

FORMULASI SEDIAAN NANOEMULSI EKSTRAK DAUN MANGROVE *Avicennia Marina* DENGAN VIRGIN COCONUT OIL SEBAGAI FASE MINYAK

Widi Budiarto*¹, Nikmah Nuur Rochmah², Lulu Setiyabudi³

^{1,2,3} Program Studi, S1 Farmasi Stikes Al-Irsyad A-Islamiyyah Cilacap

e-mail: ¹zhondopangeranpekel@gmail.com, ²nikmah.nuur@gmail.com, ³l.setiyabudi@mail.com

ABSTRAK

Mangrove Avicennia marina merupakan jenis tumbuhan yang dapat memberikan manfaat, yakni memiliki aktivitas antimalaria, aktivitas sitotoksik, anti nematoda, antibakterial dan antiviral. Bentuk sediaan dengan penghantaran yang buruk dapat menurunkan bioavailabilitas dan menyebabkan obat tidak dapat menghasilkan efek terapi secara optimal. Nanoemulsi mempunyai beberapa keunggulan, diantaranya transparan sehingga secara estetika lebih menarik, memiliki viskositas rendah sehingga saat diaplikasikan lebih mudah menyebar pada kulit dan stabil secara termodinamika. Ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi dengan metanol sebagai pelarut. Nanoemulsi dibuat menjadi 3 formula dengan konsentrasi VCO pada F1 1,96 gr; F2 2,16 gr; dan F3 2,36 gr sebagai fase minyak, sorbitol, polisorbat 80. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui karakteristik fisik serta stabilitas nanoemulsi. Hasil penelitian yang diperoleh yaitu formulasi sediaan nanoemulsi ekstrak daun *Avicennia marina* memiliki karakteristik fisik berupa nanoemulsi tipe (m/a), dengan nilai pH berkisar antara 4 - 5, dan indeks turbiditas 78,4% - 98,9%. Sediaan stabil setelah dilakukan cycling test.

Kata kunci: *Avicennia marina*, VCO, Nanoemulsi.

ABSTRACT

Mangrove Avicennia marina is a type of plant that can provide benefits, which has antimalarial activity, cytotoxic activity, anti-nematode, antibacterial and antiviral activity. Poorly delivered dosage forms can reduce bioavailability and prevent the drug from producing optimal therapeutic effects. Nanoemulsion has several advantages, including transparent so that it is aesthetically more attractive, has a low viscosity so that when applied it is easier to spread on the skin and is thermodynamically stable. Extraction was carried out using the maceration method with methanol as the solvent. Nanoemulsion was made into 3 formulas with VCO concentration at F1 1.96 gr; F2 2.16 gr; and F3 2.36 g as the oil phase, sorbitol, polysorbate 80. The purpose of this experiment was to determine the physical characteristics and stability of the nanoemulsion. The results obtained were the formulation of *Avicennia marina* leaf extract nanoemulsion has physical characteristics in the form of nanoemulsion type (m / a), with a pH value ranging from 4 - 5, and a turbidity index of 78.4% - 98.9%. Stable preparation after cycling test.

Keywords: *Avicennia marina*, VCO, Nanoemulsion.

PENDAHULUAN

Mangrove api-api (*Avicennia marina*) adalah salah satu jenis tumbuhan yang melimpah tersebar di Indonesia. Mangrove ini memberikan berbagai manfaat, yaitu sebagai antimalaria dan memiliki aktivitas antibakteri, anti nematoda, antiviral, dan antioksidan [1]. Kandungan senyawa yang terdapat dalam Mangrove api-api yaitu tanin, saponin, steroid, flavonoid. Kandungan flavonoid merupakan senyawa yang memberikan warna hijau pada daun. Senyawa flavonoid dapat ditemukan pada tumbuhan pada bagian daun, bunga, buah, biji, kulit, akar, dan kayu. Senyawa flavonoid memiliki aktivitas sebagai antioksidan, dilihat pada tumbuhan terutama buah-

Informasi Artikel:

Submitted: Juli 2020, **Accepted:** Agustus 2020, **Published:** Agustus 2020

ISSN: 2715-3320 (media online), Website: <http://jurnal.umus.ac.id/index.php/jophus>

buahan. Kadar aktivitas antioksidan dapat diketahui dengan konsentrasi senyawa flavonoid yaitu semakin meningkatnya konsentrasi senyawa flavonoid, maka akan semakin tinggi juga tingkat aktivitas antioksidan dari tumbuhan tersebut [2].

Nanoemulsi merupakan sistem penghantaran obat yang mampu berpenetrasi dalam menembus lapisan epidermis kulit sehingga bioavailabilitas akan meningkat. Mikroemulsi memiliki ukuran droplet dengan diameter <100µm [3]. Nanoemulsi tersusun dari fase minyak, fase air, surfaktan dan kosurfaktan [4]. Fase minyak yang dapat digunakan pada pembuatan sediaan nanoemulsi adalah *Virgin Coconut Oil* (VCO). Menurut Khor [5], bahwa VCO mengandung *Medium Chain Triglyceride* (MCT) dapat menghasilkan sediaan nanoemulsi yang lebih stabil dan jernih dibandingkan minyak yang mengandung *Long Chain Triglyceride* (LCT).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui sediaan nanoemulsi ekstrak daun mangrove api-api dengan variasi VCO sebagai fase minyak dengan konsentrasi 1,96; 2,16; dan 2,36 yang dikombinasikan dengan surfaktan polisorbat 80 dan kosurfaktan sorbitol. Kemudian dilakukan karakteristik fisik, organoleptis, stabilitas.

METODE PENELITIAN

2.1 Alat dan Bahan

Hotplate Magnetic Stirrer (Thermo Scientific), Alat-Alat Gelas (Pyrex), Kertas Saring, PH Meter Tipe 510 (Eutech Instrument), Timbangan Analitik (Ohaus Pioneer PA 123), Sarung Tangan (Sensi Gloves), Cawan Petri, Piknometer (Iwaki Pyrex), Pipet Tetes, Mikropipet, Tabung Reaksi (Pyrex), Lemari Pendingin (LG), Particle Size Analyzer tipe *Dynamic Light Scattering*, Sentrifugator (Benchtop Centrifuge PLC-05).

Daun mangrove api-api, Aquades (Brataco), Aluminium Foil, *Butyl Hidroksi Toluene* (BHT), DPPH, Metilen Blue, Pelarut Metanol (Brataco), polisorbat 80 (Brataco), Propilen Glikol (Brataco), Sorbitol (Brataco), *Virgin Coconut Oil* (VCO).

2.2 Jalannya Penelitian

2.2.1. Pengambilan Sampel

Simplisia daun mangrove api-api sebanyak 5 kg dicuci bersih, dan dipotong kecil kemudian dikeringkan menggunakan lemari pengering dengan suhu 40°C selama 7 hari. Selanjutnya simplisia kering dihaluskan menggunakan *blender*.

2.2.2. Pembuatan Ekstrak Daun Mangrove Api-api

Daun mangrove api-api masing-masing sebanyak 200 gram dimaserasi dengan pelarut metanol sebanyak 1000 mL selama 3x24 jam, dan dilakukan remaserasi sebanyak 1 kali. Kemudian filtrat dievaporasi untuk menghilangkan pelarut metanol dengan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 55 C sampai volume sampai diperoleh ekstrak pekat.

2.2.3. Penetapan Kadar Air dalam Ekstrak

Sebanyak 0,5 g ekstrak dimasukkan ke dalam labu ukur, kemudian diberi campuran kloroform sebanyak 2,5 mL dan air sampai volume 100 mL. Larutan dikocok selama 6 jam, dan dibiarkan selama 18 jam. Hasil ekstrak disaring, kemudian sebanyak 20 mL ekstrak dimasukkan ke dalam cawan porselen yang telah ditimbang. Cawan porselen dimasukkan ke dalam oven bersuhu 105°C. Cawan porselen ditimbang hingga diperoleh bobot tetap [6].

2.2.4. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove Api-api

a. Uji Flavonoid

Ekstrak kental daun mangrove api-api dimasukan ke dalam tabung reaksi sebanyak 1 mg. Selanjutnya kedalam tabung reaksi ditambahkan 4-5 tetes HCl pekat dan logam Mg. Hasil terdapatnya senyawa flavonoid apabila terjadi perubahan warna jingga atau merah pada larutan.

b. Uji Saponin

Ekstrak kental daun mangrove api-api dalam tabung reaksi ditambahkan dengan aquades (1:1), selanjutnya dikocok kuat selama 10 menit. Hasil positif apabila terbentuk busa yang dapat bertahan tidak kurang dari 10 menit dan ketinggian 1-3 cm.

c. Uji Tanin

Sebanyak 1 g Ekstrak kental daun mangrove api-api dilarutkan dalam 5 mL FeCl₃ 1%. Terdapatnya senyawa tanin apabila terjadi perubahan warna hijau kehitaman.

2.2.5. Proses Pembuatan Nanoemulsi Ekstrak Daun Mangrove Api-api

Tabel I. Formula Acuan Nanoemulsi Minyak Nilam [7]:

Bahan	Fungsi	Konsentrasi (% b/b)
Minyak Nilam	Zat Aktif	0,4 g
VCO	Fase Minyak	1,96 g
Polisorbat 80	Surfaktan	15,68 g
Sorbitol	Kosurfaktan	1,96 g
Propilen Glikol	Pengawet dan Humectan	15 g
BHT	Antioksidan	0,01 g
Aquades	Fase Air	Ad 100

Tabel II. Formula Modifikasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Mangrove Api-api

Bahan	Formula Acuan	Formula Modifikasi		
		F1	F2	F3
Ekstak daun mangrove api-api	-	0,4 g	0,4 g	0,4 g
VCO	1,96 g	1,96 g	2,16 g	2,36 g
Polisorbat 80	15,68 g	15,68 g	15,68 g	15,68 g
Sorbitol	1,96 g	1,96 g	1,96 g	1,96 g
Propilen Glikol	15 g	15 g	15 g	15 g
BHT	0,01 g	0,01 g	0,01 g	0,01 g
Aquades	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Proses pembuatan nanoemulsi M/A dilakukan dengan melarutkan ekstrak kental daun mangrove api-api dengan BHT dalam *Virgin Coconut Oil* (VCO). Kemudian dihomogenkan dengan alat *magnetic stirrer* dengan kecepatan 250 rpm selama 10 menit. Selanjutnya ditambahkan polisorbat 80 dan sorbitol. Campuran yang telah homogen diberi aquades sedikit demi sedikit dan ditambahkan propilen glikol hingga homogen. Tujuan digunakannya *magnetic stirrer* yaitu untuk mempermudah pencampuran serta dapat menurunkan tegangan antar muka diantara kedua fase.

2.2.6. Evaluasi Karakteristik Fisik Nanoemulsi Ekstrak Daun Mangrove Api-api

a. Pemeriksaan Tipe Nanoemulsi

Sebanyak 1 g sampel ditetesi 0,5 mL *metilen blue* dan dihomogenkan. Penentuan tipe mikroemulsi dilakukan dengan mengamati zat warna *metilen blue*, apabila *metilen blue* terlarut dalam air disebut tipe minyak dalam air (m/a), dan apabila partikel zat warna *metilen blue* bergerombol pada permukaan disebut tipe air dalam minyak (a/m).

b. Uji Stabilitas dengan Metode *Cycling Test*

Informasi Artikel:

Submitted: Juli 2020, Accepted: Agustus 2020, Published: Agustus 2020

ISSN: 2715-3320 (media online), Website: <http://jurnal.umus.ac.id/index.php/jophus>

Sampel dimasukkan kedalam lemari pendingin dengan suhu 4°C selama 48 jam. Kemudian sampel dipindahkan dan dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 40±2°C selama 48 jam, waktu penyimpanan dua suhu tersebut dianggap satu siklus. Pengujian stabilitas dilakukan sebanyak 3 siklus kemudian diamati ada atau tidaknya pemisahan fase dan inversi [4]. Pengamatan meliputi stabilitas dan karakteristik fisik secara organoleptis dan nilai pH dari sediaan mikroemulsi ekstrak daun nipah, penentuan stabilitas ditentukan dengan membandingkan antara karakteristik organoleptis dan perubahan pH sebelum dan setelah uji *cycling test*.

Uji pH

Elektroda dikalibrasi dengan dapar standar pH 4 dan pH 7. Kemudian elektroda dicelupkan ke dalam mikroemulsi. Nilai pH akan muncul pada layar selanjutnya dicatat sebagai hasil nilai pH. Persyaratkan pH untuk sediaan topikal harus berkisar antara 4,5-6,5 [8].

Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan secara deskriptif dengan mengidentifikasi aroma, warna, dan konsentrasi sediaan yang diamati.

c. Uji Turbiditas

Diambil sebanyak 1 g mikroemulsi kemudian dilarutkan dalam 100 ml air, dan diukur dengan panjang gelombang 650 nm dengan spektrofotometri uv-vis, dengan blangko aquades untuk mengetahui kejernihannya. Hasil yang mirip dengan persen transmittansi aquades yaitu 100% , dapat ditandai dengan jernihnya suatu larutan [9].

d. Ukuran Droplet Size Nanoemulsi

Penentuan ukuran partikel nanoemulsi ekstrak mangrove api-api dilakukan dengan uji *Particle Size Analyzer (PSA)* seri zatasizer (Malvern). Standar ukuran partikel nanoemulsi yaitu masuk dalam rentang <100 µm [3].

2.3 Analisis Data

Teknik pengumpulan data dilakukan dengan mencatat pengamatan uji organoleptis, uji pH, uji ukuran droplet, tipe emulsi, uji turbiditas, uji stabilitas. Analisis data menggunakan analisis deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Preparasi Sampel

Daun mangrove api-api sebanyak 1 kg setelah dikeringkan menggunakan suhu 40°C selama 7 hari bobotnya menyusut menjadi 500 g daun kering dengan nilai rendemen sebesar 50%.

3.2 Pembuatan Ekstrak Daun Mangrove Api-api

Berdasarkan hasil ekstraksi maserasi dari sampel serbuk daun mangrove api-api sebanyak 200 gram menghasilkan ekstrak pekat dengan bobot sebesar 33 gram, dengan nilai rendemen 16,5%. Berdasarkan penelitian Nurani (2015) [10], menggunakan metode maserasi dengan waktu maserasi 24 jam, diperoleh nilai rendemen 16,2%. Nilai rendemen yang diperoleh dalam penelitian ini lebih tinggi dari penelitian sebelumnya, hal ini disebabkan karena waktu maserasi yang digunakan dalam penelitian ini lebih lama yaitu 3x24 jam. Hal ini sesuai, bahwa semakin lama waktu ekstraksi, kuantitas bahan yang terekstrak juga akan semakin meningkat.

3.3 Penetapan Kadar Air Ekstrak

Berdasarkan nilai batas persyaratan untuk kadar air yang terkandung dalam ekstrak tidak boleh melebihi batas >10%. Kadar air ekstrak yang lebih dari 10% dapat meningkatkan risiko tumbuhnya jamur pada ekstrak [11]. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan kadar air sebesar 8,62%. Sehingga dapat disimpulkan ekstrak cukup aman dari kontaminasi jamur.

3.4 Skrining Fitokimia

Berdasarkan hasil penelitian dinyatakan bahwa ekstrak etanol daun mangrove api-api positif mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan saponin. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Nurani (2015) [10], bahwa daun mangrove api-api memiliki kandungan senyawa flavonoid, glikosida, saponin, tannin, dan steroid atau triterpenoid.

3.5 Pembuatan Nanoemulsi Ekstrak Daun Mangrove Api-api

Pembentukan nanoemulsi ditandai dengan hasil yang terlihat jernih dan stabil setelah disimpan selama 24 jam. Hasil sediaan mikroemulsi ekstrak daun mangrove api-api ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Sediaan Nanoemulsi

Keterangan : F1 (konsentrasi vco 1,96 g); F2 (konsentrasi 2,16 g); F3 (2,36 g).

3.6 Pemeriksaan Tipe Nanoemulsi

Penentuan tipe nanoemulsi dilakukan dengan penambahan zat warna larut air yaitu *methylen blue* dengan cara meneteskan nanoemulsi dengan *methylen blue* pada permukaan sediaan kemudian diamati secara visual. Tipe emulsi dinyatakan sebagai emulsi minyak dalam air (m/a) apabila zat warna *methylen blue* terlarut dan berdifusi merata ke seluruh bagian air, sedangkan sediaan dengan tipe air dalam minyak (a/m) maka partikel-partikel zat warna *methylen blue* akan bergerombol di permukaan. Hasil dari pemeriksaan tipe nanoemulsi pada semua formula yaitu bersifat minyak dalam air (m/a). Hal ini ditunjukkan dengan medium dispers yang berwarna biru, sedangkan fase dispers yang berupa droplet tidak berwarna biru.

3.7 Uji Stabilitas *Cycling Test*

Pada uji stabilitas *cycling test* ini dilakukan pengamatan terhadap dua parameter yaitu nilai pH dan karakteristik fisik secara organoleptik.

3.7.1. Pengukuran pH

Penentuan nilai pH bertujuan untuk dapat memastikan bahwa sediaan nanoemulsi dari ekstrak daun mangrove api-api aman digunakan dan tidak menyebabkan iritasi kulit saat digunakan. Berdasarkan standar yang dipersyaratkan, pH sediaan topikal harus berada pada rentang 4,5-6,5 [8]. Berikut ini merupakan hasil penentuan pH sebelum dan setelah dilakukan uji stabilitas *cycling test* dapat dilihat pada Tabel III. dibawah ini:

Tabel III. Hasil pH sebelum dan Setelah *Cycling Test*

Replikasi	pH sebelum <i>Cycling Test</i>			pH sesudah <i>Cycling Test</i>		
	F1	F2	F3	F1	F2	F3
R1	5	4	4	5	5	4
R2	4	5	4	4	5	4
R3	5	5	5	5	4	5
Rata-rata	4,66	4,66	4,33	4,66	4,66	4,33

Berdasarkan data tersebut berdasarkan dari nilai rata-rata pada masing-masing replikasi tidak terjadi penurunan nilai pH dari ketiga formulasi setelah dilakukan uji stabilitas *cycling test*, hal ini dikarenakan gugus hidrofil dalam sistem yang membeku pada suhu rendah ekstrim (*freeze*) dan pada saat proses *freeze thaw* gugus hidrofil yang membeku akan kembali seperti semula untuk menangkap dan melingkupi droplet-droplet dalam sediaan agar halangan stearik antar droplet tetap tinggi. Halangan stearik yang tinggi akan menyebabkan

droplet tidak mudah menyatu dan menyebabkan sediaan mikroemulsi tetap stabil [12]. Namun, hasil nilai pH yang didapat dari sediaan mikroemulsi ekstrak daun mangrove api-api setelah uji stabilitas *cycling test* menunjukkan hasil yang tidak terlalu signifikan dari pH awal sediaan dan masih memenuhi rentang pH kulit.

3.7.2. Pengamatan Organoleptik

Pada evaluasi ini dilakukan pengamatan secara organoleptik terhadap karakteristik fisik sediaan mikroemulsi daun nipah sebelum dilakukan uji dan setelah dilakukan uji stabilitas *cycling test*. Tujuan pengamatan ini adalah untuk mengetahui pengaruh dari uji stabilitas *cycling test* terhadap perubahan fisik dari sediaan mikroemulsi daun mangrove api-api. Hasil pengamatan organoleptik dapat dilihat pada Tabel IV.

Tabel IV. Hasil Uji Pengamatan Organoleptik Uji Stabilitas Cycling Test

Pengamatan	Suhu 4°C			Suhu 40°C		
	F1	F2	F3	F1	F2	F3
Homogenitas	H	H	H	H	H	H
Warna	KP	KP	KP	KP	KP	KP
Bentuk	Kental	Kental	Kental	Kental	Kental	Kental
Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
Endapan	Tidak	Ada	Ada	Tidak	Ada	Ada

Keterangan : H (Homogen); KP (Kuning Keputihan); K (Kuning); CK (Coklat); KK (Kuning Kecoklatan).

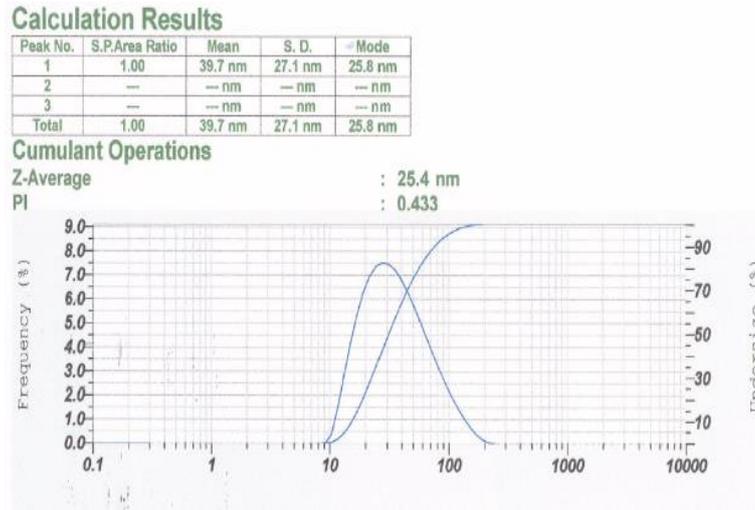
Berdasarkan hasil pengamatan pada suhu 4°C terlihat ketiga formula sediaan menunjukkan perubahan tampilan fisik bila dibandingkan dengan sediaan sebelum disimpan. Sediaan menjadi berwarna sedikit berwarna putih serta laju alir yang lebih kental. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian dari Husniyah (2017) [13], dalam suhu 4°C partikel-partikel dalam mikroemulsi cenderung bergabung membentuk suatu ikatan antar partikel yang lebih rapat, dan menyebabkan laju alir berkurang sehingga menimbulkan warna keputihan, serta kekentalan meningkat. Ketika sediaan dipindahkan ke suhu 40°C sediaan akan mencair kembali ke bentuk dan warna seperti sebelum perlakuan. Hal tersebut menunjukkan bahwa dengan bantuan surfaktan fase air dan minyak dapat membentuk suatu larutan yang terdispersi dengan baik serta bersifat *reversible* karena tidak terjadi pemisahan fase.

3.8 Indeks Turbiditas

Pada hasil uji persen transmittan pada formula 1 menghasilkan persen transmittan yaitu 98,9%, pada formula 2 yaitu 83,1%, dan pada formula 3 yaitu 79,4%. Semakin jernih suatu larutan maka nilai persen transmittan yang dihasilkan akan semakin mirip dengan persen transmittan akuades yaitu 100% [9]. Pada formulasi 1 nilai transmittan yang dihasilkan mendekati 100% sehingga dapat dikatakan jernih. Nanoemulsi yang jernih disebabkan oleh semakin kecilnya ukuran droplet yang ada dalam sistem nanoemulsi karena energi bebas permukaan yang dihasilkan semakin kecil [14].

3.9 Ukuran Droplet Size Nanoemulsi

Penentuan ukuran partikel nanoemulsi ekstrak mangrove api-api dilakukan dengan uji *Particle Size Analyzer* (PSA). Hasil ukuran droplet dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Droplet size dan PI (*Polydispersity Index*)

Berdasarkan hasil yang didapat untuk ukuran tetesan nanoemulsi yaitu 25,4 nm dan nilai *polydispersity index* (PI) tetesan 0,433. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ukuran tetesan nanoemulsi berada dalam ukuran <100 μm dengan nilai *polydispersity index* (PI) tetesan mikroemulsi kurang dari 1. Hal ini sesuai dengan hasil transmisi sebelumnya yang memberikan gambaran awal perolehan ukuran tetesan nanoemulsi. Tetesan nanoemulsi terdistribusi dengan ukuran 25,4 nm. Nilai *polydispersity index* (PI) kurang dari satu (0,433) berfungsi sebagai indikator distribusi ukuran yang homogen.

KESIMPULAN

Berdasarkan dari uji stabilitas dari ketiga formula dengan penambahan konsentrasi *virgin coconut oil* (VCO) dengan variasi konsentrasi 1,96; 2,16; dan 2,36 dapat berpengaruh terhadap nilai kestabilan sediaan karena VCO mengandung asam lemak jenuh yaitu asam laurat dengan konsentrasi tinggi. Nanoemulsi F1 dengan konsentrasi *virgin coconut oil* (VCO) 1,96; yang telah dibuat memiliki karakteristik fisik yang baik secara organoleptis, memiliki warna kuning hingga kecoklatan, jernih, bau khas daun mangrove api-api, bentuk semisolid dan memiliki rentang pH yang didapat 4,6-5,2. Nanoemulsi yang dihasilkan memiliki tipe minyak dalam air (m/a) dengan indeks turbiditas transmittan 98,9% dan sediaan stabil setelah dilakukan *cycling test*.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Handayani, S, M. Eidman, Koesoebiono, D.G. Bengen, M. Hutomo, S. Sukardjo 2013. *Biologi Laut Suatu Pendekatan Ekologis*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- [2] Yuhernita, Juniarti. 2011. Analisis senyawa metabolit sekunder dari ekstrak methanol daun surian yang berpotensi sebagai antioksidan. *Makara Sains* 15(1).
- [3] Nikumbh, K. V., Sevankar, S. G., and Patil, M. P. 2013. *Formulation Development In Vitro and In Vivo Evaluation of Microemulsion-based Gel Loaded With Ketoprofen*. Informa HealthcareUSA.
- [4] Djajadisastra, J. Abdul M., Dessy NP., 2009., *Formulasi Gel Topikal dari Ekstrak Neril folium dalam Sediaan Anti Jerawat.*, *Jurnal Farmasi Indonesia.*, Fakultas MIPA., Universitas Indonesia., 4(4): 210-216.
- [5] Khor, Y.P., Koh, S.P., and Long, K., 2014., *Comparative Study of The Physicochemical Properties of Virgin Coconut Oil Emulsion and Commercial Food Supplement Emulsions.*, *Molecules.*, 19(7):9187-9202.

- [6] BSN., 2005., *Jahe untuk Bahan Baku Obat.*, Badan Standardisasi Nasional: Jakarta.
- [7] Irawati, S. P., Rahmawanty, D. and Fitriana, M. 2017 ‘Karakterisasi Mikroemulsi Minyak Nilam (*Pogostemon cablin* Benth .) Dengan Pembawa *Virgin Coconut Oil* (VCO), Polisorbitat 80 , dan Sorbitol’, 04(01), pp. 109–115.
- [8] Tranggono., Iswari, R., dan Latifah, F., 2007., *Buku Pegangan Ilmu Kosmetik.*, PT Gramedia Pustaka Utama: Jakarta. Volker, A., 2009, *Dynamic Light Scattering: Measuring The Particle Size Distribution*, [http://www.lsinstruments.ch/technology/dynamic_light_scattering_d s/](http://www.lsinstruments.ch/technology/dynamic_light_scattering_d_s/), diakses tanggal 13 Mei 2014.
- [9] Patel, 2013. *Formulation and Evaluation of O/W Nanoemulsion of ketonazole*. *Pharma Science Monitor*, 4(4):338-351.
- [10] Nurani, P., 2015., *Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Nipah (Nypa fruticans Wurmb) Terhadap Staphylococcus aureus dan Escherichia coli.*, Skripsi., Program Ekstensi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi., Universitas Sumatera Utara., Medan.
- [11] Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 2000., *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat.*, Depkes RI., Jakarta.
- [12] Nandi, I., M, Bari, H Joshi., 2013., *Study of isopropyl myristate microemulsion system containing cyclodextrins to improve the solubility of 2 model hydrophobic.*, *AAPS Pharm Sci Tech.*
- [13] Husniah, Jauharatul., 2017., *Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Aureus Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Daun Ating-anting (Acalypha Indica) Menggunakan Fase Minyak Isopropil Miristat.*, Skripsi., Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan., Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim., Malang.
- [14] Chavda, H., Patel, J., Chavada, G., Dave, S., Patel, A., and Patel, C., 2013, *Self-Nanoemulsifying Powder of Isotretinoin: Preparation and Characterization*, *Journal of Powder Technology*, 2013 (1D), 5.