

STABILITAS FISIK DAN ANTIOKSIDAN MIKROEMULSI MINYAK BIJI PALA DENGAN VARIASI TWEEN 80 – PEG 400

Physical Stability And Antioxidants Of Nutmeg Oil Microemulsion With A Variation Of Tween 80-PEG 400

Ayu Shabrina^{1*}, Erika Indah Safitri¹, Intan Pratiwi²

¹ Universitas Wahid Hasyim, Semarang

² Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Wahid Hasyim, Semarang

*Koresponden Email : shabrina@unwahas.ac.id

DOI: <https://doi.org/10.32382/mf.v17i1.2049>

ABSTRACT

Nutmeg Oil (*Myristica fragrans*) contains myristicin which is unstable in storage. However, microemulsion increases the stability of the preparation. Meanwhile, the combination of surfactant tween 80 and PEG 400 is known to improve the stability of the microemulsion. Therefore, this research aims to examine the physical stability and antioxidants of nutmeg oil microemulsion with variations of tween 80 and PEG 400 as surfactants and cosurfactants. The nutmeg oil microemulsion was prepared with a oil concentration of 5% with variations of surfactants and cosurfactants Tween 80 and PEG 400, namely F1 (7: 6), F2 (8: 6), F3 (9: 6), F4 (10: 6).) and F5 (12: 6). Furthermore, the physical stability test was performed using the cycling test method for 6 cycles at temperatures of 40 ± 2 °C and 4 ± 2 °C while the parameters observed included organoleptic and homogeneity, phase separation, droplet size, viscosity, and pH. Meanwhile, the major antioxidant parameter observed was the percentage of inhibition. The physical stability and antioxidant results were analyzed using the t-dependent test to compare the data before and after the cycling test. The results showed that all the microemulsion formulas were clear, pale yellow in color, oily and watery in texture and there was no phase separation after the cycle test was carried out. In addition, the droplet sizes of all formulas were between 33 to 125 nm, while the viscosity ranged from 68 to 73 cps and the pH is suitable for topical preparations. All physical parameters did not change significantly after the cycling test ($p > 0.05$), meanwhile, the antioxidant stability test showed that there was no significant difference in percent inhibition ($p > 0.05$) which ranged from 64 to 68%. Therefore, based on the results, the nutmeg oil microemulsion has strong antioxidant activity.

Keywords : Nutmeg oil, microemulsion, physical stability, antioxidants

ABSTRAK

Minyak biji pala (*Myristica fragrans*) mengandung miristisin yang tidak stabil dalam penyimpanan. Mikroemulsi dapat meningkatkan stabilitas sediaan. Kombinasi surfaktan tween 80 dan PEG 400 dapat meningkatkan stabilitas mikroemulsi. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan formulasi dan uji stabilitas fisik serta antioksidan mikroemulsi minyak biji pala dengan variasi tween 80 dan PEG 400 sebagai surfaktan dan kosurfaktan. Mikroemulsi minyak biji pala dibuat dengan konsentrasi minyak biji pala sebesar 5% dengan variasi surfaktan dan kosurfaktan tween 80 dan PEG 400 yaitu F1 (7:6), F2 (8:6), F3 (9:6), F4 (10:6) dan F5 (12:6). Uji stabilitas dilakukan dengan metode *cycling test* selama 6 siklus pada suhu 40 ± 2 °C dan 4 ± 2 °C. Parameter stabilitas fisik yang diamati meliputi organoleptis dan homogenitas, pemisahan fase, ukuran droplet, viskositas dan pH. Parameter antioksidan yang diamati berupa persentase inhibisi. Data hasil uji stabilitas fisik dan antioksidan dianalisis dengan uji *t-dependent* untuk membandingkan data sebelum dan setelah *cycling test*. Hasil menunjukkan bahwa seluruh formula mikroemulsi minyak biji pala jernih, berwarna kuning pucat, tekstur berminyak dan encer serta tidak terjadi pemisahan fase setelah *cycling test*. Ukuran droplet seluruh formula yaitu 33 – 125 nm. Viskositas pada seluruh formula berada pada rentang 68 hingga 73 cps serta pH sediaan sesuai untuk sediaan topical. Seluruh parameter fisika tidak mengalami perubahan signifikan setelah *cycling test* ($p > 0,05$). Hasil uji stabilitas antioksidan menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan persen inhibisi ($p > 0,05$) dengan rentang persen inhibisi pada seluruh formula adalah 64-68% sehingga mikroemulsi minyak biji pala memiliki aktivitas antioksidan kuat.

Kata kunci : Minyak biji pala, mikroemulsi, stabilitas fisik, antioksidan

PENDAHULUAN

Buah pala (*Myristica fragrans*) merupakan tanaman asli Indonesia yang berasal dari pulau Banda, Maluku (Atmaja, 2017). Minyak biji pala termasuk dalam kategori minyak atsiri yang diketahui memiliki berbagai aktivitas karena mengandung miristisin, alfa-pinen, beta-pinen, (Ginting dkk., 2017, Sojic dkk., 2015) dan Ansory et al. 2019) menyatakan bahwa minyak biji pala memiliki aktivitas antioksidan dengan IC₅₀ sebesar 3,118 ppm dan penyerapan radiasi sinar UV-B dengan nilai SPF sebesar 4,98. Minyak biji pala berpotensi sebagai antibakteri terhadap *S. aureus*, *S. epidermis* dan *S. typhi* (Nurjannah et al., 2017). Minyak biji pala mempunyai sifat mudah menguap, waktu simpan dan absorpsi pada kulit relatif rendah serta tidak stabil selama penyimpanan (Kim, 2009). Jika dibiarkan di udara terbuka, minyak biji pala akan mengalami oksidasi dan resinifikasi menghasilkan minyak yang lebih kental (Suhirman, 2013). Kandungan miristisin pada minyak biji pala memiliki karakteristik tidak stabil karena dapat mengalami oksidasi, polimerisasi dan resinifikasi akibat adanya panas dan sinar matahari. Reaksi oksidasi pada minyak atsiri dapat menyebabkan perubahan warna dan bau (Kusumawati, 2018). Stabilitas suatu minyak atsiri dapat ditingkatkan dengan cara diformulasikan dalam bentuk mikroemulsi karena mikroemulsi mempunyai kestabilan dalam jangka waktu yang lama secara termodinamika, jernih, transparan, dan mempunyai daya larut yang tinggi (Mahdi, 2004).

Mikroemulsi dapat dibuat dengan kombinasi surfaktan dan kosurfaktan yaitu tween 80 dan PEG 400 yang dapat meningkatkan kestabilan mikroemulsi (Jufri dkk., 2006 dan Putri, 2014). Kombinasi tween 80 dan PEG 400 dalam mikroemulsi mampu membentuk sediaan yang stabil selama 1 tahun (Natasya, 2018). Penelitian Shabrina et al. (2020) menyatakan bahwa kombinasi tween 80 dan PEG 400 mampu meningkatkan stabilitas fisik dan antioksidan mikroemulsi minyak nilam. Uji stabilitas fisik dan efektivitas dapat dilakukan untuk menjamin sediaan memiliki sifat yang sama setelah sediaan dibuat dan masih memenuhi parameter kriteria selama penyimpanan (Sayuti, 2015).

Berdasarkan latar belakang di atas maka dilakukan penelitian uji stabilitas fisik dan antioksidan mikroemulsi minyak biji pala dengan tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai kosurfaktan. Berdasarkan latar belakang tersebut dapat dirumuskan: Apakah

parameter fisika dan aktivitas antioksidan mikroemulsi minyak biji pala dengan variasi tween 80 dan PEG 400 stabil secara selama 6 siklus penyimpanan ? Penelitian ini bertujuan untuk membuat formula dan mengkaji stabilitas fisik serta antioksidan mikroemulsi minyak biji pala dengan variasi konsentrasi tween 80 dan PEG 400 sehingga dihasilkan formula mikroemulsi yang paling stabil.

METODE

Jenis dan waktu penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental di laboratorium yang bertujuan untuk menguji stabilitas fisik dan antioksidan mikroemulsi minyak biji pala. Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari hingga Februari 2021. Penelitian dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Wahid Hasyim, Semarang dan Laboratorium Terpadu Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.

Alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *magnetic stirrer*, *climatic chamber*, *hot plate*, neraca analitik, alat-alat gelas, pH meter, viskometer *Cup and Bob*, *Particle Size Analyzer*, sentrifugator, vortek dan spektrofotometer UV-Vis. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah minyak biji pala dari CV Nusaroma yang dilengkapi dengan CoA, tween 80, PEG 400 dan benzyl alcohol.

Prosedur kerja

Pembuatan mikroemulsi minyak biji pala

Formula mikroemulsi minyak biji pala dapat dilihat pada tabel 1.

Bahan	Jumlah (% v/v)			
	F1	F2	F3	F4
Minyak biji pala	6,4	6,4	6,4	6,4
Tween	35	40	45	50
PEG 400	30	30	30	30
Benzyl alkohol	1	1	1	1
Aquadest hingga	100	100	100	100

Mikroemulsi minyak biji pala dibuat dengan cara aquadest dipanaskan hingga mencapai suhu 30°C kemudian tween 80, PEG 400, dan benzyl alkohol dilarutkan dalam aquadest yang telah dipanaskan sambil diaduk menggunakan *magnetic heater stirrer* pada suhu 30°C hingga didapatkan larutan yang jernih. Minyak biji pala ditambahkan tetes demi tetes ke dalam sistem hingga terbentuk mikroemulsi yang jernih dan transparan. Pengadukan dilakukan pada kecepatan 700 rpm selama 30 menit (Shabrina et al., 2020).

Pengujian stabilitas fisik dan antioksidan mikroemulsi minyak biji pala

Stabilitas mikroemulsi minyak biji pala diuji menggunakan metode *cycling test* selama 6 siklus dengan cara menyimpan sediaan dalam kulkas pada suhu 4°C selama 24 jam kemudian dikeluarkan dan dimasukkan ke dalam oven pada suhu 40°C selama 24 jam. Proses ini terhitung 1 siklus (Daud dan Suyanti, 2017). Mikroemulsi disimpan pada botol kaca berwarna gelap. Mikroemulsi dilakukan pengamatan fisik dan antioksidan sebelum dan sesudah *cycling test*. Parameter yang diuji meliputi:

a) Uji organoleptis dan homogenitas

Pemeriksaan organoleptis dilakukan dengan cara melihat secara visual dan mengamati perubahan-perubahan yang terjadi pada sediaan, meliputi pengamatan terhadap perubahan warna, bau dan kejernihan dari mikroemulsi (Elfiyani dkk., 2017).

b) Uji pemisahan fase dengan sentrifugasi

Sebanyak 10 ml sediaan mikroemulsi dimasukkan ke dalam tabung sentrifuga kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3750 rpm selama 5 jam (Elfiyani dkk., 2012).

c) Uji ukuran droplet

Pemeriksaan ukuran droplet mikroemulsi dilakukan dengan alat *Particle Size Analyzer*. Sampel mikroemulsi dikocok untuk menghomogenkan cairan. Kemudian dimasukkan ke dalam kuvet dan masukkan ke dalam alat. Hasil pengukuran ditampilkan pada layar berupa sebaran diameter ukuran droplet dalam satuan nanometer. Ukuran droplet yang diharapkan adalah 10-100 nm.

d) Uji viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan menggunakan viskometer *Cup and Bob* dengan kecepatan 60 rpm. Nilai viskositas diperoleh dari hasil persentase *torque* tertinggi atau mendekati 1.

e) Uji pH

Pengujian PH dilakukan menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi menggunakan aquades. Masing-masing formula harus memenuhi rentang pH dengan kisaran sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5 (Elfiyani dkk., 2017).

f) Uji aktivitas antioksidan

Aktivitas antioksidan diuji dengan metode DPPH. Sebanyak 2 mL mikroemulsi minyak biji pala dari masing-

masing formula ditambahkan 2 mL DPPH 0,1 mM dan 4 mL methanol. Campuran dihomogenkan dengan vortex lalu dibaca serapannya pada panjang gelombang 516 nm dengan spektrofotometer UV-Vis.

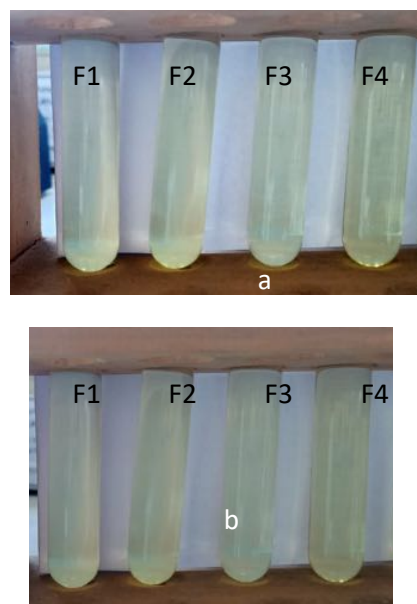
Analisis data

Data hasil uji stabilitas fisik dan antioksidan pada sebelum dan setelah *cycling test* dilakukan analisis statistik menggunakan uji *t-dependent* untuk melihat ada atau tidaknya perubahan fisik dan antioksidan selama 6 siklus pengujian.

HASIL

Organoleptis dan homogenitas mikroemulsi minyak biji pala

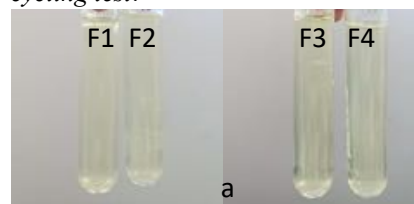
Hasil pengamatan organoleptis dan homogenitas pada siklus 0 dan siklus ke-6 dapat dilihat pada gambar 1.

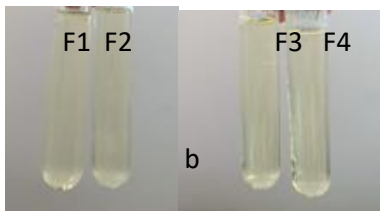


Gambar 1. Hasil pengamatan organoleptis dan homogenitas mikroemulsi minyak biji pala sebelum (a) dan setelah (b) *cycling test*

Pemisahan fase dengan sentrifugasi mikroemulsi minyak biji pala

Hasil pengamatan pemisahan fase dengan sentrifugasi pada siklus 0 dan siklus ke-6 dapat dilihat pada gambar 2. Hasil menunjukkan bahwa tidak terdapat pemisahan fase dan endapan sebelum dan setelah dilakukan uji *cycling test*.





Gambar 2. Hasil pengamatan pemisahan sistem mikroemulsi minyak biji pala sebelum (a) dan setelah (b) *cycling test*

Ukuran droplet mikroemulsi minyak biji pala

Hasil uji ukuran droplet dengan *Particle Size Analyzer* pada seluruh formula mikroemulsi minyak biji pala dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil pengujian ukuran droplet mikroemulsi minyak biji pala sebelum dan setelah *cycling test*

Formula	Ukuran droplet (nm)	
	Sebelum <i>cycling test</i>	Setelah <i>cycling test</i>
F1	80 ± 42,5	85 ± 40,1
F2	75 ± 30,1	77 ± 42,2
F3	73 ± 30,0	75 ± 32,1
F4	72 ± 38,4	77 ± 35,1

Viskositas mikroemulsi minyak biji pala

Hasil uji viskositas seluruh formula mikroemulsi minyak biji pala dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil pengujian viskositas mikroemulsi minyak biji pala sebelum dan setelah *cycling test*

Formula	Viskositas (cps)	
	Sebelum <i>cycling test</i>	Setelah <i>cycling test</i>
F1	70,14 ± 0,81	71,17 ± 1,02
F2	71,12 ± 0,67	72,21 ± 0,97
F3	69,75 ± 1,03	70,11 ± 0,88
F4	71,25 ± 0,91	71,22 ± 1,14

pH mikroemulsi minyak biji pala

Hasil uji pH seluruh formula mikroemulsi minyak biji pala dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil pengujian pH mikroemulsi minyak biji pala sebelum dan setelah *cycling test*

Formula	pH	
	Sebelum <i>cycling test</i>	Setelah <i>cycling test</i>
F1	6,88 ± 0,02	6,92 ± 0,04
F2	7,05 ± 0,05	7,07 ± 0,02
F3	7,08 ± 0,05	7,10 ± 0,04
F4	6,91 ± 0,03	7,04 ± 0,05

F1	6,88 ± 0,02	6,92 ± 0,04
F2	7,05 ± 0,05	7,07 ± 0,02
F3	7,08 ± 0,05	7,10 ± 0,04
F4	6,91 ± 0,03	7,04 ± 0,05

Aktivitas antioksidan mikroemulsi minyak biji pala

Hasil uji aktivitas antioksidan seluruh formula mikroemulsi minyak biji pala dapat dilihat pada tabel 4.

Formula	% Inhibisi	
	Sebelum <i>cycling test</i>	Setelah <i>cycling test</i>
F1	65,20 ± 1,22	64,80 ± 0,81
F2	67,50 ± 1,14	67,20 ± 1,05
F3	65,40 ± 0,87	65,10 ± 1,02
F4	66,80 ± 1,42	65,70 ± 1,35

PEMBAHASAN

Minyak biji pala pada formulasi ini ditujukan sebagai zat aktif kosmetika dikarenakan minyak biji pala memiliki berbagai aktivitas yaitu antioksidan, antibakteri, anti-inflamasi dan tabir surya ([Ansory et al., 2019](#); [Nurjannah et al., 2017](#); [Zhang et al., 2016](#)). Tween dan PEG digunakan sebagai surfaktan dan kosurfaktan karena memiliki kemampuan untuk menurunkan tegangan permukaan antara air dan minyak sehingga fluiditas antara air dan minyak dapat ditingkatkan ([Azeem, 2009](#)). Mikroemulsi minyak biji pala bertujuan untuk meningkatkan stabilitas terutama dalam penyimpanan sehingga sistem tidak mengalami pemisahan fase ([Delmas et al., 2011](#)).

Hasil uji organoleptis menunjukkan bahwa seluruh formula tidak mengalami perubahan fisik sebelum dan setelah *cycling test*. Mikroemulsi minyak biji pala seluruh formula baik pada siklus 0 maupun siklus ke-6 memiliki tampilan yang homogen, berwarna kuning pucat, aroma khas minyak biji pala, transparan, tekstur berminyak dan encer. Hasil uji pemisahan dengan sentrifugasi menunjukkan bahwa tidak terdapat pemisahan fase pada seluruh formula mikroemulsi minyak biji pala baik sebelum dan setelah *cycling test*. Hal ini sejalan dengan penelitian [Shabrina et al. \(2020\)](#) bahwa tween 80 dan PEG 400 menghasilkan sistem mikroemulsi yang jernih dan tidak mengalami pemisahan fase setelah *cycling test* selama 6 siklus. Sistem mikroemulsi yang jernih disebabkan adanya interaksi gugus hidrofili antara tween 80 dan PEG 400 ([Pareta, 2020](#)).

Hasil uji ukuran droplet menunjukkan bahwa mikroemulsi minyak biji pala pada

seluruh formula memiliki variasi antara 33 – 125 nm. Ukuran droplet termasuk ke dalam ukuran droplet mikroemulsi yang baik yaitu < 200 nm (Majuru dan Oyewumi, 2009). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan pada ukuran droplet ($p > 0,05$) mikroemulsi minyak biji pala pada seluruh formula sebelum dan setelah *cycling test*. F1 menunjukkan ukuran droplet yang terbesar dan berbeda signifikan dengan F2, F3 dan F4 ($p < 0,05$). Ukuran droplet mengalami penurunan sejalan dengan peningkatan jumlah surfaktan-kosurfaktan pada seluruh formula. Hal ini sesuai dengan penelitian Shinde et al. (2012) bahwa ukuran droplet mikroemulsi semakin kecil dengan peningkatan jumlah surfaktan-kosurfaktan tween 80 dan PEG 400.

Hasil uji viskositas menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna pada seluruh formula sebelum dan setelah *cycling test* ($p > 0,05$). Viskositas mikroemulsi minyak biji pala berada pada kisaran 68 hingga 73 cps. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna pada viskositas antarformula ($p > 0,05$). F4 menunjukkan viskositas terbesar akibat adanya pengaruh jumlah surfaktan-kosurfaktan (Putri, 2014). Stabilitas viskositas mikroemulsi dipengaruhi jumlah surfaktan-kosurfaktan yaitu semakin tinggi jumlah surfaktan-kosurfaktan maka viskositas mikroemulsi semakin stabil baik serta terjadinya pemisahan fase air dan minyak semakin rendah (Gupta dan Moulik, 2008).

Hasil uji pH mikroemulsi minyak biji pala pada seluruh formula menunjukkan bahwa pH sesuai rentang untuk sediaan topikal yaitu 4,5 – 8,0 (Kim, 2009). pH sebelum dan setelah *cycling test* pada mikroemulsi minyak biji pala mengalami peningkatan namun tidak signifikan ($p > 0,05$). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna pada pH seluruh formula ($p > 0,05$). Hal ini sejalan dengan penelitian Zhao et al. (2020) bahwa mikroemulsi dengan tween 80 dan PEG 400 stabil pada pH netral.

Hasil uji aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa persentase inhibisi seluruh formula mikroemulsi minyak biji pala lebih dari 50%. Hal ini sejalan dengan penelitian Wibowo et al. (2018) bahwa minyak biji pala termasuk *essential oil* dengan kategori antioksidan kuat. Aktivitas antioksidan mikroemulsi minyak biji pala menunjukkan adanya penurunan persentase inhibisi namun tidak terdapat perbedaan signifikan ($p > 0,05$) sebelum dan setelah *cycling test* maupun antarformula. Stabilitas antioksidan dapat dipengaruhi dari komposisi surfaktan dan kosurfaktan yang mampu

menghambat terjadinya reaksi degradasi dan oksidasi pada suhu tinggi (Vicentini et al. 2011).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, parameter fisika dan aktivitas antioksidan mikroemulsi minyak biji pala dengan surfakta-kosurfaktan tween 80 dan PEG 400 pada seluruh formula stabil setelah *cycling test* selama 12 hari.

SARAN

Perlu dilakukan uji stabilitas kandungan utama minyak biji pala dalam sistem mikroemulsi dengan GCMS.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terimakasih kepada Ristekdikti yang telah mendanai penelitian ini melalui program Penelitian Dosen Pemula (PDP) tahun 2021.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansory, H. M., Sastrohamidjoj, H., dan Purwono, B., 2015, Perbandingan Kualitas Minyak Pala Hasil Isolasi Dari Bagian-Bagian Buah Pala Berdasarkan Kadar Miristisin, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 12(2), 127-136.
- Atmaja, T. H. W., 2017, Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Etanol Buah Pala (*Myristica fragrans*) Terhadap Daya Hambat *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Edu Bio Tropica*, 5(1), 1-53.
- Azeem, A., Rizwan, M., Ahmad, F.J., Iqbal, Z., Khar, R.K., dan Aqil, M., 2009, Nanoemulsion Components Screening and Selection: a Technical Note, *Pharmaceutical Science Technology*, 10(1), 69-76.
- Daud, N.S. dan Evi, S., 2017, Formulasi Emulgel Antijerawat Minyak Nilam (*Patchouli oil*) Menggunakan Tween 80 dan Span 80 sebagai Pengemulsi dan HPMC sebagai Basis Gel, *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 3, 21-25.
- Delmas, T., Piraux, H., Couffin, A. C., Texier, I., Vinet, F., Poulin, P., & Bibette, J., 2011, How to prepare and stabilize very small nanoemulsions, *Langmuir*, 27(5), 1683-1692.
- Elfiyani, R., Amalia, A., dan Pratama, S.Y., 2017, Effect of Using the Combination of Tween 80 and Ethanol on the Forming and Physical Stability of Microemulsion of Eucalyptus Oil as Antibacterial, *Pharmaceutical Sciences and Research*,

- 9(1), 1-4.
- Ginting, B., Mustanir., Hira, H., Lydia Septa, S.D., Eralis, I., dan Rohmat, M., 2017., Antioxidant Activity Of N – Hexane Extract Of Nutmeg Plants From South Aceh Province, *Jurnal Natural*, 17(1), 39-44.
- Gupta, S dan Moulik, S.P., 2007, Biocompatible Microemulsion and Their Prospective Uses in Drug Delivery, *Journal of Pharmaceutical Sciences* Vol. 97 (1), 22-25.
- Jufri, Mahdi., dan Djajadisastra, J., (2009). Pembuatan Mikroemulsi dari Minyak Buah Merah. *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*, 6(1), 18-27.
- Kim, S., 2009, Microemulsion Formulation of Natural Plant Oils for Topical Delivery, *International Journal of Pharmaceutics*, 9 (37), 1-25
- Kusumawati, A.H, 2018, Uji Aktivitas Anti jerawat Dan Karakteristik Emulgel Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (Citrus Hystrix DC) Dengan Basis Gel HPMC Terhadap Propionibacterium Acne, *Jurnal Ilmu Farmasi*, 3(1), 146-158.
- Mahdi, J., Binu, A., dan Rahmawati, J., 2004, Formulasi Gameksan Dalam Bentuk Mikroemulsi, *Majalah Ilmu Kefarmasian*, I(3), 160-174.
- Majuru S., Oyewumi M.O., 2009, Nanotechnology in Drug Development and Life Cycle Management. In: de Villiers M.M., Aramwit P., Kwon G.S. (eds) *Nanotechnology in Drug Delivery. Biotechnology: Pharmaceutical Aspects*, Vol X. Springer, New York, NY.
- Natasya, I., 2018, Formulasi Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Etanol Teh Hijau (*Camellia sinensis (L.) Kuntze*), *Skripsi, Universitas Sumatera Utara, Medan*.
- Nurjannah, S., Putri, I. L., Sugiarti, D.P., 2017, Antibacterial Activity of Nutmeg Oil, *2nd International Conference on Sustainable Agriculture and Food Security: A Comprehensive Approach*, KnE Life Sciences, pages 563–569.
- Pareta, D., N., 2016, Formulasi Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Minyak Atsiri Biji Pala (*Myristica fragrans Houtt*), *Tesis, Universitas Setia Budi, Surakarta*.
- Putri, E.S.P.S.S., 2014, Pengaruh Perbandingan Surfaktan Tween 80 dan Kosurfaktan PEG 400 dalam Formulasi Sediaan Mikroemulsi Askorbil Palmitat dan Alfa Tokoferol Untuk Anti-Aging, *Skripsi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta*.
- Sayuti, N. A, 2015, Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketapeng Cina (*Csddis alata L.*). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(2), 74-82.
- Shabrina, A., Pratiwi, A.R., Murrumihadi, M., 2020, Stabilitas dan Antioksidan Mikroemulsi Minyak Nilam dengan Variasi Tween 80 dan PEG 400, *Media Farmasi*, XVI (2), 185-192.
- Shinde, U., Pokharkar, S., Modani, S., 2012, Design and Evaluation of Microemulsion Gel System of Nadifloxacin, *Indian J. Pharm Sci.*, 74 (3), 237-247.
- Sojic, B., Vladimir, T., Suncica, K. T., Snezana, S., Predrag, I., Natalija, D., Natasa, Z., Marija, J., Tatjana, T., dan Snezana, K., 2015, Effect of Nutmeg (*Myristica fragrans*) Essential Oil on The Oxidative and Microbial Stability of Cooked Sausage in Refrigerated Storage, *Food Control*, 54, 282-286.
- Suhirman, B.S, 2013, Diversifikasi Prosuks Biji Pala, *Warta Penelitian dan pengembangan Tanaman Industri*, 19(3), 17-20.
- Vicentini, F.T.M.C., Vaz, M.M.O.L.L., Fonseca, Y.M., Bentley, M.V.L.B., Fonseca, M.J.V., 2011, Characterization and stability study of a water-in-oil microemulsion incorporating quercetin, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 37(1): 47–55.
- Wibowo, D. P., Yessi, F., Hesti, R., dan Diah, L. A., 2018, Essential Oil Composition, Antioxidan and Antibacterial Activities of Nutmeg (*Myristica fragrans Houtt.*) From Garut West Java, *International Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 82-87.
- Zhang, W.K., Tao, S.S., Li, T.T., Li, Y.S., Li, X.J., Tang, H.B., Cong, R.H., Ma, F.L., Wan, C.J., 2016, Nutmeg Oil Alleviates Chronic Pain Through Inhibition of COX-2 Expression and Substance P release *in vivo*, *Food & Nutrition Research*, 60: 30849.
- Zhao, J., Jiang, K., Chen, Y., Chen, J., Zheng, Y., Yu, H., dan Zhu, J., 2020, Preparation and Characterization of Microemulsions Based on Antarctic Krill Oil, *Marine Drugs* (18), 492.

