

**REVIEW ARTIKEL: HIDROKSI PROPIL METIL SELULOSA DAN KARBOMER
SERTA SIFAT FISIKOKIMIANYA SEBAGAI *GELLING AGENT***

Christine Citra Dewi, Nyi Mekar Saptarini

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363
chrisdewi11@gmail.com

ABSTRAK

Hidroksi propil metil selulosa (HPMC) dan karbomer merupakan *gelling agent* yang umum dipakai dalam pembuatan gel. Kedua *gelling agent* ini memiliki sifat fisikokimia yang berbeda sehingga dapat menghasilkan sediaan gel yang berbeda. Selain sifat fisikokimia, konsentrasi *gelling agent* yang digunakan juga berpengaruh pada sediaan gel yang dihasilkan. Sifat fisikokimia yang dimiliki oleh *gelling agent* akan berpengaruh pada aplikasinya sebagai *gelling agent*. Meski sifat fisikokimianya berbeda, HPMC dan karbomer dapat dikombinasikan untuk menutupi kekurangan dari karbomer dan untuk mendapatkan sediaan gel dengan sifat fisika yang lebih baik. Kemampuan pelepasan obat serta viskositas dari HPMC dan karbomer dapat dipengaruhi oleh beberapa zat tambahan.

Kata Kunci : HPMC, karbomer, *gelling agent*, sifat fisikokimia, sediaan gel, kombinasi, pelepasan obat, viskositas

ABSTRACT

Hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC) and carbomer are gelling agent which commonly used in the manufacture of gel. Both gelling agent have different physicochemical properties that can generate different gel formulation. Besides the physicochemical properties, the concentration of gelling agent used also affects the result of gel formulation. Physicochemical properties possessed by a gelling agent will affect the application as a gelling agent. Although their physicochemical properties are different, HPMC and carbomer can be combined to cover the shortage of carbomer and to obtain a gel formulation with better physical properties. The ability of drug release and viscosity of HPMC and carbomer can be affected by several additional substances.

Keywords: *HPMC, Carbomer, gelling agent, physicochemical properties, gel preparation, combination, drug release, viscosity*

PENDAHULUAN

Bentuk sediaan gel mulai berkembang, terutama dalam produk kosmetika dan produk farmasi (Gupta *et al.*, 2010). Gel merupakan sediaan yang mengandung banyak air dan memiliki penghantaran obat yang lebih baik jika dibandingkan dengan salep (Sudjono *et al.*, 2012; Verma *et al.*, 2013). Pemilihan *gelling agent* akan mempengaruhi sifat fisika gel serta

hasil akhir sediaan. *Gelling agent* yang umumnya dipakai yaitu hidroksi propil metil selulosa (HPMC) dan karbomer (Arikumalasari *et al.*, 2013; Sudjono *et al.*, 2012).

PEMBAHASAN

Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC)

Sifat fisikokimia HPMC

HPMC inert terhadap banyak zat, cocok dengan komponen kemasan serta mudah

didapatkan. HPMC stabil pada pH 3 hingga 11, gel yang dihasilkan jernih, bersifat netral, serta viskositasnya yang stabil meski disimpan pada jangka waktu yang lama. HPMC juga tidak mengiritasi kulit dan tidak dimetabolisme oleh tubuh (Joshi, 2011; Sudjono *et al.*, 2012; Arikumalasari *et al.*, 2013; Quinones *et al.*, 2008). HPMC memiliki reaksi dengan zat yang ionik maupun dengan logam (Huichao *et al.*, 2014). Penambahan garam akan menimbulkan efek *salting in* atau *salting out* pada HPMC. Selain itu penambahan surfaktan juga dapat mempengaruhi suhu pembentukan gelnya (Joshi, 2011). HPMC akan melarut dalam air dengan suhu dibawah 40°C atau etanol 70%, tidak larut dalam air panas namun mengembang menjadi gel (Huichao *et al.*, 2014).

Sifat fisikokimia gel yang dihasilkan

HPMC membentuk gel dengan mengabsorpsi pelarut dan menahan cairan tersebut dengan membentuk massa cair yang kompak. Meningkatnya jumlah HPMC yang digunakan maka akan semakin banyak cairan yang tertahan dan diikat oleh HPMC, berarti viskositas meningkat (Arikumalasari *et al.*, 2013).

Pada pembuatan gel dengan HPMC sebagai *gelling agent*, HPMC didispersikan

dalam air. HPMC akan mengembang dan diaduk hingga terbentuk fasa gel. Pada penelitian yang dilakukan Arikumalasari *et al.* (2013), dilakukan optimasi HPMC untuk formulasi gel ekstrak kulit buah manggis dengan menggunakan konsentrasi HPMC dari 5-15%. Dari penelitian tersebut didapatkan konsentrasi 15% HPMC yang memberikan hasil yang paling optimum dibandingkan dengan konsentrasi yang lain. Dalam pembuatannya, HPMC dikembangkan di dalam air yang telah dipanaskan sehingga terbentuk gel yang diinginkan.

Arikumalasari *et al.* (2013) juga mengemukakan jika semakin tinggi konsentrasi HPMC dalam sediaan maka akan semakin meningkatkan daya lekat sediaan gel. Daya lekat ini berpengaruh pada kemampuan gel melekat pada kulit, jika semakin tinggi maka akan semakin lama gel melekat pada kulit dan efek terapi yang diberikan akan lebih lama. Hal ini sangat baik untuk pengobatan. Namun semakin tinggi konsentrasi akan menurunkan daya sebar dari sediaan. Tingginya konsentrasi HPMC akan meningkatkan viskositas gel, sehingga gel semakin tertahan untuk mengalir dan menyebar pada kulit. Hal ini dapat

mengurangi kualitas sediaan gel (Arikumalasari *et al.*, 2013).

Karbomer

Sifat fisikokimia karbomer

Karbomer merupakan polimer akrilik. Viskositas yang dihasilkan karbomer tergantung pada pH. Pada pH 3, karbomer akan berbentuk larutan, dan pada pH 6-8 viskositas akan meningkat dan membentuk gel (Quinones *et al.*, 2008). Karbomer tidak mengiritasi pada pemakaian berulang serta cocok untuk sediaan gel yang didalamnya terdapat air dan alkohol (Shu, 2013). Karbomer akan membentuk gel yang transparan dan *bioadhesive*. Karbomer saat disebar dalam air akan mengembang, membentuk polimer untuk membentuk dispersi koloid yang bertindak sebagai elektrolit anionik (Buchan *et al.*, 2010).

Seperti HPMC, penambahan surfaktan atau garam dapat menurunkan viskositas karbomer. Surfaktan seperti natrium dodesil sulfat (SDS) dapat menurunkan viskositas karbomer pada pH 4 dan 7,4. Namun penyebab utama penurunan viskositas adalah garam. Karbomer membentuk dispersi koloid yang bertindak sebagai elektrolit anion, kehadiran garam akan menetralkan anion tersebut dan menyebabkan keluarnya cairan yang tertahan

dalam karbomer. Hal ini akan melepaskan obat yang tergabung dalam struktur gel (Suhaimi *et al.*, 2012).

Sifat fisikokimia gel yang dihasilkan oleh karbomer

Pada pembuatan gel dengan karbomer sebagai *gelling agent*, tidak seperti HPMC yang membutuhkan air panas untuk mengembangkannya. Untuk pengembangan karbomer cukup menggunakan air pada suhu ruang. Karbomer ditaburkan di atas air lalu diaduk cepat hingga terbentuk masa gel. Pada penelitian yang dilakukan Shu (2013), dilakukan formulasi sediaan gel *hand sanitizer* dengan bahan aktif triklosan menggunakan karbomer 940 sebagai *gelling agent*. Karbomer 940 digunakan sebagai *gelling agent* karena memiliki viskositas 40.000-60.000 cP dan didalam formulasi terdapat etanol 70%. Konsentrasi yang dibutuhkan untuk pembuatan masa gel 0,5-2%, dan dipilih konsentrasi 0,5% dalam penelitian ini. Setelah masa gel terbentuk, kedalam masa gel ditetaskan trietanolamin (TEA) yang bersifat basa, untuk menetralkan masa gel mengingat rentang pH kulit yaitu 4,5-6,5. Untuk zat aktifnya, dibuat dua variasi konsentrasi triklosan 0,5% dan 1%, perbedaan konsentrasi zat aktif ini

mempengaruhi berat jenis dari gel yang dihasilkan meskipun konsentrasi *gelling agent* sama. Meski begitu, dengan 0,5% Karbomer 940 dapat menghasilkan masa gel yang memiliki spesifikasi yang dibutuhkan sebagai *hand sanitizer*.

Sifat karbomer yang viskositasnya berubah sesuai dengan pH pada mediumnya sering kali dimanfaatkan dalam pembuatan in situ gel. Pada penelitian yang dilakukan Buchan *et al.* (2010), yaitu formulasi gel untuk pengobatan komplikasi optalmik dalam sistinosis, digunakan tiga variasi konsentrasi karbomer. Konsentrasi yang digunakan yaitu 0,1%, 0,5% dan 1,0%. Pembuatan masa gel dalam penelitian ini berbeda dengan sebelumnya karena gel ini ditunjukkan untuk penggunaan di mata sehingga karbomer 934 akan didispersikan dalam dalam *Simulated Lachrymal Fluid* (SLF) yang berisi kalium klorida 0,179%, natrium klorida 0,631%, natrium karbonat 0,218%, kalsium karbonat 0,004% dan magnesium karbonat 0,005%, ditambahkan asam klorida 2 M dan air. Karbomer 934 didispersikan kemudian diaduk hingga terbentuk masa gel, lalu dinetralsasi dengan natrium hidroksida. Dari tiga variasi konsentrasi karbomer 934, tiap konsentrasi

dibagi lagi menjadi tiga bagian dimana tiap bagian diisi dengan zat aktif yang berbeda (fenilalanin terkonjugasi 0,5% (tiga konsentrasi karbomer 934), *cysteamine free base* 0,5% (hanya pada konsentrasi karbomer 934 1%), dan *cysteamine hydrochloride* 0,5% (tiga konsentrasi karbomer 934) dan blanko (tiga konsentrasi karbomer 934). Formulasi dilakukan pada pH antara 4 dan 6, dan sediaan berupa larutan. Kemudian dinetralkan dengan menggunakan natrium hidroksida dan ditambahkan ke dalam *Sorensen's Modified Phosphate Buffer* (SMPB) yang memiliki pH 7,4. Saat itu larutan berubah membentuk gel dan kemudian diukur pHnya. Total ada 10 variasi gel dalam penelitian ini dengan pH dari 6,0 hingga 7,4. Mata dapat mentolerir pH 6,6-7,8. Maka dari itu, dari beberapa konsentrasi gel dengan zat aktif yang berbeda, semua gel dinyatakan dapat digunakan kecuali gel dengan konsentrasi karbomer 0,5% berisi *cysteamine hydrochloride* karena memiliki pH 6,0.

Kombinasi Karbomer dan HPMC Sebagai *Gelling Agent*

Kombinasi HPMC dengan karbomer digunakan guna menutupi kekurangan dari sifat karbomer. Deshpande dan Shah (2012) menemukan masalah jika semakin tinggi

konsentrasi karbomer dalam formula, maka suasana yang dibutuhkan semakin asam untuk membentuk gel. Penggunaan karbomer dengan konsentrasi 0,1-0,5% akan membentuk gel saat pH 7,4 namun viskositasnya rendah. Jika konsentrasi karbomer dinaikkan viskositas yang dihasilkan meningkat namun diperlukan pH yang semakin asam agar gel terbentuk. Maka dari itu, karbomer dikombinasikan dengan HPMC sehingga konsentrasi karbomer dapat diturunkan dan pH yang dibutuhkan untuk pembentukan gel tidak terlalu asam.

Deshpande dan Shah (2012), melakukan formulasi *in situ* gel untuk sediaan pada mata dengan zat aktif lomefloxacin HCl. Sediaan ini akan berbentuk cair saat formulasi namun akan membentuk gel saat diberikan ke mata karena terjadi perubahan pH. Viskositas karbomer dipengaruhi oleh pH, maka dari itu viskositas dari sediaan ini akan meningkat ketika dimasukkan ke dalam mata yang memiliki pH 6,5-7,5. Penelitian ini menghasilkan beberapa formula yang menghasilkan bentuk sediaan gel yang diinginkan. Formula pertama terdiri atas 0,3% Karbomer 940 dan 1,5% HPMC E50LV, formula kedua terdiri atas 0,4% Karbomer 940 dan 1,5% HPMC E50LV, formula ketiga terdiri atas 0,2% Karbomer 940 dan 0,4% HPMC

E4M, dan formula keempat yaitu 0,3% Karbomer 940 dan 0,4% HPMC E4M. Keempat formula ini bentuknya cair saat formulasi namun berubah menjadi gel ketika pH dinaikkan menjadi 7,4. Formulasi-formulasi ini juga menghasilkan bentuk gel yang jernih dan stabil pada suhu ruangan, pelepasan obat yang lebih dari 8 jam yang telah dibandingkan dengan obat murni dan produk tetes mata pasaran. Penelitian yang dilakukan oleh Malik dan Satyananda (2013) hampir sama dengan penelitian yang dilakukan Deshpande dan Shah (2012), namun berbeda pada zat aktif yang digunakan, yaitu gatifloksasin. Formulasi dibuat dengan menggunakan *gelling agent* karbomer 940 (0,1%-0,5% w/v) dan HPMC E4M (0,2%-0,6% w/v). Hasil penelitian ini berupa gel yang dihasilkan jernih dan kemampuan pelepasan obat yang baik sehingga dapat digunakan sebagai *in situ* gel untuk meningkatkan bioavailabilitas okular dari gatifloksasin.

Kombinasi HPMC dan karbomer juga digunakan seperti pada penelitian formulasi gel nistatin yang dilakukan oleh Quinones dan Ghaly (2008) untuk mendapatkan sifat fisika gel yang lebih baik. Penelitian ini juga membandingkan kemampuan difusi obat antara

gel yang mengandung kombinasi HPMC dan karbomer, HPMC saja, dan karbomer saja. Formulasi yang mengandung karbomer-HPMC dengan rasio 2:1 memberikan persentase difusi obat tertinggi jika dibandingkan dengan formula yang mengandung karbomer saja atau HPMC saja. Selain itu juga, dengan menggunakan kombinasi HPMC dan karbomer sifat fisika gel yang dihasilkan lebih baik. Hasil pengujian dari uji *in vitro release* dan studi rheologikal menunjukkan jika formula dengan karbomer-HPMC memiliki kekuatan gel yang terbaik.

Verma *et al.* (2013), melakukan formulasi klobetasol propionat dengan menggunakan empat *gelling agent* yang berbeda, yaitu karbomer 934, HPMC K4M, natrium alginat dan natrium CMC. Terdapat 16 formulasi, di mana satu *gelling agent* dibagi menjadi 4 formulasi dengan konsentrasi tiap *gelling agent* berkisar dari 0,5%-2%. Keenam belas formulasi ini ditambahkan zat aktif klobetasol propionat dengan jumlah yang sama, yaitu 5%, dan ditambahkan juga propilen glikol dan etanol dengan konsentrasi yang sama dalam semua formulasi, yaitu 15% dan 40%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formulasi dengan *gelling agent* karbomer 934 dan HPMC

K4M merupakan formulasi yang paling baik karena pelepasan obat yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan natrium alginat dan natrium CMC. Viskositas yang dihasilkan oleh karbomer 934 dan HPMC K4M juga sangat tinggi. Namun semakin tinggi konsentrasi *gelling agent* yang digunakan, terjadi penurunan kemampuan pelepasan obat. Selain keenam belas formula ini, peneliti juga membuat formulasi dengan kombinasi *gelling agent* karbomer 934-HPMC K4M, karbomer 934-natrium alginat, karbomer 934-natrium CMC, HPMC K4M-natrium alginat, HPMC K4M-natrium CMC, dan natrium alginat-natrium CMC. Kombinasi HPMC K4M dan karbomer 934 menunjukkan hasil yang paling baik karena memiliki kemampuan pelepasan obat yang lebih baik dibandingkan dengan formulasi yang lainnya.

Faktor Yang Mempengaruhi Kemampuan Pelepasan Obat

Konsentrasi *gelling agent*

Konsentrasi *gelling agent* HPMC dan karbomer secara langsung juga mempengaruhi pelepasan obat saat pemakaian. Hal ini diteliti oleh Tanwar dan Jain (2012), dilakukan formulasi serta evaluasi sediaan gel natrium diklofenak dengan menggunakan *gelling agent*

yang berbeda, yaitu karbomer, natrium CMC, HPMC K4M, dan natrium alginat. Penelitian ini menunjukkan semakin tinggi konsentrasi *gelling agent* maka semakin tinggi viskositasnya. Namun dengan meningkatnya viskositas sediaan gel, maka absorpsi obat pada saat pemakaian akan menurun sehingga dalam formulasi perlu diperhatikan konsentrasi *gelling agent* yang digunakan.

Penambahan beberapa zat atau sistem

a. Propilen glikol dan etanol

Pelepasan obat dari gel dengan *gelling agent* HPMC dan karbomer telah diteliti oleh Rupal *et al.* (2010), di mana hasil penelitian menunjukkan bahwa propilen glikol mempengaruhi kemampuan pelepasan obat. Pada penelitian ini digunakan empat *gelling agent* yaitu HPMC, karbomer, natrium alginat dan natrium CMC. Terdapat 17 formula yang dibuat pada penelitian ini, di mana ditambahkan juga propilen glikol dan etanol yang berguna untuk melarutkan zat aktif dalam sediaan ini. Penambahan propilen glikol dan etanol divariasikan dalam 17 formula, di mana ada formula yang tidak menggunakan propilen glikol dan etanol, formula yang hanya ditambahkan propilen glikol saja, formula yang hanya

ditambahkan etanol, dan formula yang ditambahkan propilen glikol dan etanol. Namun yang diuji lebih lanjut hanya delapan formulasi dengan *gelling agent* karbomer, HPMC, natrium alginat dan natrium CMC. Kedelapan formulasi ini memiliki homogenitas zat aktif yang baik, namun pada uji *in vitro* terdapat perbedaan kemampuan pelepasan obat. Gel dengan karbomer sebagai *gelling agent* merupakan gel yang paling baik, kemampuan pelepasan obatnya meningkat dengan penambahan propilen glikol hingga 10%, namun pelepasan obat menurun jika propilen glikol ditambahkan hingga 20%. Pada gel dengan HPMC sebagai *gelling agent*, penambahan propilen glikol 5% meningkatkan kemampuan pelepasan obat namun jika ditambahkan propilen glikol hingga 10% pelepasan obatnya menurun. Penambahan propilen glikol bisa digunakan guna meningkatkan pelepasan obat, terutama jika digunakan karbomer sebagai *gelling agent*.

b. Sistem niosom

Penggunaan sistem tertentu dapat membantu HPMC dalam laju penetrasi dan permeabilitas membran dari sediaan. Pada

penelitian yang dilakukan Hapsari *et al.* (2012), terdapat sistem niosom yang dimaksudkan untuk mendapatkan pelepasan obat yang bertahap. Zat aktif dalam formulasi ini yaitu natrium diklofenak, obat golongan analgesik yang jika dikonsumsi secara oral dapat menimbulkan nyeri gastrointestinal, pendarahan gastrointestinal dan ulser gastrointestinal. Risiko itu dapat dikurangi dengan membuat natrium diklofenak menjadi sediaan gel topikal. Natrium diklofenak diaplikasikan secara lokal diharapkan pelepasan obat yang bertahap sehingga efek yang dirasakan dapat lebih lama lagi. Maka dari itu sediaan dibuat dengan menggabungkan sistem niosom dengan HPMC sebagai *gelling agent*. Sediaan gel dibuat dengan dua macam formulasi, di mana salah satu tidak menggunakan sistem niosom dalam formulanya. Didapatkan hasil jika sediaan gel dengan sistem niosom memiliki laju penetrasi dan permeabilitas membran obat yang lebih rendah dari sediaan gel tanpa sistem niosom. Dengan rendahnya laju penetrasi dan permeabilitas membran maka efek analgesik dari natrium diklofenak dapat lebih lama dirasakan oleh pemakai.

c. Selulosa nitrat

Penambahan zat tambahan tertentu dapat meningkatkan kemampuan pelepasan obat dari HPMC, salah satu zatnya yaitu selulosa nitrat. Patel *et al.* (2015) menyatakan bahwa HPMC merupakan *gelling agent* dari polimer hidrofilik yang baik, jika dibandingkan dengan hidroksi propil selulosa (HPC) dan metil selulosa (MC). Dengan zat aktif propranolol HCL, didapatkan pelepasan obat maksimum pada formula dengan HPMC sebagai *gelling agent* dengan penambahan selulosa nitrat sebagai membran pengendali laju.

KESIMPULAN

HPMC dan karbomer memiliki sifat yang berbeda yaitu pH di mana gel yang dihasilkan HPMC stabil pada pH 3-11 sedangkan karbomer gel akan terbentuk saat pH 6-8, suhu air saat pembentukan di mana HPMC butuh air dengan suhu tinggi sedangkan karbomer membutuhkan air dengan suhu ruang. HPMC dan karbomer memiliki sifat yang sama yaitu harus dihindari dari garam dan surfaktan karena akan menurunkan viskositas gel yang dihasilkan, serta konsentrasi yang terlalu tinggi akan meningkatkan viskositas yang dihasilkan.

Karbomer dan HPMC digabungkan untuk beberapa tujuan yaitu untuk menutupi kekurangan dari karbomer di mana jika terlalu tinggi konsentrasi karbomer maka gel baru akan terbentuk pada pH yang asam, dan untuk mendapatkan sediaan gel dengan sifat fisika yang lebih baik. Penambahan zat seperti propilen glikol, selulosa nitrat, atau penggabungan dengan sistem niosom dapat mengatur kemampuan pelepasan obat dari gel dengan HPMC dan karbomer sebagai *gelling agent*-nya.

DAFTAR PUSTAKA

- Arikumalasari, J., I GNA, D., & NPAD, W. (2013). Optimasi HPMC Sebagai *Gelling agent* Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(3).
- Buchan, B., Kay, G., Heneghan, A., Matthews, K. H., & Cairns, D. (2010). Gel formulations for treatment of the ophthalmic complications in cystinosis. *International journal of pharmaceutics*, 392(1), 192-197.
- Deshpande, J. M., and Shah, P. B. (2012). Formulation and Development pH induced in-situ gelling system of an anti infective drug for sustained ocular drug delivery. *Journal of Pharmaceutical Science and Bioscientific research (JPSBR)* 2(5), 238-244.
- Gupta, A., Mishra, A. K., Singh, A. K., Gupta, V., & Bansal, P. (2010). Formulation and evaluation of topical gel of diclofenac sodium using different polymers. *Drug Invention Today*, 2(5), 250-253.
- Hapsari, M., Purwanti, T., dan Rosita N. (2012) Penetrasi natrium Diklofenak Sistem Niosom Span 20 - Kolesterol Dalam Basis Gel HPMC 4000. *PharmaScientia*, 1(2), 44-57.
- Huichao, W., Shouying, D., Yang, L., Ying, L., & Di, W. (2014). The application of biomedical polymer material hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC) in pharmaceutical preparations. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 6(5), 155-160.
- Joshi, S. C. (2011). Sol-Gel behavior of hydroxypropyl methylcellulose (hPMC) in ionic media including drug release. *Materials*, 4(10), 1861-1905.
- Malik, P. H., & Satyananda, S. (2014). pH-induced in situ gelling system of an anti-infective drug for sustained ocular delivery. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 4(01), 101-104.
- Patel, M. N., Bharadia, P. D., & Patel, M. M. (2015). Effect of *gelling agents* & rate controlling membranes on permeability of propranolol hydrochloride through reservoir-type transdermal delivery system. *The Pharma Innovation Journal* 2015, 3(12), 44-49.
- Quinones, D., & Ghaly, E. S. (2008). Formulation and characterization of nystatin gel. *Puerto Rico health sciences journal*, 27(1).
- Rupal, J., Kaushal, J., Mallikarjuna, S. C., & Dipti, P. (2010). Preparation and evaluation of topical gel of valdecoxib. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, 2(1), 51-54.
- Tanwar, Y. S., & Jain, A. K. (2012). Formulation and evaluation of topical diclofenac sodium gel using different *gelling agent*. *Asian Journal Of Pharmaceutical Research And Health Care*, 4(1).
- Taurina, W., and Andrie, M. (2013). Formulation of Lengkuas Rhizome (*Alpinia galanga* L.) Extract's Gel as Antifungal with Hidroxy Propyl Methyl Cellulosae (HPMC) and Karbomer Base. *Traditional Medicine Journal*, 18(3), 157-161.
- Shu, M. (2013). Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Dengan Bahan Aktif Triklosan 0, 5% dan 1%. *CALYPTRA: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 2(1).
- Sudjono, T. A., Honniasih, M., & Pratimasari, Y. R. (2012). Pengaruh Konsentrasi

- Gelling agent* Karbomer 934 dan HPMC Pada Formulasi Gel Lendir Bekicot (*Achatina Fulica*) Terhadap Kecepatan Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung Kelinci. *Pharmacon Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 13(1), 6-11.
- Suhaime, I. H. B., Tripathy, M., Mohamed, M. S., & Majeed, A. B. A. (2012). The Pharmaceutical Applications of Carbomer. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(2), 1-12.
- Verma, A., Singh, S., Kaur, R., and Jain, U. K.. (2013). Formulation and Evaluation of Clobetasol Propionate Gel. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 6(5).