

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI GEL *TRANSETHOSOME* KURKUMIN
PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

Skripsi

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

**Disusun Oleh:
Amelia Novianti
1604015201**





**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan judul

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI GEL TRANSETHOSOME KURKUMIN
PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Amelia Novianti, NIM 1604015201

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>13/5/21</u>
<u>Penguji I</u> apt. Elly Wardani, M.Farm.		<u>28-11-2020</u>
<u>Penguji II</u> apt. Yudi Srifiana, M.Farm.		<u>13-12-2020</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Kriana Efendi, M.Farm.		<u>1-12-2020</u>
<u>Pembimbing II</u> Anisa Amalia, M.Farm.		<u>30-11-2020</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm.		<u>17/12 2020</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **9 November 2020**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI GEL *TRANSETHOSOME* KURKUMIN PADA TIKUS PUTIH JANTAN

Amelia Novianti
1604015201

Kurkumin memiliki aktivitas anti inflamasi pada konsentrasi 2%, namun memiliki bioavailabilitas rendah, kelarutan dan penetrasi yang buruk. Kurkumin dibuat kedalam sistem *transethosome* agar penetrasi dikulit lebih baik, dan obat di aplikasikan dalam sediaan gel supaya mudah diaplikasikan. Dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah dalam bentuk sediaan gel *transethosome* mempengaruhi aktivitas antiinflamasi yang di aplikasikan pada tikus putih jantan. Gel dibuat dalam 3 formula dimana masing-masing gel mengandung 10 mg kurkumin (F1), 40 mg kurkumin (F2) dan 160 mg kurkumin (F3). Evaluasi yang dilakukan meliputi penentuan nilai zeta potensial, Ukuran partikel, Efisiensi Penjerapan, Organoleptis, pH, Viskositas dan uji aktivitas antiinflamasi. Pada pengujian aktivitas antiinflamasi, hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kontrol negatif (basis gel), kontrol positif (gel kurkumin dan 3 kelompok kontrol uji gel *transethosome* F1, F2 dan F3). Hewan di induksi dengan karagenan 1%, dan di uji menggunakan alat *Pletysmometer* setiap 60 menit selama 4.5 jam. Hasil penelitian yang diperoleh pH 4,84; 4,75; 4,84; ukuran partikel $263.1 \pm 29,3$ nm; 319.4 ± 71.5 nm; 208.3 ± 6.9 nm; Zeta Potensial -45.12 ± 5.36 mV; -51.12 ± 3.24 mV; -40.03 ± 3.73 mV; viskositas 31173 ± 244 cPs; 32800 ± 288 cPs ; 33626 ± 46.2 cPs. Dari hasil ANOVA, menyatakan kelompok uji gel *transethosome* kurkumin formula 1, 2, dan 3 memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol negatif ($P < 0,05$). Gel yang memiliki aktivitas antiinflamasi paling tinggi adalah gel yang mengandung *Transethosome* 4 g setara dengan 160 mg kurkumin.

Kata Kunci: Kurkumin, *Transethosome*, Gel, Antiinflamasi.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berikht rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **“UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI GEL TRANSETHOSOME KURKUMIN PADA TIKUS PUTIH JANTAN”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi FFS 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 UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt., Iniding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil dekan I FFS UHAMKA
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku wakil dekan II FFS UHAMKA, serta selaku pembimbing akademis.
4. Ibu apt., Ari Widayanti, M.Farm., selaku wakil dekan III FFS UHAMKA
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA
6. Ibu apt., Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi dan Sains, UHAMKA
7. Bapak apt., Kriana Effendi, M.Farm., selaku Pembimbing 1 yang telah membantu dan mengarahkan penulis hingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu Anisa Amalia, M. Farm. selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu apt., Yudi Srifiana, M.Farm., atas bimbingan dan nasihatnya yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih 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, Oktober 2020

Penulis

LEMBAR PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk orang yang sangat saya cintai dan saya sayangi dalam hidup ini :

1. Orang tua tercinta Bapak Risboy, Ibu Rita, Dan Adik tersayang Arkania Aletta Khumaira, atas support dan doa yang tiada hentinya, dan selalu mendampingi saya, sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan naskah skripsi ini.
2. Terima kasih Kepada Ayah Mudjiono, Mamah Erita, Kakak Faradila Mudjiono, dan Adik Sherina Anggraini Mudjiono yang telah memberikan doa dan dukungan kepada saya sehingga dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.
3. Terima Kasih Kepada Muhammad Andika, yang telah menenami dan menjadi partner penelitian saya, yang telah banyak membantu saya dalam hal apapun.
4. Untuk sahabat tercinta Elis Khoerunnisa M., Nuke May Awalina, Shyfa Aulia, Rima Kusuma C., Khafiedhotul Amanah, Lenawati Muharram, Mutiara Putri A., Divanadia Ayusti S., dan Cut Mauliza.
5. Seluruh angkatan 2016 yang telah berjuang untuk mendapatkan gelar sarjana Farmasi dan Seluruh pihak yang telah membantu saya yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Jakarta, Oktober 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan penelitian	2
C. Tujuan penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Landasan Teori	3
1. Kurkumin	3
2. Kulit	4
3. Transdermal	5
4. Carbomer	5
5. Transethosome	6
6. Gel	6
7. Evaluasi Fisik Gel	6
8. Monografi bahan	7
9. Inflamasi	10
10. Obat antiinflamasi	11
11. Karagenan	12
B. Kerangka berpikir	12
C. Hipotesis	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
1. Tempat Penelitian.	13
2. Waktu Penelitian.	13
B. Metode Penelitian	13
1. Alat Penelitian.	13
2. Bahan Penelitian	13
3. Hewan percobaan	13
C. Pola Penelitian	13
D. Prosedur Penelitian	14
1. Rancangan penelitian	14

2. Persiapan hewan coba	14
3. Pembuatan <i>Transethosome</i> Mengandung Kurkumin	14
4. Pembuatan Gel <i>Transethosome</i> Kurkumin	15
5. Evaluasi Sediaan <i>Transethosome</i> kurkumin	16
6. Evaluasi Gel <i>Transethosome</i> kurkumin	16
7. Penetapan dosis	17
8. Pembuatan larutan karagenan	17
9. Penyiapan sediaan uji pembandingan	17
10. Perlakuan terhadap hewan uji	18
11. Analisis Data	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. <i>Transethosome</i> Kurkumin	20
1. Uji Organoleptis	20
2. Uji pH	20
B. Evaluasi <i>Transethosome</i> Kurkumin	21
1. Efisiensi Penjerapan Kurkumin	21
2. Hasil Nilai Zeta Potensial dan Ukuran Partikel <i>Transethosome</i> Kurkumin Dengan PSA (<i>Particle Size Analysis</i>)	22
C. Pembuatan Gel <i>Transethosome</i> Kurkumin	23
D. Evaluasi Sediaan Gel <i>Transethosome</i> Kurkumin	24
1. Pengamatan organoleptis	24
2. Hasil Pengukuran Ukuran Partikel dan Zeta Potensial Gel <i>Transethosome</i> Kurkumin	25
3. Uji pH	26
4. Uji Viskositas dan Sifat Alir	27
E. Uji Antiinflamasi	30
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	34
A. Simpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	39

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula <i>Transethosome</i> Kurkumin	15
Tabel 2. Formulasi Gel <i>Transethosome</i> Kurkumin	15
Tabel 3. Hasil Evaluasi Organoleptis <i>Transethosome</i> Kurkumin	20
Tabel 4. Hasil Evaluasi pH <i>Transethosome</i> Kurkumin	20
Tabel 5. Hasil Evaluasi PSA <i>Transethosome</i> Kurkumin	22
Tabel 6. Hasil Evaluasi Organoleptis Gel <i>Transethosome</i> Kurkumin	24
Tabel 7. Hasil Evaluasi PSA Gel <i>Transethosome</i> Kurkumin	25
Tabel 8. Hasil Evaluasi pH Gel <i>Transethosome</i> Kurkumin	26
Tabel 9. Rata- Rata Udema Pada Kaki Tikus	30
Tabel 10. Rata-Rata Persentase Udema Kaki Tikus	31



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.Struktur Kurkumin	3
Gambar 2.Struktur Carbomer 934	6
Gambar 3.Struktur Tween 60	7
Gambar 4.Struktur Lesitin	8
Gambar 5.Struktur TEA	9
Gambar 6.Struktur Metilparaben	9
Gambar 7.Struktur Propylparaben	10
Gambar 8.Hasil Evaluasi Organoleptis <i>Transethosome</i> Kurkumin	20
Gambar 9.Efesiensi Penjerapan Kurkumin	21
Gambar 10.Hasil Uji Organoleptis Gel <i>Transethosome</i> Kurkumin	24
Gambar 11.Viskositas Gel <i>Transethosome</i> Kurkumin	28
Gambar 12.Rheologi Formula 1 Gel <i>Transethosome</i> Kurkumin	29
Gambar 13.Rheologi Formula 2 Gel <i>Transethosome</i> Kurkumin	29
Gambar 14.Rheologi Formula 3 Gel <i>Transethosome</i> Kurkumin	29
Gambar 15.Hasil Rata-Rata Udema Pada Kaki Tikus	30
Gambar 16.Hasil Rata-Rata Persentase Udema Pada Kaki Tikus	32

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1.Certificate of Analysis Curcumin	39
Lampiran 2.Certificate of Analysis Span 60	40
Lampiran 3.Certificate of Analysis Tween 60	41
Lampiran 4.Certificate of Analysis Lesitin	42
Lampiran 5.Certificate of Analysis Carbomer 934	43
Lampiran 6.Certificate of Analysis TEA	44
Lampiran 7.Certificate of Analysis Methyl Paraben	45
Lampiran 8.Certificate of Analysis Carrageenan	46
Lampiran 9. Sertifikat Hewan	47
Lampiran 10.Hasil Kaji etik	48
Lampiran 11.Hasil Evaluasi Ukuran Partikel, Zeta Potensial, dan Nilai Indeks Polidispersi <i>Transethosome</i> Kurkumin F1, F2 Dan F3	49
Lampiran 12.Bagan Perhitungan Kurva Kalibrasi Larutan Standar Kurkumin dalam Etanol pada Berbagai Konsentrasi	50
Lampiran 13.Kurva Kalibrasi Kurkumin dalam Etanol dan Konsentrasi Kurva Kalibrasi	51
Lampiran 14.Skema Uji Aktivitas Antiinflamasi	52
Lampiran 15.Perhitungan Efisiensi Penjerapan Kurkumin	53
Lampiran 16.Perhitungan Efisiensi Penjerapan Kurkumin Lanjutan	54
Lampiran 17.Perhitungan Efisiensi Penjerapan Kurkumin Lanjutan	55
Lampiran 18.Perhitungan Dosis <i>Transethosome</i> Kurkumin dan Gel <i>Transethosome</i> Kurkumin	56
Lampiran 19.Hasil Evaluasi Ukuran Partikel, Zeta potensial dan Indeks Polidispersi Gel <i>Transethosome</i> Kurkumin Formula 1,2, dan 3.	57
Lampiran 20.Contoh Perhitungan persen Volume Udem	58
Lampiran 21.Tabel Volume Rata-Rata Udema Pada Kaki Tikus	59
Lampiran 22.Tabel Volume Persentase Udema Pada Kaki Tikus	60
Lampiran 23.Hasil Analisis Data Statistik Ukuran Partikel Gel <i>Transethosome</i>	61
Lampiran 24.Hasil Analisis Data Statistik Zeta Potensial Gel <i>Transethosome</i>	63
Lampiran 25.Hasil Analisis Data Statistik Viskositas Gel <i>Transethosome</i>	65
Lampiran 26.Hasil Analisis Data Statistik pH Gel <i>Transethosome</i>	67
Lampiran 27.Hasil Analisis Statistik Persentase Volume Udema Pada Kaki Tikus	69
Lampiran 28.Dokumentasi	72
Lampiran 29.Lanjutan Dokumentasi	74
Lampiran 30. Lanjutan Dokumentasi	75

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Inflamasi merupakan salah satu bentuk mekanisme proteksi tubuh terhadap gangguan dari luar maupun infeksi. Akan tetapi inflamasi juga bisa menyebabkan timbulnya berbagai gangguan misalnya pada artritis. Respon inflamasi dapat disebabkan oleh antigen seperti virus, bakteri, protozoa, jamur dan trauma (Wibowo dan Gofir, 2001). Salah satu fenomena inflamasi meliputi kerusakan mikrovaskuler, meningkatnya permeabilitas kapiler dan migrasi leukosit ke jaringan radang. Gejala proses inflamasi yang dikenal adalah kalor, tumor, rubor, dolor dan *functio laesa*. Berbagai mediator kimiawi yang dilepaskan secara lokal selama proses inflamasi antara lain histamin, 5-hidroksitriptamin (5HT), faktor kemotaktik, leukotrien, bradikinin dan prostaglandin (Wilmana dan Gan, 2007).

Pengobatan Antiinflamasi secara tradisional menggunakan tanaman obat telah banyak berkembang. Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai Antiinflamasi adalah Rimpang Kunyit (*Curcuma dosmestica Val*). Kandungan di dalam rimpang kunyit adalah Kurkumin. Rimpang kunyit mengandung kurkuminoid tidak lebih dari 6,60 % (FHI, 2008). Kurkumin memiliki aktivitas antiinflamasi, antitumor, antioksidan, antiartritis, antiamiloid dan antiiskemik. Kurkumin dengan konsentrasi 2% memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi (Nikunjana dkk, 2017). Pada pengujian klinis kurkumin aman untuk manusia bahkan pada dosis tinggi untuk sediaan oral. Namun, Kurkumin memiliki kelarutan yang rendah di dalam air, memiliki stabilitas yang buruk dan termetabolisme lintas pertama, sehingga menyebabkan bioavailabilitas kurkumin rendah (Anand *et al.*, 2007). Profil Farmakokinetika kurkumin menunjukkan bahwa dalam darah kadar kurkumin naik turun dan cepat hilang. Hal ini disebabkan karena kurkumin sukar larut dalam air yang mengakibatkan kecepatan disolusi dan bioavailabilitas nya rendah.

Permasalahan ini dapat diatasi dengan pembuatan sistem *Transethosome* kurkumin. *Transethosome* yaitu pembawa jenis vesikel halus dan lunak yang tersusun atas fosfolipid, alkohol konsentrasi yang tinggi, dan air. Komposisi yang tepat dapat menghantarkan zat aktif hidrofilik dalam konsentrasi tinggi secara

transport pasif kedalam lapisan kulit hingga mencapai sirkulasi sistemik. Keuntungan Transethosome sendiri adalah mengurangi pemakaian dosis yang besar, untuk meminimalkan efek toksik, dan permeasi obat dikulit sangat tinggi baik untuk sediaan transdermal atau topikal lainnya. Sediaan transdermal lainnya, salah satunya adalah Gel.

Gel merupakan sediaan topikal setengah padat yang nyaman digunakan dan mudah dicuci dengan air, sediaan gel memiliki viskositas dan daya lekat yang tinggi, tidak mudah mengalir pada permukaan kulit, dan memiliki sensasi rasa dingin saat digunakan (Sharma, 2008). Pada penelitian sebelumnya (Astri dkk, 2019), laju difusi gel transethosome yang terbaik adalah gel transethosome yang menggunakan basis gel carbomer 934 pada konsentrasi 1%. Berdasarkan penjelasan tersebut, pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas antiinflamasi gel transethosome kurkumin dengan memvariasikan konsentrasi transethosome kurkumin dengan hewan uji yaitu tikus putih jantan, untuk mengetahui apakah sediaan gel *transethosome* mempengaruhi aktivitas antiinflamasi, yang di aplikasikan topikal pada kulit.

B. Permasalahan penelitian

Kurkumin memiliki aktivitas antiinflamasi pada konsentrasi 2%, dan dapat dibuat dalam bentuk sediaan gel *Transethosome*. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Amalia (2017) dan Astri (2018) menunjukkan gel transethosome memiliki stabilitas dan laju difusi yang baik sehingga perlu dilakukan uji aktivitas gel *Transethosome* secara in vivo. Permasalahan pada penelitian ini adalah apakah bentuk gel *Transethosome* mempengaruhi aktivitas antiinflamasi pada kaki tikus yang diinduksi karagenan?

C. Tujuan penelitian

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi gel *Transethosome* kurkumin pada tikus putih jantan.

D. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat tentang khasiat gel *Transethosome* kurkumin sebagai antiinflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Akib, N. I., Rahman. L., Marianti. 2012. Uji Permeasi In Vitro Gel Etosom Vitamin C *Jurnal*
- Anief M. 2007. Ilmu Meracik Obat. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Anand P, Kunnumakkara AB, Newman RA, Anggarwal BB. 2007. Bioavailability of Curcumin: Problems and Promises. Dalam: *Molecular Pharmaceutics*. Hlm. 807-818
- Ben ES, Muslim ST, Chazraj C, dan Tomi Y. 2013. Optimasi Nanoemulsi Minyak Kelapa Sawit (Palm Oil) Menggunakan Sukrosa Monoester, Prosiding Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sain Farmasi dan Klinik III. Padang: Universitas Andalas.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 76-77.
- Dwita L. P., Yati K. dan Gantini S. N. 2019. The Antiinflammatory activity of Nigella Sativa balm sticks. *Scientia Pharmaceutica*. 87(1)
- Gaikwad, K. Archana, 2013. Journal of Transdermal drug delivery system: Formulation Aspects and Evaluation. Vol 1(1). India
- Garg A, Aggarwal D, Garg S, dan Singia AK. 2012. Spreading of Semisolid Formulations : An Update. *Pharmaceutical Technology*. Hlm. 84-105.
- Gondkar BS, Patil R Neha, Saudagar RB. 2017. Formulation Development and Characterization of Etodolac Loaded Transethosomes for Transdermal Delivery. *Research J Pharm and Tech*. India.
- H. Hayakawa, Y. minanyia. K. Ito, Y. Yamamoto and T. Fukuda , “Difference of curcumin content in *Curcuma longa L.*, (Zingiberaceae) caused by hybridization with other *Curcuma* species . “*American Journal of Plant Sciences* , Vol. 2. No. 2, pp. 111-119. 2011
- Katzung BG. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi Pertama. Salemba Medika. Jakarta. Hlm 454.
- Lachman L, Herbert AL, dan Joseph LK. 2008. *Teori dan Praktek Industri Farmasi Edisi III*. Jakarta: Universitas Indonesia. Hlm. 1119-1120.
- Martin, A, Swarbick, J, dan A. Cammarata. 2011. *Farmasi Fisik 2*. Edisi V. Jakarta: UI Press.

- Maurya, S.D., Aggrawal S., Tilak V. K., Dhakar R.C., 2011, *Enhancement of transdermal permeation indinavir sulfate via ethosome vesicles, The African Journal of Pharmaceutical Sciences and Pharmacy*, Vol. 2, No. 1.
- Monhanraj VJ dan Chen Y. 2006. Nanoparticles a Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*.
- Mursyid, A, M. 2017. Evaluasi stabilitas fisik dan profil difusi sediaan gel (minyak zaitun). *Jurnal fitofarmaka*. Jakarta
- Musthaba MS, Sanjula B, Sayeed A, Alka A, Javed A. 2009. Status of Novel Drug Delivery Technology for Phytotherapeutics. India: Hamdard University.
- Mycek JM, Harvey AR, Champe CP. 2001. *Farmakologi Ulasan bergambar*. Penerbit Widya Medika. Jakarta. Hal 404.
- Nikunjana A. Patel, Natvar J.Patel dan Rakesh P. Patel. 2017. Formulation and evaluation of Curcumin Gel for Topical Application. India
- Otarola J, Lista AG, Fernández Band, Garrido. 2015. Capillary Electrophoresis to Determine Entrapment Efficiency of a Nanostructured Lipid Carrier Loaded with Piroxicam. *Journal of Pharmaceutical Analysis*.
- Patel N et al. 2008. Formulation and Evaluation of Curcumin Gel for Topical Application. *Journal of Pharmaceutical Development and Technology*. India.
- Parhi R, Suresh P. 2010. Production of Solid Lipid Nanoparticles-Drug Loading and Release Mechanism. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 2:211-227. India
- Patel, R.P., Patel, D. J., Patel, J. K. & Pandya, V. M., 2009, Formulation, Characterization, and Optimization of Fast-Dissolve Tablets Containing Celecoxib Solid Dispersion, *Dissolution Technology*, 22-27.
- Pathan IB, dan Setty CM. 2009. Chemical Penetration Enhancers for Transdermal Drug Delivery Systems. *Tropical journal of Pharmaceutical Research*. 173-179.
- Priyanto. 2008. *Farmakologi Dasar Untuk Mahasiswa Keperawatan & Farmasi*. Edisi II. Penerbit Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi, Depok, Jawa Barat. Hal 102-107.
- Qinones, D., & Ghaly, E. S. (2008). Formulation and characterization of nystatin gel. *Puerto Rico health sciences journal*, 27,(1).

- Robbins. 2007. *Buku Ajar Patologi*. Vol. 1. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal 36-56
- Rosida, Sidiq, H.B.H.F, Apriliyanti, I.P. 2018. Evaluasi Sifat Fisik Dan Uji Iritasi Gel Ekstrak Kulit Buah Pisang. *Jurnal*
- Rowe RCP, Sheskey J, dan Marian EQ. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. London: The Pharmaceutical Press. Hlm. 110-113, 283, 470, 549-551, 679-680, 783.
- Santi, T. D., 2015, Uji Tosisitas Akut dan Efek Antiinflamasi Ekstrak Metanol dan Ekstrak n-Heksana Daun Pepaya(*Carica papaya*)L. *jurnal*.
- Sativa, O., Yuliet., Sulastri, E. 2014. Uji Aktivitas Antiinflamasi Gel Ekstrak Buah Kaktus (*Opuntia elatior Mill*) Pada Tikus Yang Dinduksi Lambda Karagenan. *Jurnal Of Natural Science*.
- Sharma, S. 2008. Topical Drug Delivery System: A Review of Some Nigerian Dermatological Plants. *Journal of Basic Physical Research*. 2.1. 3-4.
- S.B.Gondkar, N.R.Patil, R.B. Saudagar. 2017. Formulation Development and Characterization of Drug Loaded Transethosomes for Transdermal delivery. *International Journal of Chemtech Research*. 10(6): 534-544.
- Septiani SN, Wathoni dan Mita SR. 2011. Formulasi Sediaan Masker Gel Antioksidan Dari Ekstrak Etanol Biji Melinjo (*Gnetum gnemon Linn.*). *Jurnal*.
- Setiadi. 2007. *Anatomi Fisiologi Manusia*. Edisi Pertama. Graha Ilmu.Jakarta.Hlm 30-31.
- Suryani, F. Benny, dan Wahyuni . 2012. Uji Efek Antiinflamasi secara In Vivo Nanopartikel Kurkumin yang Diformulasikan menggunakan Metode Reinforcement Gelasi Ionik. Vol 1. No. 1. Hal 20 – 24.
- Ulaen SP, Banne Y, dan Suatan R A. 2013. Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*). *JIF (Jurnal Ilmiah Farmasi)*. 3(2).
- Vogel, H.G., W. H, Vogel. 2002. *Drug Discovery and Evaluation, Pharmacological Assay*. Heidelberg : Springer Verlag Berlin
- Wibowo S dan Gofir A. 2013. *Farmakoterapi Dalam Neurologi*. Edisi Pertama.Salemba Medika. Jakarta. Hal 113
- Williams, R.O. dan J.M. Vaughn. 2007. Nanoparticle Engineering. *Journal Swarbrick Pharmaceutical Technology*. 2
- Wilmana, P.F, dan Gan , S., 1995, *Analgetik Antipiretik Anti-Inflamasi Non Steroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya*, editor : Ganiswara, S.G., Setiabudy,

R., Suyatna., F.D, Purwantiyastuti., Dan Nafrialdi. Farmakologi dan terapi edisi 5, Bagian Farmakologi dan Terapeutik FKUI, Jakarta.

Zulkarnain K. 2013. Stabilitas Fisik Sediaan Lotion O/W dan W/O Ekstrak Buah Mahkota Dewa Sebagai Tabir Surya Dan Uji Iritasi Primer Pada Kelinci. Yogyakarta. Gadjah Mada University Press.

