

# FORMULASI GEL EKSTRAK DAUN KITOLOD (*Isotoma longiflora* L.) MENGGUNAKAN BASIS HPMC DAN UJI EFEK ANTIINFLAMASI TERHADAP MENCIT (*Mus musculus*)

Ariyani Buang<sup>1</sup>, Pertiwi Ishak<sup>2</sup>, Esti Nur Maya<sup>3</sup>

Program Studi Farmasi, F. MIPA, Universitas Pancasakti, Makassar<sup>1,2,3</sup>

Email Korespondensi Author: [ariyanibuang5@gmail.com](mailto:ariyanibuang5@gmail.com)

This is an open access article under the [CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) license.



## Kata kunci:

Isotoma longiflora, ekstrak, gel, HPMC, antiinflamasi

## Abstrak

Antiinflamasi merupakan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Penggunaan obat sintetik memiliki efek samping berupa gangguan saluran cerna. Salah satu tanaman yang memiliki efek antiinflamasi yaitu tanaman kitolod (*Isotoma longiflora* L.). Kandungan flavonoid, saponin yang terdapat pada daun kitoloid memiliki efek antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan dan mengevaluasi gel antiinflamasi ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.) menggunakan variasi basis HPMC. Rancangan penelitian adalah eksperimental menggunakan Randomized Control Group Pretest Posttest Design. Daun kitoloid diekstraksi secara maserasi menggunakan etanol 70% selanjutnya ekstrak daun kitoloid diformulasi jadi sediaan gel dalam 6 kelompok dengan variasi HPMC untuk FI 5% b/v; FII 7% b/v; FIII 9% b/v, sedangkan FIV; FV dan FVI sebagai kontrol negatif. Gel diuji mutu fisiknya pada suhu ruang dan penyimpanan dipercepat suhu 50 dan 35°C meliputi : organoleptik, homogenitas, daya sebar, daya lekat, viskositas. Uji aktivitas antiinflamasi menggunakan model edema kaki mencit yang diinduksi karagenan 1%. Perubahan volume edema kaki belakang mencit diukur, menggunakan alat plethysmometer dan persentase penurunan volume edema dihitung sebagai kontrol positif adalah gel Voltadex . Data mutu fisik gel dianalisis statistik Uji Paired t-Test, Anova dan Uji lanjutan Post-hoc Tukey untuk uji antiinflamasi. Dari hasil penelitian dan analisis data dapat disimpulkan bahwa : tidak ada perbedaan signifikan mutu fisik ekstrak etanol Daun Kitoloid 40 % b/v antara FI (HPMC 5 %); FII (HPMC 7%) dan FIII (HPMC 9 %) pada penyimpanan suhu ruang dan setelah penyimpanan dipercepat untuk uji organoleptik, homogenitas, daya sebar Sig ( 0,889) > 0,05, pH sig 0,095 > 0,05; terdapat perbedaan signifikan untuk viskositas sig (0.00017) < 0,05 tetapi masih dalam rentang persyaratan SNI 1996. yaitu : 4.000 -50.000 cps, tidak ada perbedaan signifikan untuk daya lekat sig (0,095) > 0,05 tetapi tidak memenuhi syarat uji daya lekat karena berada diluar rentang syarat sediaan gel yaitu < 4 detik. Formulasi FIII (HPMC 9%) secara signifikan menurunkan volume edema hingga 83,33 % tetapi efeknya masih lebih rendah dibanding gel Voltadex dengan penurunan volume edema 88,85 % dengan sig 0,001 < 0,05

## Keywords:

Isotoma longiflora, extract, gel, HPMC, antiinflam

## Abstrak

Anti-inflammatory drugs are medications that have the activity of suppressing or reducing inflammation. The use of synthetic drugs has side effects such as gastrointestinal disturbances. One of the plants that has anti-inflammatory effects is the kitolod plant. (*Isotoma longiflora* L.). The flavonoid and saponin content found in kitolod leaves has anti-inflammatory effects. This study aims to develop and spray an anti-inflammatory gel from kitolod leaf extract (*Isotoma longiflora* L.) using variations of the HPMC base. The research design is experimental using the Randomized Control Group Pretest Posttest Design. Kitoloid leaves were extracted by maceration using 70% ethanol Next, the extract of kitoloid leaves was formulated into gel preparations in 6 groups with variations of HPMC for FI 5% w/v; FII 7% w/v; FIII 9% w/v, while FIV, FV, and FVI served as negative controls. The gel was tested for its physical quality at room temperature and accelerated storage at 50 and 35°C, including: organoleptic properties, homogeneity, spreadability, adhesiveness, and viscosity. The anti-inflammatory activity test used a mouse paw edema model induced by 1% carrageenan. Changes in the volume of the mouse's hind paw edema were measured using a plethysmometer, and the percentage reduction in edema volume was calculated,

with Voltadex gel as the positive control. The physical quality data of the gel were statistically analyzed using the Paired t-Test, ANOVA, and Post-hoc Tukey test for the anti-inflammatory test. From the research results and data analysis, it can be concluded that: there is no significant difference in the physical quality of the 40% b/v ethanol extract of Kitoloid leaves between FI (HPMC 5%); FII (HPMC 7%); and FIII (HPMC 9%) at room temperature storage and after accelerated storage for organoleptic, homogeneity, and spreadability tests Sig (0.889) > 0.05, pH sig 0.095 > 0.05; there is a significant difference in viscosity sig (0.00017) < 0.05 but still within the SNI 1996 requirement range, namely: 4,000 - 50,000 cps. There is no significant difference in adhesion sig (0.095) > 0.05 but it does not meet the adhesion test requirement because it is outside the gel preparation requirement range, which is < 4 seconds. Formulation FIII (HPMC 9%) significantly reduced the volume of edema by 83.33%, but its effect was still lower compared to the Voltadex gel, which reduced the volume of edema by 88.85% with a significance of 0.001 < 0.05.

## Pendahuluan

Inflamasi merupakan respon biologis yang kompleks dari jaringan vaskuler terhadap rangsangan berbahaya seperti iritasi, patogen, atau sel atau jaringan yang rusak (Apridamayanti et al, 2018). Inflamasi yang tidak terkontrol dan terjadi pada tempat dan waktu yang tidak tepat, akan berkembang menjadi inflamasi kronis dan menimbulkan kerusakan jaringan (Arifin. et al, 2018). Tujuan inflamasi yaitu untuk memperbaiki jaringan yang rusak serta mempertahankan diri terhadap infeksi. Penggunaan obat antiinflamasi sintetik masih menjadi pilihan utama namun efek samping yang ditimbulkan adalah induksi tukak lambung atau tukak peptik yang kadang-kadang disertai anemia sekunder akibat pendarahan saluran cerna (Gunawan, 2016).

Salah satu tanaman yang memiliki efek antiinflamasi yaitu tanaman kitolod (*Isotoma longiflora* L.). Daun kitolod mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, polifenol, monoterpenoid, sesquiterpenoid, kuinin, dan saponin (Fazil. M, et al, 2017). Kandungan flavonoid, saponin yang terdapat pada daun kitoloid memiliki efek antiinflamasi (Alfian M. et al., 2022) Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Marufah, et al; 2014) bahwa ekstrak etanol daun kitolod pada konsentrasi 40% b/v memiliki aktivitas terhadap penyembuhan inflamasi. Untuk memudahkan penggunaan ekstrak daun kitolod maka pada penelitian ini dibuat dalam bentuk gel. Gel merupakan sistem dispersi, yang terdiri dari dua fase, fase padat dan fase cair (Allen, L.V, et al. 2021). Dalam formulasi gel, gelling agent merupakan komponen terpenting yang dapat mempengaruhi sifat fisika gel yang dihasilkan. Hydroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC) adalah salah satu gelling agent turunan selulosa, memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang, dan membentuk gel yang jernih dan bersifat netral (Rowe, 2020). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Ardana, et al. 2015) bahwa HPMC dengan konsentrasi 7% menghasilkan gel dengan mutu fisik yang baik. Berdasarkan latar belakang diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai formulasi sediaan gel ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.) menggunakan basis HPMC serta uji efek antiinflamasi terhadap mencit (*Mus musculus*). Penelitian ini bertujuan mengembangkan dan mengevaluasi gel antiinflamasi ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.) menggunakan variasi basis HPMC.

## Metode

### Rancangan Penelitian.

Jenis penelitian yang digunakan adalah metode eksperimental dengan rancangan penelitian Randomized Control Group Pretest Posttest Design.

### Alat

Alat-alat yang digunakan antara lain: bunsen, anak timbangan, batang pengaduk, cawan persolin, gegep, tisu atau lap, wadah gel, viskometer, gelas ukur (pyrex), gelas kimia (approx), lumpang & stamfer, spuit 1ml, objek glass, pH meter, viskometer brookfield, sendok tanduk, timbang analitik.

### Bahan

Adapun bahan yang digunakan adalah ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.), etanol 96 %, HPMC (Hydroxy propyl methyl cellulose), propilenglikol, gliserin, metil paraben, propil paraben dan aquadest.

### Populasi dan Sampel.

Populasi pada penelitian ini adalah mencit putih galur swiss webster. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih galur swiss webster yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

1. Kriteria inklusi
  - a. Mencit betina
  - b. Berat badan 20-30 gram
  - c. Umur 2-4 bulan
2. Kriteria eksklusi Yang termasuk kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah mencit yang sakit atau mati dalam penelitian.

### Teknik Pengumpulan Data

1. Pengambilan Bahan Uji  
Bahan uji berupa daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.) dari Desa Kulipak, Kecamatan Pulau Laut Timur, Kabupaten Kota Baru, Provinsi Kalimantan Selatan.
2. Pengolahan Bahan Uji  
Pengolahan bahan uji daun kitolod (*Isotoma longiflora* .L) yang diambil dilakukan sortasi basah kemudian dicuci dengan air mengalir untuk memisahkan kotoran atau bahan asing yang menempel. Simplisia selanjutnya di potong-potong kecil, kemudian daun kitolod dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Setelah itu diserbukkan sampel dengan cara diblender.
3. Pembuatan Ekstrak  
Ditimbang serbuk daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.) sebanyak 2000 gram, kemudian dimasukkan kedalam bejana maserasi, tambahkan pelarut etanol 96% sampai simplisia terendam. Rendam selama 6 jam pertama terlindung dari cahaya sambil sesekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara filtrasi. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume palarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama. Kumpulkan semua maserat, kemudian uapkan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental selanjutnya dikeringkan diatas water bath hingga di peroleh ekstrak kering.

### Skrining Fitokimia

1. Uji Flavonoid. Menggunakan pereaksi etanol 96%, HCl 2N serta HCl pekat hasil positif ditunjukkan dengan warna merah kecoklatan (M, Y.S & Kurniawan,A.2023).
2. Uji Saponin . Tambahkan sedikit air kedalam ekstrak daun kitolod, kemudian kocok vertikal dan tambahkan HCl 2N hasil positif ditunjukkan dengan terdapat busa yang tetap setelah penambahan HCl 2 N (M, Y.S & Kurniawan,A.2023).

### Pembuatan Sediaan Gel

Tabel 1. Formulasi gel ekstrak daun Kitoloid ( *Isotoma longiflora* L.)

Bahan	Konsentrasi % (b/v)					
	FI	FII	FIII	FIV	FV	FVI
Ekstrak Daun Kitolod	40	40	40	-	-	-
HPMC	5	7	9	5	7	9
Propilenglikol	15	15	15	15	15	15
Gliserin	10	10	10	10	10	10
Metil Paraben	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075
Propil Paraben	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025
Aquadest ad	100ml	100 ml				

### Pembuatan Gel ekstrak daun Kitoloid

Ditimbang semua bahan. HPMC didispersikan dalam aquadest yang sudah dipanaskan hingga suhu 80-900C (campuran 1). Metil paraben dan propil paraben di larutkan kedalam propilenglikol

(campuran 2). ekstrak daun kitolod di dispersikan kedalam gliserin (campuran 3). Setelah itu masukkan campuran 2 dan 3 kedalam lumpang diaduk hingga homogen. Setelah homogen, di masukkan kedalam campuran 1 aduk hingga homogen dan ditambahkan sisa aquadest dicukupkan volumenya hingga 100 ml.

#### Uji Mutu Fisik Gel Ekstrak Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* L.)

1. Uji organoleptik  
Pengujian organoleptis pada suhu ruang dan stabilitas dipercepat yaitu 50 C dan 35 C meliputi : warna, bentuk dan bau dari sediaan gel. (Guleri, 2013).
2. Uji Homogenitas  
Sediaan diambil pada 3 titik sampling yang berbeda dan dioleskan pada objek glass. Jika tidak ada butiran kasar maka sediaan uji dinyatakan homogen (Nikam, 2017).
3. Pengukuran pH  
Uji pH sediaan gel diukur dengan menggunakan pH meter dengan cara dicelupkan ke dalam sampel gel. Syarat nilai pH sediaan yaitu pH 4,5-6,5 (Nikam, 2017).
4. pengukuran Viskositas  
Uji viskositas dilakukan menggunakan viskometer brookfield terhadap 100 mL sediaan gel menggunakan spindle No. 6 dengan kecepatan putar 10 rpm. Syarat viskositas gel :2000 – 50.000 cps (Mirhansyah, et al., 2015).
5. Uji daya Sebar  
Sebanyak 0,5 gram sediaan yang diletakkan pada bagian tengah kaca bulat berskala, kemudian ditutup dengan kaca bulat lain. Pengukuran diameter penyebaran sediaan secara membujur dan melintang, serta dilakukan tiap penambahan beban 50 gram hingga berat total 250 gram. Syarat yaitu 5-7 cm (Yusuf et al., 2017).
6. f. Uji Daya Lekat  
Uji daya lekat dilakukan dengan meletakkan 0,5 gram gel di atas kaca obyek kemudian ditutup dengan kaca obyek lainnya, dan diberi beban 1 kg selama 3 menit. Penentuan daya lekat berupa waktu yang diperlukan sampai kedua kaca obyek terlepas. Syarat daya lekat yaitu lebih dari 1 detik (Yusuf et al., 2017).
7. g. Uji Stabilitas Dipercepat  
Sediaan diletakkan pada suhu 5°C selama 24 jam dilanjutkan dengan meletakkan sediaan pada suhu 35°C 24 jam berikutnya. Pengujian dilakukan sebanyak 3 siklus dan diamati terjadinya perubahan fisik dari sediaan gel pada awal dan akhir siklus yang meliputi Organoleptis, pH, viskositas, homogenitas, daya lekat dan daya sebar (Yusuf et al., 2017).

#### Uji Efek Antiinflamasi Gel Ekstrak Daun Kitoloid (*Isotoma longiflora* L)

1. Penyiapan Hewan uji  
Disiapkan neraca analitik dengan dilengkapi beaker glass. Ditimbang mencit satu persatu dengan cara meletakkan mencit diatas beaker glass. Dicatat bobot mencit yang diperoleh. Tandai masing-masing mencit dengan nomor 1-7 pada bagian kepala, punggung dan ekor mencit.
2. Pembuatan Larutan Karagenan 1% b/v  
Dibuat larutan karagenan sebanyak 10ml. Ditimbang 0,1 gram karagenan kemudian dilarutkan dengan 10 ml larutan NaCl 0,9% b/v.

#### Uji Efek Antiinflamasi gel ekstrak Daun Kitoloid (*Isotoma longiflora* L)

Sebelum pengujian, mencit dipuasakan selama 18 jam dengan tetap diberi air minum. Mencit sebanyak 21 ekor dibagi ke dalam 6 kelompok perlakuan yaitu FI, FII dan FIII masing masing mengandung ekstrak daun kitoloid 40% dan HPMC 5% b/v (FI), HPMC 7% b/v (FII) dan HPMC 9% b/v (FIII) sedangkan FIV, FV dan FVI sebagai kontrol negatif berupa basis gel dan kontrol positif (gel voltadex). Setiap kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. Ditimbang masing-masing hewan dan diberi tanda pada kaki kirinya, kemudian volume kaki kiri mencit diukur menggunakan plestimometer, dicatat angka sebagai volume awal ( $V_0$ ) yaitu volume sebelum diberi perlakuan. Kemudian masing-masing telapak kaki mencit disuntik secara intraplantar dengan 0,3 ml Karagenan 1 %. 60 menit setelah perlakuan, volume kaki kiri mencit diukur kembali dengan menggunakan plestimometer. Pengukuran dilakukan setiap 30 menit selama 3 jam. Perubahan yang terjadi dicatat sebagai volume telapak kaki mencit ( $V_t$ ). Volume inflamasi (radang) adalah selisih volume telapak kaki mencit setelah dan sebelum disuntikkan Karagenan 1%... Dicatat data yang diperoleh dari perlakuan. Variabel yang diamati adalah perubahan

volume edema kaki mencit per satuan waktu terhadap pemberian gel daun kitolod. Dihitung persen inflamasi dengan persamaan sebagai berikut:

$$\% \text{inflamasi} = \frac{\text{volume induksi} - \text{volume udema menit 180}}{\text{volume udema} - \text{volume awal}} \times 100\%$$

### Teknik Analisis data

Data dianalisis statistik untuk uji mutu fisik gel menggunakan Paired t test sedangkan aktivitas antiinflamasi menggunakan ANOVA dilanjutkan dengan analisa post hoc.

## Hasil dan Diskusi

### Skrining Fitokimia

Proses ini dilakukan untuk mengetahui zat kimia yang terkandung dalam sampel yang meliputi flavonoid, saponin dan alkaloid

Tabel 2. Hasil skrining fitokimia

Pengujian	Identifikasi	Hasil
Flavonoid	Perubahan warna dari kuning menjadi merah	+
Saponin	Busa stabil dengan tinggi 1,2 cm selama 10 menit	+

### Hasil pengujian Mutu Fisik

Hasil pengujian mutu fisik gel ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.) meliputi :

#### 1. Uji Organoleptik

Hasil uji organoleptik menunjukkan stabilitas fisik gel pada suhu ruang dan setelah uji stabilitas dipercepat. (tabel 2). Warna hijau menunjukkan bahwa formulasi dapat melindungi kandungan pigmen dari pengaruh oksidasi atau degradasi termal (Sari et al., 2023). Pada F1, FII dan FIII menunjukkan stabilitas pigmen ekstrak daun Kitoloid. Aroma khas ekstrak daun kitoloid

Tabel 3. Hasil Pengujian organoleptis gel ekstrak daun kitoloid (*Isotoma longiflora* L).

Perlakuan	Formula	Penyimpanan pada suhu ruang	Setelah Pengujian Stabilitas Dipercepat (50C dan 35oC)
Warna	FI	Hijau	Hijau
	FII	Hijau	Hijau
	FIII	Hijau	Hijau
	FIV	Bening	Bening
	FV	Bening	Bening
	FVI	Putih	Putih
Aroma	FI	Khas ekstrak	Khas ekstrak
	FII	Khas ekstrak	Khas ekstrak
	FIII	Khas ekstrak	Khas ekstrak
	FIV	Khas hpmc	Khas hpmc
	FV	Khas hpmc	Khas hpmc
	FVI	Khas hpmc	Khas hpmc
Bentuk/Tekstur	FI	Semi solid	Semi solid
	FII	Semi solid	Semi solid
	FIII	Semi solid	Semi solid
	FIV	Semi solid	Semi solid
	FV	Semi solid	Semi solid
	FVI	Semi solid	Semi solid

Tabel 3 menunjukkan kandungan senyawa tidak banyak terdegradasi. Hal ini sebagai indikator keberadaan zat aktif. Tekstur: HPMC dalam konsentrasi 5%-9% pada F1-F6 memberikan konsistensi semi solid yang stabil. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa HPMC memberikan stabilitas fisik gel di berbagai suhu (Ardana.M, et.al.2015). Tidak adanya perubahan signifikan pada warna, aroma,

dan tekstur setelah pengujian stabilitas dipercepat menunjukkan bahwa formula memiliki kestabilan fisik yang baik pada suhu ekstrem. Hal ini memberikan indikasi umur simpan produk yang baik.

### 2. Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas bertujuan untuk memastikan distribusi bahan aktif dan bahan tambahan merata dalam sediaan gel, baik pada suhu ruang maupun setelah uji stabilitas dipercepat (5°C dan 35°C).

Tabel 4. Hasil uji homogenitas gel ekstrak daun kitoloid (*Isotoma longiflora* L).

Formula	Penyimpanan pada suhu ruang	Setelah Pengujian Stabilitas Dipercepat (5oc dan 35oc)	Syarat
FI	Homogen	Homogen	Homogen
FII	Homogen	Homogen	
FIII	Homogen	Homogen	
FIV	Homogen	Homogen	
FV	Homogen	Homogen	
FVI	Homogen	Homogen	

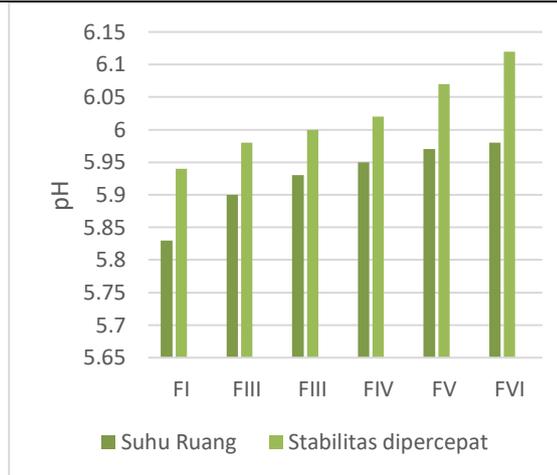
Stabilitas homogenitas menunjukkan formula memiliki kohesi antar bahan yang baik, sehingga lebih stabil selama penyimpanan dan aplikasinya. Hasil penelitian menunjukkan semua formula (F1-F6) tetap homogen pada berbagai kondisi tanpa adanya pemisahan fase atau distribusi tidak merata. Hal ini menunjukkan bahwa bahan dasar (HPMC, propilenglikol, gliserin) memberikan stabilitas mekanis pada sistem gel. HPMC sebagai gelling agent dikenal mampu mempertahankan kohesi dan viskositas untuk mendukung homogenitas. Distribusi bahan aktif (ekstrak daun kitolod) tetap merata pada suhu ruang maupun setelah stabilitas dipercepat, menandakan kesesuaian formulasi. Setelah uji stabilitas tidak ada perubahan homogenitas, menunjukkan bahwa bahan-bahan dalam formula tidak mengalami inkompatibilitas atau pemisahan fase. Homogenitas yang tetap terjaga menunjukkan bahwa bahan aktif tidak menggumpal atau berpindah ke lapisan tertentu, yang dapat memengaruhi aktivitas farmakologisnya. (Afianti, H.P & , Murrukmihadi, M.2015). Homogenitas yang dihasilkan setiap formula, selain peran HPMC karena sifatnya yang larut air dan membentuk struktur semi-solid stabil, juga peran Propilenglikol dan Gliserin: Propilenglikol dan gliserin tidak hanya sebagai pelembab tetapi juga membantu mempertahankan integrasi bahan aktif dan bahan tambahan lain dalam matriks gel. Hal ini mengurangi risiko segregasi fase pada suhu penyimpanan yang bervariasi (Sari et al., 2023). Homogenitas yang stabil mengindikasikan tidak adanya pengendapan atau perubahan fisik pada bahan aktif, bahkan setelah paparan suhu ekstrem (5°C dan 35°C). Hal ini juga menjadi indikator umur simpan sediaan yang baik.

### 3. Uji pH

Uji pH dilakukan untuk mengevaluasi kestabilan pH sediaan gel daun kitolod (F1-F6) pada penyimpanan suhu ruang dan setelah pengujian stabilitas dipercepat (5°C dan 35°C).

Tabel 5. Hasil pengujian nilai pH gel ekstrak daun kitoloid (*Isotoma longiflora* L).

Formula	Penyimpanan pada suhu ruang	Setelah pengujian stabilitas dipercepat (5oc dan 35oc)	Syarat
FI	5.83	5.94	4,5 - 6,5 (SNI, 1996)
FII	5.90	5.98	
FIII	5.93	6.00	
FIV	5.95	6.02	
FV	5.97	6.07	
FVI	5.98	6.12	



Gambar 1. Grafik perbandingan nilai pH pada suhu ruang dan setelah penyimpanan dipercepat.

Berdasarkan hasil, semua formula memiliki nilai pH dalam rentang yang disyaratkan 4,5–6,5 menurut SNI No.06 - 2588 sebagai syarat mutu sediaan topical. (Titaley et al., 2014). pH gel yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi pada kulit dan apabila pH gel terlalu basa maka dapat menyebabkan kulit bersisik (Widyawati et al., 2017). Hasil analisis statistik uji t berpasangan untuk F1 dan F2 sig >0,05, untuk FIII, FIV, FV dan FVI sig <0,05. Menurut Astuti, (2017) penurunan pH tersebut dapat disebabkan faktor lingkungan seperti suhu dan penyimpanan yang kurang baik. Walaupun terjadi penurunan nilai pH tapi masih dikatakan stabil karena dalam range yang disyaratkan 4,6 -6,5. Stabilitas pH adalah penting karena memengaruhi efektivitas bahan aktif. pH optimal dapat menjaga aktivitas farmakologis ekstrak daun kitolod yang mengandung senyawa fenolik dan flavonoid. Keamanan kulit, pH dalam rentang 4,5–6,5 dianggap sesuai dengan pH alami kulit manusia, sehingga meminimalkan risiko iritasi (Siva, J., & Afriadi, A., 2019). Nilai pH yang stabil menunjukkan kompatibilitas bahan aktif (ekstrak daun kitolod) dengan bahan tambahan seperti HPMC, propilenglikol, dan gliserin. HPMC sebagai basis gel, memberikan kestabilan fisik dan kimia termasuk pH karena sifatnya yang inert, stabil pada pH 3 - 11. Hasil penelitian Tambunan dan Sulaiman, (2018) bahwa terbentuknya gel oleh HPMC tidak dipengaruhi oleh pH. Faktor lain yang mempengaruhi stabilitas pH gel adalah penambahan propilenglikol sebagai humektan dengan mencegah interaksi bahan aktif dengan lingkungan eksternal juga membantu menstabilkan pH dengan mencegah oksidasi bahan aktif dan interaksi antar bahan (Sari et al., 2023). Kandungan senyawa bioaktif dalam ekstrak daun kitolod: seperti alkaloid dan flavonoid, memiliki sifat asam-lemak ringan.

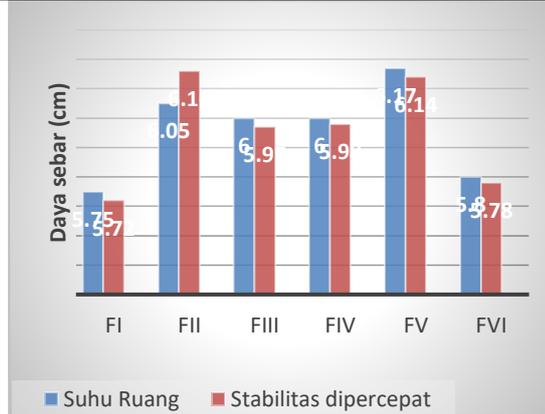
#### 4. Uji daya sebar

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengevaluasi kemampuan sediaan gel daun kitolod (F1–F6) menyebar pada permukaan.

Tabel 5. Hasil pengujian daya sebar gel ekstrak daun kitoloid (*Isotoma longiflora* L).

Formula	Penyimpanan pada suhu ruang	Setelah Pengujian Stabilitas Dipercepat (5oc dan 35oc)	Syarat
FI	5.75	5.72	
FII	6.05	6.16	
FIII	6.00	5.97	5 - 7 cm
FIV	6.00	5.98	(SNI, 1996)
FV	6.17	6.14	
FVI	5.80	5.78	

Hasil penelitian menunjukkan semua formula memiliki daya sebar dalam rentang yang disyaratkan yaitu 5–7 cm. Nilai daya sebar tetap stabil, baik pada suhu ruang maupun setelah



Gambar 2. Grafik hasil uji daya sebar pada suhu ruang dan setelah penyimpanan stabilitas dipercepat.

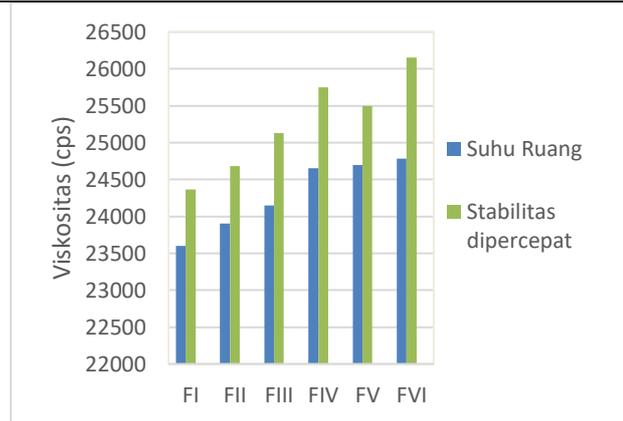
setelah pengujian stabilitas dipercepat (5°C dan 35°C). Rata-rata daya sebar berada dalam rentang 5,75–6,17 cm pada suhu ruang, dan 5,72–6,16 cm setelah stabilitas dipercepat. Hasil uji statistik t berpasangan didapatkan sig 0,889 ( $p > 0,05$ ) maka tidak terdapat perbedaan signifikan antara daya sebar pada suhu ruang dan setelah uji stabilitas penyimpanan. Daya sebar yang baik dan stabil menunjukkan bahwa formula gel memiliki viskositas yang optimal untuk diaplikasikan pada kulit. HPMC sebagai basis gel berperan penting dalam menentukan viskositas dan daya sebar formula. HPMC adalah polimer hidrofilik yang memiliki sifat reologi yang baik dan kemampuan membentuk gel yang stabil. HPMC menghasilkan viskositas yang cukup untuk daya sebar optimal (5–7 cm). (Rowe et al., 2020; Allen et al., 2021). Konsentrasi HPMC yang meningkat (F1-F6) memengaruhi daya sebar, di mana formula dengan HPMC lebih tinggi (F5, F6) cenderung memiliki daya sebar sedikit lebih kecil. Selain itu perubahan suhu (penyimpanan pada 5°C dan 35°C) tidak secara signifikan memengaruhi daya sebar. Stabilitas ini menunjukkan formula gel tidak mengalami perubahan viskositas yang signifikan dalam rentang suhu tersebut (Rachmawati, D. et al., 2018). Meskipun terdapat sedikit penurunan daya sebar setelah uji stabilitas, perubahan tersebut tidak signifikan secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa interaksi antara HPMC dan bahan aktif dalam gel tetap stabil pada suhu ekstrem. Stabilitas daya sebar juga dipengaruhi oleh kombinasi HPMC, propilenglikol, dan ekstrak daun kitolod yang berinteraksi secara sinergis. Propilenglikol: Sebagai humektan dapat meningkatkan plastisitas dan membantu formula menyebar dengan lebih baik (Putra, S.K.B.T., 2019). Komposisi bahan aktif dalam ekstrak tidak memengaruhi daya sebar secara signifikan karena berada dalam konsentrasi yang optimal.

5. Uji viskositas

Stabilitas viskositas merupakan indikator penting untuk memastikan kestabilan fisik gel, yang dipengaruhi oleh polimer seperti HPMC sebagai basis (Rowe et al., 2020). Berdasarkan hasil penelitian, semua formula memiliki viskositas yang berada dalam rentang yang disyaratkan oleh SNI 1996 (4000-50,000 cps). (Tabel 6). Hal ini menunjukkan bahwa formula gel stabil secara viskositas baik pada suhu ruang maupun setelah.

Tabel 6. Hasil uji viskositas gel ekstrak daun kitoloid (*Isotoma longiflora* L).

Formula	Penyimpanan pada suhu ruang	Setelah Pengujian Stabilitas Dipercepat (5oc dan 35oc)	Perubahan (%)	Syarat
FI	23600	24366,67	+3.25	4000-50000 cps (SNI, 1996)
FII	23900	24683,33	+3.28	
FIII	24150	25133,33	+4.07	
FIV	24650	25750	+4.46	
FV	24700	25500	+3.24	
FVI	24783	26150	+5.51	



Gambar 3. Grafik uji viskositas pada suhu ruang dan setelah uji stabilitas penyimpanan dipercepat

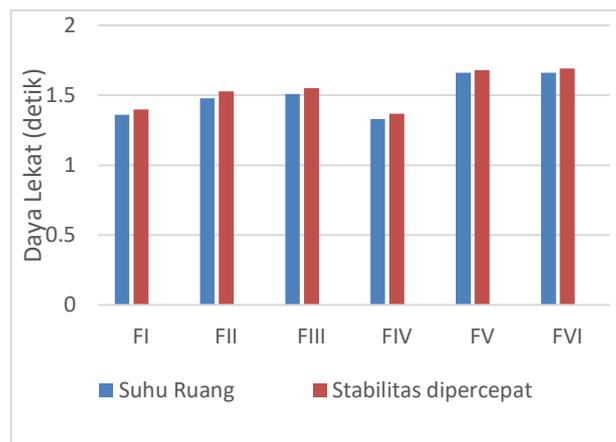
uji stabilitas dipercepat. Hasil analisis statistik uji t berpasangan sig 0,004  $p < 0.05$  menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan viskositas pada suhu ruang dan setelah uji stabilitas dipercepat. Perubahan viskositas ini meskipun signifikan secara statistik tetapi masih berada dalam rentang yang disyaratkan (4000–50,000 cps), menunjukkan stabilitas yang baik secara fungsional. Setelah uji stabilitas dipercepat, terdapat sedikit kenaikan viskositas 3.25% - 5.51%. Hal ini sejalan dengan penelitian Simanjuntak dkk. (2020) yang memformulasikan gel ekstrak daun Kitolod dengan viskositas awal 20,000-30,000 cps. Setelah uji stabilitas dipercepat, viskositas naik sebesar 4%-6%. Terjadinya kenaikan viskositas dapat disebabkan HPMC dapat membentuk struktur gel yang lebih padat pada suhu tertentu. Perubahan suhu dapat meningkatkan ikatan antar molekul dalam matriks gel (Sriramulu, D. J., & Selvaraj, R., 2019). Gel berbasis HPMC memiliki kestabilan viskositas yang baik pada uji stabilitas dipercepat. Perubahan viskositas berkisar antara 3%-7% bisa terjadi bergantung pada jenis polimer, konsentrasi yang digunakan, serta kondisi formulasi lainnya (Supriadi, Y dan Hardiansyah, N.H.2020). Perubahan ini sejalan dengan hasil penelitian ini, di mana perubahan viskositas berkisar 3.25%-5.51%.

#### 6. Uji Daya lekat

Hasil pengujian daya lekat menunjukkan semua formula memiliki daya lekat di bawah syarat minimal (>4 detik), baik pada penyimpanan suhu ruang maupun setelah uji stabilitas dipercepat. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan belum memenuhi syarat uji daya.

Tabel 7. Hasil pengujian daya lekat gel ekstrak daun kitoloid (*Isotoma longiflora* L).

Formula	Penyimpanan pada suhu ruang	Setelah Pengujian Stabilitas Dipercepat (50c dan 35oc)	Syarat
FI	1.36	1.40	Lebih dari 4 detik (SNI, 1996)
FII	1.48	1.53	
FIII	1.51	1.55	
FIV	1.33	1.37	
FV	1.66	1.68	
FVI	1.66	1.69	



Gambar 5. Grafik uji daya lekat gel ekstrak daun Kitoloid (*Isotoma longiflora* L.).

lekat yang dipersyaratkan untuk sediaan gel. Hasil analisis statistik uji t-berpasangan didapatkan  $\text{sig } 0.0003 < 0,05$  maka terdapat perbedaan signifikan daya lekat pada suhu ruang dan setelah uji stabilitas dipercepat. Meskipun viskositas dan daya lekat saling berkaitan, hubungan tersebut tidak selalu linear. Tidak terpenuhinya syarat daya lekat pada semua kelompok perlakuan kemungkinan dipengaruhi oleh kombinasi beberapa faktor yaitu : Konsentrasi HPMC, kelebihan propilen glikol, faktor teknikal yaitu teknik pencampuran. Penggunaan HPMC 5 %-9% hasilkan viskositas yang memenuhi syarat (tabel 7), Hal ini menunjukkan struktur gel sudah cukup stabil dan sesuai untuk penggunaannya. Namun, viskositas tinggi tidak selalu mencerminkan daya lekat yang baik, karena daya lekat lebih berkaitan dengan kemampuan gel untuk membentuk interaksi adhesi dengan kulit sedangkan viskositas menunjukkan ketahanan aliran gel. Tidak adanya korelasi langsung ini menunjukkan bahwa viskositas tinggi tidak selalu berarti daya lekat yang baik. Selain itu, HPMC bukan polimer yang dirancang khusus untuk adhesi tinggi. Polimer seperti karbomer atau polimer akrilik biasanya memiliki sifat adhesif yang lebih kuat dibandingkan HPMC. (Rowe, R. C., 2020). Oleh karena itu penyesuaian formula dengan penambahan polimer adhesif seperti karbomer (0,5% - 1%) untuk meningkatkan daya lekat tanpa mengubah viskositas secara signifikan atau polivinil alkohol (PVA) atau polivinil pirolidon

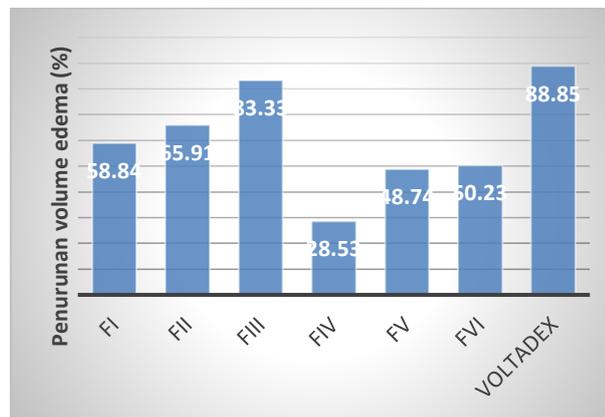
(PVP) yang memiliki sifat adhesif lebih baik. (Gupta, A., 2016). Faktor lain penyebab daya lekat tidak memenuhi syarat adalah konsentrasi propilen glikol yang terlalu tinggi (15%). Propilen Glikol dan Gliserin berfungsi sebagai humektan dan plasticizer, membantu meningkatkan daya lekat dengan memperbaiki kelembaban dan kemampuan interaksi adhesi (Sastry et al., 2017). Namun, penggunaan plasticizer seperti propilen glikol dalam jumlah besar (15%) dapat menyebabkan pelemahan struktur gel, terutama bila digunakan bersama bahan pelembab seperti gliserin. (Gupta, S., & Tripathi, P. 2016). Gliserin memiliki sifat humektan yang baik untuk meningkatkan hidrasi pada kulit, tetapi penggunaannya dalam formulasi gel topikal tidak memberikan kontribusi yang signifikan terhadap daya lekat karena pengaruhnya lebih kepada viskositas dan kelembaban dibandingkan adhesi. (Allen, L. V., et al. 2021). Oleh karena itu pengurangan konsentrasi propilen glikol kemungkinan dapat meningkatkan sifat adhesi gel tanpa memengaruhi viskositas. (Chattopadhyay, S., & Dash, R., 2018). Hasil penelitian Alfian, M, et al (2022) bahwa kombinasi propilen glikol 5% dan gliserin 10% menghasilkan sediaan gel ekstrak daun kitoloid yang memenuhi semua syarat mutu fisik sediaan gel. Faktor lain yang mempengaruhi daya lekat adalah kemungkinan faktor teknikal yaitu Teknik Pencampuran: Pencampuran yang tidak merata dapat menghasilkan distribusi polimer atau humektan yang tidak merata sehingga mengurangi kekuatan jaringan gel. (Martin, A. N., et al. 2023)

#### 7. Uji Aktivitas Antiinflamasi gel ekstrak etanol Daun Kitoloid

Uji aktivitas antiinflamasi diamati melalui penurunan volume edema pada kaki mencit setelah aplikasi gel, menunjukkan bahwa gel ekstrak daun Kitoloid dengan basis HPMC efektif dalam mengurangi volume edema dengan rata-rata penurunan tertinggi pada FIII (HPMC 9% yaitu : 83,33%. (Tabel 8) dan (gambar 5).

Tabel 8 : Analisis Persentase (%) Penurunan Volume edema Kaki Mencit Pada Pemberian Gel Ekstrak Daun Kitoloid

Replikasi	FI	FII	F III	F IV	FV	FVI	Gel Voltadex
1	63.64	72.73	83.33	27.27	50	46.15	90.91
2	54.55	58.33	75	25	41.67	50	83.33
3	58.33	66.67	91.67	33.33	54.55	54.55	92.31
Jumlah	176.52	197.73	250	85.6	146.22	150.7	266.55
Rata-rata	58.84	65.91	83.33	28.53	48.74	50.23	88.85



Gambar 6. Grafik persentase (%) rata-rata penurunan volume edema menciit (Mus musculus)

Hasil analisis Statistik menggunakan one way anova didapatkan nilai sig. 0,016 ( $p < 0,05$ ) yang artinya ada perbedaan signifikan penurunan volume edema antar setiap kelompok perlakuan. Uji lanjutan Post-hoc Tukey: menunjukkan bahwa FIII memiliki efek penurunan volume edema yang signifikan 0,025 ( $p < 0,05$ ) dibandingkan FI, FII, FIV, FV, dan FVI, dengan penurunan sebesar 83,33% tetapi efeknya masih lebih rendah dibandingkan Voltadex yaitu 88,85%. Untuk FI dan FII memiliki efek penurunan volume edema yang lebih baik dibandingkan FIV, FV, dan FVI, tetapi efeknya masih lebih rendah dari FIII, Penurunan edema rata-rata sebesar 83,33 % pada FIII menunjukkan bahwa gel Kitolod memiliki potensi mendekati gel voltadex. Namun, Kitolod memiliki keuntungan yaitu efek samping sistemik yang lebih rendah dibanding NSAID sintetik (Ghasemian, M. et al., 2016). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Simanjuntak et al. (2020), bahwa Kitolod memiliki potensi antiinflamasi sedang. Hasil penelitian ini menunjukkan selain pengaruh konsentrasi bahan aktif, peran HPMC sebagai basis gel yang mampu membentuk matriks gel yang stabil, meningkatkan viskositas dan adhesivitas sediaan, sehingga meningkatkan penetrasi bahan aktif yang penting untuk aplikasi topical. Hasil penelitian Giri.M.A. et al. (2019) menggunakan basis gel Carbopol 934 bahwa gel yang mengandung ekstrak tumbuhan memiliki efikasi tinggi dalam aplikasi topikal, dengan viskositas dan adhesivitas optimal.

Ekstrak daun kitoloid setelah dilakukan pengujian skrining fitokimia, terdapat beberapa senyawa metabolit sekunder diantaranya yaitu flavonoid, saponin, alkaloid yang memiliki peranan dalam aktivitas antiinflamasi. Flavonoid telah terbukti menghambat siklooksigenase, lipoksigenase, mikrosomal monooxygenase, glutathione S-transferase, mitokondria suksinoksidase, dan NADPH-oksidase, yang semuanya terlibat dalam pembentukan oksigen reaktif. Sifat antiinflamasi lain dari flavonoid adalah kemampuannya yang diduga dapat menghambat degranulasi neutrofil. Modulasi aktivitas enzim proinflamasi merupakan salah satu mekanisme kerja terpenting flavonoid. Enzim proinflamasi, seperti sitosolik fosfolipase A2, siklooksigenase, lipoksigenase, dan sintase NO terinduksi, menghasilkan mediator inflamasi yang sangat kuat, sehingga penghambatannya berkontribusi pada potensi antiinflamasi keseluruhan dari flavonoid. (González-Ponce H.A. et al. 2018). Mekanisme senyawa saponin sebagai antiinflamasi yaitu dapat berinteraksi dengan berbagai membran lipid termasuk fosfolipid, prekursor prostaglandin serta mediator-mediator inflamasi lainnya serta menghambat pembentukan eksudat dan menghambat kenaikan permeabilitas vaskular (Belinda, D. A., Rony, S. R. F. (2020).. Sedangkan mekanisme kerja dari voltadex mengandung diklofenak, obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dengan menghambat COX-1 dan COX-2 mediator penyebab inflamasi dengan mengikatkan diri dan berkelekat pada kedua isoform dari enzim siklooksigenase 1 (COX-1) dan 2

(COX-2). Hal ini akan menghalangi konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin. Inhibisi natrium diklofenak terhadap COX-2 akan meredakan rasa nyeri dan inflamasi. (Gunawan, S.G, 2012).

## Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol Daun Kitoloid 40% b/v berhasil diformulasi menjadi sediaan gel menggunakan basis HPMC dengan konsentrasi FI (5%), FII (7%), dan FIII (9%). Formulasi tersebut memenuhi persyaratan mutu fisik gel, seperti organoleptik, homogenitas, daya sebar, dan viskositas, tetapi belum memenuhi syarat uji daya lekat. Di antara formulasi yang diuji, FIII (HPMC 9%) menunjukkan efektivitas penurunan volume edema sebesar 83,33%, meskipun masih lebih rendah dibandingkan dengan gel Voltadex. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengkombinasikan HPMC dengan basis gel lain guna meningkatkan daya lekat formula tanpa mengurangi viskositas, serta pengujian keamanan berupa uji iritasi kulit.

## Referensi

- Apridamayanti, P., Sanera, F & Robiyanto, (2018) "Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Karas (*Aquilaria malaccensis* Lamk.)," *Pharmaceutical Sciences and Research*: Vol. 5: No. 3, Article 6. DOI: 10.7454/psr.v5i3.4094
- Arifin, H., Alwi, T. I., Aisyahharma, O., & Juwita, D. A. (2018). Kajian Efek Analgetik dan Toksisitas Subakut Dari Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* L.) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5(2), 112–118. <https://doi.org/10.25077/jsfk.5.2.112-118.2018>
- Ardana, M., Aeyni, M & Ibrahim, A. (2015) Formulasi dan Optimasi Basis Gel HPMC (Hidroxy Propil Methyl Celluloce) Dengan Berbagai Variasi Konsentrasi Basis Trop. *Pharm. Chem.* 2015. Vol 3. No. 2 p.101-107.
- Allen, L. V., Popovich, N. G., & Ansel, H. C. (2021). *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*. 11st ed. Lippincott Williams & Wilkins.
- Afianti, H.P & Murruckmihadi, M (2015). Pengaruh Variasi Kadar Gelling Agent HPMC Terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak etanol Daun Kemangi. *Majalah Farmaseutik*, Vol. 11 No. 2
- 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.
- Belinda, D. A., Rony, S. R. F. (2020). Uji Aktivitas Tanaman Pangotan (*Microsorium beurgerianum* (Miq.) Ching) Sebagai Antiinflamasi Secara Invitro dengan Metode HRBC (Human Red Blood Cell). *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 1(1), 15–20.
- Chattopadhyay, S., & Dash, R. (2018). Influence of humectants on gel stability. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 8(7), 94-100.
- Fazil M, Suci R. N., Allfiah F., Alam D.U., Angelia G., dan Situmeang B. (2017). Analisis senyawa alkaloid dan flavonoid dari ekstrak kitolid (*Isotoma longiflora*) dan uji aktivitas terhadap bakteri penyebab karies. 2(1).
- Gunawan, Gan Sulistia. (2016). *Farmakologi Dan Terapi Edisi 6*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta

- Gupta, A., Eral, H. B., Hatton, T. A., & Doyle, P. S. (2016). Controlling and predicting the adhesion of hydrogels. *Soft Matter*, 12(5), 1081–1088.
- Gupta, S., & Tripathi, P. (2016). Stability analysis of herbal gel formulations: A Review. *Internasional Journal of Pharmaceutical Research*, 12(4), 205-210
- Ghasemian, M. Owlia, S. Owlia, M.B. (2016) Review of Anti-Inflammatory Herbal Medicines. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*. <https://doi.org/10.1155/2016/9130979>
- González-Ponce HA, Rincón-Sánchez AR, Jaramillo-Juárez F, Moshage H. Natural dietary pigments: Potential mediators against hepatic damage induced by over-the-counter non-steroidal anti-inflammatory and analgesic drugs. *Nutrients* 2018;10. pii: E117.
- Gunawan, S.G, (2012) *Farmakologi dan terapi*. Edisi 5. Departemen Farmakologi dan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- M, Y.S & Kurniawan, A. (2023). Uji Aktivitas Antioksidan dan Penetapan Kadar Flavonoid Total pada Ekstrak Etanol Daun Iler (*Coleus scutellarioides* (L.) Benth.). *Jurnal Farmasi Dan Farmakoinformatika*. Vol.1 No.1. DOI: <http://dx.doi.org/10.35760/jff.2023.v1i1.8070>
- Marufah, Dani, et Al. (2014). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* L.) Terhadap Volume Edema Inflamasi Kronis Kaki Tikus Putih Model Arthritis Rheumatoid Yang Di Induksi Dengan Complete Freund's Adjuvant. Universitas Gajah Mada Press. Yogyakarta
- Martin, A. N., Bustamante, P., & Chun, A. H. (2023). *Physical Pharmacy: Physical Chemical Principles in the Pharmaceutical Sciences*. 8th ed. Lippincott Williams & Wilkins.
- Nikam, S., 2017. Anti-Acne Gel Of Isotretinoin Formulation And Evaluation. *Jurnal Asia*. 10 (11) : 257-266.
- Putra, S.K.B.T. (2016). Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Jeruk Bargomut Dengan Komposisi HPMC dan Propilen Glikol. Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.
- Permana, A., et al (2022) Artikel Review : Fitokimia dan Farmakologi Tumbuhan Kiloid (*Isotoma longiflora* Presl). *Jurnal Buana Farma: Jurnal Ilmu Farmasi*. Vol.2, No.3.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2020). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 9th ed. Pharmaceutical Press.
- Rachmawati, D., Stevani, H., & Santi, E. (2018). Uji Stabilitas Mutu Fisik Sediaan Masker Gel Wajah Dari Ekstrak Dau Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Carbopol. *Media Farmasi*, 14(1), 77. <https://doi.org/10.32382/mf.v14i1.75>.
- Simanjuntak; H. A. 2020. Antibacterial Activity Of Ethanolic Extract Of Kitolod (*Isotoma Longiflora* L) Against *Staphylococcus Aureus* And *Salmonella Typhi*. Medan. Indonesia
- Sastry, S. V., Nyshadham, J. R., & Fix, J. A. (2017). Recent advances in polymer-based gel formulations. *Journal of Controlled Release*, 42(3), 287-296.
- 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.

- Sari, P.R. (2023). Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Masker Peloff Dari Ekstrak Daiun Asam Jawa (*Tamarindus Indica* L) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228.
- Supriadi, Y dan Hardiansyah, N.H (2020). Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Gel Rambut Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica Charantia* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Carbopol 940. <https://media.neliti.com>
- Sriramulu, D. J., & Selvaraj, R. (2019).  
Rheological Properties of HPMC-Based Hydrogels. *International Journal of Polymer Science*.
- Titaley, S., Fatimawali and Lolo, W.A., (2014). Formulasi Dan Uji Efektifitas Sediaan Gel Ekstra Etanol Daun Mangrove Api-Api (*Avicennia Marina*) Sebagai Antiseptik Tangan. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 3(2), 99-106.
- Tambunan, S., & Sulaiman, T. N. S. (2018). Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol. *Majalah Farmaseutik*, 14(2), 87–95.
- Widyawati, L., Mustariani, B., & Purmafitriah, E. (2017). Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) Sebagai Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasetis*, 6(2), 47–57.
- Yusuf, A.L., et al. 2017. Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleofera* L.) Sebagai Antijamur *Malassezia Furfur*. *Jurnal Ilmiah Farmasi* : 5(2)