

OPTIMASI FORMULA SAMPO EKSTRAK LAPISAN PUTIH KULIT BUAH SEMANGKA (*CITRULLUS VULGARIS SCHRAD*) DENGAN KOMBINASI HPMC DAN SARKOSYL SERTA UJI AKTIVITASNYA PADA JAMUR *PITYROSPORUM OVALE*

Agus Gunawan

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Tujuh Belas
E-mail: agoes_gnwn@yahoo.com

ABSTRAK

Lapisan kulit putih semangka telah diketahui mempunyai aktivitas antijamur. Salah satu penyakit yang disebabkan oleh jamur adalah ketombe. Penelitian ini bertujuan untuk membuat sediaan sampo ekstrak lapisan putih kulit buah semangka yang mempunyai mutu fisik bagus dengan kombinasi Hidroksi Propil Metil Sellulose (HPMC) dan sarkosyl, serta mengetahui pengaruh variasi kombinasi HPMC dan sarkosyl terhadap sifat fisik dan stabilitas sediaan sampo ekstrak etanolik lapisan putih kulit buah semangka. Penentuan formula dengan simplex lattice design menggunakan software Design Expert® sebanyak 13 formula. Evaluasi uji meliputi sifat fisik (organoleptik, viskositas, sediaan sampo ekstrak etanolik lapisan putih kulit buah semangka, bobot jenis, tegangan permukaan, tinggi busa, pH) dan stabilitas sediaan sampo ekstrak etanolik lapisan putih kulit buah semangka. Formula optimum lebih diuji karakteristik fisik dibandingkan dengan prediksi hasil software Design Expert®. Formula sampo yang dihasilkan diuji aktivitasnya pada Pityrosporum ovale dan diuji keamanannya pada kulit dan mata kelinci. Hasil uji menunjukkan bahwa HPMC dan sarkosyl berpengaruh terhadap sifat fisik sediaan sampo. Semakin besar konsentrasi natrium lauroil sarkosinat berpengaruh terhadap tinggi busa, sediaan sampo dan HPMC berpengaruh signifikan terhadap bobot jenis, viskositas, tegangan permukaan, dan stabilitas busa. Mutu fisik optimum pada HPMC 0.725% dan natrium lauroil sarkosinat 1.275%. Sampo ekstrak lapisan putih kulit semangka mempunyai aktivitas antijamur Pityrosporum ovale dengan konsentrasi efektif 40% dan daya hambat 39,00 mm.

Kata kunci: lapisan putih kulit buah semangka, ekstrak etanolik, Hidroksi Propil Metil Sellulose, sarkosyl, Pityrosporum ovale

FORMULA OPTIMIZATION OF WATERMELON (*CITRULLUS VULGARIS, SCHRAD.*) WHITE LAYERSRIND EXTRACT SHAMPOO WITH HPMC AND SARKOSYL COMBINATION AND ITS ACTIVITY TESTS ON *PITYROSPORUM OVALE*

ABSTRACT

The white layer of watermelon rind has been known have a antifungal activity. One of the diseases caused by fungi is dandruff. This study aims to make a preparation of white layer of watermelon rind extract shampoo which has good physical quality with Hydroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC) and sarcosyl combination, and determine the effect of variations in the combination of Hydroxy Propyl Methyl Sellulose and sarcosyl on the physical properties and stability of the preparation shampoo of extract etanolic white layer of watermelon rind. Determination of the formula with simplex lattice design using Design Expert® software as many as 13 formulas. Evaluation included physical properties (organoleptic, viscosity, preparation shampoo extract etanolic white layer of watermelon peel type weight, surface tension, foam height, pH) and stability

of the preparation shampoo extract etanolic white layer of watermelon skin. The optimum formula was tested for physical characteristics compared to the predicted results of the Design Expert® software. The shampoo formula produced was tested for its activity on Pityrosporum ovale and tested its safety on rabbit's skin and eyes. The results showed that HPMC and sodium lauroil sarcosinate had an influences on the physical properties of the preparation shampoo. Increasing the sarcosyl concentration affects the foam height of the shampoo and HPMC has a significant effect on the specific gravity, viscosity, surface tension and stability of foam. The optimum physical quality is on 0.725% HPMC and 1.275% sarcosyl. Watermelon white layersrind extract shampoo has anti Pityrosporum ovale activity with an effective concentration of 40% and inhibition zona diameter is 39,00 mm.

Keywords: *white layer of watermelon rind, ethanolic extract, Hydroxy Propyl Methyl Cellulose, sarcosyl, Pityrosporum ovale*

PENDAHULUAN

Rambut yang berketombe hingga saat ini masih menjadi salah satu penyebab berkurangnya kepercayaan diri yang dapat menghambat kenyamanan beraktivitas. Ketombe adalah suatu gangguan berupa pengelupasan kulit mati secara berlebihan di kulit kepala, kadang disertai dengan *pruritus* (gatal-gatal) dan peradangan (Mahataranti, *et al*, 2012). Mikroorganisme yang diduga menjadi penyebab utama ketombe adalah *Pityrosporum ovale*. Jamur ini sebenarnya merupakan flora normal di kulit kepala, tetapi pada kondisi rambut dengan sekresi minyak berlebih, jamur ini dapat tumbuh dengan subur (Figueras, *et al*, 2000).

Perkembangan kosmetik perawatan rambut di Indonesia kini mengarah pada dunia kosmetik herbal karena terbukti lebih aman dan tidak menimbulkan efek samping. Tumbuhan atau buah-buahan dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan yang alami dan aman bagi gangguan di kulit kepala dan ketombe.

Buah semangka memiliki banyak manfaat dan telah dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri terhadap berbagai jenis bakteri. Ekstrak biji semangka memiliki aktivitas antibakteri melawan *Klasiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Eschericia coli*, *Bacillus cereus*, dan *Staphylococcus aureus* (Braide, *et al*.2012).

METODE PENELITIAN

Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah lapisan putih kulit buah semangka yang diambil secara acak dari buah semangka dengan berat 3-6 kg.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah berupa alat-alat gelas (Pyrex Iwaki), pipet tetes, Stafer dan mortir, kertas saring, pH meter (Eutech Instrument), timbangan analitik (OHAUS Sartorius), timbangan digital (Hanna C5200), bejana maserasi, *rotary evaporator* (Buchi R-111), oven (Memmert), viskometer VT-04F (Rion),

Ekstrak buah, daun, batang, dan akar dari semangka menunjukkan adanya aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus pumilus* (Memon, *et al*.2003). Pada beberapa negara, seperti Amerika Selatan, Rusia, Ukraina, Rumania, Bulgaria, dan Arab, kulit buah semangka digunakan untuk menghilangkan ketombe dengan cara digosok-gosokkan pada kulit kepala (Banjarmasin *post*, 2010).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya, ekstrak kering dan ekstrak basah kulit semangka (*Citrullus vulgaris*) dengan menggunakan pelarut *aquabides*, *aquabides* panas, dan alkohol dengan konsentrasi masing-masing 5% w/v, 10% w/v, dan 20% w/v untuk ekstrak kering, konsentrasi 40% dan 80% untuk ekstrak basah, terhadap pertumbuhan jamur *Trichophyton mentagrophytes*, menunjukkan bahwa ekstrak 20% *aquabides* panas memiliki daya hambat tertinggi, yaitu sebesar 36,8 mm dengan kontrol positif *ketokonazol* 2%, 1% yang memiliki diameter daya hambat sebesar 19,5 mm (Sholihah, *et al*, 2015).

Penggunaan kulit buah semangka secara konvensional untuk perawatan rambut dirasa kurang praktis sehingga pada penelitian ini akan dilakukan optimasi formulasi dan uji aktivitas sampo antiketombe terhadap jamur *Pityrosporum ovale* dari ekstrak kulit buah semangka yang lebih praktis.

lemari pendingin (Sharp), piknometer (Pyrex Iwaki), pipa kapiler, krus silika, cawan uap, desikator (Pyrex Iwaki), kompor (Maspion), *waterbath* (Daihan Labtech), oven, *petri*, *autoclave*, jarum ose, inkubator, pembakar spiritus, sarung tangan, gunting, pisau cukur, dan jangka sorong.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak *etanolik* lapisan putih kulit buah semangka sebagai zat aktif yang diperoleh dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%, HPMC Methocel® F4M (Dow Chemical Pacific, Singapura), *natrium lauryl sarkosinat* (Croda Chemicals, Eropa), dinatrium EDTA

(BASF), asam sitrat (Archer Daniels Midland), propilen glikol (Dow Chemicals Company, Indonesia), metil paraben (Warner Lambert, Indonesia), propil paraben (Warner Lambert, Indonesia), PEG-40 *hydrogenated castor oil* (Croda Chemicals, Singapura), parfum *frangipani* (Dalcon, Indonesia), air bebas ion (Asia Lab), *Aqua demineralisata* (Asia Lab), magnesium karbonat (kualitas farmasi), kalsium karbonat (kualitas farmasi), HCl 2N (kualitas farmasi), FeCl₃ (kualitas farmasi), larutan Mayer (kualitas farmasi), *Pityrosporum ovale* (stok strain Laboratorium Mikrobiologi Universitas Setia Budi), *Sabaroud Dextrose Agar* (Asia Lab), dan *Lactopenol Cotton Blue* (Asia Lab).

Pengambilan Bahan

Sampel diperoleh pada bulan Mei 2018 dari Selogiri, Wonogiri, Jawa Tengah. Sampel berupa kulit buah semangka

(*Citrullus vulgaris, Schrad*) yang berwarna hijau, dengan daging buah berwarna merah, sudah tua, dan diambil lapisan putih kulitnya saja.

Pengeringan Simplisia

Lapisan putih kulit semangka yang diperoleh dan *disortasi*, dicuci dengan menggunakan air mengalir, diiris tipis-tipis, setelah itu dikeringkan dalam alat pengering (oven) pada suhu $\pm 50^{\circ}\text{C}$ yang bertujuan untuk mengurangi kadar air dalam simplisia.

Pembuatan Serbuk Lapisan Putih Kulit Semangka

Kulit buah yang telah dibersihkan kemudian diiris-iris tipis terlebih dahulu. Setelah itu, dikeringkan dalam oven dengan suhu 50°C selama 24 jam, lalu diblender serta disaring menggunakan saringan 100 Mesh hingga didapatkan serbuk halus.

Tabel 1. Rancangan Formula Sampo Ekstrak Lapisan Putih Kulit Buah Semangka

Bahan	Jumlah (g)
Ekstrak kulit buah semangka	30
HPMC	0,45 – 2
<i>Sarkosyl</i>	1 – 2
Dinatrium EDTA	0,1
Metil paraben	0,18
Propil paraben	0,02
Propilen glikol	5
PEG-40 <i>dehydrogenated castor oil</i>	0,25
Parfum <i>frangipani</i>	0,25
Air bebas ion	100
Asam sitrat 25% sampai pH 6,5 (mL)	Qs

Tabel 2. Proporsi HPMC dan Sarkosyl Menurut Simplex Lattice Design

Run	Bahan	
	HPMC (X1)	Sarkosyl (X2)
1	0,725	1,275
2	0,450	1,550
3	0,725	1,275
4	0,450	1,550
5	0,863	1,138
6	0,450	1,550
7	1,000	1,000
8	0,725	1,275
9	0,450	1,550
10	1,000	1,000
11	1,000	1,000
12	0,875	1,413
13	1,000	1,000

Prosedur Pembuatan Sampo

Pembuatan sediaan sampo menggunakan metode kering. Prinsip dari metode ini, yaitu dengan memasukkan fase minyak ke dalam *emulgator*. Hidroksi propil metil selulosa didispersikan sedikit demi sedikit ke dalam air panas (60–70°C) lalu diaduk menggunakan *homogenizer* dengan kecepatan 100 rpm selama 60 menit sesuai konsentrasi dan didinginkan dalam suhu 20–25°C atau lebih rendah sehingga menghasilkan larutan hidroksi propil metil selulosa.

Natrium lauroil sarkosinat, ekstrak lapisan putih kulit buah semangka, dinatrium EDTA yang telah dilarutkan dalam air, serta metil dan propil paraben yang telah dilarutkan dalam propilen glikol ditambahkan ke dalam larutan hidroksi propil metil selulosa (Methocel® F4M), kemudian dihomogenkan dengan *homogenizer* pada kecepatan 1000 rpm dalam waktu 10 menit. Parfum *frangipani* yang dicampur dengan PEG-40 *hydrogenated castor oil* ditambahkan ke dalam sediaan tersebut, lalu

dihomogenkan dengan *homogenizer* pada kecepatan 1000 rpm selama 10 menit. Sisa air suling ditambahkan ke dalam sediaan sampai batas tanda di dalam wadah, lalu dihomogenkan dengan *homogenizer* pada kecepatan 1000 rpm selama 10 menit. Keasaman disesuaikan dengan penambahan asam sitrat tetes demi tetes sampai pH 6,30 menggunakan pH-meter. Masuk wadah tertutup baik.

Pengujian Mutu Fisik Sampo

Pengujian mutu fisik sediaan dilakukan melalui beberapa pengujian, meliputi sebagai berikut.

Bentuk fisik. Uji ini meliputi homogenitas warna, aroma, campuran zat aktif dengan zat tambahan, dan ketahanan sediaan saat penyimpanan. Pengamatan dilakukan pada suhu kamar (28–30°C), 40°C, dan dingin (6–7°C) setiap minggu selama 6 minggu penyimpanan.

Pengukuran pH. Keasaman (pH) sediaan

diukur menggunakan pH-meter. Sebelumnya, pH-meter dikalibrasi dengan larutan pH 7 (dapar fosfat ekimolal) dan pH 4 (dapar kalium biftalat), kemudian elektroda pH-meter dicelupkan hingga ujung elektroda tercelup semua dalam sediaan dan angka yang terbaca menjadi stabil. Angka yang menunjukkan nilai pH tersebut dicatat.

Uji kemampuan dan stabilitas busa.

Pengujian kemampuan dan stabilitas busa dari sampo dilakukan dengan metode *Cylinder shake*. Uji daya busa terhadap air suling dilakukan dengan memasukkan 50 ml sampo 1% ke dalam tabung reaksi 250 ml, selanjutnya dikocok kuat selama 10 kali. Total volume dari isi busa diukur dan diamati penurunan dan stabilitas busanya (Kumar, 2010). Uji daya busa terhadap air sadah, pertama dengan membuat air sadah. Air sadah dibuat dengan melarutkan 0,3 gram CaCO₃ dan 0,15 gram MgCO₃ ke dalam air suling 500 ml sambil dipanaskan dan ditambahkan HCl pekat setetes demi setetes hingga larut. Selanjutnya, dilakukan uji sama seperti uji daya busa terhadap air suling (Febriyenti, *et al.*, 2014).

Pengukuran viskositas. Pengukuran dilakukan menggunakan viskometer *Brookfield* dengan kecepatan 2, 4, 10, 20 rpm. Data yang diperoleh diplotkan terhadap tekanan geser (*dynes/cm*) dan kecepatan geser (rpm) sehingga akan didapatkan sifat aliran (Mahdi, *et al.*, 2006).

Uji stabilitas sediaan. Uji stabilitas sediaan dilakukan pada suhu kamar (27°C) dengan membandingkan kelima formula yang sudah menjadi sediaan emulsi. Keadaan tetap stabil dan tidak terjadi perubahan fisik yang berarti. Emulsi stabil apabila homogen, bau, dan warna tidak berubah.

Uji daya hambat sampo. Metode pengujian antifungi yang digunakan adalah metode difusi. Metode difusi dalam penelitian ini menggunakan 3 cawan petri yang masing-masing berisi media SDA yang ditumbuhi jamur *Pityrosporum ovale* dan masing-masing media dibagi menjadi 5 bagian yang

sama, serta dalam tiap petri terdapat 5 kertas cakram dengan diameter 5 mm. Setiap kertas cakram berisi 1 macam formula. Petri pertama berisi kontrol negatif (sampo tanpa ekstrak seledri), kontrol positif (sampo ketokonazol 2% - 2%), F1, F2, dan F3. Petri kedua berisi F4, F5, F6, F7, dan F8. Petri 3 berisi F9, F10, F11, F12, dan F13. Tiap kertas cakram ditetesi dengan sediaan sampo sebanyak 10 µL, kemudian medium diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 48 jam. Parameter yang diukur adalah diameter daerah bening yang merupakan zona hambat, yang diukur dengan menggunakan jangka sorong. Dalam zona hambat akan terlihat daerah bening atau daerah yang tidak memperlihatkan adanya pertumbuhan jamur di sekitar kertas cakram, kemudian dibandingkan dengan kontrol positif (ketokonazol 2%).

Penentuan Formula Optimum

Formula optimum dipilih berdasarkan nilai total respons yang paling besar. Total respons ini dihitung dengan rumus:

$$R_{total} = R^1 + R^2 + R^3 + R^4 \dots \dots \dots (4)$$

R^{1,2,3,...n} adalah respons dari masing-masing parameter mutu fisik campuran bahan. Masing-masing respons diberi bobot dengan jumlah keseluruhan sama dengan satu. Pembagian bobot didasarkan pada nilai respons tiap parameter mutu fisik sebagai hasil percobaan.

Penelitian ini menggunakan parameter mutu fisik campuran bahan, yakni homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan daya proteksi dari krim. Mengingat satuan dari masing-masing respons berbeda, maka perlu dilakukan standarisasi penilaian respons dengan rumus:

$$N = \dots \dots \dots (5) \quad X_{min} - X_{max} \quad X_{min} - X$$

Keterangan:

X = respons yang didapat dari percobaan

X min = respons minimal yang diinginkan
 X max = respons maksimal yang diinginkan

Jadi, Rtotal dapat dihitung dengan cara mengalikan N dengan bobot yang telah ditentukan sehingga rumusnya menjadi:

$$R_{total} = (\text{bobot} \times N \text{ homogenitas}) + (\text{bobot} \times N \text{ viskositas}) + (\text{bobot} \times N \text{ daya sebar}) + (\text{bobot} \times N \text{ daya lekat}) \dots \dots \dots (6)$$

Formula dengan respons tertinggi merupakan formula optimum.

Uji Keamanan Sediaan Sampo

Uji tempel (patch test). Bahan uji diberikan dengan cara dioleskan pada area uji. Setelah bahan uji dioleskan, area uji lalu ditutup dengan kaca hipoalergik dan kertas selofan, kemudian diperban dengan perban yang tidak reaktif serta elastis. Setelah 24 jam, area uji dibuka dan dibersihkan dengan air untuk menghilangkan sisa bahan uji. Pada waktu 24, 48, dan 72 jam setelah pemberian bahan uji, area uji diperiksa dan diamati perubahannya sebagai reaksi kulit terhadap

bahan uji dan dinilai dengan skor 0 sampai 4 tergantung tingkat keparahan reaksi kulit yang dilihat (Draize, 1959).

Uji iritasi terhadap mata. Sebanyak 0,1 ml sediaan yang telah diencerkan, diteteskan ke dalam salah satu kelopak mata kelinci dan kelopak mata yang satunya lagi digunakan sebagai kontrol. Pengamatan dilakukan dengan pertolongan lampu senter selama 1–7 hari setelah penetesan, meliputi reaksi-reaksi yang terjadi pada kornea, iris, dan konjungtiva mata. Reaksi yang terjadi pada kornea terlihat dari adanya kekeruhan pada iris dan berubahnya ukuran pupil atau bahkan adanya pendarahan pada iris, sedangkan reaksi yang terjadi pada konjungtiva adalah timbulnya kemerahan, pembengkakan, dan penutupan kelopak mata (Kasim, *et al.*, 2017).

Analisis Data

Data hasil pengujian antijamur yang diperoleh lalu dievaluasi dengan Kolmogorov-Smirnov, dilanjutkan dengan ANOVA satu jalan dengan taraf kepercayaan 95%, dan jika berbeda bermakna dilanjutkan dengan uji LSD.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Tabel 3. Hasil Pengujian Susut Pengeringan Serbuk Lapisan Putih Kulit Buah Semangka

Berat Awal (g)	Berat Akhir (g)	Persentase Susut Pengeringan (% b/b)
2	1,91	6,40
2	1,87	6,50
2	1,89	6,50
Rata rata		6,46 ± 0,058

Dari hasil pengujian susut pengeringan serbuk lapisan putih kulit semangka diperoleh rata-rata 6,46% b/b. Hasil pengujian tersebut menunjukkan bahwa serbuk lapisan putih kulit semangka telah memenuhi persyaratan susut pengeringan simplisia, di mana proses pengeringan sudah dapat menghentikan proses enzimatik dalam sel bila kadar air kurang dari 10% (Anonim, 1985).

Hasil Pengujian Stabilitas Fisik Sampo

Hasil uji organoleptik. Hasil yang diperoleh dari pemeriksaan organoleptik sampo dapat dilihat pada tabel 18. Data hasil pengamatan organoleptik (warna, kejernihan, homogenitas, bau, dan konsistensi) sediaan sampo ekstrak lapisan putih kulit semangka, dari formula I sampai dengan formula XIII menunjukkan bahwa semua formula praktis

stabil selama 6 minggu penyimpanan pada suhu kamar (28–30°C), 40°C, dan dingin (6–7°C). Dari ketiga belas formula, seluruhnya tetap jernih transparan, berbau khas lapisan putih kulit buah semangka, tidak mengalami pemisahan fase, dan tidak terdapat endapan

selama enam minggu. Hal ini disebabkan karena adanya zat pengawet pada sediaan sampo yang dapat mencegah penguraian bahan-bahan komponen penyusun formula sehingga pertumbuhan mikroorganisme dapat dihambat oleh zat pengawet tersebut.

Pengukuran Bobot Jenis Sampo

Tabel 4. Hasil Pengukuran Bobot Jenis Sediaan Sampo Ekstrak Lapisan Putih Kulit Buah Semangka

Formula	Bobot jenis sediaan pada minggu ke-					
	1	2	3	4	5	6
I	1,6714	1,6714	1,6714	1,6713	1,6713	1,6713
II	1,6652	1,6652	1,6651	1,6651	1,6651	1,6651
III	1,6714	1,6714	1,6714	1,6713	1,6713	1,6713
IV	1,6652	1,6652	1,6651	1,6651	1,6651	1,6651
V	1,6703	1,6703	1,6703	1,6703	1,6702	1,6702
VI	1,6653	1,6653	1,6652	1,6652	1,6652	1,6652
VII	1,6732	1,6732	1,6732	1,6732	1,6732	1,6731
VIII	1,6715	1,6715	1,6715	1,6714	1,6714	1,6714
IX	1,6653	1,6653	1,6653	1,6652	1,6652	1,6652
X	1,6732	1,6732	1,6732	1,6732	1,6732	1,6732
XI	1,6732	1,6732	1,6732	1,6732	1,6731	1,6732
XII	1,6652	1,6652	1,6651	1,6651	1,6651	1,6652
XIII	1,6732	1,6732	1,6732	1,6732	1,6732	1,6731

Hasil Pengukuran Tegangan Permukaan Sediaan Sampo Ekstrak Lapisan Putih Kulit Buah Semangka

Tegangan permukaan dipengaruhi oleh surfaktan yang digunakan. Salah satu kriteria sampo yang baik adalah dapat menurunkan

tegangan permukaan air dari 78 *dyne/cm* menjadi 40 *dyne/cm* pada rentang konsentrasi 0,1–0,2%, atau maksimum mempunyai tegangan permukaan 27–46 *dyne/cm* pada konsentrasi 1% (8). Tegangan permukaan dari sediaan sampo yang diteliti berkisar antara 29,76–35,15 *dyne/cm*.

Pengukuran pH Sampo

Tabel 5. Hasil Pengukuran pH Sediaan Sampo Ekstrak Lapisan Putih Kulit Buah Semangka

Waktu Penyimpanan (minggu)	Formula												
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII
	pH												
1	7,50	7,61	7,49	7,60	7,51	7,60	6,68	7,49	7,61	6,73	6,70	7,58	6,70
2	7,50	7,61	7,49	7,60	7,51	7,60	6,68	7,49	7,61	6,73	6,70	7,58	6,70
3	7,50	7,61	7,49	7,60	7,51	7,60	6,68	7,49	7,61	6,73	6,70	7,58	6,70
4	7,50	7,61	7,49	7,60	7,51	7,60	6,68	7,49	7,61	6,73	6,70	7,80	6,70
5	7,80	7,80	7,49	7,90	7,81	7,80	6,68	7,50	7,80	7,90	6,70	7,90	6,70
6	7,90	8,10	7,55	8,00	7,90	8,00	7,00	7,60	8,00	7,00	7,10	8,10	7,10

Pengukuran Viskositas Sampo

(AB)

(5)

Analisis ANOVA untuk viskositas menunjukkan model yang signifikan dengan taraf kepercayaan 95% ($p < 0,05$) dan nilai $p\text{-value} = 0,0001$, sedangkan analisis *lack of fit* menunjukkan model yang tidak signifikan ($p > 0,05$) dengan nilai $p\text{-value} = 0,0681$. Hal ini dapat dikarenakan tidak adanya perbedaan hasil replikasi *runs* sehingga hasil yang diperoleh tidak memiliki perbedaan dengan hasil prediksi program Design Expert. Berdasarkan hasil analisis *software* Design Expert, didapatkan persamaan:

$$Y = 2074,50 (A) + 1303,25 (B) + 488,54$$

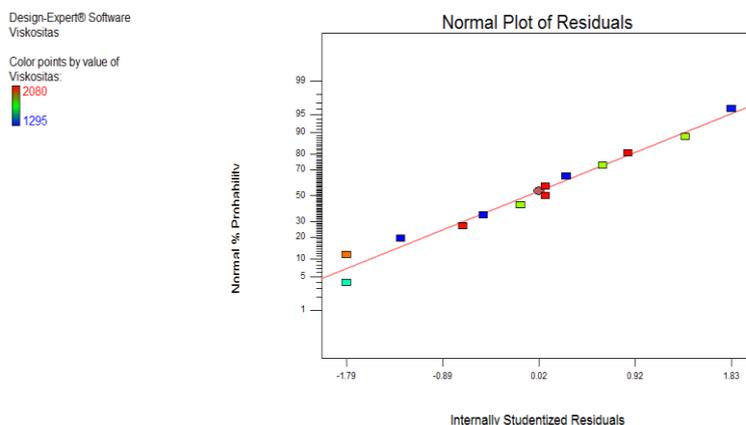
Keterangan:

Y = Viskositas

A = HPMC

B = Natrium lauryl sarkosinat

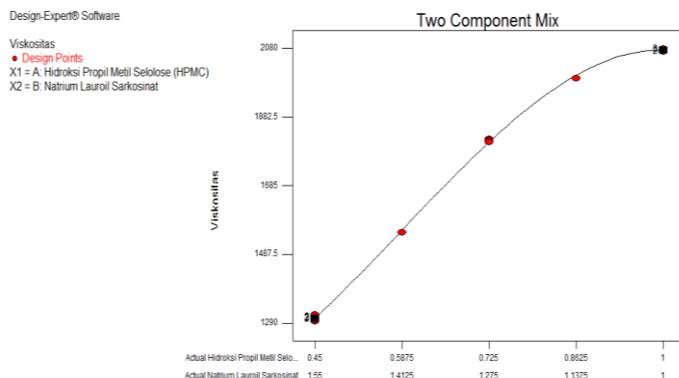
Persamaan 4 menunjukkan pengaruh masing-masing faktor dan interaksinya terhadap viskositas sediaan sampo ekstrak lapisan putih kulit buah semangka. Hasil persamaan SLD menunjukkan bahwa kedua variabel memiliki hasil yang positif, artinya peningkatan masing-masing variabel menyebabkan peningkatan viskositas.



Gambar 1. Counter plot kenormalan residual respons viskositas

Grafik *normal plot of residual* pada gambar 1 mengindikasikan hubungan antara nilai aktual dan nilai yang diprediksikan

mendekati garis kenormalan, serta menunjukkan data untuk respons viskositas terdistribusi normal.



Gambar 2. Model grafik hubungan campuran dua komponen dengan viskositas

Pengukuran Tinggi Busa

Pengamatan tinggi busa dilakukan segera setelah pengocokan dan 5 menit kemudian. Hal ini diperlukan karena pengamatan tinggi busa 5 menit setelah terbentuknya busa menunjukkan stabilitas busa yang terbentuk. Tinggi dan stabilitas busa sediaan sampo dalam air suling adalah 0,85–3,80 cm. Analisa ANOVA untuk viskositas menunjukkan model yang signifikan dengan taraf kepercayaan 95% ($p < 0,05$) dan nilai $p\text{-value} = 0,0001$, sedangkan analisa *lack of fit* menunjukkan model yang tidak signifikan ($p > 0,05$) dengan nilai $p\text{-value} = 0,8955$. Hal ini dapat dikarenakan terdapatnya perbedaan hasil replikasi *runs* sehingga hasil yang diperoleh memiliki perbedaan dengan hasil prediksi program Design Expert. Berdasarkan hasil

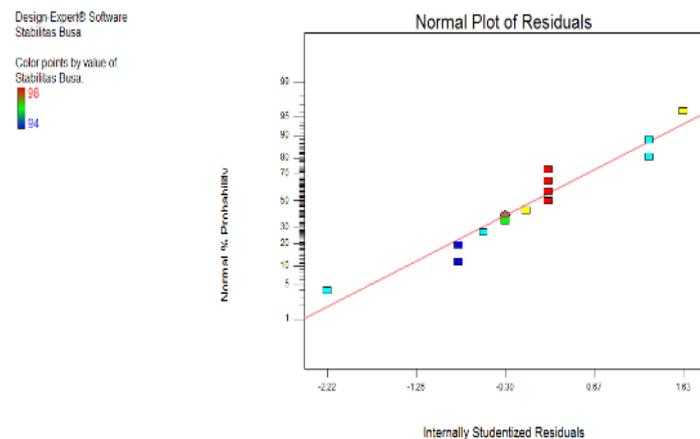
analisis *software* Design Expert, didapatkan persamaan:

$$Y = 97,2 (A) + 94,39 (B) + 91,50 (AB) \tag{6}$$

Keterangan:

- Y = Stabilitas busa sampo
- A = HPMC
- B = Natrium lauryl sarkosinat

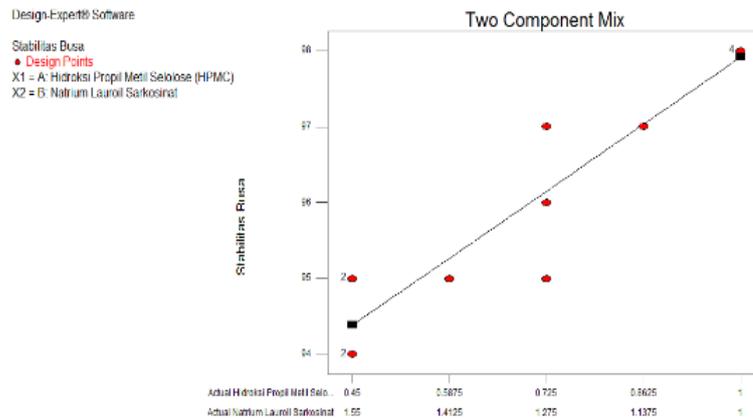
Persamaan 5 menunjukkan pengaruh masing-masing faktor dan interaksinya terhadap viskositas sediaan sampo ekstrak lapisan putih kulit buah semangka. Hasil persamaan SLD menunjukkan bahwa kedua variabel memiliki hasil yang positif, artinya peningkatan masing-masing variabel menyebabkan peningkatan viskositas.



Gambar 3. Counter plot kenormalan *residual* respons stabilitas busa

Grafik *normal plot of residual* pada gambar 3 mengindikasikan hubungan antara nilai aktual dan nilai yang diprediksikan

mendekati garis kenormalan, serta menunjukkan data untuk respons viskositas terdistribusi normal.



Gambar 4. Model grafik hubungan campuran dua komponen dengan stabilitas busa

Hasil Uji Daya Hambat Sampo Ekstrak Lapisan Putih Kulit Buah Semangka terhadap *Pityosporum ovale*

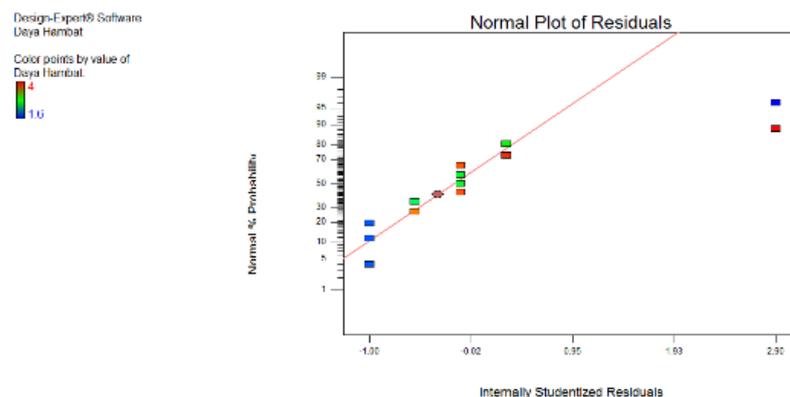
Analisa ANOVA untuk uji daya hambat menunjukkan model yang signifikan dengan taraf kepercayaan 95% ($p < 0,05$) dan nilai $p\text{-value} = 0,0001$, sedangkan analisa *lack of fit* juga menunjukkan model yang signifikan ($p > 0,05$) dengan nilai $p\text{-value} = 0,001$. Hal ini dapat dikarenakan adanya perbedaan hasil replikasi *runs* sehingga hasil yang didapat memiliki perbedaan dengan hasil prediksi program Design Expert. Berdasarkan hasil analisis *software* Design Expert diperoleh persamaan:

$$Y = 2,73 (A) + 3,83 (B) - 5 (AB) \tag{7}$$

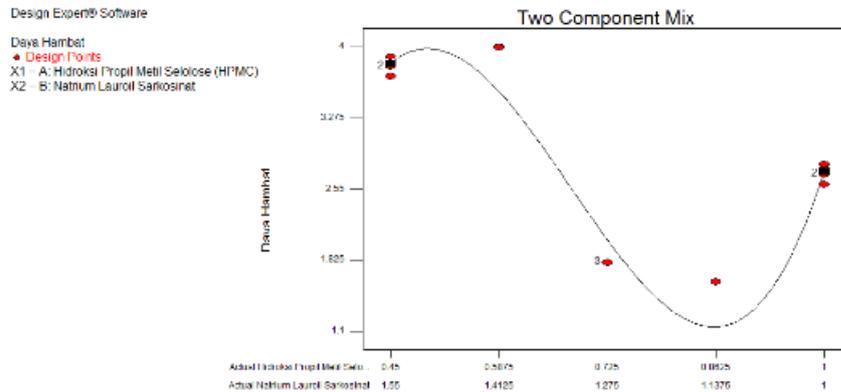
Keterangan :

- Y = Daya hambat
- A = HPMC
- B = Natrium laoryl sarkosinat

Persamaan 5 menunjukkan pengaruh masing-masing faktor dan interaksinya terhadap viskositas sediaan sampo ekstrak lapisan putih kulit buah semangka. Hasil persamaan SLD menunjukkan bahwa kedua variabel memiliki hasil yang negatif, artinya peningkatan masing-masing variabel menyebabkan peningkatan daya hambat.



Gambar 5. Counter plot kenormalan residual respons viskositas



Tabel 6. Hasil Uji Daya Hambat Sampo Ekstrak Lapisan Putih Kulit Buah Semangka terhadap *Pityrosporum ovale*

Formula												
I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII
Daya Hambat (mm)												
18	39	18	38	16	37	27	18	38	26	28	40	27

Tabel 7. Hasil Uji Aktivitas Daya Hambat Kontrol Positif dan Kontrol Negatif terhadap *Pityrosporum ovale*

No.	Perlakuan	Daya Hambat (mm)
1.	Kontrol (+)	40
2.	Kontrol (-)	0

Efek antijamur yang paling baik berada pada formula II, VI, IX, dan XII. Hal ini dapat dipengaruhi oleh variasi penambahan *sarkosyl* dan HPMC. Semakin encer konsistensinya maka aktivitasnya semakin baik. Formula yang banyak terdapat HPMC konsistensinya menjadi lebih kental sehingga pada saat pengenceran zat aktif lebih sulit homogen. Saponin bersifat basa sehingga saponin akan lebih mudah larut pada keadaan basa dari *sarkosyl* yang mengakibatkan efektivitas daya hambat antijamur terhadap jamur *Pytozporum ovale* meningkat ketika ekstrak lapisan putih kulit buah semangka tersebut sudah diformulasikan menjadi

bentuk sediaan sampo dibanding ketika masih dalam bentuk ekstrak *etanolik* 70%. Semakin meningkatnya konsentrasi HPMC di dalam formula sampo maka akan memengaruhi pelepasan zat aktif untuk menghambat pertumbuhan jamur *Pytozporum ovale*. Semakin tinggi konsentrasi HPMC, semakin kental sediaan sampo antiketombe, maka semakin besar viskositas sediaan sampo tersebut. Viskositas adalah suatu pernyataan tentang tahanan dari suatu cairan untuk mengalir. Semakin tinggi viskositas maka semakin besar tahanan tersebut (Sinko, 2012).

Hasil Uji Keamanan Sediaan Sampo Ekstrak Lapisan Putih Kulit Buah Semangka

Tabel 8. Hasil Pengujian Iritasi Sediaan Sampo Ekstrak Lapisan Putih Kulit Buah Semangka dengan Berbagai Konsentrasi terhadap Mata Kelinci

Waktu Penyimpanan (minggu)	K (-)	Formula I s/d XIII
	Reaksi terhadap kornea (opasitas), iris, kornea (eritema, kemosis, lakrimasi) mata kelinci	
1	0	0
2	0	0
3	0	0
4	0	0
5	0	0
6	0	0

Tabel 9. Hasil Pengujian Iritasi Sediaan Sampo Ekstrak Lapisan Putih Kulit Buah Semangka dengan Berbagai Konsentrasi terhadap Kulit Kelinci

Waktu Penyimpanan (minggu)	K(-)	Formula I s/d XIII
	Reaksi terhadap kulit kelinci	
1	0	0
2	0	0
3	0	0
4	0	0
5	0	0
6	0	0

Penentuan Formula Optimum

Tabel 10. Nilai dan Bobot Parameter Optimum Sampo Ekstrak Lapisan Putih Kulit Buah Semangka

No	Parameter	Lower	Upper	Goal	Importance
1	Daya hambat	1,6	4	Is target	++++
2	Viskositas	1295	2080	In range	+++
3	Stabilitas busa	94	98	In range	+++

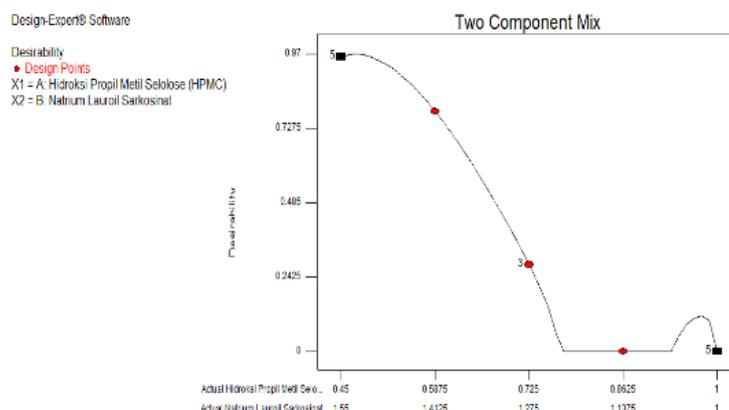
Respons daya hambat terhadap jamur *Pityosporum ovale* dioptimalkan dengan goal maksimum dan bobot kepentingan 5. Respons daya hambat sangat menentukan aktivitas antijamur terhadap pertumbuhan

jamur *Pityosporum ovale* dalam sediaan sampo ekstrak lapisan putih kulit buah semangka. Nilai *upper daya* hambat dengan nilai maksimum 5 karena diharapkan sediaan sampo ekstrak lapisan putih kulit buah

semangka mempunyai aktivitas daya hambat terhadap pertumbuhan jamur *Pityosporum ovale* yang sama dengan kontrol positif (Ketomed Shampo®).

Stabilitas busa sediaan sampo terkait dengan viskositas sediaan sampo. Stabilitas busa merujuk pada kemampuan busa untuk mempertahankan parameter utamanya dalam keadaan konstan selama waktu tertentu. Parameter tersebut meliputi ukuran gelembung, kandungan cairan, dan total

volume busa. “Waktu hidup” busa (*foam lifetime*) merupakan ukuran paling sederhana untuk menunjukkan stabilitas busa. Viskositas dan stabilitas busa merupakan hal yang perlu diperhatikan untuk mendapatkan sediaan sampo yang baik karena dua hal tersebut selain menentukan efektivitas pembersihan rambut, juga menentukan persepsi dan penerimaan konsumen sehingga parameter viskositas dan stabilitas busa dioptimalkan dengan *goal in range*.



Gambar 6. *Desirability* formula optimum sediaan sampo ekstrak lapisan putih kulit buah semangka

Berdasarkan hasil *desirability* yang ditunjukkan pada gambar 6, komposisi formula optimum diperoleh dengan konsentrasi HPMC sebesar 0,471% dan natrium lauryl sarkosinat sebesar 1,529%, dengan nilai *desirability* sebesar 0,969. Nilai *desirability* yang mendekati satu maka semakin tinggi pula nilai ketepatan optimasi (Nurmiah, *et al.*, 2013) sehingga dapat disimpulkan bahwa formulasi dengan komposisi formula optimum akan menghasilkan formula sediaan sampo sesuai target dan diprediksi menghasilkan daya hambat terhadap pertumbuhan jamur *Pityosporum ovale* sebesar 3,93927 cm (39,3927 mm), viskositas sediaan sampo sebesar 1340,64, dan stabilitas busa sebesar

94,5266%.

Validasi Sifat Fisik dan Uji Daya Hambat terhadap *Pityosporum ovale* Sediaan Sampo Ekstrak Lapisan Putih Kulit Buah Semangka

Sampo ekstrak lapisan putih kulit buah semangka dari kombinasi optimum HPMC dan natrium lauryl sarkosinat dilakukan proses pembuatan. Sediaan sampo selanjutnya diuji sifat fisik (organoleptik, viskositas, bobot jenis, tegangan permukaan, tinggi busa, pH) dan stabilitas sediaan, serta aktivitas antijamur terhadap jamur penyebab ketombe *Pityosporum ovale*.

Tabel 11. Validasi Sifat Fisik dan Uji Daya Hambat terhadap *Pityosporum ovale* Formula Optimum Sediaan Sampo Ekstrak Lapisan Putih Kulit Buah Semangka

Parameter	Prediksi	Percobaan
-----------	----------	-----------

Daya hambat	39,3927 mm	39,0000 mm
Viskositas	1340,6400	1341,4666
Stabilitas busa	94,53 %	94,63%

Berdasarkan hasil percobaan di atas, dilakukan validasi dengan membandingkan hasil prediksi dan percobaan yang dilakukan secara statistik menggunakan SPSS 24 dengan melihat hasil uji-t sampel tunggal (*t-test*). Dari hasil tabel di atas, dapat dilihat bahwa hasil prediksi dan hasil percobaan

tidak signifikan dengan ditunjukkan oleh nilai signifikansi yang lebih dari 0,05. Jadi, dapat disimpulkan bahwa persamaan SLD yang diperoleh dapat digunakan untuk menghasilkan formula dengan respons optimum dan dapat dipercaya.

Hasil Uji Keamanan Sediaan Sampo Ekstrak Lapisan Putih Kulit Buah Semangka

Tabel 12. Hasil Pengujian Iritasi Sediaan Sampo Ekstrak Lapisan Putih Kulit Buah Semangka dengan Berbagai Konsentrasi terhadap Kulit Kelinci

Periode Pengujian (jam)	Kelinci 1				Kelinci 2				Kelinci 3			
	Kiri		Kanan		Kiri		Kanan		Kiri		Kanan	
	E	U	E	U	E	U	E	U	E	U	E	U
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
72	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IHKP = 0												

Tabel 13. Hasil Pengujian Iritasi Sediaan Sampo Ekstrak Lapisan Putih Kulit Buah Semangka dengan Berbagai Konsentrasi terhadap Mata Kelinci

Periode Pengamatan (hari)	No Kelinci	Kornea		Iris	Konjungtiva		
		Opasitas	Luas		Eritema	Khemosis	Lakrimasi
		Opasitas					
1 s/d 6	1	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak *etanolik* lapisan putih kulit buah semangka mempunyai aktivitas antijamur terhadap pertumbuhan jamur *Pityrosporum ovale*.
2. Kombinasi Hidroksi Propil Metil Cellulose (HPMC) dan natrium lauroil sarkosinat berpengaruh terhadap sifat fisik

3. Kombinasi Hidroksi Propil Metil Cellulose dan natrium lauroil sarkosinat sediaan sampo ekstrak *etanolik* lapisan putih kulit buah semangka berpengaruh terhadap aktivitas antijamur ketombe

terhadap jamur *Pityrosporum ovale*. Semakin tinggi konsentrasi HPMC semakin kecil pula daya hambat pada pertumbuhan jamur *Pityrosporum ovale*, sedangkan peningkatan konsentrasi natrium lauryl sarkosinat tidak

- berpengaruh pada daya hambat pertumbuhan jamur *Pityrosporum ovale*.
- Perbandingan Hidroksi Propil Metil Cellulose dan *sarkosyl* dari formula optimum sediaan sampo ekstrak *etanolik* lapisan putih kulit buah semangka, yaitu 0,725% : 1,275 %.

Saran

- Perlu dilakukan uji aktivitas antijamur terhadap jamur patogen yang lain sehingga cakupannya akan lebih luas lagi.
- Perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan metode ekstraksi lain,

- seperti fraksinasi, untuk mengetahui jenis fraksi yang memiliki aktivitas antijamur paling efektif.
- Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap formula yang mempunyai konsistensi lebih baik lagi.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 1979. *Farmakope Indonesia III*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Anonim^a. 1985. *Formularium Kosmetika Indonesia* (292-298). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim^b. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia* (3-15, 70-71). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan).
- Anonim^c. 1985. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia IV* (158, 372, 551, 713). Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Anonim. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat: Cetakan Pertama* (3-5, 10-11). Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Ansel, H.C., N. G. Popovich, and L. V. Allen. 2011. *Ansel is Pharmaceutical Dosage Form and Delivery System*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Ansel, C. H. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi (Edisi ke-IV)*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Tanpa Pengarang. 2010. *Manfaat dan Kandungan Gizi Kulit/Pulp Buah Semangka*. Banjarmasin Post
- Bride W., I. J. Odiong, and S. Oranusi. 2012. Phytochemical and Antibacterial Properties of The Seed of Watermelon (*Citrullus lanatus*). *Prime Journal of Microbiology Research*. 2: 99-104.
- Dalimartha, S. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia (Jilid 3)*. Jakarta: Trubus Agriwijaya.
- De Angelis, Y. M., et al. 2004. Three Etiologic Facets of Dandruff and Seborrheic Dermatitis: Malassezia Fungi, Sebaceous Lipids, and Individual Sensitivity. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*. USA: The Procter and Gamble Company.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985. *Formularium Kosmetika Indonesia*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1989. *Materia Medika Indonesia Jilid V*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dwicandra, N. M. O., et al. 2006. *Skrining Kandungan Kimia Ekstrak Etanol 80% Kulit Batang Michelia Champaca L.* Bali: Universitas Udayana.
- Figueras M. J., et al. 2000. *Atlas of Clinical Fungi (2nd Ed. vol. 1)*. London: McGraw.
- Faizatun, Kartininingsih, dan Liliyana. 2008.

- Formulasi Sediaan Shampo Ekstrak Bunga *Chamomile* dengan Hidroksi Propil Metil Selulosa sebagai Pengental. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. p. 15-22. vol. 6 (1).
- Febriansah R., et al. 2008. *Tomat (Solanum Lycopersicum L.) sebagai Agen Kemopreventif Potensial*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Febriyenti, L. I. Sari, R. Novita. Formulasi Sabun Transparan Minyak Ylang Ylang dan Uji Efektivitas terhadap Bakteri Penyebab Jerawat. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. vol. 1 (1). Fakultas Farmasi Universitas Andalas
- Gholib, D. 2009. *Uji Daya Hambat Daun Senggani (Melastoma malabathricum L.) terhadap Trichophyton mentagrophytes dan Candida albicans*. Bogor: Balai Besar Penelitian Veteriner Bogor.
- Handa, S. S. 2008. *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants (21-26)*. Italy: ICS-UNIDO.
- Harborne, JB. 1987. *Metode Fitokimia (Terjemahan)*. Bandung: ITB.
- Harborne, JB. 1996. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Menganalisa Tumbuhan (Terjemahan)*. Bandung: Penerbit ITB.
- Hernani, M. dan M. Rahardjo. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Hutasoit, W. W. Davis, dan TR. Stout. 2013. Disc Plate Methods of Microbiological Antibiotic Assay. *Microbiology*. vol. 22. p. 659-665.
- Illing, I., W. Safitri, Erfiana. 2017. Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dangen. *Jurnal Dinamika*. vol. 8 (1). Palopo: Program Studi Kimia Fakultas Sains Universitas Cokroaminoto Palopo.
- Ismaini, L. 2011. Aktivitas Antifungi Ekstrak (*Centella asiatica L.*) Urban terhadap Fungi Patogen pada Daun Anggrek (*Bulbophyllum flavidiflorum Carr.*). *Jurnal Penelitian Sains*. vol. 14 (1).
- Jaafar, F. M., et al. 2007. *Analysis Of Essential Oils Of Leaves, Stems, Flowers, and Rhizomes of Etlingera Elatior (Jack)*. *The Malaysian Journal Of Analytical Sciences*. vol. 11 (1). p. 269-273.
- Jawetz, E., J. L. Melnick, A. Adelberg. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran (Edisi XXII)*. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga: Salemba Medika.
- Kasim, R., A. L. S. Barra. 2017. *Pengaruh Penambahan Lemak Kakao terhadap Kestabilan, Efek Iritasi, dan Sifat Sensori Sampo Rambut*. Balai Besar Industri Hasil Perkebunan.
- Kurniawan, M., M. Izzati, Y. Nurchayati. 2010. Kandungan Klorofil, Karotenoid, dan Vitamin C pada Beberapa Spesies Tumbuhan Akuatik. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. vol. XVIII (1).
- Lamore SD., CM. Cabello, GT. Wondrak. 2010. *The Topical Antimicrobial Zinc Pyrithione is a Heat Shock Response Inducer That Causes DNA Damage and PARP-dependent Energy Crisis in Human Skin Cells*. *Cell Stress Chaperones*. vol. 15 (3): 309-22.
- Mahataranti, N., I. Y. Astuti, B. Asriningdhiani. 2012. Formulasi Sampo Antiketombe Ekstrak Etanol Seledri (*Apium graveolens L*) dan Aktivasnya terhadap Jamur *Pityrosporum ovale*. *Journal of Pharmacy*. vol. 9 (2).
- Marliana, S. D., V. Suryanti, dan Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechiumedule Jacq. Swartz*) dalam Ekstrak Etanol. *Biofarmasi*. 3(1): 26-31.
- Memon, et al. 2003. Comparative Vitamins Content of Pulp, Seed, and Rind of Fresh and Dried Watermelon (*Citrullus Lanatus*). *International Journal of Science and Technology*. vol. 2: 99-103.

- Mita, S. R., D. Rusmiati, S. A. F. Kusuma. 2009. *Pengembangan Ekstrak Etanol Kubis (Brassica oleracea var. Capitata l.) Asal Kabupaten Bandung Barat dalam Bentuk Sampo Antiketombe terhadap Jamur Malassezia Furfur*. Bandung: Universitas Padjajaran.
- Novita, M., J. Mangimbulude, S. F. Rondonuwu. 2009. Karakteristik Likopen sebagai Antioksidan. *Prosiding Seminar Nasional Sains dan Pendidikan Sains*. Salatiga: UKSW.
- Ritter, L., and C. A. Franklin. 1990. Dermal Toxicity Testing: Exposure and Absorption in *Handbook of In Vivo Toxicity Testing*. Toronto: Academic Press.
- Ranggono, R. I. S., F. Latifah. 2014. *Buku Pegangan Dasar Kosmetologi*. Sagung Seto.
- Rochmatika, L.D., et al. 2012. Analisis Kadar Antioksidan pada Masker Wajah Berbahan Dasar Lapisan Putih Kulit Semangka (*Citrullus vulgaris schrad*). Seminar Nasional Penelitian. Yogyakarta: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Yogyakarta.
- Rowe, R. C., P. J. Sheskey, P. J. Weller. 2003. *Hand Book of Pharmaceutical Excipient (Sixth Edition)*. London: Pharmaceutical Press and American Pharmaceutical Association.
- Rowe, R. C., P. J. Shesky, and S. J. Owe. 2006. *Handbook of Pharmaceutical Excipient (Fifth Edition)*. London: Pharmaceuticals Press Inc.
- Rowe, R. C. P. J. Sheskey, P. J. Weller. 2009. *Hand Book of Pharmaceutical Excipient (Sixth edition)*. London: Pharmaceutical Press and American Pharmaceutical Association.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi (Terjemahan)*. Bandung: Penerbit ITB.
- Rusdi. 1988. *Tetumbuhan sebagai Sumber Obat*. Padang: Pusat Penelitian Andalas.
- Sholihah, T. P., A. Martina, Yuharmen. 2015. Uji Aktivitas Antifungal Kulit Manggis (*Garcinia mangostana*) dan Semangka (*Citrullus vulgaris*) terhadap *Trichophyton mentagrophytes* Penyebab Dermatomycosis. *JOM MIPA*. vol. 2 (1).
- Sinko, P., J. Martin. 2012. *Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika*. Jakarta: Kedokteran EGC.
- Syamsuhidayat, S., J. R. Hutapea. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (Jilid I)*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Shepard, D., H. W. Lampiris. 2010. Antifungal Agents in Katzung. *Basic and clinical pharmacology*. p. 790. Singapura: Mc. Graw Hill.
- Sirait, M. 2007. *Penuntun Fitokimia dalam Farmasi*. Bandung: ITB Press.
- Tidowati, C. 2013. *Optimasi Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Lapisan Putih Kulit Buah Semangka (Citrullus vulgaris, Schrad) dengan Campuran Polisorbat 80 dan Sdorbitan 80 secara Simplex Lattice Design*. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
- Tranggono, Retno Iswari, dan Latifah Fatima. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Kosmetik*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama
- Umirna. 2016. *Analisis Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder dari Kulit Buah Kecombrang (Etlingera Elatior) dengan Metode Spektrofotometer Uv-Vis*. Skripsi. Palopo: Program Studi Kimia Fakultas Sains Universitas Cokroaminoto.
- Voigt, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi (Edisi V)*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada Press.
- Wagner, H. 1983. *Plant Grug Analysis*. Berlin: Springs-Verlag.
- Wagner, H. 1984. *Plant Drug Analysis*. Berlin: Springer-Verlag.

- Walson, R. R., V. R. Preedy. 2007. *Botanical Medicine in Clinical Practice*. Cambridge: Cromwell Press.
- Wasitaatmadja, S. M. 1997. *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.