

Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Gel Piroxicam Berbasis Carbomer

Formulation and Physical Stability Test of Carbomer- Based Piroxicam Gel

Fina Hidayatul Ilmiyah Efendi, Janatun Na'imah*

Fakultas Kesehatan Universitas Muhammadiyah Gresik, Jl. Proklamasi no. 54, Gresik 61111

Email: janatunnaimah@umg.ac.id

Article Info:

Received: 21 Feb 2023

Accepted: 31 May 2023

DOI: [10.33772/pharmauho.v9i1.37](https://doi.org/10.33772/pharmauho.v9i1.37)

Abstract

Pain is a sensory and emotional experience associated with tissue damage. One of the better topical treatments for pain relief is usually a gel preparation. Gels are referred to as jelly, which is a semisolid system made of organic compounds and is penetrated by a liquid. In the preparation of gel preparations, attention must be paid to the selection of the gelling agent used. This is to protect the consistency of liquids as well as solids in gel form. This research was conducted to determine the best formulation based on

the physical stability of the gel to be used in the manufacture of gel preparations for the treatment of post-traumatic pain. Gel base concentrations used were 0.5% and 1%. This type of research is laboratory experimental research with data collection in the form of observation. The results of the research on carbomer-based piroxicam gel at various concentrations had quite good results, with formula I has better stability and qualified the requirements.

Keywords: Carbomer, formulation, gel, pain

Abstrak

Nyeri adalah pengalaman sensorik dan emosional yang berhubungan dengan kerusakan jaringan. Salah satu perawatan topikal yang lebih baik untuk menghilangkan rasa sakit biasanya berupa sediaan gel. Gel disebut sebagai jeli, yang merupakan sistem setengah padat yang terbuat dari senyawa organik dan ditembus oleh cairan. Dalam pembuatan sediaan gel perlu diperhatikan pemilihan bahan pembentuk gel yang digunakan. Hal ini untuk melindungi konsistensi cairan maupun padatan dalam bentuk gel. Penelitian ini dilakukan untuk menentukan formulasi terbaik berdasarkan stabilitas fisik gel yang akan digunakan dalam pembuatan sediaan gel untuk pengobatan nyeri pasca trauma. Konsentrasi basis gel yang digunakan adalah 0,5% dan 1%. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimen laboratorium dengan pengumpulan data berupa observasi. Hasil penelitian gel piroksikam berbasis karbomer pada berbagai konsentrasi mendapatkan hasil yang cukup baik, dengan formula I memiliki stabilitas yang lebih baik dan memenuhi persyaratan.

Kata kunci: Karbomer, formulasi, gel, nyeri

1. Pendahuluan

Nyeri merupakan pengalaman sensorik maupun emosional yang berkaitan dengan terjadinya kerusakan jaringan [1]. Nyeri terdiri dari komponen berupa objektif dan subjektif. Komponen objektif nyeri berupa karakteristik fisiologis sensorik nyeri, sedangkan komponen subjektif berupa aspek emosional dan psikologis. Berdasarkan durasinya, nyeri dibagi menjadi nyeri akut, subakut, dan kronis. Nyeri kronis adalah kategori nyeri yang berbeda berdasarkan berapa lama nyeri tersebut berlangsung, meskipun penyebab nyeri telah ditemukan dan diobati penderita nyeri kronis biasanya masih mengalami keluhan tersebut secara terus-menerus [2]. Nyeri akut disebabkan oleh sensasi berbahaya yang disebabkan oleh sakit cedera atau kelainan pada fungsi

viseral atau otot. Nyeri dengan keluhan tersebut berkaitan dengan *stress neuroendrokrin* yang sebanding dengan intensitasnya. Hiperaktifitas saraf otonom akan menyertai nyeri akut, yang biasanya akan berkurang sesuai dengan tingkat penyembuhan. Patah tulang dan jenis cedera lainnya juga dapat disebut dengan fraktur. Gejala cedera, stress, dan melemahnya tulang akibat arbnomalitas seperti patah tulang patologis merupakan gejala yang menyebabkan terjadinya fraktur. Fraktur dapat menyebabkan kerusakan fragmen tulang dan mempengaruhi fungsi sistem muskuloskeletal yang berpengaruh pada toleransi aktivitas. Hal ini dapat memengaruhi kualitas hidup penderita, serta manusia

lanjut usia juga rentan mengalami cedera akibat penurunan tulang, sehingga rentan terjadi fraktur [3].

Nyeri biasanya disebabkan oleh penggunaan obat yang berlebihan serta cedera otot pada beberapa bagian tubuh. Kondisi tersebut dapat terjadi ketika mengalami benturan, terjatuh, tidak melakukan pemanasan sebelum olahraga dan tidak melakukan pendinginan setelah melakukan aktivitas yang berlebihan dalam jangka waktu cukup lama. Dalam mengatasi beberapa gejala nyeri bisa diberikan pengobatan oral, namun banyak dari masyarakat lebih menyukai menggunakan obat topikal. Ini dikarenakan masyarakat beranggapan bahwa obat topikal berfungsi secara langsung pada bagian yang terkena dampak (nyeri), sehingga menghindari efek samping sistemik dan yang dihasilkan dari pemberian oral [4].

Salah satu pengobatan topikal untuk pereda nyeri biasa adalah sediaan gel. Gel merupakan bentuk sediaan semisolid yang dapat terpenetrasi terhadap cairan [5]. Pada produk farmasi dan kosmetik, bentuk sediaan ini sering beredar dan digunakan oleh masyarakat. Gel mempunyai potensi lebih besar sebagai pembawa obat topikal jika dibandingkan dengan krim dan salep. Ini dikarenakan gel cenderung tidak melekat pada kulit, mudah menyebar, memberikan sensasi dingin, mempunyai daya serap yang baik, penggunaannya lebih mudah diaplikasikan pada kulit, memberikan sensasi hangat pada kulit serta mempunyai estetika yang baik [6], [7]. Piroxicam adalah golongan obat NSAID yang berfungsi untuk meringankan gejala nyeri. Selain itu, banyak digunakan pada rheumatoid arthritis dan osteoarthritis untuk meredakan rasa sakit. Piroxicam juga merupakan obat antiinflamasi nonsteroid dari kelas oxycam yang digunakan untuk menghilangkan rasa sakit dan bekerja dengan mencegah produksi prostaglandin endogen yang terlibat dalam mediasi rasa sakit, kekakuan, nyeri tekan dan pembengkakan [8]. Piroxicam mempunyai karakteristik serbuk putih atau sedikit kekuningan, larut dalam metilan klorida, larut dalam asam encer dan sebagian besar pelarut organik, piroxicam tergolong dalam *Bhiopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas dua dimana piroxicam mempunyai permeabilitas yang baik. Efek samping dari piroxicam salah satunya menimbulkan iritasi pada saluran cerna, untuk mengurangi efek samping dari piroxicam maka dapat dilakukan dengan pemberian melalui kulit. Salah satu sediaan yang diberikan secara transdermal adalah sediaan gel, sediaan gel dapat memberikan peningkatan efek terapi dan lebih aman karena penggunaannya bertahap dan terkontrol. Dibandingkan dengan sediaan oral, sediaan topikal tidak terlalu memberikan dampak yang toksik dan meminimalkan efek samping, serta menghindari fluktuasi kadar obat. Gel sebagai sediaan topikal mempunyai penerimaan yang lebih luas, dengan sifatnya sebagai emolien, tidak berbekas, mudah menyebar dan lebih stabil dari pada krim dan salep.

Adanya formulasi beberapa jenis bahan pembentukan gel, maka dapat dihasilkan sediaan gel yang baik didapatkan. *Gelling agent* merupakan komponen penting yang harus diperhatikan. *Gelling agent* merupakan salah satu bahan yang digunakan untuk melindungi, konsistensi cairan dan padatan dalam bentuk gel. Carbomer adalah salah satu *gelling agent* yang sering digunakan

dalam formulasi sediaan gel. Kelebihan penggunaan carbomer, antara lain tidak memiliki efek samping dalam pemakaian berulang, cocok digunakan untuk sediaan gel yang mempunyai kandungan air dan alcohol, menghasilkan bentuk gel yang transparan dan biodhesive, serta dapat mengembang membetuk polimer dan terbentuk disperse koloid yang berperan menjadi elektrolit anionic [6]. Berdasarkan latar belakang diatas, maka dilakukan formulasi sediaan gel piroxicam berbasis carbomer yang stabil secara fisika.

2. Metode

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Sediaan Fakultas Kesehatan Universitas Muhammadiyah Gresik.

2.1 Formulasi Sediaan Gel.

Tabel 1. Formula Gel Piroxicam

Bahan	Kosentrasi (%)	
	F I	F II
Piroxicam	0,3	0,3
Propilen glikol	6	6
Carbomer	0,15	0,3
TEA	0,6	0,6
Metil Paraben	0,06	0,06
Menthol	1,5	1,5
Aquadest	Ad 100	Ad 100

Proses pembuatan gel piroxicam dilakukan dengan beberapa tahapan. Tahap pertama yaitu peralatan dan bahan disiapkan, lalu bahan ditimbang sesuai kebutuhan. Kemudian, dicampur carbomer dengan aquades panas dan diaduk sampai membentuk gel. Ditambahkan TEA per tetes sampai terjadi perubahan warna menjadi bening (campuran I). Selanjutnya, dilarutkan piroxicam, metil paraben dan propilenglikol ke dalam beaker glass 100 mL dan diaduk menggunakan batang pengaduk ad homogen (campuran II). Setelah itu, dicampur campuran I dan II di dalam mortar, lalu diaduk ad homogen (campuran III). Ditambahkan menthol ke dalam campuran IV dan diaduk dengan stamper ad tepat larut. Tahapan terakhir adalah dilakukan evaluasi berupa pengujian pH, organoleptis, homogenitas dan uji daya sebar.

2.2 Evaluasi Sediaan Gel

Uji pH

Pengujian ini digunakan untuk mengetahui sifat sediaan berupa asam atau basa berdasarkan nilai pH yang diperoleh menggunakan indikator pH universal. Dichelupkan kertas pH ke dalam sediaan dan kemudian dicocokkan dengan warna indikatornya. Rentang pH yang digunakan adalah 4-8, yang sesuai dengan pH kulit. Hal ini dikarenakan gel adalah sediaan topikal yang penggunaannya diatas permukaan kulit [5], [9].

Uji Organoleptis

Uji organoleptis biasa disebut dengan uji sensorik, adalah bentuk uji yang bergantung pada indera manusia untuk mengukur seberapa baik suatu produk yang diterima

[10]. Pengamatan ini meliputi bau, warna dan tekstur sediaan yang dilakukan secara visual.

Uji Homogenitas

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui tingkat homogenitas dalam sediaan gel yang telah dibuat. Sediaan dianggap homogeny jika tidak ada butiran kasar atau bahan yang tidak tercampur secara merata ataupun membentuk gumpalan [11].

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar merupakan pengujian sediaan berdasarkan kemampuan penyebaran saat digunakan di kulit. Daya sebar yang semakin besar akan menyebabkan zat aktif yang akan terdistribusi dengan baik akan semakin luas [12]. Pralatan yang digunakan pada uji ini berupa cawan petri, anak timbangan gram dan stopwatch. 0,5 g gel ditimbang dan diletakkan dikaca massa gel, lalu ditunggu selama 1 menit. Diameter gel yang menyebar diukur berdasarkan panjang rata-rata diameter dari beberapa sisi. Kemudian ditambahkan anak timbangan dengan ukuran sebesar (5, 100, 150 dan 200) g sebagai beban tambahan. Pada setiap penambahan beban ditunggu selama 1 menit, selanjutnya dilakukan pencatatan diameter gel yang menyebar seperti sebelumnya [13].

3. Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui formula terbaik sediaan gel piroxicam berbasis carbomer sebagai gelling agent melalui 2 formula. Perbedaan kedua formula tersebut adalah konsentrasi carbomer sebagai gelling agent yang digunakan (Tabel 1). Pada formula I digunakan carbomer 0,5% dan pada formula II digunakan carbomer 1%. Tujuan dari pembuatan sediaan gel dengan berbeda konsentrasi gelling agent adalah untuk melihat sediaan konsentrasi carbomer mana yang lebih baik dalam membentuk gel dengan bahan aktif piroxicam dan melihat hasil pengujian stabilitas fisik yang baik meliputi uji daya sebar, homogenitas, pH dan organoleptis.

Dalam mengatasi beberapa gejala nyeri bisa diberikan pengobatan oral, namun banyak dari masyarakat lebih menyukai menggunakan obat topikal. Ini dikarenakan masyarakat beranggapan bahwa obat topikal berfungsi secara langsung pada bagian yang terkena dampak (nyeri), gejala penyakit pada bagian kulit sangat cocok menggunakan pengobatan sediaan topikal karena memberikan absorbs yang baik dengan berpenetrasi langsung pada kulit, sediaan topikal dianggap sediaan paling efektif dan tidak menimbulkan toksik, dalam pembuatan sediaan gel dilakukan karena gel memiliki karakteristik penyebaran yang baik pada saat diaplikasikan pada kulit. Selain itu sediaan gel memberikan sensasi dingin bagi penggunaanya, sediaan gel juga mempunyai daya lekat yang tinggi dan ketika diaplikasikan sediaan gel pada kulit penyebarannya merata dengan baik. Pada pembuatan sediaan gel piroxicam berbasis carbomer ini, terdapat beberapa bahan tambahan pilihan yang digunakan. Bahan tambahan pertama adalah propilenglikol yang berfungsi sebagai kosolven, yang mana propilenglikol memiliki kelarutan yang bebas dan termasuk dalam

golongan alkohol, sehingga dapat melarutkan bahan aktif. Kemudian bahan tambahan kedua adalah carbomer sebagai gelling agent. Carbomer mudah terdispersi dalam air karena bersifat hidrofil dalam konsentrasi kecil yaitu 0,5%-2,0% serta mempunyai kekentalan yang cukup sebagai basis gel. Selain itu carbomer mempunyai bau yang khas serta tingkat keasaman yang tinggi dan higroskopis, jika diformulasikan carbomer akan membentuk gel dengan bentuk yang jernih, mempunyai daya sebar yang baik pada kulit kemudian memberikan efek dingin dan tidak menyebabkan penyumbatan pada pori-pori kulit. Carbomer dapat meningkatkan viskositas dan kestabilan sediaan dibandingkan dengan gelling agent yang lainnya.

Selanjutnya bahan tambahan TEA digunakan sebagai *alkalizing agent* karena dapat meningkatkan viskositas gel. Bahan ini tergolong basa lemah yang baik digunakan untuk pencegahan peningkatan derajat kesamaan secara drastis. Pemilihan bahan metil paraben dikarenakan efektif pada rentang pH yang luas, sehingga dapat digunakan sebagai pengawet, serta mempunyai spektrum luas aktivitas mikroba. Bahan tambahan menthol digunakan sebagai enhancer karena menthol dapat melebarkan pembuluh darah dan saat dioleskan pada kulit menimbulkan sensasi dingin yang diikuti dengan efek analgesik [14].

3.1 Nilai pH

Nilai pH merupakan parameter uji untuk mengetahui tingkat derajat keasaman larutan. Larutan dikatakan asam jika nilai pH lebih rendah dari 7 dan larutan dikatakan basa jika nilai pH lebih tinggi dari 7 tergolong basa. Sedangkan pH 7 disebut netral [15]. pH sediaan topikal memengaruhi rasa saat dioleskan pada kulit dan pH yang terlalu asam atau basa akan mengiritasi kulit [16]. Pada pengamatan uji pH (Tabel 2) menunjukkan bahwa pada sediaan formula I di hari ke nol dan ke tujuh diperoleh nilai pH 7, sedangkan untuk formula II pada hari ke nol dan ke tujuh diperoleh nilai pH 6. Kedua sediaan tidak terjadi perubahan pH dan masih memenuhi syarat spesifikasi. Spesifikasi nilai pH yang diinginkan adalah 6-7.

Tabel 2. Hasil pengamatan pH

Formula	Hari ke-0	Hari ke-7
I	7	7
II	6	6

3.2 Organoleptis

Uji organoleptis merupakan pengujian dengan menggunakan indera manusia sebagai alat utama yang digunakan sebagai pengukur seberapa baik suatu produk diterima. Indera penglihatan dengan mata, penciuman dengan hidung, pengecap dengan lidah, dan raba dengan tangan digunakan dalam uji organoleptik. Sesuai dengan sensor atau rangsangan yang diterima oleh panca indera, kapasitas alat indera tersebut akan menimbulkan kesan, yang selanjutnya akan berubah menjadi evaluasi terhadap produk yang diperiksa [10]. Secara umum, pada hari ke-0, Formula I dan II mendapatkan hasil warna yang sama yaitu warna putih, aroma formula I dan II juga sama-sama memiliki bau khas menthol dan untuk teksturnya juga sama yaitu kental, namun pada hari ke tujuh untuk sediaan Formula I untuk warna memiliki perubahan warna putih

tulang atau sedikit keruh sedangkan untuk parameter tidak bertambah lagi penyebarannya dan mendapatkan hasil

Tabel 5. Hasil pengamatan daya sebar sediaan gel

Hari ke-0				Hari ke-7			
Formula I		Formula II		Formula I		Formula II	
Berat beban	Luas daya sebar (cm)	Berat beban	Luas daya sebar (cm)	Berat beban	Luas daya sebar (cm)	Berat beban	Luas daya sebar (cm)
0	4	0	3.5	0	3	0	3
50	4.6	50	3.56	50	3.8	50	3
100	5	100	3.9	100	4	100	3
150	5.25	150	4	150	4.7	150	-
200	5.2	200	4	200	5	200	-
250	5.85	250	4	250	5	250	-

lainnya masih sama hasilnya dengan hari ke-0 begitu pula dengan Formula II. Perubahan warna menjadi putih tulang atau sedikit kekuningan kemungkinan terjadi karena konsentrasi gelling agent terlalu besar. Sehingga berdasarkan hasil pengamatan yang mencapai spesifikasi sediaan adalah Formula I.

Tabel 3. Hasil pengamatan organoleptis

Parameter	Formula I		Formula II	
	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-0	Hari ke-7
Warna	Putih	Putih tulang	Putih	Putih
Bau	Mentol	Mentol	Mentol	Mentol
Tekstur	Kental	Kental	Kental	Kental

3.3 Homogenitas

Pengamatan uji homogenitas dilakukan untuk melihat sediaan menggunakan mikroskop apakah terdapat butiran kasar dalam sediaan tersebut. Hasil pengujian formula I (Tabel 4) menunjukkan sediaan tidak homogen, sedangkan pada formula II sediaan homogen. Pada hari ke-7 sediaan formula I berubah menjadi sedikit homogen dan formula II menjadi tidak homogen karena terlihat butiran kasar pada sediaan. Frekuensi pengadukan selama proses formulasi sediaan gel berpengaruh terhadap perubahan sediaan menjadi tidak homogen. Pengadukan yang tidak tepat dapat menyebabkan kerusakan rantai polimer sehingga terbentuk gelombang udara, yang menunjukkan sediaan tidak homogen.

Tabel 4. Hasil pengamatan homogenitas

Formula	Hari ke-0	Hari ke-7
I	Tidak homogen	Homogen
II	Homogen	Tidak homogen

3.4 Daya Sebar

Nilai daya sebar sediaan topikal semisolid berkisar antara 3-5 cm [17]. Tabel 5 menunjukkan bahwa formula sediaan gel yang mencapai kriteria daya sebar yang baik adalah formula I karena pada hari ke nol sampai hari ke tujuh formula I semakin baik penyebarannya dan menyebar secara bertahap, yaitu sampai hasil penyebaran akhir berdiameter 5 cm. Untuk formula II pada hari ke nol sampai ke tujuh hasil penyebarannya kurang signifikan atau kurang baik yang mana ketika diberikan beban 100 pada hari ke tujuh sudah

akhir berdiameter 3 cm. Perubahan hasil diameter sediaan formula II semakin rendah dikarenakan sediaan gelnya yang sangat kental, sehingga tidak memenuhi persyaratan spesifikasi.

Daya sebar dikatakan baik jika gel mudah digunakan, yang mana hanya dilakukan pengolesan tanpa adanya penekanan yang berlebih. Pengolesan gel pada kulit yang dilakukan dengan mudah dapat memperbesar luas permukaan gel yang kontak dengan kulit. Hal ini menyebabkan obat dapat terdistribusi dengan baik pada tempat pemakaian [13]. Daya sebar yang baik adalah 5-7 cm dalam konsentrasi yang sangat aman untuk penggunaan serta semakin mudah dioleskan, sehingga penyerapan obat ditempat pemberian optimal atau semakin cepat

4. Kesimpulan

Formula I merupakan formula sediaan yang paling baik berdasarkan uji organoleptis, pH, homogenitas dan daya sebar dengan penggunaan *gelling agent* carbomer dengan konsentrasi 0,5%

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kepada Fakultas Kesehatan Universitas Muhammadiyah Gresik dukungan dan bantuan dalam pelaksanaan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 481 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Nyeri*: Jakarta, 2019.
- H. Sugiharto, N. R. Chandra, and E. Bahar, Efektivitas Magnesium Oral Terhadap Intensitas Nyeri Dan Status Fungsional Pada Nyeri Punggung Bawah Kronis, *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan : Publikasi Ilmiah FK Unsri Universitas Sriwijaya*, vol. 9, no. 3, pp. 291–298, Sep. 2022, doi: 10.32539/jkk.v9i3.18701.
- Platini, H., Rizal, C., Urip, R, Karakteristik Pasien Fraktur Ekstremitas Bawah *Jurnal Keperawatan 'Aisyiyah'*, 2020, 7(1).
- [4] N. Septioning Sukma *et al.*, Pemilihan Analgesik Eksternal Untuk Mengatasi Nyeri Otot Pada Kuli Angkut Pusat Grosir Surabaya, *Jurnal Farmasi Komunitas*, 2020, 7(1);23-30.

5. Rahmatullah, S., Slamet., Wulan, A, N., Naila, K, D, Formulasi dan Evaluasi Sediaan Gel Hand Sinitizer Sebagai Antiseptik Dengan Variasi Basis Carbopol 940 dan TEA, *CHMK Pharmaceutical Scintific Journal*, 2020, 3(3); 189-194.
6. A. Yunita, W. Anwarudin, and S. M. Kuningan, formulasi sediaan pengaruh carbomer 940 pada sediaan gel ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum L.*) sebagai anti nyamuk, *Journal of Herbs and Farmacological*, 2020, 2(2); 46-54. Available: <http://ojs.stikes-muhammadiyahku.ac.id/index.php/herbapharma>
7. 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, *Majalah Farmasetika*, 2022, 7(4); 2686-2506. doi: 10.24198/mfarmasetika.v7i4.39016.
8. A. Islami, I. Sopyan, D. Gozali, Hairunnisa, SOLUBILITY MODIFICATION OF PIROXICAM: A REVIEW, *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 2020, 11(1); 89-102. Available: www.journal.uniga.ac.id
9. A. Adelsa Danimayostu, N. Maya Shofiana, and D. Permatasari, Pengaruh Penggunaan Pati Kentang (*Solanum tuberosum*) Termodifikasi Asetilasi-Oksidasi sebagai Gelling agent terhadap Stabilitas Gel Natrium Diklofenak, *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 2017, 3(1); 25-32. Available: <http://pji.ub.ac.id>
10. J. I. Penelitian, O. Dendi Gusnadi, R. Taufiq, and E. Baharta, Uji oranoleptik dan daya terima pada produk mousse berbasis tapai singkong sebagai komoditi umkm di kabupaten bandung, *Jurnal Inovasi Penelitian*, 2021, 1(12), p. 2883, 2021.
11. D. Novia Inda Kharisma, C. Ikhd Nur Hamida Safitri, Formulasi dan uji mutu fisik sediaan gel ekstrak bekatul (*Oryza sativa L.*), *Artikel Pemakalah Pararel*, 2020, 5; 228-235.
12. A. M. Numberi, D. Rani, G. Elsyce, Uji Stabilitas Fisik Sediaan Masker Gel dari Ekstrak Alga Merah (*Poryphyra sp*), *Majalah Farmasetika*, 2020, 5(1); 1-17 10.24198/mfarmasetika.v5i1.24066.
13. A. Purwanto and I. Zamzani, Formulasi Gel Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis L.*) dengan kombinasi metil selulosa dan carbopol 940 sebagai agen antioksidan, *Journal of Curren Pharmaceutical Sciences*, 2020, 4(1); 300-307.
14. Row. C, Paul. J. S, Marian. E. Q, Handbook of Pharmaceutical Excipients, *Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association*, 2009.
15. [15]R. S. Wibowo and M. Ali, Alat pengukur warna dari tabel indikator universal ph yang diperbesar berbasis mikrokontroler arduino, *Jurnal Edukasi Elektro*, 2019, 3(2); 99-109. Available: <http://journal.uny.ac.id/index.php/jee/>
16. Megawati, Alfreds, R., La, O, A, Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) Sebagai Obat Sariawan Menggunkan Kosentrasi Basis Carbopol. *Farmasi Sandi Karsa*, 2019, 5(1); 5-10.
17. D. Saryanti *et al.*, Optimasi formula sediaan krim m/a dari ekstrak kulit pisang kepok (*Musa acuminata L.*), *Riset Kefarmasian Indonesi*, 2019, 1(3); 225-237

