

KARAKTERISASI FISIK, KIMIA, DAN STABILITAS SEDIAAN GEL *OLEANOLIC ACID* DENGAN BERBAGAI KONSETRASI *GELLING AGENT* CMC - Na

Achdan Sukmana, Sasi Purwanti, Ike Widyaningrum*
Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan : *Gelling agent* merupakan bahan tambahan digunakan dalam pembuatan sediaan gel. Dilakukan penelitian karakterisasi fisik, kimia dan stabilitas sediaan gel *oleanolic acid* dengan berbagai konsentrasi *gelling agent* CMC – Na. Untuk mengetahui karakterisasi dan stabilitas gel perlu dilakukan karakterisasi fisika, kimia dan stabilitas fisik.

Metode : Dilakukan pembuatan gel dengan *gelling agent* CMC – Na dengan menggunakan berbagai konsentrasi. Kemudian dilakukan pengamatan karakterisasi fisik, kimia dan stabilitas fisik. Viskositas, daya sebar, dan uji pH dilakukan uji *one-way*.

Hasil : Perbedaan konsentrasi *gelling agent* CMC – Na terhadap sifat fisik, kimia dan stabilitas sediaan gel *oleanolic acid* dengan konsentrasi 3%, 4%, dan 5% menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan terhadap sifat fisika, kimia dan stabilitas pada setiap formula ($p > 0,05$). Hasil pengujian viskositas $\bar{X} \pm SD$ yaitu $2.420 \pm 14,29$, $3.565 \pm 46,36$, dan 5.083 ± 40.14 . Hasil pengujian daya sebar memiliki $\bar{X} \pm SD$ yaitu tanpa beban $0, 4,3 \pm 0,28$ dan $3,4 \pm 0,1$; beban 50 gram $4,7 \pm 0,15$, $4,76 \pm 0,32$ dan $4 \pm 0,1$; beban 100 gram $5,23 \pm 0,15$, $5,13 \pm 0,37$ dan $4,26 \pm 0,15$. Hasil uji pH memiliki $\bar{X} \pm SD$ yaitu $4,69 \pm 0,03$, $5,95 \pm 0,005$ dan $6,08 \pm 0,026$.

Kesimpulan : Dapat disimpulkan bahwa formulasi yang terbaik untuk memenuhi persyaratan fisik, kimia dan stabilitas *gelling agent* CMC – Na adalah F1 dengan konsentrasi 3% dan F2 dengan konsentrasi 4%.

Kata kunci : Karakterisasi, Stabilitas, *Gelling agent*, *Oleanolic acid*, CMC - Na

*Penulis Korespondensi :

Ike Widyaningrum S.Farm., M.Farm

Jl. MT. Haryono 193 Malang City, East Java., Indonesia, 65145

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

PHYSICAL, CHEMICAL CHARACTERIZATION AND STABILITY OF *OLEANOLIC ACID* GEL PREPARATIONS WITH VARIOUS CONCENTRATIONS OF *GELLING AGENT* CMC – Na

Achdan Sukmana, Sasi Purwanti, Ike Widyaningrum*
Faculty of Medicine, University of Islam Malang (UNISMA)

ABSTRACT

Background : *Gelling agent* is an additive used in the manufacture of gel preparations. Research on the physical characterization and physical stability of *oleanolic acid* gel preparations with various concentrations of CMC-Na *gelling agent* was carried out. To determine the characterization and stability of the gel, it is necessary to characterize the physical, chemical and physical stability.

Method : *Gelling* was carried out with the *gelling agent* CMC – Na using various concentrations. Then, the physical, chemical and physical stability were observed. Viscosity, spreadability, and pH test were carried out by *one-way* test.

Result : The difference in the concentration of the *gelling agent* CMC – Na on the physical, chemical and stability of the *oleanolic acid* gel preparation with concentrations of 3%, 4%, and 5% showed no significant difference in the physical, chemical and stability properties of each formula ($p > 0.05$). The results of the viscosity test $\bar{X} \pm SD$ were 2.420 ± 14.29 , 3.565 ± 46.36 , and 5.083 ± 40.14 . The results of the dispersion test have $\bar{X} \pm SD$, namely no load $0, 4.3 \pm 0.28$ and 3.4 ± 0.1 ; 50 gram load 4.7 ± 0.15 , 4.76 ± 0.32 and 4 ± 0.1 ; load of 100 grams 5.23 ± 0.15 , 5.13 ± 0.37 and 4.26 ± 0.15 . The results of the pH test had $\bar{X} \pm SD$, namely 4.69 ± 0.03 , 5.95 ± 0.005 and 6.08 ± 0.026 .

Conclusion : It can be concluded that the best formulation to meet the physical, chemical and stability requirements of the CMC-Na *gelling agent* is F1 with a concentration of 3% and F2 with a concentration of 4%.

Keyword : Characterization, Stability, *Gelling agent*, *Oleanolic acid*, CMC - Na

*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

Sediaan topikal merupakan sediaan yang penggunaannya pada kulit untuk menghasilkan efek lokal. Sediaan topikal terdiri atas zat aktif dan zat pembawa. Suatu zat pembawa dalam formulasi topikal idealnya mudah diaplikasikan pada kulit, tidak menyebabkan iritasi dan zat aktif dalam pembawa mudah dilepaskan. Salah satu sediaan semipadat yang dapat digunakan secara topikal adalah gel¹⁷. Gel merupakan salah satu sediaan topikal yang berupa suspensi dibuat dari partikel anorganik kecil atau molekul organik besar yang terpenetrasi cairan¹⁰.

Oleanolic acid yang memiliki efek terapi sebagai antifungi, antibakteri, antioksidan dan antiinflamasi. *Oleanolic acid* merupakan golongan dari triterpenoid yang dapat ditemukan di beberapa tumbuhan. *Oleanolic acid* memiliki efek terapi sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat GATA-3 dan retinoid reseptor (Chen et al., 2019). Syarat dari bahan aktif dari sediaan gel harus larut air, sehingga menimbulkan sediaan gel yang jernih dan tidak ada partikel yang terlihat. Maka dari itu *oleanolic acid* diformulasikan menjadi sediaan topikal agar memiliki efek langsung pada kulit⁸.

Dalam pembuatan sediaan gel, diperlukan *gelling agent* yang merupakan faktor terpenting dalam pembuatan sediaan gel karena dapat mempengaruhi karakterisasi sediaan gel. *Gelling agent* merupakan suatu polimer yang memiliki karakterisasi yang berbeda, sehingga perlu pertimbangan dalam pemilihan *gelling agent* sebagai basis dari sediaan gel. Pada penelitian ini *gelling agent* yang digunakan adalah CMC – Na dengan berbagai konsentrasi penggunaan. CMC – Na merupakan polimer turunan selulosa yang cepat mengembang bila diberikan bersama air panas mempunyai sifat netral, campurannya jernih dan daya ikat terhadap zat aktif kuat².

Karakterisasi fisik dan stabilitas harus memenuhi syarat agar menghasilkan sediaan gel yang baik dan dapat diterima oleh konsumen. Karakterisasi fisik gel yang diukur meliputi viskositas, daya sebar, homogenitas, dan organoleptis¹⁶. Stabilitas fisik dilakukan untuk menjamin sediaan memiliki sifat yang sama pada saat sebelum dan sesudah sediaan dibuat dan masih memenuhi parameter kriteria selama penyimpanan. Ketidakstabilan fisik dari sediaan gel ditandai dengan adanya perubahan warna, bentuk, bau atau pemisahan fase, sineresis, dan perubahan konsistensi⁹. Syarat dalam pembuatan sediaan gel adalah *gelling agent* dan bahan tambahan yang lainnya harus inert, aman dan menimbulkan interaksi dengan bahan yang lainnya (Lachman, 2008).

Berdasarkan hal – hal di atas peneliti melakukan penelitian tentang formulasi sediaan gel *oleanolic acid* dengan berbagai konsentrasi *gelling agent* CMC – Na. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakterisasi fisik dan stabilitas fisik sediaan gel *oleanolic acid*.

METODE

Desain Penelitian

Dilakukan pembuatan sediaan gel *oleanolic acid* dengan konsentrasi *gelling agent* CMC – Na 3%, 4%, dan 5% . Setelah melakukan pembuatan sediaan gel dilakukan beberapa evaluasi fisik, kimia dan stabilitas. Evaluasi fisik meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas dan daya sebar. Evaluasi sifat kimia dilakukan pH. Uji stabilitas dilakukan sineresis dan kemudian dilakukan uji *One-Way ANOVA*.

BAHAN PENELITIAN

Bahan yang digunakan adalah *oleanolic acid* didapatkan dari *Tokyo Chemical Industry Co., LTD* propilen glikol, polietilen glikol, CMC – Na, BHT, Metil paraben dan air suling didapatkan dari 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 Akif	0,00375	0,00375	0,00375
CMC – Na	<i>Gelling Agent</i>	3	4	5
BHT	Antioksidan	0.02	0.02	0.02
Metilparaben	Pengawet	0.3	0.3	0.3
Propilenglikol	Humektan	15	15	15
PEG 400	Kosolven	qs	qs	qs
Aquadest	Pelarut	ad 100	ad 100	ad 100

Didispersikan CMC – Na yang telah ditimbang didalam mortir kemudian ditutup dan didiamkan hingga mengembang. Setelah mengembang, CMC – Na diaduk hingga homogen dan terbentuk massa gel yang baik.

Oleanolic acid dilarutkan menggunakan PEG 400 sampai larut didalam beaker glass, kemudian tambahkan ke basis gel aduk sampai homogen. Ditambahkan metil paraben dan BHT dilarutkan dengan propilenglikol tambahkan ke basis gel aduk sampai homogen. Sisa aquades dimasukkan ke mortar aduk sampai homogen. Selanjutnya dimasukkan ke dalam wadah.

Evaluasi Mutu Sediaan Gel *Oleanolic Acid*

Evaluasi Fisik Sediaan Gel *Oleanolic Acid*

a. Uji Homogenitas

Pengujian ini dilakukan dengan mengoleskan formulasi gel pada objek kaca yang dipipihkan. Pengujian ini dilakukan dengan mengamati formulasi gel bahan aktif dan bahan tambahan sudah tercampur merata¹⁵.

b. Uji Organoleptis

Uji organoleptis adalah uji yang secara langsung dilakukan dengan panca indra penciuman, warna dan bentuk⁶.

c. Uji Daya Sebar

Sediaan gel ditimbang hingga 0,5 g. sediaan gel diletakkan di atas plat kaca datar dan dibiarkan selama 1 menit. Selanjutnya diukur diameter sebaran gel. Selain itu, oleskan beban 150 g ke

plat kaca dan biarkan selama 1 menit. Diameter penyebaran gel dicatat. Daya sebar yang baik adalah 5 – 7 cm⁵.

d. Uji Viskositas

Viskositas sediaan gel *oleanolic acid* menggunakan viskometer *Brookfield* pada spindel no. 3. Spindel direndam dalam preparat. Monitor alat akan menunjukkan hasil viskositas sediaan gel. Viskositas dikatakan memenuhi syarat yaitu 2000 – 4000 cP⁶.

Evaluasi Kimia Sediaan Gel

a. Pengukuran pH

Sediaan gel ditimbang 1 g lalu tambahkan aquadest 10 ml. pengukuran pH sediaan gel dengan merendam pH meter dalam larutan sampai diperoleh nilai yang stabil. Jika pH sediaan gel 4,5 – 7, maka pH sediaan gel dianggap baik⁶.

Uji Stabilitas Gel

Gel ditempatkan dalam wadah kaca tertutup, kemudian ditempatkan dalam lemari es pada suhu 4°C selama 24 jam, kemudian ditempatkan dalam oven pada suhu 40°C selama 24 jam (1 siklus). Proses ini diulang selama 3 siklus atau 6 hari. Mengevaluasi pemisahan fase dalam pada setiap satu siklus selesai³.

Analisa Data

Data yang diperoleh diolah dan dibandingkan dengan persyaratan mutu fisik dan kimia sediaan gel. Kemudian menganalisis data yang diperoleh menggunakan *One-Way ANOVA*. Jika signifikansi ($p < 0,05$) dikatakan perbedaan yang signifikan, dan jika signifikansi ($p > 0,05$) dikatakan tidak signifikan⁶.

HASIL PENELITIAN

Hasil Evaluasi Fisik Sediaan Gel

Uji Homogenitas

Hasil dari uji homogenitas sediaan gel *oleanolic acid* yang dapat diperoleh sediaan yang bening dan tidak terlihat adanya partikel kasar pada saat dilihat secara visual. Hal ini dapat menunjukkan sediaan gel homogen.

Tabel 2. Hasil Uji Homogenitas

Formulasi	Homogenitas
F1	Homogen
F2	Homogen
F3	Homogen

Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan bertujuan untuk mengamati sediaan gel dengan panca indra. Dari hasil uji organoleptis sediaan gel *oleanolic acid* dengan konsentrasi 3% diperoleh hasil gel yang kental, dan bau khas CMC – Na, konsentrasi 4% diperoleh hasil gel yang kental dan bau khas CMC –

Na, konsentrasi 5% diperoleh hasil gel yang sangat kental dan bau khas CMC – Na.

Tabel 3. Hasil Uji Organoleptis

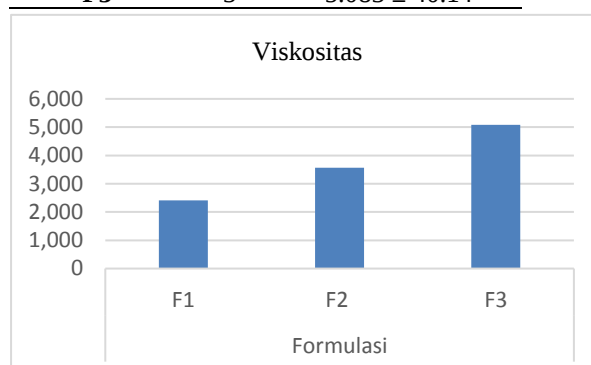
Formulasi	Organoleptis		
	Konsistensi	Warna	Bau
F1	Kental	Bening	Bau khas CMC – Na
F2	Kental	Bening	Bau khas CMC – Na
F3	Sangat Kental	Bening	Bau khas CMC – Na

Uji Viskositas

Hasil dari uji viskositas sediaan gel *oleanolic acid* dengan menggunakan viskometer *Brookfield* dengan spindle 3 pada kecepatan 50 rpm.

Tabel 4. Hasil Viskositas

Formulasi	n	$\bar{X} \pm SD$
F1	3	2.420 ± 14,29
F2	3	3.565 ± 46,36
F3	3	5.083 ± 40.14



Gambar 1. Diagram nilai rata – rata uji viskositas sediaan gel

Berdasarkan analisa analitik *One-Way ANOVA* menunjukkan hasil 0.000 ($p\text{-value} > 0,05$). Hal ini bahwa terdapat perbedaan signifikan antara semua formula.

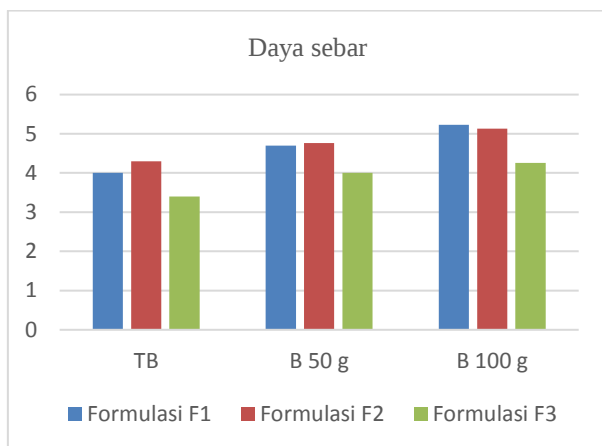
Uji Daya Sebar

Hasil dari uji daya sebar sediaan gel *oleanolic acid* berdasarkan statistik *One-Way ANOVA* menunjukkan nilai 0.000 ($p\text{-value} > 0,05$) bahwa terdapat perbedaan signifikan antara semua formula.

Tabel 5. Hasil Uji Daya Sebar

Formulasi	n	$\bar{X} \pm SD$		
		TB	B50g	B100g
F1	3	0	4,7 ± 0,15	5,23 ± 0,15
F2	3	4,3 ± 0,28	4,76 ± 0,32	5,13 ± 0,37
F3	3	3,4 ± 0,1	4 ± 0,1	4,26 ± 0,15

Ket : TB = Tanpa Beban ; B = Beban



Gambar 2. Diagram nilai rata – rata uji daya sebar sediaan gel

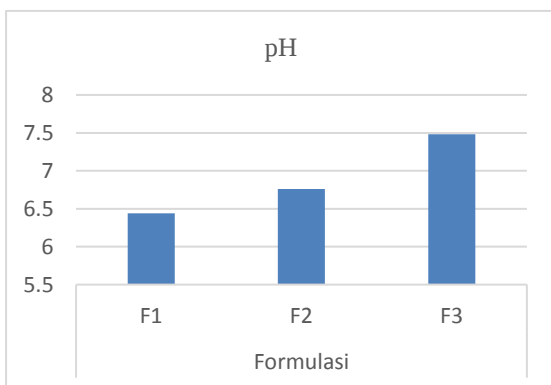
Hasil Evaluasi Kimia Sediaan Gel

Derajat Keasaman

Hasil uji pH berdasarkan Analisa statistic *One-Way ANOVA* menghasilkan 0.000 ($p\text{-value} > 0,05$). Hal ini menyatakan bahwa adanya perbedaan signifikan antara semua formula.

Tabel 6. Hasil uji pH

Formulasi	n	$\bar{X} \pm SD$
F1	3	$6,44 \pm 0,005$
F2	3	$6,76 \pm 0,01$
F3	3	$7,48 \pm 0,077$



Gambar 3. Diagram nilai rata – rata uji pH sediaan gel

Stabilitas Fisik

Hasil dari uji stabilitas dipercepat dengan metode Freeze-thaw cycling menunjukkan bahwa pada ketiga formulasi sediaan gel *oleanolic acid* stabil dan tidak terjadi sineresis.

Tabel 7. Hasil uji Freeze-thaw

Konsetrasi CMC - Na	$\bar{X} \pm SD$
3%	Tidak terdapat sineresis
4%	Tidak terdapat sineresis
5%	Tidak terdapat sineresis

PEMBAHASAN

Evaluasi Fisik Sediaan Gel

Homogenitas

Pengujian homogenitas bertujuan untuk mengetahui bahan aktif dan bahan tambahan tercampur dengan baik, mengetahui sediaan gel tersebar secara merata atau tidak. *Oleanolic acid* sebagai zat aktif harus mempunyai massa yang homogen. Sediaan gel yang homogen dapat dilihat tidak adanya partikel kasar pada sediaan gel, warna yang tetap sama dan saat diaplikasikan pada kulit merata (Shu, 2016).

Berdasarkan hasil uji homogenitas yang terdapat pada **Tabel 2** menunjukkan bahwa pada masing – masing formulasi diperoleh hasil yang homogen. Antara bahan aktif dan bahan tambahan tercampur homogen di semua formula dan tidak memberikan partikel – partikel yang kasar¹⁴.

Organoleptis

Pengamatan uji organoleptis dilakukan pada sediaan gel *oleanolic acid* dan panca indera digunakan untuk mengetahui karakteristik bau, warna dan konsistensi pada sediaan gel. Pada pengujian organoleptis harus dilakukan karena keterkaitan dengan kenyamanan pada saat penggunaan (Sorbareeyah, 2015).

Berdasarkan pada **Tabel 3**, diketahui bahwa setiap formulasi warna yang didapatkan dari sediaan gel *oleanolic acid* adalah warna putih bening dan sedangkan bau sediaan gel memiliki bau khas CMC – Na. dengan demikian maka diketahui bahwa ke 3 formula memiliki organoleptis yang sama¹.

Viskositas

Viskositas merupakan uji ketahanan sediaan gel untuk mengalir. Pengujian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui nilai kekentalan suatu sediaan gel. Apabila suatu sediaan semakin besar nilai viskositasnya, maka ketahanan suatu sediaan gel untuk mengalir akan semakin besar¹¹.

Pada **tabel 4**, menunjukkan yang menunjukkan viskositas yang baik adalah F1 dan F2. Tingginya nilai viskositas pada F3 diakibatkan penambahan konsentrasi *gelling agent* terlalu tinggi sehingga berpengaruh dalam nilai viskositas sediaan gel. Peningkatan nilai viskositas juga dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan dan penyimpanan sehingga memungkinkan kadar air dalam sediaan gel berkurang yang mengakibatkan konsistensi sediaan gel menjadi lebih kental⁷.

Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan bertujuan untuk mengetahui kemampuan formulasi gel menyebar saat dioleskan ke kulit. Jika nilai disperse antara 5 – 7 cm, maka formulasi sediaan gel dapat diterima. Formulasi gel yang mudah menyebar di kulit jika nilai disperinya besar. Hal ini karena, jika formulasi gel menyebar lebih luas, akan memberikan permukaan membran yang lebih luas bagi zat aktif untuk berdifusi ke dalam kulit, sehingga

memungkinkan zat aktif berpenetrasi lebih luas untuk efek maksimal⁵.

Berdasarkan pada **tabel 5**, diketahui bahwa pada setiap formula memiliki nilai daya sebar yang memenuhi syarat dan tidak memenuhi syarat. Akan tetapi daya sebar yang paling baik dari beberapa formula adalah F1 dan F2. Hal ini karena dari nilai rata – rata daya sebar yang stabil dan memiliki perubahan yang tidak signifikan. Pada F3 mengalami perubahan yang sangat signifikan. Diakibatkan karena penambahan CMC – Na sebagai gelling agent semakin tinggi maka semakin kecil nilai daya sebar sediaan gel *oleanolic acid*. Nilai daya sebar yang berkurang dalam setiap formulasi dapat dipengaruhi oleh nilai viskositas formulasi gel yang tinggi, sehingga menghasilkan daya sebar yang rendah¹².

Evaluasi Kimia Sediaan Gel Derajat keasaman

Tes pengukuran pH diperlukan untuk mengetahui tingkat keasaman dari formulasi untuk memastikan tingkat keasaman dan stabilitas formulasi gel pada kulit. Formulasi gel harus memenuhi persyaratan pH antara 4,5 – 7. Selain itu pengukuran pH sediaan dilakukan untuk memastikan bahwa sediaan gel yang dibuat sesuai dengan pH kestabilan bahan aktif¹⁶.

Pada **tabel 6**, diketahui bahwa sediaan gel *oleanolic acid* yang memenuhi syarat uji pH adalah F1 dan F2, pH tersebut masih dalam rentang yang ditentukan yaitu 4,5 – 7⁶. Hal ini dapat disebabkan dari nilai pH CMC – Na antara 2 – 8¹³. Selain untuk memastikan pH fisiologi manusia, uji pH juga untuk memastikan kestabilan pH dari zat aktif yaitu *oleanolic acid* (maria, 2016).

Stabilitas Fisik

Cycling test digunakan untuk menentukan stabilitas fisik formulasi gel di bawah tekanan suhu. Evaluasi *cycling test* dilakukan selama 3 siklus. Dibagi menjadi 2 fase dalam satu siklus, 24 jam pertama dalam lemari es pada suhu 4°C. Selama 24 jam berikutnya, ditempatkan sediaan dalam oven dengan suhu 40°C. *Cycling test* digunakan untuk mengamati pemisahan fase air (sineresis) dalam sediaan gel. Dari hasil uji *cycling test* menunjukkan stabilitas fisik dari ketiga formulasi gel³.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil preparasi sediaan gel *oleanolic acid* dapat disimpulkan bahwa formulasi yang terbaik untuk memenuhi persyaratan fisik, kimia dan stabilitas gelling agent CMC – Na adalah F1 dengan konsentrasi 3% dan F2 dengan konsentrasi 4%. F3 dengan konsentrasi 5% tidak memenuhi persyaratan daya sebar dan viskositas.

Saran

1. Perlu dilakukan pengembangan formula kembali yang bisa disesuaikan dengan aseptibilitas.

2. Perlu dilakukan uji aseptibilitas.
3. Perlu dilakukan uji aktivitas sediaan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) FK UNISMA yang telah memberikan bantuan secara finansial, Laboratorium Pusat Riset Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Annisa, L. 2017. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisika-Kimia Sediaan Gel Etil P-Metoksisinamat Dari Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* Linn.). Skripsi. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan. Universitas Syarif Hidayatullah Jakarta
- [2] Aponno, J., Paulina V. Y., Yamlean, dan Hamidah S. Supriati. 2014. Uji Efektifitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* Linn) Terhadap Penyembuhan Luka yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus Aureus* pada Kelinci (*Orytolagus Cuniculus*). Skripsi. Program Studi Farmasi FMIPA. Universitas Sam Ratulangi Manado
- [3] Dwiastuti, R., & Ardiyanti, S. E. 2020. Formulasi Sediaan Gel Nanopartikel Lipid Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). *Pharmacy Medical Journal*. 2(1), 1–9.
- [4] Dwi Saryati, Iwan S. & Romadona A. S., Optimasi Formula Sediaan Krim M/A Dari Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa Acuminata* L.). Departemen Teknologi Farmasi, STIKES Nasional, Vol. 1 No. 3, 2019.
- [5] Forestryana, D., Fahmi, M. S. & Putri, A. N. 2020. Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Gelling Agent pada Karakteristik Formula Gel Antiseptik Ekstrak Etanol 70 % Kulit Buah Pisang Ambon. *Lumbung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(2):45–51
- [6] Hariningsih, Y. 2019. Pengaruh Variasi Konsentrasi Na-CMC Terhadap Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Pelepah Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* L.). *Politeknik Harapan Bersama Tegal* 8(2):46–51.
- [7] Irianto, I. D. K., Purwanto, P., & Mardan, M. T. 2020. Aktivitas Antibakteri dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi. *Majalah Farmaseutik*, 16(2), 202.
- [8] Jinhua, W. Ursolic acid : Pharmacokinetics process in Vitro and In Vivo, a mini review. *Arch. Der Pharm.* 2019, 352, e1800222.

- [9] Joshita, D.M.S., 2008, Kestabilan Obat, Departemen Farmasi FMIPA, Universitas Indonesia
- [10] Kusuma, T. M., Azalea, M, Dianita, P. S., & Syifa, N. 2018. *The effect of variation I type and concentration of gelling agent to the physical properties of hydrocortisone*. Jurnal Farmasi Sains dan Praktis, IV(1), 44 – 49.
- [11] Noval, N., Melviani, M., Novia, N., & Syahrina, D. 2020. Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Obat Kumur (Mouthwash) Dari Ekstrak Etanol Tanaman Bundung (*Actinoscirpus Grossus*) Sebagai Antiseptik Mulut. Jurnal Surya Medika, 6(1), 112–120.
- [12] Rohmani, S., & Kuncoro, M. A. A. 2019. Uji Stabilitas dan Aktivitas Gel andsanitizer Ekstrak Daun Kemangi. JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research, 4(1), 16.
- [13] Rowe R.C., Sheskey, P. J & Quinn, M. C. 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients, Sixth Edition. 6th ed. London & Chicago: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association.
- [14] Sahidin, I. 2016. Formulasi sediaan gel basis Na-CMC ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lmk.) Pers.) sebagai penyembuh luka bakar pada kelinci. Universitas Muhammadiyah Surakarta, 1–12.
- [15] Sarlina, Razak, A. R., & Tandah, M. R. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Daun Sereh (*Cymbopogon nardus* L. Rendle) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Jerawat. Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, 143 – 149.
- [16] Sayuti, K.; Rina Yenrina: Antioksidan Alami dan Sintetik; Andalas Univesity Press: Padang, 2015.
- [17] Yahendri dan Satya Wydya Yenny. 2012. Berbagai bentuk sediaan topikal dalam Dermatologi. *CKD-194* Vol. 39 No. 6 : 423 - 430