

ARTIKEL TINJAUAN: FORMULASI GEL EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana*) DENGAN VARIASI KONSENTRASI BASIS

Wong Yi Shan, Imam Adi Wicaksono

Program Studi Sarjana Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran,
Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363
Amandawong0923@gmail.com

ABSTRAK

Teknologi formulasi sediaan farmasi dan sistem penghantaran obat mempunyai peranan penting dalam proses penemuan terapi farmasetis yang baru. Formulasi gel membutuhkan pelbagai basis agar menghasilkan gel yang baik. Sediaan gel akan diuji dengan organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar dan daya lekat setelah memperoleh sediaan. Optimasi formula basis hydrogel yang akan memberikan sifat fisik gel yang baik merupakan tujuan penelitian kali ini. Formula dibuat dengan mevariasikan formula gel dengan perbezaan konsentrasi basis. Oleh karena itu, pelbagai formulasi basis hydrogel dilakukan dari ekstrak kulit buah manggis ini perlu dikaji lebih lanjut.

Formulasi dari berbagai basis hydrogel dilakukan terhadap ekstrak kulit buah manggis ini perlu dikaji lebih lanjut, agar dapat sifat gel yang paling baik di pasaran.

Kata Kunci: hidrogel, kulit manggis, optimasi basis.

ABSTRACT

Pharmaceutical formulation technology and the systems of drug delivery play an important role in discovery of new pharmaceutical drug process. The gels will be tested by organoleptic, homogeneity, pH, spreadibility and adhesivity. A good character of gel is needed to formulate gel. This research is to know the type of base used to produce a good formulation who has physical properties gel. There are different formula designed with various type of the base. The various concentration of base formulations which was made from the extract of mangosteen pericarp needs to be studied futher, so that better product can marketed.

Keywords: hydrogel, mangosteen pericarp, optimation gelling agent.

Diserahkan: 03 Juli 2018, Diterima 03 Agustus 2018

PENDAHULUAN

Kulit buah manggis berpotensi memiliki aktivitas antioksidan. Aktivitas antioksidan pada kulit buah manggis diperoleh dari senyawa fenol yang terkandung dalam kulit buah manggis seperti xanton, flavonoid dan tannin (Harborne, 2008). Kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam ekstrak kulit manggis ini berperan penting dalam

aktivitas farmakologi yang ditimbulkan (Puspitasari et al. 2013).

Xanton adalah antioksidan kuat, yang sangat dibutuhkan untuk menyeimbang *pro-oxidant* di dalam tubuh dan lingkungan, yang dikenal sebagai radikal bebas. Daya antioksidan xanton melebihi vitamin E dan vitamin C, yang selama ini terkenal sebagai antioksidan tingkat tinggi (Wathoni, 2009). Xanthone

adalah substansi kimia alami yang digolongkan dalam polifenol, dimana polifenil ini adalah metabolit sekunder pada kulit manggis. Xanthon tergolong dalam senyawa aromatic sederhana seperti *dibenzofuran*, *dibenzopyran*, dan *griseofulvin*. Terdapat inti kerangka *dibenzopyran* yang menunjukkan hubungan antara xanton dengan flavonoid dan chormomer, turunan *g-pyron* (Williams, 1995).

Senyawa basis atau *gelling agent* dibutuhkan dalam formulasi gel sebagai bahan pembentuk gel dalam sediaan. Terdapat berbagai macam jenis, diantaranya adalah tragakan, Na CMC, karbopol, HPMC. Na CMC yang merupakan basis gel golongan polimer semi sintetik, sedangkan karbopol termasuk sintesis dan tragakan termasuk basis gel golongan gom alam (Erawati, 2013).

Hydrogel adalah jaringan polimer tiga dimensi dengan ikatan silang (crosslinked) pada polimer hidrofilik, yang mampu swelling atau menyimpan air dan larutan fisiologis sampai dengan ribuan kali dari berat keringnya, serta tidak mudah larut (Bindu, 2017). Hydrogel banyak diaplikasikan di bidang pangan maupun nonpangan, seperti sebagai disposable diapers, hygienic napkins, membrane pervaporasi, dan media tanaman pengganti tanah. Di dunia kedokteran, hydrogel dimanfaatkan sebagai matrik media penyimpan-pengontrol pelepasan bahan aktif seperti obat dan sel, serta di bidang

“tissue engineering” hydrogel. Ini dapat digunakan sebagai matrik untuk memperbaiki dan meregenerasi berbagai macam jaringan dan organ tubuh manusia (Swarbrick, 2013). Artikel ini bertujuan untuk mengkaji tentang berbagai konsentrasi formulasi hidrogel ekstrak kulit manggis yang telah digunakan untuk membuat sediaan gel yang jernih dan elegan serta daya lekat tinggi yang tidak menyumbat pori-pori sehingga pernapasan pori tidak terganggu; mudah dicuci dengan air; pelepasan obatnya baik dan kemampuan penyebarannya pada kulit baik.

METODE

Penulis melakukan teknik pengumpulan data penelitian studi pustaka yang telah dipublikasikan sebelumnya untuk mendapat data sebagai bahan *review*. Hasil pencarian artikel yang didapatkan adalah sebanyak 20 jurnal artikel, yang kemudian dilakukan skrining dan penyeleksi artikel sesuai dengan kriteria inklusi. Pustaka yang digunakan adalah artikel dan jurnal penelitian yang dipublikasi pada beberapa referensi, seperti jurnal ilmiah, artikel ilmiah dari jurnal nasional maupun internasional. Artikel disortir dengan menggunakan *search engine* dengan kata kunci ‘variasi formula basis hydrogel’, ataupun situs web lain yang mempublikasikan secara internasional artikel atau jurnal ilmiah dengan kata kunci ‘Formulasi hidrogel’.

Kriteria inklusi untuk mereview artikel penelitian ini yaitu artikel, dan jurnal ilmiah yang dipublikasikan maksimal 10 tahun terakhir (Tahun 2008-2018) dan memuat tema tentang optimasi formulasi basis hydrogel untuk formulasi dari kulit manggis. Sedangkan untuk kriteria eksklusi dalam artikel ini yaitu jurnal yang diterbitkan dibawah tahun 2008 karena artikel yang digunakan sebagai acuan adalah 10 tahun terakhir.

HASIL

Gel yang diperoleh daripada review artikel diuji dengan organoleptik, viskositas, daya sebar dan daya lekat diatas permukaan kulit. Hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa gel homogen secara fisik dan tidak terjadi fenomena sineresis yang menandakan bahwa bahan-bahan dalam gel terlarut dan bercampurr sempurna. Dibawah adalah table formula gel ekstrak kulit manggis dengan berbagai basis.

Table 1 Formula gel ekstrak kulit manggis dengan variasi basis

No	Basis	Formula Basis Hidrogel	Hasil dari formula basis
1.	5% HPMC (Arikumalasari, 2013).	- Ekstrak kulit manggis - Gliserin - Propilenglikol - Metil Paraben - Air - 5% HPMC	Homogenitas: Tidak homogen Viskositas: agak rendah Daya sebar: Sangat tinggi Daya lekat: Tidak lama
2.	10% HPMC (Arikumalasari, 2013).	- Ekstrak kulit manggis - Gliserin - Propilenglikol - Metil Paraben - Air - 10% HPMC	Homogenitas: Agak sedikit homogen Viskositas: Rendah Daya sebar: Tinggi Daya lekat: Tidak lama
3.	15% HPMC (Arikumalasari, 2013)	- Ekstrak kulit manggis - Gliserin - Propilenglikol - Metil Paraben - Air - 15% HPMC	Homogenitas: Homogen Viskositas: Tinggi Daya sebar: Rendah Daya lekat: Paling lama
4.	1% Karbomer 934 (Goeswin, 2008).	- Ekstrak kulit manggis - Trietanolamin - Gliserin - Metil Paraben - Air - 1% Karbomer	Homogenitas: Agak sedikit homogen Viskositas: Rendah Daya sebar: Tinggi Daya lekat: Tidak lama
5.	2% Karbomer 934 (Goeswin, 2008)	- Ekstrak kulit manggis - Trietanolamin - Gliserin - Metil Paraben - Air - 2% Karbomer	Homogenitas: Homogen Viskositas: Tinggi Daya sebar: Rendah Daya lekat: Paling lama

No	Basis	Formula Basis Hidrogel	Hasil dari formula basis
6.	4% Na CMC (Tiara, G. 2013)	- Ekstrak lidah buaya - Trietanolamin - Gliserin - Nipagin - Aquadest - 4% Na CMC	Organoleptik: agak kental, berwarna coklat jernih, homogen Viskositas: Rendah Daya sebar: Tinggi Daya lekat: Tidak lama
7.	5% Na CMC (Tiara, G. 2013)	- Ekstrak lidah buaya - Trietanolamin - Gliserin - Nipagin - Aquadest - 5% Na CMC	Organoleptik: kental, berwarna coklat jernih, homogen Viskositas: Tinggi Daya sebar: Rendah Daya lekat: Lama
8.	6% Na CMC (Tiara, G. 2013)	- Ekstrak lidah buaya - Trietanolamin - Gliserin - Nipagin - Aquadest - 6% Na CMC	Organoleptik: Sangat kental, berwarna coklat jernih, Homogen Viskositas: Tinggi Daya sebar: Rendah Daya lekat: Sangat lama
9.	Karbopol (Lena, M., 2015)	Formula 1 - Ekstrak kulit manggis - Gliserin - Propilenglikol - Metil Paraben - Air - Karbopol	-Tidak memenuhi syarat pH (4,5-6,5) -Bersifat asam - Viskositas: Tinggi (lebih kental) - Daya sebar: kecil - Daya lekat: lama
10	CMC Na (Lena, M., 2015)	Formula 2 - Ekstrak kulit manggis - Gliserin - Propilenglikol - Metil Paraben - Air - CMC Na	Organoleptik: Sangat kental, berwarna coklat jernih, Homogen Viskositas: Tinggi Daya sebar: kecil Daya lekat: lama
11	Tragakan (Lena, M., 2015)	Formula 3 - Ekstrak kulit manggis - Gliserin - Propilenglikol - Metil Paraben - Air - Tragakan	-Memenuhi syarat pH (5-6) -Viskositas: Terlalu encer -Daya sebar: besar -Daya lekat: pendek - Zat aktif yang terabsorpsi di kulit jumlahnya sedikit.

PEMBAHASAN

Pada formulasi gel ekstrak kulit manggis dengan variasi basis yang berperan

dalam memberikan sifat fisik gel yang baik. Gel yang diperoleh kemudian akan diuji organoleptiknya, uji daya sebar dan pHnya.

Pembuatan sediaan gel ekstrak kulit manggis dilakukan dengan menggunakan konsentrasi basis yang berbeda. Ekstrak kulit manggis ini sebagai zat aktif dalam penelitian kali ini.

Proses ekstraksi dengan menggunakan larutan dapar sitrat-fosfat pada pH yang berbeda dalam setiap tabung Erlenmeyer dengan rasio 1:50 b/v. pH dari campuran larutan tersebut disesuaikan dengan asam klorida 0.1 M dan natrium hidroksida. Larutan tersebut kemudian diinkubasi dalam inkubator dengan agitasi konstan (250 rpm) pada suhu dan waktu inkubasi yang berbeda. Bubur yang terbentuk segera difiltrasi menggunakan kain Muslin setelah proses inkubasi. Filtrate kemudian dilakukan sentrifugasi pada suhu 20°C selama 30 menit pada 5000 rpm untuk mengeluarkan partikel solid yang masih tersisa. Dua volume etanol 95% (v/v) ditambahkan pada 1 volume ekstrak untuk mengendapkan ekstrak pektik-polisakarida (EPP). Endapan kemudian diambil dengan filtrasi dan kemudian disimpan selama dua jam pada suhu 4°C. Endapan tersebut dicuci sebanyak tiga kali dengan menggunakan 50, 70, dan 100% etanol dan difiltrasi kembali untuk membuang partikel mono dan disakarida. EPP yang didapat dikeringkan pada suhu 50°C sehingga mendapatkan berat yang konstan.

Perlakuan uji sifat fisik gel perlu dilakukan untuk mengetahui kondisi

sediaan gel antioksidan sebelum dan sesudah harus dilakukan uji kestabilan dengan menggunakan parameter-parameter fisik sehingga diketahui kestabilan fisik dari sediaan gel. Pada penelitian yang dirujuk, uji kestabilan gel antioksidan dilakukan selama 2 minggu. Dari segi organoleptik bertujuan untuk mengetahui sifat fisik sediaan gel serta mengamati adanya perubahan warna, bentuk, maupun bau yang mungkin terjadi selama penyimpanan. Kita dapat menentukan kualitas sediaan gel dengan menggunakan variasi konsentrasi dari segi organoleptik.

Pengukuran pH adalah untuk mengetahui pH dari formula masing-masing dan mengamati perubahan pH yang mungkin terjadi selama penyimpanan mungkin terjadi berpengaruh terhadap stabilitas gel. Pengukuran pH diukur dengan menggunakan indikator pH universal. Parameter yang penting untuk menentukan stabil atau tidaknya suatu sediaan adalah kestabilan pH. Derajat keasamaan (pH) merupakan pengukuran aktivitas hidrogen dalam lingkungan air. Nilai pH tidak boleh terlalu asam karena dapat mengiritasi kulit manakala nilai pH tidak boleh terlalu basa karena dapat menyebabkan kulit bersisik. Berdasarkan teori martin, pH dari sediaan gel antioksidan yang dihasilkan sudah sesuai dengan pH kulit yaitu antara 4,5-6,5.

Uji daya sebar bertujuan untuk mengetahui penyebaran gel diatas kulit, semakin besar luas penyebaran maka semakin mudah diaplikasikan pada kulit sehingga absorpsi pada kulit semakin maksimal. Berdasarkan persyaratan daya sebar haruslah dalam parameter 5cm-7cm. Daya sebar gel ekstrak kulit manggis yang tidak terlalu besar disebabkan oleh beberapa macam faktor seperti viskositas dan karakteristik basis gel. Daya sebar ini dipengaruhi oleh viskositas, oleh karena itu seharusnya melakukan pengukuran viskositas namun karena keterbatasan alat maka pengukuran tersebut tidak dapat dilakukan. Selain itu daya sebar juga dipengaruhi oleh komposisi bahan-bahan yang digunakan, *gelling agent* dan humektan merupakan bagian yang sangat berpengaruh terhadap daya sebar sediaan gel. *Gelling agent* akan membentuk jaringan struktural yang merupakan faktor yang sangat penting dalam sistem gel (Zath, 1996). Humektan akan menjaga kestabilan sediaan gel dengan cara mengabsorpsi lembab dari lingkungan dan mengurangi penguapan air dari sediaan. Selain menjaga kestabilan sediaan, secara tidak langsung humektan juga dapat mempertahankan kelembaban kulit sehingga kulit tidak kering.

Dari penelitian yang dilakukan oleh Arikumalasari et al. (2013), formulasi gel ekstrak kulit manggis dengan menggunakan

5% basis HPMC, 10% basis HPMC dan 15% basis HPMC. HPMC akan melarut dalam air dengan suhu dibawah 40°C atau etanol 70%, tidak larut dalam air panas namun mengembang menjadi gel. Semakin tinggi konsentrasi HPMC dalam sediaan maka akan semakin meningkatkan daya lekat sediaan gel. Daya lekat ini berpengaruh pada kemampuan gel melekat pada kulit, jika semakin tinggi maka akan lebih lama gel melekat pada kulit dan efek terapi yang diberikan akan lebih lama, hal ini sangat baik untuk pengobatan. Tinggi konsentrasi HPMC akan meningkatkan viskositas gel, sehingga semakin gel semakin tertahan untuk mengalir dan menyebar pada kulit. Hal ini akan mengurangi kualitas gel. Basis HPMC yang konsentrasi 15% didapatkan hasil yang optimum dibandingkan dengan konsentrasi yang 5% HPMC. Manakala HPMC 10% dan 15% memenuhi syarat homogenitas sediaan. HPMC 15% memiliki daya lekat paling lama jika dibandingkan dengan sediaan gel dengan HPMC 5% dan 10%. Sediaan gel dengan HPMC 5% tidak homogen dari hasil homogenitas. Jika sediaan tidak homogeny, bahan obat tidak dapat terdistribusi secara merata. Viskositas ini merupakan tahanan dari suatu cairan yang mengalir, semakin besar tahanan, maka semakin besar viskositasnya (Sinko, 2011).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Goeswin (2008), pembuatan

sediaan gel menggunakan basis 1% carbomer 934 dan 2% carbomer 934. Basis 2% carbomer didapati hasil yang baik dibandingkan konsentrasi yang rendah daripada 1%. Semakin tinggi konsentrasi yang dipakai dalam sediaan formulasi maka semakin tinggi daya lekat pada sediaan gel. Daya lekat ini dapat mempengaruhi kemampuan gel melekat pada kulit, jika daya lekat semakin tinggi maka efek terapi yang diberikan pada kulit akan lebih lama, hal ini sesuai dengan persyaratan hydrogel yang digunakan untuk pengobatan. Daya sebar semakin rendah maka konsentrasi semakin tinggi, ini dikarenakan konsentrasi yang tinggi akan meningkatkan viskositas gel. Viskositas gel yang tinggi akan tertahan untuk menyebar dan mengalir di permukaan kulit.

Dari penelitian Tiara, G. (2013) yang dilakukan, pengaruh jenis basis Na CMC terhadap kualitas fisik gel ekstrak lidah buaya. Berdasarkan hasil organoleptis sediaan gel meliputi bentuk, warna dan bau. Pada formula 4% sediaan gel agak kental, formula 5 % sediaan gel kental dan formula 6% sediaan gel sangat kental. Dari ketiga-tiga sediaan gel ini berwarna coklat jernih. Hasil homogenitas dari ketiga-tiga formula terlihat homogen, tidak kasar dan teksturnya halus. Pada hasil uji daya sebar, formula 6% mempunyai daya sebar yang rendah dibandingkan dengan konsentrasi 4% dan 5%. Ini dikarenakan semakin tinggi

konsentrasi Na CMC maka semakin kental sediaan gel yang dihasilkan. Uji daya lekat untuk evaluasi gel dengan kelengketan pada kulit dapat diketahui. Formula 5% Na CMC memiliki daya lekat yang paling baik disebabkan gel memiliki daya sebar yang tinggi agar mudah menyebar diatas kulit.

Dari penelitian Lena, M (2015) telah melakukan pembuatan sediaan gel dari ekstrak kulit buah manggis dilakukan dengan variasi konsentrasi basis. Dibuat menggunakan 3 formula yang bervariasi adalah untuk menguji sifat fisik antara 3 variasi basis. Berdasarkan penelitian journal, formula I dengan menggunakan basis karbopol, formula 2 menggunakan basis CMC Na serta formula 3 menggunakan tragakan sebagai basis. Diperoleh basis yang sesuai digunakan adalah Na CMC. Ini dikarenakan formula yang mengandung karbopol tidak memenuhi syarat pH sediaan tropical yaitu rentang pH 4,5-6,5 (Djajadisastra et al., 2009). Dilihat dari pHnya, basis karbopol yang digunakan pada formula bersifat asam. Pada formula yang mempunyai Na CMC dapat menurunkan nilai pH disebabkan Na CMC pada formula memiliki pH 6,5-8,5. pH yang diperoleh lebih tinggi daripada rentang pH kulit manggis. Basis Na CMC memiliki gaya kohensi yang besar, ia dapat membuat interaksi antar molekul sejenis lebih besar dan menyebabkan sediaan cenderung mengumpul dan sulit menyebar

(Erawati et al, 2013). Sifat basis Na CMC pada formula memberikan viskositas yang besar sehingga gel yang menempel di kulit menjadi lebih lama. Ini dikarenakan Na CMC dimasukkan kedalam air Na⁺ lepas dan diganti dengan ion H⁺, kemudian CMCH membentuk dapat meningkatkan viskositas (Bochek, 2002). Manakala, pada formula yang mengandung tragakan mempunyai pH antara 5-6, yaitu tidak lebih jauh dengan pH kulit manggis. Pada formula basis tragakan, memilki kekentalan yang tinggi menyebabkan waktu perletakan lebih pendek dibandingkan dengan basis yang lain.

SIMPULAN

Dari beberapa jurnal yang membahas mengenai berbagai konsentrasi terhadap formulasi gel membuktikan bahwa semakin tinggi konsentrasi Na CMC maka semakin tinggi viskositas, daya lekat, dan semakin turun daya sebarannya. Penambahan zat seperti propilen glikol, gliserin dapat mengatur kemampuan pelepasan obat dari gel karbomer sebagai *gelling agent*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam pembuatan artikel ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada Bapak Imam Adi Wicaksono sebagai dosen pembimbing, Bapak Rizky Abdullah selaku dosen metodologi penelitian karena telah memberikan arahan dan dorongan kepada penulis sehingga *review* artikel ini selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Astuti I. Y., D. Hartanti, dan A. Aminiati, 2010, Peningkatan Aktivitas Antijamur *Candida ssalbicans* Salep Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piper bettle LINN.*) melalui Pembentukan Kompleks Inklusi dengan β -siklodekstrin, *Majalah Obat Tradisional*, 15: 94 – 99.
- Arikumalasari, J., I GNA, D., & NPAD, W. (2013). Optimasi Hpmc Sebagai Gelling agent Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(3).
- Bindu Sri. M, A. V. and A. chatterjee. 2017. A Review on Hydrogels as Drug Delivery in the Pharmaceutical Field.
- Bochek, A. M., Yusupova, L. D., Zabivalova, N.M., Petropavlovskii, G. A., 2002, Rheological Properties of Aqueous H-Carboxymethyl Cellulose Solutions with Various Additives, *Russian Journal of Applied Chemistry*, 75: 4-7.
- Chee Y.G., Latiff A.A. 2011. *Extraction of antioxidant pectic-polysaccharide from mangosteen (Garcinia mangostana) rind: Optimization using response surface methodology*. *Carbohydrate Polymers*, 83, 600-607.
- Djajadisastra, J., Mun'im, A., Desi, N. P., 2009, Formulasi Gel Topikal Dari Ekstrak *Nerii folium* Dalam Sediaan Antijerawat, *Jurnal Farmasi Indonesia* 4 (4) : 210-216.
- Erawati, T., Rosita, N., Hendroprasetyo, W., Juwita, D. R., 2013, *Pengaruh Jenis Basis Gel dan Penambahan NaCl (0,5% b/b) terhadap Intensitas Echo Gelombang Ultrasonik Sediaan Gel Untuk Pemeriksaan USG (Acoustic Coupling Agent)*. Surabaya.
- Laporan Penelitian, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan Teknik Perkapalan Institusi Teknologi,
- Guerrero, M. S., Torres, J. S., & Nu nez, M. J. 2008. *Extraction of polyphenols from white distilled grape pomace: Optimization and modelling*. *Bioresource Technology*, 99, 1311–1318.

- Goeswin, A., 2008, Pengembangan Sediaan Farmasi, hal.183, Bandung, Institut Teknologi Bandung.
- Harborne JB. 2008. *Characterisation of mangosteen*. Bandung: ITB Press.
- Houghton, Peter J and A. Rahman. 2000. *Laboratory Handbook for the Fractionation of Natural Extracts*. London: Chapman and hall.
- Indigomorie, 2009. Antioksidan yang terkandung dalam kulit manggis. Terdapat online <http://netsains.com/2009/06/antioksidan-apa-yang-kitaperlu-ketahuitentangnnya> [Diakses tanggal 29 Mei 2018].
- Lena, M. 2012. Formulasi gel ekstrak etanol kulit buah manggis dengan variasi gelling agent sebagai sediaan luka bakar. *Journal pharmaciana vol 5, No 1*, 43-52.
- Martin, A., Swarbrick, J., Cammarata, A. 1993. *Farmasi fisik*. Jilid II edisi ke 3 dari Physical Pharmacy oleh Joshita. Jakarta. UI Press. Halaman: 566-572.
- Miranti, L., 2009, Pengaruh Konsentrasi Minyak Atsiri Kencur (*Kaempferia galangal*) Dengan Basis Salep Larut Air terhadap Sifat Fisik Salep dan Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro*, Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Puspitasari, L., Swastini, D.A. & Arisanti, C.I., 2013. *Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 95% Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L .)*. Garuda Portal, 961, p.5.
- Quinones, D., & Ghaly, E. S. (2008). Formulation and characterization of nystatin gel. *Puerto Rico health sciences journal*, 27(1).
- Swarbrick, J dan J. Boylan. 2013. *Gel dan Jellies in encyclopedia of pharmaceutical Technology, Vol 6*. New York: Marcel Dekker Inc.
- Tiara, G. 2013. Pengaruh jenis basis CMC Na terhadap kualitas fisik gel ekstrak lidah buaya (Aloe vera dan untuk mengetahui konsentrasi CMC Na yang menghasilkan kualitas fisik. gel ekstrak lidah buaya (Aloe vera L.) yang paling berpengaruh. *Journal ilmiah Ibnu sina*, 1(1), 50-60
- Wathoni, Nasrul, Rusdiana, Taofik., dan R.Y. Hutagaol. 2009. Formulasi Gel Antioksidan Ekstrak Rimpang Lengkuas (*Alpinia galangal* L.Willd) dengan Menggunakan Basis Aqupec 505 HV. *Jurnal Indonesia. Universitas Padjadjaran Bandung*.
- Williams, P., Oongsakul, M., Proudfoot, J., Croft, K., Beilin, L., 1995., *Mangosteen inhibits the oxidative modification of human low density lipoprotein*. *Free Radical Res* 23, 175-184.
- Zath, J. L., and Kushla, G. P., Gels, in Lieberman, H. A., Lachman, L., and Schwatz, J. B. 2012. *Pharmaceutical Dosage Form: Dysperse System Vol. 2. 2nd Ed*, P.399-417. New York: Marcell Dekker, Inc.