

**OPTIMASI KONSENTRASI SPAN 80 – TWEEN 80 DAN CARBOPOL 980
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:



EKA FITRI RIANI

1704015238



**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
NANOEMULGEL MINYAK KUNYIT SERTA UJI AKTIVITAS
ANTIOKSIDAN MENGGUNAKAN METODE DPPH**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Eka Fitri Riani, NIM 1704015238

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.



7/08/21

Penguji I

apt. Pramulani Mulya L,M.Farm.

27 – 08 - 2021

Penguji II

apt.Rahmah Elfiyani,M.Farm.

27 – 08 - 2021

Pembimbing I

Anisa Amalia, M.Farm.

30 Agustus 2021

Pembimbing II

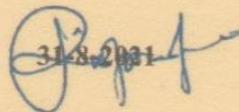
apt. Nining, M.Si.

31 Agustus 2021

Mengetahui:

Ketua Program Studi

Dr. apt. Rini Prastiwi. M,Si.



31/8/2021

ABSTRAK

OPTIMASI KONSENTRASI SPAN 80 – TWEEN 80 DAN CARBOPOL 980 NANOEMULGEL MINYAK KUNYIT SERTA UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN MENGGUNAKAN METODE DPPH

Eka Fitri Riani
1704015238

Minyak kunyit mempunyai khasiat sebagai antioksidan yang tinggi sehingga dapat diformulasikan sebagai zat aktif dalam sediaan nanoemulgel. *Gelling agent* dan surfaktan merupakan komponen pembentuk nanoemulgel yang dapat mempengaruhi sifat fisik sediaan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh Carbopol 980 dan Span 80 – Tween 80 terhadap sifat fisik dan aktivitas antioksidan nanoemulgel minyak kunyit dan untuk mendapatkan formula yang optimal. Optimasi dilakukan menggunakan *Response Surface Methodology* (RSM) diatur oleh *Central Composite Design* (CCD) diperoleh 14 formula rancangan percobaan. Berdasarkan hasil evaluasi dari 14 formula didapatkan *range* ukuran partikel sebesar 197,8 – 446,5 nm, polidispersi indeks sebesar 0 – 0,571, zeta potensial sebesar -21,78 – -50,48 mV, dan IC₅₀ sebesar 102,96 – 170,50 $\mu\text{m}/\text{ml}$. Selanjutnya masing-masing respon dianalisis dan diperoleh nilai konsentrasi optimal Carbopol 980 1,14% dan Span 80 – Tween 80 5,13 %, dengan nilai ukuran partikel sebesar 178,8 nm, polidispersi indeks sebesar 0,430, zeta potensial sebesar -26,29 mV dan IC₅₀ sebesar 124,79 $\mu\text{m}/\text{ml}$. Penggunaan variasi Carbopol 980 dan Span 80 – Tween 80 dapat mempengaruhi ukuran partikel, polidispersi indeks, zeta potensial, dan IC₅₀ nanoemulgel minyak kunyit.

Kata Kunci: Minyak kunyit, Nanoemulgel, Carbopol 980, Antioksidan.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahirrahbabil'alamin, puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas berkat rahmat dan karunianya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini dengan judul:

“OPTIMASI KONSENTRASI SPAN 80 - TWEEN 80 DAN CARBOPOL 980 NANOEMULGEL MINYAK KUNYIT SERTA UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN MENGGUNAKAN METODE DPPH”

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih 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 Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
7. Ibu apt. Ani Pahriyani, M.Sc., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik.
8. Ibu Anisa Amalia, M.Farm., selaku pembimbing I yang telah banyak memberikan ilmu, nasihat dan saran sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu apt. Nining, M.Si., selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan ilmu, nasihat dan masukan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
10. Kedua orang tua saya yang tidak henti-hentinya memberikan dukungan moril dan materil serta doa, serta kakak dan adik yang banyak member dukungan sehingga skripsi ini dapat diselesaikan tepat waktu.
11. Teman-teman angkatan 2017 yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, serta sahabat-sahabatku yang secara langsung maupun tidak langsung telah memberikan bantuan dan dorongan semangatnya.

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

Jakarta, 13 Agustus 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN 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. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa L.</i>)	4
2. Minyak Kunyit	5
3. Nanoemulgel	5
4. Gelling Agent	6
5. Carbopol 980	6
6. Surfaktan	7
7. Tween 80 – Span 80	7
8. Monografi Bahan	8
9. Evaluasi Sediaan	9
10. Aktivitas Antioksidan	11
11. Metode Respon Permukaan	12
B. Kerangka Berpikir	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Alat dan Bahan Penelitian	14
1. Alat penelitian	14
2. Bahan penelitian	14
C. Prosedur Penelitian	14
1. Rancangan Formulasi Nanoemulgel Minyak Kunyit	14
2. Pembuatan Nanoemulgel	15
3. Uji Karakteristik Minyak	17
4. Evaluasi Sifat Fisik Sediaan	17
5. Uji Aktivitas Antioksidan	17
D. Analisis Data	18
E. Pembuatan dan Evaluasi Formula Nanoemulgel Optimal	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Hasil Karakteristik Minyak Kunyit	19
B. Evaluasi Sediaan Nanoemulgel Minyak Kunyit	20
1. Ukuran Partikel	20

2. Polidispersi Indeks	21
3. Zeta Potensial	21
4. Pengujian aktivitas antioksidan Metode DPPH	22
C. Analisis RSM	23
1. Ukuran Partikel	25
2. Polidispersi Indeks	28
3. Zeta Potensial	31
4. Aktivitas Antioksidan IC ₅₀	34
D. Evaluasi Formula Optimal Nanoemulgel	39
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	41
A. Simpulan	41
B. Saran	41
DAFTAR PUSTAKA	42
LAMPIRAN	45



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Polidispersitas Indeks	10
Tabel 2. Klasifikasi tingkat kekuatan antioksidan	11
Tabel 3. Rentang dan Level Variabel Bebas sediaan nanoemulgel	15
Tabel 4. Rancangan percobaan berdasarkan <i>Central Composite Design</i>	15
Tabel 5. Formulasi Nanoemulgel Minyak Kunyit	16
Tabel 6. Hasil Uji Karakteristik Minyak Kunyit	19
Tabel 7. Hasil Evaluasi Nanoemulgel Minyak Kunyit	20
Tabel 8. Rancangan <i>Central Composite Design</i> (CCD)	24
Tabel 9. Analisis Statisik Pada RSM	24
Tabel 10. Hasil Analisis Statistik Pada RSM	24
Tabel 11. Hasil Analisis Statistik Pada RSM (Lanjutan)	25
Tabel 12. Pemilihan Model Berdasarkan <i>Summary Statistic</i>	25
Tabel 13. Hasil ANOVA Model Kuadratik untuk Respon Ukuran Partikel	26
Tabel 14. Penyesuaian Model Untuk Respon Ukuran Partikel	26
Tabel 15. Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon Ukuran Partikel	27
Tabel 16. Pemilihan Model Berdasarkan <i>Summary Statistic</i>	28
Tabel 17. Hasil ANOVA Model Kuadratik untuk Respon Polidispersi Indeks	29
Tabel 18. Penyesuaian Model Untuk Respon Polidispersi Indeks	29
Tabel 19. Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon Polidispersi Indeks	30
Tabel 20. Pemilihan Model Berdasarkan <i>Summary Statistic</i>	31
Tabel 21. Hasil ANOVA Model Kuadratik untuk Respon Zeta Potensial	32
Tabel 22. Penyesuaian Model Untuk Respon Zeta Potensial	32
Tabel 23. Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon Zeta Potensial	33
Tabel 24. Pemilihan Model Berdasarkan <i>Summary Statistic</i>	34
Tabel 25. Hasil ANOVA Model Kuadratik untuk Respon IC ₅₀	35
Tabel 26. Penyesuaian Model Untuk Respon IC ₅₀	36
Tabel 27. Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon IC ₅₀	36
Tabel 28. Analisis Statistik Respon Pada RSM	37
Tabel 29. Hasil Formula Optimum Pada RSM	37
Tabel 30. Prediksi dan Hasil Verifikasi Nilai Respon Formula Optimal dengan Program <i>Design Expert</i> 7.1.5	39

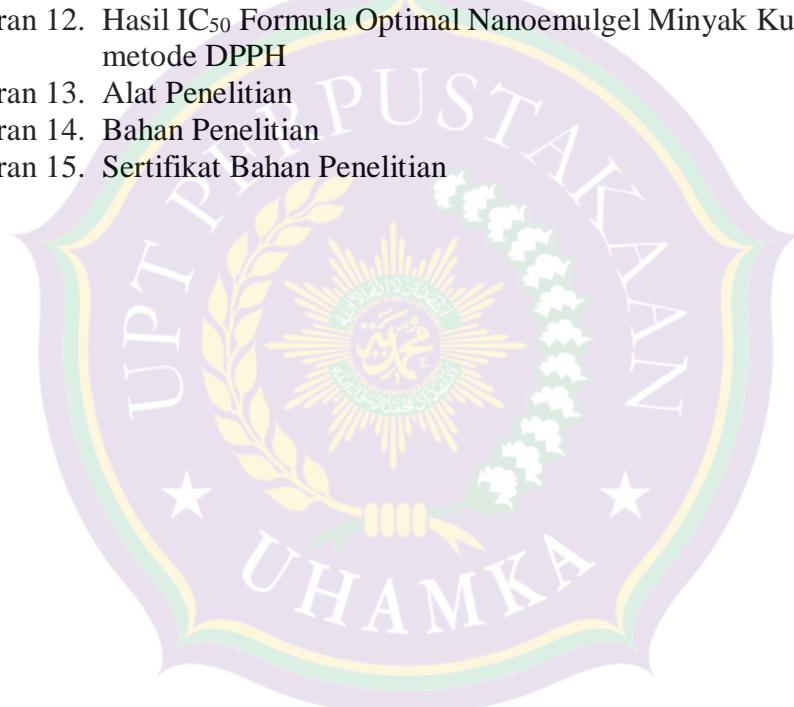
DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. <i>Curcuma longa</i> L. (Kunyit)	4
Gambar 2. Data panjang gelombang maksimum	22
Gambar 3. <i>Grafik Contour Plot</i> Respon Ukuran Partikel	27
Gambar 4. Grafik Tiga Dimensi Respon Ukuran Partikel	27
Gambar 5. Grafik <i>Contour Plot</i> Respon Polidispersi Indeks	30
Gambar 6. Garfik Tiga Dimensi Respon Polidispersi Indeks	30
Gambar 7. Grafik <i>Contour Plot</i> Respon Zeta Potensial	33
Gambar 8. Grafik Tiga Dimensi Respon Zeta Potensial	34
Gambar 9. Grafik <i>Contour Plot</i> Respon IC ₅₀	36
Gambar 10. Grafik Tiga Dimensi Respon IC ₅₀	37
Gambar 11. <i>Contour Plot</i> Nilai Desirability Formula Optimum	38
Gambar 12. Grafik Tiga Dimensi Desirability Formula Optimum	38



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Hasil Uji Karakteristik Minyak Kunyit	45
Lampiran 2. Perhitungan HLB (<i>hydrophobic lyphopylyc balance</i>)	46
Lampiran 3. Perhitungan Formula Nanoemulgel Minyak Kunyit	47
Lampiran 4. Hasil Uji PSA (Particle Size Analyzer)	52
Lampiran 5. Pembuatan seri konsenrasি Minyak Kunyit untuk metode DPPH	54
Lampiran 6. Pembuatan seri konsenrasی Nanoemulgel Minyak Kunyit untuk metode DPPH	55
Lampiran 7. Hasil IC ₅₀ Minyak Kunyit dengan Metode DPPH	62
Lampiran 8. Hasil IC ₅₀ Nanoemulgel Minyak Kunyit dengan metode DPPH	63
Lampiran 9. Perhitungan Formula Optimal Nanoemulgel Minyak Kunyit	70
Lampiran 10. Hasil Uji PSA (<i>Particle Size Analyzer</i>) Formual Optimal	71
Lampiran 11. Pembuatan seri konsenrasی Nanoemulgel Minyak Kunyit untuk metode DPPH	75
Lampiran 12. Hasil IC ₅₀ Formula Optimal Nanoemulgel Minyak Kunyit dengan metode DPPH	76
Lampiran 13. Alat Penelitian	77
Lampiran 14. Bahan Penelitian	78
Lampiran 15. Sertifikat Bahan Penelitian	80



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pemanfaatan tumbuh-tumbuhan telah banyak digunaan oleh masyarakat sejak dahulu maupun masa sekarang untuk perawatan kesehatan, kosmetik, mempertahankan stamina dan mengobati penyakit. Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan untuk pengobatan adalah minyak atsiri yang terkandung dalam rimpang kunyit. Minyak kunyit adalah minyak atsiri yang terkandung dalam rimpang kunyit sebanyak 2,5 – 6,0 %. Hasil penelitian Khaing et al., 2019, aktivitas antioksidan minyak kunyit, kurkumin, dan ekstrak etanol ditentukan secara *in vitro* dengan tes DPPH ditemukan bahwa nilai IC₅₀ minyak kunyit, kurkumin, dan ekstrak etanol adalah 5,22 µg/ml, 11,21 µg/ml, dan 28,47 µg/ml. Sesuai nilai IC₅₀ minyak kunyit memiliki aktivitas antioksidan yang paling tinggi.

Minyak kunyit dalam bentuk tunggal bersifat mudah terdekomposisi oleh panas sehingga minyak kunyit akan diformulasikan sebagai zat aktif dalam sediaan nanoemulgel. Nanoemulgel adalah nanoemulsi berbasis hidrogel dengan cara penambahan sistem nanoemulsi kedalam matriks hidrogel. Emulsi digunakan karena salah satu jenis sediaan yang dapat membantu permeabilitas obat pada permukaan kulit karena membran kulit bersifat lipofil (Fatimah et al., 2005). Teknologi nano digunakan karena memiliki keuntungan seperti meningkatkan luas area permukaan, stabilitas lebih baik, melindungi degradasi, dan merupakan penghantar obat yang baik pada intra sel (Vinardell and Mitjans, 2015). Penggunaan sistem gel dapat membantu dengan baik pelepasan dan penghantaran obat yang berbasis minyak maupun obat yang sukar larut (Ajazuddin et al., 2013).

Pembuatan nanoemulgel membutuhkan zat pembentuk gel yaitu *gelling agent*. *Gelling agent* yang digunakan yaitu Carbopol 980 adalah homopolimer sintetik, asam poliakrilat yang terikat silang dengan alil sukrosa yang dipolimerisasi dalam sistem pelarut. Carbopol 980 sebagai *gelling agent* menghasilkan karakteristik sediaan emulgel yang baik berwarna putih, tidak terasa berminyak dikulit, terserap baik dikulit, memiliki daya sebar dan homogenitas baik (Berdey and Voyt, 2016). Selain itu, surfaktan merupakan komponen penting untuk membuat nanoemulsi sebelum dicampurkan kedalam matriks hidrogel.

Surfaktan yang digunakan yaitu kombinasi tween 80 dan span 80 keduanya merupakan emulgator nonionik memiliki toksisitas rendah dibandingkan surfaktan ionik (Basera, 2015).

Variasi konsentrasi *gelling agent* dan surfaktan akan mempengaruhi aktivitas antioksidan nanoemulgel. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Meilana, 2016, adanya penambahan emulgator tween 80 dan span 80 memberikan perbedaan nilai persen inhibisi yang signifikan. Selain itu, variasi konsentrasi dari tween 80 pada tiap formulasi dapat menyebabkan perbedaan aktivitas antioksidan, semakin besar konsentrasi tween 80 maka aktivitas antioksidan akan semakin kecil (Asmarani *et al*, 2015). Pada penelitian sebelumnya, gel ekstrak daun teh memiliki aktivitas antioksidan yang berbeda berdasarkan variasi konsentrasi carbopol (Purwanto dan Zamzani, 2020). Salah satu metode pengujian antioksidan yang sering digunakan yaitu metode DPPH (*1,1-Difenil-2-pikrillhidrazil*). Alasan menggunakan metode DPPH karena merupakan metode yang sederhana, cepat, dan mudah untuk skrining aktivitas penangkapan radikal, selain itu metode ini terbukti akurat. Berdasarkan penelitian Maesaroh *et al.*, 2018 metode uji aktivitas antioksidan DPPH merupakan metode paling efektif dan efisien diantara metode FIC dan FRAP, metode FIC merupakan metode paling tidak efektif dan efisien karena sensitivitasnya yang sangat rendah. Pada metode ini peran DPPH sebagai radikal bebas yang akan bereaksi dengan senyawa antioksidan sehingga DPPH akan menjadi *1,1-difenil-2-pikrillhidrazil* non-radikal (Sayuti dan Yenrina, 2015).

Berdasarkan uraian diatas, dalam penelitian ini akan dilakukan optimasi sediaan nanoemulgel menggunakan kombinasi surfaktan Span 80 – Tween 80 dan Carbopol 980. Optimasi sediaan nanoemulgel minyak kunyit dilakukan dengan *Respon Surface Methodology* (RSM). Formula optimum nanoemulgel minyak kunyit didapatkan dengan analisis faktor dan respon menggunakan aplikasi *Design Expert* 7.1.5. Sediaan nanoemulgel minyak kunyit formula optimal selanjutnya diuji ukuran partikel, polidispersi indeks, zeta poensial dan aktivitas perendaman radikal bebas yang dinyatakan dengan nilai IC₅₀.

B. Permasalahan Penelitian

Minyak kunyit mempunyai khasiat sebagai antioksidan dalam bentuk tunggal minyak kunyit mudah terdekomposisi oleh panas sehingga minyak kunyit

akan diformulasikan sebagai zat aktif dalam sediaan nanoemulgel. *Gelling agent* dan surfaktan merupakan komponen pembentuk nanoemulgel, penggunaan Span 80 – Tween 80 dan Carbopol 980 mempengaruhi sediaan nanoemulgel. Berdasarkan hal tersebut dapat dirumuskan masalah bagaimana karakteristik dan aktivitas antioksidan nanoemulgel minyak kunyit, dan bagaimana pengaruh Span 80 – Tween 80 dan Carbopol 980 terhadap aktivitas perendaman radikal bebas yang dinyatakan dengan nilai IC₅₀ dalam sediaan nanoemulgel.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penggunaan dan konsentrasi optimal dari Carbopol 980 dan Span 80 – Tween 80 berdasarkan respon sifat fisik dan aktivitas antioksidan menggunakan RSM.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah meningkatkan daya hasil guna minyak kunyit sebagai antioksidan dengan memformulasikannya menjadi sediaan nanoemulgel serta memberikan informasi tentang pengaruh penggunaan surfaktan Span 80 – Tween 80 dan Carbopol 980 sebagai *gelling agent* terhadap persen inhibisi radikal bebas dalam sediaan nanoemulgel minyak kunyit dan memberikan informasi tentang komposisi formula optimum sediaan nanoemulgel minyak kunyit.

DAFTAR PUSTAKA

- Ajazuddin, Alexander, A., Khichariya, A., Gupta, S., Patel, R. J., Giri, T. K., & Tripathi, D. K. (2013). Recent Expansions In An Emergent Novel Drug Delivery Technology: Emulgel. *Journal Of Controlled Release*, 171(2).
- Asmarani, Faradella Cintasya, & Lis Wahyuningsih. (2015). Pengaruh Variasi Konsentrasi Tween 80 Dan Sorbitol Terhadap Aktivitas Antioksidan Minyak Zaitun (Oleum Olivae) Dalam Formulasi Nanoemulsi. *Farmasains* 2(5).
- Basera, K. (2015). Nanoemulgel: A Novel Formulation Approach For Topical Deliverey Of Hydrophobic Drugs. *Basera Et Al. World Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*, 4(10), 1871–1886.
- 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 Imunostimulan. *Jpscr : Journal Of Pharmaceutical Science And Clinical Research*, 3(1), 50.
- Berdey, I. I., & Voyt, O. I. (2016). *Rheological Properties Of Emulgel Formulations Based On Different Gelling Agent*. 5(4), 76–79.
- Danaei, M., Dehgankhold, M., Ataei, S., Davarani, F. H., Javanmard, R., Dokhani, A., Khorasani, S., & Id, M. R. M. (2018). *Impact Of Particle Size And Polydispersity Index On The Clinical Applications Of Lipidic Nanocarrier Systems*. 1–17.
- 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).
- Erlidawati, S. Dan M. (2018). *Potensi Antioksidan Sebagai Antidiabetes*. Syiah Kuala University Press.
- Furi, M., Mora, E., & Zuhriyah. (2015). Isolasi Dan Karakterisasi Terpenoid Dari Ekstrak Etil Asetat Kulit Batang Meranti Kunyit (Shorea Conica). *Jurnal Penelitian Farmasi Indoneisa*, 3(2), 38–42.
- Garipova, V. R., Gennari, C. G. M., Selmin, F., Cilurzo, F., & Moustafine, R. I. (2018). Mucoadhesive Interpolyelectrolyte Complexes For The Buccal Delivery Of Cloetasol. *Polymers*, 10(1).
- Grampurohit, N., Ravikumar, P., & Mallya, R. (2011). Microemulsions For Topical Use- A Review. *Indian Journal Of Pharmaceutical Education And Research*, 45(1), 100–107.
- Hartati, Sri Yuni Dan Balito. (2013). Khasiat Kunyit Sebagai Obat Tradisional Dan Manfaat Lainnya.Pdf. *Warta Penelitian Dan Pengembangan Tanaman Industri*, 19(2).

- Harwansh, R. K., Mukherjee, P. K., Bahadur, S., & Biswas, R. (2015). Enhanced Permeability Of Ferulic Acid Loaded Nanoemulsion Based Gel Through Skin Against Uva Mediated Oxidative Stress. *Life Sciences*.
- Kar, M., Chourasiya, Y., Maheshwari, R., & Tekade, R. K. (2018). Current Developments In Excipient Science: Implication Of Quantitative Selection Of Each Excipient In Product Development. In *Basic Fundamentals Of Drug Delivery* (Pp. 29–83).
- 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.
- Lianah. (2019). *Biodiversitas Zingiberaceae Mijen Kota Semarang*. Penerbit Deepublish (Grup Penerbit Cv Budi Utama).
- Maesaroh, K., Kurnia, D., & 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(1), 93–100.
- Meilana, D. N. H. (2016). Formulasi Sediaan Krim Antioksidan Ekstrak Etnolik Daun Alpukat (Persea Americana Mill.). *Acta Pharmaciae Indonesia*, 4(2).
- Nurdianti, L., Aryani, R., & Indra. (2017). Formulasi Dan Karakterisasi Sne (Self Nanoemulsion) Astaxanthin. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 4.
- Nurmiah, S., Syarief, R., Sukarno, S., Peranganingin, R., & Nurmata, B. (2013). Aplikasi Response Surface Methodology Pada Optimalisasi Kondisi Proses Pengolahan Alkali Treated Cottonii (Atc). *Jurnal Pascapanen Dan Bioteknologi Kelautan Dan Perikanan*, 8(1), 9.
- Osmani Riyaz Ali M., Thirumaleshwar Shailesh, Bhosale Rohit R, & Kulkarni Parthasarathi K. (2014). Nanosplices: The Spanking Accession In Drug Delivery-An Updated Comprehensive Review. *Der Pharmacia Sinica*, 5(6).
- Purwanto, A., & Zamzani, I. (2020). Formulasi Gel Ekstrak Daun Teh Hijau (Camellia Sinensis L .) Dengan Kombinasi Metil Selulosa Dan Carbopol 940 Sebagai Agen (Formulation Of Antioxidant Gel From Green Tea Leaves (Camellia Sinensis L .) Using Combination Of Polymer Methyl Cellulosa And C. *Journal Current Pharmaceutical Sciences* 4(1), 4(1), 300–307.
- Reningtyas, R., & Mahreni. (2015). Biosurfaktan. *Eksperi*, Xii(2), 12–22.
- Rondang Tambun, Harry P. Limbong, Christika Pinem, & Ester Manurung. (2017). Pengaruh Ukuran Partikel, Waktu Dan Suhu Pada Ekstraksi Fenol Dari Lengkuas Merah. *Jurnal Teknik Kimia Usu*, 5(4), 53–56.

- Salim, N., Basri, M., Rahman, M. B. A., Abdullah, D. K., Basri, H., & Salleh, A. B. (2011). Phase Behaviour, Formation And Characterization Of Palm-Based Esters Nanoemulsion Formulation Containing Ibuprofen. *Journal Of Nanomedicine And Nanotechnology*, 2(4).
- Sari, Karmila Puspita, Fadraersada, J., & Prasetya, F. (2019). Karakteristik Gel Sariawan Ekstrak Daun Sirih Hitam Sebagai Antimikroba Dengan Variasi Konsentrasi Carbopol. *Proceeding Of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 135–138.
- Sari, L. M. (2019). *Aktivitas Antioksidan Dan Sitotoksitas Biji Pinang Pada Karsinoma Sel Skuamosa Mulut*. Syiah Kuala University Press.
- Sayuti, K., & Yenrina, Ri. (2015). *Antioksidan Alami Dan Sintetik*. Padang: Andalas University Press.
- Shan, C. Y., Iskandar, Y., Farmasi, F., & Padjadjaran, U. (2018). Studi Kandungan Kimian Dan Aktivitas Farmakologi Tanaman Kunyit (Curcuma Longa L.). *Farmaka*, 16(2), 547–555.
- 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(1), 17–19.
- Varges, P. R., Costa, C. M., Fonseca, B. S., Naccache, M. F., & De Souza Mendes, P. R. (2019). Rheological Characterization Of Carbopol Dispersions In Water And In Water/Glycerol Solutions. *Fluids*, 4(1).