

Evaluation Of Physical Stability Of Boesenbergia Rotunda Extract Formulated In Nanoemulgel

Rosa Pratiwi*, Rina Kartika Sari**, Shania Dwika Amanda***

*Department of Periodontology. Fakultas Kedokteran Gigi UNISSULA

** Department of Oral Medicine. Fakultas Kedokteran Gigi UNISSULA

*** Undergraduate Student. Fakultas Kedokteran Gigi UNISSULA

Correspondence: rosapradiwi@unissula.ac.id

Received 30 January 2025; Accepted 19 February 2025; Published online 20 February 2025

Keywords:

Boesenbergia rotunda, Nanoemulgel, Physical stability, pH test, viscosity test

ABSTRACT

Background: Pinostrobin compounds from extracts of *Boesenbergia rotunda* have broad spectrum for bacteriostatic activity. The nanoemulgel preparation was chosen because it can penetrate well and quickly into the mucosa thereby increasing absorption. Physical stability tests need to be carried out to ensure the quality, safety and benefits of the gel meet the expected specifications and stability during storage. This study aims to determine which concentration has the most stable physical stability of pH and viscosity which were observed for 28 days.

Method: 30 samples nanoemulgel preparation was used and then divided into 3 groups 45%, 67.5%, and 90%, Physical stability tests which is pH and viscosity tests was done for 28 days and stored in the Climatic Chamber with observation for every seven days. Data analysis used the One Way Repeated Measure Anova test followed by post hoc test was carried out.

Result: The results showed most stable preparation was 45% and the least stable was 90% concentration. The mean values of the pH test 45% and 90% at baseline were 4.43 and 4.46 and at H+28 the values were 4.49 and 4.56. The average value of the viscosity test 45% and 90% at baseline was 1550 and 1210 and the values were 1600 and 1240 at h+28. Post hoc Wilcoxon test results for 45% concentration were $p>0.05$, indicating that there was no difference in pH and viscosity. It means pH value and viscosity of the 45% concentration were relatively constant from baseline to H+28.

Conclusion: In conclusion, the results pH test and viscosity test of nanoemulgel preparations that were observed for 28 days showed that most stable preparation was concentration of 45%.

Copyright ©2022 National Research and Innovation Agency. This is an open access article under the CC BY-SA license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

DOI: <http://dx.doi.org/10.30659/medali.7.1.36-44>

2337-6937/ 2460-4151 ©2025 National Research and Innovation Agency

This is an open access article under the CC BY-SA license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)

How to Cite: Pratiwi et al. Evaluation Of Physical Stability Of Boesenbergia Rotunda Extract Formulated In Nanoemulgel. MEDALI Jurnal: Media Dental Intelektual, v.7, n.1, p.36-44, February 2025.

PENDAHULUAN

Penyakit periodontal merupakan sekumpulan dari beberapa keadaan inflamatorik dari gigi-geligi dan jaringan penunjang yang disebabkan karena bakteri.¹ Masalah utama bagi kesehatan gigi dan mulut di Indonesia dan angka prevalensinya pada semua kelompok usia di Indonesia adalah 96,58%.² Data RISKESDAS pada tahun 2018 menunjukkan persentase besarnya kasus periodontitis di Indonesia mencapai 74,1%.

Ekstrak rimpang atau temu kunci telah diidentifikasi memiliki senyawa bioaktif dan diklasifikasikan menjadi dua kelompok besar, yaitu avanones dan chalcones (panduratin A).³ Penelitian Kelliat dan Harris (2019) menyatakan bahwa panduratin A dalam *Boesenbergia rotunda* atau temu kunci mengandung senyawa aktif yang mampu mengurangi penyebaran bakteri *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* dan *Actinomyces viscosus*.⁴

Sediaan nanoemulgel dipilih untuk penelitian ini karena dapat meningkatkan absorpsi yang kemudian dapat membantu melarutkan obat yang bersifat lipofilik sehingga meningkatkan bioavailabilitas. Terdapat beberapa penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa nanoemulgel ini paling baik jika digunakan untuk pemberian obat secara topikal.^{5,6} Sebagai pengembangan teknologi nanoemulgel maka masih diperlukan uji stabilitas fisik dengan tujuan untuk mengetahui kestabilan dari gel selama dilakukan penyimpanan. Gel dapat dikatakan baik jika tidak mengalami perubahan selama dilakukannya penyimpanan.⁷

Dengan urgensi adanya ketidakstabilan suatu sediaan farmasi tersebut sehingga perlu dipastikan stabilitas obat dari ada atau tidaknya penurunan kadar selama penyimpanan. Maka diperlukan uji stabilitas fisik salah satunya berupa

uji pH yaitu dengan menguji sediaan nanoemulgel yang telah dibuat dan uji viskositas.⁸ Uji viskositas sediaan nanoemulsi gel bertujuan untuk mengetahui kekentalan yang paling tepat dan stabil dari gel.⁹ Sedangkan uji pH bertujuan untuk menguji ketepatan derajat keasaman sediaan dengan mukosa mulut.¹⁰

Sediaan nanoemulgel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) dengan memilih konsentrasi 45% nilai konsentrasi yang paling optimal memiliki kemampuan daya hambat. Konsentrasi 90% dipilih karena nilai tersebut konsentrasi paling optimal daya hambatnya terhadap pertumbuhan bakteri *S. Aureus*.^{4,5} Sedangkan konsentrasi 67,5% diambil dari angka tengah-tengah antara kedua konsentrasi lainnya.

Penelitian ini merupakan penelitian lanjutan di mana sebelumnya meneliti tentang Efektivitas Nanoemulsi Gel Temu Kunci (*Boesenbergia rotunda*) terhadap Penurunan Ketebalan Biofilm Bakteri *Staphylococcus aureus* yang dilakukannya secara in vitro. Hasil yang didapatkan dari penelitian sebelumnya yaitu formulasi nanoemulsi gel temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) memiliki efek antibakteri pada konsentrasi tertinggi yaitu konsentrasi 90%. Berdasarkan uraian di atas maka ingin dilakukan penelitian mengenai uji stabilitas fisik dan formulasi sediaan nanoemulgel dari ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium menggunakan rancangan *post test only design*. Jumlah sampel penelitian yang digunakan sebanyak 30 sampel, dihitung menggunakan rumus Federer. Sampel dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok nanoemulgel ekstrak temu kunci konsentrasi 45%,

67,5%, dan 90% yang tiap kelompok dibagi menjadi 10 sampel.

Alur penelitian dimulai dengan pengajuan *ethical clearance* terlebih dahulu dan penelitian ini telah lolos etik dengan No. 340/B.1-KEPK/SA-FKG/XII/2021 kemudian dilakukan persiapan alat dan bahan dengan sterilisasi alat menggunakan autoklav dengan suhu 121°C selama 15 menit kemudian didiamkan hingga suhu ruang dan setelah itu baru dapat digunakan. Dilanjutkan pembuatan ekstrak temu kunci yang diawali dengan proses pengeringan dan penghalusan hingga menjadi serbuk, kemudian dilanjutkan dengan tahap maserasi menggunakan etanol 95% dan diubah menjadi sediaan nanoemulgel.

Sediaan nanoemulgel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) dikelompokkan menjadi 3 jenis konsentrasi, kemudian dilakukan penyimpanan pada alat *climatic chamber* dengan suhu 40°C. Uji stabilitas fisik berupa uji pH dan uji viskositas sediaan nanoemulsi gel dilakukan pengamatan setiap 7 hari sekali dan dilakukan selama 28 hari. Pengujian pada hari ke-0 sebelum

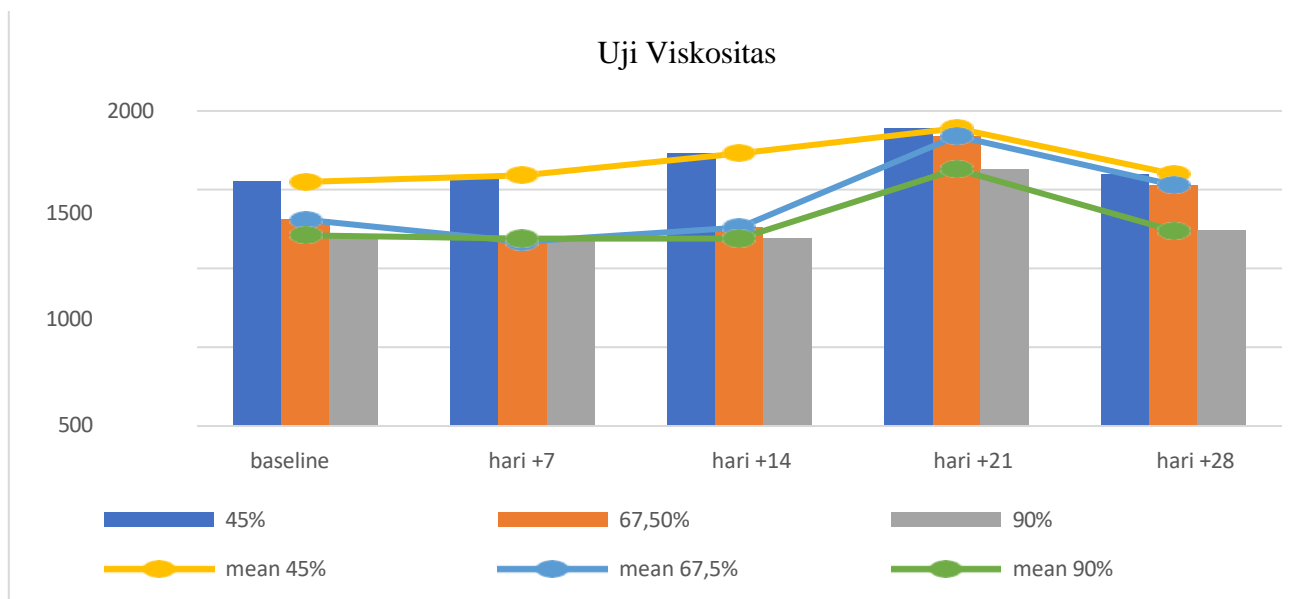
dilakukan penyimpanan pada *climatic chamber* dan dicatat sebagai *baseline*.

Uji pH dilakukan menggunakan pH meter Hanna HI8424 yang bertujuan untuk mengetahui derajat keasaman sediaan dengan cara memasukkan elektroda dari pH meter yang sudah dibilas dengan aquadest ke dalam wadah sediaan nanoemulsi gel, kemudian dilakukan pengamatan pada layar yang menunjukkan nilai pH paling stabil.

Uji viskositas bertujuan untuk mengetahui nilai kekentalan suatu sediaan dengan menggunakan viskometer Rion. Pengujian dilakukan terhadap sediaan 100 mL dengan memasukkan spindle no 2 sampai terendam seluruh sediaan yang sebelumnya dipastikan terlebih dahulu rotor pada viskometer dapat berputar. Setelah itu diamati jarum petunjuk dari viskometer dan catat angka yang mengarah pada nilai viskositas.

HASIL PENELITIAN

Hasil pembacaan nilai viskositas nanoemulsi gel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) menunjukkan sebagai berikut:

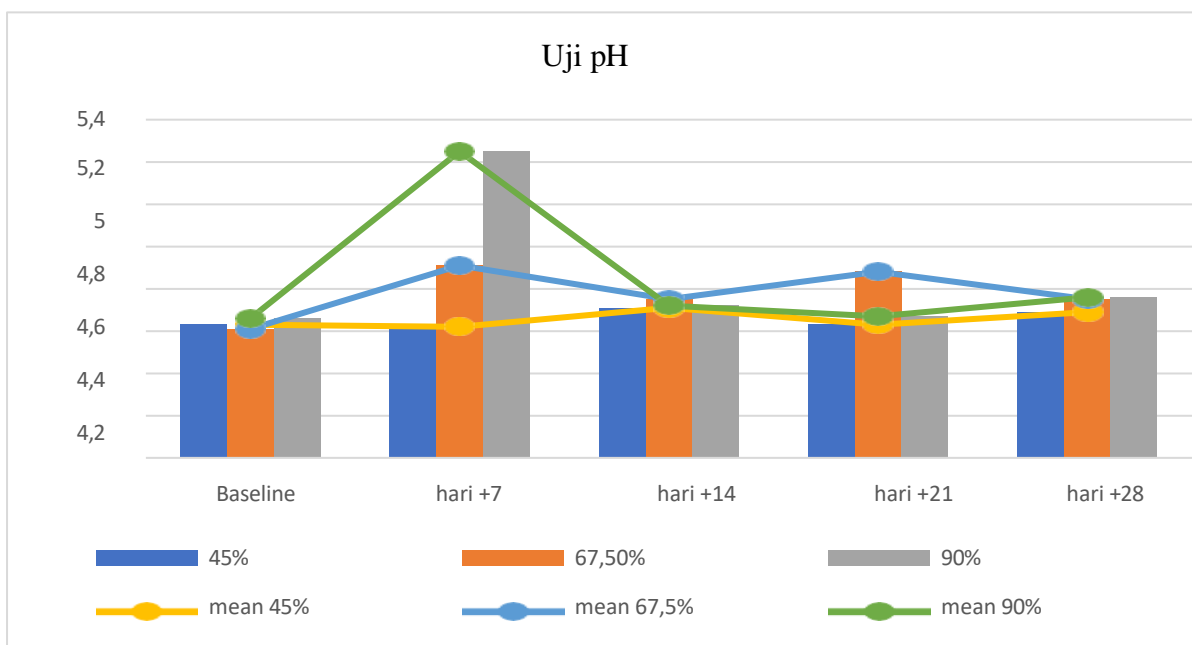


Gambar 1 Grafik Perbandingan Nilai Viskositas

Berdasarkan **grafik 1** dan pembacaan hasil viskositas dari viskometer Rion didapatkan nilai rerata kelompok nanoemulgel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) konsentrasi 45% pada hari +21 memiliki nilai viskositas yang paling tinggi dengan nilai rerata 1890 di antara seluruh kelompok sedangkan nanoemulgel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) yang memiliki nilai paling rendah yaitu kelompok konsentrasi 67,5% pada hari +7 dengan nilai rerata 1170.

Grafik 1 menunjukkan perbandingan nilai viskositas menunjukkan dari minggu pertama dan minggu kedua viskositas dari ketiga

konsentrasi sediaan cenderung stabil kemudian pada minggu ketiga viskositas mengalami kenaikan dan pada minggu keempat mengalami penurunan. Sediaan nanoemulsi gel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) dengan konsentrasi 45% memiliki garis grafik paling stabil di antara konsentrasi yang lain karena dilihat dari kenaikan pada hari+21 serta penurunan pada hari+28 yang tidak terlalu ekstrim. Sedangkan sediaan nanoemulsi gel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) dengan konsentrasi 67,5% merupakan sediaan yang garis naik turunnya ekstrim artinya sediaan tersebut tidak stabil.



Gambar 2 Grafik Perbandingan Nilai pH

Berdasarkan **grafik 2** dan pembacaan hasil uji pH dari pH meter didapatkan nilai rerata kelompok nanoemulgel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) konsentrasi 90% pada hari +7 memiliki nilai viskositas yang paling tinggi dengan nilai rerata 5,25 di antara seluruh kelompok sedangkan nanoemulgel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) yang memiliki nilai paling

rendah yaitu kelompok konsentrasi 67,5% pada baseline dengan nilai rerata 4,41. Pada **grafik 2** perbandingan nilai pH menunjukkan sediaan nanoemulsi gel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) konsentrasi 45% merupakan sediaan dengan garis yang terbentuk mendekati lurus artinya memiliki nilai pH paling stabil diantara konsentrasi yang lain. Sedangkan garis naik dan turun yang

ekstrim pada sediaan nanoemulsi gel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) pada konsentrasi 90%. Ketidakstabilan tersebut dikarenakan pH kadang naik dan turun.⁶

Uji normalitas dilakukan dengan menggunakan metode Saphiro-Wilk pada penelitian uji viskositas konsentrasi 45%, 67.5%, dan 90% ketiganya didapatkan nilai $p < 0,05$ yang berarti data tidak terdistribusi normal. Kemudian untuk uji normalitas pH konsentrasi 45% dan 67.5% keduanya menunjukkan bahwa nilai $p > 0.05$ yang

berarti data terdistribusi normal sedangkan pada uji normalitas pH konsentrasi 90% didapatkan $p < 0.05$ yang berarti data tidak terdistribusi normal. Hasil uji normalitas Shapiro-Wilk dari uji viskositas konsentrasi 45%, 67,5%, dan 90% dapat disimpulkan bahwa data tidak terdistribusi normal sehingga pada semua kelompok konsentrasi dilakukan uji non parametrik berpasangan lebih dari dua kelompok yaitu Friedman. Hasil uji Friedman ketiga kelompok konsentrasi didapatkan nilai $p = 0.000$ sehingga nilai $p < 0.05$.

Tabel 1 Uji post hoc Wilcoxon uji viskositas

	<i>Baseline</i> - Hari +7	Hari +7 - Hari +14	Hari +14 - Hari +21	Hari +21 - Hari +28	Hari +28 - Viskositas <i>Baseline</i>
Konsentrasi 45%	0,260	0,006	0,011	0,005	0,391
Konsentrasi 67,5%	0,034	0,084	0,005	0,005	0,011
Konsentrasi 90%	0,581	1,000	0,005	0,004	0,317

Hasil nilai p post hoc Wilcoxon uji viskositas konsentrasi 45%, konsentrasi 67,5%, dan konsentrasi 90% dibaca dan dibandingkan nilai $p > 0.05$ berarti tidak ada beda yang signifikan. Pada kelompok konsentrasi 45% dan 67,5% didapatkan hasil data terdistribusi normal sehingga dilakukan uji parametrik yaitu Repeated Measure Anova. Kelompok konsentrasi 45% didapatkan hasil nilai $p = 0,274$ sehingga nilai $p > 0.05$ yang berarti tidak terdapat perbedaan signifikan dari nilai pH konsentrasi 45%. Sedangkan kelompok konsentrasi

67,5% didapatkan hasil nilai $p = 0,001$ sehingga nilai $p < 0.05$ yang berarti terdapat perbedaan signifikan dari nilai pH konsentrasi 67.5% selama 28 hari penyimpanan. Hasil uji normalitas dari uji viskositas konsentrasi 90% dapat disimpulkan bahwa hasil uji pH pada konsentrasi 90% data tidak terdistribusi normal sehingga dilakukan uji non parametrik berpasangan lebih dari dua kelompok yaitu Friedman. Hasil uji Friedman didapatkan nilai $p = 0.000$ sehingga nilai $p < 0.05$.

Tabel 2 Uji post hoc Wilcoxon uji pH konsentrasi 90%

	<i>Baseline</i> - Hari +7	Hari +7 - Hari +14	Hari +14 - Hari +21	Hari +21 - Hari +28	Hari +28 - <i>Baseline</i>
Asymp. Sig (2- Tailed)	0,005	0,005	0,683	0,066	0,005

Hasil nilai p post hoc Wilcoxon uji pH konsentrasi 90% dibaca dan dibandingkan nilai $p >$

0.05 berarti tidak ada beda yang signifikan selama dilakukan penyimpanan selama 28 hari.

DISKUSI

Uji stabilitas fisik yang dilakukan pada penelitian ini yaitu meliputi uji viskositas dan uji pH. Hal ini berhubungan dengan kemudahan serta kenyamanan penggunaan sediaan gel pada mukosa mulut.⁹

Sediaan semisolid seperti nanoemulsi gel memiliki persyaratan nilai yang baik yaitu antara 4.000 hingga 40.000 cPs.⁷ Namun hasil penelitian ini menunjukkan nilai viskositas antara 1170 sampai 1890 cPs. Nilai viskositas sediaan nanoemulsi gel yang rendah tersebut dipengaruhi oleh Carbomer 940.⁸ Penelitian lain membuktikan bahwa semakin tinggi konsentrasi karbopol sebagai *gelling agent* yang digunakan maka dapat meningkatkan viskositas sediaan.

Viskositas sediaan gel juga dipengaruhi oleh cara penyimpanan dan tempat penyimpanan. Penurunan nilai viskositas pada sediaan minggu-minggu akhir ini disebabkan oleh tempat penyimpanan yang tidak kedap dan berakibat meningkatkan kelembapan dalam gel dan membuat massa gel lebih encer sehingga viskositasnya menurun.¹⁰ Penelitian Slamet dkk (2020) menyatakan bahwa waktu penyimpanan gel selama empat minggu mampu memengaruhi perubahan viskositas sediaan. Perubahan viskositas karena keberadaan gelembung udara yang masih terperangkap saat pembuatan gel. Gelembung pada sediaan gel mempengaruhi nilai viskositas, semakin banyak gelembung maka akan meningkatkan viskositas sediaan.¹¹

Suhu yang diterapkan pada penyimpanan yaitu 40°C, termasuk suhu yang tinggi bagi suatu sediaan. Suhu tinggi mampu memperbesar jarak antar partikel sehingga gaya antar partikel akan berkurang. Jarak yang semakin besar menyebabkan viskositas sediaan semakin menurun. Hal tersebut berkaitan dengan terjadinya

penurunan viskositas sediaan pada minggu terakhir penelitian.¹²

Penelitian Regina dkk (2019) menyebutkan bahwa hubungan antara viskositas dengan suhu adalah berbanding terbalik. Semakin besar viskositas maka semakin sulit untuk mengalir karena gerakan partikel cairan semakin lambat ketika suhu diturunkan.¹³ Pada penelitian lain dalam jurnal ini juga disebutkan bahwa suhu mampu mempengaruhi laju hantaran kalor hidrolis. Hal tersebut dipengaruhi oleh perubahan viskositas zat cair. Suhu menurun saat sediaan dikeluarkan dari alat *climatic chamber* dengan begitu viskositas meningkat dan laju hantaran hidrolis menurun. Sebuah zat memiliki nilai viskositas yang berbeda pada suhu yang berbeda. Semakin tinggi suhu zat, viskositas zat juga akan semakin kecil. Hal tersebut menjelaskan mengapa nilai viskositas pada penelitian ini berada di bawah standar nilai viskositas yaitu 2000 sampai 4000 cPs.

Hasil pH penelitian ini tergolong memenuhi persyaratan SNI No.16-4399- 1996 bila merujuk kriteria pH pada sediaan gel yang baik yaitu antara 4,5- 8,0.¹⁵ Standar nilai pH saliva untuk rongga mulut yaitu berkisar antara 5,5 hingga 8,0.¹⁶ Perubahan pH yang terjadi setelah dilakukan pengujian *climatic chamber* karena adanya penyimpanan pada suhu yang tinggi sehingga mempengaruhi kandungan protein serisin yang ada di dalam gel dan pH gel mengalami kenaikan.¹⁷

Selama dilakukan penyimpanan nanoemulsi gel temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) terjadi penurunan pH. Hal tersebut disebabkan karena penambahan pengawet (metil paraben) yang kurang pada sediaan sehingga membuat bakteri dapat tumbuh kemudian membuat suasana menjadi asam dan menurunkan pH. Selain itu, suhu dan penyimpanan yang tidak baik pada sediaan gel yang menggunakan basis karbopol menyebabkan penurunan pH karena reaksi antara

gugus karboksilat pada karbopol dengan air sehingga terbentuk H_3O^+ atau asam yang semakin banyak sehingga membuat gel menjadi lebih asam.¹⁸

Karbopol 940 merupakan salah satu jenis *gelling agent* dengan stabilitas yang sangat baik ketika dalam kondisi netral, polimer yang sudah membentuk uncoiled tidak akan berubah kembali menjadi posisi *coiled* pada suasana pH netral yang mengakibatkan viskositas sediaan tidak mengalami pergeseran dan tetap stabil.¹⁸ Penurunan nilai pH ini juga menyebabkan penurunan viskositas dari sediaan dikarenakan nilai pH berpengaruh pada proses terbentuknya massa gel dari *gelling agent* yang digunakan.¹⁹ pH sediaan mampu mempengaruhi nilai viskositas di mana semakin tinggi nilai pH suatu sediaan mampu menyebabkan konsistensi sediaan semakin kental sehingga nilai viskositasnya juga semakin besar.²⁰

Carbomer 940 dalam suatu sediaan nanoemulsi gel juga turut mempengaruhi viskositas serta pH. Carbomer terdispersi ke dalam air sehingga berubah menjadi keruh dan viskositasnya menjadi rendah, oleh karena itulah ditambahkan basa agar sediaan lebih netral serta viskositas naik, sediaan juga menjadi tidak terlalu keruh, nilai pH ikut naik. Hal tersebut karena terjadi ionisasi dari gugus karboksilat pada rantai karbomer dengan melepaskan ion H^+ , kemudian polimer mengalami hidrasi karena pembentukan ikatan hidrogen antara karboksilat terionisasi dengan molekul air sehingga polimer mengembang dan viskositas sediaan meningkat.²¹

Kandungan senyawa dalam temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) memiliki aktivitas antioksidan dari golongan flavonoid terutama pinostrobin dan pinoscembrin.²² Senyawa-senyawa tersebut berpotensi secara signifikan dalam memberikan perlindungan antioksidan terhadap

kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas dan memiliki sifat antimikroba yang kuat.²³

Efektivitas dan stabilitas sediaan gel antioksidan setelah penyimpanan dipengaruhi oleh faktor lingkungan misalnya cahaya yang dapat menyebabkan proses oksidasi yang dapat menurunkan aktivitas antioksidan sediaan gel. Sediaan yang sering berkontak dengan lingkungan dapat menurunkan aktivitas antioksidan.²⁴ Selain itu juga kelembapan udara di ruang penyimpanan dan kemasan yang kurang kedap dapat menyebabkan gel menyerap air dari luar. Produk yang memiliki kesensitivan terhadap perubahan cahaya akan disimpan dalam botol atau kemasan berwarna gelap. Selain itu, wadah kaca atau plastik dapat digunakan untuk melindungi obat dari kondisi dengan kelembapan tinggi.²⁵

Sediaan dengan kandungan zat pengawet berarti dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur. Namun bila wadah sediaan sudah dibuka maka zat pengawet sulit menghindari kerusakan obat secara keseluruhan karena kemasan tidak lagi tertutup rapat. Terutama bila wadah sering dibuka tutup.²⁶

KESIMPULAN

Sediaan dengan konsentrasi 45% dari *baseline* atau hari pertama hingga hari ke-7 merupakan yang paling stabil apabila dilihat dari viskositas dan pH dibandingkan sediaan konsentrasi yang lain.

Uji pH dan uji viskositas saling memengaruhi kestabilan fisik sediaan satu sama lain. Hal tersebut terkait viskositas karbopol 940 yang akan meningkat seiring dengan meningkatnya pH. Perbedaan konsentrasi karena kandungan karbopol pada tiap formulasi memberikan perbedaan viskositas. Semakin tinggi konsentrasi karbopol sebagai *gelling agent* maka semakin tinggi pula viskositas sediaan. Viskositas sediaan gel

dipengaruhi oleh cara penyimpanan dan tempat penyimpanan. Sedangkan perubahan pH setelah dilakukan penyimpanan pada *climatic chamber*.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian dapat dilaksanakan dengan baik berkat bantuan berbagai pihak. Untuk itu peneliti

ingin mengucapkan terimakasih kepada FKG Universitas Islam Sultan Agung, Laboratorium Bionanoteknologi Universitas Diponegoro serta kepada Laboraturium Fisika dan Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tyas W, Susanto H, Adi M, Udiyono A. Gambaran Kejadian Penyakit Periodontal Pada Usia Dewasa Muda (15-30 Tahun) Di Puskesmas Srandol Kota Semarang. *J Kesehat Masy Univ Diponegoro*. 2016;4(4):510-3.
2. Lestari DP, Wowor VNS, Tambunan E. Hubungan tingkat pengetahuan kesehatan gigi dan mulut dengan status kesehatan jaringan periodontal pada penyandang diabetes melitus tipe 2 di RSUD Manembo- nembo Bitung. *e-GIGI*. 2016;4(2).
3. Imanto T, Prasetiawan R, Wikantyasning ER. Formulasi dan Karakterisasi Sediaan Nanoemulgel Serbuk Lidah Buaya (Aloe Vera L.). *Pharmacon J Farm Indones*. 2019;16(1):28-37.
4. Keliat SPN, Harris A. the Effect of Fingerroot Rhizome (*Boesenbergia Pandurata*) Extract on the Growth of *Staphylococcus Aureus* in Vitro. *J Med Vet*. 2019;13(2):178-84.
5. Aji BS, Ardityawati S, Rois Nahdhuiddin, Muhammad Shoim Dasuki, Listiyana Masyitha Dewi, E M Sutrisna, Bobby Satria Aji, Alviani Suci Ardityawati & Flora ramona. 2017;6(4):607-15.
6. Tampoliu MKK, Ratu AP, Rustiyaningsih R. Formula Dan Aktivitas Antibakteri Obat Kumur Ekstrak Batang Serai Wangi (*Cymbopogon Nardus L .*) Terhadap Bakteri *Streptococcus Mutans* Formula And Activity Of Mouthwash Preparations Ethanol Extract Of *Citronella Stem (Cymbopogon Nardus L .)* Against The B. 2021;16(1):29-39.
7. Indalifiany A, Malaka Mh, Sahidin, Fristiohady A, Andriani R. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Nanoemulgel Formulation And Physical Stability Test Of Nanoemulgel Containing *Petrosia Sp . J Farm Sains Dan Prakt*. 2021;112-23.
8. Wulansari Sa, Sumiyani R, Ni Luh Dewi Aryani. Pengaruh Konsentrasi Surfaktan Terhadap Karakteristik Fisik Nanoemulsi Dan Nanoemulsi Gel Koenzim Q10. *J Kim Ris*. 2019;4(2):143-51.
9. Imanto T, Prasetiawan R, Wikantyasning ER. Formulasi dan Karakterisasi Sediaan Nanoemulgel Serbuk Lidah Buaya (*Aloe Vera L .*). *Pharmacon J Farm Indones*. 2019;16(1):28-37.
10. Zakaria N, Rinaldi, Fauziah. Studi Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Serai Wangi (*Cymbopogon nardus (L.) Randle*) dengan Basis HPMC. *J JIFS J Ilm Farm Simplisia*. 2021;1(1):33-42.
11. Slamet S, Anggun BD, Pambudi DB. Uji Stabilitas Fisik Formula Sediaan Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera Lamk.*). *J Ilm Kesehat*. 2020;13(2):115-22.
12. Suryani, Andi Eka Purnama P, Putri A. Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Terpurifikasi Daun Paliasa (*Kleinhovia Hospita L.*) Yang Berefek Antioksidan. *Pharmacon J Farm Indones*. 2017;6(3):157-69.
13. Regina O, Sudrajad H, Syaflita D. Measurement of Viscosity Uses an Alternative Viscometer. *J Geliga Sains J Pendidik Fis*. 2019;6(2):127.
14. Gratia B, Veronika P, Yamlean Y, Mansauda KLR. FORMULATION OF TOOTHPASTE OF NUTMEG ETHANOL EXTRACT (*Myristica fragrans Houtt .*) FORMULASI PASTA GIGI EKSTRAK ETANOL BUAH PALA (*Myristica fragrans Houtt .*) Nutmeg (*Myristica fragrans Houtt .*) . *Pharmacon J Farm Indones*. 2021;10:968-74.
15. Setiawati MI, Issuilaningtyas E, Setiyabudi L. OPTIMASI FORMULA NANOEMULSI GEL EKSTRAK BUAH BAKAU HITAM (*Rhizophora mucronata Lamk .*) DENGAN VARIASI GELLING AGENT HPMC , CARBOPOL 940 DAN VISCOLAM MAC 10. 2021;2(02):50-61.
16. Maslii Y, Ruban O, Kasparaviciene G, Kalveniene Z, Materiienko A, Ivanauskas L, et al. The Influence of pH Values on the Rheological , Textural and Release Properties of Carbomer. *Molecules*. 2020;25(5018).
17. Dambur AMR, Malluka R, Anton N, Kursia S. Formulasi Dan Pengujian Stabilitas Fisik Gel Antijerawat Liofilisat Limbah Kokon Asal Kabupaten Soppeng. *Pharm Med J*. 2019;2(2):70-4.
18. Ariani LW, Wulandari. STABILITAS FISIK NANOGEL MINYAK ZAITUN (*Olea europaeae L.*). *J Ilm Cendekia Eksakta*. 2021;5(2):101-8.
19. Hajrah, Meylina L, Sulistiarini R, Puspitasari L, Kusumo Ap. Optimasi Formula Nanoemulgel Ekstrak Daun Pidada Merah (*Sonneratia Caseolaris L .*) Dengan Variasi Gelling Agent. *J Sains Dan Kesehat*. 2017;1(7):333-7.
20. Muthoharoh L, Rianti DR. Uji stabilitas fisik sediaan krim ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera L.*) AKFARINDO.

- 2020;5(1):27–35.
21. Les LH, Isnaeni, Soeratri W. Aktivitas Antibakteri dan Stabilitas Sediaan Gel Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix folium*). *J Farm Dan Ilmu Kefarmasian Indones*. 2019;6(2):74–80.
 22. Irianti T, Nanda T, Sulaiman S, Fakhrudin N, Astuti S. Pembuatan Sediaan Tabir Surya Ekstrak Etanol Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata* (Roxb .) Schlecht), Aktivitas Inhibisi Fotodegradasi Tirosin dan Kandungan Fenolik Totalnya. *Maj Farm*. 2020;16(2):218–32.
 23. Najmi S, Humaedi A, Rachma D, Safaat M. Kadar Total Fenol dan Flavonoid Ekstrak Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) melalui Metode Ekstraksi Microwave. *ALCHEMY J Penelit Kim*. 2021;17(1):96– 104.
 24. Runtuwene KN, Yamlean PVY, Yudistira A. Formulasi,Uji Stabilitas Dan Uji Efektivitas Antioksidan Sediaan Gel Dari Ekstrak Etanol Daun Sesewanua (*Clerodendron Squamatum Vahl*) Dengan Menggunakan Metode DPPH. *Pharmacon J Farm Indones*. 2019;8(2):298–305.
 25. Octavia DR, Susanti2 I, Mahaputra Kusuma Negara SB. Peningkatan Pengetahuan Masyarakat Tentang Penggunaan Dan Pengelolaan Obat Yang Rasional Melalui Penyuluhan Dagusibu. *GEMASSIKA J Pengabd Kpd Masy*. 2020;4(1):23.
 26. Purwidyaningrum I, Peranginangin JM, Mardiyono M, Sarimanah J. Dagusibu, P3K (Pertolongan Pertama Pada Kecelakaan) di Rumah dan Penggunaan Antibiotik yang Rasional di Kelurahan Nusukan. *J Dedicators Community*. 2019;3(1):23–43.