

## FORMULASI NANOEMULGEL MINYAK ATSIRI PALMAROSA (*Cymbopogon martinii*) DAN AKTIVITAS ANTIINFLAMASINYA

Disa Andriani<sup>1\*</sup>, Muhammad Saiful Amin<sup>2</sup>

<sup>1-2</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

Email: [disa.andriani@stikesnas.ac.id](mailto:disa.andriani@stikesnas.ac.id)

### ABSTRAK

Minyak Atsiri Palmarosa berpotensi sebagai antiinflamasi karena mengandung flavonoid, terpenoid, steroid. Nanoteknologi dapat digunakan dalam sistem penghantaran sediaan, sehingga dibuatlah sediaan topikal nanoemulgel. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui kualitas fisik nanoemulgel dan pengaruh nanoemulgel terhadap efek antiinflamasi pada tikus galur wistar. Pembuatan nanoemulgel menggunakan 3 formula dengan konsentrasi Tween 80 dan PEG 400 yang berbeda-beda, F1 tween 80 34% PEG 400 26%, F2 tween 80 36% PEG 400 24%, F3 tween 80 38% PEG 400 22%. Metode uji antiinflamasi dilakukan dengan cara induksi karagenin 2 % secara sub kutan di punggung tikus, sehingga terbentuk udem. Data yang didapat diuji secara statistik dengan one-way ANOVA. Uji karakteristik nanoemulsi menunjukkan semua formula merupakan nanoemulsi tipe m/a, tidak memisah pada uji sentrifugasi dan untuk ukuran partikel diketahui F1 (149 nm), sedangkan F2 (136,6 nm) dan F3 (132 nm). Uji kualitas fisik nanoemulgel F1, F2, dan F3 memenuhi semua syarat uji kualitas fisik yang baik. Hasil uji antinflamasi F3 nanoemulgel memiliki % penghambatan inflamasi paling tinggi sebesar 41,53 % dan berdasar uji statistik terlihat bahwa nilai p-value >0,05 yang artinya tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif.

**Kata Kunci:** Nanoemulgel, minyak atsiri palmarosa, antiinflamasi

### ABSTRACT

*Palmarosa Essential Oil has the potential as an anti-inflammatory because it contains flavonoids, terpenoids, steroids. Nanotechnology can be used in dosage delivery systems, so that topical nanoemulgel preparations are made. This study aims to determine the physical quality of nanoemulgel and the effect of nanoemulgel preparations on anti-inflammatory effects in Wistar rats. The preparation of this nanoemulgel uses 3 formulas, with different ratios of Tween 80 and PEG 400, F1 tween 80 34% PEG 400 26%, F2 tween 80 36% PEG 400 24%, F3 tween 80 38% PEG 400 22%. The anti-inflammatory test method was carried out by subcutaneously inducing 2% carrageenin on the rat's back, resulting in edema formation. The data obtained was tested statistically with one-way ANOVA. The nanoemulsion characteristics test showed that all formulas were o/a type nanoemulsions, did not separate in the centrifugation test and the particle size was known to be F1 (149 nm), while F2 (136.6 nm) and F3 (132 nm). The physical quality test of nanoemulgel F1, F2, and F3 met all the requirements for a good physical quality test. The results of the F3 nanoemulgel anti-inflammatory test had the highest % inhibition of inflammation at 41.53% and based on statistical tests it was seen that the p-value > 0.05 significance level which means not significantly different from the positive control*

**Keywords:** Nanoemulgel, palmarosa essential oil, anti-inflammatory

## LATAR BELAKANG

Inflamasi merupakan respon dari pelepasan berbagai mediator inflamasi seperti kemerahan, panas, edema, nyeri dan hilangnya fungsi jaringan (Mycek dkk., 2013). Efek inflamasi dapat diatasi dengan penggunaan obat antiinflamasi. Penggunaan obat antiinflamasi memiliki beberapa efek samping antara lain menyebabkan imunitas menurun, osteoporosis, tekanan intra okular meningkat, tukak lambung hingga perdarahan, gangguan ginjal, dan anemia (Rinayanti dkk.,2014). Oleh karena itu, tanaman yang memiliki aktivitas antiinflamasi dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan karena toksisitas dan efek samping yang relatif lebih kecil.

Terdapat banyak tanaman di Indonesia yang memiliki senyawa metabolit sekunder sebagai antiinflamasi, salah satunya adalah senyawa geraniol. Senyawa geraniol dapat dijumpai pada tanaman seperti sereh wangi. Pada minyak atsiri sereh wangi, diketahui tiga komponen utamanya adalah citronellal sebesar 33.06 %, geraniol sebesar 28.40 %, dan nerol sebesar 10.94 %. Minyak atsiri sereh wangi memiliki aktivitas antiinflamasi dengan menghambat enzim lipoksigenase sebesar  $25 \pm 3\%$  pada konsentrasi 2,2 mg/mL. (Bayala et al., 2020).

Tanaman palmarosa (*Cymbopogon martinii*), yang masih satu famili dengan sereh wangi, diketahui juga memiliki kandungan geraniol. Namun masih belum banyak penelitian mengenai aktivitas antiinflamasi dari tanaman Palmarosa terutama minyak atsirinya. Minyak atsiri palmarosa mengandung 3 senyawa utama seperti, geraniol sebesar 57.49%, geraniol asetat sebesar 13.56%, dan linalool sebesar 1.71%. Minyak atsiri palmarosa dan geraniol dapat meningkatkan IL-10 pada monosit manusia. Dimana IL-10 merupakan sitokin yang diproduksi oleh sel tubuh aktif yang memiliki fungsi yaitu antiinflamasi (Murbach et al, 2014).

Efek samping yang minim menjadi alasan memilih pengobatan antiinflamasi secara topikal daripada penggunaan oral. Alasan lain yaitu pada penggunaan topikal tidak terjadi *hepatic first pass metabolism*, mudah pengaplikasiannya, kenyamanan dalam penggunaan. Salah satu sediaan topikal yang dikenal adalah nanoemulgel. Nanoemulgel merupakan sediaan emulsi yang disuspensikan dalam hidrogel dengan ukuran droplet 10-200 nm (Alexander et al., 2013).

Peningkatan bioavailabilitas dan absorpsi obat, penetrasi dan solubilisasi zat aktif yang bersifat hidrofob cepat merupakan kelebihan dari nanopartikel (Patel et al, 2021). Selain itu juga pada nanopartikel dengan dosis yang lebih kecil dapat memberikan efek farmakologis (Ahmad et al, 2018). Sediaan gel memiliki kelebihan seperti membantu penghantaran obat yang berbasis minyak maupun obat yang sukar larut, sediaan tidak lengket, mudah dalam pengolesan, dan nyaman dalam penggunaan (Chellapa et al., 2015). Tween 80 merupakan surfaktan non ionik hidrofilik yang dapat membuat emulsi M/A menjadi stabil. Dalam pembuatan sediaan emulsi perlu ditambahkan kosurfaktan untuk mengurangi tegangan permukaan (Priya et al, 2015). PEG 400 merupakan kosurfaktan hidrokarbon rantai tengah yang dapat berada diantara celah dari sistem nanoemulsion. Penambahan kosurfaktan akan memaksimalkan proses emulsifikasi sehingga dapat dikembangkan menjadi sediaan nanoemulsion (Kurnia, 2015). Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui karakteristik dari nanoemulgel minyak atsiri palmarosa dan aktivitas antiinflamasinya.

## METODE PENELITIAN

### 1. Pembuatan nanoemulsi

Disiapkan fase minyak, yaitu minyak atsiri palmarosa, PEG 400, minyak kelapa murni (VCO) dan dihomogenkan menggunakan magnetik stirer kecepatan 1250 rpm selama 1 jam

dengan suhu 50° C. Melarutkan metil paraben dan propil paraben dalam akuades panas (fase air). Tween 80 dilarutkan ke dalam fase air sambil diaduk. Fase minyak ditambahkan ke dalam fase air secara perlahan-lahan sambil diaduk menggunakan magnetic stirrer kecepatan 1250 rpm sampai jernih, kemudian disonikasi selama 1 jam.

## 2. Pembuatan basis gel

Menimbang semua bahan. Menaburkan karbopol pada akuades, kemudian didiamkan selama satu malam sampai mengembang. TEA ditambahkan sampai terbentuk basis gel.

## 3. Pembuatan nanoemulgel

Sediaan nanoemulsi ditambahkan secara perlahan-lahan ke dalam basis gel sambil diaduk hingga homogen kemudian di sonikasi selama 60 menit.

**Tabel 1. Formulasi Nanoemulgel Minyak Atsiri Palmarosa**

Bahan	Fungsi	Konsentrasi (%)		
		F1	F2	F3
Minyak atsiri palmarosa	Zat Aktif	4	4	4
Virgin coconut oil	Fase Minyak	5	5	5
Tween 80	Surfaktan	34	36	38
PEG 400	Co Surfaktan	26	24	22
Basis gel	Basis Gel	20	20	20
Metil paraben	Pengawet	0,1	0,1	0,1
Propil paraben	Pengawet	0,2	0,2	0,2
Aquadest ad	Fase air	100	100	100

**Tabel 2. Presentase komposisi basis gel**

Bahan	Konsentrasi (%)
Carbopol	3
TEA	2,5
Aquadest ad	100

### 1) Uji Ukuran Partikel Nanoemulsi

*Particle size analyzer* (PSA) tipe dynamic light scattering digunakan untuk mengukur ukuran partikel nanoemulsi. Sampel nanoemulsi 10 ml dimasukkan ke dalam kuvet kemudian dimasukkan ke dalam holder dan dianalisis. Nanoemulsi memiliki karakteristik ukuran partikel 10-200 nm.

### 2) Uji Kualitas Fisik Nanoemulgel

#### a. Uji Organoleptis

Sampel nanoemulgel 0,25 gram diamati organoleptisnya meliputi bentuk, rasa, bau dan warna yang dilakukan secara visual serta dilakukan replikasi sebanyak 3 kali.

#### b. Uji pengukuran pH

Pengukuran pH menggunakan alat pH meter, dilakukan replikasi 3 kali. Disiapkan nanoemulgel kedalam wadah lalu pH meter dicelupkan biarkan beberapa detik, dibaca pH pada alat.

#### c. Uji Homogenitas

Sebanyak 0,5 gram nanoemulgel diletakkan pada plat kaca lalu diamati apakah terdapat butiran kasar atau tidak, dikatakan homogen jika tidak ada butiran kasar.

d. Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan menggunakan viskometer rion dengan menggunakan spindel no. 3. Hasil viskositas dicatat setelah jarum viskometer menunjukkan angka yang stabil setelah lima kali putaran.

e. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan menghitung diameter pada kaca yang di atasnya diletakkan nanoemulgel 0,5 gram dan diberikan beban 50 gram. Kemudian beban ditambahkan hingga 150 gram, dihitung diameternya.

f. Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan menghitung waktu pelepasan sediaan pada plat kaca. Sebanyak 1 gram diletakkan pada plat kaca kemudian kedua plat ditempelkan, lalu diberi beban pelepasan 80 gram untuk pengujian. Diamati waktu sampai kedua plat terpisah.

### 3) Uji antiinflamasi

Hewan uji dicukur bulu punggungnya dengan gunting dengan ukuran 4x4 cm, dioleskan krim *waxing* untuk menghilangkan bulu yang tersisa. Kemudian didiamkan selama 1 hari untuk menghindari inflamasi akibat pencukuran dan penggunaan krim *waxing*. Tahap selanjutnya hewan uji diinduksi karagenin 0,2 mL untuk menimbulkan edema. Kulit tikus yang sudah timbul edema dioleskan nanoemulgel 0,5 gram. Dilakukan pengukuran tebal lipit punggung tikus untuk mengetahui aktivitas antiinflamasinya. Pengukuran dilakukan setiap 1 jam selama 6 jam menggunakan jangka sorong. Data pengukuran digunakan untuk menghitung AUC total perlakuan dengan rumus berikut:

$$AUC_{0-6} = \left[ \sum_0^6 \left( \frac{Y_{n-1} + Y_n}{2} \right) (X_n - X_{n-1}) \right]$$

Aktivitas antiinflamasi dengan menghitung nilai % penghambatan inflamasi, rumus berikut:

$$\text{Penghambatan inflamasi (\%)} = \frac{(AUC\ 0 - x)x - (AUC\ 0 - n)n}{(AUC\ 0 - x)0} \times 100\%$$

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Uji Ukuran partikel Nanoemulsi

Hasil uji PSA menunjukkan semua formula mempunyai ukuran nanopartikel karena berada pada rentang 10-200 nm (tabel 3). Pada penelitian ini formula 3 dinyatakan sebagai formula terbaik karena memiliki ukuran globul paling kecil. Hal ini menunjukkan dengan bertambahnya konsentrasi surfaktan menyebabkan peningkatan absorpsi pada permukaan minyak-air dan penurunan tegangan antar muka sehingga nanoemulgel mempunyai ukuran globul yang lebih kecil (Salim et al, 2011). Kombinasi Tween 80 dan PEG 400 mempengaruhi ukuran droplet, apabila kombinasi yang digunakan sudah sesuai maka hasil ukuran droplet menjadi kecil dan stabil. Apabila surfaktan ditambahkan terus menerus maka tidak akan terjadi perubahan lagi karena sistem nanoemulsi menunjukkan bahwa emulsifikasi optimal telah dicapai (Syaputri dan Patricia, 2019).

**Tabel 3. Uji Ukuran Partikel**

No.	Formula	Ukuran Partikel (nm)
1.	F1	149,0
2.	F2	136,6
3.	F3	132,0

## 2. Uji Kualitas Fisik Nanoemulgel

### a. Organoleptis

Uji organoleptis yang dilakukan meliputi: bentuk, bau, warna, rasa. Nanoemulgel yang dihasilkan dari penelitian dengan ketiga formula menunjukkan hasil organoleptis sediaan semi padat, dengan bau khas aromatik minyak palmarosa, warna putih gading dan ketika dioles dikulit terasa lembut dan dingin (tabel 4).

**Tabel 4. Hasil Uji Organoleptis Nanoemulgel**

No.	Formula	Bentuk	Warna	Bau
1.	F1	gel	Putih gading	Khas
2.	F2	gel	Putih gading	Khas
3.	F3	gel	Putih gading	Khas

### b. Pengujian pH

Pengujian pH dilakukan bertujuan untuk melihat pH dari sediaan. Rentang pH kulit adalah berkisar 4,5 – 7,5. Nilai pH harus berada pada rentang tersebut, akan mengiritasi kulit jika pH sangat asam dan kulit bersisik jika pH sangat basa. Nilai pH dari ketiga formula memenuhi persyaratan (tabel 5). Nilai pH yang didapatkan dipengaruhi oleh variasi konsentrasi dari kosurfaktan (PEG 400) yang digunakan. PEG 400 memiliki pH 4 – 7,5 (Rowe et al, 2012). Semakin tinggi konsentrasi PEG 400 dalam formula nanoemulgel maka pH dari sediaan semakin menurun.

**Tabel 5. Hasil Uji pH Nanoemulgel**

No.	Formula	pH
1.	F1	7.5 ± 0,02
2.	F2	6.7 ± 0,02
3.	F3	6.6 ± 0,03

### c. Hasil Pengujian Homogenitas

Pemeriksaan homogenitas bertujuan untuk mengetahui semua bahan sudah homogen atau tersebar merata pada semua bagian, sediaan homogen jika tidak terdapat butiran (Neibaho et al, 2013). Hasil menunjukkan nanoemulgel homogen karena tidak terdapat butiran kasar (tabel 6). Homogenitas sediaan mempengaruhi penyebaran zat aktif sediaan gel yang berakibat pada efektivitas dari sediaan tersebut (Afriani et al, 2021)

**Tabel 6. Hasil Uji Homogenitas Nanoemulgel**

No.	Formula	Tekstur	Homogenitas
1.	F1	Rata	Homogen
2.	F2	Rata	Homogen
3.	F3	Rata	Homogen

#### d. Uji Viskositas

Uji viskositas sediaan semi padat berhubungan dengan kekentalan dari suatu sediaan. Nanoemulgel yang baik tidak kental dan tidak encer. Hal ini berhubungan dengan kemudahan penggunaan nanoemulgel. Viskositas akan semakin tinggi jika konsentrasi tween 80 ditingkatkan, tetapi interaksi dengan kosurfaktan akan menurunkan viskositasnya (Maharini et al, 2020). Sediaan nanoemulgel yang terlalu kental dapat menghambat pelepasan zat aktif. Nilai viskositas yang baik untuk sediaan gel yaitu 500-10.000 Cps (Amna, 2020). Ketiga formula memenuhi syarat viskositas yang baik (tabel 7).

**Tabel 7. Hasil Uji Viskositas Nanoemulgel**

No.	Formula	Nilai Viskositas (Cps)
1.	F1	900 ± 0,01
2.	F2	750 ± 0,02
3.	F3	600 ± 0,01

#### e. Uji Daya Sebar

Daya sebar merupakan salah satu uji evaluasi pada sediaan semipadat yang menjamin kemudahan dalam pengaplikasian ke kulit sehingga memberikan kenyamanan saat digunakan. Daya sebar berhubungan dengan viskositas, semakin tinggi viskositas maka semakin kecil daya sebar dan sebaliknya semakin rendah viskositas maka semakin besar daya sebar (Octarika, 2017). Berdasarkan pengujian daya sebar menunjukkan sediaan nanoemulgel minyak atsiri palmarosa memenuhi syarat daya sebar yang baik yaitu berkisar antara 5-7 cm (Tabel 8).

**Tabel 8. Hasil Uji Daya Sebar Nanoemulgel**

No.	Formula	Daya Sebar (cm)
1.	F1	5,25 ± 0,10
2.	F2	5,43 ± 0,05
3.	F3	5,45 ± 0,05

#### f. Uji Daya Lekat

Daya lekat bertujuan mengetahui kemampuan gel melekat pada permukaan kulit. Ikatan antara gel dengan kulit akan semakin kuat jika daya lekatnya semakin tinggi. Hal ini akan dapat meningkatkan absorpsi obat ke dalam kulit. Sebaliknya jika daya lekatnya rendah ikatan antara gel dengan kulit kurang optimal sehingga obat yang terabsorpsi kecil. Daya lekat gel yang baik yaitu melekat lebih dari 1 detik (Suena et al., 2017). Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa semua formula memenuhi syarat uji daya lekat yang baik (Tabel 9)

**Tabel 9. Hasil Uji Daya Lekat Nanoemulgel**

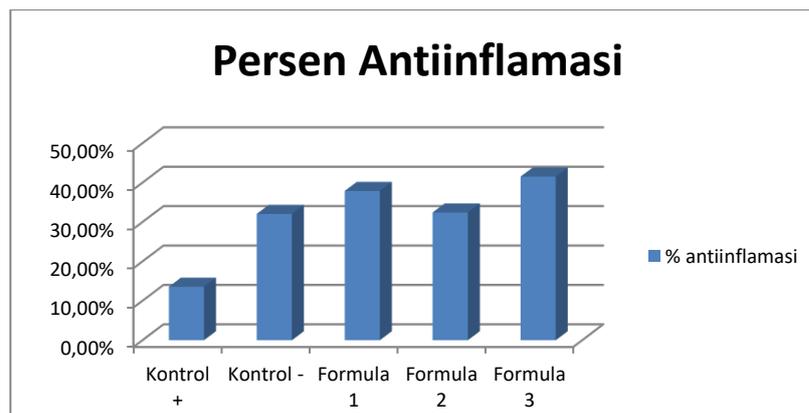
No.	Formula	Daya lekat (detik)
1.	F1	4,76 ± 0,06
2.	F2	2,60 ± 0,07
3.	F3	2,21 ± 0,06

### 3. Uji Antiinflamasi

Metode antiinflamasi yang digunakan adalah penggunaan karagenan untuk menginduksi edema pada punggung tikus. Dalam penelitian ini menggunakan tikus putih jantan dikarenakan tidak dipengaruhi siklus menstruasi dan kehamilan, kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat serta kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibanding tikus betina (Yashinta et al, 2017). Keuntungan penggunaan karagenan sebagai penginduksi edema adalah tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi (Endah, 2013).

Cedera sel diinduksi Karagenan melalui pelepasan mediator dengan diawali proses inflamasi. Pelepasan mediator inflamasi menyebabkan terjadinya edema maksimal sampai bertahan beberapa jam. Inflamasi ditandai dengan terjadinya pembengkakan, peningkatan rasa sakit, dan sintesis prostaglandin hingga 4-5 kali. Edema yang diinduksi karagenan bertahan selama 6 jam dan akan berkurang dalam waktu 24 jam (Necas dan Bartosikova, 2013). Pada pengujian antiinflamasi, edema diinduksi dengan karagenan 2% volume penyuntikan 0,2 ml pada punggung tikus. Pengukuran daya antiinflamasi dilakukan dengan cara mengukur pengurangan pembengkakan punggung tikus yang telah diberikan nanoemulgel, pengukuran dilakukan dengan menggunakan jangka sorong.

Hasil perhitungan % antiinflamasi menunjukkan Formula 3 nanoemulgel memiliki nilai % penghambatan inflamasi tertinggi yaitu 41,53% sedangkan hasil untuk Kontrol + (13,57%), kontrol negatif (32,07%), Formula 1 (37,89 %), Formula 2 (32,43 %). Selanjutnya berdasarkan uji statistik data terdistribusi normal dan homogen dilanjutkan uji Anova terlihat bahwa nilai *p-value* > 0,05. Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata nilai antar perlakuan. Sediaan dalam ukuran nano memiliki kemampuan untuk menembus ruang antar sel yang hanya dapat ditembus oleh ukuran partikel koloida yang berpengaruh pada peningkatan efektivitas penghantaran obat. Efek antiinflamasi dari minyak atsiri palmarosa dikarenakan adanya senyawa seperti flavonoid, terpenoid. Flavonoid dan tanin merupakan antioksidan potensial untuk mencegah pembentukan radikal bebas. Beberapa senyawa flavonoid dapat memblokir jalur siklooksigenase sehingga menghambat pelepasan asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran. Terpenoid juga dapat menghambat ekspresi COX-2 sehingga prostaglandin yang terbentuk selama proses radang (inflamasi) dapat dikurangi. Diagram persen Penghambatan inflamasi dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Diagram Persen Penghambatan Inflamasi

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Nanoemulgel formula 1, 2, dan 3 memenuhi persyaratan sifat fisik sediaan gel Terdapat pengaruh sediaan Nanoemulgel terhadap efek antiinflamasi dilihat dari formula 3 dengan ukuran globul paling kecil memberikan hasil % penghambatan inflamasi yang paling besar yaitu 41,53 %.

### Saran

Perlu dilakukan uji stabilitas sediaan nanoemulgel minyak atsiri palmarosa.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis memberikan ucapan terima kasih kepada Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang telah mensupport baik dari pendanaan maupun peminjaman alat-alat uji laboratorium dan LPPM Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang telah memfasilitasi penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afriani, Kartini, Vania Dwi Wardani, Puspita Ade Agustin, Muhammad Ridwan. (2021). Formulasi dan Uji Efektivitas Antibakteri Sediaan gel pembersih Tangan berbahan Aktif Water Kefir. *Jurnal Kimia Riset*, 6(2):123-131.
- Ahmad, J., Gautam, A., Komath, S., Bano, M., Garg, A., & Jain, K. (2018). Topical Nanoemulgel for Skin Disorders: Formulation Approach and Characterization. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*, 14(1). <https://doi.org/10.2174/1574891x14666181129115213>
- Alexander A., Khichariya A., Gupta S., Patel RJ., Giri TK., Tripathi DK., 2013, Recent expansions in an emergent novel drug delivery technology: Emulgel, *Journal of Controlled Release*, 28;171(2):122-32.
- Amna. S. R. (2020). " Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Nanoemul Gel Minyak Atsiri Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus* L.) Yang Berpotensi Sebagai Anti Jerawat. skripsi. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Islam Indonesia.
- Bayala, B., Coulibaly, A. Y., Djigma, F. W., Nagalo, B. M., Baron, S., Figueredo, G., Lobaccaro, J.-M. A., & Simpoire, J. (2020). Chemical composition, antioxidant, anti-inflammatory and antiproliferative activities of the essential oil of *Cymbopogon nardus*, a plant used in traditional medicine. *Biomolecular Concepts*, 11(1), 86–96.
- Chellapa P., Mohamed A.T., Keleb E.I., Eid A.M., Issa Y.S. and Elmarzugi N.A., 2015, Nanoemulsion and Nanoemulgel as a Topical Formulation, *IOSR Journal of Pharmacy*.
- Endah P. 2013. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Lumut Hati *Mastigophora dicladus* (Bird, ex Web.) Nees secara In Vivo. Tesis, Fakultas Kedokteran Ilmu Kesehatan, Jakarta.
- Kurnia, F. A. 2015. Optimasi Formula Nanoemulsi untuk Formulasi Nanoemulgel Ketoprofen Menggunakan Sunflower Oil, Tween 80- Propilen Glikol, dan Air. Thesis. Yogyakarta. Universitas Gadjah Mada.
- Maharini, Rismarika, & Yusnelti. (2020). Pengaruh konsentrasi PEG 400 sebagai kosurfaktan pada formulasi nanoemulsi minyak kepayang. *Chempublish Journal*, 5(1), 1–14.
- Mycek J.M. dkk., 2013, *Farmakologi Ulasan Bergambar edisi IV*, Surabaya: Widya Medika.
- Murbach Teles Andrade, B. F., Conti, B. J., Santiago, K. B., Fernandes Júnior, A., & Sforcin, J. M. (2014). *Cymbopogon martinii* essential oil and geraniol at noncytotoxic concentrations exerted immunomodulatory/anti-inflammatory effects in human monocytes. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 66(10), 1491–1496.
- Naibaho, D.H., Yamkan, V.Y., Weni, Wiyono,. 2013. Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocinum sanctum* L.) pada Kulit

- Punggung Kelinci yang dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*. Jurnal ilmiah Farmasi, UNSRAT.
- Necas, J. & Bartosikova, L., 2013, Carrageenan, a review, *Veterinari Medicina*, 58 (4): 187–205.
- Octarika A.N.R, (2017). "Formulasi Sistem Nanoemulsi Meloxicam Menggunakan Virgin Coconut Oil (VCO) Sebagai Fase Minyak".skripsi. fakultas kedokteran dan ilmu kesehatan. Universitas Islam Negri Malang.
- Patel, D., Patel, B., & Thakkar, H. (2021). Lipid Based Nanocarriers: Promising Drug Delivery System for Topical Application. In *European Journal of Lipid Science and Technology* (Vol. 123, Issue 5). <https://doi.org/10.1002/ejlt.202000264>
- Priya, S., Koland, M., dan Suchetha Kumari N. 2015. Nanoemulsion Components Screening Of Quetiapine Fumarate: Effect Of Surfactant And Co Surfactant. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 8 (6): 136-140.
- 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)
- Suena, N.M.D.S., Antari, N.P.U., and Cahyaningsih, E. (2017). Physical Quality Evaluation Of Body Butter Formulation From Etanol Extract Of Mangosteen (*Garcinia Mangostana L.*) Rind. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 15(1): 63-69.
- Syaputri, F .N., Patricia, V .M.,2019. Pengaruh Penambahan Emulgator Tween dan Span Terhadap Stabilitas Krim. *Journal of science, Technology and Enterpreneurship*, 1(2), 140-146.
- Rinayanti, A., Ema D., dan Melisha A. H. Uji Efek Antiinflamsi Fraksi Air Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa (Shecff.) Boerl.*), 2014, Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*). *Pharm Sci Res*.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., and Owen, S. C. 2012. *Handbook of Pharmaceutical Excipient*, 7th Edition. Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association. London
- Yasinta, Hatuti, Joni dan Sri. 2017. Efektivitas Anthiperurisemia Ektrak Etanol Daun Seledri (EDDS) Pada Tikus Putih Induksi Kalium Oksonat. *J Trop Pharm. Chem*. Vol 4. No.1