

## Formulation and Characterization of Nanoemulsion *Turmeric oil*

### Formulasi dan Karakterisasi Nanoemulsi *Turmeric oil*

Yan Hendrika<sup>1</sup>, Zulikho Aulia<sup>2</sup>, Dini Mardhiyani<sup>3</sup>  
Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan Universitas Abdurrab, Indonesia<sup>1,2,3</sup>  
Email Coresponden: yan.hendrika20@gmail.com

#### Article Info

#### Article history

Received date: 2023-09-05  
Revised date: 2023-09-23  
Accepted date: 2023-10-12



#### Abstract

*Turmeric oil is an essential oil derived from turmeric (Curcuma domestica). Turmeric oil is known to have antiinflammatory, antibacterial, antifungal and antioxidant activities. Nanoemulsions have the advantage of improving drug absorption and bioavailability. The purpose of the formulation of this nanoemulsion is to know the characteristics of turmeric oil nanomulsions. The formula consists of F1 (5%), F2 (10%), and F3 (15%). The preparation assessment covers organoleptic, pH, viscosity, stability, particle size, and zeta potential. The nanoemulsion preparation is produced in a thick yellow, typical odor of turmeric oil, with a pH of 6.8-7, a viscosity of 23-29 Cps, transmission values of 43.3-74.6%, droplet sizes at F1, F2, F3 of 23.2 nm, 203.8 nm, and 298.7 nm and zeta values potentials F1, F2 - 18.5mV, F2 - 13.4mv, and F3 -8,5mV, all of the formulas well physically stable by the cracking, sedimentation and turbidity.*

#### Keywords:

*Nanoemulsion, Turmeric Oil, Characterization*

#### Abstrak

*Turmeric oil merupakan minyak yang berasal dari kunyit (Curcuma domestica). Turmeric oil diketahui memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, anti bakteri, anti jamur antioksidan dan aktivitas lainnya. Nanoemulsi memiliki kelebihan dapat memperbaiki dan meningkatkan absorpsi dan bioavailabilitas obat. Tujuan dari formulasi nanoemulsi ini untuk mengetahui karakteristik nanoemulsi turmeric oil. Formula terdiri atas F1 (5%), F2 (10%), dan F3 (15%). Evaluasi yang dilakukan meliputi organoleptis, pH, viskositas, stabilitas, ukuran partikel, dan zeta potensial. Sediaan nanoemulsi yang dihasilkan berwarna kuning kental, berbau khas turmeric oil, dengan pH 6,8-7, viskositas 23-29 Cps, nilai transmittan 43,3-74,6%, ukuran droplet pada F1, F2, F3 sebesar 23,2 nm, 203,8 nm, dan 298.7 nm dan nilai zeta potensial F1, F2, F3 -18,5mV, F2 - 13,4mv, dan F3 -8,5mV, semua formula stabil secara fisik ditandai dengan tidak adanya pemisahan fase, pengendapan, dan kekeruhan.*

#### Kata Kunci:

*Nanoemulsi, turmeric oil, karakterisasi*

## PENDAHULUAN

Kunyit (*Curcuma longa Linn*) adalah tanaman khas Indonesia yang memiliki banyak manfaat yang mengandung berbagai senyawa diantaranya kurkumin dan minyak atsiri [1]. Kunyit diketahui memiliki aktivitas farmakologi seperti antiinflamasi, anti imunodefisiensi, antivirus, antijamur, antioksidan, antikarsinogenik dan antibakteri [2]. Aktivitas farmakologi rimpang kuyit berfungsi sebagai anti bakteri, terhadap

bakteri gram positif maupun gram negatif seperti, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhi* dan sebagainya [3] [4].

Senyawa yang berkhasiat sebagai obat, disebut kurkuminoid yang tersusun atas senyawa kurkumin sebanyak 10% dan bisdesmetoksikurkumin sebanyak 1-5% serta zat-zat berkhasiat lainnya diantaranya minyak atsiri yang terdiri dari keton sesquiterpen, turmeron 60%, zingiberen 25% [5].

Minyak atsiri berpotensi digunakan sebagai antibakteri karena adanya gugus hidroksil dan karbonil yang merupakan turunan fenol yang dapat berinteraksi dengan dinding sel bakteri, kemudian terabsorpsi dan penetrasi ke dalam sel bakteri, akhirnya akan menyebabkan presipitasi dan denaturasi protein bakteri[6]

Penggunaan antibiotik memiliki banyak tantangan dalam penerapannya, salah satu hal utama yang menjadi perhatian adalah timbulnya resistansi antibiotik. Terjadinya resistensi disebabkan karena bakteri sudah tidak peka lagi untuk diberikan terapi [7]. Penentuan aktivitas antibakteri dengan memanfaatkan zat aktif yang berasal dari alam salah satunya adalah *turmeric oil* (Minyak atsiri kunyit) [3].

*Turmeric oil* (minyak atsiri kunyit) dapat diformulasikan menjadi sediaan nanoemulsi. Keuntungan nanoemulsi ialah kemampuannya dalam menghantarkan obat ke unit yang sangat kecil di dalam tubuh, dapat mengatasi resistensi, dan dapat meningkatkan kelarutan obat sehingga meningkatkan efisiensi penghantaran obat [8]. Sediaan nanoemulsi juga dapat meningkatkan bioavailabilitas dan lebih stabil secara termodinamika dalam campuran air, minyak, surfaktan dan kosurfaktan [9]

Menurut Kumar, et al (2011) keunikan nanoemulsi memiliki adalah stabil secara kinetic, dan fisik untuk jangka waktu yang panjang, dan juga tingkat kestabilan yang lebih tinggi jika dibandingkan dalam bentuk emulsinya. Luas permukaannya yang besar menyebabkan penyerapan yang lebih baik didukung dengan ukuran droplet yang kecil dapat membantu dalam memudahkan penetrasi dan absorpsi obat melewati lapisan kulit [11].

Berdasarkan latar belakang perlu dilakukan formulasi sediaan nanoemulsi dari *turmeric oil* untuk dapat memberikan penghantaran obat yang baik sehingga dapat diabsorpsi di lambung dengan cepat. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui formula dan karakteristik sediaan nanoemulsi *turmeric oil*

## METODE

Penelitian yang dilakukan ialah jenis penelitian eksperimental dengan memformulasi sediaan nanoemulsi dari *turmeric oil* yang menggunakan variasi variasi konsentrasi *turmeric oil*nya dengan menggunakan Tween 80, PEG 400 dan akuades dan dilakukan evaluasi fisik sediaan.

## Sampel

*Turmeric oil* yang digunakan adalah *turmeric oil* yang diproduksi oleh PT. Sesmu.

## Alat dan Bahan

**Alat** yang digunakan pada penelitian ini adalah pH meter, viskometer *Brookfield*, *particle size analyzer* (Horiba Scientific SZ-100), spektrofotometer UV-Vis, *setrifugator*, timbangan analitik, *magnetic stirrer*, *bath sonicator*.

**Bahan** yang digunakan *turmeric oil*, Tween 80, PEG 400, nipagin, nipasol,akuades.

## Pembuatan Nanoemulsi

Formula nanoemulsi dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Formula nanoemulsi *Turmeric Oil*

Bahan	Formula (%)		
	F1	F2	F3
<i>Turmeric oil</i>	5	10	15
Tween 80	36	36	36
PEG 400	24	24	24
VCO	3	3	3
Span 80	1	1	1
Aquades ad	100	100	100

Proses pembuatan nanoemulsi *turmeric oil* diawali dengan menimbang semua bahan sesuai dengan formula pada Tabel 1. *Turmeric oil*, vco, span 80 ,dan PEG 400 ( fase minyak) dicampur dalam beaker glass dengan menggunakan pengadukan *magnetic stirrer* selama 10 menit dengan kecepatan 500-1000 rpm. Lalu panaskan air setelah itu masukan tween 80 secara perlahan (fase air) ke dalam beaker glass dan diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* selama 5 menit, lalu masukan tunggu fase air dingin dan masukan fase minyak ke dalam fse air secara perlahan. Camouran bahan yang telah homogen kemudian dilakukan proses sonikasi

menggunakan *bath sonicator* selama 30 menit [12]

### Evaluasi Fisik Sediaan

#### Uji Organoleptik

Uji organoleptik meliputi warna, bau, rasa, dan fase pemisahan sediaan yang diamati setelah 24 jam pembuatan sediaan.

#### Penentuan pH

Pengukuran pH sediaan dilakukan dengan mencelupkan katoda pH meter ke dalam sediaan uji.

#### Penentuan Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan menggunakan viskometer *Brookfield*. Sebanyak 50 ml sediaan dalam gelas beaker dan diletakkan pada *solvent trap* yang tersedia. Gunakan spindle ukuran 62 dengan kecepatan putaran 50 rpm. Nilai viskositas akan tampil pada layer viskometer *brookfield*

#### Penentuan Persen Transmittan

Pengukuran persen transmittan dilakukan pada panjang gelombang 630nm-650 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis [13].

#### Penentuan Ukuran doplet

Ukuran droplet nanoemulsi dianalisis dengan menggunakan alat *particle size analyzer* (PSA) dengan tipe *dynamic light scattering* (Horiba Scientific SZ-100)

#### Uji Zeta Potensial

Zeta potensial di analisis dengan menggunakan alat *Particle Size Analyzer*. Sebanyak 3 ml sampel diambil dan diukur zeta potensialnya dengan sudut hamburan 90° dan 173° [14].

#### Uji Stabilitas Emulsi

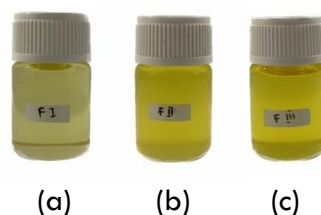
Sebanyak 10 ml sediaan dimasukkan ke dalam tabung sentrifugasi dan diletakkan didalam sentrifugator dengan kecepatan putaran 3800 rpm selama 30 menit. Parameter yang diamati meliputi adanya pemisahan fase atau terjadinya *creaming*,

pengendapan, dan kekeruhan setelah disentrifugasi [15].

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Uji Organoleptis

Hasil uji organoleptis sediaan nanoemulsi *turmeric oil* menunjukkan ketiga sediaan berwarna kuning jernih, namun intensitas warna kuning semakin kuat dengan bertambahnya konsentrasi. Seluruh sediaan memiliki aroma khas *turmeric oil*/kunyit. Berikut ini adalah data hasil dari uji organoleptis dari sediaan nanoemulsi *turmeric oil* dapat dilihat pada gambar 1:



Gambar 1. Sediaan nanoemulsi

Keterangan :

- (a) F1 : Nanoemulsi *turmeric oil* 5%
- (b) F2 : Nanoemulsi *turmeric oil* 10%
- (c) F3 : Nanoemulsi *turmeric oil* 15%

### Penentuan pH

Berikut ini adalah data hasil dari penentuan pH dari sediaan nanoemulsi *turmeric oil*

Tabel 2. Hasil pH sediaan nanoemulsi *turmeric oil*

Formula	pH
F 1	6,8
F 2	6,9
F 3	7,0

Hasil yang didapat pada pengukuran pH yaitu pada F1 dengan pH 6,8, F2 dengan pH 7,0 dan pada F3 dengan pH 6,9 yang menunjukkan jika nanoemulsi *turmeric oil* masuk kedalam pH netral. Sediaan yang dihasilkan jika terlalu asam akan mengiritasi lambung dan bila terlalu basa akan bersifat korosif terhadap mukosa lambung [16]. Hasil dari pengujian pH sediaan nanoemulsi *turmeric oil* didapatkan kesimpulan bahwa

sediaan aman untuk digunakan. Data hasil penentuan pH dapat dilihat pada tabel 2.

### Penentuan Viskositas

Berikut ini adalah data hasil dari penentuan viskositas dari sediaan nanoemulsi *turmeric oil*

Tabel 3. Hasil viskositas sediaan nanoemulsi *turmeric oil*

Formula	Viskositas (Cps)			Rerata±SD
	1	2	3	
F1	28,1	26,1	26,2	26,8 ± 0,92
F2	29	28,1	27,9	28,4 ± 0,48
F3	24	23	23,1	23,4 ± 0,45

Penentuan viskositas dilakukan untuk mengetahui tingkat kekentalan sediaan nanoemulsi *turmeric oil* yang dihasilkan. Berdasarkan hasil dari pengukuran viskositas diperoleh nilai viskositas nanoemulsi *turmeric oil* 23–29 Cps. Diketahui persyaratan untuk nilai viskositas untuk sediaan nanoemulsi berkisar antara 10-2000 Cps. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan nanoemulsi *turmeric oil* sudah memenuhi persyaratan viskositas [17].

### Penentuan Persen Transmittan

Hasil uji persen transmittan sediaan nanoemulsi sebagai berikut.

Tabel 4. Hasil persen transmittan sediaan nanoemulsi *turmeric oil*

Formula	Persen Transmittan (%)				
	630 nm	635 nm	640 nm	645 nm	650 nm
F1	73,2	73,6	73,9	74,3	74,6
F2	43,3	43,3	43,5	43,8	44
F3	43,8	44,4	44,7	45,1	45,7

Uji persen transmittan dilakukan mengetahui tingkat kejernihan sediaan nanoemulsi yang telah diformulasi. Hasil pengukuran transmittan F1, F2 dan F3 yaitu sebesar 43,3% - 74,6% dimana hasil itu tidak memenuhi syarat, karena hasil yang didapat tidak mendekati kejernihan 100% [13]. Hal ini disebabkan oleh konsentrasi pada *turmeric*

*oil* yang digunakan, karena semakin besar konsentrasi yang digunakan, maka semakin kecil nilai transmittansi [18]. Data hasil uji persen transmittan dapat dilihat pada tabel 4.

### Penentuan Ukuran Droplet, Indeks Polidispersitas, dan Uji Zeta Potensial

Berikut ini adalah data hasil dari penentuan ukuran droplet, indeks polidispersitas dan zeta potensial dari sediaan nanoemulsi *turmeric oil*.

Tabel 5. Hasil pengujian ukuran droplet dan zeta potensial sediaan nanoemulsi *turmeric oil*

Rata-rata	F1	F2	F3
Ukuran partikel (nm)	23,2	203,8	298,7
Zeta potensial (mV)	-18,5	-13,4	-8.5

Berdasarkan hasil uji ukuran droplet yang dihasilkan pada masing-masing formula menghasilkan ukuran rata-rata ukuran droplet pada F1 sebesar 23,2 nm dengan *Indeks Polidispersitas* (PI) sebesar 0,138. Ukuran rata-rata pada F2 sebesar 203,8 nm dengan ukuran Seluruh formula yang dihasilkan memiliki ukuran droplet yang memenuhi persyaratan ukuran nanopartikel, menurut Gupta et al., (2016) yaitu 20-500 nm. Ukuran partikel semakin kecil maka proses absorpsi akan semakin cepat serta memberikan efek farmakologis yang cepat juga [20].

Pada hasil pengukuran nilai zeta potensial diperoleh nilai pada F1-18,5 mV, pada F2 didapatkan nilai -13,4mV, dan pada F3 didapatkan nilai -8,5. Hasil yang diperoleh dari pengujian zeta potensial ini dapat disimpulkan bahwa ketiga formula sudah memenuhi persyaratan dimana secara umum nilai zeta potensial yang baik adalah -30 mV sampai dengan +30 mV yang menunjukkan jika menunjukkan suatu system yang tekah dibuat stabil. Nilai zeta potensial -30 mV sudah dianggap sudah cukup baik untuk mempertahankan stabilitas dari suatu sistem dispersi dalam nanoemulsi. Rentang nilai zeta potensial yang baik untuk penyimpanan sediaan nanoemulsi adalah >30 mV yang menunjukkan bahwa sediaan yang dihasilkan memiliki stabilitas elektrostatik yang baik, nilai 5-15 mV

menunjukkan *limited flocculation* pada sediaan yang dihasilkan, dan nilai 3-5 mV menunjukkan nilai *maximum flocculation* [23]. Data hasil zeta potensial dapat dilihat pada tabel 5.

### Penentuan Stabilitas Emulsi (Metode Sentrifugasi)

Uji sentrifugasi dilakukan untuk mengetahui tingkat kestabilan sediaan dengan mengamati terjadinya pemisahan fase atau *creaming*, terjadinya pengendapan, dan kekeruhan sediaan setelah disentrifugasi dengan kecepatan 3800 rpm selama 30 menit [15]. Hasil pengujian sentrifugasi sediaan nanoemulsi *turmeric oil* ini menunjukkan tidak terdapat pemisahan fase, pengendapan, dan kekeruhan. Hasil ini menunjukkan bahwa sediaan nanoemulsi *turmeric oil* ini memiliki kestabilan yang baik. Data stabilitas dari sediaan nanoemulsi *turmeric oil* yang dihasilkan dapat dilihat pada tabel dapat dilihat pada tabel 6:

Tabel 6. Hasil sentrifugasi sediaan nanoemulsi *turmeric oil*

Formulasi	Sentrifugasi		
	Pemisahan Fase	Pengendapan	Kekeruhan
F1	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
F2	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
F3	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada

### SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, nanoemulsi *turmeric oil* yang dihasilkan berwarna kuning dan aroma khas *turmeric oil*, dengan viskositas 23-29 Cps, dengan ukuran droplet berkisar 23,2 nm–289,7 nm, nilai zeta potensial -8,5 mV sampai 18,5 mV, dan stabil setelah dilakukan pengujian dengan metode sentrifugasi.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Artikel ini ditulis berdasarkan hasil penelitian yang dibiayai oleh **DRTPM DITJENDIKTIRISTEK** Direktorat Riset, Teknologi dan Pengabdian Kepada Masyarakat Lembaga Layanan Pendidikan Tinggi Wilayah X

Kementrian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi (Program Penelitian Tahun 2023 Nomor: 0536/E5/PG.02.00/2023)

### DAFTAR PUSTAKA

- [1] P. A. Anindita *et al.*, "Dataset of Agromorphological Traits in Early Population of Turmeric (*Curcuma longa* L.) Local Accessions from Indonesia," *Data Brief*, vol. 33, p. 106552, 2020, doi: 10.1016/j.dib.2020.106552.
- [2] R. Hosdurga, R. S.N, M. N, Prathima. K. Shetty, R. .P, and R. Chandrashekar, "Phytochemical Analysis of Methanolic Extract of *Curcuma Longa* Linn," *International Journal of Universal Pharmacy and Biosciences 2319-8141*, vol. 2, pp. 39–45, Mar. 2013.
- [3] A. M. Orellana-Paucar and M. G. Machado-Orellana, "Pharmacological Profile, Bioactivities, and Safety of Turmeric Oil," *Molecules*, vol. 27, no. 16, pp. 1–16, 2022, doi: 10.3390/molecules27165055.
- [4] K.-H. Lee *et al.*, "Essential Oil of *Curcuma longa* Inhibits *Streptococcus mutans* Biofilm Formation," *J Food Sci*, vol. 76, pp. H226-30, Sep. 2011, doi: 10.1111/j.1750-3841.2011.02427.x.
- [5] S. Yadav, A. K. Sah, R. Jha, P. Sah, and D. Shah, "Turmeric (curcumin) Remedies Gastroprotective Action," *Pharmacogn Rev*, vol. 7, no. 13, pp. 42–46, 2013, doi: 10.4103/0973-7847.112843.
- [6] C. A. C. Araújo and L. L. Leon, "Biological Activities of *Curcuma longa* L.," *Mem Inst Oswaldo Cruz*, vol. 96, no. 5, pp. 723–728, 2001, doi: 10.1590/S0074-02762001000500026.
- [7] R. Urban-Chmiel *et al.*, "Antibiotic Resistance in Bacteria—A Review,"

- Antibiotics*, vol. 11, no. 8. MDPI, Aug. 01, 2022. doi: 10.3390/antibiotics11081079.
- [8] R. J. Wilson, Y. Li, G. Yang, and C.-X. Zhao, “Nanoemulsions for Drug Delivery,” *Particuology*, vol. 64, pp. 85–97, 2022, doi: <https://doi.org/10.1016/j.partic.2021.05.009>.
- [9] R. Kumar, G. Soni, and S. K. Prajapati, “Formulation Development and Evaluation of Telmisartan Nanoemulsion,” *International Journal of Research and Development in Pharmacy & Life Sciences*, vol. 06, pp. 2711–2719, Sep. 2017, doi: 10.21276/IJRDP.2278-0238.2017.6(4).2711-2719.
- [10] R. Kumar Harwansh et al., “Nanoemulsions as Vehicles for Transdermal Delivery of Glycyrrhizin,” *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. vol. 47, n. 4, oct./dec., 2011 2011.
- [11] D. S. Shaker, R. A. H. Ishak, A. Ghoneim, and M. A. Elhuoni, “Nanoemulsion: A Review on Mechanisms for the Transdermal Delivery of Hydrophobic and Hydrophilic Drugs,” *Sci Pharm*, vol. 87, no. 3, 2019, doi: 10.3390/scipharm87030017.
- [12] B. Eko Prasetyo, H. Adela, and W. Wiladatika, “Formulation and Characterization of Nanoemulsion of Tread leave Ethanol Extract (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) as Antihyperglycemic,” *Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research (IDJPCR)*, vol. 02, no. 2, 2019.
- [13] Elya Zulfa, Danang Novianto, and Dedy Setiawan, “Formulasi Nanoemulsi Natrium Diklofenak dengan Variasi Kombinasi Tween 80 dan Span 80: Kajian Karakteristik Fisik Sediaan,” vol. 14, 2019.
- [14] Y. Sri Wahyuni, R. Melinda, A. Arinia Rasyad, S. Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang, and S. Selatan, “JPS | Volume 5 | No. 2 | JULI-DES | 2022 | pp,” *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, pp. 409–416, 2022.
- [15] S. E. Priani, A. F. Halim, S. P. Fitrianiingsih, and L. Syafnir, “Uji Aktivitas Inhibitor Tirosinase Ekstrak Kulit Buah Cokelat (*Theobroma cacao* L.) dan Formulasinya dalam Bentuk Sediaan Nanoemulsi,” *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, vol. 8, no. 1, p. 1, Apr. 2021, doi: 10.25077/jsfk.8.1.1-8.2021.
- [16] T. Indrawati, T. Siregar, Kartikasari “Optimize Anti-Inflammatory Effectivities of Extract Galanga L. in Ointment”. *Archives of Pharmacy Practice*. Vol. 3, Issue 1, 2012
- [17] S. H. Yuliani, M. Hartini, B. Pudyastuti, and E. Perdana Istyastono, “Comparison Of Physical Stability Properties Of Pomegranate Seed Oil Nanoemulsion Dosage Forms With Long-Chain Triglyceride And Medium-Chain Triglyceride As The Oil Phase,” *Traditional Medicine Journal*, vol. 21, no. 2, 2016.
- [18] K. Sari, P. Studi Fisika, J. Mipa, and U. Jenderal Soedirman Purwokerto, “Pengaruh Konsentrasi Larutan Ekstrak Daun Lidah Mertua Terhadap Absorbansi dan Tranmitansi Pada Lapisan Tipis,” *Seminar Nasional Fisika*. 2012.
- [19] A. Gupta, H. B. Eral, T. A. Hatton, and P. S. Doyle, “Nanoemulsions: Formation, properties and applications,” *Soft Matter*,

- vol. 12, no. 11. Royal Society of Chemistry, pp. 2826–2841, 2016. doi: 10.1039/c5sm02958a.
- [20] G. Ulina Nibras and T. Alawiyah, “Formulation and Evaluation of Nanomouthwash Turmeric Rhizome Extract (*Curcuma domestica* Val.) As A Ulceration Treatment,” *FARMASIS: Jurnal Sains Farmasi*, vol. 3, no. 2, 2022.
- [21] A. Catur Adi, N. Setiawaty, A. Larasati Anindya, and H. Rachmawati, “The Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike license (CC BY-NC-SA 4.0). Formulation and Characterization of Vitamin A Nanoemulsion,” *Media Gizi Indonesia*. 2019, vol. 14, no. 1, pp. 1–13, doi: 10.204736/mgi.v14i1.1-13.
- [22] L. Gao, D. Zhang, and M. Chen, “Drug Nanocrystals for the Formulation of Poorly Soluble Drugs and its Application as a Potential Drug Delivery System,” *Journal of Nanoparticle Research*, vol. 10, no. 5. pp. 845–862, May 2008. doi: 10.1007/s11051-008-9357-4.
- [23] F. S. Handayani, B. H. Nugroho, and S. Z. Munawiroh, “Optimization of Low Energy Nanoemulsion of Grape Seed Oil Formulation using D-Optimal Mixture Design (DMD),” *Jurnal Ilmiah Farmasi*, vol. 14, no. 1, pp. 17–34, 2018, [Online]. Available: <http://journal.uui.ac.id/index.php/JIF>