



## Formulasi dan Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Etanol Buah *Wualae* (Etingera Elatior (Jack) R.M. Smith)

(Formulation and Characterization of Nanoemulsion Ethanol Extract of *Wualae* (Etingera Elatior (Jack) R.M. Smith))

Wa Ode Sitti Zubaydah\*, Astrid Indalifiany, Yamin, Suryani, Dian Munasari, Muhammad Handoyo Sahumena, Sitti Raodah Nurul Jannah

Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo, Jalan HEA Mokodompit, Kendari, 93231

\*Corresponding author: [woszubaydah@uho.ac.id](mailto:woszubaydah@uho.ac.id)

Received: 06 Februari 2023 | Accepted: 14 Maret 2023 | Published: 01 April 2023

**Abstract:** *Wualae* (Etingera elatior (Jack) R.M. Smith) has a high flavonoid content, so it has the potential as an antioxidant and can be used in drug delivery systems, namely nanoemulsions. Nanoemulsions can improve absorption, help dissolve lipophilic drugs and increase bioavailability. This study aims to determine the formulation and characterization of *wualae* nanoemulsion. The research method used is a low-energy emulsification method. The nanoemulsion is formulated into four formulas with a concentration ratio of tween 80 and PEG 400, namely 50%: 30% (F1), 50%: 10% (F2), 10%: 30% (F3), and 10%: 10% (F4). The characterizations included organoleptic tests, nanoemulsion type tests, viscosity tests, transmittance tests, particle size tests, polydispersity index tests, potential zeta and physical tests, and centrifugation and cycling tests. The results obtained sequentially are F1 has a characteristic odour of clear yellow, type of oil-in-water nanoemulsion, 150 cPa.s, 99%,  $14.56 \pm 0.666$  nm,  $0.061 \pm 0.017$ ,  $1.453 \pm 1.23$  mV and is stable in the test. F2 has a characteristic odour of clear yellow colour, oil-in-water nanoemulsion type, 900 cPa.s, 97.2%,  $13.8 \pm 0.781$  nm,  $0.126 \pm 0.066$ ,  $-5.503 \pm 0.57$  mV and is stable in difficult tests. F3 has a dirty white type of nanoemulsion oil in 9.5 cPa and is unstable in typical tests. F4 has a characteristic odour of cloudy white colour, oil-in-water nanoemulsion type, 6 cPa.s and is inconsistent in stability testing. Based on the data above, the best *wualae* fruit extract nanoemulsion formulation is formula 1.

**Keywords:** *Wualae*, Nanoemulsion, Tween 80, and PEG 400

**Abstrak:** *Wualae* (Etingera elatior (Jack) R.M. Smith) memiliki kandungan flavonoid yang tinggi sehingga berpotensi sebagai antioksidan dan dapat dimanfaatkan dalam sistem penghantaran obat yaitu nanoemulsi. Nanoemulsi dapat meningkatkan penyerapan, membantu melarutkan obat lipofilik dan meningkatkan bioavailabilitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formulasi dan karakterisasi nanoemulsi *wualae*. Metode penelitian yang digunakan adalah metode emulsifikasi energi rendah, nanoemulsi diformulasi menjadi 4 formula dengan perbandingan konsentrasi tween 80 dan PEG 400 yaitu 50%: 30% (F1), 50%: 10% (F2), 10%: 30% (F3), dan 10%: 10% (F4). Karakterisasi yang dilakukan meliputi organoleptis, tipe nanoemulsi, viskositas, persen transmittan, ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial dan stabilitas fisik melalui uji sentrifugasi dan *cycling test*. Hasil yang diperoleh secara berurutan yaitu F1 memiliki bau khas berwarna kuning jernih, tipe nanoemulsi minyak dalam air, 150 cPa.s, 99%,  $14,56 \pm 0,666$  nm,  $0,061 \pm 0,017$ ,  $1,453 \pm 1,23$  mV dan stabil pada pengujian stabilitas. F2 memiliki bau khas berwarna kuning jernih, tipe nanoemulsi minyak dalam air, 900 cPa.s, 97,2%,  $13,8 \pm 0,781$  nm,  $0,126 \pm 0,066$ ,  $-5,503 \pm 0,57$  mV dan stabil pada pengujian stabilitas. F3 memiliki bau khas berwarna putih keruh, tipe nanoemulsi minyak dalam air, 9,5 cPa.s dan tidak stabil pada pengujian stabilitas. F4 memiliki bau khas berwarna putih keruh, tipe nanoemulsi minyak dalam air, 6 cPa.s dan tidak stabil pada pengujian stabilitas. Berdasarkan data tersebut, disimpulkan bahwa formulasi nanoemulsi ekstrak buah *wualae* yang terbaik adalah formula 1.

**Kata kunci:** Wualae, Nanoemulsi, Tween 80, dan PEG 400

## 1. PENDAHULUAN

Radikal bebas adalah bentuk oksigen reaktif, senyawa dengan elektron tidak berpasangan. Radikal bebas dapat berupa atom, molekul atau senyawa yang dapat berdiri sendiri dan memiliki elektron yang tidak berpasangan, sehingga sangat reaktif dan tidak stabil. Elektron yang tidak berpasangan mencari pasangannya dengan cara bereaksi dengan zat lain di dalam tubuh berupa protein, lemak, dan DNA. Radikal bebas lebih berbahaya daripada oksidan non radikal karena senyawa radikal bebas bersifat reaktif dan menyebabkan terbentuknya senyawa radikal baru. Ketika senyawa radikal bertemu dengan molekul lain, radikal baru akan terbentuk lagi, menyebabkan reaksi berantai terjadi. Reaksi tersebut berhenti ketika reaktivitasnya dipadamkan oleh senyawa yang bersifat antioksidan (Faisal, 2019).

Antioksidan adalah senyawa yang mampu menonaktifkan reaksi oksidasi dengan cara mencegah pembentukan radikal bebas, karena reaksi oksidasi yang berlebihan dapat memicu pembentukan radikal bebas. Antioksidan dapat menghambat atau mencegah kerusakan oksidatif senyawa molekuler biologis tubuh yang dapat mengarah kepada kondisi stres oksidatif. Senyawa antioksidan dapat diproduksi dari senyawa sintesis maupun senyawa alami. Antioksidan sintesis antara lain butil hidroksi toluena (BHT), asam askorbat, asam kojic, merkuri dan hidrokuinon. Asam kojat dan butil hidroksi toluena (BHT) adalah karsinogenik bila digunakan dalam konsentrasi tinggi dan dapat menyebabkan kerusakan pada kulit (Nurjanah et al., 2018).

*Etilingera elatior* (Jack) R.M Smith) adalah tanaman yang berpotensi sebagai antioksidan alami (Susana et al., 2018), karena mengandung senyawa flavonoid. Salah satu golongan senyawa flavonoid yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan adalah isoflavon. Isoflavon merupakan golongan senyawa flavonoid yang dilapirkan terkandung dalam tanaman tersebut, mengandung gugus fenolik sebagai antioksidan yang dapat mencegah terjadinya kerusakan radikal bebas melalui dua mekanisme, yaitu sebagai donor ion hidrogen dan *scavenger* radikal bebas secara langsung ((Jabbar et al., 2019; Leorita et al., 2018). Wualae (*E. elatior* (Jack) R.M Smith) yang berasal dari famili zingiberaceae banyak dimanfaatkan dalam pengobatan mulai dari bentuk rimpang, buah dan bunga. Secara empiris, wualae digunakan oleh masyarakat untuk menyembuhkan penyakit kulit, menambah cita rasa makanan, sebagai sabun alami, dan untuk di daerah Sulawesi Tenggara dapat mengobati penyakit tifus (Jabbar et al., 2019). Hasil uji antioksidan yang dilakukan pada seluruh bagian tanaman wualae menunjukkan bahwa peredaman radikal DPPH meningkat dengan meningkatnya konsentrasi larutan, yang ditunjukkan dengan persentase penghambatan yang lebih tinggi (Jabbar et al., 2019; Leorita et al., 2018).

Wualae (*E. elatior* (Jack) R.M Smith) dapat diformulasikan dalam bentuk nanoemulsi. Nanoemulsi adalah sistem penghantaran obat berbasis lipid yang secara termodinamik stabil terdiri dari minyak, surfaktan, kosurfaktan, dan air yang memiliki ukuran tetesan di nanometer. Sistem penghantaran nanoemulsi mampu meningkatkan absorpsi, kelarutan obat lipofilik dan bioavailabilitas. Permukaan yang luas dari sistem nanoemulsi akan memperbesar luas permukaan dan energi bebasnya, sehingga sistem penghantaran menjadi efektif karena jumlah energi yang dibutuhkan lebih sedikit dan stabil secara termodinamika (Aprilya et al., 2021).

Berdasarkan penjelasan tersebut, sehingga dianggap perlu untuk melakukan formulasi dan karakterisasi sediaan nanoemulsi dari ekstrak etanol buah wualae (*E. elatior* (Jack) R.M. Smith).

## 2. METODE

### 2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan yaitu *rotary vacuum evaporator* (Buchi®), Ultrasonikator (Kudos®), *Water bath* (Stuart), Spektrofotometer (Jenway®), *Particle Size Analyzer* (Beckman Coulter Delsa Nano C®), *Zeta Sizer* (Beckman Coulter Delsa Nano C®), viskometer rhion, *hotplate*, gelas beker (Pyrex), labu erlenmeyer (Pyrex), labu takar (Pyrex), timbangan analitik, tabung reaksi, toples kaca, corong, pipet volume (Pyrex), pipet tetes, *stopwatch*, cawan porselin, gunting, pisau, gelas ukur, spatula dan batang pengaduk.

Bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu sampel buah wualae (*etlingera elatior* (Jack) R.M. Smith), etanol 96%, *aquadest* (Brataco), VCO (*Virgin coconut oil*), tween 80 (Brataco), PEG 400 (Brataco) dan kertas saring.

### 2.2 Ekstraksi

Sampel buah wualae (*etlingera elatior* (Jack) R.M. Smith) dipanen kemudian disortasi antara buah dan tongkolnya dan diambil buahnya, selanjutnya dicuci dengan air mengalir, dikeringkan, dan disortasi kering untuk memisahkan pengotor yang terikut selama proses pengeringan. Kemudian, simplisia kering diserbukkan. Simplisia yang diperoleh lalu diekstraksi menggunakan metode maserasi, dengan merendam 500 g serbuk simplisia dengan etanol 96% sebanyak 5 liter selama 3×24 jam. Filtrat yang diperoleh disaring melalui corong kaca yang sudah dilengkapi dengan kertas saring. Pemisahan pelarut dilakukan dengan metode penguapan menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 55 °C. Filtrat dipanaskan di atas *water bath* suhu 50 °C hingga menjadi ekstrak kental (Andriani et al., 2020).

### 2.3 Preparasi Nanoemulsi

Nanoemulsi dibuat dengan metode emulsifikasi energi rendah. Nanoemulsi terbentuk secara spontan dengan mencampur fase minyak dan fase air menggunakan *stirrer*. Nanoemulsi terdiri zat aktif, fase minyak, surfaktan dan kosurfaktan seperti pada

Tabel 1. Campuran dihomogenkan selama 2 jam menggunakan *magnetic stirrer*, kemudian dicukupkan dengan 100 mL aquades dan kembali dihomogenkan dengan bantuan *magnetic stirrer* selama 1 jam. Terakhir dilakukan sonikasi selama 1 jam (Indalifiany et al., 2021).

**Tabel 1.** Formula Nanoemulsi ekstrak etanol buah wualae (*Etilingera elatior* (Jack) R.M. Smith)

Bahan	Fungsi	Konsentrasi			
		F1	F2	F3	F4
Ekstrak etanol buah wualae	Zat aktif	7,2518 mg/mL	7,2518 mg/mL	7,2518 mg/mL	7,2518 mg/mL
VCO	Minyak	5%	5%	5%	5%
Tween 80	Surfaktan	50%	50%	10%	10%
PEG 400	Kosurfaktan	30%	10%	30%	10%
Aquades	Pelarut	<i>ad 100 %</i>			

## 2.4 Karakterisasi Nanoemulsi

### 2.4.1 Uji Organoleptis

Pengamatan organoleptis nanoemulsi dilakukan secara visual meliputi warna, bau dan kejernihan (Destiyana et al., 2018).

### 2.4.2 Uji Tipe Nanoemulsi

Tipe nanoemulsi diuji dengan metode dilusi atau pengenceran. Nanoemulsi dincerkan dengan cara melarutkan sampel ke dalam fase air perbandingan (1:10), (1:50), dan (1:100). Jika sampel terlarut sempurna dalam fase air tanpa menunjukkan tanda-tanda pemisahan, maka sediaan tergolong sebagai tipe nanoemulsi minyak dalam air (o/w) (Rismarika et al., 2020).

### 2.4.3 Uji Viskositas

Uji viskositas nanoemulsi dilakukan menggunakan viskometer rion. Sampel nanoemulsi dimasukkan ke dalam wadah gelas kemudian spindel yang telah dipasang diturunkan hingga batas spindel tercelup ke dalam sampel. Persyaratan nilai viskositas nanoemulsi adalah 10-2000 cPa.s (Kusumawardani et al., 2019).

### 2.4.4 Persen Transmitan

Persen transmitan sampel sediaan nanoemulsi diukur menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 650 nm. Nilai persen transmitan 90%-100% menunjukkan bahwa formula tersebut memiliki penampakan yang jernih dan transparan (Destiyana et al., 2018).

### 2.4.5 Uji Ukuran partikel dan Indeks polidispersitas

Analisis ukuran partikel dan indeks polidispersitas pada nanoemulsi ekstrak etanol buah wualae dilakukan dengan menggunakan *particle size analyzer* (PSA). Analisis

ukuran partikel bertujuan untuk mengetahui apakah nanoemulsi tersebut memenuhi persyaratan ukuran partikel yaitu 5 nm - 100 nm (Amin & Das, 2019). Prinsip kerja PSA adalah penghamburan sinar laser pada partikel sampel, yang dengan cepat dideteksi oleh detektor foton pada sudut tertentu untuk menentukan ukuran partikel sampel atau preparat. Sedangkan analisis indeks polidispersitas bertujuan untuk mengetahui keseragaman distribusi ukuran partikel. Nilai Indeks Polidispersitas (PI) dari sampel nanoemulsi menunjukkan struktur yang homogen atau ukuran partikel lebih stabil. Nilai indeks polidispersitas yang baik yaitu  $< 0,5$ , sedangkan nilai  $> 0,5$  menunjukkan bahwa distribusi globul tidak seragam (Listyorini et al., 2018). Semakin rendah nilai PI atau mendekati 0, maka ukuran droplet semakin seragam dan homogen (Zulfa et al, 2019).

#### 2.4.6 Uji Zeta Potensial

Nilai zeta potensial menunjukkan kestabilan suatu sistem yang mengandung globul-globul terdispersi melalui adanya gaya tolak-menolak antara partikel yang bermuatan sama ketika berdekatan (Rosmarika et al., 2020). Nanoemulsi dengan nilai potensial zeta lebih tinggi memiliki stabilitas lebih tinggi dan berflokulasi lebih cepat. Suatu sampel koloid dinyatakan stabil dalam penyimpanan jika nilai zeta potensialnya lebih besar dari +30 mV atau lebih kecil dari -30 mV (Mappamasing et al., 2015).

### 2.5 Stabilitas Fisik Nanoemulsi

#### 2.5.1 Uji Sentrifugasi

Sampel disentrifugasi pada kecepatan 3750 rpm selama 1 jam. Nanoemulsi yang stabil dapat diamati dengan tidak terjadi pemisahan pada kedua fase (Daud & Lamadari, 2017). Sentrifugasi dilakukan untuk menentukan apakah terjadi pemisahan fasa yang diinduksi gravitasi. Prinsip sentrifugasi adalah pemisahan partikel menurut bobot jenis molekul, dimana partikel dengan bobot jenis lebih tinggi berada di bawah dan yang lebih rendah akan naik ke atas dengan gaya sentrifugal yang diberikan (Listyorini et al., 2018). Nilai sentrifugasi menggambarkan kestabilan sediaan karena adanya pengaruh gravitasi bumi yang setara dengan 1 tahun. Nanoemulsi dinyatakan sebagai sistem yang stabil jika tidak terjadi pemisahan setelah disentrifugasi (Daud & Lamadari, 2017).

#### 2.5.2 *Cycling Test*

Sampel nanoemulsi disimpan pada suhu  $4 \pm 2$  °C selama 24 jam. Kemudian dilanjutkan simpan ke dalam oven suhu  $40 \pm 2$  °C selama 24 jam. Perlakuan tersebut merupakan perlakuan untuk satu siklus. Percobaan dilakukan sebanyak 6 siklus, dibandingkan antara kondisi fisik sediaan nanoemulsi sebelum dan sesudah *cycling test* (Daud & Lamadari, 2017).

## **2.6 Analisa Data**

Data hasil pengukuran nilai ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, pengujian stabilitas fisik nanoemulsi serta pengujian organoleptis, tipe nanoemulsi, viskositas dan persen transmittan akan dibandingkan dengan persyaratan dari beberapa sumber pustaka untuk menentukan kestabilan dan keefektifan sediaan nanoemulsi.

## **3. HASIL DAN PEMBAHASAN**

Sampel buah wualae yang telah diserbukkan yang diperoleh yaitu 4 kg. Serbuk simplisia diekstraksi menggunakan metode maserasi. Metode maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dingin. Maserasi adalah proses ekstraksi simplisia dengan pelarut yang diletakkan pada wadah, kemudian didiamkan selama 18 jam sampai 36 jam dan dilakukan pengadukan setiap 6 jam sekali selama 5 menit pada suhu ruang 20-25 °C dan tidak terkena cahaya matahari secara langsung. Metode ini digunakan untuk simplisia yang mengandung metabolit sekunder mudah larut dan tidak tahan panas (Natsir et al., 2019).

Proses maserasi dilakukan dengan cara memasukkan sampel buah wualae yang telah diserbukkan sebanyak 4 kg ke dalam toples kaca, kemudian ditambahkan etanol 96% sebanyak 5 liter hingga sampel terendam. Penggunaan etanol 96% karena pada etanol 20% ke atas sulit bagi jamur dan bakteri untuk tumbuh, tidak beracun dan netral. Selain itu, etanol dan air dapat bercampur dalam berbagai perbandingan, serta panas yang dibutuhkan untuk pemekatan ekstrak lebih rendah. Etanol dapat melarutkan alkaloid alkali, glikosida, flavonoid, steroid, dan sebagainya (Sa'adah & Nurhasnawati, 2015). Etanol juga adalah pelarut yang bersifat semipolar, dapat mengekstrak senyawa polar dan non polar (Moektiwardoyo et al., 2019). Keuntungan lainnya yaitu murah, mudah didapat, non-karsinogenik, bersifat volatil pada titik didih 78 °C, sehingga tidak meninggalkan residu. Pelarut etanol juga dipilih karena mampu mengekstraksi semua zat alami bermolekul rendah seperti alkaloid, saponin, dan flavonoid (Nuralifah et al., 2018).

Ekstraksi dilakukan selama 3×24 jam dan setiap 1×24 jam harus dipisahkan residu dan filtrat, kemudian diganti dengan pelarut yang sama (Nuralifah et al., 2018). Waktu maserasi berpengaruh terhadap bahan aktif yang akan terlalurut karena adanya kontak antara etanol 96% dengan sampel buah wualae. Proses ini terus berkelanjutan hingga mencapai kesetimbangan konsentrasi senyawa dalam sampel dengan konsentrasi senyawa dalam pelarut atau pelarut mengalami kejenuhan (Chairunnisa et al., 2019). kontak antara sampel dan pelarut dapat ditingkatkan dengan adanya pengadukan, sehingga kontak antara keduanya lebih sering, dan menghasilkan proses ekstraksi yang lebih sempurna (Prasetya et al., 2020).

Filtrat yang dihasilkan kemudian dipisahkan dari pelarutnya menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 50 °C karena flavonoid merupakan kelompok senyawa yang tidak tahan panas dan dapat teroksidasi pada suhu tinggi, sehingga penggunaan suhu lebih dari 50 °C dapat merusak senyawa flavonoid (Setiani et al., 2017). Ekstrak yang diperoleh dipisahkan kembali menggunakan *waterbath* pada suhu 40 °C. Sehingga, diperoleh hasil akhir berupa ekstrak kental buah *wualae* sebanyak 271,6 gram dan nilai rendemen 6,8%.

Nanoemulsi adalah campuran minyak, air, surfaktan, dan kosurfaktan yang stabil secara termodinamika. Nanoemulsi adalah jenis emulsi minyak dalam air dengan ukuran tetesan rata-rata mulai dari 5 nm-100 nm (Amin & Das, 2019). Preparasi nanoemulsi menggunakan bahan-bahan yaitu ekstrak etanol buah *wualae* sebagai zat aktif, VCO (*virgin coconut oil*) sebagai fase minyak, Tween 80 sebagai surfaktan, PEG 400 sebagai kosurfaktan dan aquades sebagai fase air. Penelitian Andriani et al. (2020) dalam optimasi SNEDDS ekstrak *wualae* diperoleh formula optimum menggunakan VCO sebagai fase minyak, surfaktan tween 80 dan kosurfaktan PEG 400 dengan hasil ukuran partikel 14,6 nm.

Surfaktan dalam nanoemulsi menggunakan Tween 80 yang dapat mengemulsikan minyak dengan cara teradsorpsi pada permukaan globul minyak sehingga membentuk lapisan tunggal dan mengurangi tegangan antar muka antara minyak dan air. Perubahan jumlah surfaktan akan mempengaruhi sifat fisik emulsi salah satunya adalah diameter globul (Nursal et al., 2019). Ko-surfaktan menggunakan PEG 400 untuk menstabilkan lapisan pada globul dalam nanoemulsi sehingga diameter globul menjadi lebih konstan (Nursal et al., 2019). PEG 400 merupakan *mid chain hydrocarbon*, berada di antara celah dari sistem nanoemulsi dengan pembentukan rantai hidrogen. Proses ini akan memaksimalkan proses emulsifikasi sediaan nanoemulsi (Rosmarika et al., 2020). *Virgin Coconut Oil* (VCO) digunakan sebagai fase minyak, mengandung *Medium Chain Triglyceride* (MCT) yang mampu menghasilkan sediaan nanoemulsi lebih stabil dan jernih dibandingkan minyak yang mengandung *Long Chain Triglyceride* (LCT) (Budiarto et al., 2020). MCT lebih mudah larut di dalam air daripada LCT karena mengandung lebih banyak gugus polar. Sehingga bahan pembawa fase minyak, MCT dapat lebih baik dalam berinteraksi dan terhubung satu sama lain. Hal ini mengakibatkan MCT mampu memperluas permukaan dan membentuk emulsi yang stabil (Puspitasari et al., 2022; Syah & Sumangat, 2005).

Proses sonikasi dilakukan setelah preparasi nanoemulsi. Ultrasonikasi digunakan untuk menghasilkan partikel berukuran nanometer (Sulungbudi et al., 2017). Sonikasi adalah metode menggunakan gelombang ultrasonik yang mengubah sinyal listrik menjadi getaran fisik atau gelombang ultrasonik, sehingga memiliki efek kavitasi

terhadap larutan sampel dan menyebabkan pecahnya molekul-molekul pada larutan sampel tersebut (Rusdiana et al., 2018).

Tabel 2 menunjukkan hasil bahwa nanoemulsi pada formula 1 dan formula 2 menghasilkan nanoemulsi yang baik dengan bau khas, berwarna kuning dan jernih. Sedangkan pada formula 3 dan formula 4 memiliki bau khas, berwarna putih dan keruh. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah tween 80 yang rendah pada formula 3 dan formula 4 mempengaruhi organoleptik nanoemulsi yaitu berwarna putih dan kurang jernih. Hal sesuai dengan hasil penelitian syukri et al., (2019) dan Aisy et al., (2021) peningkatan konsentrasi surfaktan menghasilkan ukuran globul emulsi yang lebih kecil sehingga emulsi yang dihasilkan semakin transparan. Sedangkan visual emulsi yang keruh hingga putih menunjukkan besarnya ukuran globul.

Tipe nanoemulsi yang dihasilkan adalah semua formula menunjukkan larut dalam fase air sehingga sediaan termasuk nanoemulsi tipe minyak dalam air (M/A atau O/W). Terbentuknya nanoemulsi minyak dalam air dipengaruhi oleh nilai *Hydrophile lipophile balance* (HLB), jika nilai HLB berada dalam rentang 8-18 maka nanoemulsi termasuk dalam tipe minyak dalam air. Nilai HLB sebagai nilai polaritas dari surfaktan atau kosurfaktan, menggambarkan keseimbangan antara gugus hidrofil dan lipofil. Pada tipe ini zat aktif yang bersifat hirophobik dibuat dalam tipe minyak dalam air. Ekstrak buah etanol *wualae* memiliki kelarutan rendah dalam air sehingga tipe nanoemulsi yang sesuai yaitu tipe minyak dalam air (Halnor et al., 2018). Obat yang kurang larut dalam air memiliki bioavaibilitas yang rendah karena tingkat kelarutan yang rendah, oleh karena itu tipe nanoemulsi O/W menyebabkan peningkatan pada kelarutan, penyerapan dan bioavaibilitas (Sadeq, 2020).

Viskositas dari semua formula dapat dilihat pada Tabel 3. Formula 1 dan formula 2 memiliki nilai viskositas yang lebih tinggi dibandingkan formula 3 dan 4. Surfaktan tween 80 dengan ko-surfaktan PEG 400 sangat mempengaruhi viskositas sediaan. Penambahan surfaktan dapat meningkatkan viskositas, hal ini ditunjukkan pada formula 1 dan formula 2 yang memiliki nilai viskositas paling tinggi. Tetapi, nilai viskositas formula 1 lebih rendah dibandingkan formula 2, disebabkan penambahan konsentrasi ko-surfaktan pada formula 1 lebih tinggi dibandingkan pada formula 2, penambahan ko-surfaktan tersebut menyebabkan terjadinya interaksi antara tween 80 dan PEG 400 yang mampu menurunkan viskositas sediaan. Hasil ini sesuai dengan penelitian dari Rosmarika et al., (2020) yaitu tween 80 berpengaruh terhadap peningkatan viskositas sedangkan interaksi antara tween 80 dan PEG 400 menghasilkan penurunan nilai viskositas nanoemulsi.

Viskositas formula 3 dan formula 4 menunjukkan hasil yang rendah karena konsentrasi yang rendah dari surfaktan tween 80 dan ko-surfaktan PEG. Viskositas



formula 3 lebih tinggi daripada pada formula 4, hal ini disebabkan karena konsentrasi PEG 400 lebih tinggi. Peningkatan konsentrasi PEG 400 pada nanoemulsi dapat sedikit meningkatkan viskositas sediaan. Formula 1 dan formula 2 memenuhi persyaratan pada literatur, yaitu nilai viskositas yang sesuai dengan persyaratan sediaan nanoemulsi adalah 10 - 2000 cPa.s (Kusumawardani et al., 2019). Sedangkan hasil formula 3 dan formula 4 tidak memenuhi persyaratan.

**Tabel 2.** Hasil uji organoleptis nanoemulsi ekstrak etanol buah wualae (*Etlingera elatior* (Jack) R.M. Smith)

Formula	Parameter		
	Bau	Warna	Kejernihan
F1	Bau khas	Kuning	Jernih
F2	Bau khas	Kuning	Jernih
F3	Bau khas	Putih	Keruh
F4	Bau khas	Putih	Keruh

Keterangan:

F1 = konsentrasi tween 80: 50% dan PEG 400: 30%

F2 = konsentrasi tween 80: 50% dan PEG 400: 10%

F3 = konsentrasi tween 80: 10% dan PEG 400: 30%

F4 = konsentrasi tween 80: 10% dan PEG 400: 10%

**Tabel 3.** Hasil uji viskositas nanoemulsi ekstrak etanol buah wualae (*Etlingera elatior* (Jack) R.M. Smith)

Formula	Voskositas (cPa.s)
F1	150
F2	900
F3	9,5
F4	6

Keterangan:

F1 = Konsentrasi tween 80 : 50% dan PEG 400 : 30%

F2 = Konsentrasi tween 80 : 50% dan PEG 400 : 10%

F3 = Konsentrasi tween 80 : 10% dan PEG 400 : 30%

F4 = Konsentrasi tween 80 : 10% dan PEG 400 : 10%

Nilai persen transmittan ditunjukkan pada Tabel 4. Formula 1 dan 2 menghasilkan nilai persen transmittan yang mendekati 100% dengan penampakan sediaan jernih dan transparan sehingga kedua formula tersebut memenuhi persyaratan sediaan nanoemulsi (nilai persen transmittan 90-100%) (Zulfa et al., 2019). Hasil tersebut mengindikasikan nanoemulsi yang dihasilkan memiliki ukuran droplet yang kecil. Peningkatan nilai persen transmittan menunjukkan ukuran droplet nanoemulsi yang terbentuk semakin halus. Hasil persen transmittan tinggi dari nanoemulsi menunjukkan bahwa nanoemulsi memiliki ukuran droplet yang sangat kecil sehingga dapat melewati berkas cahaya dan menghasilkan pengukuran transmittan yang tinggi (Indalifiany et al., 2021). Nilai persen transmittan pada formula 3 dan 4 tidak memenuhi persyaratan disebabkan karena

konsentrasi surfaktan yang rendah. Semakin banyak surfaktan yang digunakan, campuran akan menjadi lebih jernih (Indalifianny et al., 2021). Hal ini sesuai dengan penelitian Syukri et al (2019) bahwa peningkatan konsentrasi surfaktan menghasilkan ukuran droplet emulsi yang lebih kecil sehingga mampu menyerap di sekitar area antarmuka dan menurunkan tetesan emulsi melalui penurunan tegangan antarmuka.

**Tabel 4.** Hasil uji persen transmittan nanoemulsi ekstrak etanol buah wualae (*Etlingera elatior* (Jack) R.M. Smith)

Formula	% Transmittan
F1	99
F2	97,2
F3	0,2
F4	0,23

Keterangan:

F1 = Konsentrasi tween 80 : 50% dan PEG 400 : 30%

F2 = Konsentrasi tween 80 : 50% dan PEG 400 : 10%

F3 = Konsentrasi tween 80 : 10% dan PEG 400 : 30%

F4 = Konsentrasi tween 80 : 10% dan PEG 400 : 10%

**Tabel 5.** Hasil uji sentrifugasi nanoemulsi ekstrak etanol buah wualae (*Etlingera elatior* (Jack) R.M. Smith)

Formula	Uji Sentrifugasi
F1	Tidak Terpisah
F2	Tidak Terpisah
F3	Terpisah
F4	Terpisah

Keterangan:

F1 = Konsentrasi tween 80 : 50% dan PEG 400 : 30%

F2 = Konsentrasi tween 80 : 50% dan PEG 400 : 10%

F3 = Konsentrasi tween 80 : 10% dan PEG 400 : 30%

F4 = Konsentrasi tween 80 : 10% dan PEG 400 : 10%

Tabel 5 menunjukkan hasil bahwa formula 1 dan formula 2 menunjukkan sediaan tidak terjadi pemisahan fase, hal ini menunjukkan bahwa sediaan nanoemulsi stabil selama penyimpanan satu tahun karena adanya pengaruh gravitasi. Pada formula 3 dan formula 4 terdapat pemisahan fase. Kestabilan nanoemulsi pada formula 1 dan formula 2 dipengaruhi oleh surfaktan non ionik yaitu tween 80. Sistem nanoemulsi distabilkan dengan surfaktan non-ionik, muatan permukaan berasal dari adsorpsi ion dalam fase air atau dari gesekan antara tetesan dan media penyebar. Ion yang teradsorpsi pada permukaan tetesan membentuk lapisan ganda elektrik, yang menyebabkan gaya tolak antara partikel yang mencegah agregasi. Dalam sistem nanoemulsi minyak dalam air yang mengandung surfaktan nonionik, surfaktan membentuk lapisan tipis pada permukaan tetesan. Lapisan tipis mencegah tetesan menyatu dalam medium

pendispersi. Fenomena tersebut yang mencegah agregasi yang disebabkan oleh lapisan membran, dikenal sebagai halangan sterik (Pratiwi et al., 2018).

Tabel 6 menunjukkan hasil bahwa formula 1 dan formula 2 tidak menunjukkan adanya pemisahan fase dan adanya endapan. Sedangkan pada formula 3 dan formula 4 tidak stabil dengan adanya pemisahan fase. Kemampuan surfaktan dan ko-surfaktan dalam menurunkan tegangan permukaan emulsi antara fase minyak dan fase air dapat mempengaruhi pemisahan fase pada sediaan. Semakin meningkat kemampuan surfaktan dan ko-surfaktan dalam mengurangi tegangan antarmuka maka akan semakin terbentuk nanoemulsi yang stabil (Nugroho et al., 2017). Surfaktan yang sangat terlokalisasi pada permukaan droplet emulsi, dapat mengurangi energi bebas antarmuka dan membentuk penghalang mekanis untuk penggabungan, dan menghasilkan dispersi spontan. Kosurfaktan kemudian ditempatkan di ruang antarmuka molekul surfaktan dari lapisan membran bola. Hal ini menyebabkan terbentuknya struktur yang rapat pada antar muka, menghasilkan tegangan permukaan yang rendah dan pembentukan nanoemulsi yang stabil (Pratiwi et al., 2018; Adi et al., 2019).

**Tabel 6.** Hasil uji *cycling test* nanoemulsi ekstrak etanol buah wualae (*Etlingera elatior* (Jack) R.M. Smith)

Formula	Parameter	
	Pemisahan	Pengendapan
F1	Tidak Terpisah	Tidak ada endapan
F2	Tidak Terpisah	Tidak ada endapan
F3	Terpisah	Tidak ada endapan
F4	Terpisah	Tidak ada endapan

Keterangan:

F1 = Konsentrasi tween 80 : 50% dan PEG 400 : 30%

F2 = Konsentrasi tween 80 : 50% dan PEG 400 : 10%

F3 = Konsentrasi tween 80 : 10% dan PEG 400 : 30%

F4 = Konsentrasi tween 80 : 10% dan PEG 400 : 10%

Tabel 7 menunjukkan hasil bahwa formula 1 dan formula 2 yang memiliki persyaratan persen transmittan sesuai dengan persyaratan. Hasil yang diperoleh pada formula 1 dan formula 2 nanoemulsi ekstrak buah etanol *wualae* yaitu ukuran partikel sebesar 14,56 nm dan 13,8 nm. Berdasarkan teori nanoemulsi dengan ukuran droplet pada rentang <100 nm akan stabil secara termodinamik sehingga absorpsi dan bioavailabilitas dari senyawa herbal meningkat (Beandrade, 2018). Nilai indeks polidispersitas yang didapatkan pada formula 1 dan formula 2 nanoemulsi ekstrak etanol buah *wualae* adalah 0,061 dan 0,126. Jika rata-rata ukuran molekul dibagi dengan jumlah rata-rata molekul semakin mendekati nilai nol maka semakin baik distribusinya (Nugroho & Nilam, 2018).

Tabel 8 menunjukkan hasil bahwa formula 1 dan formula 2 nanoemulsi ekstrak buah wualae memiliki nilai zeta potensial yang tidak melebihi +30 mV dan tidak kurang dari -30 mV yaitu +1,453 mV dan -5,503 mV. Peningkatan nilai zeta potensial (negatif atau positif) dapat meminimalisir agregasi partikel dengan gaya tolak menolak dari partikel terdispersi sehingga terbentuk sediaan yang lebih stabil (Andriani et al., 2020). Perubahan konsentrasi karena adanya penambahan zat tambahan seperti surfaktan atau polimer dapat mempengaruhi nilai zeta potensial. Penggunaan surfaktan tween 80 yang merupakan surfaktan nonionik cenderung menurunkan nilai zeta potensial (Handayani et al., 2018), dikarenakan surfaktan tersebut tidak memiliki muatan pada gugus hidrofobiknya, sehingga permukaan droplet minyak yang diselimuti oleh Tween 80 cenderung tidak bermuatan. Hal ini dibuktikan melalui hasil nilai potensial zeta sediaan yang rendah tetapi nanoemulsi yang dihasilkan baik karena tidak terdapat endapan pada uji stabilitas yang dilakukan (Wahyuningsih & Widiyari, 2015).

**Tabel 7.** Hasil uji ukuran partikel dan indeks polidispersitas nanoemulsi ekstrak etanol buah wualae (*Etilingera elatior* (Jack) R.M. Smith)

Formula	Hasil Pengukuran	
	Ukuran Partikel (nm) $\pm$ SD	Indeks Polidispersitas $\pm$ SD
F1	14,56 $\pm$ 0,666 nm	0,061 $\pm$ 0,017
F2	13,8 $\pm$ 0,781 nm	0,126 $\pm$ 0,066

Keterangan:

F1 = Konsentrasi tween 80 : 50% dan PEG 400 : 30%

F2 = Konsentrasi tween 80 : 50% dan PEG 400 : 10%

**Tabel 8.** Hasil uji zeta potensial nanoemulsi ekstrak etanol buah wualae (*Etilingera elatior* (Jack) R.M. Smith)

Formula	Zeta Potensial $\pm$ SD
F1	1,453 $\pm$ 1,23 mV
F2	-5,503 $\pm$ 0,57 mV

Keterangan:

F1 = Konsentrasi tween 80 : 50% dan PEG 400 : 30%

F2 = Konsentrasi tween 80 : 50% dan PEG 400 : 10%

#### 4. KESIMPULAN

Preparasi nanoemulsi ekstrak etanol buah wualae (*etlingera elatior* (Jack) R.M. Smith) memiliki formula optimum yaitu formula 1 dengan perbandingan antara surfaktan: kosurfaktan adalah 50%:30%. Dengan karakteristik meliputi hasil uji organoleptis bau khas berwarna kuning jernih, uji tipe nanoemulsi termasuk tipe minyak dalam air, uji viskositas 150 cPa.s, uji persen transmisi 99%, ukuran partikel 14,56  $\pm$  0,666 nm, indeks polidispersitas 0,061  $\pm$  0,017 dan zeta potensial 1,453  $\pm$  1,23 mV.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Laboratorium Penelitian Farmasi Universitas Halu Oleo dan Laboratorium Pengujian Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya atas fasilitas yang disediakan.

## REFERENSI

- Adi, A. C., Setiawaty, N., Anindya, A. L., & Rachmawati, H. (2019). Formulasi dan Karakterisasi Sediaan Nanoemulsi Vitamin A. *Media Gizi Indonesia*, 14(1), 1-13. <https://doi.org/10.20473/mgi.v14i1.1-13>
- Aisy, Z. H. R. (2021). Optimasi Formula Nanoemulsi Nifedipin dengan Metode *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 6(2), 85-95. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2021.006.02.3>
- Amin, N., & Das, B. (2019). A review on formulation and characterization of nanoemulsion. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 11(4), 1-5. <https://doi.org/10.22159/ijcpr.2019v11i4.34925>
- Andriani, R., Wahyuni, W., Purnama, L. O. M. J., Malaka, M. H., Fristiohady, A., Nurrahmah, I. A., Sahidin, S., Ramadhan, L. O. A. N., Aspadiah, V., & Indalifiany, A. (2020). Design and Evaluation of Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Containing *Wualae* Fruit (*Etlingera Elatior* (Jack) R.M Smith) Extract. *International Conference of Pharmacy and Health Scirnces*, 14(1). 1-8. <http://doi.org/10.13140/RG.2.2.26827.41763>
- Aprilya, A., Rahmadevi, R., & Meirista, I. (2021). Formulasi Nanoemulsi dengan Bahan Dasar Minyak Ikan (*Oleum Iecoris Aselli*). *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 3(3), 9-16. <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i3.309>
- 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. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3(1), 50-61. <http://doi.org/10.20961/jpscr.v3i1.15506>
- Budiarto, W., Rochmah, N. N., & Setiyabudi, L. (2020). Formulasi Sediaan nanoemulsi ekstrak daun mangrove *Avicennia Marina* dengan virgin coconut oil sebagai fase minyak. *Jurnal Ilmiah Jophus: Journal of Pharmacy UMUS*, 2(1), 36-43. <https://doi.org/10.46772/jophus.v2i01.272>
- Chairunnisa, S., Wartini, N. M., & Suhendra L. (2019). Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, 7(4), 551-560. <https://doi.org/10.24843/JRMA.2019.v07.i04.p07>
- Daud, N.S., & Lamadari. A. (2017). Formulasi Nanoemulsi Aspirin Menggunakan Etanol 96% Sebagai Ko-Surfaktan. *Warta Farmasi*, 6(1), 1-11. <http://doi.org/10.46356/wfarmasi.v6i1.66>
- Destiyana, O.Y. & Rijai, L. (2018). Formulasi Nanoemulsi Kombinasi Ekstrak Bunga Mawar (*Rosa damascena* Mill.) dan Ekstrak Umbi Bengkuang (*Pachyrhizus erosus* L.) Menggunakan Minyak Pembawa *Virgin Coconut Oil* (VCO). In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 8. <https://doi.org/10.25026/mpc.v8i1.331>

- Faisal, H. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Okra (*Abelmoschus esculentus* L. Moench) dengan Metode DPPH (1, 1-difenil-2-pikrilhidrazil) dan Metode ABTS (2,2-azinobis-(3-Ethylbenzothiazoline-6-Sulfonic Acid). *Regional Development Industry & Health Science, Technology and Art of Life*, 2(1), 1-5.
- Halnor, V. V., Pande, V. V., Borawake, D. D., & Nagare, H. S. (2018). Nanoemulsion: A novel platform for drug delivery system. *Journal of Materials Science & Nanotechnology*, 6(1), 104-113.
- Handayani, D. (2018). Variasi Perbungaan Zingiberaceae. *Jurnal Biosains*, 4(1), 45-54. <https://doi.org/10.24114/jbio.v4i1.9804>
- Indalifiany, A, Malaka, M. H., Sahidin, Fristiohady, A., & Andriani, A. (2021). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Nanoemulgel Ekstrak Etanol *Spons Petrosia* Sp. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 7(3), 2549-9068.
- Jabbar, A., Wahyuni, W., Malaka, M. H., & Apriliani, A. (2019). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Buah, Daun, Batang dan Rimpang Pada Tanaman Wualae (*Etlingera elatior* (Jack) RM Smith). *Jurnal Farmasi Galenika*, 5(2), 189-197. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2019.v5.i2.13671>
- Kusumawardani, G. U. S. T. I., Dyahariesti, N., & Resti Erwiyani, A. (2020). Optimasi dan Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Karika (*Lenne K. Koch*) Sebagai Kandidat Skin AntiAging. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*.
- Leorita, M., Mardikasari, S. A., Wahyuni, W., Malaka, M.H., Sartinah, A. & Sahidin, S. (2018). Aktivitas Antioksidan dan Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Buah, Daun, Batang dan Rimpang Tanaman Wualae (*Etlingera elatior* (Jack) RM Smith). *Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, 4(2), 9-17. <http://dx.doi.org/10.33772/pharmauho.v4i2.6263>
- Listyorini, N. M. D., Wijayanti, N. L. P. D., & Astuti, K. W. (2018). Optimasi Pembuatan Nanoemulsi *Virgin Coconut Oil*. *Jurnal Kimia*, 12(1), 8-12. <http://doi.org/10.24843/JCHEM.2018.v12.i01.p02>
- Mappamasing F, Anwar E, Mun'im A. (2015). Formulasi, Karakterisasi dan Uji Penetrasi In Vitro Resveratrol Solid Lipid Nanopartikel dalam Krim Topikal. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia.*, 13(2), 137-144.
- Moektiwardoyo, M., Iskandar, Y., Susilawati, Y., Musfiroh, I., Sumiwi, S. A., Levita, J., & Abdassah, M. (2019). *Jawer Kotok, Plectranthus Scutellarioides* dari Etnofarmasi Menjadi Sediaan Fitofarmasi. Yogyakarta: Deepublish Publisher.
- Natsir, M. H., Mashudi, Sjojfan, O., Irsyamawati, A., & Hartutik. (2019). *Teknologi Pengolahan Bahan Pakan Ternak*, Malang: UB Press.
- Nugroho B. H., & Nilam S.P. (2018). Fomulasi self nano emulsifying drug delivery system (SNEDDS) ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 14(1), 1-8. <https://doi.org/10.20885/jif.vol14.iss1.art01>
- Nugroho, B. H., Shesanthi, C., Ita, N. S., Reny, N. O., & Munawwarah. (2017). Formulasi dan Evaluasi SNEDDS (*Self Nanoemulsifying Drug Delivery System*) Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai analgesic. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 13(2), 77-85. <https://doi.org/10.20885/jif.vol13.iss2.art5>

- Nuralifah, N., Jabbar, A., Parawansah, P., & Iko, R. A. (2018). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Notika (*Archboldiodendron calosercium* (Kobuski)) Terhadap Larva *Artemia salina* Leach dengan Menggunakan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, 4(1), 1-5. <http://dx.doi.org/10.33772/pharmauho.v4i1.4618>
- Nurjanah., Abdullah, A., Fachrozan, R., & Hidayat, T. (2018). Characteristics of Seaweed Porridge *Sargassum* Sp. And *Eucheuma Cottonii* As Raw Materials for *Lip Balm*. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 196, 1-7. <http://doi.org/10.1088/1755-1315/196/1/012018>
- Nursal, F. K., Sumirtapura, Y. C., Suciati, T., & Kartasasmita, R. E. (2019). Optimasi Nanoemulsi Natrium Askorbil Fosfat melalui Pendekatan Design of Experiment (Metode Box Behnken). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(3), 228-236. <http://doi.org/10.25077/jsfk.6.3.228-236.2019>
- Prasetya, I. W. G. A., Putra G. G., & Wrasiasi, L. P. (2020). Pengaruh Jenis Pelarut dan Waktu Maserasi terhadap Ekstrak Kulit Biji Kakao (*Theobroma cacao* L.) sebagai Sumber Antioksidan. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, 8(1), 150-159. <https://doi.org/10.24843/JRMA.2020.v08.i01.p15>
- Pratiwi, L., Fudholi, A., Martien, R., & Pramono, S. (2018). Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Sediaan SNEDDS (*Self-nanoemulsifying Drug Delivery System*) dan Nanoemulsi Fraksi Etil Asetat Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Physical and Chemical Stability Test of SNEDDS (*Self-nanoemulsifying Drug Delivery System*). *Traditional Medicine Journal*, 23(2), 1410-5918. <https://doi.org/10.22146/mot.28533>
- Puspitasari, D. A., Rahmawati, N., Putri, N. K., & Fajar, M. (2022). Nanoemulsi Ekstrak Wortel dan *Virgin Coconut Oil* sebagai suplemen ProVitamin A untuk Mencegah Kekurangan Vitamin A. *Agritech: Jurnal Fakultas Teknologi Pertanian UGM*, 42(1), 65-74. <http://doi.org/10.22146/agritech.47743>
- Rismarika., Indri, M., & Yusnelti. (2020). Pengaruh konsentrasi PEG 400 sebagai kosurfaktan pada formulasi nanoemulsi minyak kepayang. *Chempublish Journal*, 5(1), 1-14. <https://doi.org/10.22437/chp.v5i1.7604>
- Rusdiana, I. A., Hambali, E., & Rahayuningsih, M. (2018). Pengaruh Sonikasi Terhadap Sifat Fisik Formula Herbisida yang Ditambahkan Surfaktan Dietanolamida. *AGRORADIX: Jurnal Ilmu Pertanian*, 1(2), 34-41. <https://doi.org/10.52166/agroteknologi.v1i2.924>
- Sa'adah, H., & Nurhasnawati, H. (2015). Perbandingan Pelarut Etanol dan Air pada Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr) Menggunakan Metode Maserasi. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(2), 149-153. <https://doi.org/10.51352/jim.v1i2.27>
- Sadeq, Z. A. (2020). Review on Nanoemulsion: Preparation and Evaluation. *International Journal of Drug Delivery Technology*, 10(1), 187-189. <http://doi.org/10.25258/ijddt.10.1.33>
- Setiani, L. A., Sari, B.L., Indriani, L., & Jupersio, J. (2017). Penentuan Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol 70% Kulitbawang Merah (*Allium cepa* L.) dengan Metode Maserasi

- dan MAE (*Microwave Assisted Extraction*). *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi.*, 7(2), 15-22.
- Sulungbudi, G. T., Wildan, Z. L., Salam, R., & Mujamilah. (2017). Pengendalian Suhu Ultrasonikasi Pada Pelapisan Nanopartikel Magnet ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) dengan Kitosan. *Jurnal Kimia dan Kemasan*, 39 (2), 95-101. <http://dx.doi.org/10.24817/jkk.v39i2.2838>
- Susana, I., Ridhay, A., & Bahri, S. (2018). Kajian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Batang Kecombrang (*etlingera elatior*) berdasarkan Tingkat Kepolaran Pelarut. *KOVALEN: Jurnal Riset Kimia*, 4(1), 16-23. <https://doi.org/10.22487/kovalen.2018.v4.i1.10178>
- Syah, A. N. A., & Sumangat, D. (2005). *Medium Chain Triglyceride* (MCT): Trigliserida pada minyak kelapa dan pemanfaatannya. *Prosiding Seminar Nasional Teknologi Inovatif*.
- Syukri, Y., Kholidah, Z., & Chabib, L. (2019). Formulasi dan Studi Stabilitas *Self-Nano Emulsifying* Propolis menggunakan Minyak Kesturi sebagai Pembawa. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(3), 265-273. <http://doi.org/10.25077/jsfk.6.3.265-273.2019>
- Wahyuningsih, I., & Widyasari P. (2015). Optimasi Perbandingan Tween 80 dan Pelietilenglikol 400 pada Formula *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Minyak Biji Jinten Hitam. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia*, 12(2), 223-241.
- Zulfa, E., Novianto, D., & Setiawan, D. (2019). Formulasi Nanoemulsi Natrium Diklofenak Dengan Variasi Kombinasi Tween 80 Dan Span 80: Kajian Karakteristik Fisik Sediaan. *Media Farmasi Indonesia*, 14(1), 1471-1477.