Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah *p-ISSN 2623-1611*
Volume 7 Nomor 2 Halaman 262-268 April 2022 *e-ISSN 2623-1980*

FORMULASI DAN EVALUASI NANOEMULSI DARI EKSTRAK HERBA KELAKAI DENGAN KOMBINASI TWEEN 80 DAN PROPILENGLIKOL

Prima Happy Ratnapuri[1,*], Mia Fitriana[2], Anggi Arta R.[2], Nor Sa'adah[2], Tasya Riskyana Dewi[1], Helsawati[1], Diah Aulia Rosanti[1]

[1] Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru
[2] Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, FMIPA, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru
*Penulis korespondensi: primahappy@ulm.ac.id

Abstrak. Herba kelakai (*Stenochlaena palustris* (Brum.F.) Bedd.) adalah tumbuhan khas lahan rawa yang dimanfaatkan sebagai sayuran dan mengandung beberapa senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Tujuan penelitian ini memformulasikan ekstrak etanol herba kelakai (*Stenochlaena palustris* (Burm.F) Bedd.) dalam bentuk sediaan nanoemulsi. Pembuatan nanoemulsi menggunakan komposisi yang optimal dari fase minyak (*Virgin Coconut Oil*), Tween 80 dan Propilenglikol masing-masing sebagai surfaktand dan kosurfaktan. Metode yang digunakan adalah diagram fase *ternary* dan dilanjutkan dengan evaluasi fisik sediaan nano emulsi. Hasil penelitian menunjukkan komposisi basis optimal nanoemulsi dengan parameter persen transmitan tertinggi dihasil dari VCO 2% b/b ; Tween 80 13,5% b/b dan propilenglikol 4,5% b/b. Sediaan nanoemulsi dengan ekstrak 1% diformulasikan dengan komposisi basis optimal, hasil evaluasi fisik menunjukkan nilai pH 6,00 $\pm$ 0,000 ; persen transmitan 96,33 $\pm$ 0,058 ; viskositas 10,75 $\pm$ 0,433 dan ukuran partikel 88 nm.

Kata kunci: Herba kelakai, Nanoemulsi, VCO, Tween 80, Propilenglikol

1. PENDAHULUAN

Herba kelakai merupakan salah satu tumbuhan jenis paku-pakuan khas lahan rawa yang tumbuh di Kalimantan Selatan dan kerap digunakan masyarakat sebagai makanan dan juga obat. Menurut penelitian Stephani (2015), simplisia herba kelakai menunjukkan adanya metabolit sekunder golongan steroid, alkaloid, glikosida, flavonoid dan tanin pada skrining fitokimia. Nilai IC_{50} dari ekstrak etanol herba kelakai sebesar 80,43 ppm dan termasuk dalam kategori antioksidan kuat. Antioksidan adalah zat yang menangkal radikal bebas dan mencegah kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas (Stephanie, 2015).

Berdasarkan manfaat herba kelakai peneliti ingin mengembangkan herba kelakai yang efektif sebagai antioksidan dalam bentuk sediaan farmasi yaitu dalam bentuk nanoemulsi yang diharapkan dapat meningkatkan penetrasi obat melalui kulit dan stabilitas dari ekstrak tanaman serta dapat melindungi bagian non polar yang dibalut dalam fase minyak nanoemulsi dikenal sebagai salah satu sediaan yang dapat digunakan untuk mengatasi masalah obat dengan penyerapan/absorpsi yang buruk (Handayani *et al*., 2017). Selain itu, sediaan nanoemulsi juga dapat mempertahankan aktivitas antioksidannya (Sulastri, *et.al*., 2015).

Nanoemulsi merupakan sistem dispersi yang dikembangkan dari sediaan emulsi. Salah satu ciri fisik terbentuknya nanoemulsi yaitu nilai persen transmitan mendekati 100%. Pembuatan sediaan nanoemulsi herba kelakai (*Stenochlaena palustris* (Burm. F.) Bedd.) menggunakan komposisi *Virgin Coconut Oil* (VCO), Tween 80 dan Propilen glikol. *Virgin Coconut Oil* (VCO) digunakan sebagai fase minyak karena tidak mudah berbau tengik dan teroksidasi (Handayani *et al*., 2017). Surfaktan yang digunakan adalah Tween 80 yang merupakan surfaktan nonionik dan paling sering digunakan karena toksisitasnya rendah serta memiliki nilai HLB 15 (Rowe *et al*., 2009). Propilen glikol digunakan sebagai kosurfaktan karena penggunaannya aman serta mampu meningkatkan emulsifikasi dari surfaktan (Pattewar *et al.,* 2018).

Berdasarkan uraian tersebut, peneliti ingin menetapkan komposisi tween 80, propilen glikol serta *Virgin Coconut Oil* (VCO) agar mendapatkan basis sediaan nanoemulsi herba kelakai (*Stenochlaena palustris* (Burm.F) Bedd) dengan kejernihan yang baik menggunakan parameter persen transmittan tertinggi serta mengkarakteristik secara fisik formula nanoemulsi herba kelakai (*Stenochlaena palustris* (Burm.F) Bedd) yang meliputi : organoleptis, persen transmitan, pH, viskositas dan ukuran partikel.

© Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat, Universitas Lambung Mangkurat

2. METODE

2.1. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah alat-alat gelas (Pyrex, Iwaki), ayakan no 20, batang pengaduk, corong kaca, cawan porselin, maserator, *waterbath* (Memmert), *magnetic stirrer*, *hot plate stirrer* (VELP Scientifica Model AM4), timbangan analitik (Ohaus Pioneer), buret, kaca arloji, mortir dan stamper, statif, spatula, pipet tetes, spektrofotometer UV-Vis (PD-303S) dan vial.

Bahan-bahan yang digunakan adalah herba kelakai, aquadest, aluminium foil, kertas saring, etanol 70%, propilenglikol (*Pharmaceutical grade*, PT. Musim Mas), tween 80 (*Pharmaceutical grade*, J.T. baker) dan *Virgin Coconut Oil* (VCO) (*Food grade*, PT. Tulus Agro).

2.2. Preparasi Sampel dan Pembuatan Ekstrak

Pembuatan simplisia herba kelakai dimulai dengan pengumpulan bahan, setelah itu disortasi basah dan dicuci dengan air mengalir. Kemudian dilakukan perajangan dan pengeringan dengan cara dikeringanginkan. Setelah simplisia kering dilakukan sortasi kering dan diserbuk menggunakan blender dan diayak dengan pengayak no 20. Serbuk hasil ayakan disimpan dalam wadah yang terlindung dari cahaya.

Ekstraksi herba kelakai menggunakan metode maserasi. Serbuk simplisa ditimbang sebanyak 500 gram kemudian direndam dalam pelarut etanol 70% Maserasi dilakukan selam 12x24jam dengan pengadukan tiap 6 jam. Filtrat yang telah diperoleh kemudian diuapkan dengan *waterbath* dengan suhu 52±2^{o}C sampai hingga diperoleh bobot konstan, selanjutnya disimpan dalam wadah tertutup rapat dan dihitung persen rendemennya (Kemenkes RI, 2014).

2.3. Pembuatan Diagram Fase *Ternary*

Pembuatan diagram fase *ternary* dibuat dengan metode titrasi air. Aquadest ditempatkan dalam buret sebagai titran. Optimasi *Smix* (tween 80 dan gliserin) didapatkan perbandingan 4:1 (Kamila *et al.,* 2009). Perbandingan VCO dengan hasil optimasi *Smix* dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Perbandingan VCO dan *Smix* pada Pembuatan Diagram Fase *Ternary*

Bahan	Perbandingan Konsentrasi								
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9
VCO	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Smix	9	8	7	6	5	4	3	2	1

Hasil perbandingan pada tabel 1 ditambahkan air dengan proses titrasi dihomogenkan dengan *magnetic stirrer* pada kecepatan 250 rpm. Penampilan fisik diamati setiap penambahan fase air sebanyak 5% (Handayani *et al.,* 2018). Akhir titrasi ditandai dengan penambahan fase air sebanyak 90% (Syed & Peh, 2014). Diagram fase *ternary* dibuat dengan aplikasi *software ProSim Ternary Diagram* dengan data yang dimasukkan adalah konsentrasi dari aquadest, VCO dan *Smix* yang ketika ditotalkan harus berjumlah 100% kemudian akan didapatkan grafik diagram fase *ternary*.

Kategori pengamatan secara visual berdasarkan penelitian Shafiq-un-Nabi, 2007 ada 4 yaitu nanoemulsi, gel, emulgel dan emulsi (Shafiq-un-Nabi *et al*., 2007). Persentase masing-masing komponen (air, minyak, dan *smix*) diplot dalam aplikasi *software* ProSim Ternary Diagram. Kejernihan nanoemulsi ditentukan dengan mengukur nilai persen transmittan menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 650 nm dengan *aquadest* sebagai blangko (Sulistiana., 2017).

Basis yang memiliki tampilan visual yang jernih dilakukan pengukuran persen transmitan. Pengukuran persen transmitan menggunakan spektrofotometer UV-Vis yaitu ditimbang formula sebanyak 1,0 gram kemudian dilarutkan dengan aquadest dalam gelas beker, selanjutnya dimasukkan ke dalam labu takar 100 mL dan ditambahkan aquadest hingga tanda batas. Persen transmitan larutan sampel diukur menggunakan

spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 650 nm dengan menggunakan aquadest sebagai blanko (Priani, 2018).

2.4. Pembuatan Nanoemulsi Herba Kelakai

Ekstrak herba kelakai sebanyak 1 % ditambahkan tween 80 kemudian diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan rendah selama 10 menit. VCO ditambahkan ke dalam campuran tersebut dan dihomogenkan. Selanjutnya ditambahkan propilen glikol dan dihomogenkan. Setelah itu tambahkan *aquadest* ke dalam campuran tersebut dan dihomogenkan. Selanjutnya hasil yang diperoleh dimasukkan ke dalam wadah dan ditutup rapat (Sulastri *et al*., 2015). Nanoemulsi herba kelakai dilakukan uji organoleptik secara fisik (bau, warna, dan kejernihan), viskositas, pH, Ukuran partikel. Formula nanoemulsi herba kelakai dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Formula Nanoemulsi Herba Kelakai

Bahan	Fungsi	Konsentrasi (%b/b)
Ekstrak Herba Kelakai	Zat aktif	1
Virgin Coconut Oil (VCO)	Fase Minyak	2
Tween 80	Surfaktan	13,5
Propilen Glikol	Kosurfaktan	4,5
Aquadest	Fase air	ad 100

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Preparasi Sampel dan Pembuatan Ekstrak

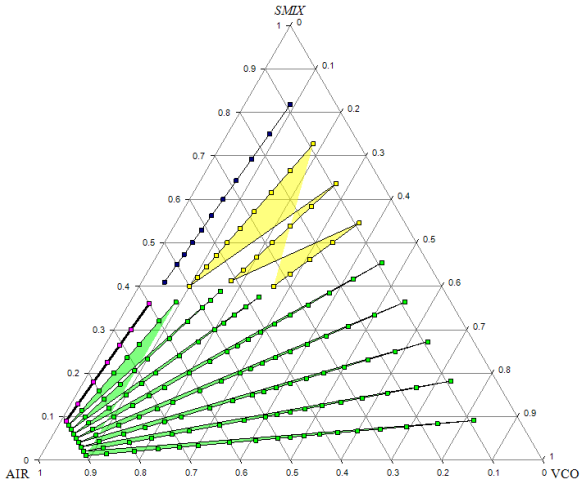
Sampel herba kelakai yang digunakan diperoleh di Banjarmasin, Kalimantan Selatan. Sampel dilakukan sortasi basah kemudian dicuci bersih dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran dan bahan asing lainnya, sampel yang telah dibersihkan dilakukan perajangan untuk memperkecil ukuran dan meningkatkan luas permukaan sehingga dapat mempercepat proses pengeringan. Proses pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air sehingga simplisia tidak mudah rusak dan dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama. Pengeringan dilakukan dengan menggunaan oven pada suhu 60 $\pm$ 2 °C. Ciri-ciri waktu pengeringan sudah berakhir apabila simplisia dapat dipatahkan dengan mudah. Simplisia kering yang dihasilkan berwarna hijau kecoklatan.

Proses pembuatan serbuk dilakukan dengan *blender* dan pengayak tanpa menyebabkan kerusakan atau kehilangan kandungan kimia yang dibutuhkan. Serbuk didapatkan dengan menghaluskan haksel menggunakan *blender* kemudian diayak hingga diperoleh serbuk dengan derajat kehalusan tertentu. Pengayak yang digunakan yaitu nomor 20 (Rivai *et al*., 2014).

Ekstraksi herba kelakai menggunakan serbuk herba kelakai agar memungkinkan didapatkan rendemen yang besar karena permukaan sampel yang luas sehingga kontak dengan pelarut semakin besar. Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70% karena merupakan pelarut yang semi polar dan dapat menarik senyawa flavonoid yang bersifat polar. Pengadukan setiap 6 jam dalam sehari pada suhu kamar untuk meratakan konsentrasi larutan di luar serbuk simplisia sehingga penarikan senyawa lebih optimal (Firmansyah *et al*., 2019). Rendemen ekstrak herba kelakai yang diperoleh adalah 16 % (b/b).

3.2. Hasil Pembuatan Diagram Fase *Ternary*

Hasil pembuatan diagram fase *ternary* berdasarkan pengamatan visual ialah diperolehnya 4 fase yaitu fase nanoemulsi, fase gel, fase emulgel dan fase emulsi. Keempat Fase tersebut akan terbentuk apabila VCO, *smix,* dan air tercampur dengan total 100%.



Gambar 1. Grafik Diagram Fase *Ternary* (Dokumentasi Pribadi, 2021).

Keterangan warna

Ungu	: nanoemulsi	Hijau	: emulsi
Kuning:	: emulgel	Biru	: gel

Titik ungu menunjukkan terbentuknya nanoemulsi. Daerah tersebut memiliki konsentrasi air yang banyak dan konsentrasi VCO yang sedikit, sehingga nanoemulsi yang terbentuk tipe M/A dan secara visual menghasilkan sediaan yang jernih, transparan dan memiliki viskositas yang rendah. Nanoemulsi yang terbentuk menunjukkan bahwa *Smix* yang digunakan dapat menurunkan tegangan permukaan antara fase minyak dan fase air (Agustin *et al.,* 2015).

Titik biru menunjukkan terbentuknya gel. Pembentukan gel disebabkan adanya ikatan hidrogen antar gugus hidroksi dari air dengan gugus *oxyethylenen* dari tween 80 (Mahdi *et al.,* 2011). Penambahan fase air yang semakin banyak pada fase gel menyebabkan fase gel menghilang dan akan terbentuk nanoemulsi (Handayani *et al.,* 2018). Titik kuning menunjukkan terbentuknya emugel dan titik hijau menunjukkan terbentuknya emulsi yang memiliki tampilan keruh atau cairan seperti susu. Emulsi terbentuk karena *Smix* belum mampu menurunkan tegangan antarmuka (Pathan *et al.,* 2012).

Hasil grafik diagram fase ternary pada gambar 1, menunjukkan fase nanoemulsi yang terbentuk memiliki rentang komposisi VCO 1-4%, *smix* 9-36% dan air 60-90%. Gambar visualisasi diagram fase *ternary* tersebut dapat digunakan untuk menentukan batas atas dan batas bawah konsentrasi VCO, *smix* dan air. Berdasarkan persentase komposisi masing-masing komponen yang menghasilkan fase nanoemulsi dipilih 3 formula untuk mengukur kejernihan nanoemulsi melalui nilai persen transmittan seperti pada tabel 2.

Tabel 2 . Hasil Persen Transmittan Basis Fase Nanoemulsi

Bahan (%b/b)	F1	F2	F3
Virgin Coconut Oil	1	2	4
Smix	9	18	36

Air	90	80	60
% Transmittan (Rata-rata±SD)	99,7%±0,31	98,83%±0,42	98,43%±0,51

Dari hasil persen transmittan ketiga formula pada tabel 2 menunjukkan bahwa setiap formula memiliki kejernihan yang baik karena memiliki nilai %T lebih dari 90%. Nilai persen transmittan tertinggi dari ketiga formula tersebut ialah F1 dengan rata-rata sebesar 99,7%±0,31. Hal tersebut dikarenakan kandungan air lebih tinggi dibandingkan F2 dan F3. Nilai persen transmittan yang mendekati 100% maka sistem tersebut memiliki kejernihan menyerupai *aquadest* (Sulistiana, 2017). Semakin jernih suatu larutan ukuran partikel tersebut akan semakin kecil. Apabila ukuran partikel semakin kecil, maka sediaan dapat memberikan efisiensi absorbsi yang tinggi pada berbagai rute pemberian (Handayani *et al*., 2017).

3. 3 Pembuatan Nanoemulsi Herba Kelakai

Berdasarkan hasil pembuatan digram fase *ternary* dipilih 3 formula yang diformulasikan dengan 1% ekstrak herba kelakai. Berdasarkan tabel 3, formula optimum nanoemulsi yang dipilih adalah F2a karena memiliki nilai % persen transmittan tertinggi.

Formulasi nanoemulsi herba menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 250 rpm. Kecepatan pengadukan yang sesuai dalam sistem nanoemulsi diperlukan agar dapat membentuk nanoemulsi yang stabil (Sulastri *et al*., 2015). Pengadukan dengan kecepatan rendah bertujuan agar proses emulsifikasi cepat serta menghindari terbentuknya busa akibat jumlah surfaktan yang banyak (Pamudji *et al*., 2012).

Tabel 3. Formula Nanoemulsi Herba Kelakai

Bahan (%b/b)	**F1a**	**F2a**	**F3a**
Ekstrak Herba Kelakai	1	1	1
Virgin Coconut Oil	1	2	4
Smix	9	18	36
Air	90	80	60
% Transmittan (Rata-rata±SD)	97,6%±0,35	98,27%±0,25	85,6%3±0,23

Formulasi nanoemulsi mengikuti komposisi F2a dengan menambahkan ekstrak etanol herba kelakai dengan konsentrasi 0,8% dan 1% kemudian dilakukan karakteristik fisik berupa organoleptis, pengujian pH, viskositas, persen transmitan dan ukuran partikel. Pengujian organoleptis dilakukan secara visual mengunakan panca indera berupa bau, rasa dan kejernihan. Hasil sediaan nanoemulsi ekstrak herba kelakai dapat dilihat pada gambar 2 dan karakteristik formula dapat dilihat pada tabel 4.

Gambar 2. Sediaan Nanoemulsi (Dokumentasi Pribadi, 2021).

Tabel 4. Karakteristik sediaan nanoemulsi

Pengamatan	Nanoemulsi 0,8%	Nanoemulsi 1%
1. Organoleptis :		
- Warna	Coklat	Coklat
- Bau	Khas VCO	Khas VCO
- Kejernihan	Jernih	Jernih
2. Nilai pH	6,1	6,0
3. Viskositas (cps)	6,17 $\pm$ 0,144	10,75 $\pm$ 0,433
4. Persen transmitan (%)	98,43 $\pm$ 0,058	96,33 $\pm$ 0,058
5. Ukuran Partikel (nm)	60	88

4. SIMPULAN

Rentang Komposisi nanoemulsi yang didapatkan adalah fase Minyak (VCO) : fase Air : Smix (Tween 80 : Propilenglikol) yaitu VCO 1-4%, *smix* 9-36% air 60-90%. Formula Nanoemulsi ekstrak Herba Kelakai 1% berupa larutan jernih berwarna coklat, berbau khas VCO, dengan nilai pH 6,00 ; viskositas 10,75 cps ; persen transmitan 96,33%, dan ukuran partikel 88 nm.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Rektor ULM dan Ketua LPPM ULM atas hibah penelitian Program Dosen Wajib Meneliti (PDWM) Tahun Anggaran 2021 dan Dekan FMIPA ULM yang telah menfasilitasi penelitian ini.

6. DAFTAR PUSTAKA

Agustin, R., Ratih, H., & Hadiati, A. (2015). Formulasi Sediaan Mikroemulsi Flukonazol dengan Menggunakan Isopropil Miristat sebagai Fase Minyak, hal 401-408. *Prosiding Seminar Nasional & Workshop "Perkembangan terkini Sains Farmasi & Klinik*. Padang.

Firmansyah, D., Mulyani, A., & Dwitiyani, D. (2019). Aktivitas Analgetika Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocapus altilis*) Terhadap Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Asam Asetat. *Jurnal Medikal Sains*. ***4*** : 13-18.

Handayani, D. L., Yusriadi, & Hardani, R. (2017). Formulasi Mikroemulsi Ekstrak Terpurifikasi Daun Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L.) sebagai Suplemen Antioksidan. *GALENIKA Journal of Pharmacy*. ***3*** : 1-9.

Handayani, F.S., B. H. Nugroho & S. Z.Munawiroh. (2018). Optimasi Formulasi Nanoemulsi Minyak Biji Anggur Energi Rendah dengan D-Optimal Mixture Design (DMD). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. ***14***: 17-34.

Ja'afar, S. M., R. M. Khalid, R. Othaman, W. N. A. W. Mokhtar & S. Ramli. (2019). Coconut Oil Based Microemulsion Formulations for Hair Care Product Application. *Sains Malaysiana*. ***48*** : 599-605.

Kamila, M. M., N. Mondal., B. K. Gupta & L. K. Ghosh. (2009). Preparation, Characterization and In-Vitro Evaluation of Sunflower Oil-Tween 80-Glycerol-Based Microemulsion Formulation of a BCS Class-II Drug. *Latin American Journal of Pharmacy*. ***28*** : 622-627.

Kemenkes RI. (2014). *Farmakope Indonesia.* Edisi Ke-5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Mahdi, E.S., Sakeena, M.H.F., Abdulkarim, M.F., Abdullah, G.Z., Sattar, M.A & Noor, A.M. (2011). Effect of Surfactant and Surfactant Blends on Pseudoternary Phase Diagram Behavior of Newly Synthesized Palm Kernel Oil Esters. *Drug Design, Development and Therapy*. ***5***: 311-323.

Natasya, I. (2018). Formulasi Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Etanol Teh Hijau (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze). *Skripsi Fakultas Farmasi-Universitas Sumatera Utara*. Medan.

Pamudji, J.S., Darijanto, S.T., & Rosa, S. (2012). Formulasi dan Evaluasi Mikroemulsi Minyak dalam Air Betametason 17-Valerat. *Acta Pharmaceutica Indonesia*. ***37*** : 146-152.

Pathan, M., Zikriya, A., & Quazi, A. (2012). Microemulsion : As Excellent Drug Delivery System. *IJPRS*. ***3***: 199-210.

Pattewar, S., Kasture, S.B.,Pande, V.V., Patil, D.N., & Sharma, S.K. (2018). Development and Optimization of Piroxicam-loaded Solid Self-micro emulsifying Drug Delivery System. *Indian J Pharm Sci*. ***80*** : 350-358.

Priani, S. E., Dewi, W.K., & Gadri, A. (2018). Formulasi Sediaan Mikreomulsi Gel Anti Jerawat Mengandung Kombinasi Minyak Jinten Hitan (*Nigella sativa* L.) dan Minyak Zaitun (*Olea europaea* L). *Jurnal Ilmiah Farmasi.* ***6***: 57-64.

Rivai, H., Nanda, P. E. & Fadhilah, H. (2014). Pembuatan dan Karakterisasi Ekstrak Kering Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.). *Jurnal Farmasi Higea.* ***6***: 133-144.

Rowe, R.C., Sheskey, P.J. & Quinn, M.E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Sixth Edition. The Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, Washington.

Saggar, S., Upadayay, A., & Goswami, M. (2019). Formulation and Evaluation of Solid Self-emulsifying Drug Delivery System of Bambuterol Hydrochloride. *Indian J Pharm Sci*. ***81*** : 661-672.

Shafiq-un-Nabi, S., Shakeel, F., Talegaonkar, S., Ali, J., Baboota, S., Ahuja, A., Khar, R.K., & Ali, M. (2007). Formulation Development and Optimization Using Nanoemulsion Technique: A Technical Note. *PharmSciTech*. ***8*** : 1-6.

Stephanie, C. (2015). Karakterisasi Simplisia dan Skrining Fitokimia Serta Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Herba Kelakai (*Stenochlaena palustris* (Burm.f.) Bedd.). *Skrips*i. Universitas Sumatera Utara, Sumatera Utara.

Sulastri, E., Oktaviani, C., & Yusriadi. (2015). Formulasi Mikroemulsi Ekstrak Bawang Hutan dan Uji Aktivitas Antioksidan. *Jurnal Pharmascience*. ***2*** : 2-14.

Sulistiana. (2017). Karakterisasi Dan Optimasi S*olid Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (S-SNEDDS) Analog Kurkumin Terhadap Adsorben Aerosil dengan Metode *Simplex Latice Design* (SLD). *Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi*, Surakarta.

Syed, H. K., & Peh, K.K. (2014). Identification of Phases of Various Oil, Surfactant/Co-surfactant and Water System By Ternary Phase Diagram. *Acta Poloniae Pharmaceutica*. ***71***: 301-309.