

**PENGARUH pH TERHADAP PROFIL DIFUSI PIROKSIKAM DARI
HIDROGEL POLIELEKTROLIT BERBASIS NATRIUM ALGINAT DAN
TRAGAKAN MELALUI IONTOFORESIS**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

Oleh:

**Abu Rijal Algifari
1804019011**



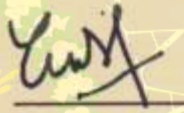





**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul

**PENGARUH pH TERHADAP PROFIL DIFUSI PIROKSIKAM DARI
HIDROGEL POLIELEKTROLIT BERBASIS NATRIUM ALGINAT
DAN TRAGAKAN MELALUI IONTOFORESIS**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Abu Rijal Algifari, NIM 1804019011

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>23/2/21</u>
<u>Penguji I</u> apt. Rahmah Elfiyani, M.Farm.		<u>April 29, 2021</u>
<u>Penguji II</u> apt. Yudi Srifiana, M.Farm.		<u>10/5/21</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Nining, M.Si.		<u>11/06/21</u>
<u>Pembimbing II</u> Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si.		<u>30/5/21</u>
<u>Mengetahui</u> Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm.		<u>23/06/21</u>

Dinyatakan Lulus pada Tanggal: **25 Februari 2021**

Abstrak

PENGARUH pH TERHADAP PROFIL DIFUSI PIROKSIKAM DARI HIDROGEL POLIELEKTROLIT BERBASIS NATRIUM ALGINAT DAN TRAGAKAN MELALUI IONTOFORESIS

Abu Rijal Algifari
1804019011

Piroksikam merupakan senyawa anti inflamasi non-steroid (AINS) yang banyak digunakan dalam terapi rheumatoid arthritis dan osteoarthritis. Efek samping piroksikam yang mengiritasi lambung jika diberikan secara oral dapat diatasi melalui pemberian sediaan transdermal. Pada penelitian ini telah dikembangkan sediaan hidrogel piroksikam yang dihantarkan dengan metode iontoforesis yang dipengaruhi proses ionisasi dalam pelepasan zat aktif. Hidrogel dibuat dengan komponen formula yang tersusun dari polimer polielektrolit ionik dan dibentuk melalui jaringan polimer yang berikatan silang dengan gugus yang dapat terionisasi pada fase cair. Polimer yang digunakan adalah kombinasi natrium alginat dan tragakan. Penelitian bertujuan mengetahui pengaruh variasi pH sediaan terhadap profil difusi hidrogel piroksikam yang dilepaskan dengan metode iontoforesis. Sediaan dibuat 4 formula dengan variasi pH; F1 (pH 4,2), F2 (pH 5,5), F3 (pH 6,4), dan F4 (pH 7,4). Evaluasi sediaan secara organoleptis berbentuk semisolid berwarna kuning, tidak berbau dan homogen. Nilai daya sebar yang diperoleh adalah dibawah 5 cm menandakan sediaan *semistiff* (semi kaku). Nilai konduktivitas yang diberikan masing-masing formula adalah F1 = 9,58 ms/cm, F2 = 7,88 ms/cm, F3 = 7,73 ms/cm, dan F4 = 8,01 ms/cm. Pengujian difusi secara *in vitro* menggunakan sel difusi Franz yang diberikan anoda Ag dan katoda AgCl pada sel dengan arus listrik 2 Voltage selama 7 jam. Diperoleh hasil difusi sebagai berikut; F1 = 634,5238 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ (nilai terbesar) diikuti F2 = 427,9113 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, F3 = 205,7650 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, dan F4 = 253,5550 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa difusi hidrogel piroksikam dipengaruhi nilai pH sediaan dan F1 dengan nilai pH terendah (4,2) memberikan jumlah zat terdifusi paling tinggi.

Kata Kunci : piroksikam, hidrogel, iontoforesis, pH, difusi

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrhaim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul :

PENGARUH pH TERHADAP PROFIL DIFUSI PIROKSIKAM DARI HIDROGEL POLIELEKTROLIT BERBASIS NATRIUM ALGINAT DAN TRAGAKAN MELALUI IONTOFORESIS

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.
2. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.
3. Ibu apt. Nining, M.Si, selaku pembimbing pertama yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis selama penulisan skripsi ini.
4. Ibu Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si., selaku pembimbing kedua dengan penuh keikhlasan dan kesabaran yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm, selaku pembimbing akademik yang memberikan bimbingan dan nasihat.
6. Seluruh staf kesekretariatan Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Februari 2021
Penulis

DAFTAR ISI

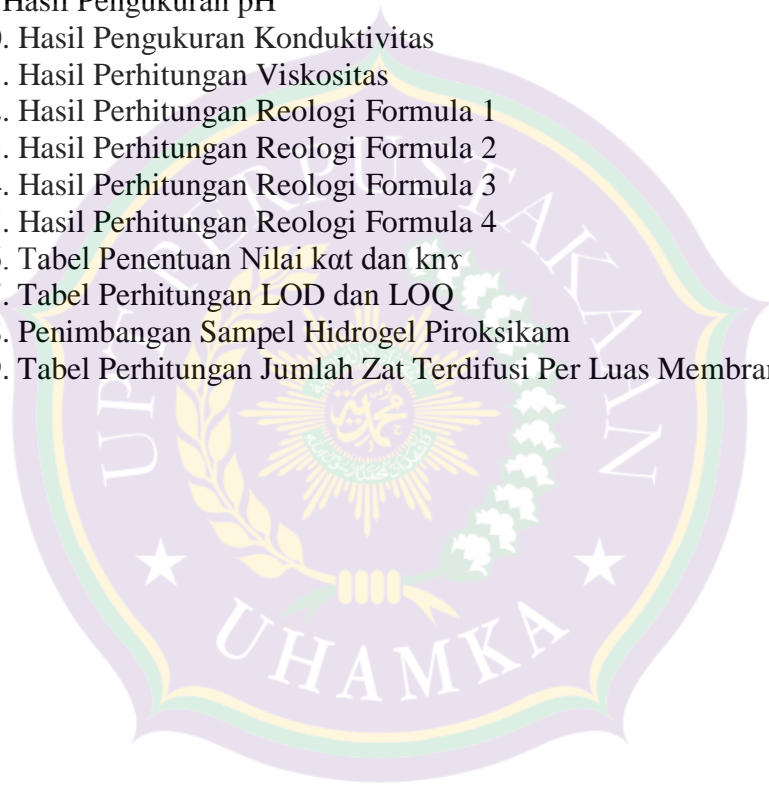
	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan teori	4
1. Piroksikam	4
2. Iontoforesis	5
3. Kulit	7
4. Hidrogel	7
5. Uji Difusi	11
B. Kerangka berfikir	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Jadwal Penelitian	13
B. Prosedur Penelitian	13
1. Alat Penelitian	13
2. Bahan Penelitian	13
C. Prosedur Penelitian	14
1. Persiapan Alat Iontoforesis Tipe DC	14
2. Penyusunan Formula	14
3. Pembuatan Hidrogel	15
4. Evaluasi Hidrogel	15
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Hasil Evaluasi	19

1. Organoleptis	19
2. Pengukuran pH	19
3. Uji Homogenitas	20
4. Uji Daya Sebar	20
5. Uji Viskositas	21
6. Sifat Alir	22
7. Uji Konduktivitas	24
B. Hasil Uji Difusi	25
C. Kinetika Pelepasan Piroksikam dari Hidrogel	27
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	29
A. Simpulan	29
B. Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	33



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Formula Hidrogel	14
Tabel 2. Hasil Organoleptis	19
Tabel 3. Hasil Uji pH	19
Tabel 4. Hasil Uji Homogenitas	20
Tabel 5. Hasil Uji Daya Sebar	20
Tabel 6. Hasil Uji Konduktivitas	24
Tabel 7. Kinetika Pelepasan Piroksikam dari Hidrogel	27
Tabel 8. Hasil Pengukuran Daya Sebar	33
Tabel 9. Hasil Pengukuran pH	34
Tabel 10. Hasil Pengukuran Konduktivitas	35
Tabel 11. Hasil Perhitungan Viskositas	36
Tabel 12. Hasil Perhitungan Reologi Formula 1	37
Tabel 13. Hasil Perhitungan Reologi Formula 2	37
Tabel 14. Hasil Perhitungan Reologi Formula 3	38
Tabel 15. Hasil Perhitungan Reologi Formula 4	38
Tabel 16. Tabel Penentuan Nilai k_{at} dan k_{nr}	39
Tabel 17. Tabel Perhitungan LOD dan LOQ	40
Tabel 18. Penimbangan Sampel Hidrogel Piroksikam	41
Tabel 19. Tabel Perhitungan Jumlah Zat Terdifusi Per Luas Membran	42



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Struktur Piroksikam	4
Gambar 2. Skema Iontoforesis	6
Gambar 3. Rute transdermal	7
Gambar 4. Struktur Natrium alginat	9
Gambar 5. Struktur Tragakan	10
Gambar 6. Sistem Iontoforesis	14
Gambar 7. Sel difusi yang dirakit secara iontoforesis	17
Gambar 8. Organoleptis Sediaan Hidrogel	19
Gambar 9. Hasil Uji Daya Sebar	20
Gambar 10. Kurva Hasil Pengukuran Viskositas	21
Gambar 11. Kurva sifat alir formula 1	22
Gambar 12. Kurva sifat alir formula 2	22
Gambar 13. Kurva sifat alir formula 3	23
Gambar 14. Kurva sifat alir formula 4	23
Gambar 15. Kurva kalibrasi piroksikam	25
Gambar 16. Kurva Profil Difusi Hidrogel	26
Gambar 17. Kurva Kinetika Formula 1	43
Gambar 18. Kurva Kinetika Formula 2	43
Gambar 19. Kurva Kinetika Formula 3	44
Gambar 20. Kurva Kinetika Formula 4	44
Gambar 21. Sediaan Hidrogel	45
Gambar 22. Uji Viskositas	45
Gambar 23. Uji Difusi dengan iontoforesis	45
Gambar 24. Uji Daya Sebar	45
Gambar 25. <i>Power Supply</i>	46
Gambar 26. Difusi Franz	46
Gambar 27. Elektroda Ag dan AgCl	46
Gambar 28. Sel difusi	46

DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Data Pengukuran Daya Sebar	33
Lampiran 2. Data Pengukuran pH	34
Lampiran 3. Data Pengukuran Konduktivitas	35
Lampiran 4. Data Perhitungan Viskositas	36
Lampiran 5. Hasil Pengamatan Sifat Alir dan Contoh Perhitungan	37
Lampiran 6. Hasil Perhitungan Area Standard Piroksikam	40
Lampiran 7. Hasil Perhitungan Jumlah Zat Terdifusi Per Luas Membran Sampel Piroksikam	41
Lampiran 9. Hasil Kinetika Pelepasan Hidrogel Piroksikam	43
Lampiran 10. Hasil Evaluasi	45
Lampiran 11. Alat-alat	46
Lampiran 12. Peak Blanko dan Standard Piroksikam	47
Lampiran 13. Peak Sampel Hidrogel Piroksikam	54
Lampiran 14. <i>Certificate of analysis</i> Natrium alginat	62
Lampiran 15. <i>Certificate of analysis</i> Tragakan	63
Lampiran 16. <i>Certificate of analysis</i> Piroksikam	64



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Piroksikam termasuk dalam kelompok zat anti inflamasi non-steroid (AINS) untuk mengobati gejala rheumatoid arthritis dan osteoarthritis. Efek antiinflamasinya melalui penghambatan siklooksigenase COX-1 dan COX-2 secara reversibel menyebabkan sintesis prostaglandin dan mediator inflamasi lainnya terhambat (Shohin *et al.*, 2014). Masalah yang sering muncul saat pemberian secara oral senyawa AINS adalah efek iritasi lambung. Solusi yang diberikan untuk menghindari hal tersebut adalah obat dibuat dalam bentuk pemberian transdermal, namun pemberian secara transdermal masih memiliki beberapa kelemahan diantaranya kejenuhan obat pada waktu tertentu di kulit menyebabkan penetrasi obat terbatas, sehingga untuk meningkatkan penetrasi obat piroksikam ke dalam kulit dapat dilakukan dengan iontoforesis (Curdy *et al.*, 2001).

Iontoforesis adalah jenis elektroterapi dengan cara pemberian obat melalui jaringan kulit secara sistemik maupun lokal dan dialiri medan listrik tertentu, ion obat (kation) bermuatan positif ditolak oleh elektroda positif (anoda) kemudian diarahkan ke katoda, sedangkan ion negatif (anion) ditolak oleh elektroda negatif (katoda) kemudian diarahkan ke anoda (Karpiński, 2018). Dari penelitian sebelumnya menyatakan bahwa aplikasi klinis sistem pengiriman iontoforesis identik dengan pengembangan formulasi obat yang cocok dan stabil yang dapat digabungkan dengan iontoforesis (Merino and López, 2010). Formulasi semi-padat terutama gel adalah pilihan yang paling jelas kompatibel dengan iontoforesis dan cocok dengan kontur kulit. Persyaratan bentuk sediaan seperti itu meliputi konduktivitas listrik yang baik, bioadesi yang baik, dan sifat viskositas yang dapat diterima. Formulasi gel umumnya merupakan sistem penghantaran yang dapat diterima untuk iontoforesis karena beberapa keunggulannya seperti keamanan, stabilitas, dan kemudahan penggunaan. Kadar air yang tinggi dalam formulasi gel menyebabkan molekul yang potensial bergerak cepat pada media elektro-konduktif, dan dari penelitian juga telah

dibuktikan bahwa penurunan viskositas gel menghasilkan peningkatan konduktivitas formulasi (Tavakoli *et al.*, 2015)

Dari penelitian sebelumnya menyatakan bahwa sejumlah eksipien telah diselidiki untuk gel iontoforesis, bervariasi dari polimer alami sampai polimer sintetik (Merino and López, 2010). Salah satu polimer tersebut adalah polimer polielektrolit, polimer polielektrolit hidrogel telah menarik perhatian karena menunjukkan fenomena fisika dan kimia yang menarik, termasuk perubahan fleksibilitas dan volume sediaan karena medan listrik. Di sini, hidrogel polielektrolit yang dimaksud adalah gel yang memiliki potensial pada rantai polimernya. Hidrogel polielektrolit ionik biasanya dibentuk oleh jaringan polimer berikatan silang dengan gugus yang dapat terionisasi pada fase cair (Gao, Reitz, and Pollack, 2003). Potensial muatan polimer polielektrolit dapat juga dipengaruhi oleh pH, dari penelitian sebelumnya menyatakan bahwa pengaruh nilai pH pada muatan ion hidrogen sebagai ion kationik memiliki efek pada muatan hidrogel polielektrolit. Nilai pH larutan reaktan (termasuk monomer, inisiator, pengikat silang, katalis, dan air) pada pH 3,0 campuran itu dikopolimerisasi untuk mendapatkan gel. Dalam larutan garam konsentrasi yang sama, nilai absolut potensial dari gel ini ditemukan jauh lebih kecil (sekitar -40 hingga -80 mV) dari gel biasa. Ini menunjukkan bahwa sebagian besar potensial gel dapat dinetralkan oleh ion hidrogen, dan dengan demikian potensi berkurang (Gao, Reitz, and Pollack, 2003). Beberapa polimer polielektrolit yang akan digunakan pada penelitian ini adalah Natrium alginat dan Tragakan. Dari penelitian sebelumnya menyatakan bahwa pada pH rendah terjadi penghambatan proses ionisasi gugus karboksilat pada tragakan sehingga molekul polimer tragakan menjadi tidak potensial dan membentuk daerah loop (Yokoyama, Srinivasan, and Fogler, 1988). Berdasarkan beberapa pernyataan tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pH sediaan terhadap profil difusi piroksikam dari hidrogel polielektrolit berbasis Natrium alginat dan Tragakan melalui iontoforesis.

B. Permasalahan Penelitian

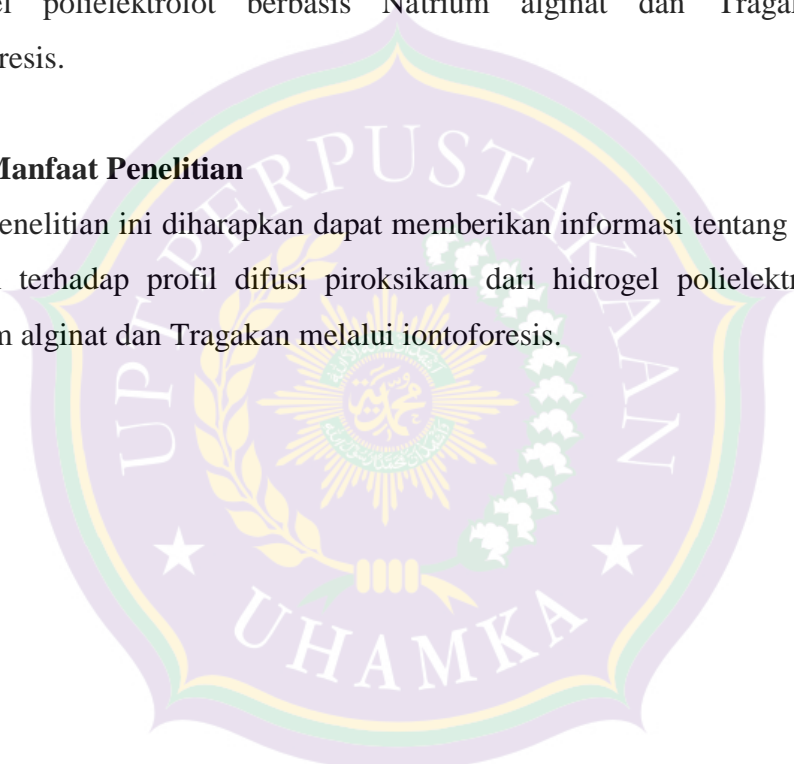
Perbedaan pH sediaan kombinasi antara polimer polielektrolit Natrium alginat dan Tragakan dapat merubah bentuk dan potensial gel, sehingga bagaimanakah pengaruh pH sediaan terhadap profil difusi piroksikam dari hidrogel polielektrolit berbasis Natrium alginat dan Tragakan melalui iontoforesis?

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh pH sediaan terhadap profil difusi piroksikam dari hidrogel polielektrolit berbasis Natrium alginat dan Tragakan melalui iontoforesis.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang pengaruh pH sediaan terhadap profil difusi piroksikam dari hidrogel polielektrolit berbasis Natrium alginat dan Tragakan melalui iontoforesis.



DAFTAR PUSTAKA

- Agnihotri, Sunil A., Raghavendra V. Kulkarni, Nadagouda N. Mallikarjuna, Padmakar V. Kulkarni, and Tejraj M. Aminabhavi. 2005. "Electrically Modulated Transport of Diclofenac Salts through Hydrogels of Sodium Alginate, Carbopol, and Their Blend Polymers." *Journal of Applied Polymer Science* 96 (2): 301–11. <https://doi.org/10.1002/app.21398>.
- Ali, Sajid, Maryam Shabbir, and Nabeel Shahid. 2015. "The Structure of Skin and Transdermal Drug Delivery System - A Review." *Research Journal of Pharmacy and Technology* 8 (2): 103–9. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2015.00019.0>.
- Ansel, H.C. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi Keempat*. Alih Bahasa Farid Ibrahim. UI Press : Jakarta.
- Basan, Hasan, Nilgün Günden Göer, Nusret Ertaş, and M. Tevfik Orbey. 2001. "Quantitative Determination of Piroxicam in a New Formulation (Piroxicam- β -Cyclodextrin) by Derivative UV Spectrophotometric Method and HPLC." *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 26 (2): 171–78. [https://doi.org/10.1016/S0731-7085\(01\)00383-1](https://doi.org/10.1016/S0731-7085(01)00383-1).
- Chughtai, Mahwish, Sana Mustafa, and Majid Mumtaz. 2014. "Study of Physicochemical Parameters of Rainwater: A Case Study of Karachi, Pakistan." *American Journal of Analytical Chemistry* 05 (04): 235–42. <https://doi.org/10.4236/ajac.2014.54029>.
- Curdy, Catherine, Yogeshvar N. Kalia, Aarti Naik, and Richard H. Guy. 2001. "Piroxicam Delivery into Human Stratum Corneum in Vivo: Iontophoresis versus Passive Diffusion." *Journal of Controlled Release* 76 (1–2): 73–79. [https://doi.org/10.1016/S0168-3659\(01\)00418-7](https://doi.org/10.1016/S0168-3659(01)00418-7).
- Depkes RI. 2020. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Gao, F., F. B. Reitz, and G. H. Pollack. 2003. "Potentials in Anionic Polyelectrolyte Hydrogels." *Journal of Applied Polymer Science* 89 (5): 1319–21. <https://doi.org/10.1002/app.12283>.
- Garg, A.D., S. Aggarwal, Garg, and A.K. Sigla. 2002. "Spreading of Semimolid Formulation." *Pharmaceutical Tecnology*, 85–102.
- Garna, Herry. 2001. "Patofisiologi Infeksi Bakteri Pada Kulit." *Sari Pediatri* 2 (4): 205. <https://doi.org/10.14238/sp2.4,2001.205-9>.
- Gaur, R., M. Azizi, J. Gan, P. Hansal, K. Harper, R. Mannan, A. Panchal, *et al.*, 2008. "British Pharmacopoeia 2009 (Electronic Version)."
- Haque, Tasnuva, and Md Mesbah Uddin Talukder. 2018. "Chemical Enhancer: A Simplistic Way to Modulate Barrier Function of the Stratum Corneum." *Advanced Pharmaceutical Bulletin* 8 (2): 169–79. <https://doi.org/10.15171/apb.2018.021>.

- Indrawati, Asri. 2015. "PENGUKURAN PH DAN KONDUKTIVITAS AIR HUJAN UNTUK" c: 53–60.
- Islami, Ayudyah, Iyan Sopyan, and Dolih Gozali. 2020. "Jurnal Ilmiah Farmako Bahari Solubility Modification Of Piroxicam : A Review." *Departemen Farmasetika, Universitas Padjadjaran*.
- Ita, Kevin. 2016. "Transdermal Iontophoretic Drug Delivery: Advances and Challenges." *Journal of Drug Targeting* 24 (5): 386–91. <https://doi.org/10.3109/1061186X.2015.1090442>.
- Kalam, MA, M. Humayun, N. Parvez, and S Yadav. 2007. "Release Kinetics of Modified Pharmaceutical Dosage Forms: A Review." *Continental J. Pharmaceutical Sciences* 1 (January): 30–35. <http://www.wiloludjournal.com/pdf/pharmsci/2007/30-35.pdf>.
- Karpiński, Tomasz M. 2018. "Selected Medicines Used in Iontophoresis." *Pharmaceutics* 10 (4). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10040204>.
- Khunt, Dignesh M., Ashish D. Mishra, and Dinesh R. Shah. 2012. "Formulation Design & Development of Piroxicam Emulgel." *International Journal of PharmTech Research* 4 (3): 1332–44.
- Lucida, Henny, Patihul Husni, and Vinny Hosina. 2013. "Kinetika Permeasi Klotrimazol Dari Matriks Basis Krim Yang Mengandung." *J. Ris. Kim.* 2 (1): 14–20.
- Martin, A., J. Swarbick, and A. Cammarata. 2008. *Farmasi Fisik : Dasar-Dasar Farmasi Fisik Dalam Ilmu Farmasetik*. Universitas Indonesia.
- Matsumoto, Taka Yoshi. 1992. "Mannuronate / Gluronate Ratio on Steady Flow," no. 7: 411–17.
- Meka, Venkata S., Manprit K.G. Sing, Mallikarjuna R. Pichika, Srinivasa R. Nali, Venkata R.M. Kolapalli, and Prashant Kesharwani. 2017. "A Comprehensive Review on Polyelectrolyte Complexes." *Drug Discovery Today* 22 (11): 1697–1706. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2017.06.008>.
- Melinda, Fatihatul, Saimul Laili, and Ahmad Syauqi. 2017. "Uji Kualitas Air Minum Isi Ulang Pada Depo Air Minum Di Sekitar Kampus UNISMA Malang." *E-Jurnal Ilmiah BIOSAIN TROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)* 3 (1): 53–59.
- Merino, Virginia, and Alicia López. 2010. "Transdermal Iontophoresis." *Current Technologies to Increase the Transdermal Delivery of Drugs*, 41–52. <https://doi.org/10.2174/978160805191511001010041>.
- Murdan, Sudaxshina. 2003. "E Lectro-Responsive Drug Delivery from Hydrogels" 92: 1–17.
- Nowrouzi, Iman, Abbas Khaksar Manshad, and Amir H. Mohammadi. 2020. "Effects of Tragacanth Gum as a Natural Polymeric Surfactant and Soluble Ions on Chemical Smart Water Injection into Oil Reservoirs." *Journal of Molecular Structure* 1200: 127078.

<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.127078>.

- Omidian, Hossein, and Kinam Park. 2010. *Chapter 4: Hydrogels*. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-0881-9>.
- Rasyid, a. 2005. "Beberapa Catatan Tentang Alginat." *Oseana* XXX (1): 9–14.
- Roudhatini. 2013. "Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Minyak Atsiri Pala (*Myristica Fragrans*Houtt.): Uji Stabilitas Fisik Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*." *Publikasi Ilmiah*.
- Rowe, R.C., P.J. Sheskey, and M.E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition. Pharmaceutical Press and the American Pharmacist Association, USA*.
- Rukmana, Nurul Fitri. 2016. *Identifikasi Pengaruh PH Terhadap Sifat Reologi Polimer (Karbopol 940, Xanthan Gum, Na CMC, Na Alginat Dan Tragakan) Tunggal Dan Kombinasi*.
- Sellimi, Sabrine, Islem Younes, Hanen Ben Ayed, Hana Maalej, Veronique Montero, Marguerite Rinaudo, Mostefa Dahia, Tahar Mechichi, Mohamed Hajji, and Moncef Nasri. 2015. "Structural, Physicochemical and Antioxidant Properties of Sodium Alginate Isolated from a Tunisian Brown Seaweed." *International Journal of Biological Macromolecules* 72: 1358–67. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.10.016>.
- Shohin, Igor E., Julia I. Kulinich, Galina V. Ramenskaya, Bertil Abrahamsson, Sabine Kopp, Peter Langguth, James E. Polli, *et al.*, 2014. "Biowaiver Monographs for Immediate Release Solid Oral Dosage Forms: Piroxicam." *Journal of Pharmaceutical Sciences* 103 (2): 367–77. <https://doi.org/10.1002/jps.23799>.
- Singhal, Mayank, and Yogeshvar N. Kalia. 2017. "Iontophoresis and Electroporation." *Iontophoresis and Electroporation*. <https://doi.org/10.1007/978-4-431-56526-0>.
- Tavakoli, Naser, Mohsen Minaiyan, Mojtaba Heshmatipour, and Ruholla Musavinasab. 2015. "Transdermal Iontophoretic Delivery of Celecoxib from Gel Formulation." *Research in Pharmaceutical Sciences* 10 (5): 419–28.
- Yati, Kori, Mahdi Jufri, Misri Gozan, and Lusi Putri Dwita. 2018. "The Effect of Hidroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC) Concentration Variation on Physical Stability of Tobacco (*Nicotiana Tabaccum L.*) Extract Gel and Its Activity Against *Streptococcus Mutans*." *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)* 5 (3): 133–41. <https://doi.org/10.7454/psr.v5i3.4146>.
- Yokoyama, A, K R Srinivasan, and H S Fogler. 1988. "Stabilization Mechanism of Colloidal Suspensions by Gum Tragacanth.Pdf." *Journal of Colloid and Interface Science* 126 (1): 141–49.