

FORMULASI DAN EVALUASI EMULGEL ITRACONAZOL

Ade Yeni Aprillia¹, Fajar Setiawan², Lusi Nurdianti³

¹ Prodi S1 Farmasi, STIKes Bakti Tunas Husada Tasikmalaya
Jl. Cilolohan No. 36 Tasikmalaya, Bandung Jawa Barat 36115
E-mail korespondensi: adeyeni@stikes_bth.ac.id

ABSTRACT

itraconazole is a systemic antifungal triazole derivative that has a close relationship with ketoconazole. Itraconazole has greater antifungal activity but fewer side effects, with oral administration such as nausea, vomiting, dizziness, leg edema, and loss of libido. Itraconazole is practically insoluble in water. To overcome this problem, one step that can be done is to formulate itraconazole in a topical microemulsion dosage form with a particle size of 10-200 nm. The itraconazole microemulsion was then incompatible in an emulgel preparation which increased the ease and comfort of use. This Emulgel Sediaan is made in 3 formulas. This study aims to identify and develop gel preparations containing itraconazole microemulsion as an antifungal. The results of the evaluation of the emulgel showed that the overall organoleptic observation test showed that it was in the form of an emulgel, and did not show any changes or phase separation during the 28 days storage time. The homogenous test shows that all preparation formulas are homogeneous and there are no coarse particles visually. The pH determination test of the preparation showed that the skin pH was 4.5 - 6.5. Test the viscosity of F1, F2, F3 preparations using a Brookfield Viscometer with spindle no. 5 at a speed of 50 rpm produced a good viscosity of the dosage. The spreadability test showed semi-stiff type results in the 3-5cm range. whereas in the centrifugation test, the emulgel preparation was centrifuged at a speed of 5000 rpm for 20 minutes, showing the results that all formulas did not experience separation. This indicates that the itraconazole emulgel preparation meets the requirements as an emulgel preparation

Keywords: max 5 words, bold, times new roman, font 11

Diterima: 04 Desember 2020

Direview: 01 Februari 2021

Diterbitkan: Februari 2021

ABSTRAK

Itrakonazol merupakan antijamur sistemik turunan triazol yang mempunyai hubungan erat dengan ketokonazol. Itakonazol memiliki aktivitas antijamur lebih besar tetapi efek samping yang ditimbulkan lebih kecil, dengan pemberian oral seperti mual, muntah, pusing, edema kaki, dan kehilangan libido. Itakonazol praktis tidak larut dalam air, untuk mengatasi masalah tersebut, salah satu langkah yang dapat dilakukan adalah dengan memformulasikan itakonazol dalam bentuk sediaan mikroemulsi topikal dengan ukuran partikel 10-200 nm. mikroemulsi itakonazol kemudian diinkorporasikan dalam sediaan emulgel dimana untuk meningkatkan kemudahan dan kenyamanan dalam penggunaan. Sediaan Emulgel ini dibuat dalam 3 formula. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan mengembangkan sediaan gel yang mengandung mikroemulsi itakonazol sebagai antijamur Hasil evaluasi sediaan emulgel menunjukkan uji pengamatan organoleptik secara keseluruhan menunjukkan bahwa berbentuk emulgel, dan tidak menunjukkan perubahan maupun pemisahan fasa selama waktu penyimpanan 28 hari. Uji Homogenitas menunjukkan bahwa semua formula sediaan homogen dan tidak terdapat partikel-partikel kasar secara visual. Uji Penentuan pH sediaan menunjukkan berada pada pH kulit yakni 4,5 – 6,5. Uji viskositas sediaan F1, F2, F3 dengan menggunakan alat Viscometer Brookfield dengan spindle no. 5 pada kecepatan 50 rpm dihasilkan viskositas sediaan yang baik. Uji daya sebar menunjukkan hasil tipe semistiff dalam rentang 3-5cm. sedangkan pada uji sentrifugasi menunjukkan sediaan emulgel disentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm selama 20 menit menunjukkan hasil bahwa untuk semua formula tidak mengalami pemisahan. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan emulgel itraconazol memenuhi syarat sebagai sediaan emulgel.

Kata Kunci : Itakonazol, Emulgel, Plantacare, Surfactant dan Co-surfarcatan,

PENDAHULUAN / INTRODUCING

Itrakonazol merupakan obat antijamur turunan triazol yang memiliki aktivitas antijamur lebih lebar sedangkan efek samping yang ditimbulkan lebih kecil dibandingkan dengan ketokonazol. Itakonazol memberikan hasil yang memuaskan dibandingkan dengan ketokonazol terhadap blastomikosis, histoplasmosis, koksidioidomikosis, sariawan pada mulut dan tenggorokan serta tinea versikolar (Endah dkk., 2016).

Obat antijamur adalah senyawa obat yang dapat digunakan pada penyakit infeksi karena jamur. Saat ini Obat anti jamur dibagi dalam beberapa kelompok: obat sistemis baik oral maupun parenteral yang digunakan untuk infeksi sistemis, obat oral untuk infeksi mukokutan, dan obat topikal untuk infeksi mukokutan (Katzung, 2012).

Mikroemulsi adalah sistem dua fase terdiri atas M/A yang secara termodinamika stabil, campuran isotropik transparan secara optikal distabilkan dengan surfaktan. Diameter tetesan pada mikroemulsi berkisar 100\AA (10 milimikron) sampai dengan 1000\AA . Secara spontan pembentukan mikroemulsi M/A atau A/M dengan cara mengocok fase minyak/air dengan pemilihan surfaktan secara seksama. Hal ini tergantung pada sifat minyak dan surfaktan (Ansel H.C dkk., 2014).

Surfaktan merupakan zat yang dapat meningkatkan penurunan tahanan untuk pecah sehingga merangsang cairan

menjadi bentuk tetesan atau partikel-partikel lebih kecil. berdasarkan teori tegangan permukaan, penggunaan suatu zat sebagai pengemulsi dan penstabil dapat menghasilkan penurunan tegangan antarmuka dari kedua cairan yang saling tidak bercampur, dapat mengurangi gaya tolak menolak antara cairan-cairan serta mengurangi gaya tarik menarik antar molekul dari masing-masing cairan (Ansel H.C dkk., 2014).

Tween 80 yang merupakan surfaktan salah satu contoh surfaktan nonionik memiliki karakteristik cairan berwarna kuning, berbau dan rasa pahit serta banyak digunakan dalam makanan dan kosmetik yang berfungsi sebagai emulgator, solubilizer, dan wetting agent. Penggunaan Tween sebagai emulgator dalam sediaan farmasi sebagai emulsi A/M, solubilizer untuk berbagai zat termasuk minyak esensial dan vitamin yang larut dalam minyak, dan pada suspensi oral dan parenteral sebagai *wetting agent*. Co-surfaktan yang banyak digunakan dalam mikroemulsi untuk membantu surfaktan menstabilkan sediaan dengan cara menurunkan tegangan permukaan adalah Plantacare (Rowe dkk., 2009),

- a. Untuk mempermudah aplikasi penggunaan mikroemulsi itrakonazol maka akan diinkorporasikan ke dalam bentuk sediaan emulgel dimana merupakan sediaan yang memiliki stabilitas yang baik, karena stabilitas dari

emulsi ditingkatkan dengan penambahan gelling agent, sehingga akan meningkatkan permeasi obat pada membran kulit dan lebih mudah dicuci dengan air sehingga lebih nyaman digunakan dibandingkan sediaan topikal lainnya.

METODE PENELITIAN / METHOD

Alat dan Bahan

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sentrifuge (OneMed Health), tabung sentrifuge (Plastic Ware), neraca analitik (Mettler toledo al204, Amerika Serikat), hotplate magnetic stirer (IKA C-MAG HS-7, Jerman), Spektrofotometri UV-Vis (Genesys 10S), Particle Size Analyzer (PSA Malvern Zetasizer Ver. 7.03, Canada), Transmission Electron Microscopy (TEM JEOL JEM 1400, Jepang), dan alat-alat gelas, FTIR, Cawan petri (Pyrex), Autoklaf.

Bahan

Bahan yang digunakan adalah Itrakonazol (PT. Interbat), Tween 80 (PT. Bratachem), Minyak Zaitun (PT. Bratachem), Plantacare® (PT. Sigma Aldrich), Gliserin (PT. Bratachem), Aquadeion (PT. Bratachem), Hewan Uji kelinci, TEA (PT. Bratachem) Viscolam (PT. Bratachem), Media SDA, NaCl.

Pembuatan Mikroemulsi Itrakonazol dalam sediaan Emulgel

Hasil terbaik dari karakterisasi mikroemulsi itrakonazol (campuran 1) kemudian diinkorporasikan dalam sediaan emulgel dimana untuk meningkatkan kemudahan dan kenyamanan dalam penggunaan. Untuk membuat gelling agent terlebih dahulu mengembangkan viscolam dengan air hangat kemudian aduk sampai homogen dan tambahkan TEA sedikit demi sedikit yang terbentuk massa gel yang jernih dan transparan (campuran 2). Campuran 1 dan 2 digabung aduk sampai homogen dan terakhir tambahkan DMDM hydantoin dengan cara diteteskan sedikit demi sedikit sambil diaduk dengan menggunakan hotplate magnetic stirer selama 1-2 jam sampai homogen (Faiz, 2013).

Evaluasi Sediaan Emulgel

Uji ini dilakukan untuk menilai sifat fisik dari sediaan emulgel. Evaluasi sediaan meliputi organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, cycling test dan daya sebar.

Uji Organoleptik

Pengamatan dilakukan terhadap berbagai perubahan secara organoleptik. Sediaan disimpan pada suhu kamar dan yang diamati yaitu bentuk, warna dan bau sediaan

Uji Homogenitas

Uji ini bertujuan untuk mengetahui homogenitas bahan aktif dan bahan sediaan tambahan lainnya. Dengan menggunakan lempengan kaca dan sediaan di oleskan keatas kaca sampai

merata dan amati homogenitasnya di bawah mikroskop (Muharni, 2008)

Uji pH

Pengukuran pH dilakukan untuk mengetahui adanya perubahan pH sediaan emulgel selama waktu penyimpanan dengan menggunakan pH meter HANNA.

Uji Homogenitas

Uji ini bertujuan untuk mengetahui homogenitas bahan aktif dan bahan sediaan tambahan lainnya. Dengan menggunakan lempengan kaca dan sediaan di oleskan keatas kaca sampai merata dan amati homogenitasnya di bawah mikroskop (Muharni, 2008)

Uji Daya Sebar

Gel di letakkan di atas kaca yang berskala. Kemudian bagian atasnya di beri kaca yang sama, dan di beri beban 50 gram, dan di beri rentang waktu 1 – 2 menit. kemudian diameter penyebaran diukur pada saat sediaan berhenti menyebar (Voigt, R, 1994).

Uji Viskositas

Viskositas adalah suatu pernyataan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir, makin tinggi viskositas, akan makin besar tahanannya. Uji ini dengan menggunakan alat Viskometer Brookfield DV-I Prime (Martin, et al., 1993).

HASIL DAN PEMBAHASAN / RESULTS AND DISCUSSION

Pembuatan Sediaan Emulgel

Hasil terbaik dari karakterisasi mikroemulsi itrakonazol (campuran 1) kemudian diinkorporasikan dalam sediaan emulgel dimana untuk meningkatkan kemudahan dan kenyamanan dalam penggunaan. Untuk membuat gelling agent terlebih dahulu mengembangkan viscolam dengan air hangat kemudian aduk sampai homogen dan tambahkan TEA sedikit demi sedikit yang terbentuk massa gel yang jernih dan transparan (campuran 2). Campuran 1 dan 2 digabung aduk sampai homogen dan terakhir tambahkan DMDM hydantoin dengan cara diteteskan sedikit demi sedikit sambil diaduk dengan menggunakan hotplate magnetic stirrer selama 1-2 jam sampai homogen.



Gambar. Sediaan Emulgel Itraconazole

Sediaan emulgel yang sudah dibuat kemudian dilakukan evaluasi sediaan emulgel.

Evaluasi Sediaan Emulgel

Pengamatan Organoleptik

Tujuan pengamatan organoleptik dari sediaan emulgel mikroemulsi itrakonazol sebagai anti jamur adalah meliputi warna, pemisahan fasa, dan bau dalam jangka waktu penyimpanan selama 28 hari.

Dari sediaan emulgel yang telah dibuat dilakukan evaluasi selama masa penyimpanan 28 hari pada suhu kamar (26±20C). Pengamatan organoleptik secara keseluruhan menunjukkan bahwa

sediaan semisolid berbentuk emulgel, dan tidak menunjukkan perubahan maupun pemisahan fasa selama waktu penyimpanan 28 hari.

Tabel 1. Hasil Pengamatan Organoleptik

Sediaan	Hari ke-	Warna	Pemisahan fasa	Bau
F1	0	Putih	Tidak terjadi pemisahan	Khas
	7	Putih	Tidak terjadi pemisahan	Khas
	14	putih	Tidak terjadi pemisahan	Khas
	21	Putih	Tidak terjadi pemisahan	Khas
	28	Putih	Tidak terjadi pemisahan	Khas
F2	0	Putih kekuningan	Tidak terjadi pemisahan	Khas
	7	Putih kekuningan	Tidak terjadi pemisahan	Khas
	14	putih kekuningan	Tidak terjadi pemisahan	Khas
	21	Putih Kekuningan	Tidak terjadi pemisahan	Khas
	28	Putih Kekuningan	Tidak terjadi pemisahan	Khas
F3	0	Putih kekuningan	Tidak terjadi pemisahan	Khas
	7	Putih kekuningan	Tidak terjadi pemisahan	Khas
	14	putih kekuningan	Tidak terjadi pemisahan	Khas
	21	Putih Kekuningan	Tidak terjadi pemisahan	Khas
	28	Putih Kekuningan	Tidak terjadi pemisahan	Khas

Keterangan :

F1 = Emulgel dengan itrakonazol 10%

F2 = Emulgel dengan itrakonazol 15%

F3 = Emulgel dengan itrakonazol 20%

Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui bahwa sediaan yang dibuat

homogen dan bebas dari partikel-partikel yang masih menggumpal (Sukandar & Elin, 2006)

Tabel 2. Hasil Pengamatan Uji Homogenitas

Sediaan	Homogenitas sediaan hari ke				
	0	7	14	21	28
F1	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F2	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F3	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Keterangan :

F1 = Emulgel dengan itrakonazol 10%

F2 = Emulgel dengan itrakonazol 15%

F3 = Emulgel dengan itrakonazol 20%

Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara meletakkan semua sediaan formula emulgel pada sekeping kaca dan bahan transparan. Hasil menunjukkan bahwa semua formula sediaan homogen dan tidak terdapat partikel-partikel kasar secara visual. Homogenitas sediaan dipengaruhi oleh lamanya pengadukan, kecepatan pengadukan sehingga diperlukan optimasi tahapan optimum untuk mendapatkan sediaan menjadi homogen.

Penentuan pH

Pengukuran pH sediaan emulgel sangat penting dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui apakah sediaan emulgel berada pada rentang pH yang sesuai untuk pH kulit atau tidak. Berdasarkan persyaratan pH sediaan yang baik berada pada pH kulit yakni 4,5 – 6,5 (Erza *et al.*, 2016). pH sediaan yang terlalu asam akan menyebabkan kulit mengalami iritasi sedangkan terlalu basa dapat menyebabkan kulit menjadi kering sehingga akan mempengaruhi kenyamanan dan terapi yang dihasilkan. Pengukuran dilakukan menggunakan pH meter dengan jangka waktu selama 28 hari. Semakin basa atau asam bahan yang mengenai kulit, semakin sulit untuk menetralkannya dan elastisitas kulit akan menjadi rusak. Kulit dapat menjadi kering, pecah-pecah, sensitif dan mudah terkena infeksi. Oleh karena itu pH sediaan harus mempunyai nilai yang sama atau sedekat mungkin dengan pH fisiologis kulit (Tranggono dan Latifah, 2007).

Tabel 3. Hasil Pengamatan pH

Sediaan	pH sediaan hari ke-				
	0	7	14	21	28
F1	6,1	6,0	5,9	5,9	5,9
F2	6,1	6,1	6,0	6,0	5,9
F3	6,1	6,1	6,1	6,0	6,0

Keterangan :

F1 = Emulgel dengan itraconazol 10%

F2 = Emulgel dengan itraconazol 15%

F3 = Emulgel dengan itraconazol 20%

Uji Viskositas

Uji viskositas bertujuan untuk mengetahui tingkat kekentalan dari sediaan emulgel. Pengujian dilakukan selama 28 hari. Disamping itu juga dengan pengujian viskositas dapat mengetahui sifat alir dan reologi dari sediaan emulgel sehingga akan memudahkan dalam penuangan dari kemasan dan kemudahan aplikasi pengolesan pada kulit.

Tabel 4. Hasil Pengamatan Viskositas

Sediaan	Viskositas Sediaan (cPs) Hari ke-				
	0	7	14	21	28
F1	15500	15600	15880	15880	15880
F2	18250	18940	18100	18730	18745
F3	18650	18470	18245	18600	18600

Keterangan

F1 = Emulgel dengan itraconazol 10%

F2 = Emulgel dengan itraconazol 15%

F3 = Emulgel dengan itraconazol 20%

Pada tabel diatas viskositas sediaan F1, F2, F3 dengan menggunakan alat *Viscometer Brookfield* dengan *spindel* no. 5 pada kecepatan 50 rpm dihasilkan viskositas sediaan yang baik. Menurut (Herdiana et al. 2016), syarat viskositas krim yang baik adalah sekitar 4000-40.000 cPs dengan spindel no. 5 pada kecepatan 50 rpm.

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui luas penyebaran sediaan emulgel pada kulit. Pengujian ini menggunakan beban 50 gram, 100 gram, 150 gram dalam pengujian berturut. Permukaan penyebaran yang dihasilkan dengan meningkatkan beban dapat menggambarkan suatu karakteristik pada sediaan (Voight, 1994).

Tabel 5. Hasil Pengamatan Uji Daya Sebar

Sediaan	Beban (gram)		
	50	100	150
F1	3.4 cm	4.7 cm	4.9 cm
F2	3,2 cm	3.8 cm	4.4 cm
F3	3.1 cm	3.4 cm	3.8 cm

Keterangan :

F1 = Emulgel dengan itrakonazol 10%

F2 = Emulgel dengan itrakonazol 15%

F3 = Emulgel dengan itrakonazol 20%

Daya sebar sediaan semisolid dapat dibedakan menjadi 2, yaitu semistiff (viskositas tinggi) dengan rentang 3-5cm, dan semifluid (viskositas rendah) dengan rentang 5-7cm (Pakki, Tayeb, & Maisarah, 2009). Pada tabel menunjukkan hasil tipe semistiff dalam rentang 3-5cm. Menurut Zain Muhamad (2006), menyatakan bahwa semakin besar nilai viskositas maka semakin kecil daya sebar suatu sediaan.

Uji Sentrifugasi

Uji sentrifugasi dilakukan menggunakan alat sentrifugator, bertujuan untuk mengamati adanya pemisahan atau tidak secara visual (Aryani, Luh, Kesuma, & Khosasi, 2011). Sediaan emulgel disentrifugasi dengan kecepatan 5000rpm

selama 20 menit menunjukkan hasil bahwa untuk semua formula tidak mengalami pemisahan. Di dalam sediaan emulgel pencerah kulit ini terdapat surfaktan yang dapat meningkatkan kelarutan sehingga dapat menghindari pemisahan fasa sediaan selama penyimpanan (Marthin, et al., 1993)

KESIMPULAN DAN SARAN /

CONCLUSION

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa sediaan emulgel dari F1,F2 dan F3 menunjukkan uji pengamatan organoleptik menunjukkan berbentuk emulgel, dan tidak menunjukkan perubahan maupun pemisahan fasa selama waktu penyimpanan 28 hari. Uji Homegintas menunjukkan bahwa sediaan homogen dan tidak terdapat partikel-partikel kasar secara visual. Uji Penentuan pH sediaan menunjukkan berada pada pH kulit yakni 4,5 – 6,5. Uji viskositas sediaan F1, F2, F3 dengan menggunakan alat Viscometer Brookfield dengan spindel no. 5 pada kecepatan 50 rpm dihasilkan viskositas sediaan yang baik. Uji daya sebar menunjukkan hasil tipe semistiff dalam rentang 3-5cm. sedangkan pada uji sentrifugasi menunjukkan sediaan emulgel disentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm selama 20 menit menunjukkan hasil bahwa untuk semua formula tidak mengalami pemisahan. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan emulgel

itraconazol memenuhi syarat sebagai sediaan emulgel.

Ucapan Terimakasih

Peneliti ucapkan terimakasih kepada L2DIKTI atas pendaan HIBAH PENELITIAN DOSEN PEMULA (PDP) tahun 2020 dengan SK No: 106/SP2H/AMD/LT-MONO/LL4/2020 dan STIKes BTH yang telah dukung keberhasilan penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA / REFERENCE

Agoes G. 2012. Sediaan Farmasi Liquida-Semisolida SFI 7. Bandung : Penerbit ITB

Ansel H.C, dkk . 2014 . Bentuk Sediaan Farmasetis dan Sistem Pengantaran Obat. Edisi 9 . Jakarta : EGC

Ansel H.C, dkk . 2014 . Bentuk Sediaan Farmasetis dan Sistem Pengantaran Obat. Edisi 9 . Jakarta : EGC

Baumann, L., (2009): *Cosmetic Dermatology*, second edition. USA. McGraw Hill, 34-40, 52Katzung B.G. 2012. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 10. Jakarta: EGC

Date, Abhijit A and M.S. Nagarsenker. 2008 . Parenteral Microemulsion: An Over view. *International Journal of Pharmaceutics*.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V.

Endah S. 2016. Karakterisasi Mikroemulsi Topikal Ketokonazol dengan Variasi Konsentrasi Surfaktan. [Skripsi] Tasikmalaya: Prodi Farmasi STIKes BTH

Endah S. 2016. Karakterisasi Mikroemulsi Topikal Ketokonazol dengan Variasi Konsentrasi Surfaktan. [Skripsi] Tasikmalaya: Prodi Farmasi STIKes BTH

Faiz Jundi. 2013. Karakterisasi mikroemulsi topikal itrakonazol dengan variasi konsentrasi surfaktan tween 80 dan plantacare sebagai kosurfaktan. Skripsi S1 Farmasi. STIKes BTH Tasikmalaya.

Fitriani E.W, dkk. 2016. Karakterisasi dan Stabilitas Fisik Mikroemulsi Tipe A/M dengan Berbagai Fase Minyak. *Pharm Sci Res*, Vol. 3 No.1

Ghayah N, Erawati T, Hendradi E. 2014. Pengaruh Sistem Mikroemulsi Tipe W/O Terhadap Karakteristik Sediaan dan Pelepasan Natrium Diklofenak (Perbandingan Konsentrasi Surfaktan (Span 80 – Tween 80): Kosurfaktan (Etanol 96%)=6:1 dalam Basis Gel HPMC 4000). *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, Vol,1 No.2.

Grampurohit, N., P. Ravikumar, and R. Mallya, 2011, Microemulsions For Topical Use– A Review, *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 45.

Gunawan S.G, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth. 2012. Farmakologi dan Terapi. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.

Hani Afifah, Setyo Nurwaini. 2018. Uji Aktivitas Antijamur Gel Serbuk Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) Berbasis Carbopol 934 terhadap *Candida albicans* dan *Trichophyton mentagrophytes*. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*. Vol 15, No 2, (2018). ISSN 1411-4283

Hendradi E & Yuwono M. 2016. Efek Perbandingan Surfaktan dan Kosurfaktan Terhadap Karakteristik dan Efisiensi Penjebakan Ovalbumin Dalam Mikroemulsi . *Jurnal Farmasi Indonesia*. Vol 8. No 1.

Jafar G, Darijanto S.T, Mauludin R. 2015. Formulasi Solid Lipid Nanopartikel Ceramid. *Jurnal Pharmascience*, vol 2, no 2.

Jafar G, Darijanto S.T, Mauludin R. 2015. Formulasi Solid Lipid Nanopartikel Ceramid. *Jurnal Pharmascience*, vol 2, no 2.

Katzung B.G. 2012. Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi 10. Jakarta: EGC.

Martin . sinko, Patrick J. 2011. Farmasi Fisika. Edisi 6. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC.

Melzi Octaviani, Fadila. 2018. Uji Aktivitas Antijamur Sari Buah Belimbing

Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Terhadap Jamur *Candida albicans*. *Jurnal Katalisator*, Vol 3 N0. 2 (2018) hal 125-133. ISSN (online) : 2501-0943

Moffat, A.C., Osselton, M.D., dan Widdop, B. (2015). *Clarke's Analysis Of Drug And Poisons*. Edisi Kelima. London: Pharmaceutical Press. Electronic Version

Nurachmah E & Angriani R. 2011. Dasar – dasar Anatomi dan Fisiologi. Jakarta: Salemba Medika.

Rowe. et al., 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient*. Edisi. 6. London: Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.

Rowe. et al., 2017. *Handbook of Pharmaceutical Excipient 8Th Edition*. London: Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.

Sarpini R. 2013. Anatomi dan Fisiologi Tubuh Manusia untuk Para Medis. Jakarta: Penerbit IN MEDIA

Wihelmina, Cynthia Esra. 2011.

Pembuatan dan Penentuan Nilai SPF Nanoemulsi Tabir Surya Menggunakan Minyak Kencur (*Kaempferia galanga L*) Sebagai Fase Minyak. Depok: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan.