-anak karena obat kumur memiliki efek samping toksik berupa keracunan apabila tertelan oleh anak-anak sehingga tidak disarankan anak-anak untuk menggunakan obat kumur<sup>8,9</sup>. Jadi dari permasalahan tersebut dibutuhkan pembuatan formulasi sediaan baru yaitu bentuk sediaan gel pembersih gigi. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan dan menentukan sifat fisik formula sediaan gel pembersih gigi dari fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba dengan konsentrasi 1%,3%, dan 5%.

## METODE PENELITIAN

### Ekstraksi dan Fraksinasi

Daun ashitaba sebanyak 6,5 kg dikeringkan dengan cara kering angin hingga menghasilkan simplisia kering. Kemudian simplisia kering dihaluskan menggunakan blender dan menghasilkan serbuk simplisia. Serbuk simplisia daun ashitaba sebanyak 400 gram diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 2000 mL dalam bejana selama 24 jam. Remaserasi dilakukan sebanyak 2 kali pengulangan sehingga diperoleh 3 ekstrak cair. Kemudian total ekstrak cair dievaporasi menggunakan rotary evaporator untuk mendapatkan ekstrak kental. Hasil ekstrak kental di fraksinasi dengan metode partisi cair-cair menggunakan pelarut n-heksan. Fraksi cair n-heksan ekstrak daun ashitaba yang

diperoleh diuapkan pelarutnya di atas waterbath hingga diperoleh fraksi kental daun ashitaba.

### Identifikasi Senyawa

Identifikasi untuk menentukan keberadaan senyawa flavonoid dengan metode Wilstater. pertama sebanyak 0,1 gram fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba dilarutkan dengan 2 ml etanol p.a dan ditambahkan 2 mg serbuk magnesium serta 3 tetes HCl pekat. Apabila terbentuk warna jingga, merah, dan kuning maka positif mengandung flavonoid<sup>10</sup>. Formulasi Rancangan formula gel pembersih gigi dari fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba dapat dilihat pada tabel 1. Pembuatan 3 formula gel pembersih gigi dengan konsentrasi zat aktif masing-masing sebesar 1%, 3%, dan 5%.

Tabel 1 Formulasi Sediaan Gel Pembersih Gigi

Bahan	Konsentrasi(%)			Fungsi
	F1	F2	F3	
Fraksi N-Heksan Ekstrak Daun Ashitaba	1	3	5	Zat aktif
Karbopol 940	1,5	1,5	1,5	Gelling agent
Na CMC	1	1	1	Gelling agent
Sodium Lauryl Sulfate (SLS)	2	2	2	Surfaktan
Gliserin	10	10	10	Humektan
Sodium Sakarin	0,5	0,5	0,5	Pemanis
Sodium Benzoat	0,5	0,5	0,5	Pengawet
Perisa Lemon	0,5	0,5	0,5	Perisa buah
Trietanolamin (TEA)	4	4	4	Neutralizing agent
Aquades	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Pelarut

Prosedur pembuatan gel pembersih gigi diawali dengan mengembangkan Na CMC dengan aquadest panas dalam mortar dan didiamkan selama 15 menit, lalu diaduk hingga mengembang. Sementara karbopol 940 didispersikan dengan



aquades panas pada mortar yang berbeda lalu langsung diaduk hingga mengembang. Selanjutnya Na CMC dan karbopol 940 sebagai basis gel dicampurkan ke dalam mortar lalu ditambahkan trietanolamin dan diaduk sampai homogen dan membentuk massa gel (massa 1). Kemudian sodium benzoate dilarutkan dalam aquades dan dicampurkan dengan massa 1 (massa 2). Selanjutnya sodium sakarin yang sudah dilarutkan dalam gliserin ditambahkan pada massa 2 (massa 3). SLS yang sudah dilarutkan dengan aquades ditambahkan pada massa 3 dan diaduk sampai homogen menjadi massa 4. Kemudian ditambahkan perisa lemon pada massa 4 (massa 5). Fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba yang sudah dilarutkan dalam gliserin ditambahkan TEA sedikit demi sedikit sambil diaduk sampai homogen. Selanjutnya campuran fraksi ditambahkan ke dalam massa 5 lalu dihomogenkan. Kemudian ditambahkan aquades pada campuran tersebut hingga 20 g dan diaduk hingga terbentuk gel yang homogen 11,12.

#### Evaluasi

Evaluasi sifat fisik sediaan gel pembersih gigi meliputi uji organoleptis dengan mengamati bentuk, warna dan bau dari sediaan gel 13. Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan gel pada kaca transparan lalu dilihat secara visual tampilan sediaan gel tersebut 13. Uji pH dilakukan dengan mencelupkan pH meter pada sediaan gel dan diamati nilai pH yang tertera pada pH meter 14. Uji daya sebar dilakukan dengan cara meletakkan 0,5 gram sampel gel di atas plat kaca, lalu ditutup dengan plat kaca lain, kemudian dicatat diameter penyebarannya pada saat tidak ditambahkan beban dan ditambahkan beban 150 gram selama interval waktu 1 menit 14.

#### Analisis data

Data uji organoleptis dan homogenitas dianalisis secara deskriptif. Sementara data uji daya sebar dan pH dianalisis menggunakan metode One Way ANOVA dan dilanjutkan uji LSD (Least Significant Difference).

## HASIL

### Fraksinasi

Proses fraksinasi ekstrak kental daun ashitaba dengan metode partisi cair-cair menghasilkan fraksi kental sebanyak 4,51 gram sehingga diperoleh rendemen fraksi sebesar 15,03 %. Fraksi kental yang diperoleh digunakan sebagai zat aktif pada pembuatan sediaan gel pembersih gigi.

### Uji flavonoid dengan metode Wilstater

Hasil uji flavonoid dengan menggunakan metode Wilstater pada fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba menunjukkan hasil positif. Hal ini ditandai dengan adanya perubahan warna jingga pada fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba setelah penambahan serbuk magnesium dan HCl pekat yang menandakan adanya senyawa flavonoid <sup>10</sup>.

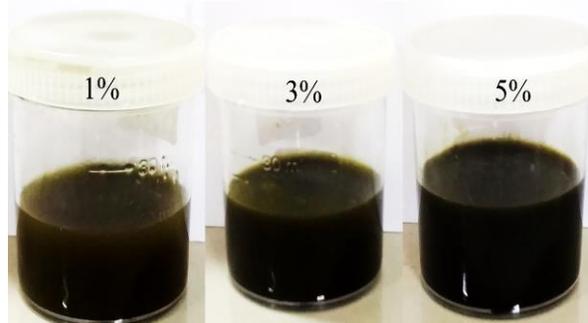
### Formulasi dan evaluasi sediaan

Formulasi gel pembersih gigi dalam penelitian ini dibuat menjadi 3 formula dari fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba sebagai zat aktif dengan konsentrasi 1%, 3%, dan 5%. Sementara eksipien yang digunakan dalam formula gel pembersih gigi yaitu Karbopol 940, Na CMC, Sodium Lauryl Sulfate (SLS), Gliserin, Sodium Sakarin, Sodium Benzoat, Perisa lemon, Trietanolamin (TEA), dan Aquades. Formula gel pembersih gigi fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba menggunakan dua *gelling agent* yaitu Na CMC dan karbopol 940. Na CMC sebagai *gelling agent* memberikan viskositas yang stabil pada sediaan. Sementara karbopol 940 sebagai *gelling agent* menghasilkan sediaan yang jernih dan diameter sebar yang baik. Penggunaan kombinasi Na CMC dan Karbopol 940 sebagai *gelling agent* menghasilkan gel yang jernih serta memiliki daya sebar dan viskositas yang baik <sup>15</sup>. Kemudian sodium benzoate digunakan sebagai pengawet berfungsi untuk mencegah kontaminasi mikroba pada gel dengan kandungan air yang rentan terhadap pertumbuhan mikroba <sup>15,16</sup>. Selain sebagai pengawet sodium benzoate juga berfungsi untuk menjaga stabilitas sediaan dengan memperlambat atau mencegah perubahan warna, rasa, pH dan tekstur gel pembersih gigi<sup>17</sup>. Lalu SLS sebagai surfaktan

anionik pada gel pembersih gigi berfungsi memberikan efek busa selama penggunaan gel sehingga membantu pembasahan pada permukaan gigi dan SLS dapat menurunkan tegangan antar muka antara dua fase yang memiliki polaritas yang berbeda, sehingga gel pembersih gigi dapat terserap melalui pori-pori pada permukaan gigi yang menyebabkan zat aktif dalam gel pembersih gigi bisa bekerja efektif melepaskan noda atau kotoran yang menempel pada gigi<sup>18-21</sup>. Selanjutnya sodium sakarin sebagai pemanis berfungsi untuk menutupi rasa yang tidak enak pada sediaan gel sehingga lebih nyaman saat diaplikasikan<sup>22</sup>. Selain itu, sodium sakarin memiliki kelebihan dibandingkan dengan pemanis lainnya yaitu tidak menyebabkan karies gigi karena sodium sakarin merupakan pemanis buatan yang tidak bisa dimetabolisme menjadi asam oleh bakteri yang terdapat pada rongga mulut dan gigi<sup>23</sup>. Kemudian gliserin sebagai humektan berfungsi untuk menjaga kestabilan sediaan dengan cara mengabsorpsi lembab dari lingkungan dan mengurangi penguapan air dari sediaan<sup>14</sup>. Sementara perisa lemon berfungsi sebagai perasa buah supaya penggunaannya dapat disukai dan diterima. Selanjutnya TEA sebagai *neutralizing agent* berfungsi untuk penetral pH dan penjernih dari kabopol 940, serta menaikkan viskositas sediaan sehingga dapat meningkatkan stabilitas gel<sup>22,24</sup>. TEA dalam menaikkan viskositas sediaan akan mengionisasi karbopol 940 untuk menghasilkan muatan negatif sepanjang struktur *backbone* polimer sehingga menghasilkan adanya tolakan elektrostatik yang mengawali terbentuknya struktur tiga dimensi diperpanjang yang menyebabkan terbentuknya masa gel yang padat<sup>22</sup>. Terakhir aquades digunakan sebagai pelarut pada pembuatan formula sediaan gel pembersih gigi<sup>25</sup>.

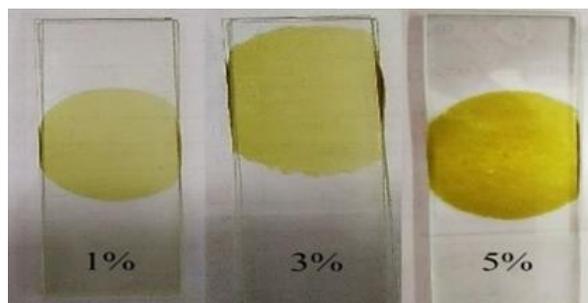
### Uji organoleptis

Hasil uji organoleptis gel pembersih gigi konsentrasi 1%, 3%, dan 5% memiliki konsistensi cukup kental, berwarna hijau pekat dan beraroma khas. Gel berwarna hijau pekat karena dipengaruhi dari warna fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba yang digunakan sebagai zat aktif seperti yang ditampilkan pada **gambar 1**



Gambar 1. Sediaan gel pembersih gigi

Hasil uji homogenitas gel pembersih gigi konsentrasi 1%, 3%, dan 5% menunjukkan bahwa gel memiliki susunan yang homogen ditandai dengan tidak adanya butiran kasar yang artinya fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba dan basis gel tercampur atau terdistribusi merata sehingga gel yang dihasilkan mudah digunakan dan terdistribusi merata saat penggunaan. Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Hasil uji homogenitas

### Uji daya sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan saat diaplikasikan pada gigi dimana diharapkan gel mampu menyebar dengan mudah sehingga efek yang dihasilkan merata<sup>26</sup>. Daya sebar 5-7 cm menunjukkan konsistensi yang sangat nyaman dalam penggunaan<sup>22</sup>. Hasil uji daya sebar gel pembersih gigi yang disajikan **tabel 2** menunjukkan bahwa sediaan gel konsentrasi 1%, 3%, dan 5% memiliki daya sebar yang baik.



**Tabel 2** Hasil uji daya sebar

Formula	Daya sebar (cm)
1%	5,95 ± 0,180
3%	6,72 ± 0,085
5%	6,69 ± 0,146

Hasil daya sebar kemudian dianalisis dengan uji *One-Way ANOVA*. Hasil uji *One-Way ANOVA* menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi fraksi pada tiap formula berpengaruh signifikan terhadap uji daya sebar sediaan gel pembersih gigi dengan nilai signifikansi 0,001 (<0,05). Kemudian dilanjutkan dengan uji *LSD (Least Significant Difference)* untuk mengetahui perbedaan setiap kelompok. Hasil uji *LSD* menunjukkan bahwa variasi konsentrasi fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba pada formula 1 dengan formula 2 dan formula 3 terhadap daya sebar sediaan menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan nilai signifikansi 0,001 (<0,05). Sementara perbedaan konsentrasi fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba pada formula 2 dengan formula 3 terhadap daya sebar sediaan menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna dengan nilai signifikansi 0,741 (>0,05). Formula 3 memiliki daya sebar yang paling baik dibandingkan dengan formula 1 dan 2 karena mempunyai nilai daya sebar yang paling tinggi yaitu 6,69 ± 0,146 cm. sediaan gel yang memiliki nilai daya sebar yang tinggi akan menyebabkan zat aktif yang terkandung di dalam basis gel tersebut tersebar lebih merata sehingga aktivitas antibakteri dari fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba lebih optimal<sup>28</sup>.

### Uji pH

Hasil uji pH gel pembersih gigi yang disajikan pada **tabel 3** menunjukkan bahwa gel konsentrasi 1%, 3%, dan 5% memiliki nilai pH yang memenuhi persyaratan mutu pada SNI 12-3524-1995 yaitu 4,5 – 10,5<sup>23</sup>. Sehingga pada saat gel pembersih gigi ini digunakan tidak mengiritasi mukosa mulut<sup>31</sup>

**Tabel 3.**Hasil uji pH

Formula	pH
1%	8,79 ± 0,306
3%	8,82 ± 0,313
5%	8,84 ± 0,288

Hasil uji pH kemudian dianalisis dengan uji *One-Way ANOVA*. Hasil uji *One-Way ANOVA* menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi fraksi pada tiap formula tidak berpengaruh signifikan terhadap uji pH sediaan gel pembersih gigi dengan nilai signifikansi 0,98 (>0,05).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa sediaan gel pembersih gigi fraksi n-heksan ekstrak daun ashitaba konsentrasi 1%, 3%, dan 5% mempunyai pH, daya sebar, dan homogenitas gel sesuai kriteria sediaan gel yang baik serta memiliki konsistensi cukup kental, berwarna hijau pekat, dan beraroma khas daun ashitaba.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Caesar LK, Cech NB. A review of the medicinal uses and pharmacology of ashitaba. *Planta Med.* 2016;82(14):1236-1245.
2. Wirasisya DG, Hajrin W, Handa M. Aktivitas antibakteri ashitaba (*Angelica keiskei*) terhadap *Streptococcus mutans*. *J Kedokt.* 2018;7(2):16.
3. Kementerian Kesehatan. Riset kesehatan dasar tahun 2018. In: ; 2018.
4. Kementerian Kesehatan. Infodatin Kesehatan Gigi Nasional. Kementerian Kesehatan; 2019.
5. Qiu W, Zhou Y, Li Z, et al. Application of antibiotics/antimicrobial agents on dental caries. *Biomed Res Int.* 2020;1(1):1-11.
6. Hameed A, Naveed S, Qamar F, Alam T, Abbas S., Sharif N. Irrational use of antibiotics, in different age groups of karachi: a wakeup call for antibiotic resistance and future infections. *J Bioequiv Availab.* 2016;8(5):242-245.
7. Juliantoni Y, Wirasisya DG. Optimasi formula obat kumur ekstrak herba ashitaba (*Angelica keiskei*) sebagai antibakteri karies gigi. *Kartika J Ilm Farm.* 2019;6(1):40.
8. Chauhan DN, Singh PR, Shah K, Chauhan NS. *Natural Oral Care in Dental Therapy.* Scrivener Publishing 2020.



9. Nareswari A. Perbedaan efektivitas obat kumur chlorhexidine beralkohol dalam menurunkan kuantitas koloni bakteri rongga mulut. 2010;2(2).
10. Purwati S, Lumora SVT, Samsuriyanto. Skrining Fitokimia Daun Saliara (*Lantana camara* L) Sebagai Pestisida Nabati Penekan Hama dan Insidensi Penyakit Pada Tanaman Holtikultura di Kalimantan Timur. Pros Semin Nas Kim 2017. 2017;1(1):153-158.
11. Shende V. Formulation and evaluation of herbal tooth gel containing Aloe vera: compared study with marketed preparations. Eur J Pharm Med Res. 2018;5(1):260-264.
12. Himah FF. Formulasi pembersih gigi gel ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn) berdasarkan perbedaan gelling agent dan uji antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*. Univ Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan. Published online 2019:1-12.
13. Arista Y, Kumesan N, Yamlean PVY, Supriati HS. Formulasi dan uji aktivitas gel antijerawat ekstrak umbi bakung (*Crinum asiaticum* L.) terhadap bakteri *staphylococcus aureus* secara in vitro. PHARMACON J Ilm Farm – UNSRAT. 2013;2(02):2302-2493.
14. Ardana M, Aeyni V, Ibrahim A. Formulasi dan optimasi basis gel hpmc (. J Trop Pharm Chem. 2015;3(2):101-108.
15. Husnani, Muazham moh. firdaus al. Optimasi Parameter Fisik Viskositas, Daya Sebar Dan Daya Lekat Pada Basis Natrium Cmc Dan Carbopol 940 Pada Gel Madu Dengan Metode Simplex Lattice Design. J Ilmu Farm dan Farm Klin. 2017;14(1):11-18.
16. Ariyani SB, Pertiwi YK, Asmawit A. Pengaruh Penambahan Pengawet Dan Uji Aktivitas Antibakteri *Escherichia coli* Pada Sediaan Gel Lidah Buaya. J Teknol Proses dan Inov Ind. 2018;3(1).
17. Macdonald R, Reitmeier C. Understanding Food System: Agriculture, Food Science, and Nutrition in the United States. Academic Press; 2017.
18. Wardana D, Ramadhan A, Amne DPF, Eddyanto. Utilization of Glycerol from used oil as an ester glycerol surfactant. October. 2017;53(7):401-405.
19. Indrawati T, Wulandari N. Stabilitas Sabun Cair Wajah yang mengandung susu kambing dengan variasi kokamide DEA. J Ilmu Kefarmasian Indones. 2011;9(1):8-13.
20. Maharani ET, Hersoelistyorini W. Analisis Kadar Detergent Anionik Pada Sediaan Pasta Gigi Anak-Anak. J Kesehat. 2009;2(2):1-5.
21. Hitz Lindenmüller I, Lambrecht JT. Oral care. Curr Probl Dermatol. 2011;40:107-115.
22. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition. Pharmaceutical Press; 2009.
23. Gupta P, Gupta N, Pawar AP, Birajdar SS, Natt AS, Singh HP. Role of Sugar and Sugar Substitutes in Dental Caries: A Review. ISRN Dent. 2013;2013:1-5.
24. Dewi CC, Saptarini NM. Hidroksi Propil Metil Selulosa dan Karbomer serta sifat Fisikokimianya Sebagai Gelling Agent. farmaka. 2015;14(3):1-10.
25. Ditjen POM. Farmakope Indonesia Edisi 3. Departemen Kesehatan RI; 1979.
26. Lilyawati SA, Fitriani N, Prasetya F. Formulasi dan Uji Aktivitas Gel Anti Jerawat Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn). Proceeding Mulawarman Pharm Conf. 2019;1(1):135-138.
27. Warnida H, Juliannor A, Sukawaty Y. Formulasi pasta gigi gel ekstrak etanol bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.). J Sains Farm Klin. 2016;3(1):42-49.
28. Nurwaini S, Saputri ID. Pengujian Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Hand Sanitizer Ekstrak Daun Lidah Mertua (*Sansevieria trifasciata* Prain). Talent Conf Ser Trop Med. 2018;1(3):078-085.
29. Badan Standar Nasional. Pasta gigi. In: Standar Nasional Indonesia (SNI) Pasta Gigi 12-3524-1995. ; 1995.
30. Arista Y, Kumesan N, Yamlean PVY, Supriati HS. Formulasi Dan Uji Aktivitas Gel Antijerawat Ekstrak Umbi Bakung (*Crinum Asiaticum* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Secara in Vitro. PHARMACON J Ilm Farm – UNSRAT. 2013;2(02):2302-2493.
31. Lini R. Formulasi dan uji sifat fisik pasta gigi gel dari ekstrak kering jahe merah (*Zingiber Officinale* Roscoe Var. *Rubrum*). J Penelit Farm Indones. 2021;10(1):6-11.