

SIFAT FISIK DAN KIMIA SERTA STABILITAS FISIK SEDIAAN GEL *OLEANOLIC ACID* DENGAN BERBAGAI KONSENTRASI CARBOMER

Heny Hidayati, Sasi Purwanti, Ike Widyaningrum*

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan : *Oleanolic acid* diketahui memiliki aktifitas sebagai anti inflamasi namun, memiliki bioavailabilitas yang rendah sehingga perlu dibuat sediaan gel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi *gelling agent* dengan sifat fisik, kimia dan stabilitas dari sediaan. Evaluasi sediaan meliputi pengamatan sifat fisik, kimia dan stabilitas fisik (sineresis).

Metode : Sediaan gel dibuat dengan berbagai konsentrasi carbomer yaitu F1 0,5%, F2 1% F3 2%, dilanjutkan dengan pengamatan sifat fisik, kimia, dan stabilitas sediaan. Sifat kimia berupa pH, sifat fisik berupa organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar dengan mengukur diameter TB (Tanpa Beban), B50 (Beban 50 g), B100 (Beban 100 g) dan stabilitas fisik sediaan gel *Oleanolic acid* dengan berbagai konsentrasi *gelling agent* carbomer. Data akan dianalisa dengan menggunakan SPSS for Windows. Uji hipotesa menggunakan uji *One Way ANOVA*.

Hasil : Hasil penelitian menunjukkan bahwa F1, F2 dan F3 homogen dengan warna bening, berbau khas carbomer dan bentuk semakin kental setiap penambahan konsentrasi dengan pH (F1) 7,17; (F2) 6,05 dan (F3) 5,44. Viskositas gel formula 1, 2 dan 3 memenuhi syarat dengan nilai 4010,67 mPas, 5962,67 mPas dan 5995 mPas. Daya sebar sediaan gel F1 (TB) 5,58, (B50) 6,11, (B100) 6,31; F2 (TB) 5,21, (B50) 5,80, (B100) 6,10 dan F3 (TB) 4,60, (B50) 4,98, (B100) 5,38 berdasarkan pengamatan tersebut diketahui F3 tidak memenuhi syarat kriteria pada daya sebar dan hasil pengujian stabilitas F1, F2, F3 menunjukkan tidak terjadinya sineresis.

Kesimpulan : Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa (F1) dengan konsentrasi 0,5% merupakan formula yang paling optimal dikarenakan memenuhi semua persyaratan sediaan topikal.

Kata Kunci : *Oleanolic acid*; *gelling agent*; carbomer

*Penulis Korespondensi :

Ike Widyaningrum S.Farm., M.Farm

Jl. MT. Haryono 193 Malang, Jawa Timur., Indonesia, 65145

e-mail : ike@unisma.ac.id, nomor handphone: 081216804860

PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES AND PHYSICAL STABILITY OF *OLEANOLIC ACID* GEL PREPARATIONS WITH VARIOUS CARBOMER CONCENTRATIONS

Heny Hidayati, Sasi Purwanti, Ike Widyaningrum*

Pharmacy Study Program, Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, Indonesia

ABSTRACT

Background: *Oleanolic acid* is known has anti-inflammatory activity but has low bioavailability, so it is necessary to make gel. This study aims to determine effect on difference concentration *gelling agent* with the physical, chemical and stability properties of the preparation. Evaluation of the preparation includes observation of physical, chemical and physical stability (syneresis).

Method: In this study, gel are made with various concentrations of carbomer, F1 0.5%, F2 1% F3 2%, continued with observations of the physical, chemical, and stability properties. Chemical properties was observed is pH, physical properties is organoleptic, homogeneity, viscosity, spreadability by measuring the diameter of without load, Load 50 g, Load 100 g and physical stability. The data was analyzed using SPSS, One Way ANOVA test.

Result : The results showed that F1, F2 and F3 were homogeneous with clear color, characteristic carbomer smell and the shape became thicker with each addition of concentration with pH (F1) 7.17; (F2) 6.05 and (F3) 5.44. The gel viscosity was showed that qualify with values of 4010.67 mPas, 5962.67 mPas and 5995 mPas. Spreadability of gel preparations F1 (without load) 5.58, (Load 50g) 6.11, (Load 100g) 6.31; F2 (without load) 5.21, (Load 50g) 5.80, (Load 100g) 6.10 and F3 (without load) 4.60, (Load 50g) 4.98, (Load 100g) 5.38. From the result it is known that F3 does not qualify the criteria for spreadability and the results of stability testing F1, F2, F3 show that not occur syneresis.

Conclusion: Based on the physical, chemical and stability tests of *Oleanolic acid* gel preparations, it can be concluded that (F1) with a concentration of 0.5% was due to qualify for topical preparations.

Keyword: *Oleanolic acid*; *gelling agent*; carbomer

*Correspondeing author :

Ike Widyaningrum S.Farm., M.Farm

Jl. MT. Haryono 193 Malang City, East Java, Indonesia, 651445

e-mail : ike@unisma.ac.id, phone: 081216804860

PENDAHULUAN

Oleanolic acid adalah senyawa triterpenoid pentasiklik yang digunakan sebagai salah satu bahan aktif. *Oleanolic acid* dan turunannya memiliki beberapa efek farmakologis, seperti anti inflamasi, anti oksidan, anti mikroba dan analgetik [1]. Akan tetapi, berdasarkan informasi yang didapat dari Feng *et al* [2] diketahui bahwa *Oleanolic acid* memiliki bioavailabilitas yang kurang baik dan kelarutannya pada air rendah. Untuk meningkatkan kelarutan, permeabilitas, dan bioavailabilitas *Oleanolic acid* pada air, dapat dengan membentuk sediaan baru *Oleanolic acid*, seperti nanopartikel, liposom, disperse padat, serta kompleks fosfolipid untuk meningkatkan disolusi, penetrasi dan penyerapan *Oleanolic acid*. Selain itu, memodifikasi rumus molekul *Oleanolic acid* untuk memperoleh turunan yang lebih bioaktif serta ekstensif, yang merupakan dasar untuk pengembangan obat baru. Oleh karena itu, dilakukan pembuatan sediaan gel dengan bahan aktif *Oleanolic acid*. Diketahui sediaan gel merupakan salah satu dari jenis sediaan topikal. Sediaan topikal merupakan sediaan yang ditujukan untuk aplikasi pada kulit dan mukosa [3]. Beberapa contoh sediaan topikal adalah lotion, salep, krim, dan gel [4].

Sediaan gel merupakan salah satu bentuk sediaan topikal yaitu suatu sistem semi padat yang terdiri dari dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik kecil atau molekul organik besar dan saling diresapi cairan [5]. Komponen utama yang dibutuhkan dalam membuat sediaan gel adalah *gelling agent*. Salah satu jenis *gelling agent* yang digunakan adalah carbomer. Carbomer dipilih karena bersifat hidrofilik dan memiliki beberapa keunggulan, seperti penggunaan pada konsentrasi yang rendah namun mudah terdispersi dalam air, pada konsentrasi rendah tersebut carbomer sudah memiliki viskositas yang cukup sebagai basis gel [6]. Selain itu, diketahui berdasarkan penelitian Kusuma, 2018 disebutkan bahwa penampilan sediaan gel yang menggunakan carbomer lebih bening dibandingkan dengan sediaan gel dengan *gelling agent* yang lain. Konsentrasi carbomer yang dapat digunakan sebagai *gelling agent* adalah pada rentang 0,5%-2% [7].

Pada penelitian ini akan dilakukan pembuatan sediaan gel dengan carbomer sebagai *gelling agent* dengan berbagai konsentrasi yang berbeda. Setelah itu dilakukan evaluasi sediaan dengan melakukan pengamatan sifat fisik dan kimia serta stabilitas. Evaluasi sediaan dilakukan untuk mengetahui kestabilan formula sediaan gel. Sifat fisik yang akan diamati yaitu organoleptis, daya sebar, homogenitas,

viskositas; sifat kimia yang diamati yaitu pH; serta stabilitas dilakukan dengan metode *Cycling test*. Diharapkan pada penelitian ini didapatkan satu formula yang memiliki sifat fisik dan kimia serta stabilitas sediaan gel *Oleanolic acid* yang baik.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Dilakukan pembuatan sediaan gel dengan berbagai konsentrasi carbomer dan dilanjutkan dengan melakukan pengujian sifat fisik, kimia, dan stabilitas. Konsentrasi carbomer yang digunakan adalah F1 0,5%, F2 1%, F3 2%. Sifat kimia yang diamati adalah pH dan sifat fisik berupa organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar serta stabilitas fisik *freeze thaw cycling test* sediaan gel *Oleanolic acid* dengan berbagai konsentrasi *gelling agent* carbomer.

Bahan dan Instrumen Penelitian

Bahan - bahan yang digunakan yaitu *Oleanolic acid* didapatkan dari TOKYO CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD, aquadest, Carbomer 940, BHT, NaOH, metil paraben, propilen glikol, PEG 400.

Alat-alat yang digunakan yaitu gelas beaker, timbangan analitik FUJITSU, batang pengaduk, cawan porselin, gelas ukur, gelas arloji, kertas perkamen, mortar dan stamper, pipet tetes, penangas, pH meter OHAUS, object glass, sendok besi, sendok tanduk, kaca uji daya sebar, viscometer IKA-ROTAVISC lo-vi.

Formulasi dan Pembuatan Sediaan Gel

Formulasi sediaan gel *Oleanolic acid* dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Table 1. Formulasi sediaan gel *Oleanolic acid*

Bahan	Jumlah %			Fungsi
	F1	F2	F3	
<i>Oleanolic acid</i>	0,00375	0,00375	0,00375	Bahan aktif
PEG 400	qs	qs	qs	Kosolven
Carbomer 940	0.5	1	2	<i>Gelling agent</i>
Propilen glikol	15	15	15	Humektan
BHT	0.02	0.02	0.02	Antioksidan
NaOH 10%	qs	qs	qs	<i>Alkalizing agent</i>
Metilparaben	0.3	0.3	0.3	Pengawet
Aquadest	ad 100	ad 100	ad 100	Pelarut

Pembuatan Gel *Oleanolic acid*

Pembuatan gel *Oleanolic acid* dilakukan dengan cara mendispersikan carbomer dengan sebagian aquades hangat suhu 70°C dalam mortir hingga mengembang kemudian ditambahkan NaOH lalu diaduk sampai terbentuk fase gel. *Oleanolic acid* dilarutkan dalam PEG diatas gelas arloji, kemudian ditambahkan ke basis gel diaduk sampai homogen. Metil paraben dan BHT kemudian dilarutkan dengan propilenglikol dimasukkan dalam basis gel aduk sampai homogen. Ditambahkan sisa aquades kemudian diaduk sampai homogen. Sediaan gel kemudian disimpan dalam wadah yaitu pot plastik.

Uji Organoleptis

Uji organoleptis sediaan gel dilakukan dengan menggunakan pengamatan visual dari bentuk, bau, dan warna dari sediaan gel [8].

Homogenitas

Pengujian dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan di atas gelas objek dan ditutup dengan kaca penutup. Setelah dilakukan pengujian maka didapatkan sediaan yang homogen. Hal ini terlihat dengan tidak adanya butir – butir kasar saat dioleskan pada gelas objek saat dilakukan pemeriksaan pada sediaan gel saat pengamatan [9].

Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan viscometer Rotavisc dengan menuangkan sampel ke dalam gelas ukur 300 ml. Kecepatan yang digunakan yaitu 50 rpm dan digunakan spindle 3 [10]. Syarat untuk viskositas sediaan gel yaitu 500-10.000 mPas [11].

Daya Sebar

Pengukuran daya sebar dilakukan dengan cara menimbang 0,5 gram sediaan gel kemudian diletakan ditengah kaca berukuran 15 x 15 cm berskala. Diatas gel diletakan kaca lain dan pemberat dengan beban yang bervariasi. Penambahan beban dilakukan setiap 1 menit dengan beban 50 gram hingga 100 gram, kemudian diukur diameter daya sebar nya [6].

Stabilitas

Dilakukan pengujian stabilitas gel dipercepat dengan metode *freeze thaw cycling* selama 3 siklus. Satu siklus terdiri dari penyimpanan pada suhu 4 °C selama 24 jam dan suhu 40 °C selama 24 jam. Pengujian ini dilakukan sebanyak 3 siklus (selama 6 hari). Pengamatan dilakukan dengan melihat apakah terjadi pemisahan fase (sineresis) atau tidak [12].

pH

Uji pH merupakan parameter fisikokimia yang dilakukan pada pengujian sediaan topikal, yang bertujuan untuk mengetahui keamanan sediaan saat digunakan agar tidak mengiritasi kulit. Pengukuran pH sediaan dilakukan dengan menggunakan alat pH meter [9].

Analisa Statistik

Analisa statistik menggunakan program Statistical Package for Social Sciences (SPSS) uji normalitas data dilakukan dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Selanjutnya dianalisis menggunakan uji *one way ANOVA*. Data yang di analisa menggunakan uji *one way ANOVA* yaitu viskositas, pH, dan daya sebar. Jika nilai signifikansi ($p < 0,05$) maka perlu dilakukan uji *Post Hoc*.

HASIL PENELITIAN

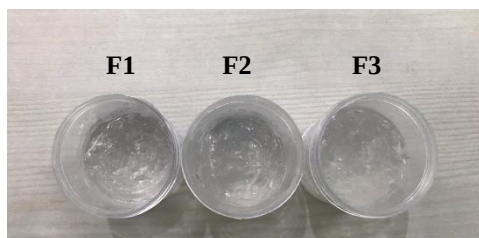
Tabel 2. Hasil Evaluasi Sediaan Gel *Oleanolic acid*

Evaluasi	Formula		
	F1	F2	F3
Organoleptis			
Bentuk	Kental	Lebih kental	Sangat kental
Bau	Khas	Khas	Khas
Warna	Bening	Bening	Bening
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen
Viskositas (mPas)	4010,67±0,57	5962,67±0,15	5995±3,46
Daya Sebar (cm) :			
TB	5,58±0,51	5,21±0,10	4,60±0,18
B1	6,11±0,45	5,80±0,31	4,98±0,18
B2	6,31±0,57	6,10±0,17	5,38±0,18
pH	7,17±0,15	6,05±0,09	5,44±0,16
Stabilitas	Tidak ada sineresis	Tidak ada sineresis	Tidak ada sineresis

Keterangan: TB=tanpa beban; B1=beban 50 g; B2=beban 100 g

Uji Organoleptis

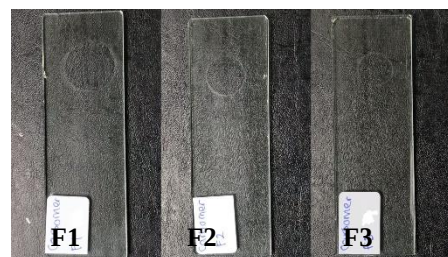
Pada Tabel 2 dan Gambar 1 dapat dilihat hasil dari uji organoleptis sediaan gel *Oleanolic acid*. Berdasarkan hasil pengamatan organoleptis sediaan gel menghasilkan bentuk yang semakin kental setiap penambahan konsentrasi pada formulasi sediaan. Warna yang dihasilkan putih bening dan memiliki bau khas dari carbomer.



Gambar 1. Pengujian Organoleptis Sediaan gel *Oleanolic acid*

Uji Homogenitas

Pada Tabel 3 dan Gambar 2 dapat dilihat hasil dari uji homogenitas sediaan gel *Oleanolic acid*. Berdasarkan pengamatan homogenitas pada ke 3 formula sediaan gel *Oleanolic acid* dihasilkan sifat homogenitas yang baik dan tidak terdapat partikel kasar yang menggumpal.



Gambar 2. Pengujian Homogenitas Sediaan Gel *Oleanolic Acid*

Keterangan:

F1 : Homogen

F2 : Homogen

F3 : Homogen

Viskositas

Hasil uji *Oneway ANOVA* untuk viskositas menunjukkan adanya perbedaan signifikan dengan nilai $p\text{-value} < 0,05$, dan dilanjut dengan uji *Post hoc*. Hasil Uji *Post hoc* sediaan gel *Oleanolic acid* menunjukkan bahwa semua formula terdapat perbedaan yang signifikan, dimana nilai $p\text{-value} < 0,05$. Semakin besar konsentrasi carbomer 940 maka nilai viskositas yang dihasilkan semakin besar.

Daya Sebar

Hasil pengolahan uji *Oneway ANOVA* daya sebar menunjukkan hasil signifikansi $p\text{-value} < 0,05$, lalu dilanjut dengan uji *Post hoc*, uji *Post hoc* merupakan uji lanjutan bila terdapat perbedaan antar formula. Dari hasil uji tersebut didapat bahwa semua formula terdapat perbedaan signifikansi dimana $p\text{-value} < 0,05$. Semakin besar konsentrasi carbomer 940

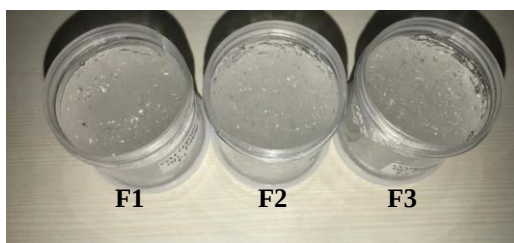
yang digunakan nilai daya sebar yang dihasilkan semakin kecil.

pH

Dari hasil analisis pH menggunakan Software SPSS, Hasil uji *Oneway ANOVA* untuk pH sediaan gel *Oleanolic acid* menunjukkan adanya perbedaan signifikan dengan nilai $p\text{-value} < 0,05$, dan dilanjutkan dengan uji *Post hoc*. Hasil Uji *Post hoc* sediaan gel *Oleanolic acid* menunjukkan bahwa semua formula terdapat perbedaan yang signifikan, dimana nilai $p\text{-value} < 0,05$. Semakin besar konsentrasi carbomer 940 yang digunakan nilai pH semakin kecil.

Stabilitas Fisik

Hasil uji stabilitas dipercepat dengan metode *freeze thaw cycling* menunjukkan bahwa pada ketiga formula sediaan gel *Oleanolic acid* stabil karena tidak mengalami sineresis.



Gambar 3. Pengujian Stabilitas Pada Sediaan Gel *Oleanolic acid*

Keterangan :

F1: Tidak terjadi sineresis

F2: Tidak terjadi sineresis

F3: Tidak terjadi sineresis

PEMBAHASAN

Sifat Fisika Sediaan Gel *Oleanolic acid*

Organoleptis

Uji organoleptis bertujuan untuk mengetahui tampilan sediaan gel yang berupa bentuk, warna, dan bau. Pengujian ini penting dilakukan karena berkaitan dengan kenyamanan saat pemakaian sebagai sediaan topikal⁸. Pengujian ini dilakukan berdasarkan pengamatan menggunakan panca indera [13].

Berdasarkan hasil pengamatan organoleptis sediaan gel *Oleanolic acid* dengan *gelling agent* Carbomer 940 menghasilkan bentuk yang semakin kental setiap penambahan konsentrasi pada formulasi sediaan. Warna yang dihasilkan sediaan gel *Oleanolic acid* yaitu berwarna putih bening sedangkan untuk bau sediaan sediaan gel memiliki bau khas dari carbomer.

Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan bertujuan mengetahui bahwa bahan yang digunakan dalam pembuatan sediaan gel sudah tercampur dengan baik. Homogenitas pada sediaan berpengaruh pada penyebaran sediaan gel di kulit. Sediaan gel *Oleanolic*

acid harus memiliki massa yang homogeny [9]. Sediaan yang homogen ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar pada sediaan, warna yang sama rata dan terdistribusi merata saat diaplikasikan pada kulit [14].

Berdasarkan Tabel 2 ditunjukkan bahwa ketiga formula adalah homogen. dengan demikian diketahui bahwa ketiga formula dengan konsentrasi carbomer yang berbeda menunjukkan tidak ada perbedaan pada homogenitas. Hal tersebut menunjukkan bahwa prosedur pembuatan sediaan gel ketiga formula yang dilakukan adalah sesuai.

Viskositas

Pengujian viskositas bertujuan menentukan nilai kekentalan suatu sediaan. Semakin meningkatnya nilai viskositas maka semakin tinggi tingkat kekentalan suatu sediaan [15]. Nilai viskositas sediaan gel berbanding terbalik dengan nilai daya sebar, semakin rendah nilai viskositas maka semakin tinggi nilai daya sebar [16]. Peningkatan viskositas terjadi karena peningkatan konsentrasi carbomer 940 pada ketiga formula. Konsentrasi carbomer 940 yang semakin tinggi dapat menaikkan jumlah polimer yang mengalami *cross link* yang akan membentuk gel sebagai akibatnya akan menaikkan viskositas [10].

Hal tersebut tampak pada hasil penelitian di Tabel 2 menunjukkan semakin tinggi konsentrasi carbomer 940 viskositas semakin tinggi. Pembentukan gel carbomer sangat tergantung pada proses ionisasi gugus karboksil, diduga pada pH asam, gugus karboksil pada struktur molekul carbomer tidak terionisasi. Apabila pH dispersi carbomer ditingkatkan dengan penambahan suatu basa, maka secara progresif gugus karboksil akan terionisasi. Adanya gaya tolak-menolak antara gugus yang terionkan menyebabkan ikatan hidrogen pada gugus karboksil meregang sehingga terjadi peningkatan viskositas [17]. Nilai viskositas yang baik untuk sediaan gel yaitu 500-10.000 mPas [11].

Daya Sebar

Pengujian daya sebar bertujuan untuk melihat seberapa baik sediaan gel dapat menyebar di permukaan kulit karena hal tersebut dapat mempengaruhi absorpsi dan kecepatan pelepasan zat aktif [10]. Setiap sediaan gel diharapkan memiliki konsistensi dan daya sebar sesuai dengan parameter kriteria. Konsistensi gel yang lunak mengakibatkan gel lebih mudah merata, mudah terserap dan berkesan lembut di kulit. Konsistensi gel berhubungan dengan viskositas dan daya sebar [16].

Berdasarkan hasil uji daya sebar F1 dan F2 memiliki kriteria daya sebar yang baik, sedangkan untuk F3 tidak masuk dalam kriteria karena peningkatan konsentrasi carbomer membuat penurunan pada daya sebar gel. Daya sebar gel yang baik antara 5-7 cm. Semakin besar daya sebar yang

diberikan, maka kemampuan zat aktif untuk menyebar dan kontak dengan kulit semakin luas [16].

Stabilitas Fisik

Evaluasi *cycling test* bertujuan untuk mengetahui kestabilan fisik sediaan gel dengan pengaruh suhu. Evaluasi *cycling test* dilakukan selama 3 siklus. Dalam satu siklus menjadi dua tahapan yaitu 24 jam ditempatkan di lemari pendingin pada suhu 4°C. 24 jam berikutnya sediaan di tempatkan pada oven pada suhu 40°C. Pengujian *cycling test* bertujuan untuk melihat pemisahan fase air (sineresis) akibat pengaruh stress suhu. Dari ketiga formula sediaan gel hasil *cycling test* menunjukkan kestabilan secara fisik yaitu tidak ada sineresis atau pemisahan fase [18].

Sifat Kimia Sediaan Gel *Oleanolic acid*

Pengukuran pH

Pengujian pH dilakukan bertujuan mengetahui tingkat keasaman dari sediaan gel. Pengukuran dilakukan untuk mengetahui pH sediaan sesuai dengan rentang pH kulit atau tidak [19]. Pada sediaan gel terjadi penurunan pH akibat dari penambahan konsentrasi pada setiap formula, karena pH carbomer 940 sendiri sudah asam. Berdasarkan hasil uji pH menunjukkan semua gel yang dihasilkan memenuhi kriteria pH sediaan topikal. Hal ini sesuai dengan yang diharapkan, yaitu pH berada pada rentang pH sediaan topikal yaitu antara 4-8 [20].

Selain berkaitan dengan pH fisiologis kulit, penentuan pH sediaan bertujuan untuk memastikan bahwa pH sediaan sesuai dengan pH bahan aktif. Kestabilan dari *Oleanolic acid* sendiri pada pH 7 [21]. Berdasarkan Tabel 2 dapat diketahui bahwa pH sediaan yang sesuai dengan pH kestabilan bahan aktif adalah formula 1.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil yang telah dilakukan pada sediaan gel *Oleanolic acid* dapat disimpulkan bahwa formulasi yang paling optimal dan memenuhi persyaratan sifat fisik, kimia dan stabilitas dari gelling agent Carbomer 940 adalah (F1) dengan konsentrasi 0,5% dan (F2) dengan konsentrasi 1%. Sementara untuk (F3) dengan konsentrasi 2% tidak memenuhi standar kriteria daya sebar.

SARAN

1. Dilakukan optimasi pelarutan zat aktif sediaan untuk mengetahui cara kerja dengan tepat.
2. Dilakukan uji akseptabilitas sediaan gel untuk mengetahui kenyamanan sediaan saat dipakai.
3. Dilakukan uji lanjutan untuk mengetahui aktivitas sediaan gel *Oleanolic acid*.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) FK UNISMA yang telah memberikan bantuan secara finansial dan Pak Rio Risandiansyah, S.Ked., Ph.D sebagai "peer reviewer".

DAFTAR PUSTAKA

- [1] K. Kartini, E. W. Fitriani, and L. Tansridjaja, "Formulation and physical stability test of oleanolic acid cream and gel," *Pharmaciana*, vol. 8, no. 1, p. 77, 2018.
- [2] A. Feng, S. Yang, Y. Sun, L. Zhang, F. Bo, and L. Li, "Development and evaluation of oleanolic acid dosage forms and its derivatives," *Biomed Res. Int.*, vol. 2020, 2020.
- [3] L. P. Kaur and T. K. Guleri, "Topical Gel: A Recent Approach for Novel Drug Delivery," *Asian J. Biomed. Pharm. Sci.*, vol. 3, no. 17, pp. 1–5, 2013.
- [4] A. Goeswin, *Sediaan Farmasi Likuida dan Semisolida*. Bandung: ITB, 2012.
- [5] H. C. Ansel, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta: UI Press, 2005.
- [6] A. F. Tsabitah, A. K. Zulkarnain, M. S. H. Wahyuningsih, and D. A. A. Nugrahaningsih, "Optimasi Carbomer, Propilen Glikol, dan Trietanolamin Dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*)," *Maj. Farm.*, vol. 16, no. 2, p. 111, 2020.
- [7] R. C. Rowe, P. J. Sheskey, and Quinn Marian E, "Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th edition, Pharmaceutical Press: America.," *Handb. Pharm. Excipients*, pp. 11–12, 2009.
- [8] N. D. Ayuningtyas, A. P. P. Sudarsono, and A. S. Yuswanti, "Formulation of Toothpaste Toothpaste Gel Essential Oil of Lime Leaves (*Citrus Aurantifolia*) With Variations Concentration of Carbomer 940 As Gelling Agent Base," *J. Farm. Sains Indones.*, vol. 4, no. 2, pp. 98–103, 2021.
- [9] R. Putri, "Formulasi Dan Evaluasi Fisik Sediaan Gel Antiseptik Tangan Dari Ekstrak Etanol 96% Daun Pandan Wangi (*Pandanus Amaryllifolius Roxb*)," *J. Pharm. Heal. Res.*, vol. 2, no. 1, pp. 21–27, 2021.
- [10] N. Nurlaily, A. Rahmah, P. H. Ratnapuri, V. M. Srikartika, and K. Anwar, "Uji Karakteristik Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata L.*) dengan Variasi

- Karbopol dan HPMC,” *J. Pharmascience*, vol. 8, no. 2, p. 79, 2021.
- [11] S. Rahmatullah, Slamet, W. A. Ningrum, and N. K. Dewi, “Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Sebagai Antiseptik Tangan Dengan Variasi Basis Karbopol 940 Dan Tea,” *Pharm. Sci. J.*, vol. 3, no. 3, pp. 192–193, 2020.
- [12] R. Dwiastuti and S. E. Ardiyati, “Formulasi Sediaan Gel Nanopartikel Lipid Ekstrak Daun Bi- Nahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) Rini,” *Pharm. Med. J.*, vol. 3, no. 2, pp. 40–46, 2020.
- [13] R. Nugrahani, Y. Andayani, and A. Hakim, “Karakteristik Fisik Serbuk Ekstrak Buncis (*Phaseolus vulgaris L*) dengan Variasi Lama Penyimpanan,” *J. Syifa Sci. Clin. Res.*, vol. 3, no. 1, pp. 1–8, 2021.
- [14] F. R. T. Agustiani, L. R. Sjahid, and F. K. Nursal, “Kajian Literatur : Peranan Berbagai Jenis Polimer Sebagai Gelling Agent Terhadap Sifat Fisik Sediaan Gel,” *Maj. Farmasetika*, vol. 7, no. 4, pp. 270–287, 2022.
- [15] A. M. R. Dambur, R. Malluka, N. Anton, and S. Kursia, “Formulasi Dan Pengujian Stabilitas Fisik Gel Antijerawat Liofilisat Limbah Kokon Asal Kabupaten Soppeng,” *J. Farm. Medica/Pharmacy Med. J.*, vol. 2, no. 2, p. 70, 2019.
- [16] N. A. Sayuti, “Artikel Riset Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L.*) Formulation and Physical Stability of Cassia alata L . Leaf Extract Gel penyakit yang menyerang pada permu- *Malassezia furfur* . Penyakit yang diseb,” *J. Kefarmasian Indones.*, vol. 5, no. 2, pp. 74–82, 2015.
- [17] Husnani and M. F. Al Muazham, “Optimasi Parameter Fisik Viskositas, Daya Sebar dan Daya Lekat Pada Basis Natrium CMC Dan Carbopol 940 Pada Gel Madu Dengan Metode Simplex Lattice Design,” *J. Ilmu Farm. dan Farm. Klin.*, vol. 14, no. 1, pp. 11–18, 2017.
- [18] L. Nurdianti, “Evaluasi Sediaan Emulgel Anti Jerawat Tea Tree (*Melaleuca Alternifolia*) Oil Dengan Menggunakan HPMC Sebagai Gelling Agent,” *J. Pharmacopolium*, vol. 1, no. 1, pp. 23–31, 2018.
- [19] I. Widyaningrum and S. Purwanti, “Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Emulgator terhadap Karakterisasi Fisik Sediaan Krim Ekstrak Rosella (*Hibiscus sabdariffa*),” *Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, vol. 7, no. 1, pp. 97–103, 2021.
- [20] D. Pertiwi, R. Desnita, and S. Luliana, “Pengaruh pH Terhadap Stabilitas Alpha Arbutin dalam Gel Niosom,” *Maj. Farm.*, vol. 16, no. 1, p. 91, 2020.
- [21] “National center for Biotechnology Information. Formaldehyde. PubChem Compound Database.” <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Oleanolic-acid> diakses Juli 2022