

Formulasi Nanoemulsi dengan Bahan Dasar Minyak Ikan (Oleum Iecoris Aselli)

Nanoemulsion Formulation with Fish Oil (Oleum Iecoris Aselli) Base Ingredients

Ayu Aprilya*, Rahmadevi, Indri Meirista

Program Studi Farmasi STIKES Harapan Ibu Jambi

*Email korespondensi: ayuaprilya21@gmail.com

Abstrak

Minyak ikan merupakan sumber alami asam lemak tidak jenuh atau minyak *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) omega-3 (n-3), terutama *eicosapentaenoic acid* (C20: 5n-3; EPA) dan *docosahexaenoic acid* (C22: 6n-3; DHA). Minyak ikan bermanfaat bagi kesehatan. Minyak ikan umumnya dibuat dalam bentuk sediaan emulsi, namun absorpsinya kurang bagus dan sering kali terjadi *creaming* selama masa penyimpanan sehingga menyebabkan terjadinya penurunan dosis. Perlu adanya modifikasi bentuk sediaan emulsi menjadi nanoemulsi karena dapat meningkatkan absorpsinya, dan membantu melarutkan obat yang lipofilik, meningkatkan bioavailabilitas. Tujuan dari penelitian ini untuk mendapatkan perbandingan surfaktan dan kosurfaktan yang paling baik untuk menghasilkan nanoemulsi. Formula Terdiri dari perbandingan minyak:surfaktan:kosurfaktan 9 perbandingan tween80:PEG400 dan 9 perbandingan tween80:propilenglikol, dari hasil pengadukan magnetik stirer dengan perputaran 600rpm suhu pemanasan 70°C selama 1 jam, dan disimpan. dan setelah 24 jam dilakukan uji % transmisi yang didapatkan, dipilih enam perbandingan tertinggi yaitu perbandingan Tween80:PEG400 G (7:1) 94,02%, H (8:1) 95,32%, I (9:1) 96,88%, dan tween80:propilenglikol O (6:1) 96,20%, Q (8:1) 96,14%, R (9:1) 96,25%. dimasukkan kedalam formula sediaan menjadi F1-F6. Dari ke-6 formula sediaan didapatkan perbandingan tween80:propilenglikol (8:1) yang menghasilkan sediaan nanoemulsi dengan ukuran partikel 88nm, dengan %transmisi >96%.

Kata Kunci: Nanoemulsi, Minyak ikan, Tween80, PEG400, Propilenglikol

Abstract

Fish oil is a natural source of omega-3 (n-3) polyunsaturated fatty acids (PUFA), especially *eicosapentaenoic acid* (C20: 5n-3; EPA) and *docosahexaenoic acid* (C22: 6n-3; DHA). Fish oil is

beneficial for health Fish oil is generally made in the form of an emulsion, but the absorption is not good and creaming often occurs during the storage period, causing a decrease in dose. There is a need to modify the emulsion dosage form into nanoemulsion because it can increase absorption, and help dissolve lipophilic drugs, improve bioavailability. The aim of this research is to get the best surfactant and cosurfactant comparison to produce nanoemulsion. Formula Consists of a ratio of oil: surfactant: cosurfactant 9 tween80: PEG400 ratio and 9 tween80: propylenglycol ratio, from the results of stirring magnetic stirrer with a rotation of 600rpm heating temperature 700C for 1 hour, and stored. and after 24 hours the% transmittance test was obtained, the six highest comparisons were selected, namely the Tween80: PEG400 G (7: 1) 94.02%, H (8: 1) 95.32%, I (9: 1) 96, 88%, and tween80: propyleneglycol O (6: 1) 96.20%, Q (8: 1) 96.14%, R (9: 1) 96.25%. input into the preparation formula into F1-F6. From the six dosage formulas the ratio of tween80: propylenglycol (8: 1) was obtained which produced nanoemulsion preparations with 88nm particle size, with% transmittance> 96%.

Keywords: Nanoemulsion, Fish oil, Tween80, PEG400, Propylenglycol

Submitted: 06 Oktober 2020

Accepted: 03 Mei 2021

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i3.309>

1 Pendahuluan

Nanoemulsi adalah sistem penghantaran obat berbasis lipid yang secara termodinamik stabil terdiri dari minyak, surfaktan, kosurfaktan, dan air yang memiliki ukuran tetesan di nanometer (Ahmad et al, 2018). Nanoemulsi telah dilaporkan memiliki karakteristik yang diinginkan seperti kelarutan obat yang tinggi, perlindungan yang signifikan, stabilitas termodinamika, peningkatan ketersediaan hayati oral ukuran yang <100nm [2] Nanoemulsi membantu obat lipofilik agar terabsorpsi lebih cepat dan lebih baik dibandingkan dengan larutan minyak. Diameter droplet sistem bergantung dari tipe minyak, konten fase minyak, tipe surfaktan, dan temperatur [3]

Pengembangan formulasi dengan teknik emulsifikasi spontan, metode ini digunakan untuk dapat memperkecil ukuran partikel 20-100 nm. Partikel zat aktif yang berukuran kecil akan meningkatkan luas permukaan secara signifikan sehingga mampu menambah kelarutan obat [4]. Dengan Nanoemulsi dapat meningkat penetrasi di mukosa usus. Pada akhirnya, ini bisa meningkatnya penyerapan [2], dan memperlambat proses degradasi. Nanoemulsi adalah sediaan yang terdiri dari minyak, surfaktan, dan kosurfaktan dengan

komposisi yang sesuai sehingga mampu menciptakan campuran isotropik yang stabil[4].

Cairan, kuning pucat, bau khas, bau khas, agak manis, tidak tengik, rasa khas menurut Farmakope Indonesia edisi 3. Saat ini, pemanfaatan metode berenergi tinggi dalam banyak penelitian berfokus pada enkapsulasi minyak ikan atau komponen tunggal, seperti DHA, EPA atau asam lemak ke dalam nanoemulsi[5]. sementara, perhatian yang diberikan relatif sedikit metode rendah energi [6]. Oleh karena itu, dalam penelitian ini, menggunakan metode emulsifikasi spontan yang bisa menghasilkan nanoemulsi yang baik, dimana adanya campuran minyak, surfaktan, dan kosurfaktan untuk mempersiapkan nanoemulsi minyak ikan yang mengandung DHA dan EPA.

Keuntungan nanoemulsi meningkatkan penyerapan, membantu melarutkan obat lipofilik, meningkatkan bioavailabilitas, mereka tidak menunjukkan masalah *creaming* yang melekat, flokulasi, coalescence and sedimentation., nanoemulsi memiliki luas permukaan yang lebih besar dan energi bebas yang menjadikannya sistem transportasi yang efektif, Jumlah kebutuhan energi lebih sedikit, termodinamika stabil [7]

2 Metode Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah minyak ikan (*oleum iecoris aselli*), Tween 80, Span 60, Nipagin (PT. Subur Kimia Jaya®), Nipasol (PT. Subur Kimia Jaya®), Sorbitol (PT. Subur Kimia Jaya®), BHT (PT. Subur Kimia Jaya®), Essence Strawberi (Pasta Koepoe Strawberi®) *Aquadest* (Amidis®).

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Magnetik stirer (IKA® C-MAG HS7), timbangan analitik (SHIMADZU® ATY224), spektrofotometer UV-Vis (SHIDMAZU® uv-1800), *viscometer oswald*, pipet tetes, *beacker glass* (PYREX®), gelas ukur (PYREX®), LS Particle Size Analyzer (Beckman Coulter LS 13 320), pH meter (pH-009-A *pen type*), lumpang dan alu, *hot plate* (MITSEDA®), *stopwatch*, botol kaca bening 100 ml, sudip, vial dan alat-alat laboratorium yang umum digunakan.

Tabel 1. Optimasi surfaktan dan kosurfaktan dengan minyak ikan 1 gram

Perbandingan	Tween80	PEG400	Propilenglikol
A	1	1	-
B	2	1	-
C	3	1	-
D	4	1	-
E	5	1	-
F	6	1	-
G	7	1	-
H	8	1	-
I	9	1	-
J	1	-	1
K	2	-	1
L	3	-	1
M	4	-	1
N	5	-	1
O	6	-	1
P	7	-	1
Q	8	-	1
R	9	-	1

Surfaktan dan kosurfaktan (Tabel 1) dicampurkan terlebih dahulu dengan menggunakan magnetik stirer pada suhu 70°C dengan kecepatan 600rpm kemudian diamati secara visual yang stabil ditambahkan dengan minyak ikan, lalu di diamkan selama 24 jam pada suhu ruang dilihat secara visual mana yang stabil, jernih, tidak terjadi pemisahan fase selama proses penyimpanan dipisahkan sebagai calon formula. Selanjutnya calon formula yang terpilih dimasukkan kedalam vortex 100 µl di tambahkan air destilasi 5ml

divortex 30 detik, kemudian di ukur % transmisinya menggunakan spektrofotometri UV-Vis 650 nm transmittan yang mendekati 100% yang nantinya akan dipilih untuk menjadi formula [4].

Tabel 2. Formula rancangan

Bahan	Fungsi	Konsentrasi (%)
Minyak ikan	Zat aktif	1
Tween80	Surfaktan	Sesuai perbandingan
PEG400	Kosurfaktan	
Propilenglikol	Kosurfaktan	
Sorbitol	Pemanis	20
Methylparaben	Pengawet	0,01
Prophyparaben	Pengawet	0,1
BHT	Antioksidan	0,02
Aq dest	Fase air	Ad100

Semua fase minyak (Tabel 2) dicampurkan terlebih dahulu minyak, PEG400/ Propilenglikol, propilparaben, (fase minyak). Dilarutkan metil paraben dan sorbitol lalu ditambahkan aquadest yang telah dipanaskan, lalu ditambahkan tween 80 ke dalam larutan tersebut (fase air) terakhir tambahkan BHT yang sudah dilarutkan terlebih dahulu dengan sedikit fase air dan kemudian diaduk dengan magnetic stirrer pada kecepatan 600 rpm. Kemudian ditambahkan fase minyak sedikit-demi sedikit ke dalam fase air dan dicampurkan kedua fase tersebut dengan menggunakan magnetic stirrer selama 1 jam hingga terbentuk larutan yang jernih dan transparan.

3 Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini menggunakan sampel minyak ikan (*Oleum Iecoris A*) yang dibuat dengan menggunakan magnetik stirer dengan teknik pencampuran spontan dimana teknik pencampuran spontan ini membantu untuk memperkecil ukuran partikel, dengan perbandingan surfaktan dan kosurfaktan yang tepat di dapat dari jurnal [8]. melalui proses optimasi terlebih dahulu sehingga didapatkan 6 formula dengan masing-masing konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan F1-F3 tween 80:PEG400 (7:1 , 8:1 , 9:1) dan F4-F6 tween 80: propilenglikol (6:1 , 8:1 , 9:1).

Tabel 3. Hasil optimasi surfaktan dan kosurfaktan sebelum dan sesudah ditambah minyak ikan

Perbandingan	Penambahan minyak ikan	
	Sebelum	Sesudah
A	Stabil	2fase
B	Stabil	2fase
C	Stabil	2fase
D	Stabil	2fase
E	Stabil	Jernih dikocok keruh
F	Stabil	Jernih dikocok keruh
G	Stabil	Stabil ***
H	Stabil	Stabil ***
I	Stabil	Stabil ***
J	Stabil	2fase
K	Stabil	2fase
L	Stabil	2fase
M	Stabil	Keruh
N	Stabil	Stabil ***
O	Stabil	Stabil***
P	Stabil	Stabil***
Q	Stabil	Stabil***
R	Stabil	Stabil***

Keterangan

*** :perbandingan yang tetap stabil sebelum dan sesudah ditambahkan minyak ikan

Di aduk dengan magnetik stirer 600 rpm selama 20 menit setelah didapatkan formula yang stabil dilakukan dengan uji transmitan yang sudah di vortex sebelumnya.

Nanoemulsi yang baik memiliki penampakan visual yang jelas dengan transmitan tinggi. Formulasi yang memiliki persentase transmitan tertinggi 90%-100% menunjukkan penampakan visual formulasi jernih dan transparan [9].

Dari ke-6 formula berdasarkan evaluasi sediaan secara organoleptis yang dilihat dengan kasat mata dari segi kejernihan ke-6 sediaan nanoemulsi dilihat dari bentuk, warna, dan bau dimana ke-6 formula masing-masing memiliki kejernihan, kejernihan yang paling bagus dapat dilihat setelah melakukan pengukuran transmitan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis [10]. Pengukuran yang paling bagus berdasarkan pengukuran nilai %transmitan semua formula memiliki nilai %transmitan >90%. Namun, setelah penyimpanan dihari ke-7 terjadi perubahan kejernihan secara kasat mata pada F2 namun setelah dilakukan pengukuran % transmitannya stabil akan tetapi untuk pengukuran nilai pH terjadi kenaikan mencapai 6,9 dan viskositas sediaan yang menurun mencapai 2,90 hal ini dikarenakan terjadi pemisahan fase yang membuat ukuran globul jadi lebih besar.

Terjadinya perubahan bentuk pada hari ke-21 di F1, F2, F3, dan F4 dengan nilai %

transmitan yang meningkat >95% dan pH sediaan yang turun 5,8-6,0 namun masih dalam rentan sediaan oral penurunan pH terjadi akibat pengaruh CO₂, karena CO₂ bereaksi dengan fase air sehingga membentuk asam Nilai viskositas yang juga mengalami penurunan 0,87-0,90 hal ini disebabkan terjadinya pemisahan fase yang membuat ukuran globul menjadi lebih besar dilihat dengan kasat mata ditandai dengan adanya benda melayang didalam sediaan.

Sedangkan dalam penyimpanan suhu panas perubahan bentuk terjadi pada hari [11], ke-7 di F4 perubahan bentuk terjadi mengakibatkan nilai %transmitan meningkat menjadi 98,61% terjadinya peningkatan disebabkan oleh perubahan bentuk kejernihan suatu sediaan karena partikel-partikel dalam sediaan kembali menyatu membentuk ukuran globul yang lebih besar lagi sehingga pada pengukuran nilai %transmitan itu yang diukur hanya campuran pelarut air saja karena campuran minyaknya sudah kembali menyatu dengan membentuk ukuran yang lebih besar lagi dari yang sebelumnya [12]. Terjadi penurunan pH 5,8 yang disebabkan pengaruh campuran CO₂ yang bereaksi dengan air sehingga menyebabkan penurunan pH menjadi asam [11]. Terjadinya perubahan bentuk pada F3 dan F1 penurunan pH menjadi lebih asam dari yang sebelumnya 5,8 dengan nilai %transmitan yang meningkat terjadinya peningkatan nilai %transmitan disebabkan oleh perubahan bentuk kejernihan pada F3 dengan menjadi 2 fase pada hari ke-14.

Pada evaluasi organoleptis suhu dingin perubahan bentuk kejernihan sediaan terjadi di hari ke-14 pada F4 perubahan bentuk kejernihan sediaan mengakibatkan nilai % transmitan meningkat karena partikel-partikel kecil kembali menyatu dengan membuat ukuran globul yang lebih besar lagi.

Pada evaluasi pengujian pH nilai pH sediaan tetap stabil selama proses penyimpangan 21 hari di rentang 5,9-6,3 yang menunjukkan sediaan minyak ikan nanoemulsi merupakan sediaan asam lemah karena masih berada pada rentang (4-7) dengan nilai pH keasaman yang didapat masih aman untuk jenis sediaan oral karena pH nya mendekati pH netral adapun faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya perubahan pH itu

disebabkan suhu penyimpanan, campuran CO₂ dengan air [11]

Hasil pengujian kejernihan formula Nanoemulsi Minyak ikan menghasilkan larutan jernih dengan nilai Transmittan lebih dari 96%, menandakan bahwa ukuran tetesan yang dihasilkan kecil. Hal tersebut dikarenakan penggunaan Tween 80 sebagai surfaktan yang mampu membentuk sistem nanoemulsi o/w secara spontan [13]. Hasil tersebut didukung pula oleh penggunaan ko-surfaktan yaitu propilenglikol yang dapat membantu kelarutan dari Tween 80 maupun kelarutan dari minyak ikan [14]. Berdasarkan hasil %Transmittan yang diperoleh menunjukkan hasil yang paling besar pada formula 6 sebesar 98,32% diikuti oleh formula 5 sebesar 98,24%, dimana kedua formula ini mempunyai komposisi minyak yang sama yaitu sebanyak 1% namun diperoleh hasil %Transmittan yang berbeda. Hal ini disebabkan karena perbandingan antara Tween 80 dan propilen glikol yang berbeda [15].

Ukuran partikel merupakan suatu faktor kritis dalam *self emulsification* karena berguna untuk menentukan kecepatan dan kemudahan obat untuk terabsorpsi secara optimal serta stabilitas emulsi yang terbentuk [16]. Ukuran droplet yang kecil akan memperluas permukaan droplet dengan cairan lambung sehingga pelepasan obat jadi lebih cepat dan mudah untuk obat mencapai sel sasaran dibandingkan dengan ukuran droplet yang besa. Berdasarkan pengukuran ukuran partikel didapatkan F1= 0,111 μ m, F2=0,104 μ m, F3=1,338 μ m, F4=1,226 μ m, F5=0,088 μ m, F6=0,839 μ m, dimana ukuran partikel yang paling kecil terdapat pada F5 dengan ukuran partikel 0,088 μ m atau 88nm artinya yang sudah mencapai ukuran nanometer yang diinginkan yaitu <100nm [17]

Berdasarkan hasil yang didapat dari pengujian ukuran partikel, didapatkan ukuran partikel paling kecil pada perbandingan tween80:PEG400 dan tween80:propilengliko yang konsentrasi tween80 sebanyak 8% yang mendapatkan ukuran partikel paling kecil sedangkan untuk tween80 yang 9% menyebabkan ukuran partikel lebih besar lagi hal ini disebabkan batas kemampuan surfaktan tween80 sudah mencapai batas konsentrasi kritis dari surfaktan atau disebut *Critical Micelle Concentration (CMC)* [16].

Pada evaluasi viskositas menggunakan alat *viskometer oswald* dimana hasil pengukuran didapatkan rentang 0,9025–1,1247cPs. Dimana cairan pembandingnya air yang mempunyai 1,00 cPs berdasarkan hasil cPs yang didapat tidak terlalu turun dan ke atas dibandingkan cPs air berarti kekentalan cairan sediaan hampir lebih kurang seperti kekentalan air, semakin tinggi nilai viskositas maka semakin kental sediaan tersebut begitu juga sebaliknya semakin rendah nilai viskositas maka semakin cair sediaan tersebut Pada pengukuran viskositas menggunakan alat *viskometer oswald*, penggunaan *viskometer oswald* ini berdasarkan hasil pengukuran transmittan yaitu >96% dimana hasil transmittan tersebut mendekati hasil transmittan blanko, dimana blanko yang digunakan merupakan sistem newton sehingga pada pengukuran viskositas menggunakan *viskometer oswald* [18]

Sediaan emulsi tidak stabil secara termodinamika dengan adanya penambahan surfaktan dapat membantu menurunkan tegangan permukaan antara minyak dan air ketika bercampur, dengan konsentrasi surfaktan yang lebih tinggi dapat menyebabkan minyak lebih mudah larut dalam air karena bantuan surfaktan yang dapat memperkecil ukuran partikel, tween 80 sensitif terhadap temperatur sehingga akan berpengaruh pada kestabilan secara termodinamika. Semakin meningkat temperaturnya, surfaktan nonionik akan semakin bersifat lipofilik, hal ini disebabkan karena gugus polioksietilen yang berfungsi sebagai gugus polar atau kepala akan mengalami dehidrasi dengan meningkatnya suhu [19].

4 Kesimpulan

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa minyak ikan dapat dibuat sediaan nanoemulsi dengan ukuran partikel sebesar 88nm yang dihasilkan dari perbandingan tween80 :propilenglikol yaitu 8:1.

5 Daftar Pustaka

- [1] N. Ahmad *et al.*, "Ultrasonication techniques used for the preparation of novel Eugenol-Nanoemulsion in the treatment of wounds healings and anti-inflammatory," *J. Drug Deliv. Sci. Technol.*, vol. 46, pp. 461–473, 2018.

- [2] A. Hussain *et al.*, "Solidified SNEDDS for the oral delivery of rifampicin: Evaluation, proof of concept, in vivo kinetics, and in silico GastroPlus™ simulation," *Int. J. Pharm.*, vol. 566, no. May, pp. 203–217, 2019.
- [3] S. Vatsraj, K. Chauhan, and H. Pathak, "Formulation of a Novel Nanoemulsion System for Enhanced Solubility of a Sparingly Water Soluble Antibiotic, Clarithromycin," *J. Nanosci.*, vol. 2014, pp. 1–7, 2014.
- [4] M. A. Anindhita and N. Oktaviani, "Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstak Daun Pepaya (*Carica papaya* L .) dengan Virgin Coconut Oil (VCO) sebagai Minyak Pembawa," *J. Pena Med.*, vol. 6, no. 2, pp. 103–111, 2016.
- [5] A. Gulotta and D. J. McClements, "Nanoemulsion-Based Delivery Systems for Polyunsaturated (ω -3) Oils: Formation Using a Spontaneous Emulsification Method," *J. Agric. Food Chem.*, vol. 62, pp. 1720–1725, 2014.
- [6] R. M. Walker, "Fish Oil Nanoemulsions: Optimization of Physical and Chemical Stability for Food System Applications," *Thesis*, pp. 1–128, 2015.
- [7] R. Kumar, G. C. Soni, and S. K. Prajapati, "Formulation development and evaluation of Telmisartan Nanoemulsion," *Int. J. Res. Dev. Pharm. Life Sci.*, vol. 06, no. 04, pp. 2711–2719, 2017.
- [8] N. Y. Rahayu, A. Budiharjo, A. Pangastuti, A. N. Artanti, F. Priharsara, and M. Harini, "Optimization Formula of SNEDDS Dosage from Ethanol Extract of Turmeric (*Curcuma domestica*) with Waste Oil of Eel (*Anguilla* spp.) as A Carrier," *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.*, vol. 578, no. 1, 2019.
- [9] N. W. M. Lina, T. Maharani, M. R. Sutharini, N. P. A. D. Wijayanti, and K. W. Astuti, "Karakteristik Nanoemulsi Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.)," *J. Farm. Udayana*, p. 6, 2017.
- [10] Stephanie, "Pengaruh Variasi Fase Minyak Virgin Coconut Oil dan Medium-Chain Triglycerides Oil Terhadap Stabilitas Fisik Nanoemulsi Minyak Biji Delima dengan Kombinasi Surfaktan Tween 80 dan Kosurfaktan PEG 400," *skripsi*, 2016.
- [11] J. S. Wedana, N. P. E. Leliqia, C. I. S. Arisanti, E. Kulit, and B. Manggis, "Optimasi Komposisi Span ® 60 dan Tween ® 80 sebagai Emulgator terhadap Stabilitas Fisik dalam Formulasi Cold Cream Ekstrak Kulit Buah Manggis," *J. Farm. Udayana*, vol. 8, pp. 91–95, 2014.
- [12] A. C. Adi, C. Christanto, H. Rachmawati, and A. Adlia, "Vitamin E-based Folic Acid Nanoemulsion: Formulation and Physical Evaluation for Oral Administration," *Pharm. Nanotechnol.*, pp. 304–313, 2019.
- [13] T. R. Kommuru, B. Gurley, M. A. Khan, and I. K. Reddy, "Self-emulsifying drug delivery systems (SEDDS) of coenzyme Q10: Formulation development and bioavailability assessment," *Int. J. Pharm.*, vol. 212, no. 2, pp. 233–246, 2001.
- [14] C. Amrutkar, K. Salunkhe, and S. Chaudhari, "Study on self nano emulsifying drug delivery system of poorly water soluble drug rosuvastatin calcium," *World J. Pharm. Res.*, vol. 3, no. 4, pp. 15,2137-2151, 2014.
- [15] N. Huda and I. Wahyuningsih, "Karakterisasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.)," *J. Farm. Dan Ilmu Kefarmasian Indones.*, vol. 3, no. 2, p. 49, 2018.
- [16] E. W. Juni, A. Arnelli, and S. Sriatun, "Pemanfaatan Surfaktan Kationik Hasil Sublasi sebagai Molekul Pengarah pada Pembuatan Material Berpori dari Sekam Padi," *J. Kim. Sains dan Apl.*, vol. 15, no. 1, pp. 24–28, 2012.
- [17] S. Ariviani and S. Naruki, "Formulasi Dan Stabilitas Mikroemulsi O/W Dengan Metode Emulsifikasi Spontan Menggunakan Vco Dan Minyak Sawit Sebagai Fase Minyak: Pengaruh Rasio Surfaktan-Minyak," *J. Agritech*, vol. 35, no. 01, p. 27, 2015.
- [18] Alfiana Desinta, "Pengaruh pengadukan terhadap ukuran partikel emulsi minyak ikan (oleum iecoris aselli*)." p. skripsi, 2020.
- [19] E. W. Fitriani, C. Avanti, and et al, "Karakterisasi dan Stabilitas Fisik Mikroemulsi Tipe A/M Dengan Berbagai Fase Minyak," *Pharm. Sci. Res.*, vol. 3, no. 1, pp. 31–44, 2016.