

**Optimasi Carbopol 940 dan Gliserin dalam Formula Gel Lendir Bekicot
(*Achatina fulica* Ferr) sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus*
dengan Metode *Simplex Lattice Design***

**Optimization of Carbopol 940 and Glycerine in Snail (*Achatina fulica* Ferr)
Mucus Gel Formula as an Antibacterial Preparation against *Staphylococcus*
aureus using Simplex Lattice Design Method**

Arsiaty Sumule, Ilham Kuncahyo, Fransiska Leviana

Faculty of Pharmacy, Universitas Setia Budi Surakarta,
Jl. Letjen Sutoyo, Mojosongo, Surakarta 57127, Indonesia

*Corresponding author email: sumulearsiaty@gmail.com

Received 03-10-2019

Accepted 19-04-2020

Available online 01-07-2020

ABSTRAK

Lendir bekicot (*Achatina fulica* Ferr) mengandung protein achasin, suatu senyawa dengan aktivitas antibakteri yang mendukung proses penyembuhan luka. Selain itu, peptida mytimacin-AF pada lendir bekicot diketahui menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Lendir bekicot kurang praktis jika digunakan secara langsung sehingga perlu dikembangkan menjadi bentuk sediaan gel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui proporsi optimum campuran carbopol 940 dengan gliserin dalam formula gel dan mengevaluasi aktivitas antibakteri formula optimum terhadap *S. aureus* ATCC 25923. Gel lendir bekicot dibuat tiga formula dengan komposisi carbopol 940 dan gliserin masing-masing sebesar 1; 1,5; dan 2%, serta 15; 14,5; dan 14%. Semua formula diuji sifat fisiknya selama empat minggu, meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pergeseran viskositas. Hasil uji dioptimasi dengan metode *simplex lattice design* menggunakan program *Design Expert* 8.0.6.1. Formula optimum yang diperoleh dievaluasi sifat fisiknya selama empat minggu, sedangkan aktivitas antibakterinya diuji dengan menggunakan metode difusi sumuran. Hasil penelitian menunjukkan formula optimum gel lendir bekicot dengan proporsi campuran carbopol 940 dan gliserin masing-masing 1,123 dan 14,877%. Formula optimum memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dengan diameter zona hambat sebesar 1,73 cm.

Kata kunci: carbopol, gel, gliserin, lendir bekicot (*Achatina fulica* Ferr), *simplex lattice design*.

ABSTRACT

Snail (Achatina fulica Ferr) mucus contains achasin protein with antibacterial activity beneficial for wounds healing process. In addition, the peptide mytimacin-AF content shows antibacterial activity against Staphylococcus aureus ATCC 25923. The direct use of snail mucus is considered less practical, so the development into the gel preparation is proposed. This study aims to determine the optimum proportion of Carbopol 940 and glycerin mixture for the gel formula and evaluate the antibacterial activity of the optimized formula against S aureus ATCC 25923. The snail mucus gel is prepared in three formulae with the composition of Carbopol 940 and glycerin of 1, 1.5, and 2% as well as 15, 14.5, 14% respectively. Each formula is tested for physical properties, i.e., organoleptic, homogeneity, viscosity, spreadability, adhesion, and viscosity, for four weeks. The result is analyzed by the simplex lattice design using Design Expert 8.0.6.1 to obtain the optimum formula, which its physical properties are also evaluated for four weeks and its antibacterial activity is test using the well diffusion method. The results showed that the optimum formula of snail mucus gel is one with Carbopol 940 and glycerin in the proportion of 1.123 and 14.877, respectively. In addition, the optimum formula showed antibacterial activity against S. aureus with inhibition zone diameter of 1.73 cm.

Key words: carbopol, gel, glycerine, simplex lattice design, snail (*Achatina fulica* Ferr) mucus.

Pendahuluan

Bekicot merupakan hewan *Molusca* dan sejak dahulu dianggap sebagai hama tanaman, tetapi sekarang telah dibudidayakan karena dagingnya dapat dikonsumsi dan lendirnya memiliki manfaat untuk mengobati berbagai macam penyakit, salah satunya penyembuhan luka bakar (Sudjono *et al.*, 2012). Lendir yang diproduksi kelenjar dinding tubuh bekicot (*Achatina fulica* Ferr) mempunyai aktivitas antibakteri. Protein achasin dapat membantu proses penyembuhan luka bakar karena mengurangi infeksi bakteri. Bakteri akan tumbuh saat terjadi infeksi, melakukan duplikasi, membelah diri dengan cara membentuk septum, dan memisah menjadi sel anak. Protein achasin akan mengikat protein (enzim) yang ada dan

mengganggu aktivitas enzim dalam pembentukan septum sehingga bakteri dicegah untuk memisah (Berniyanti dan Suwarno, 2007). Penelitian Zhong *et al.* (2012) menyebutkan bahwa kandungan peptida antibakteri bekicot yang dapat menghambat *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 adalah mytimacin-AF. Mytimacin-AF terdiri dari 80 residu asam amino termasuk 10 sistein. Dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah 9% dan lendir bekicot yang diperoleh tidak berwarna (Syahirah *et al.*, 2008). Cara penggunaan lendir bekicot masih sangat sederhana, yaitu dengan mengoleskan lendir bekicot pada bagian tubuh yang terluka (Isnani, 2013). Sediaan gel dapat mempermudah penggunaan lendir bekicot dan diformulasikan karena efek

mendinginkan yang mengandung banyak air sehingga diharapkan dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar (Sudjono *et al.*, 2012).

Carbopol 940 dapat digunakan dalam formulasi sediaan semipadat sebagai bahan pengental (Rowe *et al.*, 2009) agar diperoleh struktur yang lebih kental dan meningkatkan viskositas sehingga diharapkan daya lekat menjadi baik (Sulaiman dan Kuswahyuning, 2008). Pemilihan basis carbopol 940 disebabkan karena gelnya yang jernih, mudah terdispersi dalam air, dapat berfungsi sebagai basis gel dengan kekentalan yang cukup dalam konsentrasi kecil (0,05-2%), kompatibel dengan bahan lain, dan mudah untuk dibuat menjadi produk akhir (Ashland, 2010). Gliserin dalam sediaan gel sering digunakan sebagai humektan dan ditambahkan pada gel (Rowe *et al.*, 2009). Humektan diperlukan untuk meningkatkan kelembutan dan daya sebar sediaan, melindungi sediaan dari kekeringan karena kandungan airnya tinggi (Voigt, 1994). Gliserin yang bersifat higroskopis dengan afinitas yang tinggi untuk menarik dan menahan molekul air akan menjaga kestabilan dengan cara mengabsorpsi lembab dari lingkungan dan mengurangi penguapan air dari sediaan (Barel, 2009). Sediaan gel memberikan pelepasan obat yang tinggi dibandingkan krim dan salep (Sulaiman dan Kuswahyuning, 2008). Seleksi basis gel merupakan hal yang penting. Kombinasi *gelling agent* dan humektan menentukan hasil akhir sediaan.

Cara *trial and error* sudah sejak lama digunakan untuk mendapatkan komposisi/campuran optimum dalam suatu formula. Metode ini sudah mulai ditinggalkan karena kurang efisien, mahal, lama, dan sering kali gagal sehingga perlu digunakan teknik optimasi sistemik yang lebih menguntungkan dari segi biaya, waktu, dan keakuratan hasil, yaitu salah satunya dengan menggunakan metode *simplex lattice design*. Metode *simplex lattice design* dapat digunakan untuk menentukan proporsi relatif bahan-bahan yang digunakan dalam suatu formula, sehingga diharapkan akan dihasilkan formula yang optimum dari gel lendir bekicot kombinasi carbopol 940 dengan gliserin (Kurniawan dan Sulaiman, 2009). Penelitian ini bertujuan mengetahui proporsi optimum dari campuran carbopol 940 dan gliserin yang dapat menghasilkan gel lendir bekicot yang stabil secara mutu fisik meliputi viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pergeseran viskositas secara *simplex lattice design* dan mengetahui adanya aktivitas antibakteri formula optimum sediaan gel lendir bekicot yang diuji terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian yaitu alat untuk mengambil lendir bekicot (pisau dan palu), viskometer cup dan bob (RION-VT 04), mortir, stamper, neraca analitik (Ohaus), rangkaian alat uji daya lekat, dan kaca

bulat berskala. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah lendir bekicot yang diambil dari Boyolali sebanyak 10-50 ekor sebagai zat aktif. Sebelum pengambilan lendir, bekicot dipuasakan selama 24 jam. Pengambilan lendir dilakukan dengan cara bagian pucuk atas cangkang bekicot

dipecahkan, ujung cangkang dibalik, lendir dibiarkan mengalir keluar dan ditampung dalam wadah dan siap dibuat dalam sediaan gel. Bahan tambahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah carbopol 940, gliserin, metil paraben, dan trietanolamin (TEA).

Tabel 1. Rancangan formula gel lendir bekicot berdasarkan SLD

Bahan	Formula (%)		
	FI	FII	FIII
Lendir bekicot	9	9	9
Carbopol 940	1	1,5	2
Gliserin	15	14,5	14
Metil paraben	0,1	0,1	0,1
TEA	3	3	3
Akuades	71,9	71,9	71,9

Jalannya Penelitian

1. Formulasi gel lendir bekicot

Metil paraben dimasukkan dalam akuades, diaduk sampai larut, kemudian ditambahkan TEA. Carbopol 940 dimasukkan hingga terlarut dan diaduk hingga liat (gel), setelah itu ditambahkan gliserin dan diaduk sampai homogen. Lendir bekicot ditambahkan ke dalam campuran yang telah diperoleh dan diaduk sampai homogen, pH dicek dan selanjutnya dikemas dalam tube. Komposisi formula dapat dilihat pada Tabel 1.

2. Evaluasi sediaan gel

Uji viskositas

Klem dipasang dengan arah tegak lurus dengan arah klem. Rotor dipasang pada viskometer dengan menguncinya berlawanan arah jarum

jam. Mangkuk diisi sampel gel, ditempatkan rotor tepat berada di tengah mangkuk yang berisi gel, kemudian alat dihidupkan. Rotor berputar dan viskositas dibaca pada skala rotor setelah stabil (Yuliani, 2010).

Uji daya sebar

Gel sebanyak 0,5 gram ditimbang, diletakkan di tengah kaca bulat berskala. Kaca yang lain ditimbang, diletakkan di atas massa gel, dan didiamkan satu menit. Diameter gel yang menyebar diukur (panjang rata-rata diameter dari beberapa sisi). Beban 150 gram ditambahkan sebagai beban tambahan, didiamkan satu menit, dan dicatat (Yuliani, 2010).

Uji daya lekat

Gel sebanyak 0,15 gram ditimbang dan diletakkan di atas gelas obyek (6 cm x 2,5 cm). Gelas obyek yang lain diletakkan dan ditekan dengan beban 1 kilogram selama lima menit. Gelas obyek dipasang alat uji daya lekat. Beban 80 gram dilepaskan, dicatat waktunya hingga kedua gelas obyek terlepas (Silalahi *et al.*, 2015).

Uji pergeseran viskositas

Uji ini dilakukan dengan menggunakan viskometer cup dan bob (RION-VT 04). Nilai viskositas hari kedua dikurangi viskositas minggu keempat dibagi nilai viskositas hari ke-2 dikali 100% (Yuliani, 2010).

3. Penentuan formula optimum

Formula optimum dipilih berdasarkan nilai total respon yang paling besar. Penelitian ini menggunakan empat respon dari sifat fisik gel yaitu viskositas (dPas), lamanya melekat gel (detik), pergeseran viskositas (%), dan daya sebar (cm).

4. Pengujian aktivitas antibakteri formula optimum

Formula gel lendir bekicot diujikan terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dengan metode difusi sumuran. Prosedur yang dilakukan adalah dengan menyelupkan kapas lidi steril pada suspensi yang telah dibuat dan ditekan-tekan pada ujung tabung, dioleskan pada media MHA. Media tersebut dibuat sumuran dengan menggunakan *boor prop*, selanjutnya

inkubasi dilakukan selama 24 jam pada suhu 37 °C (Bonang dan Koeswardono, 1987).

5. Analisis data

Formula optimum diperoleh dari hasil prediksi *Design Expert* 8.0.6.1 dengan nilai *desirability* tertinggi. Verifikasi formula optimum dianalisis dengan *Independent Sample T-Test* menggunakan perangkat lunak SPSS dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$).

Hasil dan Pembahasan

Evaluasi Sediaan Gel

Pada uji organoleptis, ketiga formula menghasilkan gel yang berbentuk semipadat, tak berwarna, dan homogeny, yang ditandai dengan tidak adanya partikel-partikel kasar pada permukaan kaca objek. Sediaan gel yang tidak homogen dapat menyebabkan pelepasan obat tidak sempurna dan berpengaruh terhadap distribusi obat, sehingga efek terapi dari sediaan tidak tercapai (Syamsuni, 2005). Pengamatan organoleptis dari hari kedua hingga minggu keempat tidak mengalami perubahan. Sifat gel yang stabil dapat dipengaruhi oleh penggunaan carbopol 940 sebagai basis, dimana fungsi basis ini selain sebagai pembawa zat aktif juga sebagai penstabil sediaan (Rowe *et al.*, 2009). Bahan lain yang mendukung pembentukan organoleptis gel yang baik adalah trietanolamin yang memberikan konsistensi yang baik pada carbopol 940 dengan membentuk basis yang lebih kental dan jernih (Fissy, 2013).

Tabel 2. Data sifat fisik gel lendir bekitot

F	Viskositas (dPas)		Daya Sebar (cm)		Daya Lekat (detik)		Pergeseran Viskositas (%)
	Hari ke-2	Minggu ke-4	Hari ke-2	Minggu ke-4	Hari ke-2	Minggu ke-4	
I	353,33±5,77	383,33±5,77	3,76±0,11	3,35±0,05	2,10±0,03	2,95±0,03	8,49±0,13
II	383,33±5,77	548,33±16,07	3,35±0,05	2,85±0,05	3,09±0,08	3,84±0,08	9,65±1,42
III	583,33±5,77	623,33±10,41	3,00±0,02	2,50±0,01	4,06±0,02	4,90±0,06	6,85±0,79

Keterangan:

F I : carbopol 940 1% : gliserin 15%

F II : carbopol 940 1,5% : gliserin 14,5%

F III : carbopol 940 2% : gliserin 14%

Viskositas adalah tahanan suatu cairan untuk mengalir. Semakin tinggi viskositas, semakin besar tahanannya untuk mengalir (Fuuta, 2016). Tingkat kenyamanan akan berkurang bila viskositas terlalu tinggi karena sulit mengalir dan berdampak sulit mengeluarkan sediaan dari kemasan. Viskositas yang terlalu rendah akan berkonsistensi terlalu encer, sehingga sediaan akan menetes saat diaplikasikan pada kulit. Ketiga formula dari hari kedua hingga minggu keempat mengalami peningkatan viskositas, dipengaruhi oleh peningkatan konsentrasi *gelling agent* dan humektan (Yuliani, 2010). Carbopol 940 dapat membentuk matriks yang meningkatkan viskositas seiring penambahan konsentrasi. Gliserin sebagai humektan mampu meningkatkan viskositas sediaan karena gliserin mengikat air sehingga dapat meningkatkan ukuran unit molekul yang akan meningkatkan tahanan untuk mengalir (Sukmawati *et al.*, 2003).

Pengujian daya sebar bertujuan untuk mengevaluasi kemampuan penyebaran sediaan gel saat diaplikasikan pada permukaan kulit. Daya sebar yang baik menyebabkan gel

mudah menyebar dan mudah dioleskan tanpa memerlukan penekanan yang berlebih. Semakin mudah gel dioleskan, semakin luas permukaan gel yang kontak dengan kulit sehingga obat dapat terdistribusi dengan baik pada tempat terapi. Persyaratan daya sebar yang baik untuk sediaan topikal yaitu 3-5 cm terhadap beban 150 gram (Yuliani, 2010). Ketiga formula dari hari kedua hingga minggu keempat menunjukkan penurunan daya sebar karena peningkatan kadar carbopol 940. Hasil ini juga didukung oleh penelitian Hidayati (2014) yang menyatakan bahwa peningkatan kadar carbopol 940 dapat menurunkan daya sebar.

Daya lekat yang tinggi mempengaruhi penghantaran obat, karena semakin lama kontak obat dengan kulit, maka penghantaran obat akan lebih maksimal sehingga efek terapi yang diharapkan dapat tercapai (Hidayati, 2014). Hasil pengukuran terhadap daya lekat mengalami peningkatan dari hari kedua hingga minggu keempat dikarenakan peningkatan viskositas. Kadar carbopol 940 yang semakin tinggi dapat menaikkan daya lekat.

Tabel 3. Persamaan *simplex lattice design* gel lendir bekicot

	Persamaan Simplex Lattice Design
Viskositas	$Y = 583,33 A + 353,33 B + 126,67 AB$
Daya sebar	$Y = 3,00 A + 3,75 B$
Daya lekat	$Y = 4,07 A + 2,10 B$
Pergeseran viskositas	$Y = 6,85 A + 8,49 B + 7,93 AB$

Keterangan:

A=komponen carbopol 940; B=komponen gliserin; dan AB=interaksi antara komponen A dan B.

Hasil persamaan *simplex lattice design* (Tabel 3) menunjukkan pengaruh masing-masing komponen faktor maupun interaksinya terhadap viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pergeseran viskositas. Notasi positif (+) dalam persamaan menunjukkan peningkatan konsentrasi carbopol 940 dan gliserin memberi efek positif (kenaikan) terhadap viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pergeseran viskositas.

Penentuan Formula Optimum Gel

Penentuan formula optimum dilakukan berdasarkan pendekatan *desirability* yang menyatakan besarnya nilai yang sesuai dengan yang dikehendaki yang menunjukkan kedekatan hasil uji dari formula dengan nilai yang diharapkan untuk memenuhi persyaratan. Rendahnya *desirability* dikarenakan *goal* dari setiap parameter saling bertentangan. *Goal* dari viskositas dan pergeseran viskositas adalah *minimize*, sedangkan *goal* dari daya sebar dan daya lekat adalah *maximize*. Penyeimbangan *goal* parameter berdasarkan titik kritis yang dioptimasi menyebabkan rendahnya nilai *desirability*.

Hasil optimasi memberikan proporsi carbopol 940 1,123%, gliserin 14,877%, dan nilai *desirability* sebesar 0,444 sebagai formula optimum dengan pendekatan *simplex lattice design* yang diolah dengan program *Design Expert* 8.0.6.1, sehingga diperoleh nilai viskositas 395,166 dPas, daya sebar 3,661 cm, daya lekat 2,344 detik, dan pergeseran viskositas 9,144%. Tabel 4 menunjukkan hasil verifikasi terhadap formula optimum berbeda tidak signifikan pada semua respon (*Sig. 2-tailed* > 0,05) pada taraf kepercayaan 95%. Hasil ini menyatakan bahwa metode *simplex lattice design* dengan perangkat lunak *Design Expert* 8.0.6.1 dapat memprediksi formula gel lendir bekicot dengan respon viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pergeseran viskositas.

Aktivitas Antibakteri Formula Optimum

Pengujian aktivitas antibakteri formula optimum gel lendir bekicot dilakukan dengan metode difusi sumuran. Mekanisme umum dari peptida antibakteri adalah adanya perpindahan (*translocating*) melintasi membran sitoplasma dan menghambat proses seluler penting, seperti sintesis

protein, sintesis asam nukleat, reaksi enzimatis, dan sintesis dinding sel (Pushpanathan *et al.*, 2013). Sasaran achasin pada *Staphylococcus aureus* adalah membran sitoplasmanya, mengakibatkan dinding sel terkelupas dan tenggelam ke dalam sitoplasma. Protein achasin akan mengikat protein (enzim) yang ada dan mengganggu aktivitas enzim tersebut untuk membentuk septum sehingga bakteri dicegah untuk memisah (Berniyanti dan Suwarno, 2007). Hasil percobaan menunjukkan lendir bekicot dan formula

optimum memiliki daya hambat dengan diameter hambat 1,73 cm. Basis gel tanpa zat aktif sebagai kontrol negatif tidak memberikan zona bening atau tidak memiliki aktivitas antibakteri, menunjukkan bahwa zona bening yang terlihat adalah murni dari aktivitas antibakteri lendir bekicot. Daya hambat antara kontrol positif dengan lendir bekicot tidak berbeda bermakna, juga daya hambat yang dihasilkan formula optimum tidak berbeda bermakna dengan lendir bekicot.

Tabel 4. Hasil pemeriksaan sifat fisik formula optimum gel lendir bekicot

Sifat fisik	Prediksi	Percobaan
Viskositas (dPas)	395,166	393,333±5,77*
Daya sebar (cm)	3,661	3,616±0,52*
Daya lekat (detik)	2,344	2,556±0,21*
Pergeseran viskositas (%)	9,144	10,598±0,82*

* : tidak berbeda bermakna antara prediksi dan hasil percobaan dengan nilai $p > 0,05$.

Simpulan

Proporsi carbopol 940 1,123% dan gliserin 14,877% merupakan formula optimum lendir bekicot dan mempunyai aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

Ucapan Terimakasih

Biro Perencanaan dan Kerjasama Luar Negeri Kementerian Pendidikan Nasional yang telah memberikan Beasiswa Unggulan kepada penulis selama studi di Universitas Setia Budi Surakarta.

Daftar Pustaka

- Ashland Inc. 2010. *Ashland™ Carbomers Essential Rheology Modifiers for Personal Care Formulating*. Covington: Ashland Inc.
- Barel, A.M., Paye, Maibach, H.I. 2009. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. Edisi ke-3. New York: Informa Healthcare USA Inc.
- Berniyanti, T., Suwarno. 2007. Karakteristik protein lendir bekicot (achasin) isolat lokal sebagai faktor antibakteri. *Media*

- Kedokteran Hewan*, 23(3):139-144.
- Bonang, G., Koeswardono, E.S. 1987. *Mikrobiologi Kedokteran untuk Laboratorium dan Klinik*. Jakarta: PT. Gramedia.
- Fissy, S.O.N. 2013. Uji efektivitas sediaan gel antijerawat ekstrak etanol rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. var *rubrum*) terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Skripsi*. Universitas Tanjungpura.
- Fuuta, S. 2016. Formulasi *lotion* dan penentuan nilai *sun protection factor* (SPF) ekstrak kulit buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*). KTI. Kendari: Akademi Farmasi Bina Husada Kendari.
- Hidayati, N. 2014. Pengaruh variasi kadar carbopol terhadap sifat fisik dan stabilitas fisik gel ekstrak etanolik kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.). *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.
- Isnani, O.R.L. 2013. Optimasi proporsi campuran sorbitan 60 dan polisorbitat 60 dalam pembuatan krim lendir bekicot (*Achatina fulica* Ferr.) sebagai antibakteri secara *simplex lattice design*. *Skripsi*. Universitas Setia Budi.
- Kurniawan, D., Sulaiman, T.N.S. 2009. *Teknologi Sediaan Farmasi*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Pushpanathan, M., Gunasekaran, P., Rajendhran, J. 2013. Antimicrobial peptides: versatile biological properties. *International Journal of Peptides*, 13:Article ID 675391.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn, M.E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. New York: Pharmaceutical Press.
- Silalahi, K.N., Fahrurroji, A. Kusharyanti, I. 2015. Vitamin E sebagai antipenuaan kulit serta uji stabilitas losio. *Naskah Publikasi*. Program Study Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura.
- Sudjono, T.A., Mimin, H., Pratimasari, Y.R. 2012. Pengaruh konsentrasi *gelling agent* carbomer 934 dan HPMC pada formulasi gel lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap kecepatan penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci. *Pharmacon*, 13(1):6-11.
- Sulaiman, T.N.S., Kuswahyuning, R. 2008. *Teknologi dan Formulasi Sediaan Semipadat*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Sukmawati, N.M.A., Arisanti C.I.S., Wijayanti, N.P.A.D. 2003. Pengaruh variasi konsentrasi PVA, HPMC, dan gliserin terhadap sifat fisis masker wajah gel peel off ekstrak etanol 96% kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(3):35-41.
- Syahirah, F., Naila, M., Anggraini, T.A. 2008. Formulasi salep lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap penyembuhan luka

- bakar pada kelinci jantan new zealand. *Laporan PKM*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Syamsuni, H. 2005. *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi ke-5. Penerjemah Soendani, N.S. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Yuliani, S.H. 2010. Optimasi kombinasi campuran sorbitol, gliserol, dan propilenglikol dalam gel sunscreen ekstrak etanol *Curcuma mangga*. *Majalah Farmasi Indonesia*, 21(2):83-89.
- Zhong, J., Wang, W., Yang, X., Yan, X., Liu, R. 2012. A novel cysteine-rich antimicrobial peptide from the mucus of the snail of *Achatina fulica*. *Elsevier Peptides*, 39:1-5.