

## **Formulasi Sediaan Nanoemulsi Dari Minyak Ikan (*Oleum Iecoris\**) Menggunakan Metode Sonikasi**

### **Formulation Of Nanoemulsi Availability From Oil Fish ( *Oleum Iecoris Aselli* ) Using Sonication Method**

Rahmadevi\*<sup>1</sup>, Barmi Hartesi<sup>2</sup>, Konita Wulandari<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Rahmadevi, Jalan Tarmizi Kadir Pakuan Baru, Jambi and 36126, Indonesia

<sup>2</sup>Barmi Hartesi, Jalan Tarmizi Kadir Pakuan Baru, Jambi and 36126, Indonesia

<sup>3</sup>Konita Wulandari, Jalan Tarmizi Kadir Pakuan Baru, Jambi and 36126, Indonesia

\*Koresponding Penulis : <sup>1</sup> [zuldev1807@gmail.com](mailto:zuldev1807@gmail.com) <sup>2</sup> [Konitawulan@gmail.com](mailto:Konitawulan@gmail.com) <sup>3</sup>

#### Abstrak

Teknologi nano populer dalam pengembangan system penghantaran zat aktif pada sediaan obat. Pembentukan teknologi nano pada sediaan farmasi salah satunya adalah nanoemulsi minyak ikan. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan sediaan emulsi dengan ukuran nano menggunakan metode sonikasi selama 3 jam. Hasil percobaan dapat diketahui sediaan emulsi minyak ikan kombinasi tween 20 dan span 60 (10:1) memiliki bentuk cair, merah mudah transparan, beraroma khas tween 20, ukuran partikel 1,172 µm waktu 40 menit, transmittan 97%, viskositas 160.0 cPs dan pH 6,3. Hasil penelitian ini sediaan tidak terbentuk nanoemulsi karena proses sonikasi tidak maksimal, maka penelitian ini tidak termasuk sediaan nanoemulsi.

Kata kunci : *Homogenizer* , Makroemulsi, Minyak ikan, *Sonikasi*, Waktu Pengadukan

#### *Abstract*

Nano technology is popular in developing active delivery systems in drug preparations. The formation of nano technology in pharmaceutical preparations, one of which is fish oil nanoemulsion. This study aims to obtain nano-size emulsion preparations using the sonication method for 3 hours. The results of the experiment can be known emulsion of fish oil combination of tween 20 and span 60 (10: 1) has a liquid form, red is easily transparent, typical flavored tween 20, particle size 1.172 µm in 40 minutes, transmit 97%, viscosity 160.0 cPs and pH 6 , 3. The results of this study did not form nanoemulsion preparations

because the sonication process was not optimal, so this study did not include nanoemulsion preparations.

Keywords : *Fish Oil, Homogenizer, Macroemulsion, Sonication, Stirring Time.*

## PENDAHULUAN

Teknologi nano saat ini telah populer dalam pengembangan sistem penghantaran zat aktif pada suatu sediaan obat. Partikel atau globul pada skala nanometer memiliki ukuran yang lebih kecil di bawah 100 nm sehingga mampu untuk mengatur laju pelepasan zat aktif, meningkatkan kelarutan dan meningkatkan penyerapan di dalam tubuh. Pembentukan teknologi nano pada sediaan farmasi terdiri dari nanosfer, nanokapsul, nanoliposom dan nanoemulsi (Martien, Adhyatmika, Irianto, Farida, & Sari, 2012).

Nanoemulsi merupakan salah satu bentuk sediaan yang stabil secara kinetic, transparan dan memiliki ukuran droplet 20-200 nm (Ramadon & Mun'im, 2016). Komponen yang mempengaruhi keberhasilan sistem penghantaran nanoemulsi yang dibuat yaitu konsentrasi minyak, surfaktan dan kosurfaktan (Chime *et al.*, 2014). Komponen minyak dalam nanoemulsi berperan sebagai pembawa yang dapat melarutkan zat aktif yang bersifat lipofilik. Surfaktan berfungsi sebagai penurun tegangan antar muka dan penstabil lapisan film antar muka, dan Ko-surfaktan digunakan untuk meningkatkan fungsi surfaktan sebagai penurun tegangan antar muka (Rizkiawan.W,2016).

Salah satu minyak yang digunakan dalam pembuatan sistem nanoemulsi yaitu minyak kelapa mu rni, minyak jinten hitem dan minyak ikan. Penggunaan minyak ikan saat ini cenderung terbatas, hanya dalam bentuk emulsi yang memiliki ukuran partikel yang cukup besar, sehingga akan terjadi kesulitan dalam proses absorpsi dalam saluran cerna. Oleh karena itu, pengembangan minyak ikan dalam bentuk sediaan nanoemulsi menjadi sangat potensial terkait banyaknya khasiat yang dimiliki oleh minyak ikan. Salah satu khasiatnya adalah meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas dalam sediaan oral sehingga mempercepat penyerapan yang baik (Kumar, Soni, & Prajapati, 2017).

Formulasi sediaan nanoemulsi menggunakan sonikasi telah banyak diteliti, diantaranya adalah pengaruh sonikasi terhadap struktur dan morfologi nanopartikel magnetik yang disintesis dengan metode kompresipitas (Delfiana Betti.,2013). Berdasarkan penelitian yang dilakukan bahwa dengan adanya penambahan metode sonikasi diperoleh nanopartikel magnetic dengan ukuran kristal yang lebih kecil dibandingkan tanpa sonikasi. Ukuran kristal

paling kecil yaitu pada sonikasi selama 3 jam sebesar 41,6 nm. Menurut penelitian pada formulasi dan evaluasi nanoemulsi dari extra *virgin olive oil* (Minyak zaitun ekstra murni) sebagai anti *aging* menunjukkan bahwa sediaan stabil pada penyimpanan suhu kamar selama 12 minggu dan menghasilkan ukuran partikel yang paling kecil 189,82 nm (Hakim dkk.,2018). Berdasarkan hal tersebut maka peneliti tertarik untuk memformulasikan sediaan nanoemulsi dari minyak ikan (*oleum lecoris aselli*) dengan metode sonikasi.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, formula nanoemulsi minyak ikan (*oleum iecoris aselli*) dengan bahan-bahan tambahan yang didapatkan berdasarkan sumber yaitu *Handbook of Pharmaceutical Excipients* dan Farmakope Indonesia Edisi V serta konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan didapatkan dari aplikasi *Desain Exprt 10*, dimana diperoleh delapan formula dengan konsentrasi yang berbeda.

Sediaan nanoemulsi minyak ikan dibuat menggunakan metoda variasi waktu pengadukan selama 20 menit, 40 menit dan 60 menit berdasarkan kombinasi surfaktan yang telah diuji kestabilan campurannya selama 24 jam pada suhu ruang ( $\pm 27^{\circ}\text{C}$ ). Selanjutnya dilakukan evaluasi organoleptis, tipe emulsi, persen transmittan, viskositas dan pH. Penelitian ini bertujuan untuk menghasilkan ukuran partikel yang lebih kecil dari emulsi minyak ikan (*oleum iecoris aselli*).

### A. Pemeriksaan Bahan Baku Formulasi Emulsi

Pemeriksaan bahan baku yaitu pemeriksaan yang dilakukan secara organoleptis dan uji kelarutan. Hasil pemeriksaan bahan tambahan seperti tween 20, span 60, sorbitol, nipagin, nipasol dan BHT yang kemudian dibandingkan dengan literatur pada buku standar yaitu *Handbook of Pharmaceutical Excipients* dan Farmakope Indonesia Edisi V.

### B. Optimasi Surfaktan & Kosurfaktan

Percobaan ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui perbandingan variasi surfaktan dan ko-surfaktan yang terbaik dalam menghasilkan nanoemulsi. Pada proses ini menggunakan homogenizer (IKA® RW 20 *digital*) dengan kecepatan pengadukan 500 rpm dan variasi waktu pengadukan 20 menit, 40 menit, dan 60 menit.

Tabel 1. Optimasi Surfaktan dan Kosurfaktan

Formula	Bahan (%)
---------	-----------

	Minyak ikan	Tween 20	Span 60	Aquadest
1	1	1	10	ad 100
2	1	10	1	ad 100
3	1	7,5	2,5	ad 100
4	1	5	5	ad 100
5	1	5	5	ad 100
6	1	1	10	ad 100
7	1	2,5	7,5	ad 100
8	1	10	1	ad 100

Perbandingan surfaktan dan kosurfaktan didapatkan dari aplikasi *desain expert 10*. Pada formula yang sama konsentrasinya, dibuat sebagai bukti bahwa pembuatan emulsi dibuat dengan benar dan perlakuan yang sama sehingga dapat menghasilkan hasil yang sama.

Semua alat dan bahan disiapkan, botol dikalibrasi hingga 50 ml lalu ditandai. Dalam lumpang panas dimasukkan span 60 dan minyak ikan (Fase 1), digerus hingga homogen. Pada lumpang panas satunya dimasukkan tween 20 dan aquadest panas sebanyak 25 ml (Fase 2) sedikit demi sedikit agar sediaan tidak berbusa digerus hingga homogen. Setelah fase 1 dan fase 2 sekiranya sudah homogen, fase 1 dicampurkan sedikit demi sedikit kedalam fase 2, lalu gerus hingga homogen, Selanjutnya setelah homogen, dipindahkan bahan kedalam beaker glass 250 ml dan dilakukan pengadukan secara terus-menerus dengan *Homogenizer (IKA® RW 20 digital)*, hingga terdispersi sempurna dengan kecepatan 500 rpm dan waktu 20 menit, 40 menit, 60 menit. Setelah itu ditambahkan sisa aquadest panas. Setelah proses selesai, dimatikan alat dan bahan dipindahkan ke botol kaca bening 100 ml, lalu didiamkan hingga 24 jam untuk melihat kestabilan bahan. Bahan yang stabil selama 24 jam dipisahkan dan akan dilanjutkan dengan penambahan zat tambahan. Setelah dilakukan optimasi maka didapat hasil optimasi yang stabil pada konsentrasi surfaktan lebih besar daripada kosurfaktan pada optimasi sediaan F2, dan F3 pada masing-masing waktu.

### C, Rancangan Formulasi Sediaan Nanoemulsi

Tabel 2. Rancangan Formula Sediaan Nanoemulsi Minyak Ikan

Nama Bahan	Kegunaan	Konsentrasi (%)
------------	----------	-----------------

Zat Aktif/Fase		
Minyak Ikan	Minyak	1
Tween 20	Surfaktan	*
Span 60	Kosurfaktan	**
Sorbitol	Pemanis	20
Nipagin	Pengawet	0,01
Nipasol	Pengawet	0,1
BHT	Antioksidan	0,02
Essence strawberi	Pewarna	qs
Aquadest	Fase Air	ad 100

Keterangan :

\* : Surfaktan yang terpilih

\*\* : Kosurfaktan yang terpilih

#### E. Pembuatan Nanoemulsi

Fase minyak yang terdiri dari, minyak ikan, span 60, nipasol, dan BHT. Digerus dalam satu lumpang panas ( Fase 1). Fase air yang terdiri dari , tween 20, nipagin, dan sorbitol digerus dalam satu lumpang panas (Fase 2). Kemudian setelah kedua campuran homogen, digabungkan Fase 1 dan Fase 2 lalu digerus hingga homogen dan ditambahkan secara perlahan aquades panas dan dipindahkan ke beaker glass 250 ml, selanjutnya di lakukan pengadukan menggunakan *Homogenizer* (IKA® RW 20 digital), dengan kecepatan 500 rpm dan waktu 20,40, dan 60 menit. Setelah itu sediaan disonikasi menggunakan alat ultrasonikator (ULTRASON®) dengan kecepatan 500 rpm, frekuensi 54 kHz waktu 3 jam (Betti Delfiana,2013).

#### F. Uji Organoleptis

Pengujian ini dilakukan dengan pengamatan stabilitas sediaan secara visual. Masing-masing formula dilakukan pengamatan secara visual terhadap warna,bau, bentuk, pembentukan creaming dan pemisahan fase selama 28 hari dengan pengamatan pada hari ke 0 ,7, 14, 21, 28. Pengamatan ini dilakukan pada nanoemulsi yang disimpan pada suhu kamar (Hakim dkk., 2018)

#### G. Uji pH

Pengukuran pH sediaan dilakukan dengan menggunakan pH meter. Sebelum digunakan, elektroda dikalibrasi atau diverifikasi dengan menggunakan larutan standar dapar pH 4 dan 7 (Yuliani dkk., 2016). Kemudian elektroda di cuci dengan air

suling, elektroda dicelupkan ke dalam sediaan 20ml. Dibiarkan alat menunjukkan harga pH sampai konstan. Angka yang ditunjukkan pH meter merupakan pH sediaan. Penentuan pH dilakukan selama 28 hari pada suhu kamar (Hakim dkk., 2018).

#### H. Pengukuran Persen Transmittan (%T)

Pengujian persen transmittan dilakukan untuk mengukur kejernihan emulsi yang terbentuk. Pengukuran persen transmittan merupakan salah satu faktor penting dalam melihat sifat fisik nanoemulsi yang terbentuk. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 800 nm dan menggunakan aquadest sebagai blanko. Jika hasil persen transmittan sampel mendekati persen transmittan aquadest yakni 100%, maka sampel tersebut memiliki kejernihan atau transparan yang mirip dengan air (Thakkar dkk., 2011).

#### I. Pengukuran Viskositas

Pengukuran viskositas ini menggunakan viscometer *Brookfield* tipe DV-E dengan kecepatan 100 rpm spindle no 4 karena hasil yang didapat sesuai dibawah 200 cps. Pada metode ini sebuah spindle dicelupkan ke dalam sampel sebanyak 50 ml yang akan diukur viskositasnya dan dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali untuk menentukan tipe aliran viskositas. Nilai viskositas yang diharapkan adalah dibawah 200 cps (Hakim dkk., 2018).

#### J. Uji Ukuran Partikel

Pengujian ini dilakukan dengan pengiriman sampel ke Lab Central Universitas Padjajaran. Dengan mengirimkan sampel sebanyak 20 ml. Analisis ini menggunakan PSA (*Particle size analyzer*) dengan type dynamic light scattering. Prinsip dasar alat ini adalah sampel akan ditembak dengan sinar laser dan akan terjadi penghamburan cahaya. Penghamburan cahaya tersebut akan dideteksi pada sudut tertentu. Hasil pengukuran droplet dinyatakan sebagai diameter dari droplet yang terdapat pada medium dispers (Stetefeld *et al.*, 2016).

#### K. Uji Tipe Emulsi

Evaluasi ini dilakukan dengan meneteskan zat warna kedalam sampel, yaitu metilen blue. Jika sampel merupakan tipe minyak dalam air maka zat warna *metilen blue* akan melarut di dalamnya dan berdifusi merata ke seluruh bagian dari air. Jika sampel merupakan tipe air dalam minyak maka tidak larut dan tidak homogen (Utami, 2012).

#### L. Uji Stabilitas Fisik

Pada pengujian ini dilakukan selama 28 hari, pada 3 suhu yang berbeda yaitu suhu dingin ( $\pm 4^{\circ}\text{C}$ ), suhu panas ( $\pm 40^{\circ}\text{C}$ ) dan suhu ruang ( $\pm 27^{\circ}\text{C}$ ). Pada hari ke 0, 7, 14, 21 dan 28, dilakukan pengamatan seperti organoleptis, uji transmiteman, viskositas dan pH. (Pratiwi, Fudholi, Martien, & Pramono, 2018).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini telah dilakukan di Laboratorium Penelitian. Laboratorium Kimia STIKES HI Jambi, Laboratorium Central UNPAD serta Laboratorium Sentral Universitas Negeri Jambi. Berikut ini adalah hasil dan pembahasan yang didasarkan pada permasalahan dan tujuan yang ingin dicapai dari penelitian ini.

### A. Pemeriksaan bahan baku

Hasil pemeriksaan bahan baku menyatakan bahwa organoleptis dan kelarutan bahan yang digunakan dalam pembuatan nanoemulsi minyak ikan (*oleum iecoris aselli*) sudah sesuai dengan literatur yaitu *Handbook of Pharmaceutical Excipients* dan Farmakope Indonesia Edisi V.

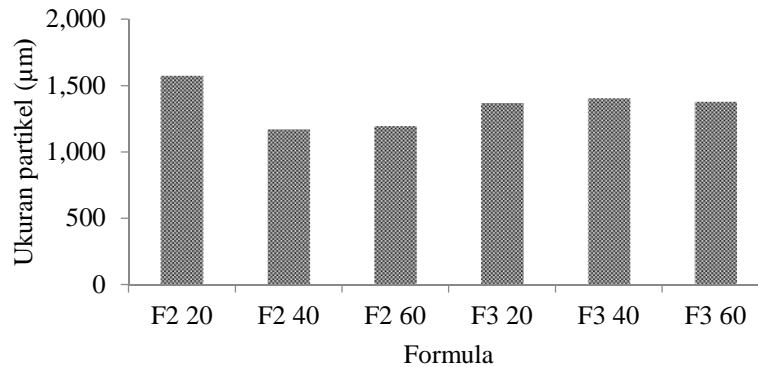
### B. Optimasi Surfaktan dan Kosurfaktan

Pada gambar 1 terlihat bahwa perbedaan konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan, hasil yang didapatkan dari optimasi surfaktan dan kosurfaktan yaitu pada konsentrasi tween 80 yang lebih tinggi memiliki bentuk yang cair, berwarna putih transparan serta memiliki bau khas tween 60, sedangkan pada konsentrasi span 60 yang lebih tinggi memiliki bentuk yang cair, berwarna putih keruh serta memiliki bau khas span 60.

### C. Formula Basis (F0) dan Formula Sediaan Minyak Ikan

Pada gambar 2 terlihat bahwa formulasi nanoemulsi yang sudah terpilih dibuat formula basis (F0) yaitu tanpa penambahan zat aktif/minyak ikan untuk melihat perbandingan sediaan emulsi dengan formula basis (F0) nya menggunakan konsentrasi yang berbeda dan variasi waktu 20 menit, 40 menit dan 60 menit. Hasil pengamatan yang didapatkan dari formula basis (F0) ini yaitu pada konsentrasi tween 20 yang lebih tinggi memiliki bentuk yang cair berwarna merah muda transparan serta memiliki bau khas tween 20, sedangkan pada konsentrasi span 60 yang lebih tinggi memiliki bentuk yang cair, berwarna merah muda keruh serta memiliki bau khas span 60. Sama halnya dengan formula sediaan nanoemulsi.

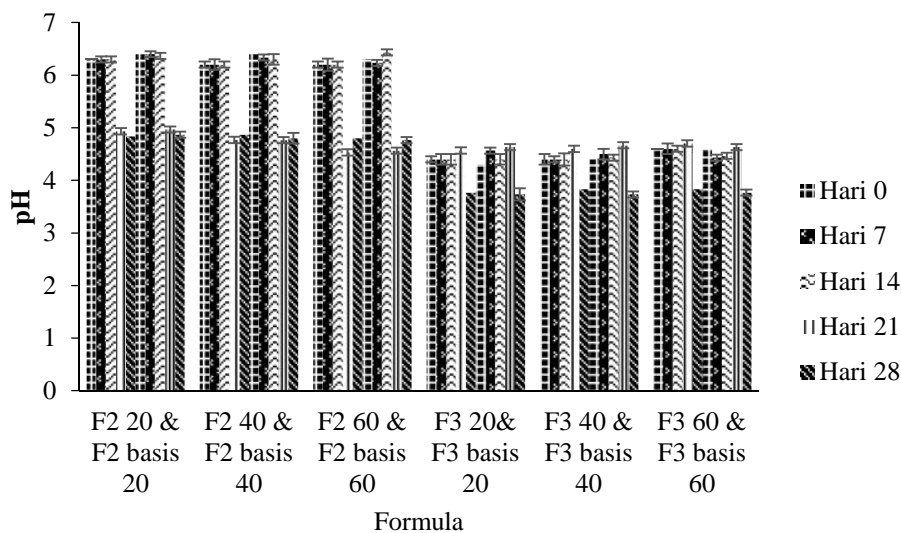
### D. Uji Ukuran Partikel



Gambar 1. Hasil Uji Ukuran Partikel Sediaan Minyak ikan

Pada sampel yang telah dibuat hasil yang diperoleh ukuran partikelnya yaitu 1,172 μm yang merupakan sediaan tersebut masih berukuran makroemulsi. Dimana rentang ukuran partikel makroemulsi adalah >1000 μm. Sehingga pada tujuan awal penelitian untuk membuat sediaan menjadi nano tidak terbentuk. Hal ini disebabkan karena sediaan yang dimasukkan kedalam bath terlalu besar dibandingkan dengan mediumnya, sehingga mengakibatkan ikatan kimia yang dipecah oleh cairan medium melalui proses sonikasi terjadi tidak maksimal.

#### E. Uji pH



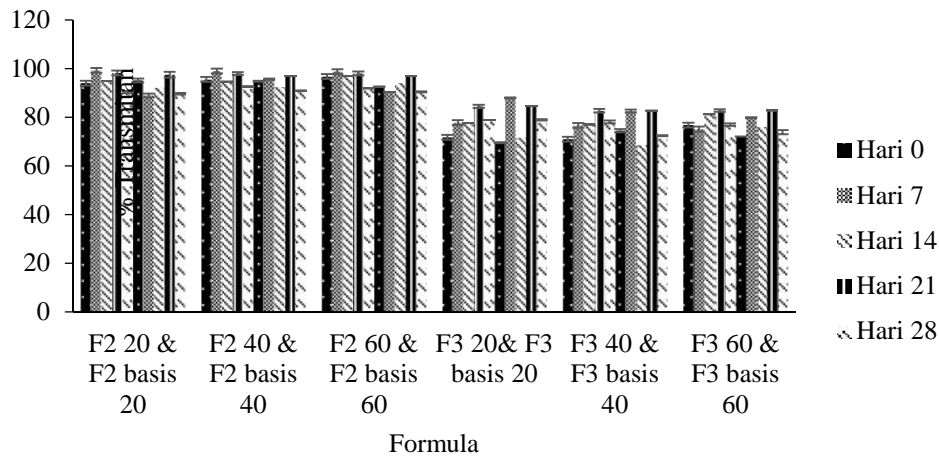
Gambar 2. Hasil Uji pH sediaan dan basis Hari 0-Hari28

Hasil dari uji pH pada masing-masing formula H0-H14 stabil pada semua suhu tetapi pada H21 sampai H28 diperoleh penurunan nilai pH dikarenakan pada sediaan



oral umumnya disebabkan oleh penguraian lemak akibat hidrolisis, adanya oksidasi , pengaruh cahaya, serta pertumbuhan mikroorganisme (Martin *et al.*, 1993)

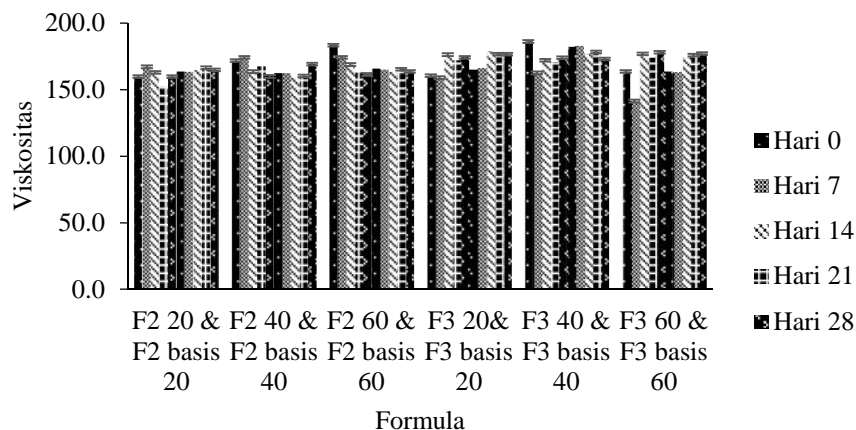
#### F. Pengukuran Transmitan



Gambar 3. Hasil pengukuran % Transmitan Sediaan dan Basis Hari 0-Hari 28

Pada persen transmitan menunjukkan bahwa kejernihan dari sediaan memiliki rentang  $\pm 91\%$  -  $\pm 95\%$  pada suhu ruang, sedangkan pada suhu panas dan dingin F2 pada H14-H28 mengalami penurunan dan peningkatan yang tidak signifikan dikarenakan sediaan ini tidak stabil secara termodinamika, sedangkan pada F3 memiliki hasil persen transmitan nya  $\pm 69\%$  -  $\pm 79\%$  selama penyimpanan 28 hari dan pada tiga suhu. Formula ini juga mengalami penurunan dan peningkatan pada H14-H28 yang tidak stabil secara termodinamika, tetapi pada rentang yang diperoleh berlaku juga pada formula basis selama penyimpanan 28 hari pada ketiga suhu. Hasil persen transmitan pada setiap sediaan tidak memenuhi syarat yang diinginkan karena hasil yang didapat tidak stabil yaitu mendekati 100% (Thakkar *et al.*, 2011)

#### G. Pengukuran Viskositas



Gambar 4. Hasil Uji Viskositas Sediaan dan Basis Hari 0-Hari 28

Pada pengukuran viskositas menggunakan alat *viscometer brookfield* tipe DV-E dilengkapi dengan spindle no.4 kecepatan 100 rpm (putaran pe menit). Berdasarkan hasil pengukuran viskositas untuk formula sediaan dan formula basis yaitu dengan rentang 159- 183 cPs . Hasil tersebut memenuhi persyaratan dimana diharapkan nilai yang diperoleh < 200 cPs. Namun terjadi penurunan dan peningkatan yang tidak.

#### H. Uji Tipe Emulsi

Penentuan tipe emulsi ini dilakukan menggunakan sediaan minyak ikan yang telah dibuat. Hasil penentuan tipe emulsi yang di dapat menggunakan larutan metilen blue yaitu emulsi dengan tipe emulsi minyak dalam air atau M/A.

Tabel 9. Hasil pemeriksaan organoleptis sediaan emulsi minyak ikan

Formula	Tipe emulsi
F2 20'	Minyak dalam Air (M/A)
F2 40'	Minyak dalam Air (M/A)
F2 60'	Minyak dalam Air (M/A)
F3 20'	Minyak dalam Air (M/A)
F3 40'	Minyak dalam Air (M/A)
F3 60'	Minyak dalam Air (M/A)

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa sediaan emulsi minyak ikan (*oleum lecoris aselli*) ini tidak terbentuk nanoemulsi menggunakan metode sonikasi, karena hasil ukuran partikel terkecil yang didapat yaitu 1.172  $\mu\text{m}$  pada formulasi F2 40 menit dan termasuk pada rentang makroemulsi >1000  $\mu\text{m}$ .

## SARAN

Peneliti menyarankan kepada penelitian selanjutnya untuk memahami cara penggunaan alat ultrasonikator yang benar agar tidak terjadi kesalahan dalam sonikasi dan melakukan penambahan waktu sonikasi dan menambahkan kombinasi surfaktan agar terbentuk ukuran partikel terkecil agar dapat membuat sediaan minyak ikan menjadi sediaan stabil secara termodinamika.

## DAFTAR PUSTAKA

- Chime, S. A., Kenechukwu, F. C., & Attama, A. A. (2014). Nanoemulsions — Advances in Formulation, Characterization and Applications in Drug Delivery. Application of Nanotechnology in Drug Delivery. *INTECH*. <https://doi.org/10.5772/58673>
- Delfiana, Betti. A. (2013). Pengaruh Sonikasi Terhadap Struktur Dan Morfologi Nanopartikel Magnetik Yang Disintesis Dengan Metode Kopesipitas. *Jurnal Fisika Unand*, Vol 2 No,3.
- Hakim, N. A., Arianto, A., & Bangun, H. (2018). Formulasi dan Evaluasi Nanoemulsi dari Extra Virgin Olive Oil (Minyak Zaitun Ekstra Murni) sebagai Anti-Aging. *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(2), 391–397. <https://doi.org/10.32734/tm.v1i2.222>
- Kumar, R., Soni, G. C., & Prajapati, S. K. (2017). Formulation development and evaluation of Telmisartan Nanoemulsion. *International Journal of Research and Development in Pharmacy & Life Sciences* 06(04), 2711–2719. [https://doi.org/10.21276/ijrdpl.2278-0238.2017.6\(4\)](https://doi.org/10.21276/ijrdpl.2278-0238.2017.6(4)).
- Martien, R., Adhyatmika, Irianto, Iriamie d k, Farida, V., & Sari, D. P. (2012). Technology Developments Nanoparticles As Drug delivery systems. *Majalah Farmaseutik*, 8(1), 133–144.
- Ramadon, D., & Mun'im, A. (2016). Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat Baru Untuk Produk Bahan Alam. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 14(2), 118–127.
- Rizkiawan, W. D., (2016). Optimasi Rice Bran Oil, Tween 80, Propilen Glikol, dan Air dalam Formulasi Nanoemulsi Untuk Sediaan Nanoemulgel Ketoprofen Menggunakan CMC-Na. *Skripsi*. Universitas Gadjah Mada: Yogyakarta.
- Stetefeld, J., McKenna, S. A., & Patel, T. R. (2016). Dynamic Light Scattering A Practical Guide And Applications In Biomedical Sciences. *Biophysical Reviews*, 8(4), 409–427. <https://doi.org/10.1007/s12551-016-0218-6>
- Thakkar, H., Parmar, M., Nangesh, J., & Patel, D. (2011). Formulation And Characterization Of Lipid-Based Drug Delivery System Of Raloxifene-Microemulsion And Self-Microemulsifying Drug Delivery System. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 3(3), 442. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.84463>
- Utami, S., S. (2012). Formulasi Dan Uji Penetrasi in Vitro Nanoemulsi, Nanoemulsi Gel, Dan Gel Kurkumin. *Skripsi*. Universitas Indonesia : Depok. 16–27.)