

PERAN GELLING AGENT XANTHAN GUM TERHADAP SIFAT FISIKOKIMIA SEDIAAN GEL DENGAN BAHAN AKTIF OLEANOLIC ACID

Melinda Nur Aisyah, Yudi Purnomo, Ike Widyaningrum*
Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan : *Gelling agent* merupakan komponen utama dalam formulasi sediaan gel. *Xanthan gum* merupakan salah satu *gelling agent* dengan kelebihan memiliki viskositas tinggi pada konsentrasi rendah, tahan terhadap gaya geser. Kekurangannya adalah *xanthan gum* dari golongan alami maka mudah ditumbuhkan oleh bakteri. Oleh karena itu, dilakukan penelitian ini yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan *xanthan gum* pada berbagai konsentrasi terhadap sifat fisik dan kimia sediaan gel *oleanolic acid*.

Metode : Pada penelitian ini digunakan penelitian eksperimental laboratorium berbagai konsentrasi *xanthan gum* yaitu 1%, 2%, dan 3%. Pengujian dilakukan pengulangan sebanyak tiga kali (n-3) kemudian dilakukan analisa sifat fisika (viskositas, daya sebar) dan kimia (pH). Data daya sebar dan pH dianalisa dengan *one-way ANOVA* dilanjutkan *post hoc* analisis sedangkan data viskositas dianalisa dengan *kruskal-wallis* dilanjutkan *mann-whitney*.

Hasil : Hasil yang didapatkan dari pengujian organoleptis menunjukkan bahwa semua formula konsistensi semipadat. Pengujian homogenitas semua formula menghasilkan sediaan yang homogen. Pengujian viskositas dengan formulasi 3 lebih tinggi (6054) mPa.s. dari pada formula 1 (2365) dan 2 (2373). Pengujian daya sebar dengan formula 1 tanpa beban, dengan beban 50 g dan 100 g menghasilkan rata-rata tertinggi berturut-turut yaitu 6 cm; 7,3 cm, dan 8 cm. Derajat keasaman dengan formula 1 menghasilkan rata-rata tertinggi yaitu 7,31 dibandingkan dengan formula 2 (6,29) dan formula 3 (6,15).

Kesimpulan : Konsentrasi *xanthan gum* berpengaruh terhadap sifat fisika viskositas dan daya sebar serta derajat keasaman sediaan gel *oleanolic acid* namun tidak mempengaruhi sifat organoleptis dan homogenitas dan formula yang terbaik yaitu pada formula 1.

Kata Kunci : *Oleanolic acid*; *gelling agent*; *xanthan gum*; sifat fisika; sifat kimia.

*Penulis Korespondensi :

Ike Widyaningrum

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

e-mail : ike@unisma.ac.id

ROLE OF GELLING AGENT XANTHAN GUM ON PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF GEL WITH ACTIVE INGREDIENTS OF OLEANOLIC ACID

Melinda Nur Aisyah, Yudi Purnomo, Ike Widyaningrum*
Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRACT

Background: Gelling agent is the main component in the formulation of gel preparations. Xanthan gum is one of the gelling agents with the advantages of having high viscosity at low concentrations, resistant to shearing forces. The drawback is that xanthan gum comes from a natural group, so it is easily grown by bacteria. Therefore, this study was conducted to determine the effect of using xanthan gum at various concentrations on the physical and chemical properties of oleanolic acid gel preparations.

Method: In this study, laboratory experimental studies used various concentrations of xanthan gum, namely 1%, 2%, and 3%. The test was repeated three times (n-3) then analyzed for physical properties (viscosity, dispersion) and chemical (pH) properties. The dispersion and pH data were analyzed by one-way ANOVA followed by post hoc analysis, while the viscosity data were analyzed by Kruskal-Wallis followed by Mann-Whitney

Result: The results obtained from organoleptic testing showed that all formulas were semisolid consistency. Testing the homogeneity of all formulas resulted in a homogeneous preparation. Viscosity test with formulation 3 was higher (6054) mPa.s. than formulas 1 (2365) and 2 (2373). The dispersion test with formula 1 without load, with a load of 50 g and 100 g resulted in the highest average of 6 cm, respectively; 7.3 cm, and 8 cm. The degree of acidity with formula 1 produced the highest average of 7.31 compared to formula 2 (6.29) and formula 3 (6.15).

Conclusion: The concentration of xanthan gum affects the physical properties of viscosity and dispersion as well as the degree of acidity of the oleanolic acid gel preparation but does not affect the organoleptic properties and homogeneity and the best formula is in formula 1.

Keyword: *Oleanolic acid*; *gelling agent*; xanthan gum; physical properties; chemical properties.

*Correspondeing author :

Ike Widyaningrum S.Farm., M.Farm

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

e-mail : ike@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Sediaan gel merupakan sediaan topikal yang penggunaannya banyak disukai oleh konsumen. Sediaan gel terdiri dari partikel anorganik kecil atau molekul organik besar yang ditembus oleh cairan. Gel memiliki sistem pelepasan obat dan penyerapan yang baik. Sediaan gel mempunyai kelebihan diantaranya memiliki viskositas dan daya lekat tinggi sehingga tidak mudah mengalir pada permukaan kulit, mudah merata bila dioles, mudah tercucikan dengan air, dan memberikan sensasi dingin setelah digunakan¹. *Oleanolic acid* merupakan salah satu bahan aktif yang dapat digunakan dalam sediaan gel. *Oleanolic acid* adalah senyawa pentasiklik aktif secara biologis dari triterpenoid, *Oleanolic acid* sukar larut dalam air sehingga membutuhkan kosolven untuk membantu kelarutannya². *Oleanolic acid* memiliki aktivitas farmakologi sebagai antiinflamasi untuk menyembuhkan luka³.

Gelling agent merupakan komponen utama dalam formulasi sediaan gel. *Xanthan gum* merupakan salah satu jenis agent pembentuk gel yang termasuk dalam golongan alami, dan stabil dalam kondisi asam maupun basa⁴. *Xanthan gum* memiliki beberapa keunggulan yaitu, tidak terpengaruh oleh viskositas tinggi pada konsentrasi rendah, bersifat pseudoplastik dan tidak peka terhadap temperatur, dan pH. *Gelling agent* merupakan faktor yang dapat mempengaruhi sifat fisik dan kimia formulasi sediaan gel. *Gelling agent* yang baik adalah inert dan tidak bereaksi dengan bahan lain dalam formula.

Evaluasi mutu sediaan gel merupakan faktor penting yang harus diperhatikan dalam pembuatan sediaan gel. Evaluasi mutu sediaan gel *oleanolic acid* dengan *gelling agent xanthan gum* yaitu untuk mengetahui kualitas gel tersebut baik dari segi kimia maupun fisik dan untuk membuktikan bahwa sediaan yang dibuat memenuhi persyaratan sebagai sediaan gel. Evaluasi fisik sediaan gel meliputi organoleptis, viskositas, homogenitas, dan daya sebar sedangkan untuk evaluasi sifat kimia sediaan gel meliputi pH, kadar, dan stabilitas zat aktif⁶. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan konsentrasi *gelling agent xanthan gum* terhadap sifat fisika dan kimia sediaan gel yang berbahan aktif *oleanolic acid*.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental laboratorium, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi *gelling agent xanthan gum* terhadap sifat fisika dan kimia sediaan gel *oleanolic acid*.

Bahan Penelitian

Oleanolic acid (Tokyo Chemical Industry CO., LTD). *xanthan gum*, BHT, metilparaben, propilen glikol, PEG, aquadest (CV. Makmur dan CV. Nurra Gemilang)

Formulasi dan Pembuatan Sediaan Gel

Tabel 1. Formulasi Sediaan Gel *Oleanolic Acid*

Bahan	Fungsi	Rentang yang digunakan (%)		
		F1	F2	F3
<i>Oleanolic Acid</i>	Bahan aktif	0.00375	0.00375	0.00375
Xanthan gum	<i>Gelling agent</i>	1	2	3
BHT	Antioksidan	0.02	0.02	0.02
Metilparaben	Pengawet	0.3	0.3	0.3
Propilenglikol	Humektan	10	10	10
PEG 400	Kosolven	qs	qs	qs
Aquadest	Pelarut	ad 100	ad 100	ad 100

Tabel 2. Formula Acuan Sediaan Gel *Oleanolic Acid*

Bahan	Fungsi	Rentang yang digunakan (%)
<i>Oleanolic Acid</i>	Bahan aktif	0.00375
Carbomer	<i>Gelling agent</i>	4
BHA	Antioksidan	0,02
NaOH	Pengawet	1,6
Metilparaben	Humektan	0,3
Aquadest	Pelarut	ad 100

Pembuatan Sediaan Gel *Oleanolic Acid*

Xanthan gum didispersikan pada mortir yang berisi air panas, kemudian ditutup dan didiamkan hingga mengembang. Setelah mengembang, *xanthan gum* digerus hingga homogen dan terbentuk menjadi massa gel yang baik. *Oleanolic acid* dilarutkan didalam gelas arloji ditambahkan polietilen glikol sampai larut, kemudian tambahkan ke basis gel, lalu aduk sampai homogen. Metilparaben dan BHT ditambahkan kemudian larutkan dengan propilenglikol di *beaker glass* lalu masukkan dalam basis gel aduk sampai homogen. Sisa aquadest ditambahkan aduk sampai homogen. Selanjutnya, sediaan gel dimasukkan wadah gel.

Uji Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis meliputi bentuk, warna, dan bau, dari sediaan gel *oleanolic acid* yang diamati menggunakan panca indera.

Uji Homogenitas

Sediaan gel sebanyak 0,1 gram dioleskan pada *objek glass* atau bahan transparan lain yang cocok. Homogenitas dilihat dengan tidak adanya partikel yang bergerombol dan menyebar secara merata⁷.

Uji Daya Sebar

Sediaan gel 0,5 gram diletakkan di atas kaca dan ditunggu selama 1 menit. Diameter sebar sampel diukur, selanjutnya ditambahkan beban 50, dan 100 gram setelah itu didiamkan selama 1 menit, diameter diukur⁸.

Uji Viskositas

Sediaan gel 300 g diuji dengan menggunakan spindel nomor 3 kemudian di celupkan kedalam gel dengan kecepatan putaran 50 rpm⁹. Viskositas sediaan gel *oleanolic acid* menggunakan alat viskometer brookfield⁹.

Uji Derajat Keasaman (pH)

Sampel diambil 1 gram dilarutkan dalam *water for injection* (WFI) hingga 10 mL lalu aduk hingga merata. Larutan diukur dengan memasukan elektroda pada sediaan gel dan dilakukan replikasi sebanyak 3 kali¹⁰.

ANALISA STATISTIK

Pengujian sifat fisik dan kimia dilakukan pengulangan sebanyak kali. Kemudian data dinyatakan dalam rerata $\pm$ SD dengan pengulangan masing-masing parameter 3 kali. Data daya sebar dan pH dianalisa dengan *one-way* ANOVA dilanjutkan *post hoc* analisis sedangkan data viskositas dianalisa dengan *kruskal-wallis* dilanjutkan *mann-whitney*

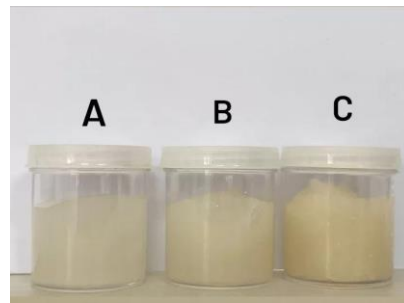
HASIL PENELITIAN

Organoleptis

Organoleptis sediaan gel *oleanolic acid* dapat dilihat pada **Tabel 2 dan gambar 1** yang menunjukkan bahwa bentuk sediaan gel pada formula 1 dan 2 memiliki konsistensi dan warna yang sama sedangkan formula 3 menghasilkan warna gel yang lebih kekuningan dari pada formulasi 1 dan 2.

Tabel 2. Hasil Organoleptis

Formulasi	Panelis 1			Panelis 2		
	Konsistensi	Warna	Bau	Konsistensi	Warna	Bau
Kontrol	Semi padat	Bening	Bau khas carbomer	Semi padat	Bening	Bau khas carbomer
1	Semi padat	Putih kekuningan	Bau khas xanthan gum	Semi padat	Putih kekuningan	Bau khas xanthan gum
2	Semi padat	Putih kekuningan	Bau khas xanthan gum	Semi padat	Putih kekuningan	Bau khas xanthan gum
3	Semi padat	Putih kekuningan	Bau khas xanthan gum	Semi padat	Putih kekuningan	Bau khas xanthan gum



Gambar 1. Hasil Sediaan Gel *Oleanolic acid*
Keterangan : A. Formula 1; B. Formula 2; C. Formula 3

Homogenitas

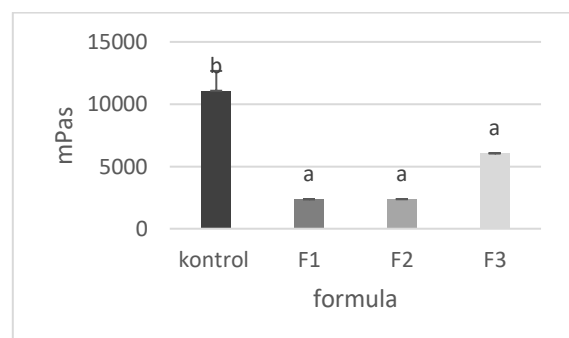
Uji homogenitas sediaan gel *oleanolic acid* dapat dilihat pada **tabel 3**. yaitu menghasilkan sediaan yang tidak memperlihatkan adanya partikel kasar pada sediaan. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan homogen.

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas

Formulasi	Homogenitas	
	Panelis 1	Panelis 2
kontrol	Homogen	Homogen
F1	Homogen	Homogen
F2	Homogen	Homogen
F3	Homogen	Homogen
Kontrol	Homogen	Homogen
F1	Homogen	Homogen
F2	Homogen	Homogen
F3	Homogen	Homogen

Viskositas

Viskositas sediaan gel dapat dilihat pada **Gambar 2**. Pada formula 3 (6054) didapatkan viskositas yang lebih tinggi 3 kali lipat dari pada formula 1 (2365) dan 2 (2373)



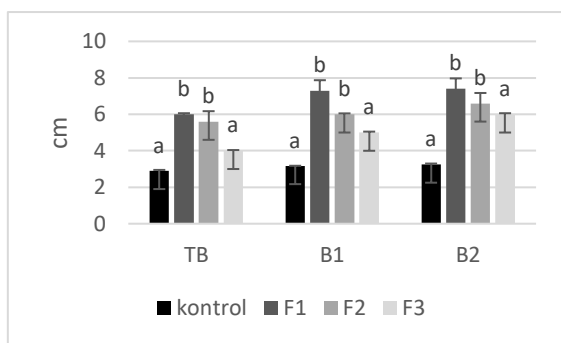
Gambar 2. Histogram viskositas formula sediaan gel menggunakan *gelling agent xanthan gum*

Keterangan :

Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan potensi ($p < 0,05$ mann-whitney)

Daya Sebar

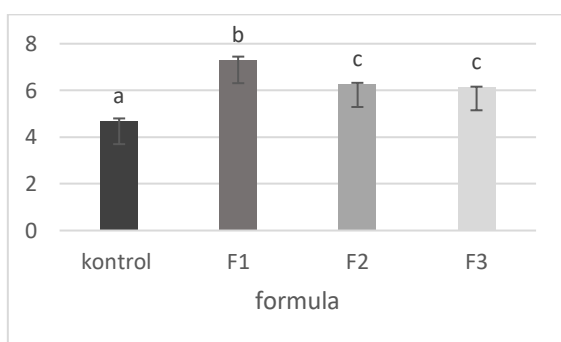
Uji Daya Sebar dapat dilihat pada **Gambar 3**. Yang didapatkan hasil formulasi 1 tanpa beban, beban 50 gram dan beban 100 gram didapatkan nilai daya sebar yang lebih tinggi dibandingkan formulasi 2 dan 3.



Gambar 3. Histogram nilai rata-rata daya sebar
Keterangan : Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan potensi ($p < 0,05$ Tukey HSD)

Derajat Keasaman

Uji Derajat Keasaman sediaan gel dapat dilihat pada **Gambar 4**. Pada formulasi 1, 2 dan 3 terdapat perbedaan bermakna. Pada formula 1 didapatkan pH yang lebih tinggi (7) dibandingkan dengan formula 2 (6) dan formula 3 (6).



Gambar 4. Histogram nilai rata-rata Derajat Keasaman.

Keterangan : Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan potensi ($p < 0,05$ Tukey HSD)

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini diformulasikan sediaan gel menggunakan bahan aktif *oleanolic acid*, konsentrasi *oleanolic acid* yang diformulasikan dalam sediaan topikal adalah 0,00375% yang diketahui memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi¹¹. Diketahui kelarutan *oleanolic acid* memiliki sifat sangat sukar larut dalam air. Sehingga dalam proses pembuatan dilakukan penambahan PEG 400¹¹, untuk membantu meningkatkan kelarutan *oleanolic acid*.

Komponen yang diperlukan dalam pembuatan sediaan gel salah satunya adalah *gelling agent*. *Xanthan gum* merupakan *gelling agent* yang berasal dari alam yang diketahui memiliki beberapa kelebihan seperti, viskositas yang tinggi pada konsentrasi yang rendah, bersifat pseudoplastik dan tidak peka terhadap temperatur, pH serta konsentrasi elektrolit¹². *Xanthan gum* termasuk golongan alami yaitu polisakarida sehingga memiliki kekurangan yaitu mudah ditumbuhkan oleh bakteri¹⁹.

Xanthan gum digunakan sebagai bahan pembentuk gel pada konsentrasi 1-3%¹². Pemilihan konsentrasi *xanthan gum* yang digunakan didasarkan atas proses optimasi yang telah dilakukan

sebelumnya dalam uji pendahuluan. Evaluasi yang dilakukan yaitu organoleptis, viskositas, daya sebar dan homogenitas, dan derajat keasaman.

Organoleptis

Berdasarkan hasil uji organoleptis sediaan gel *oleanolic acid* dengan formula 1, 2 dan 3 menghasilkan warna yang putih kekuningan dan berbau khas *xanthan gum*. Hal tersebut dikarenakan warna awal *xanthan gum* adalah putih cenderung kuning, konsistensi sediaan gel yang teramati adalah berbentuk semisolid. Dan pada kontrol berbeda dengan formula 1, 2 dan 3 pada kontrol menghasilkan warna bening.

Pada Formula 3 sediaan gel menghasilkan warna gel yang lebih kekuningan dari pada formulasi 1 dan 2. Hal tersebut dikarenakan formulasi 3 memiliki konsentrasi yang lebih tinggi dibandingkan formulasi 1 dan 2. *Xanthan gum* termasuk golongan alami polisakarida sehingga pemberian dari *xanthan gum* adalah serbuk berwarna kekuningan⁹.

Organoleptis merupakan pengujian yang menggunakan panca indra manusia sebagai alat untuk pengukuran daya penerimaan terhadap produk sediaan gel. Pengujian organoleptik mempunyai peranan penting dalam penerapan mutu. Uji organoleptik dilakukan secara visual dan dilihat secara langsung bentuk, warna, bau, dari gel yang di buat¹⁷.

Homogenitas

Didapatkan hasil semua formula dan kontrol menunjukkan sediaan yang homogen. Hal ini terlihat dengan tidak adanya partikel-partikel kasar ketika sediaan diletakkan diantara dua kaca objek. Sehingga dapat dinyatakan bahwa sediaan gel *oleanolic acid* homogen. Suatu sediaan gel harus homogen dan rata agar gel dapat bekerja secara efektif dan tidak menyebabkan iritasi serta terdistribusi merata saat digunakan¹⁶.

Homogenitas merupakan salah satu evaluasi mutu yang penting dalam melakukan formulasi sediaan farmasetika. Pengujian homogenitas dilakukan untuk melihat distribusi partikel dari sediaan gel. Hal tersebut ditujukan untuk mengetahui apakah bahan-bahan dalam formulasi tersebut tercampur merata atau tidak⁹.

Berdasarkan penelitian (Fahrezi *et al.*, 2021), Pengujian homogenitas dilakukan dengan sediaan dioleskan pada kaca transparan dibawah cahaya. Bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya partikel pada sediaan gel. Kehomogenitas sediaan ditandai dengan tidak adanya partikel kasar didalam sediaan²¹.

Viskositas

Hasil pengujian viskositas sediaan oleh *Oleanolic Acid* memiliki rata-rata sebagai berikut formula 1 memiliki rata viskositas sebesar 2365 mPas, formula 2 memiliki rata-rata viskositas sebesar 2373 mPas dan formula 3 memiliki rata-rata

sebesar 6054 mPas. Pada kontrol diperoleh hasil rata-rata 11080,67. Berdasarkan data hasil tersebut diketahui bahwa formula 3 memiliki viskositas yang paling besar, dibandingkan dengan formula 2 dan formula 1. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui seberapa besar tahanan yang dihasilkan oleh sediaan gel untuk mengalir¹³.

Peningkatan viskositas dipengaruhi oleh konsentrasi *gelling agent* semakin besar konsentrasi maka viskositas semakin tinggi. Berdasarkan hasil tersebut diketahui bahwa semua formula memiliki kriteria viskositas yang baik. Hal tersebut sesuai dengan syarat untuk viskositas sediaan gel yaitu 500-10.000 mPas⁹.

Menurut penelitian Beti Pudyastuti (2015), hasil pengujian menunjukan kecenderungan peningkatan viskositas sediaan gel seiring dengan konsentrasi xanthan gum dalam formulasi. Peningkatan viskositas ini disebabkan karena sifat xanthan gum yang terdispersi sempurna dalam air sehingga pada peningkatan konsentrasi xanthan gum, gel akan semakin kental. Selain itu, peningkatan ini juga disebabkan karena pembentukan ikatan rantai polimer polisakarida antar molekul xanthan gum yang lebih kompleks²⁰.

Daya Sebar

Hasil rata-rata yang diperoleh untuk formula 1 lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol, formula 2 dan formula 3. Diketahui bahwa formula 1, 2 dan 3 memenuhi nilai persyaratan uji daya sebar yang baik. Rentang daya sebar untuk sediaan gel adalah 5-7 cm⁸.

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui seberapa baik sediaan gel dapat menyebar dipermukaan kulit karena dapat mempengaruhi absorpsi dan kecepatan pelepasan zat aktif. Sediaan yang memiliki daya sebar yang sesuai menunjukkan sediaan mudah diaplikasikan dan tidak memerlukan banyak energi untuk menggunakannya¹³. Peningkatan konsentrasi *gelling agent* maka daya sebar akan semakin kecil¹³.

Daya sebar sangat dipengaruhi oleh viskositas sehingga semakin tinggi viskositas maka diameter daya sebar sediaan akan semakin kecil. Hal ini karena perbedaan konsentrasi xanthan gum pada formula yang digunakan. Semakin besar daya sebar yang diberikan, maka kemampuan zat aktif untuk menyebar dan kontak dengan kulit semakin menurun¹⁸.

Derajat Keasaman (pH)

Hasil pengukuran Derajat Keasaman pada sediaan yang telah dibuat yaitu pH pada formula 1 memiliki pH rata-rata 7; formula 2 memiliki pH rata-rata 6,3; dan formulasi 3 memiliki pH rata-rata 6,15. Pada kontrol memiliki rata-rata 4,7. Pada formulasi 1, 2, dan 3 memiliki standar pH pada sediaan gel. Bahwa semakin besar konsentrasi *xanthan gum* pada sediaan maka semakin asam¹⁴. Pada hasil menunjukan bahwa semua sediaan gel memenuhi

syarat standar pH, rentang pH pada kulit yaitu 4 sampai 8⁹. Dan pH *oleanolic acid* yaitu 7.

Uji pH dilakukan untuk mengetahui tingkat keasaman pada kulit. Keasaman gel akan mempengaruhi iritasi pada kulit ketika diberikan secara topikal. Jika pH terlalu basa maka akan mengakibatkan kulit bersisik dan kering¹³.

Berdasarkan penelitian Fitria Nugrahaeni, et. al. (2021), diketahui bahwa semakin besar konsentrasi xanthan gum pada sediaan maka semakin rendah nilai pH sediaan. pH *xanthan gum* dalam air 6,95 menunjukkan kearah netral, bahwa semakin besar konsentrasi xanthan gum pada sediaan tersebut maka semakin menurunkan nilai pH. disebabkan karena banyaknya CO₂ pada fase air maka semakin banyak pula senyawa asam yang terbentuk dan menyebabkan pH sediaan menurun¹⁹.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Perbedaan konsentrasi *gelling agent xanthan gum* berpengaruh terhadap viskositas, derajat keasaman (pH), dan daya sebar pada setiap formula ($p < 0,05$).
2. Formula yang terbaik yaitu pada formula 1 karena pada uji derajat keasaman formula 1 masuk dalam rentang pH bahan aktif.

SARAN

1. Dilakukan uji *in vitro* untuk mengetahui aktivitas sediaan gel *oleanolic acid*.
2. Dilakukan uji akseptabilitas untuk mengetahui respon penerimaan konsumen terhadap sediaan gel.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) FK UNISMA yang telah memberikan bantuan penelitian secara finansial, kepada dokter Dini Sri Damayanti, M,Kes sebagai reviewer.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Rosida, Sidiq, H. B. H. F., & Apriliyanti, I. P. (2018). Evaluasi Sifat Fisik Dan Uji Iritasi Gel Ekstrak Kulit Buah Pisang (*Musa acuminata* Colla). *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 2(1), 131–135.
- [2] Feng, A., Yang, S., Sun, Y., Zhang, L., Bo, F., & Li, L. (2020). Development and evaluation of oleanolic acid dosage forms and its derivatives. *BioMed Research International*, 2020.
- [3] Kartini, K., Fitriani, E. W., & Tansridjata, L. (2018). Formulation and physical stability test of oleanolic acid cream and gel. *Pharmaciana*, 8(1), 77. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v8i1>.

- [4] Hasnain, M. S., & Nayak, A. K. (2019). Natural Polysaccharides in Drug Delivery and Biomedical Applications.
- [5] Rowe, R.C., Sheskey, P.J., & Quinn, M. E. (2009). Handbook of Pharmaceutical Excipient (6th Ed). Pharmaceutical Press. Inc.
- [6] Kurniasari, F., & Widyasti, J. H. (2020). Uji Iritasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Minyak Atsiri Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry) dengan Variasi Konsentrasi HPMC. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia* (Pharmaceutical Journal of Indonesia), 17(1), 187.
- [7] Niah, R., Rizki Febrianti, D., & Ariani, N. (2021). FORMULASI DAN UJI EVALUASI FISIK SEDIAAN GEL HANDSANITIZER EKSTRAK ETANOL 96% DAUN COCOR BEBEK (*Kalanchoe blossfeldiana* Poelln.). *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 4(1), 129–138.
- [8] Ayuningtyas, N. D., Sudarsono, A. P. P., & Yuswanti, A. S. (2021). Formulation of Toothpaste Toothpaste Gel Essential Oil of Lime Leaves (*Citrus Aurantifolia*) With Variations Concentration of Carbomer 940 As Gelling Agent Base. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 4(2), 98–103.
- [9] Rahmatullah, S., Slamet, Ningrum, W. A., & Dewi, N. K. (2020). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Sebagai Antiseptik Tangan Dengan Variasi Basis Karbopol 940 Dan Tea. *Pharmaceutical Scientific Journal*, 3(3), 192–193.
- [10] Astuti, D. P., Husni, P., & Hartono, K. (2017). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Antiseptik Tangan Minyak Atsiri Bunga Lavender (*Lavandula angustifolia* Miller). *Farmaka*, 15(1), 176–184.
- [11] Kartini, K., Fitriani, E. W., & Tansridjarta, L. (2018). Formulation and physical stability test of oleanolic acid cream and gel. *Pharmaciana*, 8(1), 77. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v8i1.7336>
- [12] Gustiani, S., Helmy, Q., Kasipah, C., & Novarini, E. (2018). Produksi Dan Karakterisasi Gum Xanthan Dari Ampas Tahu Sebagai Pengental Pada Proses Tekstil. *Arena Tekstil*, 32(2), 1–8.
- [13] Nurlely, N., Rahmah, A., Ratnapuri, P. H., Srikartika, V. M., & Anwar, K. (2021). Uji Karakteristik Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dengan Variasi Karbopol dan HPMC. *Jurnal Pharmascience*, 8(2), 79. <https://doi.org/10.20527/jps.v8i2.9346>.
- [14] Siva, J., & Afriadi, A. (2019). Formulasi Gel dari Sari Buah Strawberry (*Fragaria X ananassa* Duchesne) sebagai Pelembab Alami. *Jurnal Dunia Farmasi*, 3(1), 9–15.
- [15] L, S. C. (2021). *SEBAGAI BASIS GEL TERHADAP SIFAT FISIK GEL PEWARNA RAMBUT EKSTRAK KAYU SECANG *Caesalpinia sappan* L .* 6(2), 29–42.
- [16] Pramuji Afianti, H., & Murrukmiyadi, M. (2015). Pengaruh Variasi Kadar Gelling Agent HPMC terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak ETANOLIK Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L. forma citratum Back.) Influence of Variation Levels HPMC as Gelling Agent Against Physical Properties, 11(2), 307.
- [17] Ansel, H.C., 1989, Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Asmanizar, Iis Aisyah, Edisi keempat, 255-271, 607-608, 700, Jakarta, UI Press.
- [18] Mursyid, A. M. (2017). Evaluasi Stabilitas Fisik Dan Profil Difusi Sediaan Gel (Minyak Zaitun). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(1), 205–211.
- [19] L, S. C. (2021). *SEBAGAI BASIS GEL TERHADAP SIFAT FISIK GEL PEWARNA RAMBUT EKSTRAK KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L .) THE EFFECT OF INCREASING CONCENTRATION OF XANTHAN GUM ON THE PHYSICAL CHARACTERISTIC OF HAIR COLOR GEL EXTRACT OF WOOD.* 6(2), 29–42.
- [20] Pudyastuti, B., Marchaban, & Kuswahyuning, R. (2015). Pengaruh Konsentrasi Xanthan Gum Terhadap Fisik Krim Virgin Coconut Oil (VCO). *Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas*, 12(2),
- [21] Fahrezi, M. A., Nopiyanti, V., & Priyanto, W. (2021). Formulasi dan Uji Aktivitas Tabir Surya Gel Kitosan Menggunakan Karbopol 940 dan HPMC K100 sebagai Gelling Agent. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, 10(1), 17–23. <https://doi.org/10.37013/jf.v10i1.116>

