

Formulasi *Spray Gel* Minyak Atsiri Kayu Cendana (*Santalum album* L.) sebagai Salah Satu Kandidat Sediaan Anti Inflamasi

Spray Gel Formulation of Sandalwood (*Santalum album* L.) Essential Oil as One of The Candidates for Anti Inflammatory Preparation

Yeni Cendana¹, Ketut Agus Adrianta¹, Ni Made Dharma Shantini Suena^{1*}

¹Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati, Jalan Kamboja No.11A, Denpasar 80233, Indonesia

Abstrak: Secara empiris Cendana (*Santalum album* L.) digunakan sebagai antidepresan, antiinflamasi, antijamur, astringent, obat penenang, insektisida, dan antiseptik. Penggunaan tanaman obat dapat ditingkatkan kenyamanannya dengan memformulasikan dalam bentuk sediaan obat. Salah satu sediaan topikal yang cocok untuk inflamasi adalah *spray gel*. Sediaan *spray* ini lebih praktis dalam penggunaannya dan juga lebih aman sebab tingkat kontaminasi mikroorganisme lebih rendah karena penggunaannya yang disemprotkan tanpa kontak langsung dengan tangan seperti halnya sediaan topikal lainnya. Konsistensi gel yang memiliki daya lekat cukup tinggi membuat waktu kontak obat yang relatif lebih lama dibanding sediaan lainnya. Pada pembuatan *spray gel* dengan kandungan minyak atsiri diperlukan adanya *emulsifying agent*. Carbopol sebagai *emulsifying agent* yang dipilih dalam formulasi *spray gel* minyak atsiri cendana, akan dapat menstabilkan zat aktif berbentuk minyak dalam basis berair dengan cara menurunkan tegangan permukaan fase air dan fase minyak. Penelitian ini merupakan penelitian laboratorium murni dengan *observasional eksperimental*. Teknik pengumpulan data dilakukan dengan skala pengamatan dan pengukuran. Pengamatan dilakukan terhadap organoleptik dan homogenitas sediaan, serta pengukuran dilakukan terhadap pH, pola penyemprotan, daya sebar lekat dan stabilitas mekanik. Dilakukan analisis statistik terhadap data hasil uji bobot pola penyemprotan dan dilanjutkan dengan uji *independent t-test*. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa formulasi *spray gel* minyak atsiri kayu cendana (*Santalum album* L.) dengan variasi carbopol 0,1% (F1) memiliki pola penyemprotan yang baik, dan dengan carbopol 0,3% (F2) memiliki daya lekat yang baik.

Kata Kunci: carbopol, minyak atsiri kayu cendana, *spray gel*.

Abstract: Empirically Sandalwood (*Santalum album* L.) is used as an antidepressant, anti-inflammatory, antifungal, astringent, sedative, insecticide, and antiseptic. The convenience of using medicinal plants can be increased by formulating them in modern medicinal dosage forms. One of the suitable topical preparations for inflammation is spray gel. This spray preparation is more practical in its use and also safer because the level of microorganism contamination is lower because its use is sprayed without direct contact with hands as with other topical preparations. The consistency of the gel which has a fairly high adhesion makes the drug contact time relatively longer than other preparations so that it can increase the effectiveness of therapy. In the manufacture of spray gels containing active ingredients of essential oils, it is necessary to have an emulsifying agent. Carbopol as the selected emulsifying agent in the formulation of sandalwood essential oil spray gel, will be able to stabilize the active substance in the form of oil in an aqueous base by lowering the surface tension of the water phase and the oil phase. This research is a pure laboratory research with experimental observation. The data collection technique was carried out with a scale of observation and measurement. Observations were made on the organoleptic and homogeneity of the preparation, and measurements were made on pH, spraying pattern, adhesive dispersion and mechanical stability. Statistical analysis was carried out on the data from the spray pattern weight test and continued with the independent t-test. Based on the results of the study, it can be concluded that the spray gel formulation of sandalwood essential oil (*Santalum album* L.) with a carbopol concentration of 0.1% (F1) has a good spraying pattern, and a carbopol concentration of 0.3% (F2) has good adhesion.

Keywords: carbopol, sandalwood essential oil, spray gel

* email korespondensi: dharmashantini@unmas.ac.id

PENDAHULUAN

Pengetahuan mengenai tumbuhan obat tradisional serta penggunaannya berkembang sesuai dengan perkembangan zaman. Masyarakat dunia yang mulai mengedepankan gaya hidup sehat dengan gerakan *back to nature*, menjadikan obat-obat berbahan alam sebagai alternatif terhadap obat-obat kimia sintetik, dengan pertimbangan relatif lebih aman karena efek samping yang lebih rendah (Mirza, Amanah and Sadono, 2017). Hal ini sejalan dengan program yang dicanangkan oleh Gubernur Bali Periode 2018-2023, dengan visi "*nangun sat kerthi loka Bali*", yakni pembangunan alam Bali, krama atau manusia Bali, serta budaya Bali. Keragaman jenis tumbuhan obat yang merupakan kekayaan alam Bali dan pemanfaatannya, penting dilakukan sebagai implementasi pola pembangunan semesta berencana Bali (Arsana, 2019). Salah satu tindakan pemanfaatannya adalah dengan menggunakan tumbuhan sebagai bahan aktif obat.

Tradisi pengobatan yang saat ini masih hidup dan masih digunakan dalam sistem pengobatan tradisional masyarakat Bali disebut dengan *Usada*. *Usada* merupakan ilmu pengobatan tradisional Bali yang berisi beragam ajaran. Ajaran dalam *Usada* berkaitan dengan berbagai cara pengobatan serta berbagai upacara dalam penyucian diri (Mujizah, 2016).

Cendana (*Santalum album L.*) merupakan salah satu tanaman yang memiliki eksistensi cukup baik dalam lontar *Usada Taru Pramana*. Dalam lontar ini cendana diceritakan memperkenalkan dirinya pada Mpu Kuturan dengan kata-kata sebagai berikut "*Saya bernama pohon (kayu) 'Cendana', wasiat saya sejuk (tis), saya dapat dipakai obat bayi (wong lare), yang sakit cacar (sampar), ambil kulit (asaban) saya atau serbuk saya untuk wedak (boreh) diisi dengan arak sedikit*" (Pulasari, 2009). Secara empiris cendana (*Santalum album L.*) digunakan sebagai *antidepresan, antiinflamasi, antijamur, astringent, obat penenang, insektisida, dan antiseptik* (Burdock and Carabin, 2008; So, Tang and Epstein, 2010).

Penggunaan tanaman obat dapat ditingkatkan kenyamanannya dan dibuat lebih

praktis dengan memformulasikan dalam bentuk sediaan obat. Sediaan topikal merupakan sediaan yang digunakan untuk pemakaian luar tubuh. Salah satu sediaan topikal yang cocok untuk inflamasi adalah *spray gel*. *Spray gel* merupakan salah satu sediaan topikal yang merupakan pengembangan dari sediaan gel. Sediaan *spray* ini lebih praktis dalam penggunaannya dan juga lebih aman sebab tingkat kontaminasi mikroorganisme lebih rendah karena digunakan dengan disemprotkan tanpa kontak langsung dengan tangan seperti halnya sediaan topikal lainnya. Konsistensi gel yang memiliki daya lekat cukup tinggi membuat waktu kontak obat yang relatif lebih lama dibanding sediaan lainnya (Sihombing, 2015). Pada pembuatan *spray gel* dengan kandungan minyak atsiri diperlukan adanya agen pengemulsi (*emulsifying agent*). Agen pengemulsi dapat menstabilkan bahan aktif berupa minyak dalam basis berair karena memiliki rantai hidrokarbon polar dan nonpolar pada tiap ujung rantai molekulnya sehingga dapat menurunkan tegangan permukaan fase air dan fase minyak (Mantyas, 2013). Carbopol merupakan salah satu bahan tambahan yang berfungsi sebagai agen pengemulsi yang diharapkan dapat meningkatkan stabilitas sediaan *spray gel* berbahan aktif minyak atsiri kayu cendana.

Saat ini belum terdapat data ilmiah dan penelitian yang melakukan pemanfaatan minyak atsiri kayu cendana sebagai anti inflamasi dalam bentuk sediaan *spray gel*. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk melakukan formulasi sediaan *spray gel* minyak atsiri kayu cendana (*Santalum album L*) dengan mutu fisik yang baik, sebagai salah satu kandidat anti inflamasi.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah laboratorium murni dengan observasional eksperimental.

Alat

Timbangan analitik (Ohaus), beaker glass 100ml (pyrex), gelas ukur 100 ml (pyrex), batang pengaduk, kaca arloji, cawan porselin, pipet tetes,

sudip, botol *spray*, plastik mika, kertas perkamen, indikator pH universal (merck), *stopwatch*, *object glass*, 1 set alat destilasi, *sentrifuge*.

Bahan

Kayu cendana (*Santalum album* L.) diperoleh dari desa Batuyang, Kecamatan Sukawati, Kabupaten Gianyar, Bali. Bahan tambahannya adalah Carbopol, HPMC, TEA, Propilen glikol, DMDM Hydantoin dan Aqua destilata.

Metode Destilasi

Pembuatan minyak atsiri cendana dilakukan dengan metode destilasi uap air. Sebanyak 2,5 kg kayu cendana yang telah dipotong kecil-kecil didestilasi selama 9 jam pada suhu 100°C. Perbandingan antara kayu cendana dengan air adalah 1:4, sehingga diperlukan air sebanyak 10 liter. Pada metode destilasi uap air, kayu cendana dan air dipisahkan dengan saringan, sehingga air tidak kontak secara langsung dengan kayu cendana. Minyak atsiri cendana yang diperoleh kemudian dimurnikan dengan natrium sulfat anhidrat.

Formulasi Minyak Atsiri Cendana dalam sediaan *spray gel*

Tabel 1. Formulasi *Spray Gel* Minyak Atsiri Kayu Cendana

Komponen	Konsentrasi Bahan (%)	
	F1	F2
M. Atsiri Kayu Cendana	0,02	0,02
Carbopol 940	0,1	0,3
HPMC	0,3	0,3
trietanolamin	0,2	0,2
Propilen glikol	15	15
DMDM Hydantoin	0,6	0,6
Aquadest	Ad 100	Ad 100

Pembuatan sediaan *spray gel* minyak atsiri kayu Cendana dengan variasi Carbopol 940, pertama-tama dengan memasukkan Carbopol ke dalam *Beaker glass* 100 ml lalu dilarutkan dengan air panas di atas penangas air dan diaduk hingga homogen. Setelah homogen, tambahkan trietanolamin sampai terbentuk massa gel yang transparan (Campuran 1). Masukkan HPMC ke dalam *Beaker glass* 100 ml lalu dilarutkan dengan air panas di atas penangas sampai terdispersi seluruhnya dan menjadi cairan bening dengan konsistensi yang cukup kental (Campuran 2). Turunkan campuran 2

dari penangas lalu masukkan ke dalam campuran 1 aduk hingga homogen. Tambahkan propilen glikol dan DMDM hydantoin, aduk hingga homogen lalu ditambahkan minyak atsiri kayu cendana. Terakhir ditambahkan aquadest sedikit demi sedikit sampai volumenya mencapai 100ml, kemudian pengadukan dilanjutkan sampai homogen, kemudian masukan sediaan ke dalam botol *spray*.

Evaluasi Sediaan *Spray Gel*

Uji organoleptis

Pengujian organoleptis pada sediaan *spray gel* dilakukan dengan mengamati bentuk fisik sediaan secara kasat mata seperti warna, bau, konsistensi, kejernihan, dan adanya pemisahan (Suyudi, 2014).

Uji homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan untuk mengamati adanya partikel atau zat yang belum tercampur merata. Uji dilakukan dengan menyemprotkan sediaan *spray gel* pada sekeping kaca preparat *transparan* (Suyudi, 2014).

Uji pH

Pengujian pH pada sediaan dilakukan menggunakan indikator pH universal. Pengujian dilakukan untuk mengukur pH dan memeriksa kesesuaiannya dengan rentang persyaratan pH sediaan topikal (4,5-7) (Suyudi, 2014).

Uji pola penyemprotan

Pengujian pola penyemprotan dilakukan dengan menyemprotkan sediaan pada selebar plastik yang beratnya diketahui dan sudah ditandai dengan jarak 3 cm, 5 cm, 10 cm, dan 15 cm. Setelah sediaan disemprotkan, lembar plastik ditimbang dan dihitung bobot sediaan yang menempel pada plastik sebagai banyaknya sediaan yang keluar (gram) setiap semprotannya. Diamati pula pola pembentukan semprotan dan diameter pola semprot yang terbentuk (Martono and Suharyani, 2018).

Uji daya sebar lekat

Pengujian daya sebar lekat pada sediaan *spray gel* dilakukan pada permukaan kulit dengan cara menyemprotkan sediaan ke bagian lengan atas dari jarak 3 cm. Setelah sediaan *spray gel* disemprotkan, hitung selama 10 detik dan diamati

kemelekatan sediaan pada permukaan kulit (Martono and Suharyani, 2018).

Uji stabilitas mekanik

Pengujian stabilitas mekanik dilakukan untuk mengetahui adanya pemisahan fase pada sediaan. Uji dilakukan dengan memasukkan sejumlah sediaan ke dalam sebuah tabung, kemudian meletakkan tabung dalam alat yang disebut *sentrifuge*, kemudian diputar pada kecepatan 3000 rpm selama 30 menit (Sinko, 2007).

HASIL DAN PEMBAHASAN



Gambar 1. Hasil Formulasi *Spray Gel* Minyak Atsiri Kayu Cendana

Hasil pengujian organoleptis menunjukkan bahwa kedua formula memiliki warna bening, terdapat sedikit gelembung udara dengan aroma khas cendana. Tekstur F1 berupa cairan kental dan F2 berbentuk semi padat. Banyaknya gelembung udara dalam sediaan kemungkinan disebabkan oleh penambahan trietanolamin dengan segera ke dalam campuran setelah carbopol terdispersi dalam air, sehingga ketika dinetralkan oleh trietanolamin, gel akan mengikat udara dan udara yang terperangkap membentuk gelembung (Suyudi, 2014). Namun menurut Sihombing, L.N.B., (2015) gelembung udara yang terperangkap dalam sediaan akan berkurang seiring waktu penyimpanan. Setelah disimpan pada kurun waktu tertentu gelembung pada F1 berkurang, sedangkan gelembung pada F2 tidak berkurang. Hal ini kemungkinan karena F2 memiliki tekstur yang lebih kental dibandingkan F1, sehingga udara yang terperangkap sulit untuk keluar. Konsentrasi carbopol pada F2 yang lebih tinggi daripada F1, yaitu sebesar 0,3%, dapat memperkuat struktur gel

sehingga viskositas gel meningkat (Suyudi, 2014). Selain sebagai *emulsifying agent* carbopol juga memiliki fungsi sebagai *gelling agent*.

Hasil uji homogenitas F1 dan F2 menunjukkan bahwa *spray gel* homogen. Homogenitas suatu sediaan menandakan bahwa bahan yang digunakan dalam formula sediaan telah tercampur dengan baik. Homogenitas sediaan akan menghasilkan sediaan yang baik karena zat aktif yang terkandung dalam sediaan terdispersi dengan bahan lain dalam formula sehingga sediaan mengandung bahan aktif dengan jumlah yang sama (Suena, Antari and Cahyaningsih, 2017). Apabila bahan obat tidak terdispersi merata dalam bahan dasarnya, maka efek terapi yang diinginkan tidak tercapai (Sihombing, 2015).

Hasil pengujian pH F1 adalah 7 dan pH F2 adalah 6. Kedua formula memenuhi persyaratan rentang pH sediaan topikal yang baik. Sediaan topikal diformulasikan sedemikian rupa agar memenuhi kisaran pH yang sesuai karena pH berpengaruh pada stabilitas sediaan, kelarutan obat, serta potensi sediaan dalam menyebabkan iritasi kulit (Simões, Veiga dan Vitorino, 2019). pH sediaan *spray gel* harus sesuai dengan rentang persyaratan pH sediaan topikal (4,5-7), dimana jika pH terlalu basa akan menyebabkan kulit bersisik dan jika pH terlalu asam akan menyebabkan terjadinya infeksi (Suyudi, 2014). Pada F2 dengan konsentrasi carbopol yang lebih tinggi 0,3% memiliki pH yang lebih rendah dibandingkan F1 dikarenakan sifat dari carbopol yang asam dengan pH 2,5-4,0 (Rowe, Sheskey dan Quinn, 2009).

Spray gel F1 menunjukkan daya sebar yang baik terlihat dari pola semprot yang menyebar, namun daya lekat yang kurang baik karena sediaan menetes setelah disemprotkan. Hal ini dikarenakan konsentrasi carbopol yang digunakan lebih rendah yaitu 0,1%. Sedangkan F2 dengan konsentrasi carbopol yang lebih tinggi yaitu 0,3% menunjukkan daya sebar yang kurang baik, namun melekat dengan baik pada kulit lengan bagian atas selama lebih dari 10 detik setelah disemprotkan. Hal ini juga berhubungan oleh viskositas yang disebabkan oleh kadar carbopol F2 yg lebih tinggi. Walaupun memiliki daya lekat yang baik, F2 kurang sesuai untuk

ditujukan sebagai sediaan gel yang disemprotkan karena daya sebar yang kurang baik (Akhsani, 2017). Agar absorpsi bahan aktif obat ke kulit dapat berlangsung dengan lebih efektif, sediaan topical perlu memiliki daya sebar yang baik, sehingga kontak antara obat dengan kulit menjadi luas. Daya sebar sediaan sangat dipengaruhi oleh viskositasnya (Aryani, 2015).

Hasil pengujian pola penyemprotan dari F1 dan F2 bervariasi. Adanya variasi pola penyemprotan yang terbentuk dari sediaan *spray gel* dipengaruhi oleh jarak penyemprotan serta viskositas dari sediaan (Suyudi, 2014). Jarak penyemprotan berbanding lurus dengan besarnya pola penyemprotan. Semakin jauh jarak penyemprotan maka pola penyemprotan yang dihasilkan akan semakin besar. F1 cenderung menghasilkan pola semprot yang memanjang dan menyebar dengan diameter 2-3 cm. Sedangkan F2 dengan viskositas yang lebih tinggi, membentuk pola semprot yang tidak menyebar, berbentuk kecil dengan rata-rata diameter 1-2 cm, dan hanya berada pada satu titik lurus dari semprotan.

Pada bobot tiap semprot dari kedua formula menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara masing-masing formula (nilai sig $p < 0,05$). Hal ini terjadi karena perbedaan konsentrasi carbopol. Peningkatan konsentrasi carbopol akan meningkatkan viskositas sehingga tekanan yang diperlukan untuk menyemprotkan gel semakin tinggi, membuat gel sulit disemprotkan dari alat. Saat diuji, tekanan yang digunakan untuk melakukan penyemprotan F1 lebih kecil dibandingkan tekanan yang diperlukan F2. Selain itu, penggunaan HPMC juga dapat mempengaruhi viskositas sediaan dikarenakan terjadi keadaan *salting-out* polimer HPMC yang menyebabkan peningkatan kekuatan *volume gel* sehingga mempengaruhi tekanan yang dibutuhkan. Semakin kuat ikatan HPMC dan carbopol dalam *spray gel*, semakin sulit juga *spray gel* untuk disemprotkan (Suyudi, 2014).

Pengujian stabilitas mekanik dilakukan untuk mengamati adanya pemisahan fase pada sediaan. Perlakuan terhadap sampel dengan diputar pada kecepatan 3000 rpm selama 30 menit pada *sentrifuge* setara dengan besarnya pengaruh gaya

gravitasi terhadap sediaan saat disimpan selama 10 bulan (Sinko, 2007). Hasil dari pengujian stabilitas mekanik F1 dan F2 menunjukkan tidak adanya cairan yang keluar dari *spray gel* dan membentuk lapisan di atas *spray gel* yang menandakan sediaan stabil dan tidak terjadi pemisahan fase pada F1 maupun F2. Hal ini berarti tidak terjadi sinersis pada sediaan *spray gel*. Sinersis merupakan salah satu ketidakstabilan gel dimana sediaan akan mengerut secara alamiah setelah didiamkan dalam waktu tertentu (Nisak, 2016).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa formulasi *spray gel* minyak atsiri kayu cendana (*Santalum album* L.) dengan variasi carbopol 0,1% (F1) memiliki pola penyemprotan yang baik, dan dengan carbopol 0,3% (F2) memiliki daya lekat yang baik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar yang telah memfasilitasi berlangsungnya penelitian, dan pihak-pihak yang secara langsung ataupun tidak langsung berkontribusi terhadap kelancaran proses penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Akhsani, L. W. (2017) *Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik-Kimia Sediaan Spray Gel Etil P-Metoksisinamat*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Arsana, I. N. (2019) 'Keragaman Tanaman Obat dalam Lontar "Taru Pramana" dan Pemanfaatannya untuk Pengobatan Tradisional Bali', *Jurnal Kajian Bali (Journal of Bali Studies)*, 9(1), p. 241. doi: 10.24843/JKB.2019.v09.i01.p12.
- Aryani, R. (2015) 'Formulasi dan Uji Stabilitas Krim Kombinasi Alfa Tokoferol Asetat dan Etil Vitamin C sebagai Pelembab Kulit', *Jurnal*

Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan dan Farmasi, 14(1), p. 38. doi: 10.36465/jkbth.v14i1.110.

Burdock, G. A. and Carabin, I. G. (2008) 'Safety assessment of sandalwood oil (*Santalum album* L.)', *Food and Chemical Toxicology*, 46(2), pp. 421–432. doi: 10.1016/j.fct.2007.09.092.

Mantyas, E. (2013) *Pengaruh tween 80 sebagai surfaktan dan peg 6000 sebagai basis terhadap sifat fisis dan stabilitas krim ekstrak etil asetat tomat dengan desain faktorial*. Universitas Sanata Dharma.

Martono, C. and Suharyani, I. (2018) 'Formulasi Sediaan Sediaan Spray Gel Antiseptik dari Ekstrak Etanol Lidah Buaya (*Aloe vera*)', *Jurnal FARMAKU (Farmasi Muhammadiyah Kuningan)*, 3(1), pp. 29–37. Available at: <http://ojs.stikes-muhammadiyahku.ac.id/index.php/jurnalfarmaku/article/view/55>.

Mirza, M., Amanah, S. and Sadono, D. (2017) 'Tingkat Kedinamisan Kelompok Wanita Tani dalam Mendukung Keberlanjutan Usaha Tanaman Obat Keluarga di Kabupaten Bogor, Jawa Barat', *Jurnal Penyuluhan*, 13(2), pp. 181–193. doi: <https://doi.org/10.22500/13201716090>.

Mujizah, M. (2016) 'Naskah Usada sebagai Kearifan Lokal Masyarakat Bali', *DIALEKTIKA: Jurnal bahasa, sastra, dan pendidikan bahasa dan sastra Indonesia*, 3(2), pp. 191–200. doi: <http://dx.doi.org/10.15408/dialektika.v3i2.5189>.

Nisak, K. (2016) *Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Sediaan Gel Semprot Ekstrak Etanol Tumbuhan Paku (*Nephrolepis falcata* (Cav.) C. Chr.)*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta. Available at: https://repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/123456789/34317/1/KHOIRUN_NISAK-FKIK.pdf.

Pulasari, J. M. (2009) *Nawa Usadha Bali*. Indonesia: Paramita.

Rowe, R. C., Sheskey, P. J. and Quinn, M. E. (2009) *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6th edn. London; Washington DC.: Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association.

Sihombing, L. N. B. (2015) *Formulasi dan Evaluasi Sediaan Spray Gel Lidah Buaya (*Aloe vera* L.) dengan Variasi Konsentrasi Carbomer dan HPMC*. Bandung.

Simões, A., Veiga, F. and Vitorino, C. (2019) 'Developing Cream Formulations: Renewed Interest in an Old Problem', *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 108(10), pp. 3240–3251. doi: 10.1016/j.xphs.2019.06.006.

Sinko, P. J. (2007) 'Chemical Kinetics and Stability', in *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery*. CRC Press, pp. 91–106. doi: 10.1201/b13576-13.

So, P.-L., Tang, J. Y. and Epstein, E. H. (2010) 'Novel investigational drugs for basal cell carcinoma', *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 19(9), pp. 1099–1112. doi: 10.1517/13543784.2010.504714.

Suena, N. M. D. S., Antari, N. P. U. and Cahyaningsih, E. (2017) 'Physical Quality Evaluation Of Body Butter Formulation From Etanol Extract Of Mangosteen (*Garcinia Mangostana* L.) Rind', *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 15(1), pp. 63–69. Available at: <http://jifi.farmasi.univpancasila.ac.id/index.php/jifi/article/view/455>.

Suyudi, S. D. (2014) *Formulasi Gel Semprot Menggunakan Kombinasi Karbopol 940 dan Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC) sebagai Pembentuk Gel*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.