

Artikel

FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN NANOEMULGEL ZINK OKSIDA DENGAN VARIASI KONSENTRASI CARBOPOL-940 SEBAGAI *GELLING AGENT*

Evi Maryanti^{1*}, Muhamad Arifin², Rose Intan Perma Sari², Nori Wirahmi², Dwi Kurnia Putri² dan Tri Danang Kurniawan²

¹ Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Bengkulu

² Program Studi D3 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Bengkulu

*Korespondensi: evi.maryanti@unib.ac.id

Abstrak: Sediaan nanoemulgel merupakan sediaan topikal dengan kombinasi antara fasa nanoemulsi dan basis *hydrogel*. Tujuan dari penelitian ini yaitu melakukan formulasi dan evaluasi sediaan nanoemulgel berbahan aktif nanopartikel ZnO (NPs ZnO) dengan variasi konsentrasi carbopol-940. NPs ZnO yang digunakan disintesis dengan metode sonokimia. Formulasi nanoemulgel dibuat dengan variasi konsentrasi carbopol-940: 0,5%, 1%, dan 1,5%. NPs ZnO yang dihasilkan memiliki kemurnian yang tinggi dengan ukuran kristal sebesar 11,929 nm. Hasil formulasi nanoemulgel dari ketiga formula (F1, F2, dan F3) memiliki tipe emulsi minyak dalam air (m/a), dengan F1 dan F2 memiliki karakteristik sediaan yang unggul dengan terpenuhinya kriteria nilai daya sebar, pH, dan viskositas, sedangkan F3 tidak memenuhi kriteria daya sebar. Nilai daya sebar, derajat keasaman (pH), uji viskositas dari nanoemulgel berbahan aktif NPs ZnO dipengaruhi oleh konsentrasi carbopol-940.

Kata Kunci: Nanoemulgel; ZnO; Carbopol-940; *Gelling Agent*



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

1. Pendahuluan

Efisiensi penghantar sediaan dapat ditingkatkan dengan memperkecil ukuran partikel sediaan, karena semakin kecil ukuran partikel sediaan maka luas kontak permukaan semakin besar dan berpengaruh terhadap pelepasan dan efektivitas suatu sediaan [1]. Sediaan farmasi nanopartikel dapat dengan mudah terpenetrasi kedalam sel tubuh dan dapat digunakan pada berbagai teknologi sediaan farmasi [2].

Nanoemulgel merupakan inovasi dari sediaan farmasi yang terbentuk dari fasa nanoemulsi dan basis gel, yang berukuran nano. Bahan aktif sediaan diformulasikan ke dalam fasa minyak (*lipid*) yang didispersikan ke dalam basis gel untuk mempermudah penghantaran dan meningkatkan penggunaan topikal pada kulit [3]. Sediaan nanoemulgel untuk pemakaian topikal pada kulit dapat diformulasikan dengan berbagai bahan aktif, seperti minyak atsiri, ekstrak biji buah, dan ZnO. ZnO mempunyai kemampuan sebagai antifungi, antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, *ultraviolet protection*, antitumor, dan antikanker. [4].

Zink oksida (ZnO) dalam bentuk nanopartikel memiliki keunggulan karakteristik sifatnya dibanding ukuran normal [5]. Nanopartikel zink oksida (NPs ZnO) dapat disintesis melalui berbagai metode, seperti sonokimia, hidrotermal, sono-gel. Sonokimia merupakan salah satu metode sintesis nanopartikel ZnO yang sering digunakan karena reaksi yang berlangsung relatif cepat dan hasil akhir ukuran yang lebih kecil dengan distribusi yang

homogen [6]. Karakteristik dan kinerja dari NPs ZnO yang potensial tersebut menyebabkan NPs ZnO menjadi alternatif bahan aktif yang banyak digunakan dalam sediaan farmasi.

Bahan aktif yang digunakan dalam suatu sediaan sangat berperan penting dalam formulasi, karena mempengaruhi sifat dan bentuk sediaan. Carbopol-940 merupakan salah satu bahan tambahan yang digunakan sebagai *gelling agent* untuk membentuk konsistensi, meningkatkan viskositas dan mempengaruhi lama waktu kontak sediaan nanoemulgel [7]. Penelitian terdahulu terkait nanoemulgel pernah dilakukan, formulasi nanoemulgel minyak alpukat berbasis carbopol-940 menghasilkan sediaan dengan stabilitas fisik dan penyimpanan yang baik serta proteksi ultra terhadap sinar ultraviolet [8]. Penelitian lainnya memformulasikan nanoemulgel propranolol dengan pembawa carbopol-940 menghasilkan sediaan dengan karakteristik yang menguntungkan, peningkatan efektivitas terapi yang optimal, dan dengan cemaran sistemik yang minimum [9].

Saat ini, pengembangan sediaan topikal nanoemulgel terus ditingkatkan untuk mendapatkan efisiensi dan efektivitas penghantaran bahan aktif, serta kenyamanan penggunaan pada kulit. Pada penelitian ini dilakukan formulasi dan evaluasi sediaan nanoemulgel berbahan aktif NPs ZnO dengan variasi senyawa carbopol-940 sebagai *gelling agent*. Penggunaan NPs ZnO dengan ukuran yang sangat kecil dibandingkan bentuk konvensional dalam nanoemulgel dapat meningkatkan distribusi zat aktif yang lebih merata dan meningkatkan efek terapi sediaan. Selain itu, penggunaan carbopol-940 sebagai *gelling agent* dapat menghasilkan viskositas, konsistensi, dan kestabilan fisik optimal.

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan sintesis nanopartikel ZnO (NPs ZnO) dengan metode sonokimia serta memformulasi dan mengevaluasi sediaan nanoemulgel dengan variasi konsentrasi carbopol-940 (F1 (0.5%), F2 (1%), dan F3 (1.5%). Sehingga nantinya didapatkan formula sediaan nanoemulgel yang memiliki karakteristik sifat sediaan yang unggul.

2. Material dan Metode

2.1 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan antara lain timbangan analitik, pipet tetes, batang pengaduk, gelas beaker, serbet, ultrasonikator, pot obat, kuvet, *X-Ray Diffractometer*, viscometer *Brookfield*, pH meter, kaca arloji, dan kaca objek.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Merck), aquadest, aqua DM (Brataco), NaOH (Merck), *olive oil*, tween-80, PEG-400, carbopol-940, gliserin, propyleneglikol, trietanolamin, kertas perkamen, kertas whatman no.42, dan aluminium foil.

2.2 Metode

1. Sintesis NPs ZnO

$\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ sebanyak 1,487 g (0,05 M) dilarutkan ke dalam 100 mL aqua DM dan NaOH sebanyak 0,2 g (0,05) dilarutkan ke dalam aqua DM 100 mL. Larutan NaOH didispersikan ke dalam larutan $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dan dilakukan sonikasi pada suhu 70 °C selama 2 jam dengan frekuensi getaran 20 kHz. Campuran kemudian disentrifugasi pada kecepatan 4000 *rpm* selama 15 menit dan disaring menggunakan kertas Whatman No. 42, selanjutnya dikeringkan pada suhu 95 °C selama 8 jam [10,11].

2. Pembuatan Fasa Nanoemulsi

NPs ZnO dicampurkan ke dalam *olive oil* sambil diaduk dengan kecepatan 400 rpm pada suhu 40 °C, lalu ditambahkan tween-80 dan PEG-400 sedikit demi sedikit sambil diaduk. Setelah tercampur rata, emulsifikasi akan di sempurnakan dengan bantuan getaran ultrasonikasi 20 kHz selama 15 menit [12-14]. Formulasi nanoemulsi dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula Nanoemulsi

Bahan	Formula (% b/v)	Fungsi
ZnO	0,2	Bahan aktif
Minyak Zaitun	10	Fasa Minyak
Tween 80	80	Surfactan
PEG 400	10	Co-Surfactan

3. Pembuatan Basis Hydrogel

Carbopol-940 dikembangkan dengan aquadest panas dalam lumpang suhu 80 °C dan didiamkan selama 24 jam. Setelah itu, diaduk hingga terbentuk massa gel transparan. Lalu, ditambahkan TEA, gliserin dan propilen glikol sambil diaduk hingga homogen [15].

Tabel 2. Formula Basis *Hydrogel*

Bahan	Formula (% b/v)			Fungsi
	F1	F2	F3	
Carbopol 940	0,5	1	1,5	Gelling Agent
Gliserin	10	10	10	Humectan
Propilen Glikol	5	5	5	Humectan
Trietanolamin	0,5	0,5	0,5	Alkalizing Agent
Aquadest	30 mL	30 mL	30 mL	Pelarut

4. Pendispersian Nanoemulsi ke dalam Basis Hydrogel

Fasa nanoemulsi ditimbang sebanyak 10 g kemudian didispersikan ke dalam basis *hydrogel* sambil diaduk hingga terbentuk sediaan nanoemulgel yang homogen. Proses pendispersian disempurnakan menggunakan ultrasonikasi pada suhu 40 °C selama 1 jam dengan frekuensi getaran 20 kHz [16].

2.3 Karakterisasi Nanopartikel ZnO

X-Ray Diffractometer (XRD) digunakan untuk menentukan struktur kristal dan fasa kristal. Karakterisasi XRD dilakukan menggunakan XRD Bruker dengan radiasi Cu-K α pada rentang $2\theta = 20-70^\circ$. Ukuran kristal rata-rata ZnO dapat dihitung menggunakan persamaan *Scherrer* sebagai berikut:

$$D = \frac{k\lambda}{\beta \cos \theta}$$

Keterangan: D = rata-rata ukuran kristalit (nm)

λ = Panjang gelombang sinar X

β = Lebar puncak

θ = sudut puncak difraksi

k = Konstanta *Schererr* (0,89) [17].

2.4 Evaluasi Sediaan

1. Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis yang dilakukan meliputi pengamatan visual warna, bau, bentuk, dan transparansi yang menjadi ciri khas sediaan [18].

2. Uji Homogenitas

Sebanyak 0,5 g sediaan diletakkan diatas permukaan kaca objek, sediaan nanoemulgel yang homogen menunjukkan bahwa tidak terdapat butiran kasar [19].

3. Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 g sampel sediaan nanoemulgel diletakkan pada bagian tengah kaca arloji. Beri beban seberat 150 gram dan diukur diameter penyebaran sediaan secara membujur dan melintang [20].

4. Uji Derajat Keasaman (pH)

Terlebih dahulu dilakukan kalibrasi dengan cara pH meter dicelupkan ke dalam larutan (pH= 7) tunggu hingga pembacaan nilai pH stabil kemudian bilas elektroda dengan aquadest. Setelah itu, dicelupkan ke pendapar asam (pH= 4) tunggu hingga pembacaan nilai pH stabil kemudian bilas elektroda dengan aquadest dan yang terakhir dicelupkan kedalam pendapar basah (pH= 10) tunggu hingga pembacaan nilai pH stabil lalu di bilas dengan aquadest. Pengukuran dilakukan dengan menimbang sebanyak 1 gram sediaan, kemudian dilarutkan ke dalam 5 mL. Derajat keasaman (pH) yang baik pada rentang 4,5-6,5 [21].

5. Uji Viskositas

Viskositas di uji menggunakan viscometer Brookfield dengan spindel No 7. Sediaan nanoemulgel yang baik memiliki viskositas pada 4000 - 40.000 Cps [22].

6. Uji Tipe Emulsi

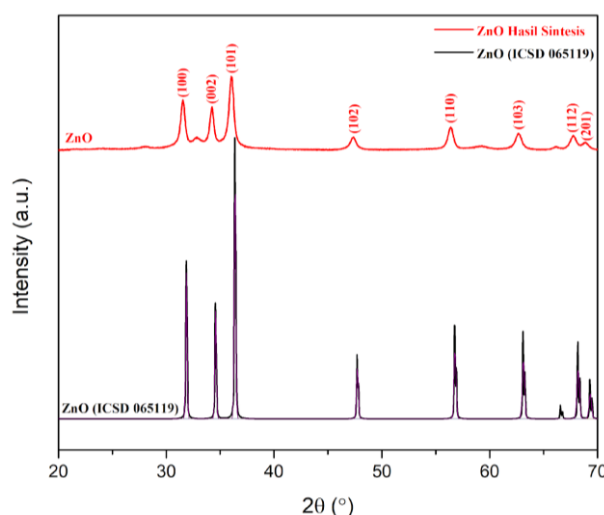
Sediaan nanoemulgel dilarutkan ke dalam aquadest (1:10), (1:50), dan (1:100) sampai terjadi pemisahan. Lalu, Bila hasil percobaan menunjukkan sampel terdispersi secara sempurna dan tidak terlihat tanda-tanda pemisahan [23].

3. Hasil dan Pembahasan

Sintesis NPs ZnO telah berhasil dilakukan menggunakan metode sonokimia, dengan *yield* sebesar 13,73%. Pada penelitian ini juga telah dilakukan formulasi tiga sediaan nanoemulgel dengan konsentrasi NPs ZnO sebesar 0,2 % dan variasi konsentrasi carbopol-940 sebesar 0,5; 1; dan 1,5%.

3.1 Hasil Karakterisasi X-Ray Diffractometer Nanopartikel Zink Oksida (Zn NPs)

Pola difraksi XRD dapat digunakan untuk mengetahui kristalinitas dan kemurnian fasa dari suatu bahan. Gambar 1 merupakan difraktogram dari nanopartikel ZnO yang disintesis dengan metode sonokimia.

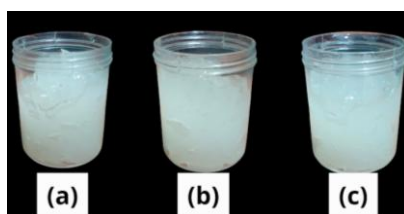


Gambar 1. Difraktogram ZnO

Berdasarkan Gambar 1 dapat dilihat bahwa terdapat puncak-puncak yang tajam pada sudut $2\theta = 31,55^\circ; 34,24^\circ; 36,05^\circ; 47,37^\circ; 56,37^\circ; 62,64^\circ; 67,74^\circ$ dan $68,95^\circ$. Puncak-puncak ini diidentifikasi sebagai puncak ZnO berstruktur heksagonal wurtzite dengan indeks bidang masing-masing yaitu (100), (002), (101), (102), (110), (103), (112), dan (201) [24-26]. Puncak difraksi yang dihasilkan juga menunjukkan kesesuaian dengan difraktogram standar *Inorganic Crystal Structure Database* (ICSD) dari ZnO yaitu No. 065119. Hasil ini menunjukkan bahwa ZnO telah berhasil disintesis dan memiliki kemurnian yang tinggi karena tidak mengandung puncak lain selain puncak ZnO. Puncak ZnO yang tajam dengan intensitas yang tinggi juga menunjukkan partikel ZnO yang dihasilkan bersifat kristalin. Temperatur, tekanan, dan konsentrasi prekursor yang digunakan pada proses sintesis dapat mempengaruhi kristanilitas dan ukuran kristal sampel [26,27]. Ukuran kristal rata-rata sampel ZnO hasil sintesis didapatkan sebesar 11,929 nm dan dapat dinyatakan bahwa partikel ZnO yang dihasilkan berukuran nano. Serta distribusi rata-rata ukuran partikel sediaan nanoemulgel F1 (100-2.600nm), F2 (100-2.610nm), dan F3 (100-2.760nm).

3.2 Uji Organoleptis

Sediaan nanoemulgel ZnO yang dihasilkan menunjukkan warna dan konsistensi secara visual yang relatif sama (Gambar 2). Hal ini disebabkan penggunaan nanoemulsi dan basis hydrogel yang divariasikan hanya carbopol-940 sedangkan bahan tambahan lainnya yang digunakan dalam formula memiliki konsentrasi yang sama.



Gambar 2. Sediaan nanoemulgel (a) F1 (b) F2 (c) F3

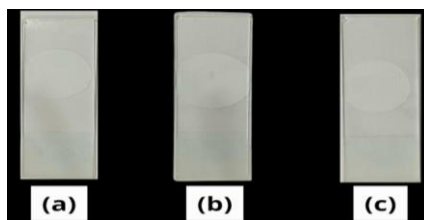
Adapun hasil uji organoleptik dari ketiga formula sediaan nanoemulgel ZnO diberikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Organoleptik

Parameter	F 1	F 2	F 2
Formula			
Warna	Putih	Putih	Putih
Bau	Khas Tween-80	Khas Tween-80	Khas Tween-80
Konsistensi	Semi Solida	Semi Solida	Semi Solida
Transparansi	Bening	Bening	Bening

3.2 Uji Homogenitas

Visualisasi homogenitas dari sediaan nanoemulgel ZnO pada kaca objek ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Uji Homogenitas (a) F1, (b) F2, (c) F3

Uji homogenitas dilakukan untuk melihat bagaimana ketercampuran antara komponen bahan-bahan penyusun formula dan ketercampuran antara fasa nanoemulsi dan *hydrogel* pada sediaan nanoemulgel ZnO yang dihasilkan [28]. Hasil uji homogenitas yang ditunjukkan pada Tabel 4 menjelaskan ketiga formula termasuk kedalam karakteristik sediaan farmasi homogen yang tidak terdapat butiran kasar [19].

Tabel 4. Hasil Uji Homogenitas

Formula	Replikasi		
	I	II	III
F1	Homogen	Homogen	Homogen
F2	Homogen	Homogen	Homogen
F3	Homogen	Homogen	Homogen

3.3 Uji Daya Sebar

Berdasarkan Tabel 5, hasil uji daya sebar menunjukkan bahwa sediaan nanoemulgel F1 dan F2 memenuhi kriteria dengan daya sebar yang baik (5-7 cm), sedangkan F3 tidak sesuai kriteria daya sebar yang baik (< 5 cm). F1 dengan konsentrasi carbopol-940 0,5% memiliki nilai daya sebar yang lebih besar dibandingkan dengan F2 dengan konsentrasi carbopol-940 1%, dan nilai daya sebar F2 lebih besar dibandingkan dengan F3 dengan konsentrasi carbopol-940 1,5%. Konsentrasi carpobol-940 yang digunakan mempengaruhi daya sebar, hal ini karena carpobol-940 dapat menyerap air dan membentuk matriks gel, sehingga semakin tinggi konsentarsi carbopol-940 maka semakin kuat matriks gel yang terbentuk menyebabkan konsistensi sediaan semakin mengental dan dapat menurunkan daya sebar sediaan yang dihasilkan [29].

Tabel 5. Hasil Uji Daya Sebar

Formula	Replikasi			Rata-rata
	I	II	II	
F1	6.26	6.32	6.56	6.38±0.12961
F2	5.53	5.51	5.7	5.58±0.08524
F3	4.46	4.49	4.58	4.51±.05099

3.4 Uji Derajat Keasaman (pH)

Uji derajat keasaman (pH) terhadap sediaan nanoemulgel ZnO dilakukan untuk mengetahui tingkat keasaman sediaan yang dihasilkan. Nilai derajat keasaman (pH) sediaan farmasi yang aman untuk diaplikasikan pada kulit ialah berkisar pada rentang 4,5-6,5 [19]. Hasil pengujian derajat keasaman (pH) pada Tabel 6 menunjukkan ketiga formula memenuhi syarat, sehingga aman untuk digunakan pada kulit. Perbandingan nilai hasil pengujian mengindikasikan bahwa carbopol-940 dapat mempengaruhi derajat keasaman (pH) sediaan nanoemulgel yang dihasilkan. Carbopol-940 akan berinteraksi dan mengikat air untuk membentuk matriks gel yang kuat. Semakin tinggi konsentrasi carbopol-940 maka semakin rendah derajat keasaman (pH) sediaan, hal ini semakin mendekati kriteria asam [30].

Tabel 6. Hasil Uji Derajat Keasaman (pH)

Formula	Replikasi			Rata-rata
	I	II	II	
F1	6.44	6.45	6.42	6.43667±0.01247
F2	6.00	5.98	5.99	5.985±0.008
F3	5.68	5.65	5.65	5.66±0.01414

3.6 Uji Viskositas

Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui dan mengukur nilai kekentalan sediaan nanoemulgel yang dihasilkan. Sediaan nanoemulgel yang baik memiliki viskositas pada rentang 4000-40.000 Cps [22]. Hasil pengujian viskositas yang ditunjukkan pada Tabel 7 menunjukkan nilai viskositas rata-rata F3 (6,133) > F2 (11,200) > F1 (26,400), dimana hasil tersebut memenuhi kriteria sediaan viskositas nanoemulgel.

Tabel 7. Hasil Uji Viskositas

Formula	Replikasi			Rata-rata
	I	II	II	
F1	6,400	6,400	5,600	6,133±377.124
F2	11,200	12,000	10,400	11,200±653.197
F3	27,200	26,400	25,600	26,400±653.197

Peningkatan nilai viskositas pada setiap formula disebabkan oleh perbedaan variasi konsentrasi carbopol-940 yang digunakan. Carbopol-940 berperan sebagai *gelling agent* yang dapat berinteraksi serta menyerap molekul air pada sediaan untuk membentuk matriks gel dan dapat meningkatkan viskositas. Semakin tinggi konsentrasi carbopol-940 maka semakin tinggi nilai viskositas [31].

3.7 Uji Tipe Emulsi

Pengujian tipe emulsi terhadap sediaan nanoemulgel dilakukan untuk mengetahui jenis/tipe emulsi yang terbentuk. Tabel 8 menunjukkan F1, F2, dan F3 memiliki tipe emulsi minyak dalam air (m/a) atau *oil in water* (o/w). Hal ini didasarkan pada sediaan nanoemulgel yang dihasilkan larut secara sempurna dalam aquadest [23].

Tabel 8. Hasil Uji Tipe Emulsi

Formula	Kelarutan		
	1:50	1:100	1:150
F1	Larut,	Larut,	Larut,
	Tidak Ada Pemisahan	Tidak Ada Pemisahan	Tidak Ada Pemisahan
F2	Larut,	Larut,	Larut,
	Tidak Ada Pemisahan	Tidak Ada Pemisahan	Tidak Ada Pemisahan
F3	Larut,	Larut,	Larut,
	Tidak Ada Pemisahan	Tidak Ada Pemisahan	Tidak Ada Pemisahan

4. Kesimpulan

NPs ZnO telah berhasil disintesis menggunakan metode sonokimia dengan kristalinitas dan kemurnian fasa yang tinggi, serta ukuran kristal NPs ZnO yang didapatkan sebesar 11,929 nm. Sediaan nanoemulgel ZnO yang dihasilkan dengan variasi konsentrasi carbopol-940 sebesar 0,5% (F1) dan 1% (F2) memenuhi kriteria uji daya sebar, homogenitas dan viskositas. Sedangkan konsentrasi carbopol-940 1,5% (F3) tidak memenuhi kriteria daya sebar dengan nilai daya sebar sebesar < 5cm. Sehingga sediaan nanoemulgel F1 dan F2 memiliki karakteristik sifat yang unggul. Berdasarkan penelitian juga dapat disimpulkan bahwasanya semakin tinggi konsentrasi carbopol-940 yang digunakan semakin rendah nilai daya sebar dan nilai derajat keasaman (pH) serta semakin besar nilai viskositas sediaan.

Daftar Pustaka

- Li, N.; Sun, C.; Jiang, J.; Wang, A.; Wang, C.; Shen, Y.; Huang, B.; An, C.; Cui, B.; Zhao, X.; Wang, C. Advances in Controlled-Release Pesticide Formulations With Improved Efficacy and Targetability. *Journal of agricultural and food chemistry* **2021**, 69(43), 12579-12597. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c05431>.
- Mazayen, Z.M.; Ghoneim, A.M.; Elbatanony, R.S.; Basalious, E.B.; Bendas, E.R. Pharmaceutical Nanotechnology: From the Bench to the Market. *Future journal of pharmaceutical sciences* **2022**, 8(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s43094-022-00400-0>.
- Kouassi, M.C.; Grisel, M. Gore, E. Multifunctional Active Ingredient-Based Delivery Systems for Skincare Formulations: A Review. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **2022**, 217, 112676. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2022.112676>.
- Xie, J.; Li, H.; Zhang, T.; Song, B.; Wang, X.; Gu, Z. Recent Advances in ZnO Nanomaterial-Mediated Biological Applications and Action Mechanisms. *Nanomaterials* **2023**, 13(9), 1500. <https://doi.org/10.3390/nano13091500>.

5. Irede, E.L.; Awoyemi, R.F.; Owolabi, B.; Aworinde, O.R.; Kajola, R.O.; Hazeed, A.; Ifijen, I.H. Cutting-Edge Developments in Zinc Oxide Nanoparticles: Synthesis and Applications for Enhanced Antimicrobial and UV Protection in Healthcare Solutions. *RSC Advances* **2024**, *14*(29), 20992–21034.
6. Raha, S.; Ahmaruzzaman, M. ZnO Nanostructured Materials and Their Potential Applications: Progress, Challenges and Perspectives. *Nanoscale Advances* **2022**, *4*(8), 1868–1925. DOI: 10.1039/D1NA00880C.
7. Priani, S.E.; Wulansari, D.Y.; Darusman, F. In-Vitro Diffusion Study of Caffeine from Microemulsion Gel System Containing Grape Seed Oil. *Pharmaciana* **2021**, *11*(1), 81–90.
8. Shabrina, A. Physical Stability and Effectivity Comparison of Nanoemulsion and Nano-emulgel of Avocado Oil with Carbopol 940 Variation. *ndonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology* **2024**, *6*(1), 8–17.
9. Abdullah, T.; Al-Kinani, K. Propranolol Nanoemulgel: Preparation, *In-vitro* and *Ex-vivo* Characterization for a Potential Local Hemangioma Therapy. *Pharmacia* **2024**, *71*, 1–12.
10. Maddu, A.; Zikri, Z.; Irzaman, I. Structure and Morphology of ZnO Nanopartikels Prepared by Sonochemical Method. *TIME in Physics* **2023**, *1*(2), 51–58. <https://doi.org/10.11594/timeinphys.2023.v1i2p51-58>.
11. Yanti, D.D.; Maryanti, E. Green synthesis ZnO Nanoparticles Using Rinds Extract of Sapindus Rarak DC. *Journal of Science and Applicative Technology* **2021**, *5*(1), 198–201. <https://doi.org/10.35472/jsat.v5i1.372>.
12. Ashfaq, M.; Shah, S.; Rasul, A.; Hanif, M.; Khan, H.U.; Khames, A.; Abdelgawad, M.A.; Ghoneim, M.M.; Ali, M.Y.; Abourehab, M.A.S.; Maheen, S.; Iqbal, O.; Abbas, G.; El Sisi, A.M. Enhancement of the Solubility and Bioavailability of Pitavastatin Through A Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). *Pharmaceutics* **2022**, *14*(3), 482. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14030482>.
13. Darusman, F.; Dwiatama, A.; Priani, S.E. Formulasi dan karakterisasi self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) esomeprazol magnesium trihidrat. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis* **2023**, *10*(1), 10–20.
14. Patmayuni, D.; Rosalia, N.; Rikmasari, Y.; Wahyuni, Y.S. Formulasi dan Karakterisasi Selfnano-Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Simvastatin dengan PEG 400 Sebagai Kosurfaktan. *Jurnal Kesehatan Saemakers Perdana* **2024**, *7*(2), 253–262.
15. Stancu, A.I.; Oprea, E.; Dițu, L.M.; Ficai, A.; Ilie, C.I.; Badea, I.A.; Buleandra, M.; Brîncoveanu, O.; Ghica, M.V.; Avram, I.; Pîrvu, C.E.D. Development, Optimization, and Evaluation of New Gel Formulations with Cyclodextrin Complexes and Volatile Oils with Antimicrobial Activity. *Gels* **2024**, *10*(10), 645. <https://doi.org/10.3390/gels10100645>.

16. Andini, S.; Yulianita; Febriani, E.N.K. Formulasi Sediaan Nanoemulgel Ekstrak Buah Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) dengan Variasi Konsentrasi Tween 80 dan PEG 400. *Majalah Farmasetika* 2023, 8(3), 250–266. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v8i3.40678>.
17. Nasiri, S.; Rabiei, M.; Palevicius, A.; Janusas, G.; Vilkauskas, A.; Nutalapati, V.; Monshi, A. Modified Scherrer Equation to Calculate Crystal Size by XRD With High Accuracy, Examples Fe_2O_3 , TiO_2 and V_2O_5 . *Nano Trends* 2023, 3, 100015. <https://doi.org/10.1016/j.nwnano.2023.100015>.
18. Draais, H.K. Development and Evaluation Essential Oils Nanoemulgel as Human Skin Sanitizer Using Novel Method. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences* 2024, 21(5), 456.
19. Yu, P.; Tu, W.; Wu, M.; Zhang, Z.; Wang, H. Pilot-Scale Fermentation Of Urban Food Waste for Volatile Fatty Acids Production: The Importance of pH. *Bioresource Technology* 2021, 332, 125116. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2021.125116>.
20. Saiful, A.; Hurria, H.; Jasril, J. Formulation and Physical Quality Test of Lime Peel Ethanol Extract Gel Moisturizer (*Citrus Aurantiifolia* S.) And Antioxidant Activity Test. In *International Conference of Business, Education, Health, and Scien-Tech* 2024, 1(1), 776-788.
21. Alvionida, F.; Sulistyani, N.; Sugihartini, N. Composition of Carbopol 940 and HPMC Affects Antibacterial Activity of Beluntas (*Pluchea indica* (L.)) Leaves Extract Gel. *Pharmaciana* 2021, 11(3), 427-438. DOI: 10.12928/pharmaciana.v11i3.20017.
22. Ulfa, R.; Muhtadi, W.K.; Fresiva, U.; Amelia, A. Antibacterial, Antifungal and Wound Healing Activity of Nanoemulgel Formulations and Physical Characteristics. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian* 2024, 9(2), 515-530. <https://doi.org/10.37874/ms.v9i2.1193>.
23. Morteza-Semnani, K.; Saeedi, M.; Akbari, J.; Eghbali, M.; Babaei, A.; Hashemi, S.M.H.; Nokhodchi, A. Development of a Novel Nanoemulgel Formulation Containing Cumin Essential Oil as Skin Permeation Enhancer. *Drug delivery and translational research* 2022, 1-11. <https://doi.org/10.1007/s13346-021-01025-1>.
24. Karam, S.T.; Abdulrahman, A.F. August. Green Synthesis and Characterization of ZnO Nanoparticles by Using Thyme Plant Leaf Extract. In *Photonics* 2022, 9(8), 594). <https://doi.org/10.3390/photonics9080594>.
25. ElFaham, M.M.; Mostafa, A.M.; Mwafy, E.A. The Effect of Reaction Temperature on Structural, Optical and Electrical Properties of Tunable ZnO Nanoparticles Synthesized by Hydrothermal Method. *Journal of Physics and Chemistry of Solids* 2021, 154, 110089. <https://doi.org/10.1016/j.jpcs.2021.110089>.
26. Patel, M.; Mishra, S.; Verma, R.; Shikha, D. Synthesis of ZnO and CuO Nanoparticles Via Sol Gel Method and Its Characterization by Using Various Technique. *Discover Materials* 2022, 2(1), 1. <https://doi.org/10.1007/s43939-022-00022-6>.

27. Venu Gopal, V.R.; Kamila, S. Effect of temperature on the morphology of ZnO nanoparticles: A comparative study. *Applied Nanoscience* **2017**, *7*, 75–82. <https://doi.org/10.1007/s13204-017-0553-3>.
28. Sghier, K.; Mur, M.; Veiga, F.; Paiva-Santos, A.C.; Pires, P.C. Novel therapeutic hybrid systems using hydrogels and nanotechnology: a focus on nanoemulgels for the treatment of skin diseases. *Gels* **2024**, *10*(1), 45. <https://doi.org/10.3390/gels10010045>.
29. Suzalin, F.; Marlina, D.; Agustin, S. Formulasi dan evaluasi gel antijerawat ekstrak daun jeringau hijau (*Acorus calamus* L.) dengan variasi konsentrasi Carbopol 940 sebagai gelling agent. *Jurnal Kesehatan Pharmasi* **2021**, *3*(1), 7–16.
30. Kasmayuda, M.; Audina, M.; Mahdiyah, D.; Noval, N. Pengaruh konsentrasi Carbopol 940 dan paraffin liquid terhadap evaluasi sediaan serum emulgel ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) sebagai anti jerawat. *Journal Pharmaceutical Care and Sciences* **2024**, *5*(1), 101–112. <https://doi.org/10.33859/jpcs.v5i1.663>.
31. Safitri, F.I.; Nawangsari, D.; Febrina, D. Overview: Application of carbopol 940 in gel. In *International Conference on Health and Medical Sciences* **2021**, 80–84. DOI 10.2991/ahsr.k.210127.018.