

## Kegiatan Tambahan Pengajuan Guru Besar

Ketua hibah penelitian tahun 2022 dengan judul :

Pengembangan Sediaan Mikroemulsi Gel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh: Optimasi, Evaluasi Sediaan, dan Aktivitas Antiinflamasi pada Mencit Jantan Galur Balb/C

No Kontrak : 007/PB.PDD/BRIn.LPPM/VI/2022

Dokumen terlampir adalah kontrak penelitian dan laporan akhir penelitian.



**LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT  
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN**

Jalan Pramuka No. 5F, Pandeyan, Umbulharjo, Yogyakarta. Website: <https://lppm.uad.ac.id/>

**SUB KONTRAK PENELITIAN  
DIREKTORAT RISET, TEKNOLOGI, DAN PENGABDIAN PADA MASYARAKAT  
KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN TEKNOLOGI  
TAHUN ANGGARAN 2022**

**NOMOR: 007/PB.PDD/BRIn.LPPM/VI/2022**

Pada hari ini **Kamis** tanggal **Dua** bulan **Juni** tahun **dua ribu dua puluh dua (02-06-2022)**, kami yang bertandatangan di bawah ini:

- 1. Anton Yudhana, M.T., Ph.D.** : Kepala Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Ahmad Dahlan (LPPM UAD) dalam hal ini bertindak untuk dan atas nama Universitas Ahmad Dahlan, yang berkedudukan di Jalan Pramuka 5F, Pandeyan, Yogyakarta, untuk selanjutnya disebut **PIHAK PERTAMA**;
- 2. Dr. apt. Nining Sugihartini, M.Si** : Dosen/Peneliti Program Studi Farmasi S2 Universitas Ahmad Dahlan, dalam hal ini bertindak sebagai Ketua Pelaksana Penelitian sumberdana DRTPM Kemendikbudristek Tahun Anggaran 2022 untuk selanjutnya disebut **PIHAK KEDUA**.

**PIHAK PERTAMA** dan **PIHAK KEDUA**, secara bersama-sama selanjutnya disebut **PARA PIHAK**.

**PARA PIHAK** bersepakat mengikatkan diri dalam Pelaksanaan Program Penelitian Baru Dosen Alademik Tahun Anggaran 2022 yang selanjutnya disebut Sub Kontrak Penelitian dengan ketentuan dan syarat-syarat sebagai berikut.

**Pasal 1**

**DASAR HUKUM**

Kontrak penelitian ini didasarkan pada:

- a. Kontrak Penelitian Tahun Anggaran 2022 antara Direktorat Riset, Teknologi, dan Pengabdian Masyarakat dengan LLDIKTI Wilayah V Nomor: 157/E5/PG.02.00.PT/2022 tanggal 10 Mei 2022; dan
- c. Kontrak Penelitian Tahun Anggaran 2022 antara LLDIKTI Wilayah V DIY dengan Universitas Ahmad Dahlan Nomor: 1989.10/LL5-INT/PG.02.00/2022 tanggal 30 Mei 2022.

**Pasal 2**

**RUANG LINGKUP**

- (1) **PIHAK PERTAMA** memberi pekerjaan kepada **PIHAK KEDUA** dan **PIHAK KEDUA** menerima tugas tersebut dari **PIHAK PERTAMA** berupa pekerjaan penelitian pada skema Penelitian Disertasi Doktor (PDD).
- (2) Judul penelitian sebagaimana dimaksud pada ayat (1) di atas adalah: "PENGEMBANGAN SEDIAAN MIKROEMULSI GEL MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH : OPTIMASI, EVALUASI SEDIAAN DAN AKTIVITAS ANTIINFLAMASI PADA MENCIT JANTAN GALUR Balb/C."



# LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

Jalan Pramuka No. 5F, Pandeyan, Umbulharjo, Yogyakarta. Website: <https://lppm.uad.ac.id/>

## Pasal 3

### PERSONALIA PELAKSANA PENELITIAN

Personalia pelaksana penelitian ini terdiri dari:

Ketua Peneliti : Dr. apt. Nining Sugihartini., M.Si  
Anggota Peneliti 1 : Dr.apt. Laela Hayu Nurani, M.Si  
Anggota Peneliti 2 : apt. Naelaz Zukhruf Wakhidatul Kiromah, M.Pharm

## Pasal 4

### JANGKA WAKTU PENELITIAN

Jangka waktu pelaksanaan penelitian dimulai sejak **10 Mei 2022** sampai dengan **20 November 2022**.

## Pasal 5

### KEWAJIBAN DAN HAK

(1) **PIHAK PERTAMA** berkewajiban untuk:

- a. menyalurkan pendanaan penelitian kepada PIHAK KEDUA;
- b. melakukan pemantauan dan evaluasi terhadap pengunggahan: (i) revisi proposal; (ii) laporan kemajuan; (iii) dan/atau laporan akhir; (iv) dan/atau luaran penelitian;

(2) **PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk:

- a. mengunggah ke laman yang ditentukan oleh Direktorat Riset, Teknologi, dan Pengabdian Masyarakat dokumen-dokumen sebagai berikut:
  1. Revisi proposal penelitian;
  2. Surat pernyataan kesanggupan pelaksanaan penelitian;
  3. Catatan harian pelaksanaan penelitian;
  4. Laporan kemajuan pelaksanaan penelitian;
  5. Surat Pernyataan Tanggungjawab Belanja (SPTB) atas dana penelitian yang telah ditetapkan;
  6. Laporan akhir penelitian (dilaporkan pada tahun terakhir pelaksanaan penelitian); dan
  7. Luaran penelitian.
- b. mengunggah Surat Pernyataan Tanggung Jawab Belanja (SPTB) **paling lambat 2 (dua) minggu** setelah dana Tahap 1 diterima oleh pihak perguruan tinggi.
- c. menyampaikan **Surat Pernyataan Telah Menyelesaikan Seluruh Pekerjaan** yang dibuktikan dengan pengunggahan pada laman yang ditentukan oleh Direktorat Riset, Teknologi, dan Pengabdian Masyarakat (DRTPM) paling lambat tanggal **20 November 2022** dengan melampirkan dokumen sebagai berikut.
  1. Surat Pernyataan Tanggungjawab Belanja (SPTB)
  2. Laporan kemajuan pelaksanaan pekerjaan
- d. menyampaikan **SALINAN** dokumen yang diunggah pada laman yang ditentukan oleh Direktorat Riset, Teknologi, dan Pengabdian Masyarakat (DRTPM) ke LLDIKTI Wilayah V melalui tautan <http://ringkas.kemdikbud.go.id/LaporPeneitian2022> **selambat-lambatnya 3 (tiga) hari** setelah batas akhir kontrak dokumen-dokumen sebagai berikut.
  1. Laporan Kemajuan/Akhir Penelitian
  2. Surat Pernyataan Tanggungjawab Belanja (SPTB)
  3. Luaran Wajib Penelitian
  4. Luaran Tambahan Penelitian





## LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

Jalan Pramuka No. 5F, Pandeyan, Umbulharjo, Yogyakarta. Website: <https://lppm.uad.ac.id/>

- (3) **PIHAK PERTAMA** berhak untuk menerima dokumen yang diunggah oleh **PIHAK KEDUA** pada laman yang ditentukan oleh Direktorat Riset, Teknologi, dan Pengabdian Masyarakat (DRTPM) sebagaimana dimaksud pada ayat (2) serta melakukan monitoring atau penilaian kemajuan pelaksanaan penelitian setelah **PIHAK PERTAMA** mengunggah laporan kemajuan.
- (4) **PIHAK KEDUA** berhak menerima dana penelitian sesuai ketentuan dalam kontrak penelitian ini.

### Pasal 6

#### NILAI KONTRAK DAN CARA PEMBAYARAN

- (1) Nilai kontrak penelitian ini sebesar **Rp 50,000,000,- (Limapuluh Juta rupiah)**, sudah termasuk seluruh biaya pajak sesuai peraturan perundang-undangan.
- (2) Dana penelitian sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dibayarkan oleh **PIHAK PERTAMA** kepada **PIHAK KEDUA** ke rekening atas nama **PIHAK KEDUA**.

Nama Pemegang Rekening	: NINING SUGIHARTINI
Nama Bank	: BPD DIY SYARIAH
Nomor Rekening	: 801211007380
- (3) Pembayaran biaya penelitian diatur dalam dua tahap sebagai berikut.
  - a. Pembayaran Tahap 1 sebesar  $70\% \times \text{Rp } 50,000,000 = \text{Rp } 35,000,000,-$  (**Tigapuluh Lima Juta rupiah**).
  - b. Pembayaran Tahap 2 sebesar  $30\% \times \text{Rp } 50,000,000 = \text{Rp } 15,000,000,-$  (**Limabelas Juta rupiah**).
- (4) Pendanaan penelitian sebagaimana dimaksud pada ayat (3) dapat dibayarkan apabila **PIHAK KEDUA** telah memenuhi kewajiban-kewajibannya sebagaimana dimaksud pada Pasal 5 ayat (2).

### Pasal 7

#### PENGGANTIAN KEANGGOTAAN

- (1) Apabila **PIHAK KEDUA** tidak dapat menyelesaikan penelitian ini atau mengundurkan diri, maka **PIHAK KEDUA** wajib **menunjuk pengganti** Ketua Tim Pelaksana yang merupakan salah satu anggota tim pelaksana penelitian yang memenuhi persyaratan dan mendapat persetujuan dari Direktorat Riset, Teknologi, dan Pengabdian Kepada Masyarakat (DRTPM). Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi.
- (2) Apabila Ketua Tim Pelaksana tidak dapat melaksanakan tugas dan tidak ada pengganti ketua sebagaimana dimaksud pada ayat (1), maka **PIHAK KEDUA** harus mengembalikan dana penelitian kepada **PIHAK PERTAMA** yang selanjutnya disetor ke Kas Negara.
- (3) Bukti setor sebagaimana dimaksud pada ayat (2) diserahkan kepada **PIHAK PERTAMA** dan salinanya disimpan oleh **PIHAK KEDUA**.

### Pasal 8

#### PAJAK DAN PELAPORAN PENGGUNAAN DANA

- (1) **PIHAK KEDUA** bertanggungjawab atas penggunaan dana penelitian yang telah diterima sesuai dengan ketentuan yang berlaku;
- (2) **PIHAK KEDUA** wajib menyusun dan laporan penggunaan dana yang dilampiri dengan bukti pengeluaran yang sah termasuk bukti setor pajak dan menyimpannya untuk keperluan pemeriksaan jika diminta untuk keperluan tersebut.

### Pasal 9

#### KEKAYAAN INTELEKTUAL DAN PUBLIKASI ILMIAH



## LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

Jalan Pramuka No. 5F, Pandeyan, Umbulharjo, Yogyakarta. Website: <https://lppm.uad.ac.id/>

- (1) Hak atas Kekayaan Intelektual yang dihasilkan dari pelaksanaan penelitian diatur dan dikelola sesuai dengan peraturan dan perundang-undangan yang berlaku.
- (2) Setiap publikasi, makalah dan/atau ekspos dalam bentuk apapun yang berkaitan dengan hasil penelitian ini wajib mencantumkan nama pemberi dana penelitian yaitu Direktorat Riset, Teknologi, dan Pengabdian Masyarakat (DRTPM), Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi, Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi.
- (3) Pencantuman nama sebagaimana dimaksud pada ayat (2), paling sedikit mencantumkan nama Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi.

### Pasal 10

#### INTEGRITAS AKADEMIK

- (1) Pelaksana penelitian wajib menjunjung tinggi integritas akademik yaitu komitmen dalam bentuk perbuatan yang berdasarkan pada nilai kejujuran, kredibilitas, kewajaran, kehormatan, dan tanggung jawab dalam kegiatan penelitian yang dilaksanakan.
- (2) Penelitian dilakukan sesuai dengan kerangka etika, hukum dan profesionalitas, serta kewajiban sesuai dengan peraturan yang berlaku.
- (3) Penelitian dilakukan dengan menjunjung tinggi standar ketelitian dan integritas tertinggi dalam semua aspek penelitian.

### Pasal 11

#### KEADAAN MEMAKSA

- (1) **PARA PIHAK** dibebaskan dari tanggung jawab atas keterlambatan atau kegagalan dalam memenuhi kewajiban yang dimaksud dalam kontrak Penelitian disebabkan atau diakibatkan oleh peristiwa atau kejadian di luar kekuasaan **PARA PIHAK** yang dapat digolongkan sebagai keadaan memaksa (*force majeure*).
- (2) Peristiwa atau kejadian yang dapat digolongkan keadaan memaksa (*force majeure*) dalam Kontrak Penelitian ini adalah bencana alam, wabah penyakit, kebakaran, perang, blokade, sabotase, revolusi, pemberontakan, huru-hara, serta adanya tindakan pemerintah dalam bidang ekonomi dan moneter yang secara nyata berpengaruh terhadap pelaksanaan Kontrak Penelitian ini.
- (3) Apabila terjadi keadaan memaksa (*force majeure*), maka pihak yang mengalami wajib memberitahukan kepada pihak lainnya secara tertulis, selambat-lambatnya 7 (tujuh) hari kerja sejak terjadinya keadaan memaksa (*force majeure*), disertai dengan bukti-bukti yang sah dari pihak yang berwajib, dan **PARA PIHAK** dengan itikad baik akan segera membicarakan penyelesaiannya.

### Pasal 12

#### PENYELESAIAN SENGKETA

Apabila terjadi perselisihan antara **PIHAK PERTAMA** dan **PIHAK KEDUA** dalam pelaksanaan perjanjian ini akan dilakukan penyelesaian secara musyawarah dan mufakat, dan apabila tidak tercapai penyelesaian secara musyawarah dan mufakat, maka penyelesaian dilakukan melalui proses hukum.





# LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

Jalan Pramuka No. 5F, Pandeyan, Umbulharjo, Yogyakarta. Website: <https://lppm.uad.ac.id/>

## Pasal 13

### AMANDEMEN KONTRAK

Apabila terdapat hal lain yang belum diatur atau terjadi perubahan dalam Kontrak Penelitian ini, maka akan dilakukan amandemen Kontrak Penelitian.

## Pasal 14

### SANKSI

- (1) Apabila sampai dengan batas waktu yang telah ditetapkan untuk melaksanakan kontrak penelitian ini telah berakhir, **PIHAK KEDUA** tidak melaksanakan kewajiban sebagaimana dimaksud pada Pasal 5 ayat (2), maka **PIHAK KEDUA** dikenakan sanksi administratif.
- (2) Apabila di kemudian hari terbukti bahwa judul penelitian yang diajukan ditemukan adanya duplikasi dan/atau ditemukan adanya ketidakjujuran/iktikad buruk yang tidak sesuai kaidah ilmiah, maka kegiatan penelitian dinyatakan batal, dan **PIHAK KEDUA** dikenai sanksi administratis.
- (3) Saksi administratif sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dapat berupa: penghentian pembayaran dan/atau Ketua Tim Pelaksana Penelitian tidak dapat mengajukan proposal penelitian dalam waktu 2 (dua) tahun berturut-turut.
- (4) Mengembalikan dana penelitian yang telah diterima kepada Kas Negara, jika diminta oleh pihak pemberi dana.

## Pasal 15

### KETENTUAN LAIN-LAIN

- (1) Dalam hal **PIHAK PERTAMA** berhenti dari jabatannya sebagai Kepala LPPM sebelum Kontrak Penelitian ini selesai, maka **PIHAK PERTAMA** wajib melakukan serah terima tanggung jawabnya kepada pejabat baru yang menggantikannya.
- (2) Dalam hal **PIHAK KEDUA** berhalangan tetap atau tidak dapat melaksanakan tugas sebagai Ketua Tim Pelaksana sebelum Kontrak Penelitian ini selesai, maka **PIHAK KEDUA** wajib melakukan pergantian dengan anggota peneliti yang memenuhi persyaratan.

## Pasal 16

### PENUTUP

Perjanjian ini dibuat dan ditandatangani oleh **PARA PIHAK** pada hari dan tanggal tersebut di atas, dibuat dalam rangkap 2 (dua) dan bermeterai cukup sesuai dengan ketentuan yang berlaku, yang masing-masing mempunyai kekuatan hukum yang sama.



**PIHAK PERTAMA,**

*Yudhana*  
**Anton Yudhana, M.T., Ph.D.**  
NIDN. 0508087601

**PIHAK KEDUA,**



*Nining Sugihartini*  
**Dr. apt. Nining Sugihartini., M.Si**  
NIDN. 0528067501



**LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT  
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN**

Jalan Pramuka No. 5F, Pandeyan, Umbulharjo, Yogyakarta. Website: <https://lppm.uad.ac.id/>

**Pasal 13**

**AMANDEMEN KONTRAK**

Apabila terdapat hal lain yang belum diatur atau terjadi perubahan dalam Kontrak Penelitian ini, maka akan dilakukan amandemen Kontrak Penelitian.

**Pasal 14**

**SANKSI**

- (1) Apabila sampai dengan batas waktu yang telah ditetapkan untuk melaksanakan kontrak penelitian ini telah berakhir, **PIHAK KEDUA** tidak melaksanakan kewajiban sebagaimana dimaksud pada Pasal 5 ayat (2), maka **PIHAK KEDUA** dikenakan sanksi administratif.
- (2) Apabila di kemudian hari terbukti bahwa judul penelitian yang diajukan ditemukan adanya duplikasi dan/atau ditemukan adanya ketidakjujuran/iktikad buruk yang tidak sesuai kaidah ilmiah, maka kegiatan penelitian dinyatakan batal, dan **PIHAK KEDUA** dikenai sanksi administratis.
- (3) Saksi administratif sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dapat berupa: penghentian pembayaran dan/atau Ketua Tim Pelaksana Penelitian tidak dapat mengajukan proposal penelitian dalam waktu 2 (dua) tahun berturut-turut.
- (4) Mengembalikan dana penelitian yang telah diterima kepada Kas Negara, jika diminta oleh pihak pemberi dana.

**Pasal 15**

**KETENTUAN LAIN-LAIN**

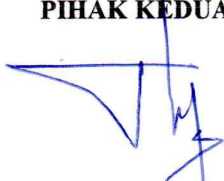
- (1) Dalam hal **PIHAK PERTAMA** berhenti dari jabatannya sebagai Kepala LPPM sebelum Kontrak Penelitian ini selesai, maka **PIHAK PERTAMA** wajib melakukan serah terima tanggung jawabnya kepada pejabat baru yang menggantikannya.
- (2) Dalam hal **PIHAK KEDUA** berhalangan tetap atau tidak dapat melaksanakan tugas sebagai Ketua Tim Pelaksana sebelum Kontrak Penelitian ini selesai, maka **PIHAK KEDUA** wajib melakukan pergantian dengan anggota peneliti yang memenuhi persyaratan.

**Pasal 16**

**PENUTUP**

Perjanjian ini dibuat dan ditandatangani oleh **PARA PIHAK** pada hari dan tanggal tersebut di atas, dibuat dalam rangkap 2 (dua) dan bermeterai cukup sesuai dengan ketentuan yang berlaku, yang masing-masing mempunyai kekuatan hukum yang sama.

**PIHAK PERTAMA,**  
  
  
**Anyon Yudhana, M.T., Ph.D.**  
NIDN. 0508087601

**PIHAK KEDUA,**  
  
**Dr. apt. Nining Sugihartini., M.Si**  
NIDN. 0528067501

Hal. | 5

Hal. | 6

Paraf  .....



Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat Direktorat Jenderal Riset dan Pengembangan  
Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi  
Gedung BPPT II Lantai 19, Jl. MH. Thamrin No. 8 Jakarta Pusat  
<https://simlitabmas.ristekdikti.go.id/>

## PROTEKSI ISI LAPORAN AKHIR PENELITIAN

Dilarang menyalin, menyimpan, memperbanyak sebagian atau seluruh isi laporan ini dalam bentuk apapun kecuali oleh peneliti dan pengelola administrasi penelitian

## LAPORAN AKHIR PENELITIAN MULTI TAHUN

ID Proposal: 78610648-899e-42c6-8253-91f4e7810eb5

laporan akhir Penelitian: tahun ke-1 dari 2 tahun

### 1. IDENTITAS PENELITIAN

#### A. JUDUL PENELITIAN

PENGEMBANGAN SEDIAAN MIKROEMULSI GEL MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH : OPTIMASI, EVALUASI SEDIAAN DAN AKTIVITAS ANTIINFLAMASI PADA MENCIT JANTAN GALUR Balb/C

#### B. BIDANG, TEMA, TOPIK, DAN RUMPUN BIDANG ILMU

Bidang Fokus RIRN / Perguruan Tinggi	Bidang Unggulan	Tema	Topik (jika ada)	Rumpun Bidang Ilmu
Kesehatan		-		Farmasetika dan Teknologi Farmasi

#### C. KATEGORI, SKEMA, SBK, TARGET TKT DAN LAMA PENELITIAN

Kategori (Kompetitif Nasional/ Desentralisasi/ Penugasan)	Skema Penelitian	Strata (Dasar/ Terapan/ Pengembangan)	SBK (Dasar, Terapan, Pengembangan)	Target Akhir TKT	Lama Penelitian (Tahun)
Penelitian Kompetitif Nasional			SBK Riset Dasar	3	2

### 2. IDENTITAS PENGUSUL

Nama (Peran)	Perguruan Tinggi/ Institusi	Program Studi/ Bagian	Bidang Tugas	ID Sinta	H-Index
NINING SUGIHARTINI - Ketua Pengusul	Universitas Ahmad Dahlan	Farmasi	1. merancang penelitian 2. koordinator penelitian dan pengambilan data formulasi	5982962	3



			sediaan, evaluasi fisik sediaan 3. Mengolah data dan analisis 4. Menyiapkan publikasi		
LAELA HAYU NURANI - Ko- Promotor	Universitas Ahmad Dahlan	Ilmu Farmasi	1. Merancang penelitian 2. Koordinator penelitian dan pengambilan data uji antiinflamasi dan daya iritasi 3. Mengolah data dan analisis 4. Menyiapkan publikasi	6035419	5
NAELAZ ZUKHRUF WAKHIDATUL KIROMAH - Mahasiswa Bimbingan	Universitas Muhammadiyah Gombong	Farmasi	1. Merancang penelitian 2. Koordinator penelitian dan pengambilan data formulasi sediaan mikroemulsi MABC, karakterisasi MABC, Karakterisasi mikroemulsi gel MABC, uji pelepasan obat, uji stabilitas sediaan 3. Mengolah data dan analisis 4. Menyiapkan dan menyusun publikasi serta paten	6709231	1

### 3. MITRA KERJASAMA PENELITIAN (JIKA ADA)

Pelaksanaan penelitian dapat melibatkan mitra kerjasama, yaitu mitra kerjasama dalam melaksanakan penelitian, mitra sebagai calon pengguna hasil penelitian, atau mitra investor

Mitra	Nama Mitra
-------	------------

### 4. LUARAN DAN TARGET CAPAIAN

#### Luaran Wajib

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Status target capaian (accepted, published, terdaftar atau granted, atau status lainnya)	Keterangan (url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya)
1	Artikel di Jurnal Internasional Terindeks di Pengindeks Bereputasi	Submitted	Sains malaysiana
2	Artikel di Jurnal Internasional Terindeks di		Research Journal of Pharmacy and Technology

	Pengindeks Bereputasi		
--	-----------------------	--	--

#### Luaran Tambahan

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Status target capaian (accepted, published, terdaftar atau granted, atau status lainnya)	Keterangan (url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya)
2	Artikel pada Conference/ Seminar Internasional di Pengindeks Bereputasi		International Conference On Pharmaceutical Updates (ICPU)

#### 5. ANGGARAN

Rencana anggaran biaya penelitian mengacu pada PMK yang berlaku dengan besaran minimum dan maksimum sebagaimana diatur pada buku Panduan Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat

Total RAB 2 Tahun Rp. 0

Tahun 1 Total Rp. 0

Jenis Pembelanjaan	Komponen	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
--------------------	----------	------	--------	------	--------------	-------

Tahun 2 Total Rp. 0

Jenis Pembelanjaan	Komponen	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
--------------------	----------	------	--------	------	--------------	-------

Tahun 3 Total Rp. 0

Jenis Pembelanjaan	Komponen	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
--------------------	----------	------	--------	------	--------------	-------

#### 6. KEMAJUAN PENELITIAN

##### A. RINGKASAN

Latar belakang penelitian: minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) diketahui mengandung eugenol sebesar 78-95% yang memiliki aktivitas antiinflamasi. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya 10-15% MABC dalam sediaan emulgel tidak menyebabkan iritasi pada hewan uji. Sediaan topikal konvensional dapat menimbulkan banyak permasalahan saat menembus lapisan stratum corneum sehingga diperlukan pengembangan sistem penghantaran pada sediaan gel. Mikroemulsi merupakan salah satu penghantaran obat yang memiliki stabilitas sifat fisik yang lebih baik serta dapat meningkatkan penetrasi obat saat menembus lapisan stratum corneum.

Tujuan jangka panjang : tujuan umum penelitian ini adalah mendapatkan sediaan topikal yang dapat dipergunakan sehari-hari yang efektif untuk antiinflamasi. Penelitian ini menawarkan alternatif sistem penghantaran obat dalam sediaan gel yang stabil dan karakteristik yang baik, pelepasan obat dalam sediaan dan pendistribusian MABC yang lebih cepat serta memiliki efek antiinflamasi yang lebih baik dibandingkan dengan sediaan gel konvensional

Target khusus yang ingin dicapai: penelitian ini untuk mengetahui optimasi sediaan mikroemulsi gel dengan komposisi surfaktan, MABC, kosurfaktan dan gelling agent berdasarkan parameter karakteristik, stabilitas fisik, sifat fisik, pelepasan obat dari sediaan, daya iritasi dan daya antiinflamasi secara in vivo.

Penelitian ini dilakukan selama 2 tahun dengan tahapan penelitian: pada tahun pertama akan ditentukan jenis dan konsentrasi surfaktan- kosurfaktan berdasarkan keberlarutan, optimasi komposisi MABC- surfaktan- kosurfaktan, optimasi mikroemulsi yang paling stabil berdasarkan karakteristik organoleptis, pH, % transmitan dan ukuran globul menggunakan Particle Size Analysis (PSA), optimasi formula mikroemulsi gel MABC dengan mengevaluasi organoleptik, pH, persen transmitan, viskositas, uji homogenitas, uji daya sebar dan uji daya lekat. Pada tahun kedua akan dilakukan uji pelepasan obat dalam sediaan menggunakan dissolution tester dan spektrofotometer Uv-Vis, uji stabilitas termodinamik (uji sentrifugasi, heating cooling, dan freeze thaw), daya iritasi dengan kelinci dan uji antiinflamasi secara in vivo menggunakan mencit jantan galur Balb/C. Luaran berupa publikasi di internasional terindeks Sains Malaysiana dengan SJR 0,25 pada tahun pertama dan Research Journal of Pharmacy and Technology dengan SJR 0,23 pada tahun kedua, dan pemakalah di seminar internasional pada tahun kedua.

Hasil penelitian ini dapat memberikan data mengenai pengembangan teknologi sediaan suatu formula yang telah dievaluasi, diuji khasiat, keamanan pada hewan uji dan stabilitas sediaan sehingga diharapkan meningkat dari TKT 3 ke TKT 4.

Hasil penelitian pada tahun pertama yaitu hasil analisis MABC menggunakan kromatografi gas-mass spektrum menunjukkan bahwa terdapat 57 peak dan 171 kemungkinan komponen senyawa yang terkandung di dalam minyak atsiri bunga cengkeh dengan Similarity index (SI) yang berbeda. Komponen senyawa terbanyak pada MABC yaitu eugenol pada peak 18 dengan %area 63,79%. MABC diformulasikan menjadi sediaan mikroemulsi dengan isopropil miristat sebagai fase minyak berdasarkan hasil orientasi pemilihan fase minyak karena menghasilkan %transmitan mendekati 100 dan tidak memisah ketika dilarutkan dengan MABC. Hasil skrining basis mikroemulsi didapatkan komposisi S- mix (tween 80 sebagai surfaktan: PEG 400 sebagai kosurfaktan) 1:1 dengan variasi fase minyak:S-mix (1:9). Tipe basis mikroemulsi adalah minyak dalam air dengan komposisi minyak 7%, S- mix 60% dan air 33%. Basis mikroemulsi yang dibuat dilakukan evaluasi dengan hasil yang didapatkan bahwa 1:9 memiliki pH, % transmitan, viskositas, dan stabilitas fisik yang memenuhi persyaratan. Ukuran partikel yang dihasilkan 19,02 nm dengan distribusi ukuran partikel monodisperse dan zeta potensial -5,70 mV. Basis mikroemulsi yang dipilih kemudian ditambahkan MABC 10% dengan hasil evaluasi sediaan yaitu warna kuning jernih, bau khas minyak atsiri cengkeh, jernih, % transmitan 99.2, pH 7.2, viskositas 466.7, ukuran partikel 54.26 nm, zeta potensial -4.07 dan distribusi ukuran partikel 0.133. Berdasarkan hasil evaluasi sediaan mikroemulsi MABC dinyatakan bahwa semua parameter memenuhi persyaratan yang kemudian dibuat sediaan mikroemulsi gel MABC dengan dilakukan optimasi sediaan menggunakan simplex lattice design. Optimasi formula mikroemulsi gel dilakukan dengan membuat 8 formula basis gel berdasarkan rancangan formula dengan variasi karbopol 940 dan TEA. Parameter respon untuk memperoleh formula yang optimum yaitu viskositas, daya sebar dan pH. Formula yang optimum didapatkan karbopol 940 sebanyak 1.51% dan TEA 0.49%. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa hasil prediksi dan percobaan



menunjukkan  $p > 0.05$  hal tersebut berarti bahwa hasil optimasi dapat digunakan untuk pembuatan formula mikroemulsi gel MABC.

Penelitian ini perlu untuk dilanjutkan pada tahapan tahun kedua agar menghasilkan sediaan gel mikroemulsi minyak atsiri bunga cengkeh yang stabil, aman, dan sebagai antiinflamasi yang digunakan secara topikal.

#### **B. KATA KUNCI**

mikroemulsi; gel; minyak atsiri bunga cengkeh; simplex lattice design

Pengisian poin C sampai dengan poin H mengikuti template berikut dan tidak dibatasi jumlah kata atau halaman namun disarankan ringkas mungkin. Dilarang menghapus/memodifikasi template ataupun menghapus penjelasan di setiap poin.

**C. HASIL PELAKSANAAN PENELITIAN:** Tuliskan secara ringkas hasil pelaksanaan penelitian yang telah dicapai sesuai tahun pelaksanaan penelitian. Penyajian meliputi data, hasil analisis, dan capaian luaran (wajib dan atau tambahan). Seluruh hasil atau capaian yang dilaporkan harus berkaitan dengan tahapan pelaksanaan penelitian sebagaimana direncanakan pada proposal. Penyajian data dapat berupa gambar, tabel, grafik, dan sejenisnya, serta analisis didukung dengan sumber pustaka primer yang relevan dan terkini.

### 1. Analisis Fisikokimia Minyak Atsiri Bunga Cengkeh

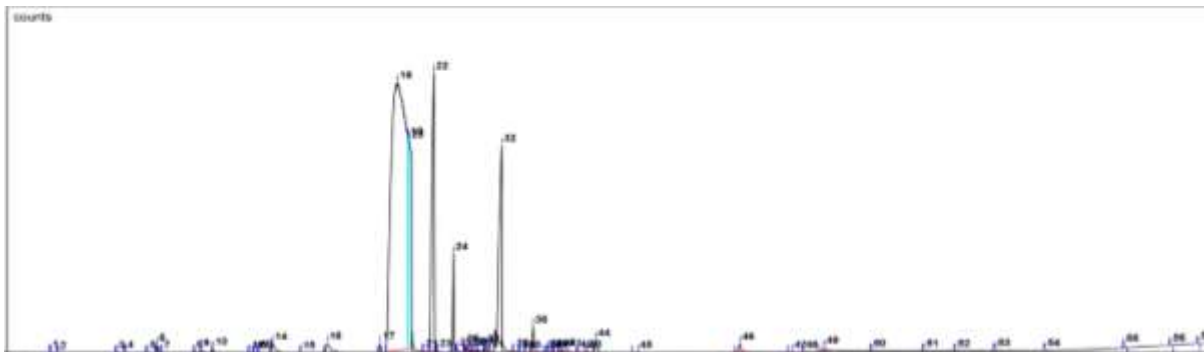
Penelitian ini bertujuan untuk membuat sediaan mikroemulsi gel yang mengandung minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) dengan berbagai variasi minyak, surfaktan, kosurfaktan dan basis gel. Minyak yang digunakan dalam penelitian ini adalah isopropil miristat, tween 80 sebagai surfaktan, polietilenglikol (PEG 400) sebagai kosurfaktan serta karbopol 940 dan TEA sebagai basis gel dan *alkalizing agent*.

#### 1.1 Analisis Fisik

**Tabel 1.** Karakterisasi sifat fisik MABC

Karakteristik	Hasil	Standar	Keterangan
Warna	Kuning	kuning-coklat tua	sesuai
Bau	Khas minyak cengkeh	khas minyak cengkeh	sesuai
Bobot jenis 20°C/20°C	1049	1,025-1,049	sesuai
Indeks bias	1534	1,528-1,535	sesuai

#### 1.2 Analisis Kromatografi Gas-Mass Spektrum



**Gambar 1.** Hasil Kromatogram MABC

**Tabel 2.** Profil kimia dan % area komponen minyak atsiri bunga cengkeh

No	Peak	Nama Komponen	Rumus molekul	Berat molekul	Rt(menit)	% area
1.	18	Eugenol	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	164	19,17	63,79
2.	22	Caryophyllene	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204	20,58	10,43
3.	20	Phenol, 2-methoxy-3-(2-propenyl)-	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	164	19,62	8,57
4.	32	Phenol, 2-methoxy-4-(2-propenyl)-, acetate	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	206	23,21	8,48

No	Peak	Nama Komponen	Rumus molekul	Berat molekul	Rt(menit)	% area
5.	19	Eugenol asetat	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	164	19,60	2,08

Minyak atsiri bunga cengkeh pada penelitian ini didapatkan dari PT Syailendra Bumi Investama yang dilengkapi dengan CoA (*certificate of analysis*). MABC sebelum digunakan di uji sifat fisikokimia pada tabel 1 dan analisis kandungan menggunakan GC-MS seperti pada gambar 1 dan tabel 2. Analisis komponen kimia penyusun minyak atsiri bunga cengkeh dilakukan menggunakan kromatografi gas mass spektrum (KG-MS). Kromatografi gas mampu membaca senyawa dengan konsentrasi terendah sehingga metabolit sekunder dalam tanaman dapat teridentifikasi dengan hasil berupa kromatogram dan spektrum massa [1]. Data spektrometri massa dari GC-MS menunjukkan massa molekul masing-masing senyawa beserta pola fragmentasinya. Senyawa-senyawa penyusun minyak atsiri tersebut diinterpretasikan berdasarkan pola fragmentasi dari persen kemiripan dengan *Data Base* (>90%).

Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat 57 peak dan 171 kemungkinan komponen senyawa yang terkandung di dalam minyak atsiri bunga cengkeh dengan *Similarity index* (SI) yang berbeda. Komponen senyawa terbanyak pada MABC terdapat pada tabel 2. Komponen senyawa terbanyak terletak pada peak 18 kemungkinan terdapat senyawa eugenol dengan % area 63,79%. Kandungan kedua terbesar yaitu Caryophyllene, selain itu pada MABC juga terkandung senyawa Phenol, 2-methoxy-4-(2-propenyl)-, acetate yang muncul pada peak 35 dengan nama lain menurut website pubcem dan webbook NIST (*National Institute of Standards and Technology*) bahwa sinonim senyawa tersebut adalah eugenol asetat. Hasil analisis MABC yang digunakan dalam penelitian ini sama dengan yang dihasilkan oleh Amelia *et al.*, (2017) menunjukkan bahwa MABC dari Jawa dan Manado mengandung eugenol dengan kadar 55,61% dan 74,65% kemudian komponen kedua yaitu Caryophyllene masing-masing 14,85% dan 12,80% serta mengandung eugenol asetat 20,55% dan 8,71%.

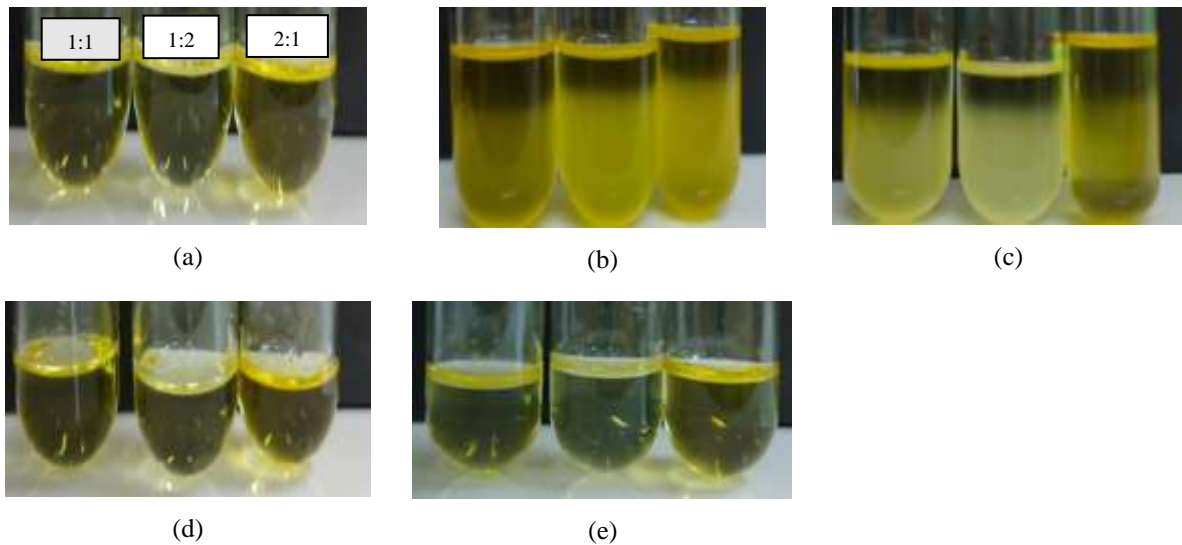
Minyak atsiri yang sudah diuji kandungan senyawa kemudian dipersiapkan untuk dibuat sediaan mikroemulsi dimana merupakan sediaan yang memiliki penampilan fisik transparan atau jernih dan juga stabil secara termodinamika. Mikroemulsi memiliki kapasitas pelarutan yang tinggi sehingga memungkinkan untuk meningkatkan kelarutan suatu senyawa yang memiliki kelarutan rendah di dalam air. Formulasi dari mikroemulsi dapat digunakan untuk pelepasan terkontrol dari zat aktif dan juga melindungi zat aktif terlarut dari degradasi yang tidak diinginkan (azeem *et al.*, 2008). Mikroemulsi dalam penelitian ini terbuat dari surfaktan, kosurfaktan, minyak dan air.

## 2. Orientasi Minyak

**Tabel 3.** Pengamatan orientasi minyak

Jenis minyak	Hasil pengamatan					
	Pemisahan fase			%transmitan		
	1:1	1:2	2:1	1:1	1:2	2:1
Asam oleat	Tidak memisah	Tidak memisah	Tidak memisah	100,1	99,2	96,4
Minyak zaitun	Memisah	Memisah	Memisah	-	-	-
Minyak kelapa (VCO)	Memisah	Memisah	Memisah	-	-	-
Minyak jarak	Tidak memisah	Tidak memisah	Tidak memisah	93,3	81,7	92,0
Isopropil miristat	Tidak memisah	Tidak memisah	Tidak memisah	93,6	98,8	96,7





**Gambar 2.** Hasil uji kelarutan minyak: (a) asam oleat, (b) minyak zaitun, (c) minyak kelapa(vco), (d)minyak jarak, (e) isopropil miristat

Pada penelitian digunakan isopropil miristat sebagai fase minyak, dikarenakan memiliki kemampuan sebagai peningkat penetrasi berdasarkan mekanisme mengganggu susunan lipid lamelar pada stratum korneum. Isopropil miristat merupakan minyak yang memiliki viskositas yang cukup rendah (5-6 mPas) yang mendekati viskositas air sehingga proses pencampuran dengan air akan lebih mudah. Isopropil miristat (IPM) karena tahan terhadap oksidasi dan hidrolisis. IPM merupakan bahan peningkat penetrasi dan penghantaran transdermal sehingga diharapkan dapat meningkatkan absorpsi obat ke dalam kulit (Rowe 2006).

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Pamudji, Darijanto and Rosa, 2012) menunjukkan bahwa penggunaan IPM konsentrasi 10% dapat melarutkan dan mengakomodasi 0,1% betametason valerat dengan baik, sehingga akan meningkatkan ketersediaan obat dalam sediaan. IPM dipilih sebagai fasa minyak karena merupakan minyak non-trigliserida dengan berat molekul rendah dengan karakteristik polaritas tinggi, tegangan antar permukaan rendah dan viskositas rendah. Minyak dengan karakteristik seperti ini sangat menguntungkan dalam pembuatan mikroemulsi karena lebih mudah menghasilkan ukuran globul mikro dibandingkan dengan minyak mineral yang memiliki ukuran molekul besar dengan rantai asam lemak hidrokarbon panjang (Wang, 2014).

### 3. Hasil skrining pembuatan basis mikroemulsi

#### 3.1 Hasil komposisi Tween 80: PEG 400

##### 3.1.1 Hasil komposisi basis mikroemulsi S-mix 1:1

**Tabel 4.** Orientasi S-mix 1:1

Sampel	F minyak:S-mix	F minyak	Smix		akuades	Berat total	% minyak	%tween 80	%PEG 400	S-mix	%air
			Tween 80	PEG 400							
1	0:100	0	5	5	5	15	-	33,33	33,33	67	33
2	1:9	1	4,5	4,5	5	15	7	30,00	30,00	60	33
3	1:8	1	4	4	2,8	11,8	8	33,90	33,90	68	24
4	1:7	1	3,5	3,5	3	11	9	31,82	31,82	64	27
5	2:12	2	6	6	2,6	16,6	12	36,14	36,14	72	16
6	2:10	2	5	5	3,6	15,6	13	32,05	32,05	64	23
7	2:8	2	4	4	3,5	13,5	15	29,63	29,63	59	26

Sampel	F minyak:S-mix	F minyak	Smix		akuades	Berat total	% minyak	%tween 80	%PEG 400	S-mix	%air
			Tween 80	PEG 400							
8	2:7	2	3,5	3,5	3	12	17	29,17	29,17	58	25
9	2:6	2	3	3	2,6	10,6	19	28,30	28,30	57	25
10	3:7	3	3,5	3,5	2,5	12,5	24	28,00	28,00	56	20
11	3:6	3	3	3	0,6	9,6	31	31,25	31,25	63	6
12	4:6	4	3	3	0,5	10,5	38	28,57	28,57	57	5
13	5:5	5	2,5	2,5	1	11	45	22,73	22,73	45	9
14	6:4	6	2	2	0,7	10,7	56	18,69	18,69	37	7
15	7:3	7	1,5	1,5	0,6	10,6	66	14,15	14,15	28	6
16	8:10	8	1	1	0,4	10,4	77	9,62	9,62	19	4
17	9:1	9	0,5	0,5	0,2	10,2	88	4,90	4,90	10	2

### 3.1.2 Hasil komposisi basis mikroemulsi S-mix 2:1

Tabel 5. Orientasi S-mix 2:1

Sampel	F minyak:S-mix	F minyak	Smix		akuades	Berat total	% minyak	%tween 80	%PEG 400	S-mix	%air
			Tween 80	PEG 400							
1	0:100	0	6,67	3,33	5	15	-	44,47	22,20	67	33
2	1:9	1	6	3	5	15	7	40,00	20,00	60	33
3	1:8	1	5,34	2,66	3	12	8	44,50	22,17	67	25
4	1:7	1	4,67	2,33	3,4	11,4	9	40,96	20,44	61	30
5	2:12	2	8	4	3,5	17,5	11	45,71	22,86	69	20
6	2:10	2	6,67	3,33	3,3	15,3	13	43,59	21,76	65	22
7	2:8	2	5,34	2,66	3,8	13,8	14	38,70	19,28	58	28
8	2:7	2	4,67	2,33	2,5	11,5	17	40,61	20,26	61	22
9	2:6	2	4	2	2,6	10,6	19	37,74	18,87	57	25
10	3:7	3	4,67	2,33	2	12	25	38,92	19,42	58	17
11	3:6	3	4	2	0,6	9,6	31	41,67	20,83	63	6
12	4:6	4	4	2	0,5	10,5	38	38,10	19,05	57	5
13	5:5	5	3,34	1,67	1	11,01	45	30,34	15,17	46	9
14	6:4	6	2,67	1,33	0,7	10,7	56	24,95	12,43	37	7
15	7:3	7	2	1	0,6	10,6	66	18,87	9,43	28	6
16	8:1	8	1,33	0,67	0,4	10,4	77	12,79	6,44	19	4
17	9:1	9	0,67	0,33	0,2	10,2	88	6,57	3,24	10	2

### 3.1.3 Hasil komposisi basis mikroemulsi S-mix 1:2

Tabel 6. Orientasi S-mix 1:2

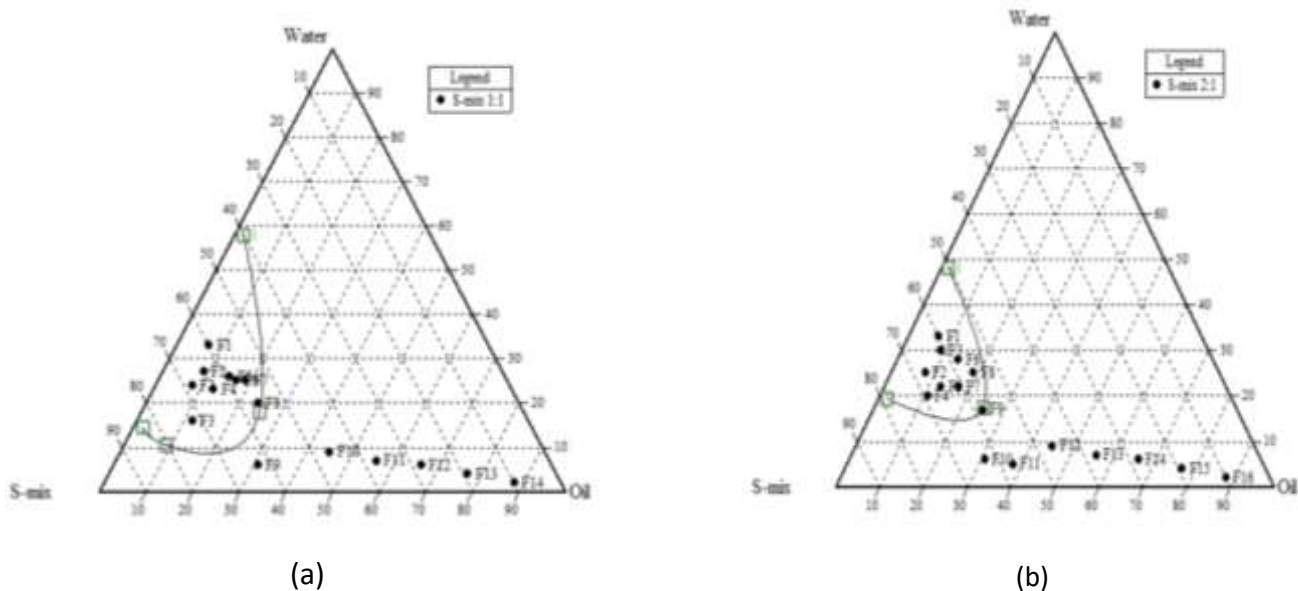
Sampel	F minyak:S-mix	F minyak	Smix		akuades	Berat total	% minyak	%tween 80	%PEG 400	S-mix	%air
			Tween 80	PEG 400							
1	0:100	0	3,33	6,67	5	15	-	22,20	44,47	67	33
2	1:9	1	3	6	1	11	9	27,27	54,55	82	9
3	1:8	1	2,66	5,34	2	11	9	24,18	48,55	73	18
4	1:7	1	2,33	4,67	1,5	9,5	11	24,53	49,16	74	16
5	2:12	2	4	8	1	15	13	26,67	53,33	80	7
6	2:10	2	3,33	6,67	1	13	15	25,62	51,31	77	8
7	2:8	2	2,66	5,34	2,5	12,5	16	21,28	42,72	64	20

Sampel	F minyak:S-mix	F minyak	Smix		akuades	Berat total	% minyak	%tween 80	%PEG 400	S-mix	%air
			Tween 80	PEG 400							
8	2:7	2	2,33	4,67	2	11	18	21,18	42,45	64	18
9	2:6	2	2	4	1,3	9,3	22	21,51	43,01	65	14
10	3:7	3	2,33	4,67	4,5	14,5	21	16,07	32,21	48	31
11	3:6	3	2	4	4	13	23	15,38	30,77	46	31
12	4:6	4	2	4	3,5	13,5	30	14,81	29,63	44	26
13	5:5	5	1,67	3,34	3	13,01	38	12,84	25,67	39	23
14	6:4	6	1,33	2,67	2,5	12,5	48	10,64	21,36	32	20
15	7:3	7	1	2	2	12	58	8,33	16,67	25	17
16	8:1	8	0,67	1,33	0,4	10,4	77	6,44	12,79	19	4
17	9:1	9	0,33	0,67	0,2	10,2	88	3,24	6,57	10	2

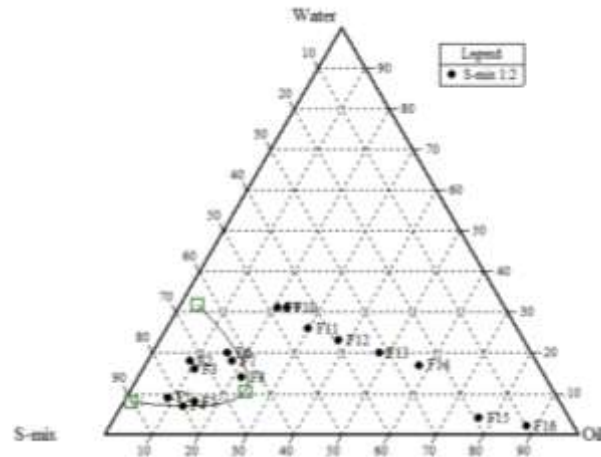
Penambahan kosurfaktan pada sediaan mikroemulsi agar memaksimalkan sediaan sehingga didapatkan ukuran globul sebesar 20-200 nm. Kombinasi surfaktan dan kosurfaktan mempengaruhi berbagai karakteristik fisik dan stabilitas mikroemulsi. Surfaktan yang sering digunakan dalam berbagai penelitian yaitu tween 80, cremophor 40, dan Croduret-50-SS sedangkan kosurfaktan yang biasa digunakan adalah bentuk alkohol rantai pendek dan seperti propilenglikol, PEG 400, dan gliserin (Fitriani et al., 2016; Baitariza et al., 2014).

Penentuan rasio dan untuk mengetahui kisaran konsentrasi antara air, minyak, surfaktan, dan kosurfaktan dalam pembuatan mikroemulsi menggunakan diagram *pseudoternary*. Surfaktan dan kosurfaktan teradsorpsi pada antarmuka, mengurangi energi antarmuka serta memberikan penghalang mekanis untuk koalesen. Sehingga, pemilihan fase minyak ataupun fase air terhadap surfaktan dan kosurfaktan berperan penting dalam pembentukan mikroemulsi (Chhatrani dan Shah, 2017).

### 3.2 Diagram Pseudoternary tween 80:PEG 400 1:1







(c)

**Gambar 2.** Diagram *Pseudoternary*, (a) Tween 80:PEG 400 (1:1), (b) Tween 80: PEG 400 (2:1), (c) Tween 80: PEG 400 (1:2)

Tween 80 adalah surfaktan nonionik dengan tingkat iritasi yang rendah. Surfaktan bekerja dengan membentuk lapisan film antar muka di sekeliling globul dan menurunkan nilai tegangan permukaan. Apabila surfaktan dalam pembuatan sediaan mikroemulsi digunakan secara tunggal tanpa adanya penggunaan kosurfaktan maka surfaktan yang digunakan tidak mampu menurunkan tegangan antarmuka secara optimal. PEG 400 dipilih sebagai kosurfaktan dalam formula karena dapat memberikan emulsi yang jernih dan stabil. Penggunaan PEG 400 sebagai kosurfaktan bertujuan untuk menurunkan tegangan antar permukaan air dan minyak dan meningkatkan fluiditas diantara kedua permukaan tersebut sehingga partisi diantara keduanya meningkat dan kedua fase yang semula tidak saling bercampur dapat saling tercampurkan. Selain itu, PEG 400 juga dapat berperan sebagai pelembut dan peningkat penetrasi di dalam formula sediaan topikal (Azeem, 2009).

Penelitian Elfiyani dkk. (2017) menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi kombinasi surfaktan dan kosurfaktan dapat membentuk sistem mikroemulsi yang stabil. Daud dkk. (2017) dan Sisak dkk. (2017) juga menyatakan bahwa tween 80 dan PEG 400 sebagai emulgator menghasilkan mikroemulsi yang stabil. Kombinasi surfaktan-kosurfaktan tween 80-PEG 400 memberikan hasil mikroemulsi yang jernih dengan persen transmitan 99,7% (Sari dkk., 2019). Priani dkk (2019) mikroemulsi dengan kombinasi surfaktan dan kosurfaktan tween 80 dan PEG 400 memiliki karakteristik fisik yaitu tingkat kejernihan dan transparansi yang baik. Kombinasi Tween 80 dan PEG 400 dalam mikroemulsi mampu membentuk emulsi yang stabil selama 1 tahun Natasya (2018).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Pareta (2020) dan (Shabrina, Pratiwi and Muurukmihadi, 2020) bahwa campuran tween 80 dan PEG 400 dapat menghasilkan campuran yang jernih dikarenakan adanya interaksi gugus hidroksi pada bagian hidrofili dari kedua senyawa tersebut. Pareta (2020) menyatakan bahwa tween 80 memiliki 3 gugus hidroksi dan PEG 400 memiliki 2 gugus hidroksi.

Penambahan kosurfaktan ke dalam sistem mikroemulsi dimaksudkan untuk meningkatkan fleksibilitas film antar muka dan membantu menurunkan nilai tegangan permukaan, menurunkan nilai energi bebas dan sehingga menstabilkan sistem emulsi. Kosurfaktan umumnya menggunakan senyawa alkohol rantai pendek atau juga senyawa glikol (Sharma et al, 2014).

Apabila surfaktan dan kosurfaktan ditambahkan dalam jumlah yang sama maka akan menurunkan tegangan antarmuka yang lebih baik daripada surfaktan tunggal. Demikian juga jika rasio surfaktan dan kosurfaktan berubah dimana jumlah surfaktan terus ditambahkan maka penurunan tegangan antarmuka semakin baik dan optimal juga menghasilkan mikroemulsi yang baik. Namun, apabila rasio surfaktan dan kosurfaktan semakin tinggi dimana surfaktan ditambahkan terus menerus maka tidak akan terjadi perubahan lagi karena sistem mikroemulsi menunjukkan bahwa emulsifikasi optimal telah dicapai atau dalam kata lain terjadi Konsentrasi Misel Kritis (KMK). Sebaliknya, apabila kosurfaktan yang ditambahkan dalam jumlah lebih banyak daripada surfaktan maka penurunan emulsifikasi akan terjadi sehingga rasio surfaktan dan kosurfaktan yang paling baik adalah seimbang atau surfaktan yang lebih banyak (Azeem et al., 2009).











Sampe l	F minyak:S -mix	Uji organoleptis					Uji stabilitas						%transmita n
		warna	kejernih an	pemisaha n fase	homogenita s	Uji sentrifugas i	siklus 1		siklus 2		siklus 3		
							45°C	4°C	45°C	4°C	45°C	4°C	
5	2:12	kuning	jernih	tidak memisah	homogen	tidak memisah	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	87,3±0,544
6	2:10	kuning	jernih	tidak memisah	homogen	tidak memisah	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	100,0±0,08 2
7	2:8	kuning	jernih	tidak memisah	homogen	tidak memisah	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	55,10±0,80 6
8	2:7	putih	keruh	tidak memisah	homogen	tidak memisah	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	tidak memisah, kuning jernih	3,3±0,122
9	2:6	putih	keruh	memisah	homogen								
10	3:7	putih	keruh	memisah	homogen								
11	3:6	putih	keruh	memisah	homogen								
12	4:6	putih	keruh	memisah	homogen								
13	5:5	putih	keruh	memisah	homogen								
14	6:4	putih	keruh	memisah	homogen								
15	7:3	putih	keruh	memisah	homogen								
16	8:1	putih	keruh	memisah	homogen								
17	9:1	putih	keruh	memisah	homogen								

Tidak dilakukan

#### 4. Uji Basis Mikroemulsi

Komposisi basis mikroemulsi terpilih terlihat pada tabel 10 yang kemudian dievaluasi dan dibandingkan karakteristik fisik dan stabilitasnya. Evaluasi pertama yang dilakukan yaitu evaluasi organoleptik, dimana evaluasi ini dilakukan dalam menyimpan mikroemulsi pada suhu ruang (25°C) selama 30 hari. Sediaan basis mikroemulsi memiliki penampakan jernih, warna kuning dan tidak terbentuk adanya endapan. Hasil evaluasi organoleptik dapat dilihat pada tabel 11. Pada hasil evaluasi bahwa semua formula menunjukkan evaluasi fisik yang baik selama 30 hari penyimpanan.

**Tabel 10.** Formula optimasi basis mikroemulsi

Formulasi	S/K	%IPM	%(S+K)	% akuades
ME-1	1:9	7	60	33
ME-2	1:8	8	68	24
ME-3	1:7	9	64	27
ME-4	2:10	13	64	23
ME-5	2:8	15	59	26

Keterangan: ME = mikroemulsi, S= surfaktan,  
K= Kosurfaktan, IPM = Isopropil miristat

##### 4.1 Hasil uji organoleptik

**Tabel 11.** Hasil uji organoleptik basis mikroemulsi selama 30 hari penyimpanan

Formula	Parameter	Pengamatan hari ke-				
		1	7	14	21	30
ME-1	Homogen	H	H	H	H	H
	Warna	K	K	K	K	K
	Bau	S	S	S	S	S
ME-2	Homogen	H	H	H	H	H
	Warna	K	K	K	K	K
	Bau	S	S	S	S	S
ME-3	Homogen	H	H	H	H	H
	Warna	K	K	K	K	K
	Bau	S	S	S	S	S
ME-4	Homogen	H	H	H	H	H
	Warna	K	K	K	K	K
	Bau	S	S	S	S	S
ME-5	Homogen	H	H	H	H	H
	Warna	K	K	K	K	K
	Bau	S	S	S	S	S

Keterangan: H=homogen, K= Kuning jernih, S=Spesifik

##### 4.2 Hasil uji %transmitan

Persen transmitan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan aquadest sebagai blanko. Persen transmitan dapat digunakan untuk menunjukkan tingkat kejernihan dari sediaan mikroemulsi, apabila suatu sediaan mikroemulsi memiliki nilai % transmitan mendekati 100% maka dapat disimpulkan bahwa sediaan mikroemulsi tersebut jernih secara optis [5].

**Tabel 12.** Hasil % transmitan selama 30 hari penyimpanan

Sampel	Hari ke				
	1	7	14	21	30
ME-1	99.4±0.2	99.3±0.08	99.2±0.1	98.9±0.24	97.9±0.09
ME-2	100.6±0.08	100.8±0.0	99.7±0.1	98.5±0.33	98.4±0.33
ME-3	100.1±0.1	99.9±0.1	99.3±0.12	98.0±0.17	97.4±0.17
ME-4	100.8±0.2	100.0±0.0	99.7±0.12	99.7±0	98.4±0.08
ME-5	100.2±0.12	99.8±0.1	99.3±0.09	98.7±0.0	98.5±0.12

Pada tabel 12 didapatkan hasil persen transmitan yang tinggi berkisar 98-99%, hasil ini menunjukkan bahwa kelima formula basis mikroemulsi memiliki karakteristik transparan dan jernih karena memiliki nilai persen transmitan yang mendekati 100%. Perbedaan persen transmitan dari kelima basis mikroemulsi tidak signifikan menurut statistik ( $p > 0.05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa persen transmisi basis mikroemulsi tidak dipengaruhi oleh perbandingan surfaktan tween 80 dan kosurfaktan PEG 400.

#### 4.3 Hasil uji pH

**Tabel 12.** Hasil uji pH selama 30 hari penyimpanan

Sampel	Pengamatan hari ke-				
	1	7	14	21	30
ME-1	7.7±0.1	7.7±0.08	7.6±0.0	7.3±0.1	7.2±0.1
ME-2	7.9±0.1	7.7±0.12	7.4±0.1	7.2±0.1	7.2±0.0
ME-3	7.7±0.1	7.4±0.12	7.2±0.1	7.1±0.1	7.0±0.0
ME-4	7.5±0.1	7.2±0.12	7.2±0.1	7.1±0.1	7.1±0.1
ME-5	7.5±0.1	7.4±0.12	7.3±0.2	7.2±0.1	7.2±0.1

Pengukuran pH penting dilakukan untuk mengetahui kesesuaian pH sediaan dengan pH kulit. Hasil pengukuran pH terlihat pada tabel 12, dimana menunjukkan bahwa pH sediaan masuk ke dalam rentang nilai pH yang dianjurkan untuk sediaan topikal yaitu 4.5-8.0 [12], akan tetapi selama 4 minggu penyimpanan terjadi penurunan pH. Menurut [12]. Hal ini dapat dikarenakan sediaan mengalami hidrolisis dan terjadinya pelepasan ion sehingga pH menjadi asam. Selain itu penurunan pH dapat disebabkan karena adanya pengaruh CO<sub>2</sub> pada sediaan, dimana CO<sub>2</sub> dari udara akan bereaksi dengan fase air dari mikroemulsi sehingga akan membentuk asam. Selain itu penurunan pH juga disebabkan karena hidrolisis tween 80 dalam sediaan yang melepaskan asam lemak sorbiton dan kondisi dapat juga disebabkan oleh lingkungan seperti cahaya serta kelembabapan udara. Berdasarkan uji statistik analisis pH menunjukkan bahwa basis mikroemulsi 1:9, 1:8, 1:7, dan 2:10 mempunyai perbedaan yang signifikan  $p > 0.05$  pada masa penyimpanan 30 hari namun basis mikroemulsi 2:8 tidak mempunyai perbedaan signifikan  $p = 0.322$  ( $p > 0.05$ ) selama masa penyimpanan.

#### 4.4 Hasil uji viskositas

Viskositas berfungsi untuk melihat sifat alir dari suatu sediaan, yang merupakan suatu parameter penting dalam meneliti sifat fisik dan kestabilan suatu sediaan [13]. Hasil pengamatan viskositas basis mikroemulsi dapat dilihat pada tabel 13.



**Tabel 13.** Hasil uji viskositas 30 hari penyimpanan

Sampel	Hari ke				
	1	7	14	21	30
ME-1	466.7±81.6	466.5±8.35	444.5±29.9	388.9±15.7	322.2±41.6
ME-2	433.3±0.0	411.1±15.7	388.9±15.7	333.4±18.09	311.1±68.51
ME-3	663.3±98.1	444.4±15.7	333.3±27.2	333.2±3.51	255.5±31.44
ME-4	533.8±23.8	404.4±49.0	400.0±47.1	355.6±15.7	288.9±31.4
ME-5	466.7±15.6	444.4±15.7	377.8±5.7	322.4±15.4	200.0±0

Hasil pengukuran viskositas basis mikroemulsi selama 30 hari menggunakan viscometer Brookfield pada suhu 27°C menunjukkan bahwa basis mikroemulsi semua formula memiliki kecenderungan meningkat pada minggu pertama dan mengalami penurunan viskositas dari hari ke-7 hingga hari ke-30. Viskositas yang dihasilkan tidak terlalu besar, hal ini menunjukkan bahwa basis mikroemulsi mengandung partikel terdispersi dengan baik sehingga memiliki laju alir yang baik (300-1000 Cps). Selain itu, analisis statistik juga dilakukan terhadap lama penyimpanan dan hubungannya dengan viskositas basis mikroemulsi. Hasil statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antar formula dengan  $p < 0.05$ , hal ini berarti bahwa lama penyimpanan berefek pada nilai viskositas. Peningkatan ini menurut data analisis statistik viskositas basis mikroemulsi pada masing-masing formula menunjukkan perbedaan signifikan ( $p < 0.05$ ), hal ini menunjukkan bahwa viskositas basis mikroemulsi dipengaruhi oleh perbandingan surfaktan dan kosurfaktan.

#### 4.5 Hasil uji pengukuran dengan PSA

Pada hasil pengukuran globul basis mikroemulsi bahwa semua formula (tabel 4) masuk dalam rentang optimum 10-200 nm yang menandakan sistem mikroemulsi terbentuk. Hal ini membuktikan bahwa tween 80 sebagai surfaktan telah teradsorpsi di permukaan droplet fase mintak dan membentuk misel. Pembentukan misel inilah yang dapat menurunkan tegangan antarmuka sehingga terbentuk mikroemulsi yang baik dengan ukuran partikel yang kecil. Selain itu PEG 400 sebagai ko surfaktan membantu untuk mencegah pemisahan fase agar tidak tergabung kembali [6]. Selain ukuran partikel, surfaktan dan kosurfaktan dapat berpengaruh pada indeks polidispersitas (IP) dimana menggambarkan distribusi ukuran partikel basis mikroemulsi. Apabila nilai IP masuk dalam rentang 0.01-0.7 maka masuk dalam rentang monodisperse, sedangkan untuk nilai indeks polidispersitas adalah  $> 0.7$ . Hasil pengukuran IP pada penelitian ini memperlihatkan bahwa semua formula basis mikroemulsi termasuk monodisperse sehingga mikroemulsi yang terbentuk lebih homogen dan dapat mencegah terjadinya *creaming* atau *cracking* [7]. Sistem basis mikroemulsi menunjukkan distribusi ukuran partikel yang seragam dan cenderung lebih stabil [8].

Pengukuran zeta potensial dilakukan untuk mengukur muatan permukaan dari globul yang berfungsi untuk tetap berada pada jarak optimum dan tidak menyatu [9]. Nilai optimum zeta potensial basis mikroemulsi berkisar antara +30mV hingga -30mV, dengan nilai paling optimum yaitu mendekati 0 [10]. Pada kelima formula terlihat nilai zeta potensial yang didapatkan memenuhi karakteristik sediaan mikroemulsi, hal ini menunjukkan bahwa basis mikroemulsi yang dibuat stabil secara termodinamika. Nilai zeta potensial yang dihasilkan negatif dikarenakan surfaktan nonionik yang digunakan dapat menutupi droplet-droplet mikroemulsi, hal ini menyebabkan mobilitas partikel akan berkurang dan antar partikel tidak akan bergabung membentuk agregat [11].

**Tabel 14.** Hasil pengukuran PSA (*particle size analysis*)

Formulation	Particle size (nm)	Polydispersity	Zeta potensial (mV)
ME-1	19.02±0.01	0.222±0.004	-5.70±0.36
ME-2	34,24±0,94	0.645±0.093	-6.43±0.72
ME-3	59.85±0.80	1.0±0.00	-8.68±0.25
ME-4	138.07±2.17	0.243±0.005	-7.47±0.18
ME-5	128.30±0.71	0.168±0.009	-5,49±0.11

#### 4.6 Pengujian stabilitas fisik

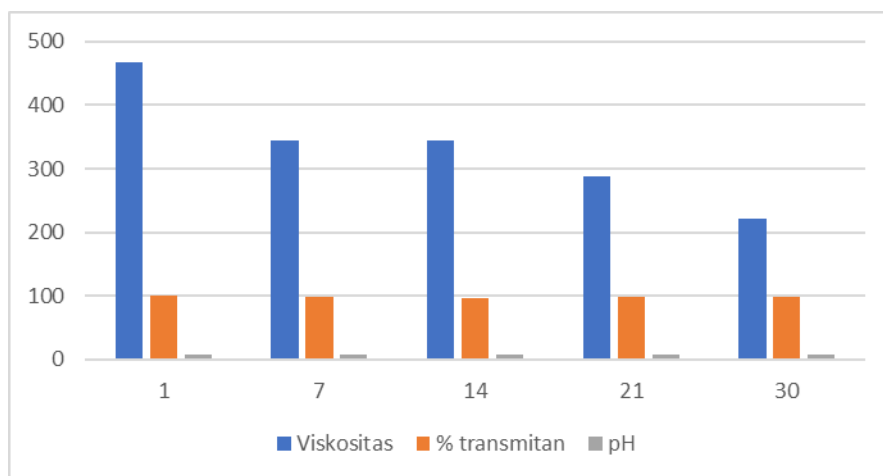
Uji stabilitas terdiri dari 2 uji yaitu uji sentrifugasi dan uji *heating cooling*. Hasil pengujian stabilitas fisik basis mikroemulsi. Berdasarkan hasil sentrifugasi bahwa semua formula basis mikroemulsi tidak terjadi pemisahan, warna kuning, dan jernih. Hasil uji *heating cooling* juga menunjukkan bahwa tidak terjadi pemisahan dan perubahan warna setelah diuji 6 siklus pada suhu 4°C dan 45°C.

#### 5. Formula Mikroemulsi MABC

Berdasarkan hasil optimasi dan pengamatan yang dilakukan terhadap masing-masing formula basis mikroemulsi, maka ditetapkan bahwa formula 1:9 yang dipilih. Setelah didapatkan basis mikroemulsi yang optimal, maka dilakukan pembuatan mikroemulsi minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) dengan konsentrasi 10%. Pada sediaan mikroemulsi MABC dilakukan evaluasi meliputi pengamatan organoleptis, persen transmittan, pH, viskositas, penentuan ukuran globul, indeks polidispersitas, dan zeta potensial. Hasil dapat dilihat pada tabel 15. Selain itu juga dilakukan uji stabilitas termodinamika dan uji stabilitas dipercepat

**Tabel 15.** Hasil mikroemulsi MABC

Evaluasi	Hasil	
	Hari ke-0	Hari ke-30
Organoleptis		
a. Warna	kuning jernih	kuning jernih
b. Bau	khas	khas
c. Bentuk	satu fasa, jernih	satu fasa, jernih
%Transmittan	99,9±0,1	98±0,0
pH	7,3±0,1	7,72±0,1
Viskositas	466,7±9,06	222,2±15,7
Ukuran globul		17.69±0.025
Indeks polidispersitas		0.057±0.0043
Zeta potensial		-5.36±0.23



**Gambar 6.** Grafik pengamatan 30 hari penyimpanan

Persen transmittan yang dihasilkan telah memenuhi syarat dimana sistem mikroemulsi yang jernih dengan transmittan mendekati 100%. Begitupun dengan pengukuran pH yang hasilnya sudah sesuai dengan

rentang yang diharapkan yaitu 4.5-8.0. Setelah itu dilakukan karakterisasi sediaan mikroemulsi MABC dengan menggunakan PSA (*Particle Size Analyzer*) untuk mengetahui ukuran globul. Pengukuran distribusi ukuran globul merupakan faktor yang sangat penting untuk mengetahui kestabilan suatu sediaan mikroemulsi. Stabilitas mikroemulsi tergantung pada ukuran droplet pada fase terdispersinya. Hasil pengamatan ukuran globul pada tabel 15 menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi MABC memenuhi karakteristik ukuran globul mikroemulsi. Ukuran droplet yang kecil, maka laju penggabungan juga kecil sehingga mikroemulsi tidak mudah mengalami creaming. Selain itu, ukuran partikel yang kecil dapat disimpan lebih lama, tidak mudah rusak, dan mudah diserap oleh tubuh.

Distribusi ukuran partikel merupakan karakteristik penting dari sistem mikroemulsi, karena distribusi ukuran partikel dapat mempengaruhi pelepasan obat dan stabilitas suatu mikroemulsi. Distribusi ukuran partikel dinyatakan dalam indeks polidispersitas. Indeks polidispersitas dikategorikan menjadi dua yaitu monodispersi (unimodal) dan polidispersi (bimodal). Hasil formulasi sediaan mikroemulsi MABC berbentuk monodispersi (tabel 15), menurut [14] kategori monodispersitas memperlihatkan distribusi ukuran partikel yang cenderung sempit serta menandakan bahwa mikroemulsi MABC memiliki tingkat keseragaman yang baik sehingga cenderung lebih stabil dibanding kategori polidispersi. Sediaan mikroemulsi MABC ditentukan zeta potensial untuk memprediksi kestabilan dari koloid. Interaksi antar partikel mempunyai peranan penting dalam stabilitas dari suatu koloid dimana zeta potensial merupakan ukuran kekuatan tolak menolak antara partikel [15]. Hasil zeta potensial yang didapat yaitu bernilai negatif karena dipengaruhi oleh nilai pH yang tinggi pada sediaan yaitu  $7.3 \pm 0.1$  dan juga pada penelitian ini menggunakan surfaktan nonionik sehingga cenderung menurunkan nilai zeta potensial [16]. Zeta potensial bukan parameter utama penentu kestabilan suatu mikroemulsi, namun juga dipengaruhi oleh hasil karakterisasi lainnya seperti ukuran dan distribusi partikel [15].

Uji stabilitas termodinamika dilakukan untuk melihat stabilitas fisik dari mikroemulsi, yang meliputi uji sentrifugasi dan *heating cooling cycle*. Sentrifugasi merupakan metode pemisahan campuran yang digunakan untuk memisahkan cairan dan padatan tidak larut berdasarkan pada perbedaan ukuran partikel zat-zat yang bercampur. Pada pengujian sentrifugasi diamati pemisahan fase yang terjadi pada sediaan mikroemulsi MABC. Hasil uji sentrifugasi mikroemulsi MABC tidak mengalami pemisahan fasa sehingga dinyatakan stabil. Uji *heating cooling* merupakan kondisi percepatan adanya fluktuasi suhu untuk menentukan kestabilan sediaan selama penyimpanan. *Heating cooling* dilakukan untuk melihat apakah terjadi kristalisasi, pemisahan fase, kehilangan viskositas, agregasi dan pengendapan, dimana perubahan yang terjadi bersifat *reversible* atau sebaliknya. *Heating cooling* dilakukan dengan menguji kestabilan mikroemulsi secara bergantian pada suhu dingin dan suhu tinggi, masing-masing temperatur selama 24 jam. Pengujian dilakukan sebanyak 6 siklus. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa sediaan dapat melewati 6 siklus dengan baik. Sediaan tetap jernih, homogen, tidak terjadi pemisahan. Hal ini menunjukkan bahwa perubahan sifat yang terjadi jika sediaan disimpan pada suhu tinggi  $40^{\circ}\text{C}$  atau suhu rendah  $4^{\circ}\text{C}$  bersifat *reversible*.

## **6. Optimasi sediaan gel MABC dengan *simplex lattice design***

Sediaan gel banyak diminati industri obat dan kosmetik karena memiliki keunggulan dibandingkan sediaan yang lain yaitu penyebaran yang baik di kulit, adanya efek dingin ketika diaplikasikan di kulit, pelepasan obat yang baik, serta mudah dicuci. Sediaan farmasi memiliki mutu yang baik jika tidak toksik, efektif, efisien, stabil dan nyaman (Tsabitah *et al.*, 2020). Pemenuhan kriteria tersebut perlu dilakukan optimasi dalam melakukan formulasi sediaan sehingga sediaan dapat mencapai tempat terapi yang diinginkan, memiliki

ketoksikan seminimal mungkin, kestabilan tinggi dan sebisa mungkin tidak mengganggu aktivitas sehari-hari. Optimasi dilakukan dengan menggunakan bahan Karbopol 940 sebagai *gelling agent*, dan trietanolamin sebagai *alkalizing agent*. Karbopol 940 memiliki pH asam yaitu 3 sehingga pembuatan basis gel dengan Karbopol 940 perlu ditambahkan penetral basa tertentu. Optimasi sediaan menggunakan aplikasi *simplex lattice design* untuk menentukan area komposisi *gelling agent* dan *alkalizing agent* yang paling optimum dalam pembuatan sediaan gel mikroemulsi minyak atsiri bunga cengkeh. Metode *simplex lattice design* dipilih karena metode ini dapat digunakan untuk optimasi dan keuntungan metode ini lebih praktisi dan cepat karena bukan merupakan penentuan formula dengan metode coba-coba (*trial and error*).

Karbopol 940 memiliki sifat yang mudah terdispersi dalam air dan dapat menjadi basis gel sebagai pengental sehingga akan mempengaruhi nilai viskositas dari sediaan gel tersebut (Sari et al, 2016). Penggunaan sebagai *gelling agent* pada konsentrasi 0,5 sampai dengan 2,0% (Rowe et al, 2009). Karbopol 940 sebagai *gelling agent* menghasilkan gel yang jernih, dapat mengentalkan gel pada konsentrasi yang kecil, dan kompatibel dengan bahan yang lain (Sumule et al, 2020). TEA dipilih karena memberikan suasana basa pada Karbopol 940 sehingga membuat gel yang dihasilkan menjadi kental dan jernih.

TEA berupa cairan kental yang jernih, tidak berwarna sampai kuning pucat, dan memiliki bau seperti amoniak. TEA merupakan campuran basa yang tersusun atas 2,2',2''-nitrilotrietanol, 2,2'-iminobis-etanol (dietanolamin), dan sejumlah kecil 2-aminoetanol (monoetanolamin). TEA memiliki sifat yang higroskopis dan memiliki pH 10,5. TEA dalam penelitian ini berfungsi sebagai *neutralizing agent* dari karbopol 940. Karbopol 940 merupakan polimer yang akan terhubung dan membentuk *cross link* secara acak apabila kontak dengan air. Ketika ditambahkan *neutralizing agent* seperti TEA, karbopol 940 akan menghasilkan gaya tolak menolak. Adanya gaya tolak menolak ini akan membentuk struktur 3 dimensi dari gel yang membentuk farmasi seperti sarang lebah yang menyebabkan konsistensi gel menjadi stabil (Kim et al, 2003; Tsabitah et al, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Rachman et al (2013) menggunakan trietanolamin dengan konsentrasi 0,4%-0,5% untuk menghasilkan sediaan yang baik. Penelitian yang dilakukan oleh Aeni et al (2012) menggunakan trietanolamin dengan konsentrasi 0,56% untuk menghasilkan gel yang baik. Optimasi formula gel dapat dilakukan dengan SLD yang dapat memprediksikan respon yang terjadi berdasarkan data dari hasil eksperimen.

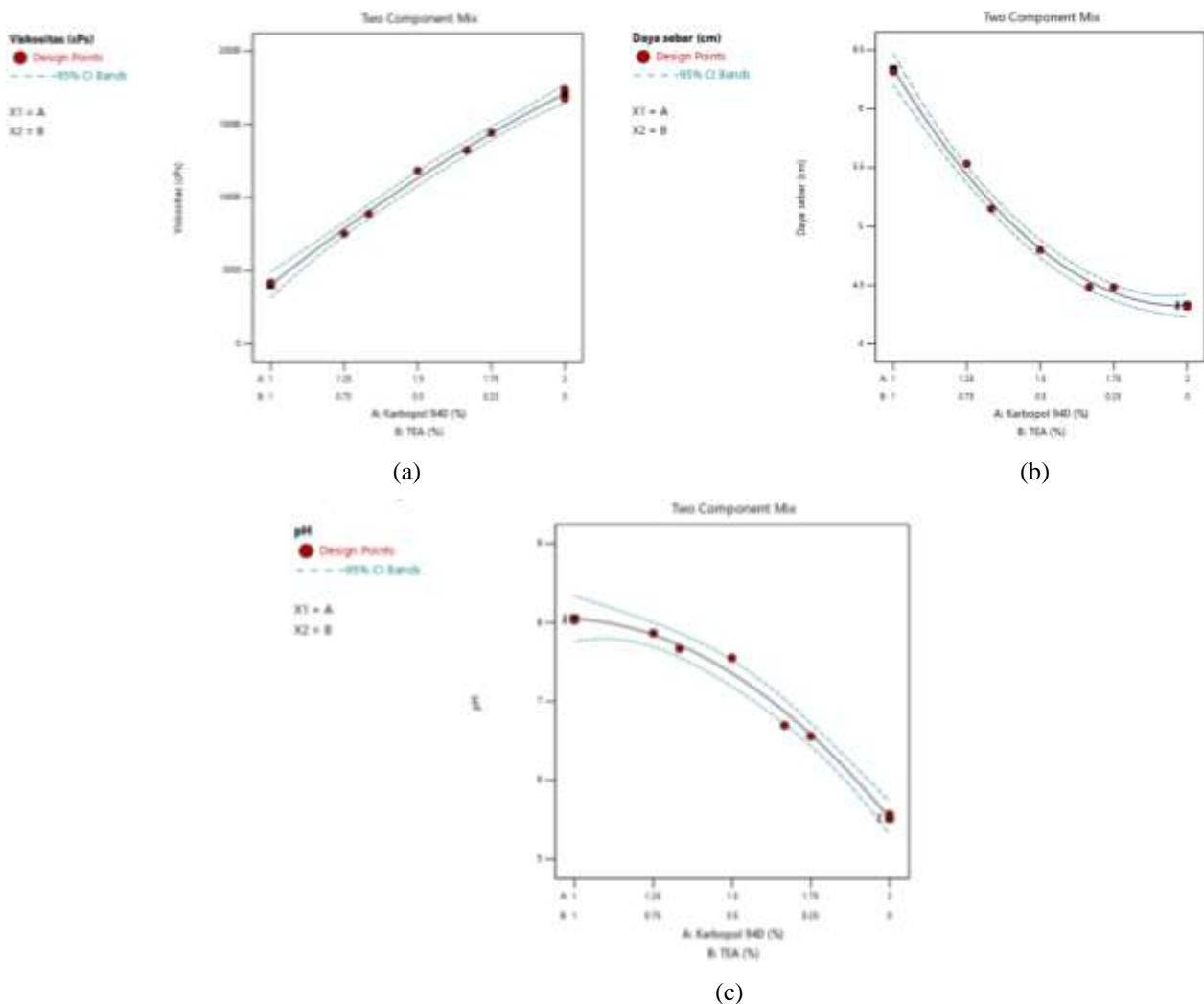
Pembuatan gel dilakukan dengan mengembangkan karbopol 940 terlebih dahulu satu hari sebelumnya ( $\pm 24$  jam). Tujuan dikembangkan karbopol 940 selama  $\pm 24$  jam adalah untuk memaksimalkan proses karbopol mengembang/menyerap air. TEA yang ditambahkan pada Karbopol 940 akan mengionisasi carbomer, menghasilkan muatan negatif sepanjang struktur *backbone* polimer sehingga menghasilkan adanya tolakan elektrostatis tersebut terbentuklah struktur tiga dimensi diperpanjang yang membentuk adanya massa gel padat. Banyaknya carbomer yang digunakan menentukan viskositas sediaan gel yang dibuat, semakin banyak carbomer yang ditambahkan maka viskositas akan semakin meningkat, sedangkan penurunan jumlah carbomer akan menurunkan viskositas (Tsabitah et al., 2020). Oleh karena itu, jumlah carbomer yang ditambahkan menentukan respon viskositas dan daya sebar karena viskositas berkorelasi dengan daya sebar. Viskositas sediaan gel dengan *gelling agent* carbomer akan netral pada pH sekitar 6-11 (Rowe et al., 2009).

Optimasi formula mikroemulsi gel dilakukan dengan membuat 8 basis gel berdasarkan rancangan formula dengan variasi karbopol 940 dan TEA. Basis gel yang telah dibuat dievaluasi sifat fisiknya meliputi: viskositas, daya sebar, dan pH (tabel 16). Ketiga sifat fisik tersebut dijadikan parameter respon untuk memperoleh formula optimum.

**Tabel 16.** Hasil evaluasi respon viskositas, daya sebar, dan pH

Run	Respon		
	Viskositas (cPs)	Daya sebar (cm)	pH
1	13247±41,40	4,48±0,05	6,70±0,04
2	7533±24,94	5,53±0,06	7,87±0,05
3	16740±90,92	4,33±0,02	5,52±0,03
4	14427±104,99	4,48±0,05	6,56±0,03
5	8893±83,80	5,15±0,04	7,67±0,04
6	11847±124,72	4,80±0,00	7,55±0,01
7	4200±43,20	6,32±0,12	8,03±0,08
8	17407±124,72	4,32±0,02	5,57±0,03

Berdasarkan nilai respon yang dihasilkan oleh masing-masing *run* formula maka diperoleh *contour plot* pada masing-masing respon (Gambar 7). Pada *contour plot* dapat terlihat pula bahwa ketiga respon dipengaruhi oleh komponen karbopol 940 dan TEA.



**Gambar 7.** Contour plot parameter (a) viskositas, (b) daya sebar, (c) pH

Berdasarkan hasil analisis dan pengolahan data dengan software *Design Expert* versi 13, dapat diketahui persamaan SLD untuk masing-masing respon (tabel 17). Hasil persamaan menunjukkan pengaruh masing-



masing komponen faktor maupun interaksinya terhadap nilai viskositas, daya sebar, dan pH. Tanda positif (+) pada persamaan menunjukkan bahwa komponen karbopol 940 dan TEA meningkatkan viskositas, daya sebar dan pH. Begitu pula sebaliknya, tanda negative (-) pada persamaan menunjukkan bahwa komponen yang ada dapat menurunkan nilai viskositas, daya sebar, dan pH.

Respon komponen karbopol 940 memberikan pengaruh paling besar terhadap viskositas (tabel 17), dimana karbopol 940 dapat meningkatkan viskositas sediaan gel sehingga gel menjadi lebih kental dan menyebabkan daya sebar menurun. Pada respon daya sebar dan pH, TEA memberikan pengaruh paling besar.

**Tabel 17. Persamaan SLD masing-masing respon untuk formula basis krim**

Respon	Persamaan SLD
Viskositas	$Y = 17047.42 (A) + 4136.92 (B) + 2899.35 (AB) + 1567.71 (A-B)$
Daya sebar	$Y = 4.33 (A) + 6.33 (B) - 2.08 (AB) - 0.01681 (A-B)$
pH	$Y = 5.54(A) + 8.02 (B) + 2.33 (AB) - 0.06004 (A-B)$

Keterangan: Y= respon; A= konsentrasi karbopol 940; B= konsentrasi TEA

Berdasarkan hasil analisis data, komposisi formula optimum yang diperoleh dari software *Design Expert* versi 13 adalah 1.51 % karbopol 940, 0.49% TEA, dengan desirability sebesar 0.316. Hasil optimasi formula prediksi *software* selanjutnya dilakukan verifikasi. Verifikasi formula optimum ini dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna antara respon yang diprediksi oleh *software* dengan respon yang dihasilkan pada percobaan. Analisis perbedaan antara prediksi dan hasil percobaan dapat dilihat pada tabel 18 menunjukkan bahwa semua parameter tidak berbeda signifikan dengan  $p > 0.05$ , hal tersebut menunjukkan bahwa hasil optimasi menggunakan metode SLD dapat digunakan sebagai pembuatan formula mikroemulsi gel minyak atsiri bunga cengkeh.

**Tabel 18. Hasil prediksi dibandingkan formula optimum percobaan**

Respon	Prediksi	Percobaan	p-value
Viskositas (cPs)	11453.7	11846.7	$p > 0.05$
Daya sebar (cm)	5	5.1	$p > 0.05$
pH	7.3	7.32	$p > 0.05$

**D. STATUS LUARAN:** Tuliskan jenis, identitas dan status ketercapaian setiap luaran wajib dan luaran tambahan (jika ada) yang dijanjikan. Jenis luaran dapat berupa publikasi, perolehan kekayaan intelektual, hasil pengujian atau luaran lainnya yang telah dijanjikan pada proposal. Uraian status luaran harus didukung dengan bukti kemajuan ketercapaian luaran sesuai dengan luaran yang dijanjikan. Lengkapi isian jenis luaran yang dijanjikan serta mengunggah bukti dokumen ketercapaian luaran wajib dan luaran tambahan melalui Simlitabmas.

Luaran yang dihasilkan adalah publikasi hasil penelitian di jurnal internasional yaitu Sains Malaysiana (<https://www.ukm.my/jsm/>) , terindeks Scopus dengan IP 1.006 akan tetapi pada jurnal tersebut ditolak. Oleh karena itu penelitian ini akan dipublikasikan ke *pharmacia journal* (<https://pharmacia.pensoft.net/>) , terindeks Scopus dengan SJR 0.17.

**E. PERAN MITRA:** Tuliskan realisasi kerjasama dan kontribusi Mitra baik *in-kind* maupun *in-cash* (untuk Penelitian Terapan, Penelitian Pengembangan, PTUPT, PPUPT serta KRUPPT). Bukti pendukung realisasi kerjasama dan realisasi kontribusi mitra dilaporkan sesuai dengan kondisi yang sebenarnya. Bukti dokumen realisasi kerjasama dengan Mitra diunggah melalui Simlitabmas.

Tidak melibatkan mitra dalam penelitian ini

**F. KENDALA PELAKSANAAN PENELITIAN:** Tuliskan kesulitan atau hambatan yang dihadapi selama melakukan penelitian dan mencapai luaran yang dijanjikan, termasuk penjelasan jika pelaksanaan penelitian dan luaran penelitian tidak sesuai dengan yang direncanakan atau dijanjikan.

Kendala yang dialami saat melakukan penelitian ini adalah

1. Penelitian mengenai pengembangan MABC menjadi bentuk mikroemulsi dan nanoemulsi belum pernah dilakukan sehingga mengalami kesulitan dalam pemilihan fase minyak dan jenis kosurfaktan dalam basis mikroemulsi dan perlu dilakukan orientasi minyak dan kosurfaktan yang memerlukan waktu 2 minggu.
2. Pengukuran sampel menggunakan PSA (*particle size analyser*) yang tidak bisa dilakukan di institusi sendiri sehingga harus ke luar institusi dan bisa sampai menunggu 3 minggu bahkan 1 bulan
3. Pengiriman sampel ke tempat laboratorium PSA menggunakan jasa pengiriman yang beresiko ada yang pecah sehingga sampel harus diantar sendiri ke laboratorium PSA
4. Pengembangan karbopol 940 sebagai gelling agent membutuhkan waktu 1x24 jam, akan tetapi basis gel yang dihasilkan jernih dan baik.

**G. RENCANA TAHAPAN SELANJUTNYA:** Tuliskan dan uraikan rencana penelitian di tahun berikutnya berdasarkan indikator luaran yang telah dicapai, rencana realisasi luaran wajib yang dijanjikan dan tambahan (jika ada) di tahun berikutnya serta *roadmap* penelitian keseluruhan. Pada bagian ini diperbolehkan untuk melengkapi penjelasan dari setiap tahapan dalam metoda yang akan direncanakan termasuk jadwal berkaitan dengan strategi untuk mencapai luaran seperti yang telah dijanjikan dalam proposal. Jika diperlukan, penjelasan dapat juga dilengkapi dengan gambar, tabel, diagram, serta pustaka yang relevan. Jika laporan kemajuan merupakan laporan pelaksanaan tahun terakhir, pada bagian ini dapat dituliskan rencana penyelesaian target yang belum tercapai.

Pada penelitian ini telah didapatkan basis mikroemulsi yang paling stabil dan telah diformulasikan dengan minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) sebagai zat aktif serta sediaan mikroemulsi gel MABC yang optimal dengan metode *simplex lattice design* sesuai dengan target penelitian pada tahun pertama.

Walaupun demikian target publikasi di jurnal dapat tercapai dimana yang dipublikasi adalah formulasi dan karakterisasi mikroemulsi minyak atsiri bunga cengkeh. Penelitian yang dilakukan telah sesuai dengan *roadmap* pada tahun 2022, dan pada tahap berikutnya yaitu tahun 2023 akan mengujikan sediaan mikroemulgel MABC dengan parameter uji iritasi, uji daya penetrasi secara *in vitro*, dan uji antinflamasi dengan mencit jantan galur Balb/C meliputi parameter tebal epidermidis, % radang dan daya penghambatan COX-2. Pada tahun 2024-2025 diharapkan dapat menjadi produk prototipe sediaan yang digunakan untuk antiinflamasi.

Rencana penelitian pada tahun berikutnya tergambar pada bagan di bawah ini :

1. Pada desember 2022 melakukan uji stabilitas termodinamika mikroemulsi MABC yang meliputi uji sentrifugasi, uji *heating-cooling* dan *freeze thaw* serta mengajukan etik penelitian terhadap hewan uji
2. Pada januari 2023 melakukan uji pelepasan MABC mikroemulgel dengan spektrofotometer Uv vis
3. Pada februari sampai maret 2023 melakukan uji iritasi sediaan mikroemulgel MABC
4. Pada april-mei 2022 melakukan uji antiinflamasi terhadap mencit jantan galur BALB/c

5. Pada juni 2022 mempersiapkan naskah publikasi yang akan dipublikasikan di jurnal internasional bereputasi yaitu *Research Journal of Pharmacy and Technology* dan di seminarkan di *internasional conference*.

**H. DAFTAR PUSTAKA:** Penyusunan Daftar Pustaka berdasarkan sistem nomor sesuai dengan urutan pengutipan. Hanya pustaka yang disitasi pada laporan kemajuan yang dicantumkan dalam Daftar Pustaka.

- [1] A. F. Al-Rubaye, I. H. Hameed, and M. K. J., "A Review: Uses of Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC- MS) Technique for Analysis of Bioactive Natural Compounds of Some Plants," *Int. J. Toxicol. Pharmacol. Res.*, vol. 9, no. 1, pp. 81–85, 2017.
- [2] B. Amelia, E. Saepudin, A. H. Cahyana, D. U. Rahayu, A. S. Sulistyoningrum, and J. Haib, "GC-MS analysis of clove (*Syzygium aromaticum*) bud essential oil from Java and Manado," *AIP Conf. Proc.*, vol. 1862, no. July, 2017, doi: 10.1063/1.4991186.
- [3] R. Nurfauziah and T. Rusdiana, "Review: Formulasi Nanoemulsi Untuk Meningkatkan Kelarutan Obat Lipofilik," *Farmaka Suplemen*, vol. 16, no. 1, pp. 352–360, 2018.
- [4] N. L. P. K. V. Nirmalayanti, "Skrining Berbagai Jenis Surfaktan Dan Kosurfaktan Sebagai Dasar Pemilihan Formulasi Nanoemulsi," *Metta J. Ilmu Multidisiplin*, vol. 1, no. 3, pp. 158–166, 2021, doi: 10.37329/metta.v1i3.1552.
- [5] M. Pathan, A. Zikriya, and Q. A., "Microemulsion: As Excellent Drug Delivery System," *Int. J. Pharm. Res. Sch.*, vol. 1, no. 3, pp. 199–210, 2012.
- [6] V. Borhade, S. Pathak, S. Sharma, and V. Patrayale, "Clotrimazole Nanoemulsion fo Malaria Chemoterapy," *JPI*, vol. 431, pp. 149–160, 2012.
- [7] H. Urmaliya, M. k. Gupta, A. Agrawal, J. N.K., and A. Dubey, "Formulation Development and Evaluation of Microemulsion Gel of Ketokonazole as An Antifungal Agent'," *IJPPS*, vol. 2, no. 3, pp. 120–130, 2016.
- [8] P. Kamaria *et al.*, "Design and Development of Hydrogel Based Microemulsion of Valacyclovir Hydrochloride," *JOCPR*, vol. 7, no. 12, pp. 926–937, 2015.
- [9] S. N. Kale and Sharada L Deore, "Emulsion Micro Emulsion and Nano Emulsion: A Review," *Syst. Rev. Pharm.*, vol. 8, no. 1, pp. 39–47, 2017.
- [10] E. Syafitri, N. Adliani, S. M. Khoirunnisa, and F. K. Frima, "OPTIMASI FORMULA MIKROEMULSI BERBAHAN DASAR CRUDE PALM OIL (CPO) SEBAGAI ANTIOKSIDAN POTENSIAL PADA KULIT The Optimization of CPO-Based Microemulsion as an Antioxidant for Skin," *J. Ind. Has. Perkeb.*, vol. 15, no. 1, pp. 49–60, 2020.
- [11] A. E. Silva, G. Barratt, M. Cheron, and E. S. Egitto, "Development of oil-in- water microemulsions for the oral delivery of amphotericin B," *Int. J. Pharm.*, pp. 641–648, 2013.
- [12] G. Jafar, S. Muhsinin, and A. Hayatunnufus, "Formulasi dan Evaluasi Mikroemulgel dari Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.)," *J. Farm. Udayana*, vol. 6, no. 2, p. 6, 2018, doi: 10.24843/jfu.2017.v06.i02.p02.
- [13] A. K. Sharma, T. Garg, A. K. Goyal, and G. Rath, "Role of microemulsions in advanced drug delivery," *Artif. Cells, Nanomedicine Biotechnol.*, vol. 44, no. 4, pp. 1177–1185, 2016, doi: 10.3109/21691401.2015.1012261.
- [14] D. Rahmawaty, E. Anwar, and A. Bahtiar, "Formulasi Gel Menggunakan Serbuk Daging Ikan Haruan (*Channa Striatus*) sebagai Penyembuh Luka," *Media Farm.*, vol. 11, no. 1, pp. 29–40, 2014.

- [15] R. Shah, D. Eldridg, E. Palombo, and I. Harding, "Optimisation and Stability Assesment of Solid Lipid Nanoparticle Using Particle Size and Zeta potential," *J. Phys. Sci.*, vol. 25, no. 1, pp. 59–75, 2014.
- [16] F. S. Handayani, B. H. Nugroho, and S. Z. Munawiroh, "Optimization of low energy nanoemulsion of Grape seed oil formulation using D-Optimal Mixture Design (DMD)," *J. Ilm. Farm.*, vol. 14, no. 1, pp. 17–34, 2018.

# FORMULATION AND CHARACTERIZATION OF MICROEMULSION CONTAINING *Syzygium Aromaticum* Essential Oils AS ACTIVE COMPOUND

Naelaz Zukhruf Wakhidatul Kiromah<sup>1</sup>, Nining Sugihartini<sup>2\*</sup>, Laela Hayu Nurani<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Gombong, Yos Sudarso Street 461, Kebumen, Jawa Tengah, Indonesia

<sup>2,3</sup>Faculty of Pharmacy, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia  
\*email:nining.sugihartini@pharm.uad.ac.id

## ABSTRACT

Clove oil is one type of essential oil from clove flower buds (*Syzygium aromaticum*) which contains eugenol compounds. Essential oils have volatile properties at room temperature, are unstable, and have very little solubility and cannot be mixed with water. Therefore, clove essential oil needs to be made in the form of a microemulsion. This study aims to formulate and characterize microemulsion preparations with clove flower essential oil as the active substance. This research begins with the analysis of compounds using GC-MS. The second step is to make a microemulsion base consisting of surfactant tween 80, cosurfactant PEG 400, isopropyl myristate oil phase, and aquadest using a pseudo-ternary diagram which is then evaluated for stability and characteristics as a microemulsion preparation. The obtained microemulsion base was then added with 10% clove flower essential oil. Based on the results of the study, it was shown that the highest component of the compound in MABC was eugenol with % area of 63.79%. The microemulsion base used to make the MABC microemulsion was tween 80: PEG 400 (1:1) with the most optimum oil:S-mix ratio of 1:9. The evaluation results showed that 1:9 was stable during 30 days of storage both pH value and % transmittance and the base also showed viscosity, globule size, polydispersity index, zeta potential that met the characteristics of microemulsion preparations. The microemulsion base 1:9 was then formulated with MABC as the active substance and showed that the evaluation results had a globule size of  $17.69 \pm 0.025 \text{ nm}$ , a polydispersity index of  $0.057 \pm 0.0043$ , a zeta potential of  $-5.36 \pm 0.23 \text{ mV}$ , and for a pH value of  $7.3 \pm 0.1$ , a viscosity of  $466.7 \pm 9.06$ , %transmittance  $99.9 \pm 0.1$  and changed during 30 days of storage.

**Keywords: microemulsion; clove oil; formulation; characterization**

## Introduction

Cloves (*Syzygium aromaticum*) are included in the Myrtaceae family, which are widely produced in Indonesia. Cloves are mostly produced from Indonesia, around 70% of the total world clove production each year (Amelia *et al.*, 2017). Clove plants are also used as a source to obtain clove oil which is a type of essential oil from clove flower buds (*Syzygium aromaticum*) containing eugenol compounds. The essential oil content in clove flower reaches 21.3% with eugenol content of 78-95% (Hadi, 2013).

Essential oils have volatile properties at room temperature, unstable to environmental influences, both the influence of air oxygen and heat because they consist of various components (Amelia *et al.*, 2017). Essential oils have very low solubility and do not mix with water. Therefore, clove flower essential oil needs to be made in the form of microemulsions, because microemulsions can increase the bioavailability of MABC.

Microemulsion is a delivery system that has been widely used for many years for the delivery of hydrophilic and lipophilic drugs (Pamudji et al, 2012). Microemulsions are thermodynamically stable and are clear and homogeneous systems (Sharma *et al.*, 2016), can increase drug solubility, have a long shelf life, ease of preparation and increase the bioavailability of poorly soluble drugs (Hasrawati et al, 2016). It can also be used as a drug delivery system by multiple routes and makes microemulsions a promising dermal delivery route through an efficient drug delivery route (Muzaffar et al, 2013).

A microemulsion is a bicontinuous system containing water and oil, separated by a surfactant and a cosurfactant. Microemulsions have low interfacial tension. The use of a single surfactant will be difficult to achieve the required interface area so that a cosurfactant is needed (Deepak and Vedha Hari, 2013). Surfactants that are often used in microemulsion preparations are nonionic surfactants such as tween-80 (Hidayat *et al.*, 2020). The cosurfactants used are usually short to medium chain alcohols (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>) such as PEG 400. PEG 400 has relatively high hydrophilic properties so that it can be used as a cosurfactant in the use of nonionic surfactants such as sorbitone and glycerin esters (Yingnian *et al.*, 2013). The combination of surfactant tween 80 and cosurfactant PEG 400 in microemulsions has been carried out in previous studies using various oils, such as oleic acid oil (Sisak et al, 2017), olive oil (Jha *et al.*, 2011), capmul MCM (Patel *et al.*, 2010), citronella oil (Hasrawati et al, 2016) and limonene (Ramli *et al.*, 2019).

This study aims to make a microemulsion preparation containing clove flower essential oil (MABC) with various concentrations of tween 80 as a surfactant and PEG 400 as a cosurfactant. The results of the formulation of the microemulsion preparation will be characterized to obtain a stable and quality clove flower essential oil microemulsion preparation.

## **Materials and Methods**

### **Materials**

The main ingredients used in this research are: clove flower essential oil (MABC) which was obtained from the Center of Essential Oil Studies (CEOS) of the Indonesian Islamic University, Yogyakarta. Other additives used in the formulation of microemulsion gel preparations are pharmaceutical grades including isopropyl myristate, tween 80, PEG 400, and aquadest. All ingredients for the formulation were obtained from CV Nurul Jaya Medicallabsains, Banyumas.

Instrument in this study were: Iwaki Pyrex® glassware, GC-MS instrument, digital pH meter (Pico+ Labindia, Mumbai, India), V-Visible spectrophotometer (UV, 1700, Shimadzu, Japan), Brookfield viscometer (DV- II+Pro Brookfield, USA), Zetasizer (Malvern instrument ltd ZEN3600, UK).

### **Methods**

#### **1.1 Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) analysis**

GC-MS analysis was performed using an Agilent 7890 gas chromatograph connected to an Agilent 5975C Mass Spectrometry detector. The column used was HP-5MS UI (cross-linked 5% methyl phenyl Silox) capillary column (30 mx 0.25 mm, film thickness 0.25 m). The oven temperature is raised from 40-200 °C at a rate of 6 °C/min. Then proceed to 200-280 °C at a rate of 30 °C/min. Then post run for 10 minutes at 280 °C. The carrier gas is Helium with a flow rate of 1 mL/min. The injector and detector temperatures are 250 °C (Amelia *et al.*, 2017).

#### **1.2 Pseudo Ternary Phase Diagram Study**

The pseudoternary phase diagram of surfactant co-surfactant mixture (S-mix), oil and doubled distilled water was plotted by water titration method. The surfactant used was tween 80, and the cosurfactant used was PEG 400. The ratio of surfactant(S) to co-surfactant (CoS) was fixed at different ratios of 1:1, 2:1 and 1:2 on the weight basis for each phase diagrams.



The oil phase mixed with the mixture composed of surfactant and co-surfactant in the ratio of (volume basis) 1:9, 1:8, 1:7, 2:12, 2:10, 2:8, 2:7, 2:6, 3:7, 3:6, 4:6, 5:5, 6:4, 7:3, 8:2, and 9:1(w/w) (Laothaweerungsawat *et al.*, 2020). The oil and Smix phases in each comparison were weighed separately, mixed and stirred using a magnetic stirrer at a speed of 500 rpm until homogeneously mixed.

The oil-Smix mixture of each ratio was slowly titrated with distilled water. The addition of distilled water was carried out with a constant stirring speed, and the final mixture was stirred with a constant stirring speed for 15 minutes at room temperature until a microemulsion (ME) was formed, namely a transparent liquid with low viscosity (Laothaweerungsawat *et al.*, 2020). The system is visually and carefully inspected after each addition of aquadest. The ME and emulsion (EM) regions are clearly visible in the phase diagram using the SIGMA plot software. Various batches of microemulsions were prepared by water titration method and the formulation was optimized in terms of organoleptic, pH, viscosity, stability test, percentage transmittance, particle size, polydispersity index, and zeta potential.

## **1.2 Clove essential oil microemulsion formulation**

The most stable microemulsion base. The manufacture of MABC microemulsions was carried out by weighing all ingredients using a 10% MABC concentration. Surfactants and cosurfactants were put in a beaker glass, the two ingredients were mixed to give a surfactant mixture by stirring using a magnetic stirrer for 5 minutes until homogeneous at 500 rpm. Oil was added by continuously stirring using a magnetic stirrer for 5 minutes until homogeneous with the same stirring speed. The weighed MABC was added to the mixture by continuously stirring using a magnetic stirrer for 5 minutes until homogeneous with the same stirring speed. The distilled water was added little by little to the mixture until all the distilled water was added, stirring was carried out continuously using a magnetic stirrer for 15 minutes until homogeneous.

## **1.3 Characterization of MABC loaded Microemulsion**

### **1.3.1 Organoleptic measurement**

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati bentuk, warna, dan bau mikroemulsi MABC. Pengamatan dilakukan secara visual dan menggunakan panca indera (Fitriani *et al.*, 2016).

### **1.3.2 pH measurement**

The apparent pH of the prepared formulations was measured (in triplicate) by using calibrated digital pH meter (Pico+ Labindia, Mumbai, India) at ambient temperature with glass electrode at  $25 \pm 1^\circ\text{C}$ .

### **1.3.3 Percentage transmittance**

Transparency of the microemulsion was determined by measuring the percentage transmittance at 650nm against distilled water as blank using UV-Visible spectrophotometer (UV, 1700, Shimadzu, Japan).

### **1.3.4 Viscosity measurement**

Visosity of samples was measured at  $25^\circ\text{C}$  with a Brookfield viscometer (DV-II+Pro Brookfield, USA) using spindle no 5 with shear rate 6. Rpm. Each measurement was performed in triplicate.

### **1.3.5 Measurement of globules and Zeta Potential**

#### **1.3.5.1 Particle size measurements**

The average droplet size of samples was measured at  $25^\circ$  by SCATTER SCOPE 1 QUIDIX (South Korea) and their polydispersity index (IP) were also calculated.

### 1.3.5.2 Zeta potential determination

Zeta potential of samples were measured by Zetasizer (Malvern instrument ltd ZEN3600, UK). Samples were placed in clear disposable zeta cells and results were recorded.

### 1.3.6 Physical stability study

#### 1.3.6.1 Centrifugation

Passed formulations from heating cooling cycle were centrifuged at 3500 rpm for 30min. All formulations that did not show any phase separation were taken for the heating cooling stress test.

#### 1.3.6.2 Heating and Cooling test

Six cycles between refrigerator temperature 4°C and 45°C with storage at each temperature, not less than 48h was studied. Those formulations which were stable at these temperatures were subjected to centrifugation test.

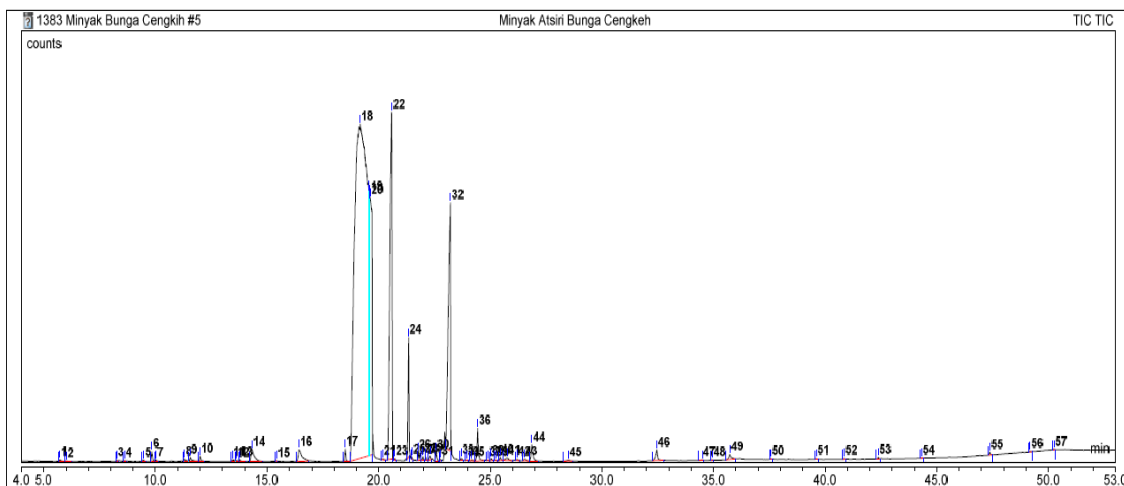
### Statistical method

All the experiment were repeated three times and data were expressed as the mean value $\pm$ SD. Statistical data were analyzed by one-way analysis of variance (ANOVA) and  $P < 0.05$  was considered to be significant with 95% confidence intervals.

## RESULTS AND DISCUSSION

### Analysis of clove essential oils compound

In this study, the analysis of the chemical components of clove flower essential oil was carried out using gas chromatography (GC-MS). Gas chromatography is able to read compounds with the lowest concentrations so that secondary metabolites in plants can be identified with results in the form of chromatograms and mass spectra (Al-Rubaye, I. H. Hameed and J., 2017). Mass spectrometry data from GC-MS showed the molecular mass of each compound and its fragmentation pattern. The compounds that make up the essential oil are interpreted based on the fragmentation pattern of the percent similarity to the Data Base (> 90%).



**Figure 1.** Chromatogram profile of clove essential oil

The results of the analysis showed that there were 57 peaks and 171 possible compounds contained in clove flower essential oil with different Similarity index (SI). The most compound components in MABC are listed in table 1. The most compound components are located at peak 18, there may be eugenol compounds with a % area of 63.79%. The second largest content is Caryophyllene, besides that in MABC also contains Phenol compounds, 2-methoxy-4-(2-propenyl)-, acetate which appears at peak 35 under another

name according to the pubchem website and the NIST webbook (National Institute of Standards and Technology.) that the synonym of the compound is eugenol acetate. The results of the MABC analysis used in this study are the same as those produced by Amelia et al., (2017) showed that MABC from Java and Manado contained eugenol with levels of 55.61% and 74.65% then the second component, namely Caryophyllene, respectively 14.85% and 12.80% and contained 20.55% and 20.55% eugenol acetate. 8.71%.

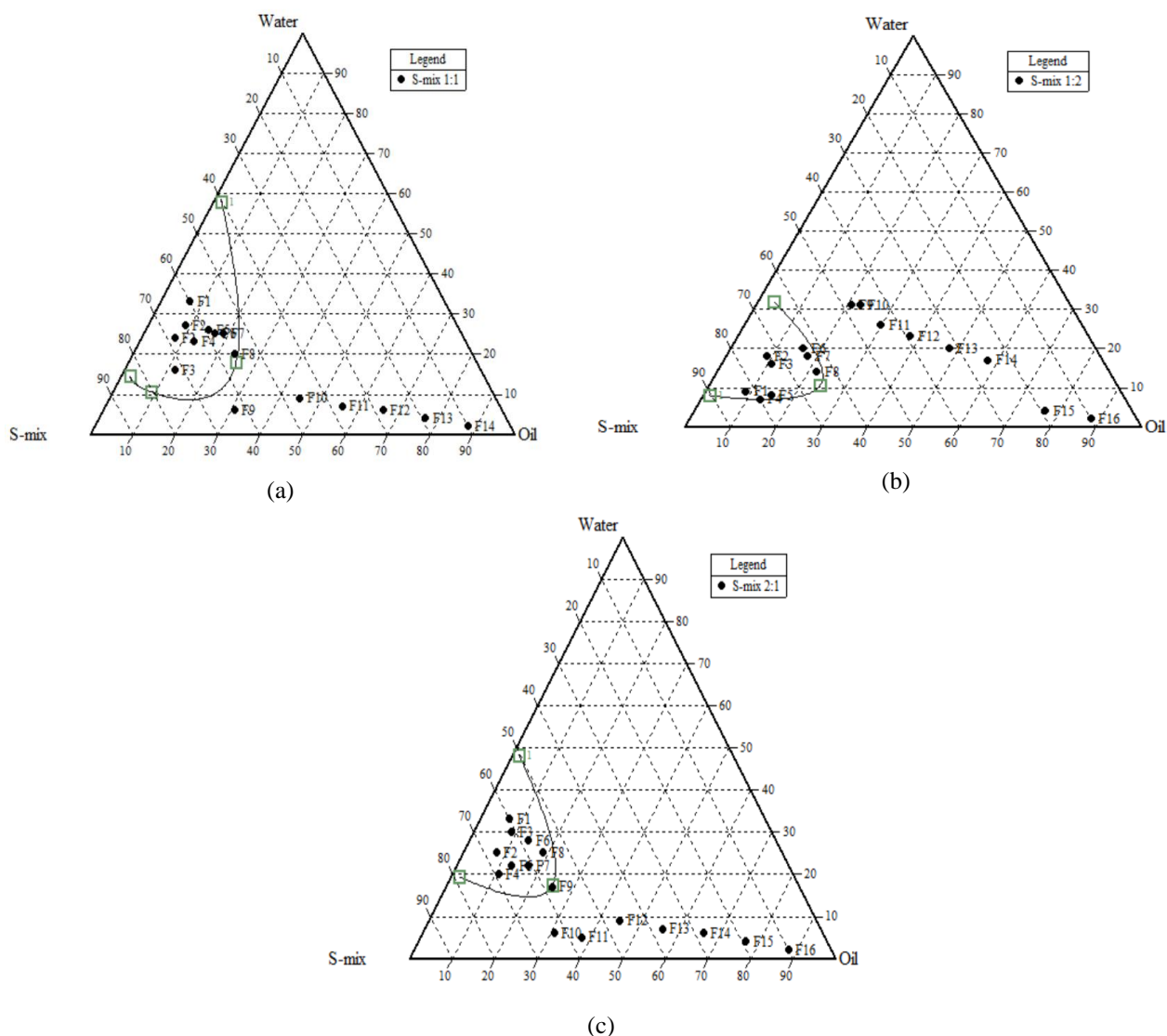
**Table 1.** Chemical profil and % area of clove essential oils component

No	Peak	Name of Component	Molecular structure	Weight	Rt(minutes)	% area
1.	18	Eugenol	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	164	19,17	63,79
2.	22	Caryophyllene	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204	20,58	10,43
3.	20	Phenol, 2-methoxy-3-(2-propenyl)-	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	164	19,62	8,57
4.	32	Phenol, 2-methoxy-4-(2-propenyl)-, acetate	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	206	23,21	8,48
5.	19	Eugenol	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	164	19,60	2,08

### Pseudo Ternary Phase Diagram Study

The manufacture of a microemulsion base in this study used surfactant tween 80 and cosurfactant PEG 400, because based on previous studies (Al abood et al 2013; Syaitri et al, 2019) it has been proven that the combination of tween 80 and PEG 400 is the right choice to produce microemulsion preparations with good physical characteristics and stability. Determination of the composition of the ratio of oil, surfactant and cosurfactant using a pseudoternary phase diagram to determine the concentration of the resulting components in the microemulsion region. The pseudoternary diagram is made to obtain the maximum ratio that describes the phase formation limit with precision (Nurfauziah and Rusdiana, 2018). The results of cosurfactant screening can be seen in Figure 2.

Figure 2 shows that S-mix 1:1 had a wider microemulsion area. The addition of water is a maximum of 33% to form a microemulsion area. The larger the microemulsion formation area, the greater the efficiency of the microemulsification system. A decrease in the oil level can lead to an increase in the microemulsion formation area. The ratio or the area where the microemulsion is not formed may be due to the surfactant concentration. The less concentration of surfactant used, the less micellar formation that plays a role in bringing together the oil and water phases in the microemulsion. Surfactants and cosurfactants are adsorbed at the interface, reducing the interfacial energy, and providing a mechanical barrier to prevent coalescence. The added cosurfactant can create and fill the gaps in the surfactant molecule. The addition of cosurfactants can cause greater penetration of the oil phase in the hydrophobic region of the surfactant monomer thereby lowering the interfacial tension (Nirmalayanti, 2021). Smix with a ratio of 1:1 shows the maximum area compared to other ratios.



**Figure 2.** Pseudoternery phase diagram for (a) tween 80:PEG 400 (1:1), (b) tween 80:PEG400 (1:2), (c) tween 80:PEG400 (2:1)

### Organoleptic test

The composition of the selected microemulsion base is shown in table 2 which is then evaluated and compared to its physical characteristics and stability.

Table 2. Microemulsions base optimization formula

Formulasi	S/C	%Oil	%(S+C)	% water
ME-1	1:9	7	60	33
ME-2	1:8	8	68	24
ME-3	1:7	9	64	27
M3-4	2:10	13	64	23
ME-5	2:8	15	59	26

Notice: ME = microemulsion

S= surfactant, C= Co surfactant

The first evaluation carried out was organoleptic evaluation, where this evaluation was carried out in storing microemulsions at room temperature (25<sup>0</sup>C) for 30 days. The microemulsion base preparation has a clear appearance, yellow color and no precipitate is formed. The results of the organoleptic evaluation can be seen in table 3. In the evaluation results that all formulas showed good physical evaluation for 30 days of storage.

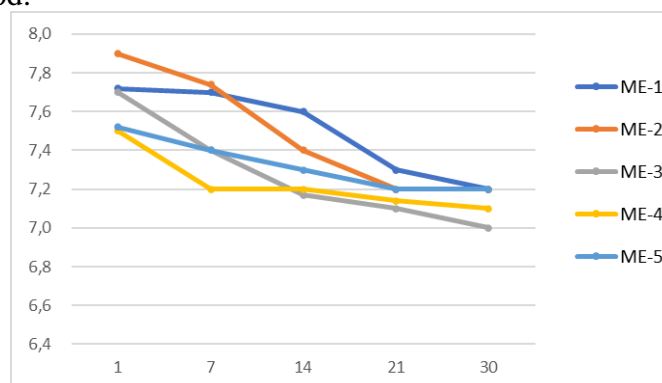
**Table 3.** Results of organoleptic observation of base microemulsion during 30 Days of storage

Formula	Parameters	Days of Observation				
		1	7	14	21	30
ME-1	Homogeneity	H	H	H	H	H
	Color	Y	Y	Y	Y	Y
	Smell	S	S	S	S	S
M3-2	Homogeneity	H	H	H	H	H
	Color	Y	Y	Y	Y	Y
	Smell	S	S	S	S	S
ME-3	Homogeneity	H	H	H	H	H
	Color	Y	Y	Y	Y	Y
	Smell	S	S	S	S	S
ME-4	Homogeneity	H	H	H	H	H
	Color	Y	Y	Y	Y	Y
	Smell	S	S	S	S	S
ME-5	Homogeneity	H	H	H	H	H
	Color	Y	Y	Y	Y	Y
	Smell	S	S	S	S	S

Notice: H = Homogen; Y = Clear Yellow; S = Specific (oily smell)

### pH measurement

pH measurement is important to determine the suitability of the pH of the preparation with the pH of the skin. The results of pH measurements are shown in Figure 3, which shows that the pH of the preparation falls within the recommended pH range for topical preparations, namely 4.5-8.0 (Jafar et al, 2018), but during 4 weeks of storage there is a decrease in pH. According to Jafar et al (2018). This can be due to the preparation experiencing hydrolysis and the release of ions so that the pH becomes acidic. In addition, the decrease in pH can be caused by the influence of CO<sub>2</sub> on the preparation, where CO<sub>2</sub> from the air will react with the water phase of the microemulsion so that it will form acid. In addition, the decrease in pH was also caused by the hydrolysis of tween 80 in the preparation which released the fatty acid sorbitone and conditions could also be caused by the environment such as light and air humidity. Based on the statistical test, pH analysis showed that the microemulsion base 1:9, 1:8, 1:7, and 2:10 had a significant difference  $p > 0.05$  at 30 days storage period but the microemulsion base 2:8 had no significant difference  $p = 0.322$  ( $p > 0.05$ ) during the storage period.

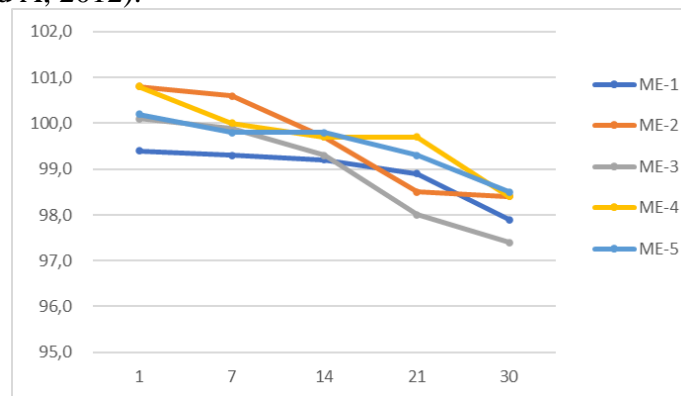


**Figure 3.** Graph of base microemulsion pH values

### Percent transmittance

Percent transmittance was measured using a UV-Vis spectrophotometer with distilled water as the blank. The transmittance percentage can be used to indicate the level of clarity of the microemulsion preparation, if a microemulsion preparation has a % transmittance value

close to 100%, it can be concluded that the microemulsion preparation is optically clear (Pathan, Zikriya and A, 2012).

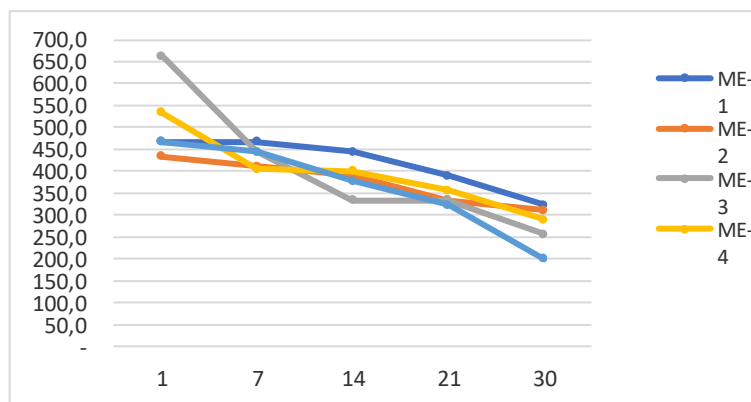


**Figure 4.** Graph of base microemulsion Percentage transmittance values

In Figure 4, we get a high percentage transmittance ranging from 98-99%, this result shows that the five microemulsion base formulas have transparent and clear characteristics because they have a percent transmittance value that is close to 100%. The difference in percent transmittance of the five microemulsion bases was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). This shows that the percent transmittance of the microemulsion base is not affected by the ratio of surfactant tween 80 and cosurfactant PEG 400.

#### Viscosity measurement

Viscosity serves to see the flow properties of a preparation, which is an important parameter in examining the physical properties and stability of a preparation (Sharma *et al.*, 2016). The results of the observation of the viscosity of the microemulsion base can be seen in Figure 5.



**Figure 5.** Graph of base microemulsion viscosity values

The results of measuring the viscosity of the microemulsion base for 30 days using a Brookfield viscometer at a temperature of 27°C showed that the microemulsion base of all formulas had a tendency to increase in the first week and experienced decreased viscosity from day 7 to day 30. The resulting viscosity is not too large, this indicates that the microemulsion base contains well dispersed particles so that it has a good flow rate (300-1000 Cps). In addition, statistical analysis was also carried out on the storage time and its relationship with the viscosity of the microemulsion base. Statistical results showed that there was a significant difference between the formulas with  $p < 0.05$ , this means that the storage time has an effect on the viscosity value. This increase according to the statistical analysis data of the viscosity of the microemulsion base in each formula showed a significant difference ( $p < 0.05$ ), this indicated that the viscosity of the microemulsion base was influenced by the ratio of surfactants and cosurfactants.

## Measurement of globules and Zeta Potential

The results of globule measurements of microemulsion base that all formulas (table 4) fall within the optimum range of 10-200 nm which indicates a microemulsion system. This proves that tween 80 as a surfactant has been adsorbed on the droplet surface of the oily phase and formed micelles. The formation of micelles is what can reduce the interfacial tension so that a good microemulsion is formed with a small particle size. In addition, PEG 400 as a co-surfactant helps to prevent phase separation from recombining (Borhade *et al.*, 2012). In addition to particle size, surfactants and cosurfactants can affect the polydispersity index (IP) which describes the particle size distribution of the microemulsion base. If the IP value is in the 0.01-0.7 range, it is in the monodisperse range, while the polydispersity index value is  $>0.7$ . The IP measurement results in this study show that all microemulsion base formulas are monodisperse so that the microemulsion formed is more homogeneous and can prevent creaming or cracking (Urmaliya *et al.*, 2016). The microemulsion base system shows a uniform particle size distribution and tends to be more stable (Kamaria *et al.*, 2015).

Zeta potential measurements were carried out to measure the surface charge of the globules which functioned to remain at the optimum distance and did not coalesce (Kale and Sharada L Deore, 2017). The optimum zeta potential value of the microemulsion base ranges from +30mV to -30mV, with the most optimum value being close to 0 (Syafitri *et al.*, 2020). In the five formulas, the zeta potential value obtained met the characteristics of the microemulsion preparation, this indicated that the microemulsion base made was thermodynamically stable. The resulting zeta potential value is negative because the nonionic surfactant used can cover the microemulsion droplets, this causes particle mobility to be reduced and between particles will not combine to form aggregates (Silva *et al.*, 2013).

**Table 4.** Microemulsion base optimization formula

Formulation	Particle size (nm)	Polydispersity	Zeta potential (mV)
ME-1	19.02±0.01	0.222±0.004	5.70±0.36
ME-2	34,24±0,94	0.645±0.093	-6.43±0.72
ME-3	59.85±0.80	1.0±0.00	-8.68±0.25
ME-4	138.07±2.17	0.243±0.005	-7.47±0.18
M3-5	128.30±0.71	0.168±0.009	-5.49±0.11

### Physical stability test

The stability test consists of 2 tests, namely the centrifugation test and the Heating cooling. The results of testing the physical stability of the microemulsion base. Based on the results of centrifugation that all microemulsion base formulas do not occur separation, yellow color, and clear. Heating cooling test results also showed that there was no separation and color change after being tested for 6 cycles at 4°C and 45°C.

### Clove essential oil formulation

Based on the optimization results and observations made on each microemulsion base formula, it was determined that the 1:9 formula was chosen. After obtaining the optimal microemulsion base, the clove flower essential oil (MABC) microemulsion was made with a concentration of 10%. In MABC microemulsion preparations, evaluations were carried out including organoleptic observations, percent transmittance, pH, viscosity, determination of globule size, polydispersity index, and zeta potential. The results can be seen in table 5. In addition, thermodynamic stability tests and accelerated stability tests were also carried out.



**Table 5.** Evaluation of clove essential oil

Evaluation	Results	
	Day 0	Dar 30
Organoleptic	Color : yellow, clear Odor : specific Form : one phase	Color : yellow, clear Odor : specific Form : one phase
% Transmittance	99.9±0.1	98±0.0
pH	7.3±0.1	7.72±0.1
Viscosity	466.7±9.06	222.2±15.7
Globul size (nm)		17.69±0.025
Polydispersity index		0.057±0.0043
Zeta potential (mV)		-5.36±0.23

The resulting transmittance percentage met the requirements where the microemulsion system was clear with a transmittance close to 100%. Likewise with pH measurements whose results are in accordance with the expected range of 4.5-8.0. After that, the characterization of the MABC microemulsion preparation was carried out using PSA (*Particle Size Analyzer*) to determine the size of the globules. Measurement of globule size distribution is a very important factor to determine the stability of a microemulsion preparation. The stability of the microemulsion depends on the droplet size in the dispersed phase. The results of the observation of the globule size in table 5 show that the MABC microemulsion preparation meets the characteristics of the microemulsion globule size. The droplet size is small, the rate of incorporation is also small so that the microemulsion is not easy to *cream*. In addition, the small particle size can be stored longer, is not easily damaged, and is easily absorbed by the body.

Particle size distribution is an important characteristic of microemulsion systems, because particle size distribution can affect drug release and stability of a microemulsion. The particle size distribution is expressed in terms of polydispersity index. The polydispersity index is categorized into two, namely monodispersity (unimodal) and polydispersity (bimodal). The results of the formulation of the MABC microemulsion in the form of monodisperse (table 5), according to Rahmawaty et al (2014) the monodispersity category shows a particle size distribution that tends to be narrow and indicates that the MABC microemulsion has a good level of uniformity so that it tends to be more stable than the polydispersed category.

The MABC microemulsion preparation was determined by the zeta potential to predict the stability of the colloid. The interaction between particles has an important role in the stability of a colloid where the zeta potential is a measure of the repulsive strength between the particles (Shah *et al.*, 2014). The zeta potential result obtained is negative because it is influenced by the high pH value in the preparation, namely 7.3±0.1 and also in this study using nonionic surfactants so that it tends to reduce the potential zeta value (Handayani et al, 2018). Zeta potential is not the main parameter determining the stability of a microemulsion, but is also influenced by other characterization results such as particle size and distribution (Shah *et al.*, 2014).

Thermodynamic stability test was carried out to see the physical stability of the microemulsion, which included centrifugation and heating cooling cycle. Centrifugation is a mixture separation method used to separate insoluble liquids and solids based on differences in the particle size of the mixed substances. In the centrifugation test, the phase separation that occurred in the MABC microemulsion preparation was observed. The results of the MABC microemulsion centrifugation test did not undergo phase separation so that it was declared stable.

Test Heating cooling is an accelerated condition of temperature fluctuations to determine the stability of the preparation during storage. Heating cooling is done to see if there is crystallization, phase separation, loss of viscosity, aggregation and precipitation,

where the changes that occur are reversible or vice versa. Heating cooling was carried out by testing the stability of the microemulsion alternately at cold and high temperatures, each temperature for 24 hours. The test was carried out for 6 cycles. Observations showed that the preparation could pass 6 cycles well. The preparation remains clear, homogeneous, does not occur separation. This shows that the change in properties that occurs when the preparation is stored at a high temperature of 40°C or a low temperature of 4°C is reversible.

### CONCLUSIONS

Based on the results of the study, it was shown that the highest component of the compound in MABC was eugenol with an area of 63.79%. The microemulsion base used to make the MABC microemulsion was tween 80: PEG 400 (1:1) with the most optimum oil:S-mix ratio of 1:9. The results of the evaluation showed that 1:9 was stable during 30 days of storage, both the pH value and % transmittance and the base also showed viscosity, globule size, polydispersity index, zeta potential that met the characteristics of microemulsion preparations. The 1:9 microemulsion base was then formulated with MABC as the active substance and the results showed that all evaluation met the requirements for microemulsion formulation and changed during 30 days of storage.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The researchers would like to thank Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Indonesian under contract number 1989.10/LL5-INT/PG.02.00/2022 which has funded this research and to Ahmad Dahlan University and Muhammadiyah University of Gombong for facilitating and assisting this research.

### REFERENCES

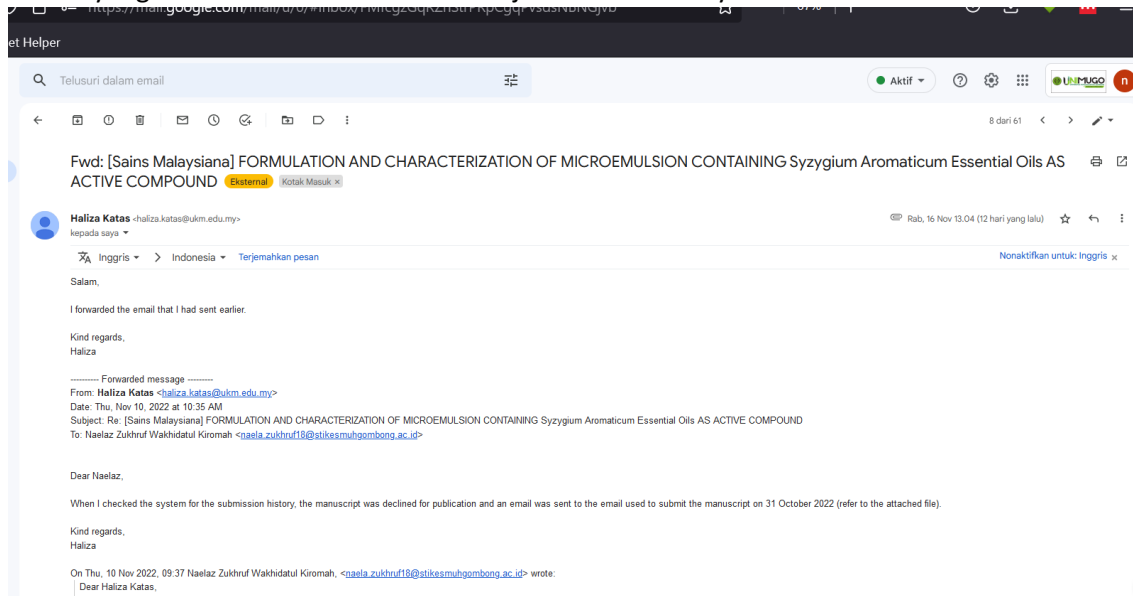
- Al-Rubaye, A. F., I. H. Hameed and J., M. K. (2017) 'A Review: Uses of Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC- MS) Technique for Analysis of Bioactive Natural Compounds of Some Plants', *International Journal of Toxicological and Pharmacological Research.*, 9(1), pp. 81–85.
- Amelia, B. *et al.* (2017) 'GC-MS analysis of clove (*Syzygium aromaticum*) bud essential oil from Java and Manado', *AIP Conference Proceedings*, 1862(July). doi: 10.1063/1.4991186.
- Borhade, V. *et al.* (2012) 'Clotrimazole Nanoemulsion fo Malaria Chemoterapy', *JPI*, 431, pp. 149–160.
- Deepak, S. N. and Vedha Hari, B. N. (2013) 'Optimization, development and evaluation of microemulsion for the release of combination of guaifenesin and phenylephrine', *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(9), pp. 48–56. doi: 10.7324/JAPS.2013.3909.
- Fitriani, E. W. *et al.* (2016) 'Karakterisasi dan Stabilitas Fisik Mikroemulsi Tipe A/M Dengan Berbagai Fase Minyak', *Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(1), pp. 31–44. doi: 10.7454/psr.v3i1.3221.
- Hadi, S. (2013) 'Pengambilan Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (Clove Oil) menggunakan Pelarut N-Heksana dan Benzena', *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*, 1(2), p. 75346. doi: 10.15294/jbat.v1i2.2546.
- Handayani, F. S., Nugroho, B. H. and Munawiroh, S. Z. (2018) 'Optimization of low energy nanoemulsion of Grape seed oil formulation using D-Optimal Mixture Design (DMD)', *Jurnal ilmiah farmasi*, 14(1), pp. 17–34.
- Hasrawati, A., Hasyim, N. and Irsyad, N. A. (2016) 'Pengembangan Formulasi Mikroemulsi Minyak Sereh (*Cymbopogon nardus*) Menggunakan Emulgator Surfaktan Nonionik', *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 3(1), pp. 151–154. doi: 10.33096/jffi.v3i1.176.
- Hidayat, F. A. *et al.* (2020) 'Studi Literatur Sistem Mikroemulsi Gel pada Pengobatan

- Jerawat', *Prosiding Farmasi*, 6(2), pp. 278–284. doi: <http://dx.doi.org/10.29313/v6i2.2293>.
- Jafar, G., Muhsinin, S. and Hayatunnufus, A. (2018) 'Formulasi dan Evaluasi Mikroemulgel dari Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.)', *Jurnal Farmasi Udayana*, 6(2), p. 6. doi: 10.24843/jfu.2017.v06.i02.p02.
- Jha, S. K. *et al.* (2011) 'Formulation Development & Characterization of Microemulsion Drug delivery systems Containing Antiulcer drug.', *International Journal of Drug Development and Research*, pp. 336–343.
- Kale, S. N. and Sharada L Deore (2017) 'Emulsion Micro Emulsion and Nano Emulsion: A Review', *Systemic Reviews in Pharmacy*, 8(1), pp. 39–47.
- Kamaria, P. *et al.* (2015) 'Design and Development of Hydrogel Based Microemulsion of Valacyclovir Hydrochloride', *JOCPR*, 7(12), pp. 926–937.
- Laothaweerungswat, N. *et al.* (2020) 'Transdermal delivery enhancement of carvacrol from *Origanum vulgare* L. essential oil by microemulsion', *International Journal of Pharmaceutics*, 579(January). doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.119052.
- Muzaffar, F., Singh, U. K. and Chauhan, L. (2013) 'Review on microemulsion as futuristic drug delivery', *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(3), pp. 39–53.
- Nirmalayanti, N. L. P. K. V. (2021) 'Skrining Berbagai Jenis Surfaktan Dan Kosurfaktan Sebagai Dasar Pemilihan Formulasi Nanoemulsi', *Metta : Jurnal Ilmu Multidisiplin*, 1(3), pp. 158–166. doi: 10.37329/metta.v1i3.1552.
- Nurfauziah, R. and Rusdiana, T. (2018) 'Review: Formulasi Nanoemulsi Untuk Meningkatkan Kelarutan Obat Lipofilik', *Farmaka Suplemen*, 16(1), pp. 352–360.
- Pamudji, J. S., Darijanto, S. T. and Rosa, S. (2012) 'Formulasi dan Evaluasi Mikroemulsi Minyak dalam Air Betametason 17-Valerat', *Acta Pharmaceutica Indonesia*, 37(4), pp. 140–146.
- Patel, V. *et al.* (2010) 'Development of microemulsion for solubility enhancement of clopidogrel', *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 9(4), pp. 327–334.
- Pathan, M., Zikriya, A. and A, Q. (2012) 'Microemulsion: As Excellent Drug Delivery System', *International Journal for Pharmaceutical Research Scholars*, 1(3), pp. 199–210.
- Ramli, S. *et al.* (2019) 'The influence of surfactant/co-surfactant hydrophilic-lipophilic balance on the formation of limonene-based microemulsion as Vitamin C carrier', *Sains Malaysiana*, 48(5), pp. 1035–1042. doi: 10.17576/jsm-2019-4805-12.
- Shah, R. *et al.* (2014) 'Optimisation and Stability Assesment of Solid Lipid Nanoparticle Using Particle Size and Zeta potential', *Journal of Physical Science*, 25(1), pp. 59–75.
- Sharma, A. K. *et al.* (2016) 'Role of microemulsions in advanced drug delivery', *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, 44(4), pp. 1177–1185. doi: 10.3109/21691401.2015.1012261.
- Silva, A. E. *et al.* (2013) 'Development of oil-in- water microemulsions for the oral delivery of amphotericin B', *International Journal of Pharmaceutics*, pp. 641–648.
- Sisak, M. asri abd, Daik, R. and Ramli, S. (2017) 'Study on the Effect of Oil Phase and Co-Surfactant on Microemulsion Systems', *Malaysian Journal of Analytical Science*, 21(6), pp. 1409–1416. doi: 10.17576/mjas-2017-2106-23.
- Syafitri, E. *et al.* (2020) 'Optimasi Formula Mikroemulsi Berbahan Dasar Crude Palm Oil (CPO) Sebagai Antioksidan Potensial Pada Kulit', *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 15(1), pp. 49–60.
- Urmaliya, H. *et al.* (2016) 'Formulation Development and Evaluation of Microemulsion Gel of Ketokonazole as An Antifungal Agent', *IJPPS*, 2(3), pp. 120–130.
- Yingnian *et al.* (2013) 'Characterization and evaluation of an oral microemulsion containing

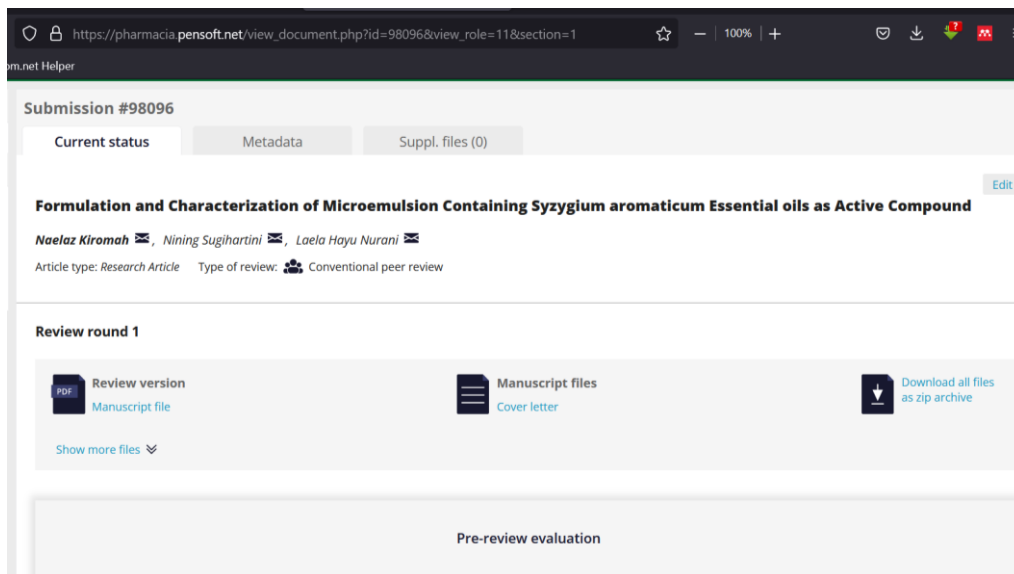
the antitumor diterpenoid compound ent-11alpha-hydroxy-15-oxo-kaur-16-en-19-oic-acid', *International Journal of Nanomedicine*, 8, pp. 1879–1886. doi: 10.2147/IJN.S42002.

## 1. Artikel disubmit pada jurnal

Artikel yang telah disubmit di *decline* oleh jurnal Sains Malaysiana



## 2. Artikel di submit pada pharmacia journal



### Submission #98096

Current status

Metadata

Suppl. files (0)

Edit

#### Formulation and Characterization of Microemulsion Containing Syzygium aromaticum Essential oils as Active Compound

Naelaz Kromah ✉, Nining Sugihartini ✉, Laela Hayu Nurani ✉

Article type: Research Article Type of review: Conventional peer review

Date submitted: 28 November 2022

#### Authors

Edit

Name	Affiliation	City	Country	Corresponding author
Naelaz Kromah ✉	Universitas Muhammadiyah Gombong	Kebumen	Indonesia	
Nining Sugihartini ✉	Universitas Ahmad Dahlan	Yogyakarta	Indonesia	✓
Laela Hayu Nurani ✉	Universitas Ahmad Dahlan	Yogyakarta	Indonesia	

Telusuri dalam email

Pharmacia: Manuscript Submission #98096 Acknowledgement

Pharmacia ✉pharmacia@pensoft.net

Dear Naelaz Kromah:

Thank you for submitting the manuscript #98096 "Formulation and Characterization of Microemulsion Containing Syzygium aromaticum Essential oils as Active Compound" to Pharmacia. You can keep track of its progress through the manuscript's URL: <https://gate.aphab.com/beta/AbOcoW5>

You can also view all manuscripts with which you are associated either as submitting author, or reviewer, or editor by clicking on the [My tasks](#) button on the journal's homepage, after login.

Thank you for considering Pharmacia as the venue for your work.

Pharmacia Editorial office

[Pensoft Publishers](#)  
[APIS Platform](#)

Please do not forward this email to other people, as it contains your personal auto login link.

Balas Balas ke semua Teruskan

## SURAT PERNYATAAN TANGGUNG JAWAB BELANJA

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dr NINING SUGIHARTINI S.Si, M.Si

Alamat : Perum Agatama Regency Giwangan No A6 Umbulharjo Yogyakarta

berdasarkan Surat Keputusan Nomor 003/E5/PG.02.00/2022 dan Perjanjian / Kontrak Nomor 157/E5 /PG.02.00.PT/2022;1989.10/LL5-INT/PG.02.00/2022;007/PB.PDD/BRIn.LPPM/VI/2022 mendapatkan Anggaran Penelitian PENGEMBANGAN SEDIAAN MIKROEMULSI GEL MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH : OPTIMASI, EVALUASI SEDIAAN DAN AKTIVITAS ANTIINFLAMASI PADA MENCIT JANTAN GALUR Balb/C Sebesar 50,000,000

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Biaya kegiatan Penelitian di bawah ini meliputi :

No	Uraian	Jumlah
01	<b>Bahan</b> ATK, minyak atsiri bunga cengkeh, bahan habis pakai	4,102,000
02	<b>Pengumpulan Data</b> Honor pembantu peneliti untuk uji ukuran partikel	1,673,000
03	<b>Analisis Data(Termasuk Sewa Peralatan</b> Sewa alat evaluasi sediaan, spektrofotometer uv vis, alat-alat gelas, ruang penunjang penelitian, pengukuran dengan GC-MS, analisa statistik evaluasi sediaan, uji dan analisis PSA	29,225,000
04	<b>Pelaporan, Luaran Wajib dan Luaran Tambahan</b> biaya translate, proof reading, fine tuning, publikasi artikel di jurnal internasional	15,000,000
05	<b>Lain-lain</b>	0
	Jumlah	50,000,000

2. Jumlah uang tersebut pada angka 1, benar-benar dikeluarkan untuk pelaksanaan kegiatan Penelitian dimaksud.

Demikian surat pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya.

Yogyakarta, 29-11-2022

Ketua,



(Dr NINING SUGIHARTINI S.Si, M.Si)

NIP/NIK 20060528067501