

**OPTIMASI KONSENTRASI HPMC DAN TWEEN 80-SPAN 80
NANOEMULGEL MINYAK KUNYIT SERTA UJI AKTIVITAS
ANTIOKSIDAN MENGGUNAKAN METODE DPPH**

Skripsi

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

Oleh:

**DESTRI ROMIYANI
1704015219**

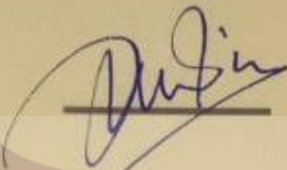




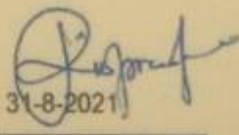


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi

**OPTIMASI KONSENTRASI HPMC DAN TWEEN 80-SPAN 80
NANOEMULGEL MINYAK KUNYIT SERTA UJI AKTIVITAS
ANTIOKSIDAN MENGGUNAKAN METODE DPPH**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
DESTRI ROMIYANI, NIM 1704015219

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I apt. Drs. Inding Gusmayadi, M. Si.		<u>7/10/21</u>
Penguji I apt. Pramulani Mulya L., M. Farm.		<u>24 Agustus 2021</u>
Penguji II apt. Rahmah Elfiyani, M. Farm		<u>26 Agustus 2021</u>
Pembimbing I Anisa Amalia, M.Farm.		<u>27 Agustus 2021</u>
Pembimbing II apt. Nining, M.Si.		<u>28 Agustus 2021</u>
Mengetahui: Ketua Program Studi Farmasi apt. Dr. Rini Prastiwi. M, Si.	 31-8-2021	<u>31 Agustus 2021</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal : 14 Agustus 2021

ABSTRAK

OPTIMASI KONSENTRASI HPMC DAN TWEEN 80-SPAN 80 NANOEMULGEL MINYAK KUNYIT SERTA UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN MENGGUNAKAN METODE DPPH

Destri Romiyani
1704015219

Penggunaan dan efektivitas minyak kunyit dapat ditingkatkan dengan memformulasikan minyak kunyit kedalam bentuk sediaan nanoemulgel. Berdasarkan nilai IC_{50} minyak kunyit memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dibandingkan dengan kurkumin dan ekstrak etanol. *Gelling agent* dan surfaktan merupakan komponen yang mempengaruhi sifat fisik dan aktivitas antioksidan dari sediaan nanoemulgel. Tujuan penelitian ini adalah untuk memperoleh konsentrasi optimal HPMC dan Tween 80-Span 80 dengan respon ukuran partikel, PDI, dan zeta potensial serta uji aktivitas antioksidan nanoemulgel minyak kunyit menggunakan RSM. Optimasi dilakukan menggunakan *Response Surface Methodology* (RSM) dengan rancangan *Central Composite Design* (CCD) dan diperoleh 14 formula rancangan percobaan. Berdasarkan hasil evaluasi dari 14 formula didapatkan *range* ukuran partikel 145,9 - 452,7 nm, PDI 0,237 - 0,571, zeta potensial -6,54 - -26,69 mV dan aktivitas antioksidan dengan metode DPPH 117,87 - 159,23 ppm. Hasil evaluasi nanoemulgel formula optimal didapatkan nilai ukuran partikel 140,4 nm, PDI 0,399, zeta potensial -16,39 mV dan IC_{50} 118,98 ppm. Berdasarkan analisis RSM konsentrasi HPMC dan Tween 80-Span 80 yang optimal dalam pembuatan nanoemulgel minyak kunyit adalah 5,82% dan 10%. Penggunaan HPMC dan Tween 80-Span 80 dapat mempengaruhi ukuran partikel, PDI, zeta potensial dan IC_{50} nanoemulgel minyak kunyit.

Kata Kunci: Nanoemulgel, Minyak Kunyit, HPMC, Tween 80-Span 80, Aktivitas Antioksidan

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

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

OPTIMASI KONSENTRASI HPMC DAN TWEEN 80-SPAN 80 NANOEMULGEL MINYAK KUNYIT SERTA UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN MENGGUNAKAN METODE DPPH

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 Dra. Fitriani, M.Si., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademi.
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. Bapak 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 orang tua 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, dan bagi semua pihak umum yang memerlukan.

Jakarta, 13 Agustus 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Pemsalaha Pneleitian.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Landasan Teori.....	4
1. Rimpang Kunyit	4
2. Minyak Kunyit	5
3. Nanoemulgel	5
4. Hydroxyl Propyl Methyl Cellulose (HPMC)	6
5. Tween 80	7
6. Span 80.....	7
7. Metode RSM	7
8. Monografi Bahan Penelitian	8
9. Evaluasi Sediaan	9
10. Uji Aktivitas Antioksidan	9
11. Metode Antioksidan DPPH.....	10
B. Kerangka Berfikir.....	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Jadwal Penelitian.....	12
1. Tempat Penelitian.....	12
2. Jadwal Penelitian.....	12
3. Pola Penelitian.....	12
B. Alat dan Bahan.....	12
1. Alata Penelitian	12
2. Bahan Penelitian.....	12
C. Prosedure Penelitian.....	13
1. Identifikasi Minyak Kunyit.....	13
2. Rancangan Formula	13
3. Pembuatan Nanoemulgel	16
4. Evaluasi Sediaan	16
5. Uji Aktivitas Antioksidan	17
D. Analisa Data	17
E. Pembuatan dan Evaluasi Formula Optimal Nanoemulgel Minyak Kunyit.....	17
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	18
A. Hasil Identifikasi Karakteristik Minyak Kunyit.....	18
B. Optimasi Kondisi Nanoemulgel.....	18

1. Evaluasi Nanoemulgel	18
C. Analisis RSM	20
1. Ukuran Partikel	23
2. PDI	26
3. Zeta Potensial	29
4. Uji Aktivitas Antioksidan	31
D. Evaluasi Nanoemulgel Formula Optimal	38
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	39
A. Simpulan	39
B. Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN.....	43



DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Jenis Nilai Indeks.....	9
Tabel 2.	Klasifikasi Kekuatan Antioksidan.....	11
Tabel 3.	Rentang dan Level Variabel Bebas pada Nanoemulgel Minyak Kunyit (Design Expert 8.0.7.1).....	14
Tabel 4.	Rancangan Percobaan Berdasarkan Central Composite Design (CCD).....	14
Tabel 5.	Formula Nanoemulgel Minyak Kunyit.....	15
Tabel 6.	Karakteristik Minyak Kunyit.....	18
Tabel 7.	Hasil Evaluasi Nanoemulgel	19
Tabel 8.	Rancangan <i>Central Composite Design</i> (CCD).....	21
Tabel 9.	Analisis Statistik Pada RSM.....	22
Tabel 10.	Hasil Analisis Statistik Pada RSM	22
Tabel 11.	Hasil Analisis Statistik Pada RSM	22
Tabel 12.	Hasil Analisis Statistik Pada RSM	23
Tabel 13.	Pemilihan Model Berdasarkan <i>Summary Statistics</i>	23
Tabel 14.	Hasil ANOVA Model Kuadratik untuk Respon Ukuran Partikel	24
Tabel 15.	Penyesuaian Model Untuk Respon Ukuran Partikel	24
Tabel 16.	Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon Ukuran Partikel.....	25
Tabel 17.	Pemilihan Model Berdasarkan <i>Summary Statistics</i>	26
Tabel 18.	Hasil ANOVA Model Kuadratik untuk Respon PDI	27
Tabel 19.	Penyesuaian Model Untuk Respon PDI	27
Tabel 20.	Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon PDI.....	28
Tabel 21.	Pemilihan Model Berdasarkan <i>Summary Statistics</i>	29
Tabel 22.	Hasil ANOVA Model Kuadratik untuk Respon Zeta Potensial	30
Tabel 23.	Penyesuaian Model Untuk Respon Zeta Potensial	31
Tabel 24.	Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon Zeta Potensial.....	31
Tabel 25.	Pemilihan Model Berdasarkan <i>Summary Statistics</i>	33
Tabel 26.	Hasil ANOVA Model Kuadratik Untuk Respon Aktivitas Antioksidan.....	33
Tabel 27.	Penyesuaian Model Untuk Respon Aktivitas Antioksidan.....	34
Tabel 28.	Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon Aktivitas Antioksidan	34
Tabel 29.	Analisis Statistik Respon Pada RSM.....	36
Tabel 30.	Hasil Formula Optimum Pada RSM.....	36
Tabel 31.	Prediksi dan Hasil Verifikasi Nilai Respon Formula Optimal dengan Program Design Expert	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Simplisia Rimpang Kunyit.....	4
Gambar 2.	Struktur HPMC	6
Gambar 3.	Struktur Tween 80	7
Gambar 4.	Struktur Span 80	7
Gambar 5.	Struktur Propilenglikol	8
Gambar 6.	Struktur Metil Paraben.....	8
Gambar 7.	Struktur Propil Paraben.....	8
Gambar 8.	Grafik Contour Plot Respon Ukuran Partikel	25
Gambar 9.	Grafik Tiga Dimensi Respon Ukuran Partikel.....	25
Gambar 10.	Grafik Contour Plot Respon PDI	28
Gambar 11.	Grafik Tiga Dimensi Respon PDI.....	29
Gambar 12.	Grafik Contour Plot Respon Zeta Potensial.....	32
Gambar 13.	Grafik Tiga Dimensi Respon Zeta Potensial	32
Gambar 14.	Grafik Contour Plot Respon Aktivitas Antioksidan	35
Gambar 15.	Grafik Tiga Dimensi Respon Aktivitas Antioksidan	35
Gambar 16.	Contour Plot Nilai Desirability Formula Optimal	36
Gambar 17.	Grafik Tiga Dimensi Desirability Formula Optimal.....	37
Gambar 18.	Timbangan Analitik	75
Gambar 19.	Magnetic Stirrer	75
Gambar 20.	Homogenizer	75
Gambar 21.	PSA	75
Gambar 22.	Ultrasonik.....	75
Gambar 23.	Spektrofotometer UV-Vis.....	75
Gambar 24.	Nipasol	76
Gambar 25.	Minyak Kunyit.....	76
Gambar 26.	Tween 80.....	76
Gambar 27.	Propilenglikol.....	76
Gambar 28.	Span 80	76
Gambar 29.	Nipagin.....	76
Gambar 30.	HPMC	77
Gambar 31.	DPPH	77
Gambar 32.	Etanol	77

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Skema Alur Penelitian	43
Lampiran 2.	Perhitungan HLB (Hydrophilic Lipophile Balance)	44
Lampiran 3.	Perhitungan Nanoemulgel	45
Lampiran 4.	Perhitungan Nanoemulgel (Lanjutan)	46
Lampiran 5.	Perhitungan Nanoemulgel (Lanjutan)	47
Lampiran 6.	Perhitungan Nanoemulgel (Lanjutan)	48
Lampiran 7.	Perhitungan Nanoemulgel (Lanjutan)	49
Lampiran 8.	Perhitungan Nanoemulgel (Lanjutan)	50
Lampiran 9.	Perhitungan Nanoemulgel (Lanjutan)	51
Lampiran 10.	Hasil Evaluasi Ukuran Partikel, PDI dan Zeta Potensial	52
Lampiran 11.	Hasil Evaluasi Ukuran Partikel, PDI dan Zeta Potensial (Lanjutan)	53
Lampiran 12.	Hasil Evaluasi Ukuran Partikel, PDI dan Zeta Potensial (Lanjutan)	54
Lampiran 13.	Perhitungan IC ₅₀	55
Lampiran 14.	Perhitungan IC ₅₀ (Lanjutan)	56
Lampiran 15.	Perhitungan IC ₅₀ (Lanjutan)	57
Lampiran 16.	Perhitungan IC ₅₀ (Lanjutan)	58
Lampiran 17.	Perhitungan IC ₅₀ (Lanjutan)	59
Lampiran 18.	Perhitungan IC ₅₀ (Lanjutan)	60
Lampiran 19.	Perhitungan IC ₅₀ (Lanjutan)	61
Lampiran 20.	Perhitungan IC ₅₀ (Lanjutan)	62
Lampiran 21.	Perhitungan IC ₅₀ (Lanjutan)	63
Lampiran 22.	Perhitungan IC ₅₀ (Lanjutan)	64
Lampiran 23.	Perhitungan IC ₅₀ (Lanjutan)	65
Lampiran 24.	Perhitungan IC ₅₀ (Lanjutan)	66
Lampiran 25.	Perhitungan IC ₅₀ (Lanjutan)	67
Lampiran 26.	Perhitungan IC ₅₀ (Lanjutan)	68
Lampiran 27.	Perhitungan IC ₅₀ (Lanjutan)	69
Lampiran 28.	Perhitungan IC ₅₀ (Lanjutan)	70
Lampiran 29.	Hasil Evaluasi Uji Aktivitas Antioksidan	71
Lampiran 30.	Hasil Evaluasi Uji Aktivitas Antioksidan (Lanjutan)	72
Lampiran 31.	Hasil Evaluasi Uji Aktivitas Antioksidan (Lanjutan)	73
Lampiran 32.	Hasil Formula Optimal	74
Lampiran 33.	Alat Penelitian	75
Lampiran 34.	Bahan Penelitian	76
Lampiran 35.	Bahan Penelitian (Lanjutan)	77
Lampiran 36.	Sertifikat Bahan Penelitian	78
Lampiran 37.	Sertifikat Bahan Penelitian (Lanjutan)	79
Lampiran 38.	Sertifikat Bahan Penelitian (Lanjutan)	80
Lampiran 39.	Sertifikat Bahan Penelitian (Lanjutan)	81
Lampiran 40.	Sertifikat Bahan Penelitian (Lanjutan)	82
Lampiran 41.	Sertifikat Bahan Penelitian (Lanjutan)	83
Lampiran 42.	Sertifikat Bahan Penelitian (Lanjutan)	84

Lampiran 43. Sertifikat Bahan Penelitian (Lanjutan)	85
Lampiran 44. Sertifikat Bahan Penelitian (Lanjutan)	86
Lampiran 45. Sertifikat Bahan Penelitian (Lanjutan)	87



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Bahan aktif yang digunakan dalam memformulasikan bentuk sediaan nanoemulgel adalah minyak kunyit. Kunyit merupakan salah satu tanaman herba jenis semak karena tingginya mencapai 70 cm. Rimpang kunyit biasanya memiliki warna jingga kecokelatan pada bagian luar dan jingga terang agak kekuningan pada bagian dalam (Utami dan Ervira, 2013). Menurut fitokimianya kunyit mengandung polifenol, fenol, saponin, terpena, protein, tanin, flavonoid dan alkaloid, tetapi gula pereduksi tidak ada. Yinn Kay Khaing *et al.*, (2019) menyatakan bahwa ekstrak etanol kunyit memiliki aktivitas antioksidan karena kandungan minyak kunyit, kurkumin, dan ekstrak etanol. Berdasarkan nilai IC₅₀ menyatakan bahwa minyak kunyit memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dibandingkan dengan kurkumin dan ekstrak etanol.

Penggunaan minyak kunyit dapat dipermudah dengan memformulasikannya dalam bentuk sediaan nanoemulgel. Efektivitas minyak kunyit perlu dipastikan terhadap pengaruh *gelling agent* dan surfaktan setelah dibuat dalam sediaan nanoemulgel dengan melakukan uji aktivitas antioksidan. Banyak metode yang dapat dilakukan untuk uji aktivitas antioksidan, pada penelitian ini metode uji aktivitas antioksidan yang digunakan adalah terhadap radikal DPPH (2,2 dipenyl-1-picrylhydrazyl). Berdasarkan penelitian Maesaroh dkk, (2018) menyatakan bahwa metode uji aktivitas antioksidan terhadap radikal DPPH ditemukan paling efektif dan efisien diantara metode FRAP dan FIC terhadap asam askorbat, asam galat, serta kuersetin. Pada uji aktivitas antioksidan ini kita dapat mengamati dari hilangnya warna ungu akibat tereduksinya DPPH oleh antioksidan (Erlidawati dkk., 2018).

Telah kita ketahui banyak jenis sediaan obat yang telah beredar dan dikenal banyak masyarakat Indonesia. Secara umum jenis sediaan obat berdasarkan bentuknya dibagi menjadi tiga yaitu sediaan padat, sediaan semipadat dan sediaan cair. Salah satu jenis sediaan semipadat yang jarang masyarakat tahu yaitu sediaan nanoemulgel. Nanoemulgel merupakan sistem nanoemulsi yang stabil, ditambahkan pengental hidrogel dengan mengurangi tegangan permukaan dan

antarmuka yang menyebabkan viskositas fase air meningkat (Chellapa *et al.*, 2015). Pada penelitian Nurdianti dkk, (2018) menyatakan bahwa nanoemulsi dimuat dalam gel memiliki kelebihan yaitu daya hantar obat yang baik, sehingga pelepasan obat yang lebih cepat dibandingkan dengan salep dan krim. Nanoemulsi adalah termodinamika dispersi transparan stabil antara minyak dan air, yang distabilkan oleh film antarmuka molekul surfaktan dan kosurfaktan dengan ukuran globul kurang dari 100 nm (Savardekar dan Bajaj, 2016). Emulsi diartikan sebagai sistem dua fase yang salah satu cairannya terdispersi oleh cairan lain dalam bentuk tetesan kecil (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Gel merupakan sediaan semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik kecil atau molekul organik besar, terpenetrasi oleh suatu cairan.

Pembuatan basis gel dalam sediaan nanoemulgel membutuhkan *gelling agent*, salah satu *gelling agent* yang dapat digunakan adalah HPMC. HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulose*) atau dikenal dengan sebutan *hypromellose* merupakan bahan tambahan formulasi farmasi yang biasa banyak digunakan pada sediaan oral, ophthalmic, nasal, dan topikal (Rowe *et al.*, 2009). HPMC digunakan karena memiliki stabilitas yang baik dan resisten terhadap mikroba (Kumar *et al.*, 2016). Tween 80 dan span 80 merupakan kombinasi jenis surfaktan bukan ionik golongan ester parsial asam lemak yang baik serta stabil (Voigt, 1995). Pada penelitian Daud dan Suryant, (2017) menyatakan bahwa penggunaan tween 80-span 80 sebagai surfaktan dan HPMC sebagai basis gel memiliki kestabilan yang baik dan memenuhi syarat evaluasi fisik sediaan. Beberapa hasil penelitian menyatakan bahwa konsentrasi *gelling agent* dan surfaktan dapat mempengaruhi sifat fisik serta aktivitas antioksidan dalam suatu sediaan (Elfasyari dkk., 2019; Rahmawanty dkk., 2020). Metode yang digunakan dalam mengoptimasi konsentrasi HPMC dan tween 80-span 80 adalah RSM atau *response surface methodology*. RSM memiliki keuntungan yaitu cepat dan efisien untuk menuju ke jalur perbaikan atau wilayah yang optimal (Montgomery, 2001). Berdasarkan uraian tersebut maka perlu dilakukan optimasi formulasi nanoemulgel minyak kunyit dengan parameter pengujian sifat fisik dan uji aktivitas antioksidan.

B. Permasalahan Penelitian

Minyak kunyit memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dibandingkan dengan kurkumin dan ekstrak etanol. Penggunaan dan efektivitas minyak kunyit dapat ditingkatkan dengan memformulasikan minyak kunyit kedalam bentuk sediaan nanoemulgel. *Gelling agent* dan surfaktan merupakan komponen pembentuk nanoemulgel. Penggunaan HPMC dan Tween 80-Span 80 dapat mempengaruhi sediaan nanoemulgel. Berdasarkan hal tersebut dapat dirumuskan masalah yaitu berapa konsentrasi optimal HPMC dan Tween 80-Span 80 sebagai *gelling agent* dan surfaktan terhadap sifat fisik dan aktivitas antioksidan nanoemulgel minyak kunyit menggunakan RSM.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memperoleh konsentrasi optimal HPMC dan Tween 80-Span 80 sebagai *gelling agent* dan surfaktan berdasarkan sifat fisik dan uji aktivitas antioksidan nanoemulgel minyak kunyit menggunakan RSM.

D. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan mendapatkan konsentrasi optimal HPMC dan tween 80-span 80 untuk nanoemulgel minyak kunyit yang memiliki aktivitas antioksidan baik sama seperti aktivitas antioksidan minyak kunyit serta memiliki sifat fisik yang baik. Sehingga, masyarakat dapat menggunakan sediaan nanoemulgel minyak kunyit ini sebagai obat antioksidan yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Amyliana, N. A., dan Agustini, R. 2021. Formulasi dan Karakteristi Nanoenkapsulasi Yeast Beras Hitam Dengan Metode Sonikasi Menggunakan Poloxamer. *10(2)*, Hlm. 184–191.
- Anto. 2020. *Rempah-Rempah dan Minyak Atsiri*. Lakeisha.
- Ardana, M., Aeyni, V., dan Ibrahim, A. 2015. Formulasi dan Optimasi Basis Gel HPMC. Dalam: *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, *3(2)*, Hlm. 101–108.
- Ayuningtyas, D. dwiki, Nurahmanto, D., dan Rosyidi, V. A. 2017. Optimasi Komposisi Polietilen Glikol dan Lesitin Sebagai Kombinasi Surfaktan pada Sediaan Nanoemulsi Kafein. Dalam: *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, *5(1)*, Hlm. 157–163.
- Beandrade, M. U. 2018. Formulasi dan Karakterisasi SNEDDS Ekstrak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) dengan Fase Minyak Ikan Hiu Cucut Botol (*Centrophorus Sp*) serta Uji Aktivitas Immunostimulan. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, *3(1)*, Hlm. 50–61.
- Chellapa, P., Mohamed, A. T., Keleb, E. I., Elmahgoubi, A., Eid, A. M., Issa, Y. S., dan Elmarzugi, N. A. 2015. Nanoemulsion and Nanoemulgel as a Topical Formulation. *IOSR Journal Of Pharmacy*, *5(10)*, Hlm. 43–47.
- Daud, Nur Saadah, dan Suyanti, Evi. 2017. Formula Emulgel Antijerawat Minyak Nilam (*Patchouli oil*) Menggunakan Tween 80 dan Span 80 sebagai Pengemulsi dan HPMC sebagai Basis Gel. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Farmasi Indonesia V*. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik. 2020. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta
- Devi, I. G. A. S. K., Mulyani, S., dan Suhendra, L. 2019. Pengaruh Nilai Hydrophile-Liphophile Balance (HLB) dan Jenis Ekstrak Terhadap Karakteristik Krim Kunyit Lidah Buaya (*Curcuma domestica Val. - aloe Vera*). *4(1)*, Hlm. 54–61.
- Elfasyari, T. Y., Putri, L. R., dan Wulandari, S. 2019. Formulasi dan Evaluasi Gel Antioksidan Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus jujuba Mill.*). *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, *16(02)*, Hlm. 278–285.
- Erlidawati, Safrida, dan Mukhlis. 2018. *Potensi Antioksidan Sebagai Antidiabetes*. Syiah Kuala University Press, Banda Aceh.

- Fujiastuti, T., dan Sugihartini, N. 2015. Sifat Fisik Dan Daya Iritasi Gel Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica L.*) Dengan Variasi Jenis Gelling Agent. *Pharmacy*, 12(01), Hlm. 11–20.
- Hepi, D. A., Yulianti, N. L., dan Setiyo, Y. 1967. Optimasi Suhu Pengeringan dan Ketebalan Irisan Pada Proses Pengeringan Jahe Merah (*Zingiber Officinale var. rubrum*) dengan Response Surface Methodology(RSM). *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), Hlm. 951–952.
- Khaing, Y. K., Thindar, K., dan Win, K. H. 2019. Determination of Antioxidant Activities of Turmeric Oil , Curcumin and Ethanol Extract from *Curcuma longa* Linn . (Turmeric). 4(7), Hlm. 5–10.
- Kumar, D., Singh, J., Antil, M., dan Kumar, V. 2016. *Emulgel Novel Topical Drug Delivery System A Comprehensive Review*. India. College of Pharmacy, Pandit Bhagwat Dayal Sharma Postgraduate Institute of Medical Sciences, Univesuty of Health Sciences.
- Lianah. 2019. *Biodiversitas Zingiberaceae Mijen Kota Semarang*. CV Budi Utama, Yogyakarta.
- Maesaroh, K.,urnia, D., dan Al Anshori, J. 2018. Perbandingan Metode Uji Aktivitas Antioksidan DPPH, FRAP dan FIC Terhadap Asam Askorbat, Asam Galat dan Kuersetin. *Chimica et Natura Acta*, 6(2), Hlm. 93-100.
- Montgomery, D. C. 2001. *Design and Analysis of Experiment* (5th ed.). John Wiley and Sons Inc, New York.
- Murtini, G. 2016. *Farmestika Dasar*. Jakarta: In Kemenkes RI.
- Nugroho, B. H., dan Sari, N. P. 2018. Formulation of Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Karamunting Leaf Extract (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk). Dalam: *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 14(1), Hlm. 1–8.
- Nurdianti, L., Aryani, R., dan Indra, I. 2017. Formulasi dan Karakterisasi SNE (*Self Nanoemulsion*) Astaxanthin dari *Haematococcus pluvialis* sebagai Super Antioksidan Alami. Dalam: *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 4(1), Hlm. 36-42.
- Nurdianti, L., Rosiana, D., Aji, N. 2018. Evaluasi Sediaan Emulgel Anti Jerawat Tea Tree (*Melaleuca alternifolia*) Oil dengan Menggunakan HPMC Sebagai Gelling Agent. Tasikmalaya : STIKes Bakti Tunas Husada.
- Osmani, R. A. M., Thirumaleshwar, S., dan Bhosale, R. R. 2014. Nanosponges : The spanking accession in drug delivery-An updated comprehensive review. 5(2), Hlm. 7-21.
- Priyanto. 2018. *Toksikologi, Mekanisme, Terapi, Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Depok

- Rahmaniyah, D. N. K. 2018. Perbandingan Formulasi Sistem Nanoemulsi dan Nanoemulsi Gel Hidrokortison dengan Variasi Konsentrasi Fase Minyak Palm Oil. Skripsi. Fakultas Sains Dan Teknologi. UIN Malauna Malik Malang, Malang.
- Rahmawanty, D., Annisa, N., dan Sari, D. I. 2020. Formulasi Sediaan Kosmetik (Lotion Antioksidan) dari Tanaman Bangkal (*Nauclea Subdita*). Dalam: *Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah*, 5(2), Hlm. 25–29.
- Rathod, H. J., dan Mehta, D. P. 2015. A Review on Pharmaceutical Gel. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1(1), Hlm. 33–47.
- Savardekar, P., dan Bajaj, A. 2016. Nanoemulsions- A Review. *Ijrpc 2016*, 6(2), Hlm. 312–322.
- Suparmajid, Armin, H., Sabang, Sri, M., dan Ratman. 2016. Pengaruh Lama Penyimpanan Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Vahl) Terhadap Daya Hambat Antioksidan. Palu : Universitas Tadulako.
- Ucti, A. F., dan Wahyuningsih, S. S. 2015. Variasi Konsentrasi HPMC terhadap Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium pholyantum* W). Dalam: *Indonesian Journal On Medical Science*, 2(2), Hlm. 106–113.
- Utami, P., dan Ervira Puspaningtyas, D. 2013. *The Miracle of Herbs*. Jakarta: PT AgroMedia Pustaka.
- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.