

Research Article

Pengaruh Variasi Jenis dan Konsentrasi *Gelling Agent* Terhadap Karakteristik Fisik Emulgel Koenzim Q10

Silvi Ayu Wulansari^{1*}, Umarudin¹, Lailatus Sa'diyah¹

¹Farmasi, Akademi Farmasi Surabaya, Indonesia

ABSTRAK

INFO ARTIKEL

Dikirim : 02 Agt. 2022

Revisi : 23 Agt. 2022

Diterima : 26 Agt. 2022

*Corresponding Author:

Silvi Ayu Wulansari,

Akademi Farmasi

Surabaya, Indonesia,

Email:

Silviayu25@gmail.com

Abstrak: Koenzim Q10 berperan sebagai antioksidan untuk mencegah penuaan akibat radikal bebas. Koenzim Q10 untuk memenuhi kebutuhan sel jumlahnya terbatas, sehingga untuk mencegah timbulnya penuaan dengan menggunakan *skin care* secara topical, salah satu bentuk sediaan topikal yaitu emulgel. Penggunaan bahan pembentuk gel merupakan komponen penting dalam sediaan gel, karena jenis dan konsentrasi bahan pembentuk gel dapat mempengaruhi karakteristik fisik gel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi jenis dan konsentrasi *gelling agent* terhadap sifat fisik emulgel koenzim Q10. Pada penelitian ini dibuat 6 formula dengan variasi jenis dan konsentrasi *gelling agent*. F1, F2, F3 mengandung carbopol 940 (0,5; 0,75 dan 1%) F4, F5, F6 mengandung CMC-Na (3; 3,5 dan 4%) dan semua formula emulgel mengandung koenzim Q10 0,5%. Parameter yang diamati adalah karakteristik fisik emulgel koenzim Q10 (pengamatan organoleptis dan homogenitas, pengujian pH, daya sebar, pengujian viskositas, dan pengujian daya lekat). Analisa data penelitian ini dengan *One Way Anova*. Hasil penelitian karakteristik fisik sediaan pada formula 1-6 emulgel koenzim Q10 dari segi organoleptis memiliki karakteristik sesuai dengan spesifikasi dari bentuk sediaan, warna, aroma dan homogenitas. Temuan penelitian ini sediaan emulgel yang mengandung carbopol 940 pada F1, F2, F3 memiliki nilai pH (5,91^c; 5,77^b; 5,32^a) daya sebar (6,4^c; 6,1^b; 5,8^a) viskositas (2,445^a; 2,976^b; 3,083^c) dan daya lekat (18^a; 21^b; 29^c) dan sediaan emulgel yang mengandung CMC-Na pada F4, F5, F6 memiliki nilai pH (6,25^a; 6,28^a; 6,27^a) daya sebar (6,6^c; 6,3^b; 5,1^a) viskositas (2,379^a; 2,926^b; 3,157^c) dan daya lekat (13^a; 19^b; 37^c). Simpulan penelitian ini *gelling agent* yang digunakan pada emulgel koenzim Q10 dapat berpengaruh terhadap karakteristik fisik sediaan, dari keenam formula (F1-F6) formula F2 yang menggunakan *gelling agent* carbopol 940 merupakan formula yang paling optimum.

Kata Kunci: Koenzim Q10; Emulgel; carbopol 940; CMC-Na; karakteristik fisik

PENDAHULUAN

Koenzim Q10 adalah antioksidan yang dibuat dalam sel manusia. Sintesis energi seluler di mitokondria bergantung pada koenzim Q10. Koenzim ini berfungsi sebagai antioksidan untuk menghentikan kerusakan sel (Kapoor A. dan Kapoor P. 2013). Koenzim Q10 dapat diproduksi oleh setiap sel manusia di dalam tubuh, namun dalam beberapa keadaan, produksi ini terhambat. Penyakit defisiensi koenzim Q10 primer dan sekunder dapat menyebabkan defisiensi koenzim Q10. Selain itu, seiring bertambahnya usia, semakin sedikit koenzim antioksidan Q10 yang diproduksi. Pasien yang kekurangan koenzim Q10 perlu mengonsumsi sejumlah tambahan koenzim Q10 dari sumber eksternal untuk memenuhi kebutuhan sel mereka dan menunda penuaan sel melalui perawatan kulit topikal salah satunya dalam bentuk sediaan emulgel.

Emulgel adalah sediaan semipadat yang terdiri dari emulsi dan gel yang terbentuk dari molekul organik besar atau molekul anorganik kecil yang telah direndam dalam cairan. Karena menenangkan, mudah diaplikasikan pada kulit, dan tidak meninggalkan bekas luka, formulasi emulgel sering digunakan sebagai alat pengiriman obat. (R. Sari dan D. D. Isadiartuti 2006; Anggraeni et al. 2012). Karena sifat lipofilik bahan obat (Q10) dan basis gel hidrofilik, emulgel dipilih untuk penelitian ini. Diperkirakan bahwa obat dapat dibebaskan dari basis inertnya dalam pengaturan ini.

Penggunaan bahan pembentuk gel merupakan komponen penting dalam sediaan gel. Hal ini karena jenis dan konsentrasi bahan pembentuk gel dapat mempengaruhi karakteristik fisik gel. Karbopol dan karboksi metil selulosa adalah beberapa agen pembentuk gel (CMC) yang umum digunakan. Polimer hidrofilik dengan struktur asam poliakrilat adalah polimer karbopol. Karena karbopol adalah agen pembentuk gel yang kuat, konsentrasi sederhana adalah semua yang diperlukan untuk membuat gel. Konsentrasi karbopol 940 0,5 persen menghasilkan kisaran viskositas 4.000-11.000 cP pada suhu kamar. (Dow G. J. et.al. 2003). Agen pembentuk gel yang terbuat dari selulosa disebut CMC-Na. Karena susunannya yang netral dan peningkatan viskositas yang efektif, turunan selulosa sering digunakan dalam formulasi gel. Pada konsentrasi antara 3 dan 6 persen, CMC-Na berfungsi sebagai agen pembentuk gel (Abdelkader dan Mansour 2014; Benyounes et al. 2010). Untuk menentukan kombinasi ideal bahan pembentuk gel yang digunakan dalam pembuatan koenzim emulgel Q10, penelitian ini untuk mengetahui pengaruh perubahan jenis dan konsentrasi karbopol 940 dan CMC-Na sebagai bahan pembentuk gel terhadap sifat fisik emulgel.

MATERIAL DAN METODE

Material

Alat dalam penelitian yaitu Timbangan digital (ACIS AD-300i), pH meter, alat glass (Pyrex), Hotplate (SCIOGEX MS-H280- Pro), Tabung reaksi, Vortex.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain Koenzim Q10 (Arbor, USA), Rice brand oil (Oxford, USA), PEG-40 HCO (Dallas, Texas), Span 80 (Houston, Texas), Etanol 96% (Darmstadt, Germany), Carbopol 940 (Houston, Texas), Trietanolamin (Houston, Texas), Polivinil Alkohol (Houston, Texas), Nipagin (Gillman, Australia), Aquadest.

Metode

Formula emulgel koenzim Q10 0,5% dengan variasi jenis dan konsentrasi *gelling agent* dan dapat dilihat pada Tabel 1. Sediaan emulgel dibuat terlebih dahulu emulsi koenzim Q10 0,5% dengan cara melarutkan bahan aktif kedalam fase minyak Rice brand oil diaduk menggunakan hot plate magnetic stirrer lalu tambahkan ethanol 96% aduk sampai melarut (Campuran 1), kemudian masukkan surfaktan (PEG40-HCO + span80) kedalam campuran satu aduk hingga homogen (Campuran 2). Melarutkan nipagin dalam air panas dalam mortar kemudian mengembangkan bahan pembentuk gel (carbopol 940 atau CMC-Na) dalam mortar yang berisi air panas aduk sampai homogen. Jika gel sudah mengembang, yang menggunakan carbopol 940 tambahkan TEA kedalam mortar gerus homogen, namun yang menggunakan CMA-Na tidak perlu ditambahkan (Campuran 3). Jika campuran 3 sudah siap maka campuran 2 bisa ditambahkan dan aduk homogen, setelah itu campurkan sisa aquadest sepenuhnya. Sediaan emulgel yang terbentuk disimpan selama 24 jam terlebih dahulu sebelum dilanjutkan uji karakteristik sediaan, hal ini dimaksudkan agar sistem emulgel yang telah terbentuk lebih stabil baru dilakukan pengujian karakteristiknya.

Tabel 1. Formula Emulgel koenzim Q10 dengan *gelling agent* CMC-Na

Bahan	Fungsi	<i>Gelling agent</i>					
		Carbopol 940			CMC-Na		
		F1	F2	F3	F4	F5	F6
Koenzim Q10	Zat aktif	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Rice Bran Oil	Fase minyak	2	2	2	2	2	2
PEG-40 HCO	Surfaktan	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Span 80	Surfaktan	3	3	3	3	3	3
Etanol 96%	Kosurfaktan	3	3	3	3	3	3
Carbopol 940	<i>Gelling agent</i>	0,5	0,75	1	-	-	-
CMC-Na	<i>Gelling agent</i>	-	-	-	3	3,5	4
TEA	<i>Wetting agent</i>	1,8	1,8	1,8	-	-	-
Nipagin	Pengawet	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Aquadest	Fase air	ad 100					

Karakteristik Fisik Emulgel Koenzim Q10

Organoleptis

Pengamatan organoleptik visual yang dilakukan meliputi bau, warna, dan tekstur (Mardikasari 2016). Satu gram bahan diletakkan pada gelas objek untuk pengamatan homogenitas.

Pengujian pH

Gel koenzim Q10 diukur menggunakan pH meter yang sebelumnya sudah terkalibrasi dengan menggunakan buffer pH antara 4 dan 7.

Daya Sebar

Bagian tengah alat uji diisi dengan 1 gram sampel. Kaca atas juga ditempatkan pada sampel uji dan dibiarkan selama satu menit. Diukur seberapa luas penyebarannya. Berat 50 gram lebih lanjut ditambahkan, dan setelah satu menit, diameter penyebaran dicatat. Diameter sebaran kemudian ditentukan dengan mengalikan beban dengan 200 gram. Daya sebar 5-7 cm memenuhi persyaratan.

Pengujian Viskositas

Viscometer Brookfield digunakan untuk mengukur viskositas gel. Setelah jarum bergerak menetap, pembacaan skala dilakukan.

Pengujian Daya Lekat

Di antara dua gelas objek, sampel 0,25 gram ditempatkan dan dikenai beban 1 kg diamati 5 menit. Beban dikeluarkan dari alat dan ditukar menggunakan beban seberat 80 gram. Catat berapa lama waktu yang dibutuhkan gel untuk melepaskan kaca item.

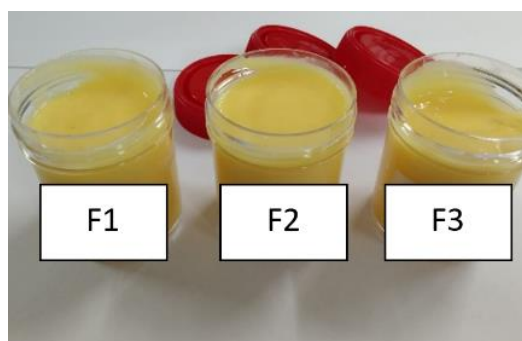
Analisis Data

Pengaruh berbagai jenis dan konsentrasi agen pembentuk gel pada karakteristik fisik koenzim emulgel Q10 dipelajari dengan menggunakan analisis data. Uji normalitas Saphiro-Wilk digunakan untuk menilai data; jika nilai $p > 0,05$ maka dilakukan uji Anova satu arah; jika tidak, uji Kruskal-Wallis digunakan.

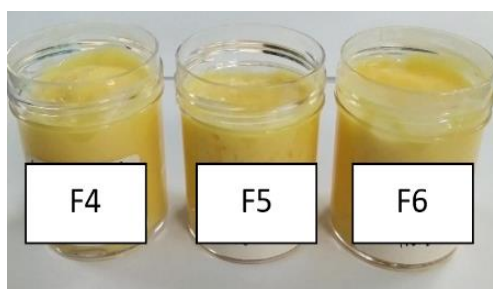
HASIL

Emulgel Koenzim Q10

Pengujian Organoleptis pada 6 formula (F1 – F6) dapat dilihat pada Tabel 2. sediaan emulgel koenzim Q10 menggunakan *gelling agent* carbopol 940 dapat dilihat pada Gambar 1. Sediaan emulgel koenzim Q10 menggunakan *gelling agent* CMC-Na dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 1. Sediaan Emulgel Koenzim Q10 dengan *gelling agent* carbopol 940 (F1) 0,5%, (F2) 0,75% dan (F3) 1%



Gambar 2. Sediaan Emulgel Koenzim Q10 dengan *gelling agent* CMC-Na (F4) 3%, (F5) 3,5% dan (F6) 4%

Tabel 2. Hasil Pengamatan Organoleptis Pada Masing-Masing Formula Emulgel Koenzim Q10

Pengamatan	<i>Gelling agent</i>					
	Carbopol 940			CMC-Na		
	F1	F2	F3	F4	F5	F6
pH	5,91 ^c	5,77 ^b	5,32 ^a	6,25 ^a	6,28 ^a	6,27 ^a
Daya Sebar (cm)	6,4 ^c	6,1 ^b	5,8 ^a	6,6 ^c	6,3 ^b	5,1 ^a
Viskositas (cP)	2445 ^a	2976 ^b	3083 ^c	2379 ^a	2926 ^b	3157 ^c
Daya lekat (detik)	18 ^a	21 ^b	29 ^c	13 ^a	19 ^b	37 ^c

Tabel 3. Hasil Pengamatan Pada Masing-Masing Formula Emulgel Koenzim Q10

Pengamatan organoleptis	<i>Gelling agent</i>					
	Carbopol 940			CMC-Na		
	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Warna	Kuning					
Bau	Tidak Berbau					
Tekstur	Agak cair	Agak kental	kental	Agak cair	Agak kental	Agak kental
Homogenitas	Tidak ada partikel kasar					

Keterangan:

Huruf *superscript* yang berbeda menunjukkan adanya beda nyata pada antar formula dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$).

PEMBAHASAN

Emulgel merupakan sediaan semisolid yang didalamnya terdapat interaksi antara koloid terdispersi dengan pembawa cairan. Koenzim Q10 merupakan senyawa yang sangat lipofilik sehingga membutuhkan surfaktan dan kosurfaktan untuk meningkatkan kelarutan dan stabilitasnya dalam larutan pembawa berair (Wulansari SA dan Umarudin 2020). Pada pembuatan emulsi, faktor kritis yang mempengaruhi sifat fisik emulsi yaitu pemilihan surfaktan dan cara pembuatan yang tepat, hal ini dikarenakan pemilihan konsentrasi surfaktan yang tepat dapat menghasilkan suatu sediaan emulsi yang memiliki nilai zeta potensial yang besar dan mampu menciptakan energi penghalang antar droplet, semakin besarnya nilai zeta potensial dari sediaan maka akan membuat sediaan emulsi yang terbentuk lebih stabil (Wulansari dan Umarudin 2020). Salah satu upaya dalam meningkatkan stabilitas sediaan emulsi ditambahkan suatu senyawa *gelling agent* untuk meningkatkan viskositasnya dan sediaan emulsi yang ditambahkan dengan *gelling agent* sering disebut dengan emulgel (Patel et al. 2021). Hasil emulgel yang telah diteliti dilakukan karakteristik fisik sediaan.

Hasil karakteristik fisik sediaan pada ke 6 formula emulgel koenzim Q10 dari segi organoleptis terlihat sama baik. Pada semua formula memiliki karakteristik sesuai dengan spesifikasi dari bentuk sediaan, warna, aroma dan homogenitas. Pada Tabel 3, diketahui 6 formula sediaan emulgel koenzim Q10 memiliki nilai pH yang bervariasi. F3 merupakan formula yang mempunyai pH sediaan yang paling asam jika dibandingkan dengan F1 dan F2. Hasil penelitian menunjukkan semakin meningkat konsentrasi carbopol 940 dalam formula menghasilkan pH sediaan semakin asam. Berdasarkan hasil uji statistik perbedaan konsentrasi carbopol 940 terdapat perbedaan bermakna antar ke 3 formula (F1-F3) dengan nilai P.sig (0.027), namun emulgel yang menggunakan *gelling agent* CMC-Na (F4-F6) tidak terdapat perbedaan bermakna dengan nilai P.Sig (0.136). Pada data tersebut dapat disimpulkan bahwa carbopol 940 dapat mempengaruhi pH sediaan emulgel karena sifat dari carbomer yang asam sehingga jumlah konsentrasi carbopol 940 didalam sediaan juga mempengaruhi pH sediaan.

Pada formulasi sediaan emulgel koenzim Q10 yang menggunakan carbopol 940 sebagai *gelling agent* perlu penambahan TEA pada sediaan, jika tidak ada penambahan TEA pada sediaan pH sediaan bergeser menjadi lebih asam yaitu 3-4 yang mengakibatkan sediaan tidak memenuhi spesifikasi yang digunakan untuk sediaan angka yang bervariasi namun semua sediaan masih memenuhi spesifikasi nilai pH untuk sediaan topical yaitu pH 4,5-6,5 (Siampa et al. 2021). Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa penambahan TEA cukup untuk menyeimbangkan pH sediaan hingga sesuai dengan pH kulit.

Kekentalan suatu sediaan dapat diukur dengan beberapa alat, salah satunya menggunakan *Viscometer Brookfield*. Semakin banyak konsentrasi *gelling agent* didalam suatu sediaan maka nilai viskositas meningkat. Viskositas dari sediaan gel yang baik berada pada rentang 2000 – 4000 cP (Garg et al. 2002). Berdasarkan hasil uji statistik perbedaan konsentrasi *gelling agent* baik pada (F1-F3) yang mengandung carbopol 940 maupun (F4-F6) yang mengandung CMC-Na mempengaruhi viskositas sediaan emulgel dengan perbedaan bermakna antar formula nilai P.sig (0.027) dan meningkatnya konsentrasi *gelling agent* dapat meningkatkan pula viskositas sediaan. Perbedaan jenis *gelling agent* memberikan sifat fisik gel yang berbeda pada viskositas dan daya lekat. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan carbopol 940 merupakan *gelling agent* yang kuat karena membutuhkan konsentrasi yang lebih kecil bila dibandingkan dengan CMC-Na untuk menghasilkan viskositas yang kurang lebih sama.

Pengujian daya sebar merupakan salah satu parameter yang penting untuk diamati pada sediaan yang digunakan secara topikal hal ini dikarenakan hasil pengujian mampu menunjukkan apakah sediaan dapat menyebar dengan baik pada permukaan kulit. Kemampuan menyebar

dengan baik dapat mempermudah pengaplikasian saat sediaan digunakan. Sediaan yang sulit menyebar atau terlalu mudah menyebar akan mengurangi tingkat kenyamanan saat sediaan digunakan. Hasil uji daya sebar sangat dipengaruhi oleh viskositas sediaan. Berdasarkan hasil uji statistik perbedaan konsentrasi carbopol 940 terdapat perbedaan bermakna antar ke 3 formula (F1-F3) dengan nilai P.sig (0.026), dan emulgel yang menggunakan *gelling agent* CMC-Na (F4-F6) juga terdapat perbedaan bermakna dengan nilai P.Sig (0.000). Hasil uji daya sebar menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi carbopol 940 menghasilkan sediaan yang semakin kental viskositasnya. Semakin kental viskositas suatu sediaan maka semakin menurun daya sebar, hasil uji daya sebar Formula yang mengandung carbopol 940 0,5% (F1) menghasilkan sediaan yang encer sehingga saat diuji sediaan menyebar luas pada alat uji dan tidak memenuhi spesifikasi, sedangkan sediaan F2, F3 dan F4 menghasilkan daya sebar yang baik 5 – 7 cm (Yusuf et al. 2017).

Uji daya lekat sangat dipengaruhi oleh viskositas sediaan berdasarkan hasil uji statistik perbedaan konsentrasi *gelling agent* baik pada (F1-F3) yang mengandung carbopol 940 maupun (F4-F6) yang mengandung CMC-Na mempengaruhi viskositas sediaan emulgel dengan perbedaan bermakna antar formula nilai P.sig < 0.05 (0.000) sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi viskositas sediaan maka kemampuan melekan sediaan tersebut semakin baik.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diatas dari ke enam formula yang digunakan (F1-F6) diketahui F2 yang menggunakan *gelling agent* carbopol 940 merupakan formula yang paling optimum. *Gelling agent* yang digunakan pada emulgel koenzim Q10 dapat berpengaruh terhadap pengamatan organoleptis homogenitas, perbedaan konsentrasi carbopol 940 mempengaruhi nilai pH dengan perbedaan bermakna antar ke 3 formula (F1-F3) nilai P.sig < 0.05 (0.027), namun emulgel yang menggunakan *gelling agent* CMC-Na (F4-F6) tidak terdapat perbedaan bermakna dengan nilai P.Sig > 0.05 (0.136), daya sebar konsentrasi carbopol 940 terdapat perbedaan bermakna antar ke 3 formula (F1-F3) dengan nilai P.sig < 0.05 (0.026), dan emulgel yang menggunakan *gelling agent* CMC-Na (F4-F6) terdapat perbedaan bermakna dengan nilai P.Sig < 0.05 (0.000). Pengujian viskositas konsentrasi carbopol 940 dan *gelling agent* CMC-Na perbedaan bermakna antar formula nilai P.sig < 0.05 (0.000), dan pengujian daya lekat) konsentrasi carbopol 940 dan *gelling agent* CMC-Na perbedaan bermakna antar formula nilai P.sig < 0.05 (0.027).

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Akademi Farmasi Surabaya serta staf laboratorium farmasetika yang telah membantu penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada

KONTRIBUSI PENULIS

Penulis telah memberikan kontribusi berupa ide serta gagasan dan bantuan dana sehingga penelitian ini dapat diselesaikan sesuai target yang ditentukan. Para Akademi Farmasi Surabaya serta staf laboratorium farmasetika yang telah berkontribusi terhadap penyusunan proposal dan menganalisis data.

PENDANAAN

Penelitian ini tidak menerima pendanaan eksternal, tetapi didanai secara mandiri oleh para peneliti.

KELAIKAN ETIK PENELITIAN

Penelitian ini tidak memerlukan persetujuan untuk Kelaikan Etik Penelitian karena penelitian ini tidak melibatkan manusia atau hewan.

DAFTAR PUSTAKA

- Kapoor, P., & A. K., Kapoor. 2013. "Coenzyme Q10 - A Novel Molecule." *Journal Indian Academy of Clinical Medicine*, 14 (1), 37-45. 10.12691/ajps-2-5-2 <http://www.sciepub.com/journal/AJPS>
- R. Sari and D. D. Isadiartuti. 2006. "Studi Efektivitas Sediaan Gel Antiseptik Tangan Ekstrak Daun Sirih (Piper Betle Linn.)." *Retno Sari Maj. Farm. Indones* 17(4)
- Y. Anggraeni, E. Hendradi, and T. Purwanti. 2012. "Diklofenak dalam Sistem Niosom dengan Basis Gel Carbopol 940." *PharmaScientia*, 1(1) <http://journal.unair.ac.id/filerPDF/Esti%20Hendradi%20et%20al.%20PS1112012.pdf>
- G. J. Dow, R.W Lathrop, D.A. Dow. 2003. "United States Patent." *US*, 2(12)
- H. Abdelkader and H. F. Mansour. 2015. "Comparative Studies for Ciprofloxacin Hydrochloride Pre-Formed Gels and Thermally Triggered (In Situ) Gels : In Vitro and In Vivo Appraisal Using a

- Bacterial Keratitis Model In Rabbits Comparative Studies for Ciprofloxacin Hydrochloride Pre-Formed Gels," *Pharm Dev Technol*, 20(4):410.DOI: 10.3109/10837450.2013.871034
- K. Benyounes, A. Mellak, and A. Benchabane. 2010. "The Effect of Carboxymethylcellulose and Xanthan on the Rheology of Bentonite Suspensions." *Energy Sources*, vol. 32 pp. 1634-1643,.
- R. C. Rowe, P. J. Sheskey, and M. E. Fenton. 2006. "Handbook of Pharmaceutical Excipients: Pharmaceutical Excipients." *Am. Pharm. Assoc.*, vol. 44, no. 0, p. 918,.
- Mardikasari SA., Jufri M., & Djajadisastra J. 2016. "Formulasi dan Uji Penetrasi In Vitro Sediaan Topikal Nanoemulsi Genistein dari Tanaman *Sophora japonica* Linn. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 14(2): 190-198.
- Nikam, S. 2017. "Anti-acne Gel of Isotretinoin: Formulation and Evaluation." *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, 10 (11): 257-266
- Yusuf, A.L., Nurawaliah, E., dan Harun, N. 2017. "Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai Antijamur *Malassezia furfur*." *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5 (2):62-67.
<https://kjif.unjani.ac.id/index.php/kjif/article/download/119/103>
- Rohman, Abdul. 2016. "Validasi Kimia." *Yogyakarta: Pustaka Pelajar*, 298-304
- Tranggono, R. I., & Latifah, F. 2007. "Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik." *Jakarta : Gramedia Pustaka Utama*.
- Siampaa, J. P., Julianri S.L., Irma A., Nurmiati. 2021. "Perbandingan Profil Penetrasi Formula Krim Antioksidan dari Ekstrak Perikarpium Buah Manggis (*Garcinia mangostana*) dengan Variasi Penetration Enhancer." *JURNAL MIPA* 10(1) 19-24.
<http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmuo>
- Mardikasari, S.A., Mallarangeng, A.N.T.A., Zubaydah, W.O.S., dan Juswita, E. 2017. "Formulasi dan Uji Stabilitas Lotion dari Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) sebagai Antioksidan." *Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, 3 (2):28- 32.
<http://download.garuda.kemdikbud.go.id/article.php?article=634121&val=8491&title=Formulasi%20dan%20Uji%20Stabilitas%20Lotion%20dari%20Ekstrak%20Etanol%20Daun%20Jambu%20Biji%20Psidium%20guajava%20L.%20Sebagai%20Antioksidan>
- A. Garg, D. Anggarwal, S. Garg, A.K. Sigla. 2002. "Spreading of Semisolid Formulation." *Pharm. Technol.*, pp. 84-104

- Wulansari SA dan Umarudin. 2020. "Pengaruh Variasi Kombinasi Konsentrasi Surfaktan Non Ionik (Span 60 dan Peg-40 Hco) Terhadap Stabilitas Fisik Mikroemulsi Koenzym Q10." *Jurnal Surya Medika*. <https://doi.org/10.33084/jsm.vxix.xxx>
- Patel, B.M., Kuchekar A.B. and Pawar S.R. 2021. "Emulgel Approach to Formulation Development: A Review." *Biotech. Res. Asia*. Vol. 18(3), 459-465. <http://dx.doi.org/10.13005/bbra/2931>