

**KARAKTERISASI GEL ETOSOM HIDROKORTISON ASETAT  
MENGUNAKAN VARIASI KONSENTRASI CARBOPOL® 940**

**SKRIPSI**



**Oleh :**

**NOVI YULIANTI**

**08061181520025**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2020**

**HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL**

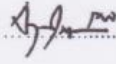
Judul Proposal : KARAKTERISASI GEL ETOSOM HIDROKORTISON  
ASETAT MENGGUNAKAN VARIASI KONSENTRASI  
CARBOPOL \* 940  
Nama Mahasiswa : NOVI YULIANTI  
NIM : 08061181520025  
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 13 Juli 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai saran yang diberikan.

Inderalaya, 18 Juli 2020

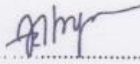
Pembimbing :


1. Herlina, M.Kes, Apt. (.....)  
NIP. 197107031998022001

2. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. (.....)  
NIP. 199201182019031023

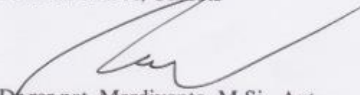
Pembahas :

3. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt. (.....)  
NIP. 195810261987032002

4. Fitrya, M. Si., Apt (.....)  
NIP. 197212101999032001

5. Rennie Puspa Novita, M.Farm Klin., Apt. (.....)  
NIP. 198711272013012201

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI

  
Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

**HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI**

Judul Proposal : KARAKTERISASI GEL ETOSOM HIDROKORTISON  
ASETAT MENGGUNAKAN VARIASI KONSENTRASI  
CARBOPOL® 940  
Nama Mahasiswa : NOVI YULIANTI  
NIM : 08061181520025  
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan panitia sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya  
pada tanggal 28 Juli 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan  
saran yang diberikan.

Inderalaya, 28 Juli 2020

Ketua:

1. Herlina, M.Kes, Apt.  
NIP. 197107031998022001

(.....)

Anggota:

1. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.  
NIP. 199201182019031023

(.....)

2. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.  
NIP. 195810261987032002

(.....)

3. Fitrya, M. Si., Apt  
NIP. 197212101999032001

(.....)

4. Rennie Puspa Novita, M.Farm Klin., Apt.  
NIP. 198711272013012201

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI

Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademis Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Novi Yulianti  
NIM : 08061181520025  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “karakterisasi gel etosom hidrokortison asetat menggunakan variasi konsentrasi carbopol<sup>®</sup> 940” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya



## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Novi Yulianti  
NIM : 08061181520025  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nara sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 3 Agustus 2020

Penulis,



Novi Yulianti

NIM. 08061181520025

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaykum warohmatullahi wabarokatuh

Alhamdulillah, Puji syukur penulis panjatkan pada Allah SWT atas segala nikmat karunia yang telah diberikan sehingga dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “karakterisasi gel etosom hidrokortison asetat menggunakan variasi konsentrasi carbopol<sup>® 940</sup>”. Shalawat dan salam tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad Shallallahu 'alaihi Wasallam. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW, berkat izin dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan studi .
2. Papa (Awaluddin), mama (Hasmita), ayuk (CitraPrimasita & Artika Meliyanti), abang (Oka Deni Triyadi ), kakak (Erwin kurnia dan Fredy fuad) tercinta atas semua dukungan baik moril maupun materil sehingga penulis bisa mendapatkan gelar sarjana farmasi.
3. Keluarga besar dari orang tua (keluarga papa dan mama) yang tak dapat disebutkan satu persatu yang telah mendukung, memotivasi penulis selama kuliah dengan penuh perhatian, moril, jasmani rohani serta doa.
4. Keluarga besar (Ayah ibu kak ecy aak kak tedy uda al dan adek dini), terimakasih atas semua perhatian, dukungan, motivasi dan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan studi .
5. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Dr. Ishak Iskandar, M.Sc., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.

6. Ibu Herlina, S.Si.,M.kes, selaku dosen pembimbing pertama yang telah memberikan kasih sayang, kemudahan, ketulusan dan ilmu yang bermanfaat dalam membimbing kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini sampai selesai.
7. Ibu Dina Permata Wijaya, S.Farm.,M.Si.,Apt, selaku dosen pembimbing kedua yang telah mengajarkan berbagai perjuangan, kesabaran, ilmu yang bermanfaat dan mendidik penuh tulus.
8. Ibu Fitrya, S.Si.,M.Si, selaku dosen pembimbing akademik atas kasih sayang, kesabaran, keikhlasan, bimbingan , motivasi, saran serta mendidik *soft skill* serta *life skill* agar dapat menjadi bekal dalam dunia kerja selama 5 tahun ini.
9. Ibu Najma Annuria Fithri, M.Sc., Apt., selaku pembimbing awal , yang banyak mengajarkan sikap dan karakter pada penulis untuk pantang menyerah, pasti bisa, jangan putus asa, jangan lemah, kesabaran, jangan menunda, kreatif selama menempuh studi difarmasi.
10. Ibu Herlina, M.Kes, Apt., Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt., Ibu Fitrya, M. Si., Apt., Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt., Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm Klin., Apt., selaku dosen pembahas atas masukan dan saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
11. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, yang telah memberikan ilmu, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
12. Seluruh staf di farmasi UNSRI (Kak Ria dan Kak Adi) dan seluruh analis di farmasi UNSRI (Kak Erwin, Kak Isti, Kak fitri dan Kak Tawan) atas segala bantuan dan doa yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
13. Partner seperjuangan karakterisasi gel etosom yakni Cindy Rosalina Yosunarto dan Fikha Amelia Rachim.
14. Cindy Rosalina Yosunarto yang telah menjadi sahabat dari awal masuk kuliah hingga saat ini, saling memotivasi dan senantiasa memberi dikala jatuh bangun

selama perkuliahan “*mak , laper* ”. Semoga tuhan selalu bersamamu, selalu sehat , sukses terus.

15. Sahabat-sahabat (Anak pp), Dian, Indi, Marcelin, Suryani, Siti, Anthi, Cep, Desyta, Emil, Etot, Nicky dan Feby yang telah menemani penulis selama 4 tahun susah senang selama kuliah pp palembang–layo “tempatin aku tm/bus, lari”.
16. Sahabat- sahabat (cherry belle), Oktari, Yasrina, Desi, Nindi, Beta, Dea, Miranti,dan Novita yang selalu mendukung dan memotivasi penulis dikala down selama studi.
17. Sahabat (Semua ada hikmahnya), terimakasih untuk kak Sari Fadillah Annisa, Selvi Rizkia dan Kiekie Melinda yang selalu kebersamai dipenghujung perjuangan skripsi, selalu direpotkan untuk antar ke terminal dan saling memotivasi dikala down.
18. Terimakasih kak Sonia, kak April dan kak Zahrul yang selalu memotivasi, mau sharing mengenai dunia farmasi kepada penulis.
19. *The best soulmate by heart* (ndut), atas semua waktu yang diberikan ,pengalaman, motivasi, semangat dan bantuannya selama penulis menyelesaikan studi difarmasi.
20. Ki club, thanks to semangat dan motivasi kepdada penulis yang tiap hari dan pelajaran yang diberikan.
21. Seluruh keluarga Farmasi Unsri angkatan (2015) terimakasih untuk kebersamaan, pelajaran dan arti sebuah kesabaran yang telah kita lalui bersama lebih kurang 4 tahun. Semoga selalu dalam lindungan tuhan dan selalu diberi petunjuk dalam setiap langkah kalian.
22. Seluruh mahasiswa Farmasi angkatan 2011, 2012, 2013, 2014, 2016, 2017 2018 dan 2019 terimakasih atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
23. Semua pihak yang turut membantu, baik terlibat secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua



pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Wassalamu'alaykum warohmatullahi wabarokatuh.

Inderalaya, 22 Juli 2020  
Penulis,

Novi Yulianti  
NIM. 08061181520025

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
<i>ABSTRACT</i> .....	xi
ABSTRAK .....	xii
DAFTAR ISI .....	xiii
DAFTAR TABEL .....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
DAFTAR ISTILAH .....	xix
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1 Etosom .....	7
2.1.1 Keuntungan dan Kerugian Etosom .....	8
2.1.2 Komposisi Etosom.....	9
2.2 Komposisi Bahan Etosom.....	9
2.2.1 Etanol.....	9
2.2.2 Soya Lesitin .....	10
2.3 Metode Pembuatan Etosom .....	11
2.3.1 Metode Dingin .....	11
2.3.2 Metode Panas.....	12
2.3.3 Dispersi Mekanik Klasik .....	12
2.4 Karakterisasi Etosom .....	13
2.4.1 Morfologi .....	13
2.4.2 Distribusi Ukuran Partikel dan Zeta Potensial edure .....	13
2.4.3 Daya Jerap Obat .....	14
2.5 Hidrokortison Asetat.....	15
2.5.1 Sifat Fisikokimia.....	17
2.5.2 Farmakodinamika.....	19
2.5.3 Farmakokinetika.....	20
2.6 Sediaan Gel .....	20
2.6.1 Komposisi Gel Hidrokortison Asetat .....	21

2.6.2	Carbopol .....	22
2.6.3	Trietanolamin .....	24
2.6.4	Propilen Glikol.....	25
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>		<b>27</b>
3.1	Waktu dan Tempat .....	27
3.2	Alat dan Bahan .....	27
3.2.1	Alat .....	27
3.2.2	Bahan .....	28
3.3	Prosedur Kerja.....	32
3.3.1	Determinasi Pembuatan Etosom Hidrokortison Asetat Dengan Metode Dingin.....	28
3.3.2	Karakterisasi Etosom .....	28
3.3.2.1	Organoleptis .....	28
3.3.2.2	pH.....	28
3.3.2.3	Penentuan Ukuran Partikel( PSA), Indeks Polidis persitas (PDI) Etosom Hidrokortison Asetat.....	29
3.3.2.4	Efisiensi Penjerapan .....	29
3.4	Pembuatan Gel Etosom Hidrokortison Asetat .....	31
3.5	Karakterisasi Gel Etosom Hidrokortison Asetat.....	32
3.5.1	Uji Organoleptis Gel .....	32
3.5.2	Uji Homogenitas Fisik Gel .....	33
3.5.3	Pengukuran pH Gel.....	33
3.5.4	Pengukuran Viskositas Gel .....	33
3.5.5	Pengukuran Daya Sebar.....	33
3.5.6	Pengukuran Daya Lekat .....	34
3.5.7	Pengukuran Daya Tercuci .....	34
3.5.8	Pengujian Stabilitas.....	34
3.6	Analisis Data.....	35
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>		<b>36</b>
4.1	Formulasi Pembuatan Etosom Hidrokortison Asetat.....	36
4.2	Karakterisasi Etosom .....	39
4.2.1	Uji Organoleptis.....	41
4.2.2	Uji pH.....	41
4.2.3	Uji Viskositas.....	42
4.2.2	Penentuan Ukuran Partikel (PSA), Indeks Polidispersitas (PDI) Etosom Hidrokortison Asetat.....	43
4.2.3	Analisis Persen Efisiensi Penjerapan.....	44
4.3	Pembuatan Gel Etosom Hidrokortison Asetat .....	45
4.3	Karakterisasi Gel Etosom Hidrokortison Asetat.....	48
4.4.1	Uji Organoleptis Gel .....	48
4.4.2	Uji Homogenitas Gel .....	49
4.4.3	Uji pH.....	50
4.4.4	Uji Viskositas .....	52
4.4.5	Uji Daya Sebar .....	52
4.4.6	Uji Daya Lekat .....	52

4.4.7 Uji Tercuci .....	53
4.4.8 Uji Stabilitas .....	56
4.4.9 Perbandingan Variasi carbopol ®940 pada Gel.....	58
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	59
DAFTAR PUSTAKA.....	60
LAMPIRAN .....	68
DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....	104

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Beragam jenis eksipien dalam formulasi etosom .....	9
Tabel 2. Komponen utama gel .....	21
Tabel 3. Formula etosom hidrokortison asetat.....	28
Tabel 4. Formula gel etosom hidrokortison asetat.....	32
Tabel 5. Hasil uji ukuran partikel indeks polidispersitas .....	48
Tabel 6. Hasil uji organoleptis gel etosom hidrokortison asetat.....	48
Tabel 7. Hasil uji homogenitas etosom hidrokortison asetat .....	49
Tabel 8. Hasil uji pH etosom hidrokortison asetat.....	50
Tabel 9. Hasil uji viskositas etosom hidrokortison asetat.....	51
Tabel 10. Hasil uji daya sebar etosom hidrokortison asetat.....	52
Tabel 11. Hasil uji daya lekat etosom hidrokortison asetat .....	53
Tabel 12. Hasil uji daya tercuci etosom hidrokortison asetat .....	54
Tabel 13. Hasil uji stabilitas etosom hidrokortison asetat .....	56
Tabel 14. Perbandingan Hasil Variasi carbopol <sup>®</sup> 940 Pada Gel.....	59

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Skema gambaran etosom.....	7
Gambar 2. Struktur etanol .....	10
Gambar 3.. Struktur soya lesitin.....	11
Gambar 4. Struktur hidrokortison asetat .....	15
Gambar 5. Struktur carbopol <sup>®</sup> 940.....	23
Gambar 6. Struktur TEA .....	24
Gambar 7. Struktur propilen glikol .....	25
Gambar 8. Proses analisis % EE .....	39
Gambar 9. Pengamatan uji organoleptis gel etosom hidrokortison asetat .....	43
Gambar 10. Pengamatan uji homogenitas gel etosom hidrokortison asetat.....	48

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Perhitungan Formula Etosom Hidrokortison Asetat.....	68
Lampiran 2. Skema Pembuatan Etosom Hidrokortison Asetat.....	60
Lampiran 3. Skema Umum Pembuatan Gel Etosom Hidrokortison Asetat....	70
Lampiran 4. Skema Pembuatan Gel Etosom Hidrokortison Asetat .....	71
Lampiran 5. Perhitungan Formula Gel Etosom Hidrokortison Asetat formula 1 .....	72
Lampiran 6. Perhitungan Formula Gel Etosom Hidrokortison Asetat formula 2 .....	73
Lampiran 7. Perhitungan Formula Gel Etosom Hidrokortison Asetat formula 3.....	74
Lampiran 8. Certificate Of Analysis carbopol <sup>®</sup> 940 .....	75
Lampiran 9. Certificate Of Analysis Benzalkonium Klorida.....	77
Lampiran 10 Particle Size Analyzer (PSA).....	77
Lampiran 11. Evaluasi Etosom dan Gel Etosom Hidrokortison Asetat.....	79

## Characteristics Of Hydrocortisone Acetate Gel Ethosome Using variation Of carbopol® 940 Concentration

Novi Yulianti  
08061181520025

### ABSTRACT

Hydrocortisone acetate can overcome the anti-inflammatory effect very well, the delivery system of active substances needed can enter through the systemic. Etosomes have a high penetration rate through the skin which can improve drug delivery through the stratum corneum. Gel preparations were made using variations in the concentration of carbopol® 940 with components consisting of triethanolamine, propylene glycol, benzalkonium chloride, aquadest and etosome with 3 formula variations in the concentration of carbopol® 940 namely 1% for F1, 1.5% for F2, and 2% for F2 F3 This study aims to study variations in the carbopol® 940 gel forming agent on the characteristics of the hydrocortisone acetate gel preparation and to study the concentration of the gel forming agent sought from variations in the concentration of carbopol® 940 to obtain the hydrocortisone acetate gel ethosome gel preparation with good properties with the best formula. The parameter used in this study is the comparison of results from variations of the carbopol® 940 formula. Based on the results obtained the concentration of carbopol® 940 focuses on the characteristics of the gel preparation, the higher the concentration of carbopol® 940 makes the gel more stringent and difficult to apply and makes the active substances in the gel difficult to penetrate into the skin. What if the concentration of carbopol® 940 will make the gel preparation easy to erase because of its low adhesion so that the resulting yield is not optimal. The results showed the best formula in this study at the first meeting (F1) with the values of pH, viscosity, spreadability, adhesion, washing power, homogeneity and complete assistance assisted at  $4.71 \pm 0.04$ ;  $956 \pm 12.49$  cP;  $5.20 \pm 0.10$  cm;  $12.00 \pm 0$  seconds;  $4.20 \pm 0.20$  mL; homogeneous and stable.

**Keyword(s):** Carbopol® 940, Ethosome, Gel Ethosome hydrocortisone acetate

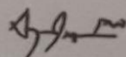
Menyetujui,  
Pembimbing 1



Herlina, M.Kes, Apt.  
NIP. 197107031998022001

Indralaya, 28 Juli 2020

Pembimbing 2



Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt  
NIP. 199201182019031023

Menyetujui,  
Ketua Jurusan Farmasi

Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002



## Karakteristik Gel Etosom Hidrokortison Asetat Menggunakan Variasi Konsentrasi carbopol® 940

Novi Yulianti  
08061181520025

### ABSTRAK

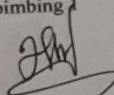
Hidrokortison asetat dapat mengatasi efek antiinflamasi yang sangat baik, sistem penghantaran zat aktif dibutuhkan agar dapat masuk kedalam sistemik. Etosom memiliki tingkat penetrasi yang tinggi melalui kulit yang dapat memperbaiki penghantaran obat menembus stratum korneum. Sediaan gel dibuat menggunakan variasi konsentrasi carbopol® 940 dengan komponen berupa trietanolamin, propilen glikol, benzalkonium klorida, aquadest dan etosom dengan 3 formula variasi konsentrasi carbopol® 940 yakni sebesar 1% untuk F1, 1,5% untuk F2, dan 2% untuk F3. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* carbopol® 940 terhadap karakteristik sediaan gel etosom hidrokortison asetat dan mengetahui konsentrasi *gelling agent* yang terpilih dari variasi konsentrasi carbopol® 940 untuk mendapatkan sediaan gel etosom hidrokortison asetat dengan sifat fisik yang baik dengan formula terbaik. Parameter yang digunakan dalam penelitian ini yakni membandingkan hasil dari ketiga formula variasi carbopol® 940. Berdasarkan dari hasil yang didapat bahwa konsentrasi carbopol® 940 berpengaruh terhadap karakteristik sediaan gel, semakin tinggi konsentrasi carbopol® 940 membuat gel semakin kaku dan sulit diaplikasikan serta menyebabkan zat aktif didalam gel sulit terpenetrasi kedalam kulit. Sebaliknya bila konsentrasi carbopol® 940 rendah akan membuat sediaan gel mudah untuk terhapus akibat daya lekatnya yang rendah sehingga efek yang dihasilkan tidak maksimal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula terbaik pada penelitian ini yaitu pada perlakuan 1 (F1) dengan nilai pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, daya tercuci, homogenitas dan stabilitas berturut-turut sebesar  $4,71 \pm 0,04$ ;  $956 \pm 12,49$  cP;  $5,20 \pm 0,10$  cm;  $12,00 \pm 0$  detik;  $4,20 \pm 0,20$  mL; homogen dan stabil

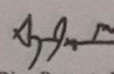
**Kata kunci :** Carbopol® 940, Etosom, Gel Etosom Hidrokortison Asetat

Indralaya, 28 Juli 2020

Menyetujui,  
Pembimbing 1

Pembimbing 2

  
Herlina, M.Kes, Apt.  
NIP. 197107031998022001

  
Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt  
NIP. 199201182019031023

Menyetujui,  
Ketua Jurusan Farmasi

Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Hidrokortison asetat merupakan kortikosteroid topikal kelas VII yang memiliki potensi lemah dalam terapi (Johan, 2015). Senyawa ini bersifat hidrofobik yang memiliki kelarutan buruk di dalam air (0,0582 mg/mL) dan daya penetrasi yang buruk dengan nilai logP 1,72 (Drugbank, 2017). Melalui proses absorpsi obat secara perkutan, hidrokortison asetat termasuk obat yang tertahan pada stratum korneum. Obat ini tidak dapat menembus pertahanan lapisan stratum korneum yang kompak (padat). Rute topikal adalah alternatif yang lebih baik untuk mencapai kadar plasma secara konstan pada periode waktu yang lama (Jain *et al.*, 2007).

Hidrokortison asetat memiliki efek antiinflamasi dan antialergi yang sangat kuat. Efek glukokortikoid terdapat dalam hidrokortison asetat yang berfungsi untuk menurunkan respon jaringan terhadap proses inflamasi dan menghambat akumulasi sel inflamasi, termasuk makrofag dan leukosit pada lokasi inflamasi (Asmara dkk., 2012). Berdasarkan hasil penelitian oleh Sonia (2018) dapat diketahui bahwa hidrokortison asetat murni memiliki permeabilitas yang buruk sehingga dibutuhkan suatu sistem penghantaran zat aktif agar dapat masuk ke dalam sistemik dengan cara membuat hidrokortison asetat ke dalam bentuk etosom.

Menurut hasil penelitian oleh Sonia (2018), dengan formula optimum 0,1 % untuk hidrokortison asetat didapatkan bahwa etosom hidrokortison asetat memiliki kemampuan penetrasi obat pada rute pemberian yang lebih baik dibandingkan dengan hidrokortison asetat dalam bentuk krim maupun dalam bentuk hidrokortison asetat

murni. Hal tersebut dikarenakan pada etosom hidrokortison asetat terdapat kandungan etanol 96% yang berfungsi untuk menambah daya permeabilitas dengan cara merusak susunan lapisan stratum korneum, sedangkan pada krim hidrokortison asetat terdapat eksipien-eksipien yang dapat mengganggu kualitas sediaan tersebut, dan pada hidrokortison asetat murni memiliki permeabilitas yang buruk sehingga dibutuhkan suatu sistem penghantaran yang membantu zat aktif masuk ke dalam sistemik. Oleh karena itu, maka hidrokortison asetat akan lebih baik dibuat dalam bentuk etosom (Sonia, 2018; Nikalje dan Tiwari, 2012).

Etosom merupakan pembawa jenis vesikel yang halus dan lunak tersusun atas fosfolipid dan alkohol dengan konsentrasi yang tinggi didalam air. Secara umum struktur dari etosom mirip dengan liposom, yaitu merupakan suatu vesikel *lipid bilayer* yang memiliki suatu celah dibagian intinya, namun perbedaannya dengan liposom yaitu pada komponen penyusunnya digunakan etanol dengan konsentrasi tinggi. Komposisi yang tepat dapat menghantarkan zat aktif hidrofilik dalam konsentrasi yang tinggi secara transport pasif kedalam lapisan kulit hingga mencapai sistemik. Etosom tergolong modifikasi dari liposom yang mana mekanisme penetrasinya dapat memperbaiki penghantaran obat menembus stratum korneum. Etosom mudah menyebar ke lapisan kulit yang lebih dalam. Penyebaran obat yang baik pada kulit, menunjukkan keefektifan terapi yang lebih baik dan stabilitas penyimpanan yang baik, bioavailabilitas yang lebih baik, meningkatkan nilai fluks dan memberikan perlindungan dari toksisitas. Etosom memiliki kelarutan yang baik pada senyawa aktif hidrokortison asetat, karena merupakan glukokortikoid yang banyak digunakan sebagai antiinflamasi lokal akibat dermatitis sehingga dapat meningkatkan efisiensi penyerapan

obat dalam vesikel menembus stratum korneum apabila diformulasi sebagai sediaan gel (Katzung, 2002).

Penggunaan etosom secara topikal akan lebih mudah digunakan jika dijadikan ke dalam bentuk sediaan topikal seperti gel. Penggunaan topikal memiliki kelebihan tidak melewati efek lintas pertama sehingga sediaan tidak mengalami pengurangan zat aktif, tidak melewati saluran pencernaan, dan tidak memiliki efek samping mengiritasi lambung. Sediaan topikal dalam bentuk gel lebih memberi kenyamanan pada pasien saat pengobatan luka, karena kandungan airnya yang lebih tinggi sehingga dapat membantu meredam inflamasi dan rasa panas. Gel merupakan sediaan bermassa lembek, berupa suspensi yang dibuat dari zat senyawa anorganik atau makromolekul senyawa organik yang terkecil dan saling diresapi oleh cairan. Penggolongan dari gel sendiri terdiri dari dua yaitu gel sistem dua fase dan gel sistem fase tunggal. Gel sistem dua fase terdiri dari ukuran partikel terdispersi relative besar, dinyatakan sebagai magma sedangkan untuk gel sistem fase tunggal terdiri dari makromolekul organik yang tersebar sama dalam suatu cairan hingga tidak terlihat adanya ikatan antara molekul makro yang terdispersi dan cairan (Asmara dkk., 2012).

Komponen yang paling penting pada gel adalah basis atau *gelling agent*. Penggunaan karbomer sebagai *gelling agent* telah banyak dilakukan penelitian oleh beberapa ahli, seperti pada penelitian Vyas *et al*, (2013) yang menyatakan bahwa penambahan karbomer dengan tipe carbopol<sup>®</sup> 940 sebagai *gelling agent* pada sediaan gel untuk pemakaian secara topikal memberikan efek yang optimum pada konsentrasi 1%. Keuntungan menggunakan carbopol<sup>®</sup> 940 adalah viskositas tinggi pada

konsentrasi rendah, interval viskositas beragam dan karakteristik alir yang baik, ketercampuran dengan banyak zat aktif, sifat bioadhesif, suhu stabil, dan karakteristik organoleptik yang baik. Pemilihan *gelling agent* karbomer dengan tipe carbopol<sup>®</sup> 940 pada formulasi gel merupakan pilihan yang paling tepat jika dibandingkan dengan karbomer tipe lainnya karena carbopol<sup>®</sup> 940 memiliki pelepasan zat aktif yang cepat (Lachman *et al.*, 1994). Nilai viskositasnya carbopol<sup>®</sup> 940 yaitu 40.000–60.000 cP,. Viskositas dari sebuah gel dapat mempengaruhi daya lekat dan sebar dari gel tersebut. Semakin besar nilai viskositas gel maka kemampuan gel untuk melekat pada kulit manusia akan semakin kuat dan penyebaran gel akan semakin lambat. Nilai viskositas yang besar membutuhkan waktu yang lebih lama untuk menimbulkan efek farmakologis yang diinginkan karena viskositas yang besar menyebabkan proses pelepasan zat aktifnya semakin lambat. Begitu pula sebaliknya, bila nilai viskositas semakin kecil maka proses pelepasan zat aktifnya semakin cepat. Kemampuan sediaan gel untuk melekat pada kulit dalam waktu yang lama dapat meningkatkan efek farmakologis yang dibutuhkan, namun bila kemampuan gel untuk menyebar semakin besar pada permukaan kulit maka dapat menyebabkan penurunan efektivitas terapi pada gel (Zats and Kushla, 1996).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka penelitian kali ini akan dibuat formula gel yang mengandung etosom hidrokortison asetat yang meliputi karakterisasi gel etosom dengan variasi konsentrasi formula carbopol<sup>®</sup> 940 gel etosom yang berbeda. Penggunaan variasi formula carbopol<sup>®</sup> 940 yang berbeda ini dilakukan bertujuan untuk melihat konsentrasi formula basis gel yang baik untuk digunakan dalam komponen gel

etosom hidrokortison asetat. Penggunaan gelling agent sebagai pembentuk struktur berbentuk jaringan yang merupakan bagian terpenting dari sistem gel yang memiliki keuntungan sangat mudah diaplikasikan di kulit, tidak lengket, mudah tercucikan dengan air, memiliki daya penetrasi yang lebih baik pada perkutan (kulit) serta dapat meningkatkan waktu tinggal obat pada kulit dan memberikan pelepasan zat obat lebih cepat. Dari sisi formulasi, sediaan gel lebih stabil, homogenitasnya tinggi dan viskositasnya mudah diatur (Fitriyani *et al*, 2011; Taufiq *et al*, 2008).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas dapat dirumuskan beberapa permasalahan dalam penelitian ini, yaitu :

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* carbopol<sup>®</sup> 940 terhadap karakteristik sediaan gel etosom hidrokortison asetat ?
2. Berapakah konsentrasi *gelling agent* yang terpilih dari variasi konsentrasi carbopol<sup>®</sup> 940 untuk mendapatkan sediaan gel etosom hidrokortison asetat dengan sifat fisik yang baik dengan formula terbaik ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dilakukannya penelitian ini, yaitu:

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* carbopol<sup>®</sup> 940 terhadap karakteristik sediaan gel etosom hidrokortison asetat.
2. Mengetahui konsentrasi *gelling agent* yang terpilih dari variasi konsentrasi carbopol<sup>®</sup> 940 untuk mendapatkan sediaan gel etosom hidrokortison asetat dengan sifat fisik yang baik dengan formula terbaik.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini adalah bahwasanya agar dapat memberikan suatu informasi kepada masyarakat mengenai variasi konsentrasi carbopol<sup>®</sup> 940 dalam sediaan gel etosom hidrokortison asetat dan diharapkan dapat menjadi suatu landasan dalam pengembangan teknologi farmasi dalam formulasi etosom.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdulbaqi, I.M, Darwis, Y., Khan, N.A.K., Assi, R.A, & Khan, A.A, 2016, Ethosomal nanocarriers: The impact of constituents and formulation techniques on ethosomal properties in vivo studies ,and clinical trials, *int J nanomed*, **11(1)**: 2279-2304.
- Ainbinder, I.M., Darwis, Y., Khan, N.A.K., Assi, R.A, & Khan, A.A, 2016, Ethosomal nanocarriers: The impact of constituents and formulation techniques on ethosomal properties, in vivo studies, and clinical trials, *Int J Nanomed*, **11(1)**: 2279-2304.
- Akiladevi, D. & Basak, S, 2010, Ethosomes - A noninvasive approach for transdermal drug delivery, *IJCPR*, **2(4)**: 1-4.
- Akib, N.I., Latifah, R. & Marianti, A.M. 2012, Uji permeasi in vitro gel etosom vitamin C, Universitas Hasanuddin Press, Makasar, Indonesia.
- Akib,N.I., Suryani, Halimahtussadiyah, R. & Prawesti, N. 2014, Preparasi fenilbutazon dalam pembawa vesicular etosom dengan berbagai variasi konsentrasi fosfatidilkolin dan etanol, *Medula* , **2(1)**: 112-118.
- Allen, L.V. 2002, *The art, science and technology of pharmaceutical compounding*, 2<sup>nd</sup> edition, American Pharmaceutical Association, Washington D.C, United States, p 170-173, 183,187.
- Anief, M. 1996, *Penggolongan obat berdasarkan khasiat dan penggunaan*, Universitas Gadjah Mada Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Ansari, S.A. 2009. Skin Ph and skin flora, In *Handbook of Cosmetics Science and Technology*, 3<sup>rd</sup> edition, Informa Healthcare USA, New York, United States.
- Annisa, N.M. 2018, 'Optimasi formula sediaan intranasal mikro partikel ekstrak air gambir dengan variasi konsentrasi kitosan, crosslinker, dan kecepatan pengadukan menggunakan desain box-behnken', *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Ansel, H.C. 1989, *Pengantar bentuk sediaan farmasi*, edisi ke-4, UI Press, Jakarta, Indonesia, p 255-271, 607-608, 700.
- Ashwal, A., Kalra, M. & Rout, A. 2013, Preparation and evaluation of polyherbal cosmetic cream, *Der pharmacia Letire*, India, p 83-88.



- Asmara, A., Daili, S.F., Noegrohowati, T. & Zubaedah, I. 2012. Vehikulum dalam dermatoterapi topical, Departemen Ilmu Farmai Kedokteran (FKUI/RSCM), Jakarta, Indonesia, **39(1)**: 25 – 3.
- Barel, A.O., Paye, M. & Maibach, H.I. 2009, *Handbook of cosmetic science and technology*, 3<sup>rd</sup> edition, Informa Healthcare Usa, Inc., New York.
- Bhalaria, K.M., Sachin, N. & Misra, A.N. 2009, Ethosome: A novel delivery system for antifungal drugs in the treatment of topical fungal disease, The Maharaja University of Baroda, India, p 368- 375.
- Bolton, S. 1997, *Pharmaceutical statistics: Practical and clinical applications*, 3<sup>rd</sup> edition, Marcel Dekker Inc, New York, United States, p 610-619.
- Chourasia, M.K., Kang, L. & Chan, S.Y. 2011, Nanosized ethosomal bearing ketoprofen for improved transdermal delivery, *pharm sci*, **1(1)**: 60-77.
- Corsini, E., Amel, I. 2005, *Hydrocortisone acetate*, diakses pada tanggal 25 januari 2019, <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.5542.html>.
- Derendorf, H., Mollmann, H., Barth, J., Mollmann, C., Tunn, S. & Krieg, M. 1991, Pharmacokinetics and oral bioavailability of hydrocortisone, *J Clin Pharmacol*, **31(5)**: 473-476.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2017, *Farmakope Indonesia*, edisi ke-3, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Ditjen POM. 1985, *Formularium kosmetika Indonesia*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia, p 83-86, 195-197.
- Drugbank, 2017, Product ingredient hydrocortisone acetate, diakses pada tanggal 20 April 2019, <<https://www.drugbank.ca/salts/DBSALT000369>>.
- Drugcentral, 2017, Hydrocortisone acetate, diakses pada tanggal 20 Juli 2018, <http://drugcentral.org/drugcard/4213?q=Hydrocortisone#druguse>.
- Dubey, Y., Mishra, D., Garg, M., Jain, S. & Jain N.K. 2107, Elastic liposomes mediated transdermal delivery of anti-hypertensive agent: Propranolol hydrochloride, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **961(1)**: 145-55.
- Estanqueiro, M., Conceicao, J., Amaral, M.H., Santos, D., Silva, J.B & Lobo, J.M.S. 2014, Characterization and stability studies of emulsion systems containing pumice, *Braz J Pharm Sci*, **50(1)**: 361-369.

- Fitriani, S. 2011, *Promosi kesehatan*, cetakan ke -1, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Garg, V., Singh, H., Bimbrawh, S., Singh, S.K., Gulati, M., Vaidya Y., et al. 2016, Ethosomal and transfersomes: Principles, perspectives and practices, *Current Drug Delivery*, **13(0)**:1-19
- Gibson, 2001, *Dasar Farmakologi Terapi*, edisi ke 10, EGC, Jakarta, Indonesia, **2(48)**: 1247-1253.
- Goudanavar, P., Manjunatha, Hiremath, D. & Fattepur, S. 2015, Perindopril erbumine loaded ethosomes: Design and in vitro characterization, *Sch Acad J pharm*, **4(2)**: 138-144.
- Hafeez, A., Jain, U., Singh, J., Maurya, A. & Rana, L. 2013, Recent advances in transdermal drug delivery system (TDDS): An overview, *Journal of Scientific and Innovative Research, India*, **2(3)**: 733-744.
- Hagerstrom, H. 2003, Polymer gels as pharmaceutical dosage form: Rheological performance and physicochemical interactions at the gel – mucus interface for formulations intended for mucosal drug delivery, *Dissertation*, Departement of Pharmacy, Uppsala University, Sweden.
- Indra, Ikasari, E.D., Fudholi, A., Martono, S. & Marchaban. 2005, Compartmental modeling approach of floating-mucoadhesive nifedipine tablet in vitro and in vivo, *IJPSR*, **6(8)**: 1169-1178.
- Islam, M.T., Nai'r R.H., Susan, C. & Chrisita, A, 2004, Rheological characterization of topical carbomer gels neutralized to different Ph, *Pharmaceutical Research*, **21(7)**: 1192-1199.
- Jain, S., Jain, V. & Mahajan, S.C. 2014, Lipid based cesicular drug delivery system *Adv Pharm*, **1(1)**: 1-12.
- Jain, S., Tiwary, A.K., Sapra, B. & Jain, N.K. 2007, Formulation and evaluation of ethosomes for transdermal delivery of lamivudine, *AAPS Pharm Sci Tech*, **8(4)**: 1-9.
- Johan, R. 2015, Penggunaan kortikosteroid topical yang tepat, *Cermin Dunia Kedokteran*, **42(4)**: 308-312.
- Katzung, B., 2002, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, edisi ke-3, EGC, Jakarta, Indonesia, p 693-694.

- Kee, J.L. & Hayes, E.R., 1993, *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Kesharwani, R., Patel, D.K., Sachan, A., Kumar, V. & Mazumdar, B. 2015, Ethosomes : A novel approach for transdermal and topical drug delivery, *World J Pharm Sci*, 4(6): 348-359.
- Lee, W., Song, M., Kim, H.C. & Kim, e. 2011, Analysis of the cause of failure in nonsurgical endodontic treatment by microscopic inspection during endodontic microsurgery, *Journal of Endodontics*, **37(11)**: 1516-1519.
- Liang, X.W., Xu, Z.P. & Grice, J. 2013. Penetration of nanoparticles into human skin, *Curr Pharm Des*, **19(1)**: 6365-6366.
- Liu, H. & Gao, C. 2007, Preparation and properties of ionically cross-linked chitosan nanoparticles, *Polymer Adv Tech*, **20**: 613 – 619.
- Lo, K.K. 2006, Proper use of topical corticosteroids and topical immunosuppressive agents, *Med Bull*, **11(9)**: 4-5.
- Lucia, E.W. 2011, Eksperimen farmakologik orientasi preklinik, Sandira Surabaya, Surabaya, Indonesia.
- Lusher, S., Ridder, L. & Schaftenaar, G. 2017, ADME Tutorial: *Lipinski's rules of five*, diakses pada tanggal 15 mei 2019, <[http://www.cmbi.ru.nl/edu/bioinf4/adme-prac/adme\\_new.shtml](http://www.cmbi.ru.nl/edu/bioinf4/adme-prac/adme_new.shtml)>.
- Meng, J., Jackson, T., Chen, H., Hu, L., Yang, Z., & Su, Y. 2013, Pain perception in the self and observation of others: An ERP investigation, *Neuroimage*, p 72, 164-173.
- Mutschler, E. 1991, *Dinamika obat farmakologi dan toksikologi*, edisi ke-5, Pustaka ITB, Bandung, Indonesia.
- Nava, D. & Touitou, E. 2000, Carriers for skin delivery of Trihexyphenidyl HCL: Ethosomes vs liposomes, *Biomaterials*, p **1879-1885**.
- Nahumury, F.E. 2009, Rekayasa nanofluida berbasis TiO<sub>2</sub> sebagai media pendingin pada system penukar kalor, *Skripsi*, S.T., Program Studi Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.

- Nikalje, A.P. & Tiwari, S. 2012, Ethosomes: A novel tool for transdermal drug delivery, *Int J Res Pharm Sci*, **2(1)**: 1-20.
- Parmar, P., Mishra, A. & Pathak, A. 2016, Preparation and evaluation of ethosomal gel of clotrimazole for fungal infection by mechanical dispersion method, *Curr Res Pharm Sci*, **6(2)**: 45-49.
- Patel, S. 2007, Ethosomes: A promising tool for transdermal delivery of drug , *Pharm Info Net*, **5(1)**: 1-7.
- Pratama, N.A. & Shailee, T. 2012, Ethosomes: A novel tool for transdermal drug delivery, *IJRPS*, **2(1)**: 1-20.
- Puchem,2004, Ethanol, diakses tanggal 20 Jui 2018, <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/ethanol>>.
- Pyka, A., Babuska, M.& Zachariasz, M. 2006, A comparison of theoretical methods of calculation of partition coefficients for selected drugs, *Acta Polonie Pharm Drug Res*, **63(3)**: 159-167.
- Rajaram, S.&Natham, R. 2013, Design and characterization of ascorbic acid stabilized rifampicin nanoparticles for oral delivery, *Int J Bio and Pharm Research*, **4(12)**: 993 – 999.
- Ratnaningtyas, W. D & Hutomo, M. 2016, Penelitian retrospektif: Pengobatan topical pada pasien dermatitis atopik, *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*, **28(3)**: 1-7.
- Rowe, R,C., Sheskey P.J. & Queen, M.E. 2009, *Handbook of pharmaceutical excipients*, 6<sup>th</sup> edition, Pharmaceutical Press, London, England.

- Rustam, E., Atmasari, I & Yanwirasti. 2007, Efek anti inflamasi ekstrak etanol kunyit (*Curcuma domestika Val.*) pada tikus putih jantan galur wistar, *Jurnal sains dan Teknologi Farmasi*, **12(2)**: 112-115.
- Sari, P.N. 2017, Optimasi dan karakterisasi formula submikro partikel poly (lactic – colycolic-acid) pembawa hidrokortison asetat dengan variasi poly 9vinyl-alcohol) dan waktu sonikasi menggunakan desain factorial. *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Univeristas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Sciencelab Inc. 2013<sup>a</sup> , Material safety data sheet propylene glycol, *Chemistry Laboratory Equipment*, **1(1)**: 1-6.
- Sciencelab Inc. 2013<sup>b</sup> , Material safety data sheet dimethyl sulfoxide, *Chemistry Laboratory Equipment*, **1(1)**: 1-6.
- Sheer, A. & Chauhan, M. 2011, Ethosomes as vesicular carrier for enhanced transdermal delivery of ketoconazole formulation and evaluation, *J of Pharm and Cosmetology*, **1(3)**: 1-14.
- Sheo, D.M., Shweta, A., Vijay, K.T., Ram, C.D., Aklavya, S. & Ghanshyam, M. 2010, Enhanced transdermal delivery of indinavir sulfate via transfersomes, *Phamacie Global (IJCP)*, **1(06)**: 1-7,10.
- Shukla, J.B. & Patel S.J. 2010, Formulation and evaluation of self micro emulsifying system of candesartan cilexetil, *Int J Pharm PharmSci*, **2(4)**: 2 – 5
- Sonia, D. 2018, Karakterisasi dan optimasi ethosome Hidrokortison asetat menggunakan variasi konsentrasi soya lesitin, propilen glikol, dan etanol 96% dengan desain factorial, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.

Sudhakar, C.K., Jain, S. & Charyulu, R.N. 2016, A comparison study of liposomes, transformers and ethosomes bearing lamivudine, *IJPSR*, **7(10)**: 4214-4221.

Suhartati, T, 2017, *Dasar-dasar spektrofotometri UV-Vis dan spektrofotometri massa untuk penentuan struktur senyawa organik*, Anugrah Utama Raharja Lampung, Indonesia.

Suherman, S.K & Ascorbat, P. 2012, Adrenokortikotropin, adrenokortikosteroid, analog-sintetik dan antagonisnya, Dalam Gunawan, S.G., Setiabudy, R., Nafrialdi & Elysabeth. (eds). *Farmakologi dan terapi*, edisi ke-5, Departemen Farmakologi dan Terapeutik, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.

Sujitha, S.P., Banerjee, M., Lakshman, S., Harshavaradhan, S. & Gunasekaran, S,A. 2014, Gopinathan 5-hydroxytryptamine (serotonin) 2 A receptor genopolymorphism is associated with schizophrenia, *J. Med. Res*, **140 (6)**: 736-743.

Swarbrick, J, & Boylan, J. (eds). 1995, *Percolataneous absorption , in encyclopedia of pharmaceutical technology*, Marcel Dekker Inc., New York, USA.

Swastika, A.N.S.P & Mufrod, P.2103, Antioxidant activity of cream dosage from og tomato extract ( *Solanum lycopersicum l.*), *Journal Tradicionsl Medical*. **18(3)**: 132- 140.

Taufik, E., Aktruk, et al. 2008, *Efek terapi obat*, p 211-218.

Tiwari, A & Zulkarnain, I. 2012, Pengobatan oral pada pasien dermatitis atopik anak, *BIKKK*, **27(3)**: 191-196.

- Touitou, E., Dayan, N., Bergelson, L., Godin, B. & Eliaz, M. 2000, Ethosomes- Novel vesicular carriers for enhanced delivery: Characterization and skin penetration properties, *JCR*, **65(3)**: 403-418.
- Tranggono, R.I. & Latifah, F. 2007, *Buku pegangan ilmu pengetahuan kosmetik*, PT.Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia, p 406-415.
- Tyagi, L.K., Kumar, S., Maurya, S.S. & Kori, M.L. 2013, Ethosomes: Novel vesicular carrier for enhanced transdermal drug delivery system, *Bull Pharm Res*, **3(1)**: 6-13.
- Ugandar, R.E., Nilugal, K.C. & Lyn, L.D. 2015, In- vitro and in-vivo evaluation of directly compressed tablets of simvastatin with soy lecithin, *World J Pharm Res*, 4(8): 2693-2718.
- USP. 2007, Hydrocortisone acetate, diakses pada tanggal 20 April 2019, <[http://pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0\\_m38190.html](http://pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0_m38190.html)>.
- Voight, R. 1995, Buku pelajaran teknologi farmasi, UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Wasitaatmadja, S.M. 1997, *Penuntun Ilmu kosmetik medik*, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Williams, A.C. & Barry, B.W. 2004, Penetration enhancers, *Adv Drug Deliv Rev*, **56(1)**: 603-618.
- Zats, J.L. & Gregory, P.K. 1996, 'Gel'. In Lieberman, H.A., Rieger, M.M. & Banker, G.S., *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems 2*, Marcel Dekker Inc, New York, United States, p 400-403, 405-415.

Zulkarnain, K., Susanti, M. & Lathifa, A.N. 2013, Stabilitas fisik sediaan lotion O/W dan W/O ekstrak buah mahkota dewa sebagai tabir surya dan uji iritasi primer pada kelinci, *Skripsi*, S.Farm., Fakultas Farmasi, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.