

Optimasi formula sampo ekstrak etanol daun delima (*Punica granatum* L.) dengan metode *Simplex Lattice Design*

Syifaul Jannah^{1*}, Wahida Hajrin¹, Nisa Isneni Hanifa¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Indonesia

DOI: <https://doi.org/10.29303/sjp.v6i1.264>

Article Info

Received : 2023-12-06
Revised : 2024-09-04
Accepted : 2024-09-21

Abstract: Anti-dandruff shampoo on the market still uses zinc pyriton which has the side effect of causing hair loss. Pomegranate leaves have strong antifungal activity against dandruff-causing fungi. This research aims to determine the optimum formula and physical properties of pomegranate leaf shampoo preparations with variations of SLS and cocamide DEA. The ethanol extract of pomegranate leaves was extracted by soxhletation and carried out in a tube test. Eight shampoo formula designs were determined using the SLD method. The shampoo was tested for foam height, pH, and viscosity to obtain the optimum formula. The optimum shampoo preparation was tested for physical properties, including organoleptic tests, homogeneity, foam stability, foam height, pH, and viscosity. The results of the test for the physical properties of the optimum shampoo preparation were verified using the SPSS application with the one-sample t-test method. Pomegranate leaf ethanol extract positively contains alkaloids, flavonoids, tannins, and saponins. The optimization results obtained the optimum shampoo formula, namely a combination of SLS 5.5% and cocamide DEA 15.5%. Optimum formula shampoo has a black color, menthol odor, gel form, ingredients mixed homogeneously, foam stability 81.83%, foam height 9.30 ± 0.26 cm, pH 5.91 ± 0.45 , and viscosity 1646.66 ± 220.23 cP.

Keywords: Pomegranate Leaves; Dandruff; Optimization; Shampoo; Simplex Lattice Design.

Citation: Jannah, S., Hajrin, W., & Hanifa, N. I. (2024). Optimasi formula sampo ekstrak etanol daun delima (*Punica granatum* L.) dengan metode *Simplex Lattice Design*. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 5(2), 71-82. doi: <https://doi.org/10.29303/sjp.v5i2.347>

Pendahuluan

Ketombe (*Pityriasis capitis*) merupakan suatu kondisi non-inflamasi kronis pada kulit kepala yang disebabkan oleh adanya pergantian sel pada kulit kepala dan sekresi zat secara berlebihan (Nathan, 2008). Ketombe ditemukan pada 50% populasi orang dewasa di dunia yang dimulai pada masa pubertas (puncaknya pada usia 20 tahun dan menurun pada usia di atas 50 tahun) (Borda & Wikramanayake, 2015; Schwartz & Dawson, 2017). Prevalensi ketombe pada remaja dan dewasa sebesar 75-95% berdasarkan survei yang dilakukan di beberapa kota di AS dan Cina pada ras Kaukasia dan Afrika-Amerika (Schwartz & Dawson, 2017). Adapun

prevalensi ketombe di Indonesia diperkirakan sebesar 18% (Harum et al., 2017). Ketombe dapat disebabkan oleh beberapa faktor salah satunya cuaca panas yang menimbulkan berkembangnya jamur pada kulit kepala yang dapat memperparah masalah ketombe pada rambut (Rahmadani, 2012). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Anitha et al. (2015) pada mahasiswa kesehatan di India, jamur yang menyebabkan ketombe diantaranya yaitu *Candida albicans* (50%), *Aspergillus niger* (24%), *Cryptococcus spp* (16%) dan *Penicillium sp* (10%).

Ketombe dapat memberikan dampak berupa ketidaknyamanan fisik seperti rasa gatal dan timbulnya kemerahan pada kulit kepala (Nathan, 2008). Selain

Email: syifauljannah.unram@gmail.com (*Corresponding Author)

ketidaknyamanan fisik, ketombe juga berdampak pada ketidaknyamanan psikis penderita seperti timbulnya rasa malu yang menyebabkan kepercayaan diri penderita ketombe menjadi lebih rendah atau menurun. Adapun terapi yang dapat digunakan yaitu agen antiketombe yang mengandung bahan-bahan seperti zink piriton, asam salisilat, selenium sulfida, ketokonazole dan tar (Nathan, 2008). Akan tetapi, bahan-bahan tersebut memiliki efek samping diantaranya ketokonazol dapat menyebabkan adanya sensasi terbakar, selenium sulfida dapat menyebabkan perubahan warna rambut dan kulit kepala (Borda & Wikramanayake, 2015), dan zink piriton dapat menyebabkan kerontokan rambut serta rasa sakit pada kulit kepala (Widowati et al., 2020), oleh karena itu diperlukan adanya solusi berupa pengembangan bahan aktif lain yang bersumber dari alam untuk mengatasi ketombe salah satunya tanaman delima (*Punica granatum* L.). Bagian daun tanaman delima diketahui memiliki aktivitas antiketombe. Hal ini berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Bhinge et al. (2021), menunjukkan ekstrak etanol daun delima 3% memiliki aktivitas antiketombe yang kuat terhadap strain jamur yang diuji yaitu *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, dan *Penicillium notatum*.

Ekstrak etanol daun delima secara kualitatif positif mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, triterpenoid dan saponin (Pangesti et al., 2021; Putrima et al., 2019), oleh karena itu ekstrak etanol daun delima (*Punica granatum* L.) dapat dijadikan sebagai kandidat zat aktif dalam sampo antiketombe. Selain itu, komponen yang juga berperan penting dalam suatu sediaan sampo ialah bahan tambahan (ekspisien). Salah satu bahan tambahan (ekspisien) yang berperan penting dalam pembuatan sampo yaitu surfaktan. Salah satu bahan tambahan yang dapat digunakan sebagai surfaktan yaitu surfaktan anionik seperti sodium lauril sulfat (SLS) dan surfaktan nonionik seperti Cocamide DEA (*diethanolamine*). Surfaktan anionik dan nonionik tersebut perlu dikombinasikan karena pembersihan dengan surfaktan anionik seperti SLS dapat menyebabkan dampak berupa iritasi dan kulit kering (Prayadnya et al., 2017) sehingga perlu dikombinasi dengan surfaktan nonionik untuk mengurangi iritasi dengan efek *emollient* (melembapkan) seperti Cocamide DEA (Nasmety et al., 2019). Berdasarkan hal tersebut, diperlukan adanya penelitian untuk menentukan konsentrasi optimal dari SLS dan Cocamid DEA. Oleh karena itu, dalam penelitian ini dilakukan optimasi sediaan sampo ekstrak etanol daun delima dengan kombinasi surfaktan yaitu sodium lauril sulfat (SLS) dan Cocamide DEA dengan pendekatan metode *Simplex Lattice Design* (SLD).

Metode

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari - Mei 2023 di Laboratorium Teknologi dan Formulasi, Laboratorium Biologi Farmasi, dan Laboratorium Penelitian, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram.

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan antara lain alat-alat gelas, aluminium foil, *software Design Expert 13* dan *SPSS*, ayakan, blender (Philips®), cawan porselen, gunting, *hot plate* (Labnet®), kertas saring, kompor, lateks, mortar, oven (Mommert®), pH meter (Ohaus®), pot 50 mL, pipet tetes, rak tabung reaksi, rubber bulb, penggaris, sendok besi, sendok plastik, *rotary evaporator* (Heidolph®), sonikator (Elmasonic®), soxhlet, spatula, termometer, timbangan analitik (Kern dan Ohaus®), *viscometer Brookfield* (Brookfield Ametek®), dan *waterbath* (Labnet®).

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain daun delima (*Punica granatum* L.), aquadest, asam asetat anhidrat (Merck®), cocamide DEA, EDTA (LOBA Cheme®), etanol 96% (Merck®), FeCl₃ (Merck®), HCl (Merck®), kloroform, magnesium, menthol (MINT BERG®), metil paraben, NaCl (Merck®), n-heksan (Merck®), propilen glikol, propil paraben, reagen *Hager*, reagen *Mayer*, reagen *Wagner*, dan sodium lauril sulfat (SLS) (Merck®).

Pembuatan Simplisia Serbuk Daun Delima

Sampel daun delima (*Punica granatum* L.) diambil di wilayah Suela, Lombok Timur, Nusa Tenggara Barat pada bulan Februari 2023 dan dilakukan determinasi di Laboratorium Biologi Lanjut di ruang Ekologi dan Biosistemika Tumbuhan, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Mataram dengan nomor determinasi 01/UN18.7/LBL/2023. Daun delima sebanyak 2 Kg disortasi basah, dicuci bersih dengan air bersih (PDAM), dikeringkan dan disortasi kering (Depkes RI, 1985). Pengeringan daun delima dilakukan dengan oven pada suhu 40°C dalam waktu 36 jam. Simplisia yang telah kering diblender dan diayak dengan ukuran mesh 35/70 (Bhinge et al., 2017; Muhammad et al., 2017).

Deklorofilasi dan Ekstraksi Daun Delima

Simplisia serbuk daun delima dideklorofilasi untuk menghilangkan klorofil pada serbuk dengan metode sonikasi pada suhu 30°C selama 30 menit. Serbuk daun delima sebanyak 500 g dilarutkan dalam 5 L n-heksan (1:10) lalu disaring dan residu dideklorofilasi kembali. Deklorofilasi dihentikan hingga warna larutan pada 2 kali pengulangan terakhir tidak berbeda signifikan yang menandakan klorofil sudah tidak

terdapat pada residu (Fikayuniar, 2022; Wahyuni, 2022). Simplisia serbuk daun delima diekstrak dengan metode soxhletasi. Pada tahap ini, sampel sebanyak 480 g dibagi menjadi 10 kali proses soxhletasi. Pada setiap soxhletasi, sampel sebanyak 50 g diekstrak dengan 400 mL pelarut etanol 96% selama 1-2 jam hingga memperoleh 6 sirkulasi pada suhu 60-70°C. Kemudian filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan *rotary evaporator* dan *waterbath* pada suhu 40°C lalu dihitung rendemen ekstrak yang diperoleh (Bhingee et al., 2017; Pargiyanti, 2019; Pratama et al., 2017).

Skrining Fitokimia

Uji Kualitatif Alkaloid

Uji kualitatif alkaloid dilakukan dengan metode Mayer, Wagner, dan Hager. Ekstrak cair etanol daun delima sebanyak 1 g ditambahkan dengan 1 ml reagen Wagner (iodium dalam larutan potasium iodida) dan hasil positif ditunjukkan jika terbentuk endapan cokelat kemerahan. Ekstrak sebanyak 1 g ditambahkan 2 ml HCl pekat diikuti dengan beberapa tetes reagen Mayer (larutan merkuri klorida dan kalium iodida dalam air). Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih. Ekstrak sebanyak 2 g dicampurkan dengan 2 ml reagen Hager (asam pikrat dan air) dan hasil positif ditunjukkan dengan adanya endapan berwarna kuning (Sorescu et al., 2018). Hasil pengujian alkaloid pada sampel dikatakan positif jika terjadi reaksi pembentukan endapan minimal pada dua reagen dari tiga reagen yang digunakan (Prayoga et al., 2019).

Uji Flavonoid

Uji kualitatif flavonoid dilakukan dengan cara melarutkan 200 mg ekstrak etanol daun delima ke dalam 2 mL aquadest panas (70°C), kemudian disaring. Sebanyak 2 mL ekstrak ditambahkan 10 tetes HCl pekat dan 2 mg serbuk Mg. Apabila larutan berubah menjadi merah, kuning, atau jingga maka ekstrak mengandung flavonoid (Adjeng et al., 2019; Harborne, 1987).

Uji Tanin

Uji kualitatif tanin dilakukan dengan cara 200 mg ekstrak etanol daun delima dilarutkan dalam 2 mL aquadest panas, lalu disaring. Sebanyak 2 mL ekstrak kemudian ditambahkan dengan beberapa tetes larutan FeCl₃ 10%. Apabila terbentuk warna biru atau hijau kehitaman menandakan terdapat senyawa tanin (Sari & Nursanty, 2017).

Uji Saponin

Uji kualitatif saponin dilakukan dengan cara memasukkan 250 mg ekstrak etanol daun delima ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 10 mL aquadest selanjutnya dikocok kuat. Apabila terbentuk buih setinggi 1-10 cm dalam waktu tidak kurang dari 10

menit serta buih tidak hilang dengan ditambahkan 1 tetes HCl 2 N maka ekstrak mengandung saponin (Depkes RI, 1989).

Uji Steroid/Triterpenoid

Uji kualitatif steroid/triterpenoid dilakukan dengan cara melarutkan 250 mg ekstrak etanol daun delima ke dalam 2 mL aquadest panas, lalu disaring. Sebanyak 2 mL ekstrak ditambahkan 0,5 mL kloroform lalu dikocok dan dibiarkan hingga terbentuk 2 larutan. Lapisan kloroform diambil dan ditambahkan 0,5 ml asam asetat anhidrat, lalu ditetesi dengan 2 mL H₂SO₄ pekat melalui dinding tabung. Hasil positif steroid ditunjukkan dengan terbentuk warna hijau kebiruan untuk steroid dan warna merah atau ungu untuk triterpenoid (Affandy et al., 2021; Sari & Nursanty, 2017)

Formulasi Sampo Ekstrak Etanol Daun Delima

Formula sediaan sampo ekstrak etanol daun delima dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Formula Sampo Ekstrak Etanol Daun Delima

Bahan	Jumlah (%)
Ekstrak Etanol Daun Delima	3
Sodium Lauril Sulfat	1-10
Cocamide DEA	11-20
CMC-Na	3
Menthol	0,5
EDTA	0,1
Asam Sitrat	0,5
Metil Paraben	0,18
Propil Paraben	0,02
Propilen Glikol	5
Aquadest add	100

Pembuatan sediaan sampo dilakukan dengan menimbang semua bahan yang diperlukan berdasarkan rancangan formula. CMC dikembangkan dengan aquadest sebanyak ±20 mL yang dipanaskan di atas hot plate pada suhu 60°C. Aquadest sebanyak ±20 mL dipanaskan di atas hot plate pada suhu 60°C dan dilarutkan sodium lauril sulfat serta diaduk hingga homogen. Ditambahkan Cocamide DEA sambil terus diaduk agar homogen (Campuran 1). Pada wadah yang lain, dilarutkan metil paraben dan propil paraben dengan propilen glikol lalu ditambahkan dengan EDTA yang sudah dilarutkan dengan aquadest sebanyak ±5 mL terlebih dahulu (Campuran 2). Campuran 1 dan 2 serta CMC yang sudah dikembangkan dicampurkan lalu diaduk sampai terbentuk cairan kental. Ditambahkan ekstrak etanol daun delima 3% dan diaduk hingga homogen. Asam sitrat yang sudah dilarutkan dengan beberapa tetes etanol 96% kemudian ditambahkan ke dalam campuran (larutan sampo). Menthol yang sudah dilarutkan dengan beberapa tetes

etanol lalu ditambahkan pada larutan sampo yang telah didinginkan terlebih dahulu kemudian diaduk. Ditambahkan aquadest hingga volume larutan 50 mL dan diaduk agar homogen.

Evaluasi Sifat Fisik Sampo Ekstrak Etanol Daun Delima

Uji tinggi busa

Sampo sebanyak 0,1 g dilarutkan dalam 10 mL air dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Tabung reaksi ditutup kemudian dikocok selama 20 detik (Hidayat et al., 2021). Kemudian tinggi busa yang terbentuk diukur menggunakan penggaris. Syarat tinggi busa sampo yang baik yaitu 9-11,9 cm (Lestari et al., 2020).

Uji pH

Uji pH dilakukan dengan mengukur pH sediaan sampo menggunakan pH meter. Syarat pH sampo yang baik berdasarkan pH kulit kepala yaitu 4,5-6,5 (Nurhikma et al., 2018).

Uji viskositas

Sampo sebanyak 50 mL dipindahkan ke wadah (gelas ukur 50 mL) dan diukur viskositasnya menggunakan *viscometer Brookfield* menggunakan spindle no 62 dengan kecepatan 9-50 rpm dan dicatat hasil yang diperoleh (Tee & Badia, 2019). Adapun syarat viskositas sampo ideal yaitu 500-1500 cP (Emmawati et al., 2016).

Uji organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati warna, bau, dan konsistensi sediaan sampo ekstrak etanol daun delima.

Uji homogenitas

Sediaan sampo diletakkan di antara dua kaca objek dan diamati ada atau tidaknya partikel-partikel kasar atau ketidakhomogenan di bawah cahaya (Hidayat et al., 2021).

Uji stabilitas busa

Stabilitas busa sampo diuji dengan mengambil sebanyak 0,1 g sampo dan dilarutkan dalam 10 mL air, lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Tabung reaksi ditutup kemudian dikocok selama 20 detik dengan cara membalikkan tabung reaksi (Hidayat et al., 2021). Tinggi busa yang terbentuk diukur pada menit ke-0 dan ke-5 dengan menggunakan penggaris. Kemudian tinggi busa setelah menit ke-5 dibandingkan dengan tinggi busa awal (menit ke-0) dan dihitung persentasenya (Murti et al., 2018).

Optimasi Formula Sampo Ekstrak Etanol Daun Delima

Optimasi formula sampo dilakukan dengan menggunakan *software Design Expert 13*. Delapan run formula diperoleh dengan memasukkan nilai *lower limit* dan *upper limit* pada *software*. Sediaan sampo dibuat sesuai variasi yang ditentukan oleh *software*, kemudian dilakukan pengujian sifat fisik meliputi uji tinggi busa, pH dan viskositas. Hasil uji dimasukkan sebagai parameter respon untuk mendapatkan formula optimum sediaan sampo ekstrak etanol daun delima.

Verifikasi Formula Optimum Sediaan Sampo

Hasil formula optimum yang didapatkan dari *software Design Expert 13* dibuat dan dilakukan uji sifat fisik. Hasil uji dibandingkan dengan prediksi respon dari *software* dengan menggunakan uji statistik *one-sample t-test*.

Hasil dan Pembahasan

Pembuatan Simplisia Serbuk Daun Delima

Bobot total simplisia serbuk daun delima yang diperoleh yaitu 690 gram, dimana bobot total simplisia yang tidak lolos ayakan no. 35 sebesar 60 gram, bobot total simplisia serbuk daun delima yang lolos ayakan no. 35 sebesar 500 gram dan bobot total simplisia serbuk daun delima yang tidak lolos ayakan no. 70 sebesar 130 gram. Adapun simplisia serbuk daun delima yang digunakan yaitu simplisia serbuk daun delima yang melewati (lolos) ayakan no. 35 (500 gram) dan simplisia serbuk daun delima yang tidak lolos ayakan no. 70 (130 gram), sehingga bobot simplisia serbuk daun delima akhir yang diperoleh yaitu 630 gram. Adapun rendemen simplisia yang diperoleh berdasarkan perbandingan antara bobot simplisia serbuk daun delima akhir (630 gram) dan bobot bahan baku awal daun delima (2.000 gram) yaitu sebesar 31,5%.

Deklorofilasi dan Ekstraksi Daun Delima

Deklorofilasi bertujuan untuk menghilangkan zat warna (klorofil) pada simplisia agar ekstrak yang dihasilkan tidak menunjukkan warna hijau yang terlalu pekat dan tidak lengket sehingga memudahkan dalam proses formulasi. Simplisia serbuk daun delima sebelum dan sesudah deklorofilasi dapat dilihat pada **Gambar 1**.



Gambar 1. (a) Sebelum Deklorofilasi (b) Setelah Deklorofilasi (Dokumentasi Pribadi, 2023)

Berdasarkan penelitian oleh Istiharoh (2022) bahwasanya ekstrak etanol daun kembang sepatu yang telah dilakukan proses deklorofilasi menunjukkan warna hijau yang tidak terlalu pekat serta tidak lengket. N-heksan dipilih sebagai pelarut karena bersifat non-polar sehingga mampu menarik klorofil yang juga bersifat non-polar (Hidayah et al., 2016).

Soxhletasi memiliki keuntungan diantaranya pelarut yang digunakan relatif sedikit dikarenakan prinsip soxhletasi yaitu penyarian yang terus berulang sehingga hasil yang didapat sempurna dan waktu ekstraksi lebih cepat jika dibandingkan dengan maserasi (Anam et al., 2014). Pelarut yang digunakan yaitu etanol 96% yang memiliki titik didih yang relatif rendah yaitu 60-70°C sehingga proses soxhletasi dapat berlangsung lebih cepat. Selain itu, etanol 96% dipilih karena termasuk pelarut universal sehingga mampu menyari senyawa-senyawa bersifat polar, semi polar dan non-polar karena mempunyai kemampuan penyarian yang tinggi (Wendersteyt et al., 2021). Filtrat yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* dan *waterbath*. Tujuan pemekatan ekstrak yaitu untuk menghilangkan pelarut sehingga didapatkan bobot tetap dan nilai % rendemen ekstrak (Sayakti et al., 2022). Adapun ekstrak kental yang dihasilkan sebanyak 83,82 gram sehingga rendemen ekstrak yang diperoleh sebesar 17,46%.

Skrining Fitkomia

Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun delima dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Delima

Golongan Senyawa	Reagen	Interpretasi
Alkaloid	Mayer Wagner Hager	(+) Alkaloid
Flavonoid	HCl Pekat + serbuk Mg	(+) Flavonoid
Tanin	FeCl ₃ 10%	(+) Tanin
Saponin	Air panas + HCl 2 N	(+) Saponin
Steroid/ Triterpenoid	Kloroform + asam asetat anhidrat + H ₂ SO ₄ pekat	(-) Steroid/ Triterpenoid

Keterangan:

(+) = Mengandung senyawa metabolit sekunder

(-) = Tidak mengandung senyawa metabolit sekunder

Berdasarkan **Tabel 2**, ekstrak etanol daun delima mengandung senyawa diantaranya alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Putrima et.al (2019) yang memperoleh ekstrak etanol daun delima mengandung alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Akan tetapi hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Pangesti et al (2021) yang mendapatkan ekstrak etanol daun delima

mengandung triterpenoid. Hal ini disebabkan karena perbedaan preparasi sampel, pada penelitian ini dilakukan proses deklorofilasi terlebih dahulu. Proses deklorofilasi dengan n-heksan (pelarut non-polar) menyebabkan senyawa non-polar seperti steroid dan triterpenoid ikut tertarik sehingga kandungannya menjadi sedikit atau berkurang dan tidak mampu terdeteksi dengan uji tabung (Hidayah et al., 2016). Selain itu, perbedaan tersebut dapat disebabkan oleh perbedaan kondisi tanah dan iklim tempat tumbuhnya tumbuhan tersebut dikarenakan perbedaan letak tumbuhnya (Affandy et al., 2021).

Formulasi Sampo Ekstrak Etanol Daun Delima

Variasi konsentrasi SLS dan Cocamide DEA dari formula 1-8 yang ditentukan oleh SLD diantaranya Formula 1 (SLS: 1%; Cocamide DEA: 20%), Formula 2 (SLS: 3,25%; Cocamide DEA: 17,75%), Formula 3 (SLS: 5,5%; Cocamide DEA: 15,5%), Formula 4 (SLS: 10%; Cocamide DEA: 11%), Formula 5 (SLS: 1%; Cocamide DEA: 20%), Formula 6 (SLS: 5,5%; Cocamide DEA: 15,5%), Formula 7 (SLS: 10%; Cocamide DEA: 11%), dan Formula 8 (SLS: 7,75%; Cocamide DEA: 13,25%). Adapun Hasil uji sifat fisik sampo ekstrak etanol daun delima menggunakan 8 formula yang diperoleh dari *software Design Expert 13* dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Hasil Uji Sifat Fisik Sampo Ekstrak Etanol Daun Delima

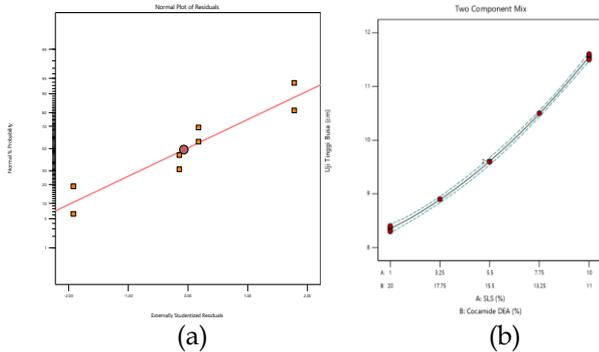
Run	Komponen		Respon		
	SLS (%)	Cocamide DEA (%)	Tinggi Busa (cm)	pH	Viskositas (cP)
1	1	20	8,4	6,88	551,4
2	3,25	17,75	8,9	6,79	1022
3	5,5	15,5	9,6	6,55	1652
4	10	11	11,5	5,36	3735
5	1	20	8,3	6,87	540
6	5,5	15,5	9,6	6,32	1610
7	10	11	11,6	5,02	3414
8	7,75	13,25	10,5	5,16	2716

Optimasi Formula Sampo Ekstrak Etanol Daun Delima Uji Tinggi Busa

Tabel 4. Hasil ANOVA Tinggi Busa dengan *Design Expert 13*

Parameter	Nilai (p-Value)
Model	<0.0001
Linear mixture	<0.0001
Lack of fit	0.9713
Adj R ²	0.9988
Predicted R ²	0.9970
Adeq. Precision	115.7185

Hasil respon tinggi busa dianalisis menggunakan software Design Expert 13. Hasil analisis ANOVA respon tinggi busa dapat dilihat pada **Tabel 4**, persamaan *simplex lattice design* dapat dilihat pada **Persamaan 1**, dan grafik *normal plot of residual* serta grafik *model contour plot* dapat dilihat pada **Gambar 2**.



Gambar 2. Grafik Normal Plot Of Residual (a); dan Countour Plot (b) Respon Tinggi Busa Sediaan Sampo

$$Y = 11,55A + 8,35B - 1,38AB \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan:

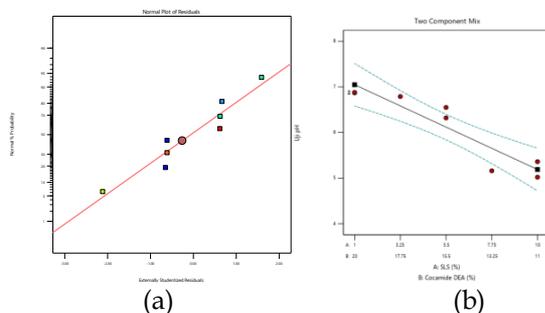
- Y = Respon tinggi busa (cm)
- A = Konsentrasi Sodium Lauril Sulfat (%)
- B = Konsentrasi cocamide DEA (%)

Uji pH

Hasil respon berupa pH dianalisis menggunakan software Design Expert 13. Hasil analisis ANOVA respon pH dapat dilihat pada **Tabel 5**, persamaan *simplex lattice design* dapat dilihat pada **Persamaan 2**, dan grafik *normal plot of residual* serta grafik *model contour plot* dapat dilihat pada **Gambar 3**.

Tabel 5. Hasil ANOVA pH dengan Design Expert 13

Parameter	Nilai (p-Value)
Model	0.0009
Linear mixture	0.0009
Lack of fit	0.0795
Adj R ²	0.8372
Predicted R ²	0.7790
Adeq. Precision	11.4707



Gambar 3. Grafik normal plot of residual (a) dan countour plot (b) respon pH sediaan sampo

$$Y = 11,55A + 8,35B - 1,38AB \dots\dots\dots(2)$$

Keterangan:

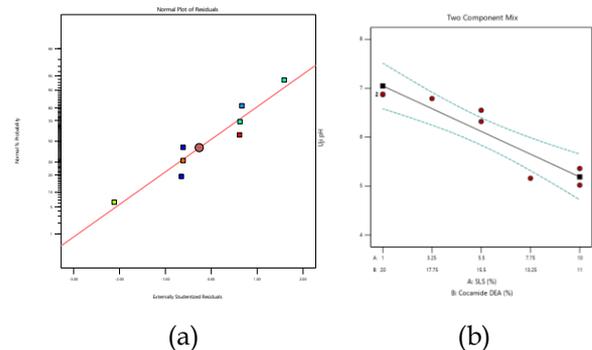
- Y = Respon pH
- A = Konsentrasi Sodium Lauril Sulfat (%)
- B = Konsentrasi cocamide DEA (%)

Uji Viskositas

Hasil respon berupa viskositas dianalisis menggunakan software Design Expert 13. Hasil analisis ANOVA respon viskositas dapat dilihat pada **Tabel 6**, persamaan *simplex lattice design* dapat dilihat pada **Persamaan 3**, dan grafik *normal plot of residual* serta grafik *model contour plot* dapat dilihat pada **Gambar 4**.

Tabel 6. Hasil ANOVA Viskositas dengan Design Expert 13

Parameter	Nilai (p-Value)
Model	<0.0001
Linear mixture	<0.0001
Lack of fit	0.4584
Adj R ²	0.9887
Predicted R ²	0.9768
Adeq. Precision	37.7200



Gambar 4. Grafik normal plot of residual (a) dan countour plot (b) respon viskositas sediaan sampo

$$Y = 3604,71A + 536,00B - 1551,34AB \dots\dots\dots(3)$$

Keterangan:

- Y = Respon Viskositas (cP)
- A = Konsentrasi Sodium Lauril Sulfat (%)
- B = Konsentrasi cocamide DEA (%)

Penentuan Formula Optimum Sampo

Penentuan formula optimum sampo pada formulasi sediaan menggunakan kriteria yang dapat dilihat pada **Tabel 7**.

Verifikasi Formula Optimum Sampo Ekstrak Etanol Daun Delima

Hasil uji statistik *one sample t-test* respon tinggi busa, pH, viskositas formula optimum hasil prediksi software Design Expert 13 dan hasil percobaan dapat dilihat pada **Tabel 8**.

Tabel 7. Kriteria Penentuan Formula Optimum Sampo Dengan *Software Design Expert 13*

Komponen	Goal	Lower Limit	Upper Limit	Importance
SLS (%)	<i>Is in range</i>	1	10	3
Cocamide DEA (%)	<i>Is in range</i>	11	20	3
Tinggi busa (cm)	<i>Is in range</i>	8,3	11,6	4
pH	<i>Is in range</i>	5,02	6,88	3
Viskositas (cP)	<i>Is in range</i>	540	3735	3

Tabel 8. Hasil Uji Statistik Respon Formula Optimum Sampo Ekstrak Etanol Daun Delima

Respon	Prediksi	Percobaan	<i>p-value</i>
Tinggi busa	9,60	9,30 ± 0,26	0,188
pH	6,11	5,91 ± 0,45	0,534
Viskositas	1692,51	1646,66 ± 220,23	0,753

Formulasi Sampo Ekstrak Etanol Daun Delima

Sediaan sampo diformulasikan dengan bahan aktif ekstrak etanol daun delima 3% dan berbagai variasi konsentrasi surfaktan. Pemilihan konsentrasi ekstrak didasarkan pada penelitian Bhinge et.al., (2021) yang menyatakan bahwa konsentrasi 3% ekstrak etanol daun delima dapat menghambat jamur penyebab ketombe seperti *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, dan *Penicillium notatum* dengan rata-rata diameter zona hambatnya berturut-turut sebesar 13,45±1,65 mm; 14,35±1,54 mm; dan 14,25±1,85 mm.

Pada penelitian ini, kombinasi surfaktan (SLS dan cocamide DEA) yang digunakan merupakan surfaktan yang sering digunakan pada sediaan sampo di pasaran. Kedua surfaktan tersebut dikombinasikan karena sodium lauril sulfat yang merupakan surfaktan anionik dapat menyebabkan dampak berupa iritasi dan kulit kering (Prayadnya et al., 2017) sehingga perlu dikombinasi dengan surfaktan nonionik untuk mengurangi iritasi dengan efek emollient (melembapkan) seperti cocamide DEA (Nasmety et al., 2019). Selain itu, cocamide DEA dipilih karena memiliki kelebihan sebagai penguat busa (*foam stabilizer*) surfaktan yang dihasilkan (Fiume et al., 2013). Bahan tambahan yang digunakan yaitu CMC-Na sebagai pengental, metil paraben dan propil paraben sebagai pengawet, asam sitrat sebagai pengatur pH, menthol sebagai pewangi, propilen glikol sebagai kosolven (membantu kelarutan pengawet) dan EDTA sebagai agen pengkelat.

Optimasi Formula Sampo Ekstrak Etanol Daun Delima

Berdasarkan hasil analisis ANOVA yang ditunjukkan pada tabel 4, 5 dan 6 data yang diperoleh menunjukkan hasil yang baik dan dapat diterima.

Model yang dipilih oleh *software* yaitu model *linear mixture* dengan nilai *p-value* ≤0,05 sehingga model tersebut signifikan. Adapun nilai *lack of fit* juga menunjukkan signifikan dengan nilai *p-value* ≥0,05 sehingga data yang diperoleh memiliki noise (pengganggu) yang kecil (Ramadhani et al., 2017). Nilai *predicted R²* dan *adjusted R²* menunjukkan nilai yang sesuai karena tidak memiliki perbedaan lebih dari 0,2. Nilai *Adeq. Precision* pada model yang diperoleh yaitu lebih besar dari 4 yang menunjukkan bahwa model tersebut memiliki *signal* yang kuat dibandingkan *noise* sehingga model yang diperoleh dari hasil analisis data dapat diterima.

1. Tinggi Busa

Uji tinggi busa merupakan parameter respon yang bertujuan untuk mengetahui kemampuan surfaktan sebagai *foam builder* atau pembentuk busa pada sediaan. Adanya busa pada sediaan sampo menjadi salah satu parameter yang penting. Hal ini dikarenakan busa berfungsi untuk menjaga sampo tetap berada pada rambut dan membuat rambut mudah dicuci (Mitsui, 1997). Hasil uji tinggi busa dari 8 formula sediaan sampo menunjukkan formula 1, 2 dan 5 dengan tinggi busa berturut-turut sebesar 8,4 cm, 8,9 cm, dan 8,3 cm tidak memenuhi persyaratan tinggi busa sampo yang baik yaitu 9-11,9 cm (Lestari et al., 2020), namun nilai tinggi busa pada ketiga formula tersebut masih dapat ditoleransi karena masih memenuhi syarat tinggi busa sampo pada umumnya yaitu 1,3-22 cm (Wilkinson & Moore, 1982).

Contour plot menunjukkan nilai respon tinggi busa sampo dari dua campuran komponen yang divariasikan pada **Gambar 1**. Berdasarkan *contour plot*, nilai respon tinggi busa yang paling rendah pada kombinasi SLS 1% dan cocamide DEA 20%. Adapun respon tinggi busa yang paling tinggi ditunjukkan pada kombinasi SLS 10% dan cocamide DEA 11%. Berdasarkan grafik *normal plot of residual*, data respon tinggi busa tersebar normal dan dapat diterima.

Berdasarkan **Persamaan 1**, dapat diketahui bahwa setiap komponen memberikan respon positif terhadap tinggi busa sediaan sampo, artinya semakin tinggi konsentrasi keduanya maka tinggi busa semakin tinggi. Kombinasi antara komponen SLS dan cocamide DEA terhadap perubahan tinggi busa menunjukkan respon negatif yang berarti jika terjadi peningkatan kombinasi kedua bahan maka nilai tinggi busa akan menurun. Hal ini disebabkan karena ketika keduanya dikombinasikan percabangan pada gugus hidrofobik semakin meningkat sehingga kemampuan pembentukan busa menurun. Kemampuan pembentukan busa

surfaktan menurun dengan bertambahnya percabangan pada gugus hidrofobik dan meningkat dengan meningkatnya panjang rantai alkil pada gugus hidrofobik (Lestari et al., 2020).

2. pH

Uji pH merupakan parameter respon yang bertujuan untuk mengetahui apakah pH sediaan sampo yang diformulasikan tidak menyebabkan iritasi pada kulit kepala. Menurut Malonda (2017) pengukuran pH penting dilakukan karena pH sampo yang terlalu asam maupun terlalu basa akan mengiritasi kulit kepala. Berdasarkan hasil pengukuran pH, dari 8 formula diperoleh formula 1, 2, 3 dan 5 tidak memenuhi syarat pH kulit kepala yaitu 4,5-6,5 (Nurhikma et al., 2018), namun nilai pH tersebut masih dapat ditoleransi karena masih memenuhi syarat pH sampo yang telah ditetapkan SNI No. 06-2692-1992 yaitu berkisar 5,0-9,0.

Berdasarkan **Gambar 2**, respon pH tertinggi ditunjukkan pada area formula sampo dengan kombinasi SLS 1% dan cocamide DEA 20%. Respon pH yang paling rendah ditunjukkan pada area formula dengan kombinasi formula SLS 10% dan cocamide DEA 11%. Adapun normalitas data respon pH berdasarkan grafik *normal plot of residual* menunjukkan bahwa data tersebar normal dan data dapat diterima. Hal ini ditunjukkan dengan titik percobaan tersebar merata tidak jauh dari garis linear.

Berdasarkan **Persamaan 2**, dapat diketahui bahwa setiap komponen memberikan respon positif terhadap pH sediaan sampo. Cocamide DEA merupakan komponen yang memberikan pengaruh paling besar terhadap respon pH. Hal ini ditunjukkan dengan koefisien cocamide DEA yang lebih besar dibandingkan dengan SLS, yaitu sebesar 7,05. Hal tersebut disebabkan pH cocamide DEA (pH 9,5-10,5) lebih besar dibandingkan SLS (pH 7,5-8,5) (Rowe et al., 2009). Secara tunggal, jumlah atau proporsi SLS dan cocamide DEA berpengaruh positif terhadap respon pH. Hal ini berarti dengan meningkatnya konsentrasi masing-masing komponen dapat meningkatkan respon pH sediaan sampo.

3. Viskositas

Uji viskositas merupakan parameter respon yang bertujuan untuk mengetahui nilai viskositas (kekentalan) sediaan sampo. Viskositas merupakan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir (Regina et al., 2018). Sediaan sampo yang memiliki viskositas yang ideal akan memudahkan dalam pengaturan volume pada saat sampo digunakan. Berdasarkan hasil pengukuran viskositas, dari 8 formula

diperoleh formula 3, 4, 6, 7 dan 8 tidak memenuhi syarat viskositas sampo ideal yaitu 500-1500 cP (Emmawati et al., 2016), namun nilai viskositas tersebut masih dapat ditoleransi karena masih memenuhi syarat viskositas sampo yang baik menurut Schmitt & William (1996) yaitu 400-4000 cP. Grafik *normal plot of residual* dan *countour plot* viskositas terdapat pada **Gambar 3**.

Berdasarkan *countour plot*, respon viskositas paling tinggi ditunjukkan pada kombinasi formula SLS 10% dan cocamide DEA 11%. Respon viskositas paling rendah ditunjukkan pada kombinasi formula SLS 1% dan cocamide DEA 20%. Berdasarkan grafik *normal plot of residual*, normalitas data respon viskositas menunjukkan bahwa data tersebar normal dan dapat diterima. Hal ini ditunjukkan dengan titik percobaan tersebar merata tidak jauh dari garis linear.

Berdasarkan **Persamaan 3**, dapat diketahui bahwa setiap komponen memberikan respon positif terhadap viskositas sediaan sampo. Secara tunggal, komponen sodium lauril sulfat (SLS) dan cocamide DEA berpengaruh positif terhadap viskositas yang artinya semakin tinggi konsentrasi pada masing-masing komponen maka nilai viskositas akan meningkat. Sodium lauril sulfat memiliki pengaruh paling besar terhadap viskositas yang ditunjukkan dengan nilai koefisiennya yang lebih tinggi dibandingkan cocamide DEA. Hal ini dikarenakan SLS merupakan surfaktan anionik yang umumnya memiliki bentuk lapisan misel yang bulat. Adanya peningkatan konsentrasi SLS menyebabkan penambahan garam yang bermuatan positif (Na^+) sehingga bentuk lapisan misel yang awalnya bulat dapat berubah menjadi bentuk batang menyebabkan terjadinya peningkatan viskositas sediaan (Sudarman et al., 2021).

Kombinasi SLS dan cocamide DEA terhadap perubahan viskositas menunjukkan respon negatif. Hal ini berarti jika terjadi peningkatan kombinasi kedua bahan maka nilai viskositas akan menurun. Penurunan viskositas dapat terjadi dikarenakan suatu sediaan memiliki konsentrasi garam (Na^+) yang berlebih dengan tingginya konsentrasi surfaktan yang menyebabkan garam menjadi jenuh (Andriani et al., 2022). Hal ini menyebabkan garam tidak dapat mengubah bentuk misel yang awalnya bulat menjadi bentuk batang sehingga viskositasnya menjadi menurun.

Penentuan Formula Optimum Sampo Ekstrak Etanol Daun Delima

Penentuan formula optimum sampo pada formulasi sediaan menggunakan kriteria yang dapat dilihat pada **Tabel 7**. Pada **Tabel 7**, nilai *importance* pada

optimasi formula pada penelitian ini dimulai dari nilai 3 dan tidak dimulai pada nilai 1 dan 2 dikarenakan nilai *importance* dengan nilai 1 dan 2 menunjukkan nilai kepentingan (*importance*) yang kecil. Adapun untuk nilai *importance* 4 (derajat kepentingan tertinggi pada optimasi ini) digunakan pada respon tinggi busa dikarenakan bahan yang dioptimasi pada penelitian ini merupakan surfaktan yang berfungsi sebagai *foam builder* atau agen pembusa. Kemampuan sediaan sampo untuk membentuk busa merupakan salah satu daya tarik yang banyak disukai konsumen (Lestari et al., 2020). Selain itu busa berfungsi sebagai agen redeposisi kotoran yang akan menahan kotoran agar tetap dalam suspensi sehingga mencegah kotoran mengendap kembali dan tidak menempel pada rambut (Erwiyani et al., 2023), sehingga pada penelitian ini derajat kepentingan respon pada tinggi busa memiliki derajat kepentingan yang paling tinggi.

Berdasarkan hasil analisis data, komposisi formula optimum yang diperoleh dari *software Design Expert version 13* yaitu Sodium Lauril Sulfat 5,5% dan Cocamide DEA 15,5% dengan nilai *desirability* 1. Formula tersebut dipilih sebagai formula optimum dikarenakan nilai *desirability*-nya yang menunjukkan nilai 1. Nilai *desirability* yang semakin mendekati 1 atau 1 menunjukkan kemampuan formula tersebut untuk menghasilkan produk akhir (nilai respon) yang diinginkan semakin baik (Ramadhani et al., 2017), sehingga formula dengan Sodium Lauril Sulfat 5,5% dan Cocamide DEA 15,5% dengan nilai *desirability* 1 dipilih sebagai formula optimum. *Desirability* merupakan nilai fungsi yang menunjukkan kemampuan program untuk memenuhi kriteria yang didapatkan pada produk akhir (Lestari et al., 2020).

Evaluasi Sifat Fisik Formula Optimum

Pada evaluasi sediaan sampo formula optimum selain pengujian sifat fisik berupa tinggi busa, pH dan viskositas dilakukan penambahan uji sifat fisik seperti uji organoleptis, uji homogenitas, dan uji stabilitas busa. Pada uji organoleptis diperoleh warna sediaan berwarna hitam, bau seperti menthol dan bentuk seperti gel. Gambar organoleptis sediaan sampo formula optimum dapat dilihat pada **Gambar 5**. Pada hasil uji homogenitas diperoleh sediaan tercampur dengan homogen dengan tidak adanya partikel putih kasar yang terlihat. Adapun pada uji stabilitas busa diperoleh stabilitas busa sebesar 81,83% sehingga stabilitas busa yang terbentuk memiliki stabilitas yang baik. Hal ini didasarkan pada syarat kestabilan busa yang baik yaitu 60-90% (Adjeng et al., 2019).

Pada evaluasi tinggi busa, ketiga formula optimum (Sodium Lauril Sulfat 5,5% dan Cocamide DEA 15,5%) menunjukkan nilai tinggi busa rata-rata sebesar $9,30 \pm 0,26$ cm. Hasil tersebut menunjukkan

sediaan sampo formula optimum memenuhi persyaratan tinggi busa sampo yang baik yaitu 9-11,9 cm (Lestari et al., 2020).



Gambar 5. Organoleptis Sediaan Sampo Formula Optimum

Adapun nilai pH rata-rata sediaan sampo formula optimum sebesar $5,91 \pm 0,45$. Hasil tersebut menunjukkan sediaan sampo formula optimum memenuhi syarat pH kulit kepala yaitu 4,5-6,5 (Nurhikma et al., 2018). Nilai viskositas rata-rata sebesar $1646,66 \pm 220,23$. Hasil tersebut menunjukkan sediaan sampo formula optimum tidak memenuhi syarat viskositas sampo ideal sebesar 500-1500 cP (Emmawati et al., 2016), namun nilai viskositas tersebut masih dapat ditoleransi karena masih memenuhi syarat viskositas sampo yang baik yaitu 400-4000 cP (Schmitt & William, 1996).

Verifikasi Formula Optimum Sampo Ekstrak Etanol Daun Delima

Hasil data respon prediksi formula optimum yang diperoleh dari *software Design Expert version 13* kemudian dibandingkan dengan respon hasil percobaan. Hasil verifikasi formula optimum kemudian dianalisis menggunakan analisis statistik *one sample t-test* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan bermakna antara respon yang diprediksikan *software* dengan respon yang dihasilkan pada percobaan. Hasil analisis *one sample t-test* dapat dilihat pada **Tabel 8**.

Berdasarkan data yang diperoleh pada **Tabel 8**, dapat dilihat bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara respon dari prediksi *software* dengan hasil percobaan. Hal ini dikarenakan nilai *p-value* menunjukkan nilai yang lebih besar dari 0,05 (*p-value* >0,05). Hasil verifikasi ini memastikan bahwa optimasi dengan *software* dapat diterima.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa Konsentrasi Sodium Lauril Sulfat dan Cocamide DEA sebagai surfaktan untuk mendapatkan sediaan sampo formula optimum ekstrak etanol daun delima secara berturut-turut yaitu 5,5% dan 15,5%. Sifat fisik formula optimum sediaan sampo ekstrak etanol daun delima memiliki warna hitam, bau menthol, bentuk seperti gel, bahan tercampur secara homogen, stabilitas busa sebesar 81,83%, nilai tinggi busa sebesar $9,30 \pm 0,26$

cm, nilai pH sebesar $5,91 \pm 0,45$, dan nilai viskositas sebesar $1646,66 \text{ cP} \pm 220,23 \text{ cP}$.

Daftar Pustaka

- Adjeng, A. N. T., Hairah, S., Herman, S., Ruslin, Muhammad, L. O., Sartinah, A., & Ali, N. F. M. (2019). Skrining Fitokimia dan Evaluasi Sediaan Sabun Cair Ekstrak Etanol 96 % Kulit Buah Salak Pondoh (*Salacca zalacca* (Gaertn .) Voss .) Sebagai Antioksidan. *Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, 5(2), 21-24.
- Affandy, F., Wirasisya, D. G., & Hanifa, N. I. (2021). Skrining Fitokimia Pada Tanaman Penyembuh Luka di Lombok Timur. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 2(1), 1-6.
- Andriani, L. N., Putra, I. G. N., & Tunas, I. K. (2022). Pengaruh Kombinasi Sodium Lauril Sulfat Dan Natrium Klorida Terhadap Karakteristik Sampo Ekstrak Lidah Buaya. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 4(3), 366-384. <https://doi.org/10.33759/jrki.v4i3.304>
- Anitha, M., Hemapriya, J., Roselin, M. E., Monisha, D. M., & Swathy, S. R. (2015). Fungal Infections In Dandruff Afflicted Scalps On Medical Students. *International Journal of Current Research*, 7(12), 1-5.
- Bhinge, S. D., Bhutkar, M. A., Randive, D. S., Wadkar, G. H., Todkar, S. S., Kakade, P. M., & Kadam, P. M. (2017). Formulation development and evaluation of antimicrobial polyherbal gel. *Annales Pharmaceutiques Francaises*, 75(5), 349-358. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2017.04.006>
- Bhinge, Somnath D., Bhutkar, M. A., Randive, D. S., Wadkar, G. H., Todkar, S. S., Savali, A. S., & Chittapurkar, H. R. (2021). Screening of hair growth promoting activity of *Punica granatum* L. (pomegranate) leaves extracts and its potential to exhibit antidandruff and anti-lice effect. *Heliyon*, 7(4), 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06903>
- Borda, L. J., & Wikramanayake, T. C. (2015). Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review. *Journal of Clinical & Investigative Dermatology*, 3(2), 1-10. <https://doi.org/10.13188/2F2373-1044.1000019>
- Depkes RI. (1985). *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Depkes RI. (1989). *Materia Medika Indonesia Jilid V*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Depkes RI. (2020). *Farmakope Indonesia edisi IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia (VI)*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Emmawati, T., Sidharta, B., Puspita, O. E., & Syafitri, M. H. (2016). Optimasi Formula dan Teknik Pembuatan Sampo Susu Sapi Segar Menggunakan Kombinasi Surfactant dan Co-Surfactant. *Majalah Kesehatan*, 3(2), 93-111. <https://doi.org/10.21776/ub.majalahkesehatan.003.02.6>
- Fikayuniar, L. (2022). *Fitokimia*. Pekalongan: NEM. <https://books.google.co.id/books?id=-69%5CEAAAQBAJ>
- Fiume, M. M., Heldreth, B., Bergfeld, W. F., Belsito, D. V., Hill, R. A., Klaassen, C. D., ... Andersen, F. A. (2013). Safety Assessment of Diethanolamides as Used in Cosmetics. *International Journal of Toxicology*, 32, 36S-58S. <https://doi.org/10.1177/1091581813486300>
- Harborne, J. B. (1987). *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan Edisi ke-2*. Bandung: ITB.
- Harum, N. F., Djayanti, K., Widyanti, S., Ayu Nurjanah, Y., Masruroh, F., Syamsuar, M., ... Arrasyid Sukarno, H. (2017). Profil Pengetahuan Mahasiswa Dalam Mencegah Dan Mengatasi Gangguan Ketombe. *Jurnal Farmasi Komunitas*, 4(1), 113-117.
- Hidayah, W. W., Kusri, D., & Fachriyah, E. (2016). Isolasi, Identifikasi Senyawa Steroid dari Daun Getih-Getihan (*Rivina humilis* L.) dan Uji Aktivitas sebagai Antibakteri. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi* 19, 19(1), 32-37.
- Hidayat, F., Hardiyati, I., & Noviati, K. (2021). Formulasi dan uji efektivitas sediaan sampo dari lendir bekicot (*Achatina fulica*). *ISTA Online Technology Journal*, 02(01), 51-56.
- Istiharoh, R. (2022). *Optimasi Formula Dan Uji Aktivitas Antibakteri Sabun Gel Ekstrak Etanol Daun Kembang Sepatu (*Hibiscus Rosa-Sinensis* L.)*. Universitas Mataram. <http://eprints.unram.ac.id/id/eprint/30649>

- Lestari, D. A., Juliantoni, Y., & Hasina, R. (2020). Optimasi formula sampo ekstrak daun pacar air (*Impatiens balsamina* L.) dengan kombinasi natrium lauril sulfat dan cocamide DEA. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 2(1), 23–31. <https://doi.org/10.29303/sjp.v2i1.72>
- Malonda, T. C., Yamlean, P. V. Y., & Citraningtyas, G. (2017). Formulasi Sediaan Sampo Antiketombe Ekstrak Daun Pacar Air (*Impatiens Balsamina* L.) Dan Uji Aktivitasnya Terhadap Jamur *Candida Albicans* Atcc 10231 Secara In Vitro. *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(4), 97–109.
- Mitsui, T. (1997). *New Cosmetic Science (First Edit)*. Belanda: Elsevier Science.
- Muhammad, A., Tarigan, D. M., & Alridiwirshah. (2017). *Budidaya Tanaman Obat & Rempah*. Medan: UMSU Press.
- Murti, I. K. A. Y., Putra, I. P. S. A., Suputri, N. N. K. T., Wijayanti, N. P. D., & Yustiantara, P. S. (2018). Optimasi Konsentrasi Olive Oil Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan Sabun Cair. *Jurnal Farmasi Udayana*, 6(2), 15. <https://doi.org/10.24843/jfu.2017.v06.i02.p03>
- Nasmety, A., Pramesti, K., & Septiani, I. (2019). Pengaruh Konsentrasi Cocamide Dea Sebagai Surfaktan Pada Pembuatan Sampo Ekstrak Daun Alamanda Effect of Cocamide Dea Concentration as Surfactant on Making Alamanda Leaf Extract Shampoo. *IJMS-Indonesian Journal On Medical Science*, 6(2), 78–82.
- Nathan, A. (2008). Scalp conditions. In *Managing Symptoms in the Pharmacy* (hal. 183–192). London: Pharmaceutical Press.
- Nurhikma, E., Antari, D., & Tee, S. A. (2018). Formulasi Sampo Antiketombe Dari Ekstrak Kubis (*Brassica oleracea* Var. *Capitata* L.) Kombinasi Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb). *Jurnal Mandala Pharmakon Indonesia*, 4(1), 61–67. <https://doi.org/https://doi.org/10.35311/jmpi.v4i1.25>
- Pangesti, C., Nopiyanti, V., & Widyasti, J. H. (2021). Uji Aktivitas Antihiperqlikemia Ekstrak Etanol Daun Delima Putih (*Punica granatum* L.) pada Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Alokasan. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, 10(2), 1–7. <https://doi.org/10.37013/jf.v10i2.136>
- Pargiyanti. (2019). Optimasi Waktu Ekstraksi Lemak Dengan Metode Soxhlet Menggunakan Perangkat Alat Mikro Soxhlet. *Indonesian Journal of Laboratory*, 1(2), 1624.
- Pratama, R. N., Widarta, I. W. R., & Darmayanti, L. P. T. (2017). Pengaruh Jenis Pelarut dan Waktu Ekstraksi Dengan Metode Soxhletasi Terhadap Aktivitas Antioksidan Minyak Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.). *Media Ilmiah Teknologi Pangan (Scientific Journal of FoodTechnology)*, 4(2), 85–93.
- Prayadnya, I., Sadina, M., Kurniasari, N., Wijayanti, N., & Yustiantara, P. (2017). Optimasi Konsentrasi Cocamid Dea Dalam Pembuatan Sabun Cair Terhadap Busa Yang Dihasilkan Dan Uji Hedonik. *Jurnal Farmasi Udayana*, 6(1), 11–14.
- Prayoga, D. G. E., Nociantiri, K. A., & Puspawati, N. N. (2019). Identifikasi Senyawa Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kasar Daun Pepe (*Gymnema Reticulatum* Br.) Pada Berbagai Jenis Pelarut. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 8(2), 111–121.
- Putrima, B. N., Arumsari, A., & Kurniaty, N. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Daun Delima (*Punica Granatum* L.) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat (*Propionibacterium Acnes*), at *Prosiding Farmasi*, Agustus 2019 (pp. 602–607).
- Rahmadani. (2012). *Pengaruh Pemanfaatan Jeruk Nipis Terhadap Penyembuhan Ketombe Kering Di Kulit Kepala*. Universitas Negeri Padang.
- Ramadhani, R. A., Riyadi, D. H. S., Triwibowo, B., & Kusumaningtyas, R. D. (2017). Review Pemanfaatan Design Expert untuk Optimasi Komposisi Campuran Minyak Nabati sebagai Bahan Baku Sintesis Biodiesel. *Jurnal Teknik Kimia dan Lingkungan*, 1(1), 11–16. <https://doi.org/10.33795/jtkl.v1i1.5>
- Regina, O., Sudrajad, H., & Syaflita, D. (2018). Pengukuran Viskositas Menggunakan Viskometer Alternatif. *Jurnal Geliga Sains*, 6(2), 127–132.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Pharmaceutical Press (Sixth). UK: Pharmaceutical Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820007-0.00032-5>

- Sari, I., & Nursanty, R. (2017). Skrining fitokimia dan uji aktivitas antibakteri ekstrak N-heksan dan metanol dari daun tutup bumi (*Elephantopus scaber*) terhadap pertumbuhan bakteri Methicillin resistant staphylococcus aureus (MRSA) irma, at *Prosiding Seminar Nasional Biotik* (pp. 397–402).
- Schwartz, J. R., & Dawson, T. L. (2017). Dandruff and Seborrheic Dermatitis. In R. Baran & H. Maibach (Ed.), *Textbook of Cosmetic Dermatology* (Fifth, hal. 248–258). London: CRC Press. <https://doi.org/10.1001/jama.1926.02670370006003>
- Sorescu, A.-A., Nuta, A., Ion, R.-M., & Iancu, L. (2018). Qualitative Analysis of Phytochemicals from Sea Buckthorn and Gooseberry. In T. Asao & M. Asaduzzaman (Ed.), *Phytochemicals - Source of Antioxidants and Role in Disease Prevention* (hal. 161–177). London: IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.77365>
- Sudarman, R., Nurbaitis, A., & Pasonang Sihombing, R. (2021). Pengaruh Konsentrasi Garam Terhadap Viskositas Sabun Cair Berbasis Surfaktan Anionik. *Jurnal Pendidikan Kimia dan Ilmu Kimia*, 4(1), 39–44.
- Sudhir, M. S., Venkata Nadh, R., & Radhika, S. (2013). Antifungal Activities Of Novel 1,2,3-Benzotriazole Derivatives Synthesized By Ultrasonic And Solvent-Free Conditions. *Drug Invention Today*, 5(2), 126–132. <https://doi.org/10.1016/j.dit.2013.06.004>
- Tee, S. A., & Badia, E. (2019). Uji Efektivitas Shampo Antikutu Rambut Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Secara In Vitro. *Jurnal Warta Farmasi*, 8(2), 1–9.
- Wahyuni, W. T. (2022). *Kajian Budi Daya, Statistik Produksi, dan Pemanfaatan Temu Hitam*. Bogor: IPB Press. https://books.google.co.id/books?id=%5C_-txEAAAQBAJ
- Wendersteyt, N. V., Wewengkang, D. S., & Abdullah, S. S. (2021). Uji Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak Dan Fraksi Ascidian *Herdmania Momus* Dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus Aureus*, *Salmonella Typhimurium* dan *Candida Albicans*. *Pharmakon*, 10(1), 706–712.
- Widowati, P., Zalfani, Q., Lestari, A., Syahbana, S., Putri, N., Sena, R., ... Sukorini, A. (2020). Identifikasi pengetahuan dan penggunaan produk antiketombe pada mahasiswa UPN Veteran Surabaya. *Jurnal Farmasi Komunitas*, 7(1), 31–37. <https://doi.org/https://doi.org/10.20473/jfk.v7i1.21661>
- Wilkinson, J. B., & Moore, R. J. (1982). *Harry's Cosmeticology*. London: George Godwin.