

**OPTIMASI KONSENTRASI SPAN 80 - TWEEN 80 DAN CARBOPOL 980
TERHADAP SIFAT FISIK NANOEMULGEL MINYAK KUNYIT**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi
pada Program Studi Farmasi**



**Oleh:
FATIMATUZ ZAHROK
1704015067**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan judul

**OPTIMASI KONSENTRASI SPAN 80 - TWEEN 80 DAN CARBOPOL 980
TERHADAP SIFAT FISIK NANOEMULGEL MINYAK KUNYIT**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
FATIMATUZ ZAHROK, NIM 1704015067

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		7/10 21
<u>Penguji I</u> apt. Pramulani Mulya L, M.Farm.		24 Agustus 2021
<u>Penguji II</u> apt. Rahmah Elfiyani, M.Farm.		27 Agustus 2021
<u>Pembimbing I</u> Anisa Amalia, M.Farm.		27 Agustus 2021
<u>Pembimbing II</u> apt. Nining, M.Si.		28 Agustus 2021
Mengetahui		
Ketua Program Studi Farmasi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.	 30-8-2021	30 Agustus 2021

Dinyatakan lulus pada tanggal: 14 Agustus 2021

ABSTRAK

OPTIMASI KONSENTRASI SPAN 80 - TWEEN 80 DAN CARBOPOL 980 TERHADAP SIFAT FISIK NANOEMULGEL MINYAK KUNYIT

FATIMATUZ ZAHROK
1704015067

Aktivitas antioksidan yang tinggi pada minyak kunyit dapat dimanfaatkan pada produk perawatan kulit. Minyak kunyit akan diformulasikan sebagai zat aktif dalam sediaan nanoemulgel. *Gelling agent* dan surfaktan merupakan komponen yang dapat mempengaruhi sifat fisik nanoemulgel. Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mendapatkan konsentrasi Carbopol 980 dan kombinasi Span 80 - Tween 80 yang optimal. Optimasi dilakukan dengan menggunakan rancangan *Central Composite Design* (CCD) dari *Response Surface Methodology* (RSM) dan diperoleh 14 formula. Berdasarkan evaluasi yang dilakukan didapatkan nilai rentang ukuran partikel 160,8 - 457 nm, PDI 0 - 0,571, zeta potensial 13,9 - 57,2 mV, pH 4,57 - 6,39, daya sebar 4,9 - 7 cm, dan daya lekat 4,22-7,08 detik. Hasil evaluasi kemudian dianalisis sehingga diperoleh formula optimal dengan nilai konsentrasi Span 80 - Tween 80 8,68% dan Carbopol 980 1,18%. Pada formula yang optimal kemudian dilakukan evaluasi lanjutan dan diperoleh hasil ukuran partikel 182,3 nm, PDI 0,242, zeta potensial 57,23 mV, pH 4,51, daya lekat 6,45 detik, daya sebar 6 cm dan viskositas 32240 cP dengan sifat alir plastis tiksotropik.

Kata kunci: Minyak kunyit, nanoemulgel, sifat fisik, RSM

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT, karena rahmat dan hidayah-NYA penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul:

OPTIMASI KONSENTRASI SPAN 80-TWEEN 80 DAN CARBOPOL 980 TERHADAP SIFAT FISIK NANOEMULGEL MINYAK KUNYIT

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk menyelesaikan tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta. Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA
4. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA
7. Ibu apt. Ani Pahriyani, M.Si., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik.
8. Ibu Anisa Amalia, M.Farm., selaku pembimbing I yang telah banyak memberikan ilmu, nasihat, dan memberikan masukan-masukan, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu apt. Nining, M.Si., selaku pembimbing II yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan ilmu, nasihat, dan masukan dalam perancangan hingga terbentuknya skripsi ini.
10. Kedua orangtua saya yang tidak henti-hentinya memberikan dukungan moril, materil dan yang selalu mendoakan, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan tepat waktu.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam proses penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi penulis khususnya, umumnya bagi semua pihak yang memerlukan.

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Permasalahan Penelitian.....	2
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Teori.....	4
1. Minyak Kunyit (<i>Curcuma longa</i> Linn.).....	4
2. Antioksidan untuk kulit.....	4
3. Nanomulgel.....	5
4. Uji Sifat Fisik Nanoemulgel.....	5
5. Carbopol 980.....	7
6. Span 80-Tween 80.....	7
7. Metode Respon Permukaan.....	8
8. Monografi Bahan.....	9
B. Kerangka Berfikir.....	9
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Jadwal Penelitian.....	11
1. Tempat Penelitian.....	11
2. Jadwal Penelitian.....	11
B. Pola Penelitian.....	11
C. Alat dan Bahan Penelitian.....	11
1. Alat Penelitian.....	11
2. Bahan Penelitian.....	11
3. Uji Karakteristik Minyak Kunyit.....	12
D. Prosedur Penelitian.....	12
1. Rancangan Percobaan Optimasi Nanoemulgel Menggunakan Metode <i>Response Surface Methodology</i> (RSM).....	12
2. Pembuatan Nanoemulgel Minyak Kunyit (Rahmaniyah 2018).....	14
3. Evaluasi Sediaan Nanoemulgel Minyak Kunyit.....	14
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	17
A. Hasil Karakteristik Minyak Kunyit.....	17
B. Optimasi Konsentrasi Span 80-Tween 80 dan Carbopol 980.....	17
1. Sediaan Nanoemulgel Minyak Kunyit.....	18
2. Evaluasi Nanoemulgel Minyak Kunyit.....	18
C. Evaluasi Nanoemulgel Minyak Kunyit Formula Optimum.....	44

DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Acuan Indeks Polidispersitas	6
Tabel 2. Rentang dan Level Variabel Bebas pada Nanoemulgel Minyak Kunyit (<i>Design Expert 7.1.5</i>)	12
Tabel 3. Rancangan percobaan berdasarkan <i>Central Composite Design</i> (CCD)..	13
Tabel 4. Formula Nanoemulgel Minyak Kunyit Berdasarkan <i>Central Composite Design</i>	13
Tabel 5. Hasil Uji Karakteristik Minyak Kunyit.....	17
Tabel 6. Hasil Uji Freeze-Thaw Nanoemulgel Minyak Kunyit.....	18
Tabel 7. Hasil Evaluasi Nanoemulgel.....	19
Tabel 8. Rancangan <i>Central Composite Design</i> (CCD)	22
Tabel 9. Analisis Statistik pada RSM	22
Tabel 10. Hasil Analisis Statistik pada RSM.....	23
Tabel 11. Hasil Statistik pada RSM (lanjutan)	23
Tabel 12. Pemilihan Model Berdasarkan <i>Summary Statistics</i>	23
Tabel 13. Hasil ANOVA Model <i>Linear</i> untuk Respon Ukuran Partikel	24
Tabel 14. Penyesuaian Model Untuk Respon Ukuran Partikel.....	24
Tabel 15. Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon Ukuran Partikel	25
Tabel 16. Pemilihan Model Berdasarkan <i>Summary Statistics</i>	27
Tabel 17. Hasil ANOVA Model Kuadratik untuk Respon PDI.....	28
Tabel 18. Penyesuaian Model Untuk Respon PDI.....	28
Tabel 19. Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon PDI	28
Tabel 20. Pemilihan Model Berdasarkan <i>Summary Statistics</i>	30
Tabel 21. Hasil ANOVA Model 2FI untuk Respon Zeta Potensial.....	31
Tabel 22. Penyesuaian Model Untuk Respon Zeta Potensial	31
Tabel 23. Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon Zeta Potensial	32
Tabel 24. Pemilihan Model Berdasarkan <i>Summary Statistics</i>	33
Tabel 25. Hasil ANOVA Model <i>Linear</i> untuk Respon pH.....	34
Tabel 26. Penyesuaian Model Untuk Respon pH	35
Tabel 27. Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon pH.....	35
Tabel 28. Pemilihan Model Berdasarkan <i>Summary Statistics</i>	37
Tabel 29. Hasil ANOVA Model <i>Linear</i> untuk Respon Daya Lekat	37
Tabel 30. Penyesuaian Model Untuk Respon Daya Lekat.....	38
Tabel 31. Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon Daya Lekat	38
Tabel 32. Pemilihan Model Berdasarkan <i>Summary Statistics</i>	40
Tabel 33. Hasil ANOVA Model <i>Linear</i> untuk Respon Daya Sebar	40
Tabel 34. Penyesuaian Model Untuk Respon Daya Lekat.....	41
Tabel 35. Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon Daya Sebar	41
Tabel 36. Analisis Statistik Respon Pada RSM	43
Tabel 37. Hasil Formula Optimum Pada RSM	43

Tabel 38. Prediksi dan Hasil Verifikasi Nilai Respon Formula Optimal dengan Program <i>Design Expert</i> 7.1.5	45
Tabel 39. Hasil Uji Ukuran Partikel, PDI, dan Zeta Potensial.....	62
Tabel 40. Hasil Uji Daya Lekat dan pH Formula Optimal	67
Tabel 41. Viskositas dan % Torque Formula Optimal (A)	72
Tabel 42. Viskositas dan % Torque Formula Optimal (B)	72
Tabel 43. Viskositas dan % Torque Formula Optimal (C)	72
Tabel 44. Hasil Uji Viskositas dan Sifat Alir Formula Optimal	73



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Kunyit (Departemen Kesehatan RI, 2008).....	4
Gambar 2. Grafik <i>Contour Plot</i> Respon Ukuran Partikel.....	26
Gambar 3. Grafik Tiga Dimensi (3D) Respon Ukuran Partikel.....	26
Gambar 4. Grafik <i>Contour Plot</i> Respon PDI.....	29
Gambar 5. Grafik Tiga Dimensi (3D) Respon PDI.....	29
Gambar 6. Grafik <i>Contour Plot</i> Respon Zeta Potensial.....	32
Gambar 7. Grafik Tiga Dimensi (3D) Respon Zeta Potensial.....	33
Gambar 8. Grafik <i>Contour Plot</i> Respon pH.....	36
Gambar 9. Grafik Tiga Dimensi (3D) Respon pH.....	36
Gambar 10. Grafik <i>Contour Plot</i> Respon.....	39
Gambar 11. Grafik Tiga Dimensi (3D) Respon Daya Lekat.....	39
Gambar 12. Grafik <i>Contour Plot</i> Respon Daya Sebar.....	42
Gambar 13. Grafik Tiga Dimensi (3D) Respon Daya Sebar.....	42
Gambar 14. <i>Contour Plot</i> Nilai <i>Desirability</i> Formula Optimal.....	43
Gambar 15. Grafik Tiga Dimensi <i>Desirability</i> Formula Optimal.....	43
Gambar 16. Grafik Sifat Alir Formula Optimal.....	47
Gambar 17. Uji Steroid dan Terpenoid.....	55
Gambar 18. Uji Fenolik.....	55
Gambar 19. Hasil Ukuran Partikel, PDI, dan Zeta Potensial.....	64
Gambar 20. Grafik Hasil PSA.....	65
Gambar 21. Grafik Hasil PSA.....	66
Gambar 22. Uji Daya Sebar.....	68
Gambar 23. Uji Daya Lekat.....	68
Gambar 24. Uji pH.....	69
Gambar 25. Nanoemulgel Minyak Kunyit dan Uji Homogenitas.....	70
Gambar 26. Uji Freeze-Thaw Nanoemulgel Minyak Kunyit Siklus 6.....	71
Gambar 27. Uji Viskositas Nanoemulgel Minyak Kunyit.....	73
Gambar 28. Viskometer Brookfield Digital RV.....	74
Gambar 29. <i>Homogenizer</i>	74
Gambar 30. Oven.....	75
Gambar 31. Lemari pendingin/ Kulkas.....	75
Gambar 32. Timbangan Analitik.....	75
Gambar 33. <i>Magnetic Stirer</i>	76
Gambar 34. <i>Particel Size Analyzer</i>	76
Gambar 35. Carbopol 980.....	77
Gambar 36. Metil Paraben.....	77
Gambar 37. Span 80.....	78
Gambar 38. Propilenglikol.....	78
Gambar 39. Propil Paraben.....	79
Gambar 40. Minyak Kunyit.....	79
Gambar 41. TEA.....	80
Gambar 42. Tween 80.....	80

DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Uji Karakteristik Minyak Kunyit.....	55
Lampiran 2. Perhitungan Nanoemulgel	56
Lampiran 3. Perhitungan HLB Campuran	61
Lampiran 4. Hasil Uji Ukuran Partikel, PDI, dan Zeta Potensial	62
Lampiran 5. Uji Daya Sebar, Daya Lekat dan pH	67
Lampiran 6. Nanoemulgel Minyak Kunyit	70
Lampiran 7. Uji <i>Freeze-Thaw</i> Nanoemulgel Minyak Kunyit.....	70
Lampiran 8. Hasil Uji Viskositas dan Sifat Alir	72
Lampiran 9. Alat Penelitian	74
Lampiran 10. Bahan Penelitian	77
Lampiran 11. <i>Certificate of Analysis</i>	81



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Minyak kunyit merupakan minyak yang diperoleh dari rimpang kunyit. Kunyit mengandung senyawa bioaktif seperti fenol, polifenol, flavonoid (aktivitas antioksidan) serta alkaloid dan saponin (aktivitas antimikroba). Minyak kunyit memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi pada konsentrasi 5% dan lebih baik jika dibandingkan dengan kurkumin dan ekstrak kunyit (Khaing *et al.*, 2019). Antioksidan bermanfaat untuk mencegah penuaan kulit, perlindungan dari ROS (*reactive oxygen species*), dan perlindungan dari UV (Khan *et al.*, 2012). Minyak kunyit sangat baik bila dimanfaatkan dalam produk perawatan kulit mengingat akan kandungannya yang tinggi. Saat ini minyak kunyit yang beredar di pasaran belum dimanfaatkan sebagai antioksidan alami dalam suatu produk perawatan kulit. Minyak kunyit banyak dijual di pasaran dengan kemasan botol, namun membuat efek kurang nyaman dalam pemakaian langsung ke kulit.

Nanoemulgel merupakan pembentukan hidrogel berbasis nanoemulsi dengan menambahkan sistem nanoemulsi yang terintegrasi ke dalam matriks hidrogel (Eid *et al.*, 2014). Formulasi nanoemulsi yang stabil ditingkatkan melalui nanoemulgel, stabilitas nanoemulsi ditingkatkan dengan distribusi tetesan minyak dalam jaringan gel. Nanoemulgel mencapai sifat adhesi yang baik pada kulit juga meningkatkan kenyamanan pengguna karena formulasinya tidak lengket dan mudah menyebar dibandingkan dengan sediaan topikal lainnya seperti salep dan krim yang saat diaplikasikan memiliki daya sebar yang kurang, sehingga memerlukan mekanisme penggosokan (Chellapa *et al.*, 2015).

Pada nanoemulgel, terdapat fase emulsi yang terdispersi di dalam fase gel. Fase yang terbentuk harus stabil untuk menjaga penggabungan dua fase tersebut tetap stabil. Dalam hal ini peran *gelling agent* dan surfaktan sangat berpengaruh. *Gelling agent* dan surfaktan dapat mempengaruhi sifat fisik nanoemulgel. Pada pembuatan nanoemulgel dibutuhkan bahan tambahan antara lain *gelling agent* dan surfaktan. Ada beberapa jenis polimer yang dapat digunakan sebagai *gelling agent*, salah satunya Carbopol 980. Carbopol 980 merupakan salah satu dari jenis polimer anionik dengan berat molekul tinggi dari asam akrilat (Fahr, 2018). Pada penelitian

(Md *et al.*, 2020) sediaan nanoemulgel yang menggunakan Carbopol 980 menghasilkan daya sebar dan viskositas yang baik.

Bahan tambahan lain yang digunakan pada nanoemulgel adalah surfaktan. Surfaktan dapat menurunkan tegangan permukaan karena bersifat amfifilik. Salah satu surfaktan yang dapat digunakan dalam sediaan nanoemulgel adalah kombinasi Span 80 dan Tween 80. Span 80 dan Tween 80 merupakan surfaktan non-ionik yang tidak mengirisitasi kulit dan tidak toksik (Ayu *et al.*, 2019). Span 80 merupakan emulgator larut minyak, dapat membentuk emulsi tipe (M/A) dan memiliki HLB 4,3. Tween 80 merupakan emulgator larut air, dapat membentuk emulsi tipe (A/M), dan memiliki HLB 15 (Banker dan Rhodes 2002). Kombinasi surfaktan dengan nilai HLB yang berbeda dapat diperoleh nilai HLB butuh minyak kunyit, serta dengan adanya gugus hidrofil dan lipofil diharapkan dapat membentuk nanoemulsi dengan sifat fisik yang baik. Pada penelitian (Yuliani *et al.*, 2016) sediaan nanoemulsi yang menggunakan kombinasi Span 80 - Tween 80 menghasilkan ukuran partikel kurang dari 100 nm.

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan konsentrasi Span 80 - Tween 80 dan Carbopol 980 yang optimum. Kondisi optimum dalam pembuatan nanoemulgel minyak kunyit dapat ditentukan dengan *Respon Surface Methodology* (RSM). Metode RSM adalah kumpulan teknik matematika dan statistik, yang berguna untuk menganalisis permasalahan pada respon y yang dipengaruhi oleh beberapa variabel bebas dengan tujuan akhir mengoptimalkan respon tersebut. Metode ini dapat menunjukkan pengaruh konsentrasi Span 80-Tween 80, dan Carbopol 980 yang kemudian didapatkan hasil ukuran partikel, PDI, zeta potensial, pH, daya sebar dan daya lekat sebagai parameter optimasi.

B. Permasalahan Penelitian

Minyak kunyit sangat baik bila dimanfaatkan dalam produk perawatan kulit mengingat akan kandungannya antioksidannya yang tinggi. Minyak kunyit akan diformulasikan sebagai zat aktif dalam sediaan nanoemulgel. Komponen yang mempengaruhi sifat fisik sediaan nanoemulgel adalah *gelling agent* dan surfaktan. Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan optimasi konsentrasi Span 80 - Tween 80 dan Carbopol 980 juga diperlukan untuk mendapatkan hasil nanoemulgel dengan sifat fisik yang baik dan sesuai persyaratan.

BAB V SIMPULAN DAN SARAN	48
A. Simpulan	48
B. Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN.....	55



C. Tujuan Penelitian

Untuk mendapatkan konsentrasi Carbopol 980 dan kombinasi Span 80 - Tween 80 yang optimal menggunakan RSM.

D. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bahwa Carbopol 980 mampu dijadikan sebagai *gelling agent* dan kombinasi Span 80 - Tween 80 sebagai surfaktan dalam nanoemulgel minyak kunyit dan mampu menghasilkan secara optimal sifat fisik nanoemulgel yang memenuhi persyaratan.



DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, J., Gautam, A., Komath, S., Bano, M., Garg, A., & Jain, K. (2018). Topical Nano-emulgel for Skin Disorders: Formulation Approach and Characterization. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*, 14(1), 36–48. <https://doi.org/10.2174/1574891x14666181129115213>
- Ayu, I. G., Krsna, S., Mulyani, S., & Suhendra, L. (2019). *Hydrophile-Liphophile Balance*. 4(1), 54–61.
- Ayuningtyas, D. D. R., Nurahmanto, D., & Rosyidi, V. (2017). Optimasi komposisi polietilen glikol dan lesitin sebagai kombinasi surfaktan pada sediaan nanoemulsi kafein. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 5(1), 157–163.
- Badwaik, L. S., Prasad, K., & Deka, S. C. (2012). Optimization of extraction conditions by response surface methodology for preparing partially defatted peanut. *International Food Research Journal*, 19(1), 341–346.
- Banker, G. S., & Rhodes, C. T. (2002). *Modern Pharmaceutics* (4th ed.). Marcel Dekker Inc.
- Berdey, I. I., & Voyt, O. I. (2016). Rheological properties of emulgel formulations based on different gelling agent. *The Pharma Innovation Journal TPI*, 76(54), 76–79. www.thepharmajournal.com
- C, A., M, C., & DC, M. (2016). *Response Surface Methodology: Process and Product Optimization Using Designed Experiments*. Wiley. Wiley.
- Chellapa, P., Mohamed, A. T., Keleb, E. I., Eid, A. M., Issa, Y. S., & Elmarzugi, N. A. (2015). *Nanoemulsion and Nanoemulgel as a Topical Formulation*. October.
- Chuacharoen, T., Prasongsuk, S., & Sabliov, C. M. (2019). Effect of surfactant concentrations on physicochemical properties and functionality of curcumin nanoemulsions under conditions relevant to commercial utilization. *Molecules*, 24(15), 1–12. <https://doi.org/10.3390/molecules24152744>
- Daud, N. S., & Suryanti, E. (2017). Formulasi Emulgel Antijerawat Minyak Nilam

(Patchouli oil) Menggunakan Tween 80 dan Span 80 sebagai Pengemulsi dan HPMC sebagai Basis Gel. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 3(02), 90–95. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v3i02.3>

Depkes RI. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia* (I). Departemen Kesehatan RI.

Duma, I., Irianto, K., Mardan, M. T., Farmasi, D. B., Farmasi, F., Mada, U. G., Farmasi, F., & Mada, U. G. (2020). *Aktivitas Antibakteri dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (Piper betle L .) Sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi Antibacterial Activity and Physical Evaluation of Piper betle L . Decoction Gel as an Alternative Treatment for Masti*. 16(2), 202–210. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i2.53793>

E, M., MI, B., & CC, G. (2016). Method to Produce Curcumin Oil-in-Water Nanoemulsions as Templates for Drug Carriers. *Journal of Biotechnology & Biomaterials*, 06(04). <https://doi.org/10.4172/2155-952x.1000247>

Eid, A. M., El-Enshasy, H. A., Aziz, R., & Elmarzugi, N. A. (2014). Preparation, characterization and anti-inflammatory activity of Swietenia macrophylla nanoemulgel. *Journal of Nanomedicine and Nanotechnology*, 5(2). <https://doi.org/10.4172/2157-7439.1000190>

Fahr, A. (2018). *Voigt's Pharmaceutical Technology*. Wiley.

Falahi, A., Azizah, S. N., Indriani, E., & Indah, C. (2020). Pengaruh Propilen Glikol Dan Menthol Sebagai Enhancer Terhadap Sifat dan stabilitas Fisik Serta Efektifitas anti Inflamasi Emulgel Meloksikam. *Journal Of Current Pharmaceutical Sciences*, 3(2), 219–223.

Garipova, V. R., Gennari, C. G. M., Selmin, F., Cilurzo, F., & Moustafine, R. I. (2018). Mucoadhesive interpolyelectrolyte complexes for the buccal delivery of clobetasol. *Polymers*, 10(1). <https://doi.org/10.3390/polym10010085>

Gurpreet, K., & Singh, S. K. (2018). Review of nanoemulsion formulation and characterization techniques. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 80(5), 781–789.

- Handayani, M., Mita, N., & Ibrahim, A. (2015). *Formulasi Dan Optimasi Basis Emulgel Carbopol 940 Dan Trietanolamin Dengan Berbagai Variasi Konsentrasi. April 2020*, 53–60. <https://doi.org/10.25026/mpc.v1i1.8>
- Hepi, D. A., Yulianti, N. L., & Setiyo, Y. (2021). Optimasi Suhu Pengeringan dan Ketebalan Irisan pada Proses Pengeringan Jahe Merah (*Zingiber Officinale* var. *rubrum*) dengan Response Surface Methodology. *JURNAL BETA (BIOSISTEM DAN TEKNIK PERTANIAN Edition*, 9 (1), 951–952., 9.
- Honary, S., & Zahir, F. (2013). Effect of Zeta Potential on the Properties of Nano-Drug Delivery Systems - A Review (Part 1). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 12(2), 255–264.
- Imanto, T., Prasetiawan, R., & Wikantyasning, E. R. (2019). Formulasi dan Karakterisasi Sediaan Nanoemulgel Serbuk Lidah Buaya (*Aloe Vera L.*). *Pharmaccon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 16(1), 28–37. <https://doi.org/10.23917/pharmaccon.v16i1.8114>
- Islamadina, R., Can, A., & Rohman, A. (2020). Chemometrics Application for Grouping and Determinating Volatile Compound which related to Antioxidant Activity of Turmeric Essential Oil (*Curcuma longa L.*). *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*, 8(2), 1. <https://doi.org/10.22146/jfps.658>
- Khaing, Y. K., Khaing, T., Win, K. H., & Myanmar, M. (2019). *Determination of Antioxidant Activities of Turmeric Oil , Curcumin and Ethanol Extract from Curcuma longa Linn . (Turmeric)*. 4(7), 5–10.
- Khan, B. A., Akhta, N., Rasul, A., Khan, H., Murtaza, G., Ali, A., Khan, K. A., Shahiq-uz-Zaman, Jameel, A., Waseem, K., & Mahmood, T. (2012). Human skin, aging and antioxidants. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(1). <https://doi.org/10.5897/jmpr11.1427>
- Martin, A., James, S., & Arthur, C. (1993). *Farmasi Fisik Dasar-Dasar Kimia Fisik dalam Ilmu Farmasetik* (3rd ed.). Universitas Indonesia Press.
- Martiningsih, N. W., Ayu, I., & Suryanti, P. (2017). Skrining Fitokimia dan

Aktivitas Antijamur Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum sp.*). *Seminar Nasional Riset Inovatif*, 2(1), 631–636.

Md, S., Alhakamy, N. A., Aldawsari, H. M., Kotta, S., Ahmad, J., Akhter, S., Alam, M. S., Khan, M. A., Awan, Z., & Sivakumar, P. M. (2020). Improved analgesic and anti-inflammatory effect of diclofenac sodium by topical nanoemulgel: Formulation development—in vitro and in vivo studies. *Journal of Chemistry*, 2020(May). <https://doi.org/10.1155/2020/4071818>

Montgomery, D. C. (2001). *Design and Analysis of Experiment* (5th Editio). John Wiley & Sons, Inc.

Naz, S., Ilyas, S., Parveen, Z., & Javed, S. (2010). Chemical analysis of essential oils from turmeric (*curcuma longa*) rhizome through GC-MS. *Asian Journal of Chemistry*, 22(4), 3153–3158.

Niazi, S. K. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations* (2nd ed.). Informa Healthcare USA, Inc.

Nurdianti, L. (2018). EVALUASI SEDIAAN EMULGEL ANTI JERAWAT TEA TREE (*Melaleuca alternifolia*) OIL DENGAN MENGGUNAKAN HPMC SEBAGAI GELLING AGENT. *Journal of Pharmacopolium*, 1(1), 23–31. <https://doi.org/10.36465/jop.v1i1.392>

Osmani, R. A. M., Thirumaleshwar, S., & Bhosale, R. R. (2014). *Nanosponges : The spanking accession in drug delivery-An updated comprehensive review Pelagia Research Library Nanosponges : The spanking accession in drug delivery- An updated comprehensive review. January.*

Poljsak, B., Dahmane, R., & Godic, A. (2013). Skin and antioxidants. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 15(2), 107–113. <https://doi.org/10.3109/14764172.2012.758380>

Rahmania, F. J., Abdassah, M., Muhaimin, M., & Chaerunisaa, A. Y. (2020). Formulation of Antioxidant Emulgel containing Beluntas China (*Gynura pseudochina* (L.) DC). *Indonesian Journal of Pharmaceutics*, 2(1), 20.

<https://doi.org/10.24198/idjp.v2i1.26106>

Rahmaniyah, D. N. K. (2018). Perbandingan Formulasi Sistem Nanoemulsi Dan Nanoemulsi Gel Hidrokortison Dengan Variasi Konsentrasi Fase Minyak Palm Oil. *Journal of Materials Processing Technology*, 1(1), 1–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cirp.2016.06.001><http://dx.doi.org/10.1016/j.powtec.2016.12.055><https://doi.org/10.1016/j.ijfatigue.2019.02.006><https://doi.org/10.1016/j.matlet.2019.04.024><https://doi.org/10.1016/j.matlet.2019.127252><http://dx.doi.org/10.1016/j.cirp.2016.06.001>

Rivai, H., Zulharmita, & Muliandri, T. (2019). *Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Kandungan Kimia dari Ekstrak Heksan, Aseton, Etanol dan Air dari Rimpang Kunyit (Curcuma domestica Val). March*, 1–16. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.17725.31208>

Rowe, R. C., Sheskey, J. P., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Exipient* (6th ed.). The Pharmaceutical Press.

Safitri, F. I., Nawangsari, D., & Febrina, D. (2021). *Overview: Application of Carbopol 940 in Gel*. 34(Ahms 2020), 80–84. <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.210127.018>

Sari, D. K., Sugihartini, N., & Yuwono, T. (2015). Evaluasi Uji Iritasi Dan Uji Sifat Fisik Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (Syzigium Aromaticum). *Pharmaciana*, 5(2), 115–120. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v5i2.2493>

Sarwar, A., Katas, H., & Zin, N. M. (2014). Antibacterial effects of chitosan-tripolyphosphate nanoparticles: Impact of particle size molecular weight. *Journal of Nanoparticle Research*, 16(7). <https://doi.org/10.1007/s11051-014-2517-9>

Tambunan, S., & Sulaiman, T. N. S. (2018). Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol Gel. *Majalah Farmaseutik*, 14(2), 87–95.

Taurina, W., Sari, R., Hafinur, U. C., Wahdaningsih, S., & Isnindar. (2017).

OPTIMASI KECEPATAN DAN LAMA PENGADUKAN TERHADAP UKURAN NANOPARTIKEL KITOSAN-EKSTRAK ETANOL 70 % KULIT JERUK SIAM (*Citrus nobilis* L . var *Microcarpa*) OPTIMIZATION OF STIRRING SPEED AND STIRRING TIME TOWARD. *Traditional Medicine Journal*, 22(April), 16–20.

Utami, P., & Puspaningtyas, D. E. (2013). *The Miracle of Herbs*. Agro Media Pustaka.

Yuliani, S. H., Hartini, M., Stephanie, Pudyastuti, B., & Istyastono, E. P. (2016). Perbandingan Stabilitas Fisis Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Delima Dengan Fase Minyak Long-Chain Triglyceride dan Medium Chain Triglyceride. *Traditional Medicine Journal*, 21(August), 3–7.

