

Karakterisasi Etosom Asam Glikolat Sebagai Antibakteri dengan Variasi Etanol Sebagai Pembentuk Vesikel

Characterization of Glycolic Acid Ethosomes as Antibacterial with Variation Ethanol as Vesicle Formant

Novi Nurleni^{1*}, Arie Firdiawan²

¹Unit Bidang Ilmu Teknologi Farmasi, STIFI Bhakti Pertiwi Palembang

²Unit Bidang Ilmu Farmasi Klinis, STIFI Bhakti Pertiwi Palembang

<p>Article Info</p>	<p>ABSTRAK</p>
<p>Article history: Received 09 09, 2025 Revised 10 22, 2025 Accepted 11 28, 2025</p>	<p>Asam glikolat memiliki khasiat sebagai antibakteri dan bersifat hidrofilik yang menyebabkan sulit berpenetrasi melewati lipid kulit untuk mencapai sel target. Sehingga, perlu dikembangkan sistem penghantaran berupa etosom asam glikolat untuk meningkatkan penetrasi asam glikolat dan belum ada penelitian sebelumnya terkait hal tersebut. Metoda yang digunakan adalah pembuatan secara panas dengan memvariasikan konsentrasi etanol 20, 30 dan 40% sebagai pembentuk vesikel dan dapat mempengaruhi karakterisasi dari sediaan dengan pengamatan organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, sifat alir dan cyling test. Hasil penelitian diperoleh dengan adanya variasi konsentasi etanol dapat mempengaruhi karakterisasi etosom asam glikolat. Akan tetapi, tidak terjadi perubahan yang signifikan selama penyimpanan 28 hari (p>0.005). pH etosom asam glikolat masih berada pada rentang pH kulit 4.5-7.5 dan viskositas 230-1150 cPs. Sehingga, etosom asam glikolat memiliki potensi sebagai antibakteri.</p>
<p>Kata kunci Etosom Asam Glikolat Karakterisasi</p> <p>Keywords: <i>Ethosomes</i> <i>Glycolic Acid</i> <i>Characterization</i></p>	<p>ABSTRACT</p> <p>Glycolic acid has antibacterial properties and is hydrophilic, making it difficult to penetrate through the skin's lipids to reach the target cells. Therefore, it is necessary to develop a delivery system in the form of ethosomes containing glycolic acid to enhance the penetration of glycolic acid in the form of ethosomes. The method used is the hot method by varying the ethanol concentration at 20, 30, and 40% as the vesicle-forming agent, which can affect the characterization of the preparation through organoleptic observation, homogeneity, pH, viscosity, flow properties, and cycling test. The research results indicate that the variation in ethanol concentration can affect the characterization of glycolic acid ethosomes. However, no significant changes occurred during the 28-day storage period (p>0.005). The pH of glycolic acid ethosomes remains within the skin pH range of 4.5-7.5 and a viscosity of 230-1150 cPs. Therefore, glycolic acid ethosomes have the potential to act as an antibacterial agent.</p>

Corresponding Author:

Hery Muhamad Ansory

Faculty of Pharmacy, Universitas Setia Budi Surakarta

Jl. Letjen Sutoyo, Mojosongo, Kec. Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah 57127

email: hery.ansory89@setiabudi.ac.id ; hery.ansory89@gmail.com

This is an open-access article under the [CC BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.



1. PENDAHULUAN

Sistem penghantaran obat secara transdermal sudah diperkenalkan lebih dari 20 tahun yang lalu. Dimana, kelebihan sistem penghantaran ini adalah memberikan rasa nyaman ketika digunakan, obat dapat berpenetrasi baik secara topikal maupun sistemik setelah melewati stratum korneum kulit (1). Akan tetapi, tidak semua obat dapat dihantarkan secara maksimal melalui rute ini. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor seperti struktur dan komposisi dari stratum korneum tersebut menjadikannya sebagai penghalang dalam sistem penghantaran obat melalui rute transdermal karena terdiri dari lapisan lemak *bilayer* dengan susunan yang sangat rapat (2–4). Faktor fisikokimia obat seperti koefisien partisi, berat molekul (< 400 dalton), dan derajat ionisasi obat. Faktor formulasi seperti pH sediaan, profil pelepasan obat dari pembawa, pembawa yang dapat meningkatkan kelembaban kulit, dan penggunaan bahan-bahan peningkat penetrasi percutan juga dapat mempengaruhi kemampuan obat berpenetrasi secara transdermal (5–7).

Sistem penghantaran transdermal bertujuan untuk menghantarkan obat melalui kulit ke lapisan lebih dalam seperti lapisan demis yang terdapat kelenjar sebacea yang merupakai tempat bakteri *Propionibacterium acnes* (*P.acne*) penyebab jerawat. Sehingga, untuk memaksimalkan penghantaran asam glikolat sebagai antibakteri perlu dilakukan modifikasi dalam penghantaran obat seperti menggunakan nanopartikel vesikel etosom yang dapat menghantarkan obat lebih dalam ke bagian kulit.

Etosom adalah suatu sistem pembawa berupa vesikel yang lembut dan elastis dengan komponen utama adalah fosfolipid, alkohol dengan konsentrasi yang cukup tinggi (20-45%) dan air. Etosom unik karena kemampuannya dapat berpenetrasi melalui kulit dengan diformabilitasnya tinggi, elastis, fleksibel, sehingga dapat mengganggu susunan lipid bilayer kulit. Mekanisme dari etanol yaitu dapat melarutkan lemak pada stratum korneum sehingga terjadi penurunan rigiditas, merubah kerapatan dari *lipid bilayer* stratum korneum sehingga meningkatkan fluiditas lipid membran dan permeabilitas stratum korneum terhadap obat pun meningkat. Dengan terganggunya *lipid bilayer* pada stratum korneum maka akan memudahkan etosom untuk berpenetrasi melalui kulit. Pada proses ini yang bekerja adalah efek etosom. Etosom yang merupakan vesikel fleksibel akan berinteraksi dengan *lipid bilayer* tersebut dan berpenetrasi melewati kulit dengan cara mengubah bentuk vesikel secara elastis. Masuknya etosom pada lapisan kulit yang lebih dalam akan membuat etosom tersebut berfusi dengan lemak pada kulit, kemudian obat dilepaskan dan pada proses ini terjadi absorpsi transdermal (8–14).

Salah satu bahan aktif obat yang penghantarannya melalui rute transdermal adalah asam glikolat. Asam glikolat secara klinis tidak hanya berkhasiat sebagai antibakteri pada bakteri *Propionibacterium acnes* (*P. acne*) penyebab jerawat tetapi juga sebagai antihiperpigmentasi, eksfoliasi, antikeratinisasi dan bahkan digunakan untuk mengobati kanker (15–17). Asam glikolat secara efektif dapat menghambat asam lemak yang merupakan bahan pembentukan membran sel bakteri *P. acne* untuk bertahan hidup. Akan tetapi, untuk mencapai efek maksimal tersebut, asam glikolat mempunyai beberapa kendala yaitu asam glikolat bersifat hidrofilik yang menyebabkan sulitnya berpenetrasi melewati stratum korneum. Hal ini ditandai dengan kadar asam glikolat yang cukup tinggi yaitu 20% hingga 70% untuk mendapatkan efek antibakteri. Kadar obat yang tinggi dan digunakan dalam waktu yang lama dapat menyebabkan iritasi, efek terapi yang relatif lama karena kemampuan penetrasi yang rendah dan akan menurunkan kepatuhan pasien dalam menggunakan obat (15,18,19). Sehingga, untuk memaksimalkan efek asam glikolat dapat dilakukan modifikasi penghantaran obat menggunakan etosom sebagai pembawa.



2. METODA

Alat

Peralatan standar laboratorium (Pyrex), *Magnetic Stirrer* (Boeco MSH-300, Jerman), mikroskop optic, *Hotplate* (IKA C-MAG H 7), Spektrofotometer UV-Vis (*Shimadzu*), Timbangan Analitik (HWH DJ214e), homogenizer (DAIHAN Scientific), viskometer Brookfield (LVT, USA), dan Sonikator (Delta D68H).

Bahan

Bahan	Konsentrasi (%)			asam glikolat (Lingeba, China), phosfolipon 90G (Lipoid, USA), etanol p.a (<i>Merck</i> , Jerman), aqua demineralisata (Brataco, Indonesia), kalium dihidrogen fosfat,
	Formula			
	1	2	3	
Asam Glikolat	1	1	1	
Phosfolipon 90G	3	3	3	
Etanol	20	30	40	
Dapar Fosfat pH 7.4	ad 100	ad 100	ad 100	

dinatrium hidrogen fosfat.

Optimasi Formulasi

Pada penelitian ini dibuat formulasi etosom yang mengandung asam glikolat. Variabel yang akan digunakan pada desain formulasi etosom asam glikolat adalah membandingkan pengaruh variasi konsentrasi etanol yaitu 20%, 30%, 40% (20–22) (Tabel 1).

Tabel 1. Formula etosom asam glikolat

Cara Pembuatan Etosom Asam Glikolat

Etosom dibuat dengan menggunakan metode panas, pada metode ini asam glikolat dilarutkan dahulu dengan sebagian etanol (massa 1), di tempat terpisah larutkan juga fosfolipid dengan sisa etanol hingga larut (massa 2), setelah itu campurkan massa 1 dan massa 2 (massa 3). Dalam bejana terpisah panaskan aquadest hingga suhu 40°C menggunakan *hotplate*, kemudian tambahkan massa 3 secara perlahan ke dalam bejana, aduk menggunakan *magnetic stirrer* selama 30 menit kecepatan 750 rpm pada suhu 40 °C. Lalu diamkan pada suhu ruangan (15 – 30)°C selama 3 jam.

Karakterisasi Etosom Asam Glikolat (1,11,22–26)

a. Organoleptis

Pemeriksaan organoleptik dilakukan dengan cara mengamati tampilan fisik dari sediaan meliputi bentuk, warna dan bau. Pemeriksaan organoleptik dilakukan oleh 10 orang responden pada hari ke 0, 7, 14, 21 dan 28 pada suhu kamar.

b. Homogenitas

Pemeriksaan homogenitas dilakukan dengan meneteskan sediaan pada preparat kaca sebanyak 2 tetes, lalu dilarutkan dengan menempelkan preparat kaca yang lain, kemudian diamati secara visual dan di bawah mikroskop. Pengamatan dilakukan dengan melihat ada atau tidaknya partikel yang belum tersebar secara merata. Pemeriksaan homogenitas dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, 21 dan 28.

c. Pengukuran pH

pH meter terlebih dahulu dikalibrasi dengan mencelupkan alat ke dalam larutan dapar standar pH 4.0 dan pH 7.0 sampai alat menunjukkan angka tersebut. Kemudian elektroda



dicuci dengan aquadest dan dikeringkan dengan tisu. Pengukuran pH sediaan dilakukan dengan mengambil 1 gram sediaan lalu dilarutkan dengan aquadest hingga 50 mL dalam wadah yang baik. Elektroda dicelupkan ke dalam wadah tersebut, biarkan jarum bergerak sampai posisi konstan dan menunjukkan angka yang merupakan nilai pH sediaan. Masing-masing formula harus memenuhi rentang pH yang sesuai dengan pH kulit yaitu 4.5-6.5. Pengukuran pH dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, 21 dan 28.

d. Viskositas dan Sifat Alir

Viskositas dan sifat alir dilakukan menggunakan viskometer Brookfield, sampel dimasukkan ke dalam wadah gelas kemudian spindel yang telah dipasang diturunkan sehingga batas spindel tercelup ke dalam krim. Kecepatan alat dipasang pada 0.3; 1.5; 6;12;30; 30; 12; 6; 1.5; 0.3 rpm, kemudian dibaca dan dicatat skalanya (*dial reading*) ketika jarum merah yang bergerak telah stabil. Nilai viskositas (n) dalam centipoise (cps) diperoleh dari hasil perkalian *dial reading* dengan faktor koreksi khusus untuk masing-masing spindel. Sifat aliran dapat diperoleh dengan membuat kurva antara tekanan geser terhadap kecepatan geser.

e. Cycling test

Sampel disimpan pada suhu 4⁰C selama 24 jam di lemari pendingin lalu oven yang bersuhu 40⁰C selama 24 jam. Perlakuan ini adalah satu siklus, pengujian dilakukan sebanyak 6 siklus atau 12 hari. Kondisi sediaan dibandingkan selama percobaan dengan kondisi sediaan sebelumnya. Amati terjadinya perubahan fisik dari sediaan yang meliputi organoleptik, viskositas dan pH. Analisa statistika untuk memperoleh *p-value* menggunakan uji *dependent t-test*.

3. HASIL

Hasil evaluasi bahan baku asam glikolat berupa warna, bau, bentuk, kelarutan dan panjang gelombang maksimum (27–30) pada Tabel 2 dan Gambar 1.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan bahan baku

Indikator	Hasil	Literatur
Warna	Putih	Putih
Bau	Tidak berbau	Tidak berbau
Bentuk	Serbuk Kristal	Serbuk Kristal
Kelarutan	Larut dalam air dan Etanol	Larut dalam air dan Etanol
Panjang Gelombang maksimum	221.791 nm	190-250 nm



a b

Gambar 1. a. Panjang gelombang maksimum asam glikolat; b. Sediaan etosom asam glikolat

Hasil pemeriksaan organoleptis etosom asam glikolat meliputi warna, bau dan bentuk pada suhu ruang (25-30)⁰C yang dilakukan pada hari ke 0, 14 dan 28 dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Organoleptis etosom asam glikolat

Hari ke-	Formula I			Formula II			Formula III		
	Warna	Bau	Bentuk	Warna	Bau	Bentuk	Warna	Bau	Bentuk
0	PK	TB	CK	PK	TB	CK	PK	TB	CK
14	PK	TB	CK	PK	TB	CK	PK	TB	CK
28	PK	TB	CK	PK	TB	CK	PK	TB	CK

Keterangan :

PK : Putih Keruh

TB : Tidak Berbau

CK : Cairan Kental

Hasil pemeriksaan homogenitas pada ketiga formula dengan diamati secara visual di bawah mikroskop dapat dilihat pada Tabel 4. yang diperoleh memiliki komposisi sebaran partikel yang homogen dan terdistribusi secara merata dimana pengamatan dilakukan pada hari ke 0, 14 dan 28.

Tabel 4. Homogenitas etosom asam glikolat

Hari ke-	Formula I	Formula II	Formula III
0	Homogen	Homogen	Homogen
14	Homogen	Homogen	Homogen
28	Homogen	Homogen	Homogen

Hasil pengukuran pH pada masing-masing formula memiliki nilai rata-rata tertinggi 7,02 ± 0,02 dan terendah 6,78 ± 0,06 yang masih masuk dalam interval pH kulit dan pH stabilitas etosom asam glikolat yaitu 4.5 – 7.5 (15,31,32) dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil rata-rata pengukuran pH etosom asam glikolat

Hari ke-	Rata-rata pH ± SD		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
0	7.02 ± 0.02	6.96 ± 0.04	6.95 ± 0.05
14	6.93 ± 0.03	6.90 ± 0.02	6.85 ± 0.04
28	6.84 ± 0.05	6.81 ± 0.03	6.78 ± 0.06
Sig.	0.007	0.013	0.01

Hasil pengukuran viskositas pada masing-masing formula memiliki nilai rata-rata tertinggi 660 ± 20 cPs dan terendah 553 ± 41,6 yang dapat dilihat pada Tabel 6. Hasil pengukuran viskositas berada pada rentang viskositas untuk sediaan etosom asam glikolat yaitu 230-1150 cPs (33).

Tabel 6. Hasil rata-rata pengukuran viskositas sediaan asam glikolat

Hari ke-	Rata-rata viskositas (cPs) ± SD		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3



0	660 ± 20.0	647 ± 70.2	647 ± 30.6
14	633 ± 41.6	607 ± 64.3	607 ± 30.5
28	573 ± 75.7	553 ± 41.6	560 ± 34.6
Sig.	0.063	0.073	0.069

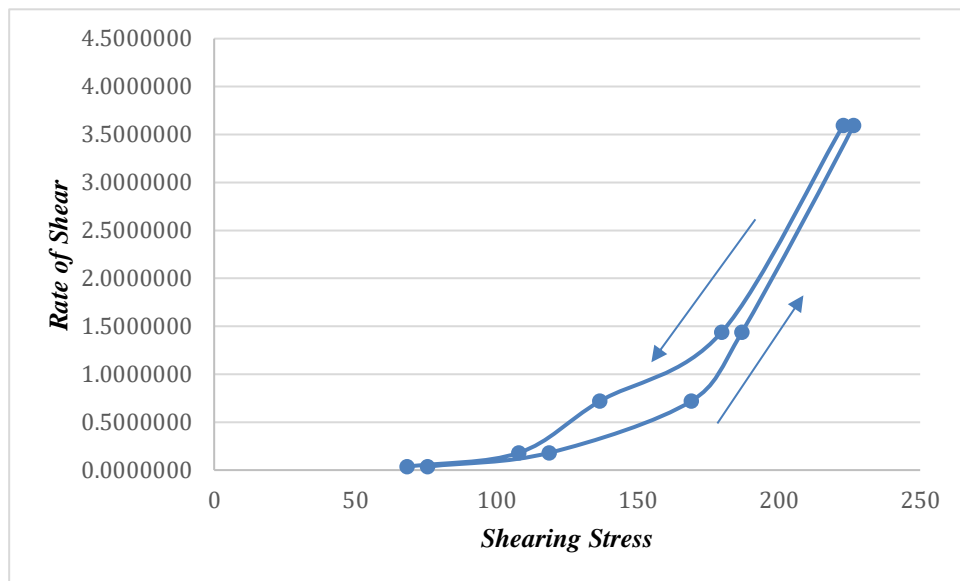
Rheogram yang dihasilkan dapat dilihat pada Tabel 7 dan Gambar 2 yang dilakukan pengamatan pada hari ke 0, 14 dan 28. Aliran yang dihasilkan untuk sediaan etosom asam glikolat merupakan aliran Non-Newton yang dipengaruhi waktu yaitu Plastik Tiksotropik (22,24,34–36).

Tabel 7. Rheologi etosom asam glikolat pada hari ke 0,14 dan 28

Formula	Rheologi		
	Hari Ke-		
	0	14	28
1	Plastis Tiksotropik	Plastis Tiksotropik	Plastis Tiksotropik
2	Plastis Tiksotropik	Plastis Tiksotropik	Plastis Tiksotropik
3	Plastis Tiksotropik	Plastis Tiksotropik	Plastis Tiksotropik

Rheogram Hari Ke-0 Formula 1

Spindel	Kecepatan (rpm)	Dial Reading (dr)	Faktor Korelasi (f)	Viskositas (Cps)	Shearing Stress	Rate of Shear
61	0.3	10.5	200	2.100	75.4635	0.035935000
	1.5	16.5	40	660	118.5855	0.179675000
	6	23.5	10	235	168.8945	0.718700000
	12	26	5	130	186.8620	1.437400000
	30	31.5	2	63	226.3905	3.593500000
	30	31	2	62	222.7970	3.593500000
	12	25	5	125	179.6750	1.437400000
	6	19	10	190	136.5530	0.718700000
	1.5	15	40	600	107.8050	0.179675000
	0.3	9.5	200	1.900	68.2765	0.035935000



Gambar 2. Rheogram etosom asam glikolat formula 1 hari ke 0



Uji stabilitas dipercepat dengan menggunakan metoda *Cycling Test* meliputi pengukuran pH, viskositas dan kristalisasi diamati sebelum dan setelah perlakuan dapat dilihat pada Tabel 8.

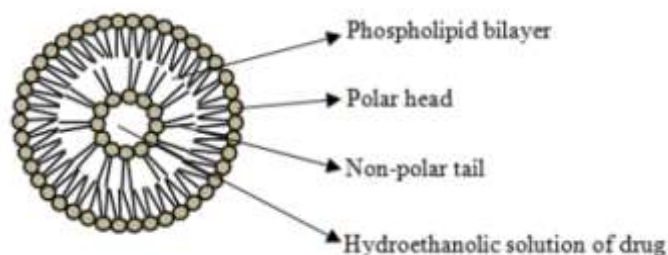
Tabel 8. Hasil *cyling test* etosom asam glikolat

Parameter uji	Formula	Sebelum	Sesudah
pH± SD	F1	7.02 ± 0,02	6.92 ± 0.01
	F2	6.96 ± 0,04	6.86 ± 0.03
	F3	6.95 ± 0,05	6.85 ± 0.04
Viskositas (cPs) ± SD	F1	660 ± 20.0	645 ± 10.0
	F2	647 ± 70.2	636 ± 30.04
	F3	647 ± 30.6	602 ± 20.1
Kristalisasi	F1	Tidak terbentuk	Tidak terbentuk
	F2	Tidak terbentuk	Tidak terbentuk
	F3	Tidak terbentuk	Tidak terbentuk

4. PEMBAHASAN

Identifikasi bahan baku bertujuan untuk memastikan identitas, kemurnian, dan kebenaran bahwa bahan baku sesuai dan mengetahui kualitas bahan yang akan digunakan dalam penelitian. Identifikasi bahan baku terdiri dari dua pengujian yaitu pemeriksaan uji pemerian dan penentuan panjang gelombang maksimum. Hasil dari uji pemerian pada bahan baku asam glikolat sesuai dengan literatur (37) dan *Certificate of Analysis* (CoA). Penentuan panjang gelombang maksimum asam glikolat yang bertujuan untuk mengidentifikasi zat aktif secara kualitatif dan membandingkan dengan literatur (38). Setelah melakukan identifikasi bahan baku, kemudian melakukan preformulasi sediaan etosom asam glikolat.

Sistem penghantaran menggunakan pembawa etosom memiliki beberapa keunggulan seperti pengirim non-invasif yang memungkinkan obat mencapai lapisan dalam kulit dan atau sirkulasi sistemik. Etosom adalah vesikel lunak dan lunak yang diadaptasi untuk meningkatkan pengiriman bahan aktif. Efek sinergis dari kombinasi konsentrasi etanol yang relatif tinggi (20-50%) dalam bentuk vesikuler di etosom diduga menjadi alasan utama untuk kemampuan permeasi kulit yang lebih baik. Konsentrasi etanol yang tinggi (20-50%) dalam formulasi etosom dapat mengganggu lapisan lipid kulit. Oleh karena itu, ketika diintegrasikan ke dalam membran vesikel, dapat memberikan kemampuan vesikel untuk menembus stratum korneum. Obat dapat terperangkap dalam etosom dengan sifat fisikokimia yang berbeda, seperti hidrofilik, lipofilik, dan amfifilik (10,25,39).



Gambar 3. Struktur etosom



Pada penelitian ini melakukan variasi etanol dalam pembentukan vesikel karena dengan adanya variasi etanol dapat mempengaruhi karakterisasi dari sediaan, sehingga perlu dilakukan optimasi formulasi agar mendapatkan penyerapan yang maksimal (22,24). Etanol memiliki peranan yang cukup penting dalam penyerapan obat dan meningkatkan kemampuan obat berpenetrasi. Etanol membantu meningkatkan kelarutan asam glikolat dan fosfolipon sehingga dapat meningkatkan penyerapan obat dalam vesikel. Selain itu, dengan adanya etanol dapat meningkatkan penetrasi obat dengan cara menembus lipid antar sel, meningkatkan fluiditas lipid membran sel, dan mengurangi kepadatan lipid. Peningkatan cairan lipid membran sel yang disebabkan oleh etanol menyebabkan peningkatan permeabilitas kulit. Hal ini memungkinkan etosom menembus dengan sangat mudah ke lapisan dalam kulit, di mana etosom mengikat lipid kulit untuk melepaskan zat aktif jauh ke dalam kulit.. Selanjutnya diikuti efek etosom yang melibatkan difusi antara fosfolipid yang terdapat pada stratum korneum dan vesikel etosom, yang mengarah pada peningkatan pengiriman obat (14,40,41).

Pengamatan stabilitas sediaan pada waktu sebenarnya meliputi organoleptis, pH, viskositas dan sifat alir. Pemeriksaan organoleptis etosom asam glikolat dilakukan untuk melihat tampilan fisik suatu sediaan secara visual yang meliputi bentuk, warna, bau dan homogenitas. Berdasarkan pemeriksaan pada masing-masing sediaan didapatkan hasil bahwa sediaan berbentuk cairan kental, putih keruh, tidak berbau dan homogen. Selama penyimpanan 28 hari, didapatkan bahwa masing-masing formula tidak mengalami perubahan bentuk, warna, bau dan homogen. Hal ini membuktikan bahwa tampilan fisik sediaan stabil selama penyimpanan. Pengukuran pH sediaan bertujuan untuk mencegah timbulnya reaksi iritasi yang ditandai dengan kemerahan pada kulit jika pH terlalu asam dan kulit menjadi kering jika pH terlalu basa. Dari hasil penelitian yang dilakukan semua pH sediaan masuk dalam rentang pH kulit yaitu 4.5-7.5 dan nilai signifikansi pada formula ($p > 0.05$) artinya tidak terjadi perubahan yang signifikan selama penyimpanan 28 hari. Akan tetapi, terjadi penurunan pH setiap pengamatan hal ini disebabkan kadar etanol yang tinggi dapat menyebabkan peningkatan kelarutan asam glikolat dalam etanol sehingga jumlah ion hidrogen (H^+) yang dilepaskan ke dalam larutan dapat meningkat sehingga pH menjadi lebih rendah (lebih asam). Hasil pemeriksaan viskositas dan sifat alir dari masing-masing formula menunjukkan stabil selama penyimpanan 28 hari ($p > 0.05$) artinya tidak terjadi perubahan yang signifikan dan aliran adalah plastis tiksotropik hingga 28 hari.

Uji stabilitas dipercepat menggunakan metoda *cycling test* dengan menggunakan suhu yang ekstrim yaitu $40^{\circ}C$ dan $4^{\circ}C$ selama 6 siklus. Dari hasil pengukuran pH yang dilakukan menunjukkan pH memenuhi rentang aman sediaan topikal yaitu pada pH kulit. Pengukuran viskositas sediaan masih memenuhi kekentalan sediaan semisolid dan tidak terbentuk kristal ketika diamati menggunakan mikroskop. Hal ini juga selaras dengan penelitian sebelumnya terkait pembuatan etosom (24,42).

Dari hasil penelitian tersebut, etosom memiliki potensi untuk dapat dikembangkan dalam sistem penghantaran obat secara transdermal karena memiliki stabilitas yang baik. Sehingga, dapat meningkatkan efektifitas asam glikolat sebagai anti jerawat, penggunaan yang aman, meminimalisasi iritasi, mempersingkat waktu terapi dan meningkatkan kapathuhan pasien dalam terapi.

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan etosom asam glikolat dengan variasi etanol dapat mempengaruhi karakterisasi sediaan dan memiliki stabilitas yang baik selama



penyimpanan. Disarankan penelitaian ini selanjutnya untuk melakukan pengujian *in vitro* dan *in vivo*.

6. UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dapat terlaksana dan dibiayai oleh Direktorat Riset, Teknologi dan Pengabdian kepada Masyarakat Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi dan Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang.

7. REFERENSI

1. Chouthri D, Jawahar N, Mythili L, Radhakrishnan A. Spray Technology: A Novel Approach in Transdermal Drug Delivery. *Res J Pharm Technol*. 2020;13(2):1015–27.
2. Zsiko S, Csanyi E, Kovacs A, Budai-Szucs M, Gacsi A, Berko S. Methods to Evaluate Skin Penetration *in vitro*. *Sci Pharm*. 2019;87(3).
3. Makvandi P, Kirkby M, Hutton ARJ, Shabani M, Yiu CKY, Baghbantaraghdari Z, et al. Engineering Microneedle Patches for Improved Penetration: Analysis, Skin Models and Factors Affecting Needle Insertion [Internet]. Vol. 13, Nano-Micro Letters. Springer Singapore; 2021. 1–41 p. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40820-021-00611-9>
4. Osborne DW, Musakhanian J. Skin Penetration and Permeation Properties of Transcutol®—Neat or Diluted Mixtures. *AAPS PharmSciTech*. 2018;19(8):3512–33.
5. Nafisi S, Maibach HI. Skin penetration of nanoparticles [Internet]. *Emerging Nanotechnologies in Immunology: The Design, Applications and Toxicology of Nanopharmaceuticals and Nanovaccines*. Elsevier Inc.; 2018. 47–88 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-40016-9.00003-8>
6. Dąbrowska AK, Spano F, Derler S, Adlhart C, Spencer ND, Rossi RM. The relationship between skin function, barrier properties, and body-dependent factors. *Ski Res Technol*. 2018;24(2):165–74.
7. Czajkowska-Kośnik A, Szekalska M, Winnicka K. Nanostructured Lipid Carriers: A Potential use for Skin Drug Delivery Systems. *Pharmacol Reports* [Internet]. 2019;71(1):156–66. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2018.10.008>
8. Nainwal N, Jawla S, Singh R, Saharan VA. Transdermal applications of ethosomes—a detailed review. *J Liposome Res* [Internet]. 2019;29(2):103–13. Available from: <https://doi.org/10.1080/08982104.2018.1517160>
9. Nasri S, Ebrahimi-Hosseinzadeh B, Rahaie M, Hatamian-Zarmi A, Sahraeian R. Thymoquinone-loaded ethosome with breast cancer potential: optimization, *in vitro* and biological assessment. *J Nanostructure Chem* [Internet]. 2020;10(1):19–31. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40097-019-00325-w>
10. Zhang Y, Zhang N, Song H, Li H, Wen J, Tan X, et al. Design, characterization and comparison of transdermal delivery of colchicine via borneol-chemically-modified and borneol-physically-modified ethosome. *Drug Deliv*. 2019;26(1):70–7.
11. Lin HM, Lin LF, Sun MY, Liu J, Wu Q. Topical delivery of four neuroprotective ingredients by ethosome-gel: Synergistic combination for treatment of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy. *Int J Nanomedicine*. 2020;15:3251–66.



12. Amarachinta PR, Sharma G, Samed N, Chettupalli AK, Alle M, Kim JC. Central composite design for the development of carvedilol-loaded transdermal ethosomal hydrogel for extended and enhanced anti-hypertensive effect. *J Nanobiotechnology* [Internet]. 2021;19(1):1–15. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12951-021-00833-4>
13. Singh S. Formulation and Evaluation of Hand Wash. *Age (Omaha)*. 2015;20(7):60yrs.
14. Delivery C. Quality by Design for Development , Optimization and. 2021;
15. Valle-González ER, Jackman JA, Yoon BK, Mokrzecka N, Cho NJ. pH-Dependent Antibacterial Activity of Glycolic Acid: Implications for Anti-Acne Formulations. *Sci Rep*. 2020;10(1):1–8.
16. Elmowafy EM, Tiboni M, Soliman ME. Biocompatibility, biodegradation and biomedical applications of poly(lactic acid)/poly(lactic-co-glycolic acid) micro and nanoparticles [Internet]. Vol. 49, *Journal of Pharmaceutical Investigation*. Springer Singapore; 2019. 347–380 p. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40005-019-00439-x>
17. Kim KT, Lee JY, Kim DD, Yoon IS, Cho HJ. Recent progress in the development of poly(lactic-co-glycolic acid)-based nanostructures for cancer imaging and therapy. *Pharmaceutics*. 2019;11(6).
18. Ceselin G, Salta Z, Bloino J, Tasinato N, Barone V. Accurate Quantum Chemical Spectroscopic Characterization of Glycolic Acid: A Route Toward its Astrophysical Detection. *J Phys Chem A*. 2022;126(15):2373–87.
19. Yuen M, Gianturco S, Pavlech L, Storm K. Glycolic Acid: Summary Report. 2020; Available from: <https://archive.hshsl.umaryland.edu/handle/10713/12115>
20. Akib NI, Septiani I, Zubaydah WOS, R H, Mahmudah R. Preparasi Salbutamol Sulfat dalam Pembawa Vesikuler Etosom. *Maj Farmasetika*. 2021;6(2):129.
21. Zahid SR, Upmanyu N, Dangi S, Ray SK, Jain P, Parkhe G. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics* Ethosome : a novel vesicular carrier for transdermal drug delivery. 2018;8(6):318–26.
22. Nurleni N, Iskandarsyah, Aulia A. Formulation and penetration testing of ethosome azelaic acid on abdominal skin white male rats (*Rattus norvegicus*) with franz diffusion cell. *Asian J Pharm Clin Res*. 2018;11(4):327–30.
23. Akhtar N, Akhtar N, Menaa F, Alharbi W, Alaryani FSS, Alqahtani AM, et al. Fabrication of Ethosomes Containing Tocopherol Acetate to Enhance Transdermal Permeation: In Vitro and Ex Vivo Characterizations. *Gels*. 2022;8(6).
24. Apriani EF, Nurleni N, Nugrahani HN, Iskandarsyah. Stability testing of azelaic acid cream based ethosome. *Asian J Pharm Clin Res*. 2018;11(5):270–3.
25. Costanzo M, Esposito E, Sguizzato M, Lacavalla MA, Drechsler M, Valacchi G, et al. Formulative study and intracellular fate evaluation of ethosomes and transethosomes for vitamin D3 delivery. *Int J Mol Sci*. 2021;22(10).
26. Surini S, Joshita Djajadisastra S. Formulation and in vitro penetration study of transfersomes gel containing gotu kola leaves extract (*Centella Asiatica L. Urban*). *J Young Pharm*. 2018;10(1):27–31.
27. NIH. National Library of Medicine. 2024. Pubchem <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Glycolic-Acid>. National Center for Biotechnology Information. 2024;
28. Kishore G, Karthik A, Gopal SV, Ranjith A, Bhat M, Udupa N. Development of RP-HPLC method for simultaneous estimation of lactic acid and glycolic acid. *Der Pharma*



- Chem [Internet]. 2013;5(4):335–40. Available from:
<http://derpharmachemica.com/vol5-iss4/DPC-2013-5-4-335-340.pdf>
29. Moldovan Z, Popa DE, David IG, Buleandra M, Badea IA. A Derivative Spectrometric Method for Hydroquinone Determination in the Presence of Kojic Acid, Glycolic Acid, and Ascorbic Acid. *J Spectrosc.* 2017;2017.
 30. Wulandari D, Gusrizal G, Zaharah TA. Optimasi dan Validasi Metode Penentuan Kadar Asam Glikolat dan Asam Laktat Dalam Krim Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. *ALCHEMY J Penelit Kim.* 2020;16(1):10.
 31. Scientific Committee on Consumer Safety. OPINION on the safety of alpha-arbutin and beta-arbutin in cosmetic products. *Eur Comm.* 2023;(January):1–74.
 32. Joseph C. Dinardo, Gary L. Grove LS. Clinical and Histological Effects of Glycolic Acid at Different Concentrations and pH Levels. 1996. 421–424 p.
 33. Nurdianti L, Clara R, Suhendy H, Setiawan F, Idacahyati K. Formulation, Characterization, and Determination of the Diffusion Rate Study of Antioxidant Serum Containing Astaxanthin Nanoemulsion. *Int J Appl Pharm.* 2021;13(Special Issue 4):200–4.
 34. Wallevik O. Rheology - A scientific approach to develop self-compacting concrete. 3rd Int RILEM Symp Self-Compacting Concr. 2003;(January 2003):23–31.
 35. Wood JH, Lapham EA. Adaptation of commercial viscometers for special applications in pharmaceutical rheology. III. The tackmeter. *J Pharm Sci.* 1964;53(7):825–6.
 36. Kawatra SK, Bakshi AK, Miller TE. Rheological characterization of mineral suspensions using a vibrating sphere and a rotational viscometer. *Int J Miner Process.* 1996;44–45(SPEC. ISS.):155–65.
 37. Depkes RI. Farmakope Indonesia Edisi VI. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2023.
 38. Fahira SM, Dwi Ananto A, Hajrin W. Analisis Kandungan Hidrokuinon dalam Krim Pemutih yang Beredar di Beberapa Pasar Kota Mataram dengan Spektrofotometri Ultraviolet-Visible. *SPIN J Kim dan Pendidik Kim.* 2021;3(1):75–84.
 39. Akiladevi D, Basak S. Ethosomes -- a Noninvasive Approach for Transdermal Drug Delivery. *Int J Curr Pharm Res.* 2010;2(4):2–5.
 40. Dhiman A, Singh D, Bala M, Sharma K. *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation Re view Article.* 2012;1(5):26–30.
 41. Vanić Ž. Phospholipid vesicles for enhanced drug delivery in dermatology. *J Drug Discov Dev Deliv.* 2015;2(1):1–9.
 42. Nurleni N. Formulasi Nanopartikel dengan Vesikel Etosom Asam Azelat sebagai Anti Jerawat. *Farmasetis.* 2020;9(1):73–80.

