artikel sanitas

by Dian Maria Ulfa

Submission date: 19-Jan-2022 02:44PM (UTC+0700)
Submission ID: 1744028356
File name: 264-Article_Text-1000-1-15-20211228.doc (1.1M)
Word count: 2957
Character count: 18367

FORMULATION OF MICROEMULGEL FOR TOPICAL DELIVERY OF GRAPE SEED OIL (*Vitis vinivera* L.)

Sani Ega Priani[1], Karlina Pransiska[2], Aulia Fikri Hidayat[3]
[1,2,3]Program Studi Farmasi UNISBA, Jln. Taman Sari 1. Bandung 40116

email: egapriani@gmail.com

ABSTRACT

Grape seed oil contains various compounds such as linoleic acid, tannins, polyphenols, tocopherols, and oligomeric proanthocyanidin (OPC), which are suitable for skin health. The development of a microemulsion gel system is suitable for increasing the penetration of grape seed oil and its topical application effectiveness. This research aimed to develop a microemulgel preparation for grape seed oil with good physical properties and stability. The optimization of the microemulsion formula was carried out at a concentration of 5% grape seed oil by varying the concentration of surfactants and cosurfactants. The microemulgel formula's optimization was carried out by varying the concentration of viscolam mac 100 as a gelling agent. The final preparation was evaluated, including organoleptic, homogenity, % transmittance, pH, viscosity, rheology, spreadability, globule size distribution, and stability tests. The results showed that the optimum formula of grape seed microemulgel was obtained with the addition of 35% Tween 80 as surfactant, 35% glycerin as cosurfactant, and 1.5% viscolam as a gelling agent. The preparation has good physical properties with transparent, homogeneous, pH was 7.49 ± 0.05, viscosity was 2148 ± 17.52 cps, spreadability was 5.20 ± 0.20 cm, and pseudoplastic flow properties, with an average globule size of 115 ± 16 nm. The microemulgel was stable based on centrifugation, heating cooling, and freeze-thaw tests.

Keywords : *grape seed oil, microemulgel, topical delivery*

FORMULASI SEDIAAN MIKROEMULGEL UNTUK PENGHANTARAN TOPIKAL MINYAK BIJI ANGGUR (*Vitis vinivera* L.)

ABSTRAK

Minyak biji anggur diketahui mengandung berbagai senyawa seperti asam linoleat, tanin, polifenol, tokoferol, dan senyawa *oligomeric proantosianidin* (OPC) yang baik untuk kesehatan kulit. Pengembangan sistem mikroemulsi gel (mikroemulgel) sesuai untuk meningkatkan penetrasi minyak biji anggur dan meningkatkan efektifitas penggunaannya secara topikal. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengembangkan sediaan mikroemulgel minyak biji anggur dengan sifat dan stabilitas fisik yang baik. Optimasi formula mikroemulsi dilakukan pada konsentrasi minyak biji anggur 5% dengan variasi konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan. Optimasi formula mikromulgel dilakukan dengan variasi konsentrasi viscolam mac 100 sebagai gelling agent. Sediaan akhir dievaluasi meliputi pengujian organoleptis, homogenitas, % transmittan, pH, viskositas, sifat alir, daya sebar, distribusi ukuran globul dan stabilitas. Hasil uji menunjukkan bahwa formula optimum mikroemulgel minyak biji anggur 5% diperoleh dengan penambahan surfaktan tween 80 35%, kosurfaktan gliserin 35%, dan gelling agent viscolam 1,5%. Sediaan memiliki sifat fisik yang baik dengan tampilan yang jernih, homogen, nilai pH 7,49 ± 0,05, viskositas 2148 ± 17,52 cps, daya sebar 5,20 ± 0,20 cm, sifat alir pseudoplastis, dengan rata-rata ukuran globul 115 ± 16 nm. Sediaan stabil berdasarkan uji sentrifugasi, *heating cooling*, dan *freeze thaw*.

Kata kunci : *minyak biji anggur, mikroemulgel, penghantaran topikal*

PENDAHULUAN

Biji anggur (*Vitis vinivera* L.) adalah limbah dari produksi minuman. Biji anggur kering mengandung 8-20% minyak yang diketahui sangat bermanfaat untuk kesehatan baik untuk penggunaan oral ataupun topikal (1). Minyak biji anggur adalah minyak nabati dengan asam lemak utamanya adalah asam linoleat (65-72%) dan asam oleat (12-23%). Selain mengandung asam-asam lemak bermanfaat minyak biji anggur juga diketahui mengandung senyawa tanin, polifenol, tokoferol, dan juga fitosterol (2). Senyawa polifenol utama dari minyak biji anggur adalah katetin, epikatekin, trans-resveratrol, and prosianidin B1. Minyak biji anggur diketahui kaya akan senyawa OPC (*oligomeric proanthocianidins*) dengan jumlah tinggi, 1000 kali lebih banyak dibandingkan pada minyak lainnya (3). Minyak biji anggur juga termasuk minyak dengan kandungan tokoferol atau vitamin E yang tinggi, lebih tinggi dibandingkan dengan minyak kedelai dan minyak zaitun (1).

Dengan berbagai senyawa aktif yang dimilikinya, minyak biji anggur sangat potensial digunakan untuk produk kosmetika karena dapat memberikan manfaat untuk kesehatan kulit. Minyak biji anggur memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antibakteri dan juga penyembuh luka (4). Minyak biji anggur diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang kuat akibat efek sinergisme dari berbagai senyawa fenolik seperti asam galat, katekin, epikatekin, prosianidin, dan proantosianidin (1). Efek antioksidan dari suatu bahan dapat meredakan efek negatif dari radikal bebas yang bisa menyebabkan berbagai kerusakan kulit (5). Tokoferol dalam minyak biji anggur dapat membantu melembabkan kulit, memperbaiki elastisitas kulit, serta mengurangi munculnya keriput (6). Senyawa OPC dalam minyak biji anggur dapat memperbaiki kolagen yang telah dirusak oleh radikal bebas, sehingga mencegah terjadinya kerutan di kulit (7).

Pada penelitian sebelumnya minyak biji anggur telah diformulasikan menjadi sediaan topikal seperti emulsi, emulgel, dan nanoemulsi (8,9). Pada penelitian ini minyak biji anggur dikembangkan menjadi sediaan mikroemulgel. Mikroemulgel adalah sediaan mikroemulsi yang ditambahkan *gelling agent* dengan tujuan meningkatkan viskositas, waktu kontak, dan daya lekatnya (10). Sistem mikroemulsi merupakan dispersi koloid yang terdiri dari fase air, fase minyak, surfaktan, dan kosurfaktan dengan ukuran globul 10-200

nm (11). Kelebihan sistem mikroemulsi dibandingkan dengan makroemulsi antara lain, lebih stabil secara termodinamika, memiliki penampilan transparan, serta mampu meningkatkan penetrasi dan bioavailabilitas obat (12). Pada pengguaan secara topikal, sistem mikroemulsi memungkinkan minyak untuk berpenetrasi dengan lebih baik ke dalam kulit karena mempunyai ukuran globul yang kecil dan keberadaan surfaktan/kosurfaktan yang dapat berfungsi sebagai peningkat penentrasi (13).

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimana formulasi sediaan mikroemulgel minyak biji anggur dengan karakteristik dan stabilitas fisik yang baik. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan sediaan mikroemulgel untuk penghantaran topikal minyak biji anggur. Sediaan mikroemulgel yang dihasilkan akan dievaluasi sifat dan stabilitas fisiknya.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Bahan utama yang digunakan pada penelitian ini adalah minyak biji anggur yang diperoleh dari Cotico Mulia Sejahtera dan disertai dengan sertifikat analisisnya, Tween 80 (Bratachem, Indonesia), Gliserin (Bratachem, Indonesia), Viscolam Mac 100, (Lamberty Spa, Italy), dan trietanolamin (TEA).

Alat utama yang digunakan pada penelitian ini adalah Particle Size Analyzer (Beckman Coulter LS 13 320), Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu-UV mini1240), timbangan analitik (Mettler Toledo AL 204), hot plate (Cimarec, Thermo scientific), viscometer Brookfield RV (D 220), magnetic stirrer (Thermolyne S131120-33Q), dan pH meter (Mettler Toledo, Seven CompactTM S220).

Uji Ketercampuran minyak dengan surfaktan dan kosurfaktan

Ditempatkan 1 ml minyak biji anggur dalam tabung reaksi. Selanjutnya ditambahkan pembawa (surfaktan atau kosurfaktan). Dilakukan pengocokan dan pengamatan setiap penambahan 1 ml pembawa sampai diperoleh suatu campuran yang bening. Surfaktan yang digunakan adalah Tween 80 dan Cremophor RH 40 sedangkan kosurfaktan yang digunakan adalah propilenglikol, gliserin, polietilenglikol 400 (PEG 400), etanol, dan transcutol. (14)

Optimasi formula mikroemulsi minyak biji anggur

Dibuat 6 formula mikroemulsi dengan variasi konsentrasi surfaktan (30 dan 35%) dan kosurfaktan (25, 30, dan 35%). Surfaktan dan kosurfaktan yang digunakan didasarkan pada hasil uji ketercampuran sebelumnya. Mikroemulsi dibuat dengan mencampurkan minyak biji anggur dengan surfaktan dan kosurfaktan kemudian dipanaskan pada suhu 30-40°C, selanjutnya dicampur dengan aquadest yang juga sudah dipanaskan pada suhu yang sama. Campuran kemudian diaduk menggunakan magnetic stirrer dengan kecepatan 150 rpm selama 5 menit. Sediaan dievaluasi dengan pengukuran % transmitan. Formulasi mikroemulsi yang paling jernih dengan nilai % transmitan >95% digunakan sebagai formula dasar untuk mikroemulgel. (15)

Optimasi formula mikroemulgel minyak biji anggur

Sediaan mikroemulgel dibuat dengan menambahkan gelling agent viscolam mac 100 pada formula optimum mikroemulsi. Dibuat 3 formula dengan variasi konsentrasi gelling agent (1; 1,5 dan 2 %). Sediaan mikroemulgel dibuat dengan mencampurkan minyak biji anggur, sufaktan, dan kosurfaktan kemudian dipanaskan pada suhu 30-40°C, selanjutnya dicampurkan dengan aquadest yang sudah ditambahkan viscolam MAC-10 pada suhu yang sama. Kemudian TEA ditambahkan sedikit demi sedikit sampai membentuk gel dan mencapai pH sediaan di sekitar 7. Campuran kemudian diaduk menggunakan magnetic stirrer dengan kecepatan 150 rpm selama 5 menit. Sediaan dievaluasi dengan pengukuran % transmitan. (16)

Evaluasi fisik sediaan mikroemulgel

Sediaan mikroemulgel minyak biji anggur dievaluasi secara organoleptis, homogenitas, % transmittan, pH, viskositas, sifat alir, daya sebar, dan distribusi ukuran globul (17).

Uji persen transmitan

Persen transmitan diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan aquadest sebagai blanko pada panjang gelombang 650 nm

Uji pH

Pengukuran pH dilakukan menggunakan pH meter yang sudah dikalibrasi pada suhu ruang. (18)

Uji viskositas dan sifat alir

Viskositas dari sediaan mikroemulgel diukur menggunakan viscometer brookfield RV (D 220) menggunakan spindle nomor 62 dengan kecepatan 100 rpm pada suhu ruang. Untuk sifat alir ditentukan dengan mengukur viskositas pada berbagai nilai RPM (naik-turun).

Uji daya sebar

Sediaan sebanyak 0,5 gram diletakkan di plat kaca yang telah ditandai, selanjutnya kaca kedua ditempatkan di atasnya. Beban seberat 500 gram ditempatkan di atasnya dan didiamkan selama 5 menit, kemudian diukur diameter penyebarannya.

Uji ukuran globul

Pengukuran distribusi ukuran globul dilakukan menggunakan Particle Size Analyzer Beckman Coulter LS 13 320, terhadap sediaan tanpa pengenceran.

Evaluasi stabilitas termodinamik mikroemulgel

Uji stabilitas dilakukan dengan 3 tahapan yakni sentrifugasi, *heating cooling,* dan *freeze thaw*. Uji sentrifugasi dilakukan pada kecepatan 3750 rpm selama 5 jam. Uji *heating cooling* dilakukan dengan menyimpan sediaan pada dua suhu yang berbeda (45ºC dan 4ºC). Penyimpanan dilakukan dalam tiga siklus dengan penyimpanan pada setiap suhu tidak kurang dari 48 jam. Sedangkan uji *freeze thaw* dilakukan dengan menyimpan sediaan pada suhu -21ºC dan +25ºC. Penyimpanan dilakukan dalam tiga siklus dengan penyimpanan pada setiap suhu juga tidak kurang dari 48 jam. (19)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Minyak biji anggur dikembangkan dalam bentuk sediaan mikroemulgel untuk penghantaran topikal. Tujuannya adalah untuk meningkatkan penetrasi dari minyak sehingga diharapkan dapat meningkatkan efektifitas penggunaannya. Formulasi mikroemulgel terdiri dari minyak, surfaktan, kosurfaktan, *gelling agent*, dan air. Surfaktan dalam sistem mikroemulsi berfungsi untuk membentuk lapisan antar muka di sekeliling globul-globul yang berukuran mikro. Kosurfaktan berfungsi membantu surfaktan membentuk lapisan antarmuka yang lebih rapat dan fleksibel. Kosurfaktan juga berfungsi

menurunkan nilai tegangan permukaan hingga mendekati nol, menurunkan nilai energi bebas sistem, sehingga membentuk suatu sistem dispersi yang stabil (20).

Pada penelitian ini dipilih surfaktan dan kosurfaktan yang memiliki ketercampuran paling baik dengan minyak biji anggur. Surfaktan dan kosurfaktan yang mampu bercampur baik dengan minyak, akan mempermudah pembentukan sistem mikroemulsinya. Hasil uji ketercampuran menunjukkan bila minyak biji anggur memiliki ketercampuran paling baik dengan tween 80 dan gliserin. Sehingga keduanya digunakan sebagai surfaktan dan kosurfaktan dalam formulasi mikroemulsi.

Selanjutnya dilakukan optimasi formula mikroemulsi minyak biji anggur sesuai dengan formula pada tabel 1. Uji persen transmitan digunakan sebagai skrining awal untuk menilai keberhasilkan pembentukkan mikroemulsi. Nilai % transmitan >95% menunjukkan sediaan yang transparan akibat terbentuknya globul-globul berukuran nano/mikro (21). Hasil uji pada tabel 1, menunjukkan bila formula F6 memiliki nilai % transmitan yang memenuhi persyaratan, yang menunjukkan bahwa jumlah surfaktan dan kosurfaktan yang digunakan cukup untuk membentuk lapisan antar muka yang baik di sekeliling globul minyak biji anggur. Oleh karena itu, formula F6 dijadikan sebagai formula dasar mikroemulsi, dan dilanjutkan untuk optimasi formula selanjutnya yakni formula mikoremulgel.

Tabel 1 Hasil optimasi formula mikroemulsi

Nama Bahan	**F1**	**F2**	**F3**	**F4**	**F5**	**F6**
Minyak biji anggur	5	5	5	5	5	5
Tween 80	30	30	30	35	35	35
Gliserin	25	30	35	25	30	35
Aquadest ad	100	100	100	100	100	100
Panampilan	Keruh	Keruh	Keruh	Agak jernih	Jernih	Jernih
% transmitan	<50	< 50	<50	<50	85,27 ± 5,59	98,1 ± 1,47

Optimasi selanjutnya adalah optimasi formula mikroemulgel, dengan variasi konsentrasi viscolam sebagai *gelling agent*. Hasil ditampilkan pada table 2.

Tabel 2 Hasil optimasi mikroemulgel minyak biji anggur

Nama Bahan	F6A	F6B	F6C
Minyak biji anggur	5	5	5
Tween 80	30	30	30
Gliserin	25	30	35
Viscolam	1	1,5	2
TEA	qs	qs	qs
Aquadest ad	100	100	100
% Transmitan	96,23 ± 0,15	96,77 ± 0,40	94,00 ± 0,66

Keterangan: F6A (Viscolam 1%), F6B (Viscolam 1,5%), F6C(Viscolam 2%)

Hasil uji menunjukkan bahwa penambahan *gelling agent* mempengaruhi transparansi sistem mikroemulsi. Dari hasil uji diketahui bahwa konsentrasi *gelling agent* yang masih dapat ditambahkan adalah 1,5% yakni pada formula F6B, dengan nilai % transmittan dari F6B masih di atas 95%. Selanjutnya terhadap sediaan mikroemulgel F6B dilakukan evaluasi lebih lanjut meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, sifat alir, daya sebar, dan distribusi ukuran globul, dan stabilitas. Hasil uji ditampilkan pada tabel 3. Hasil uji menunjukkan bahwa sediaan memiliki tampilan fisik yang baik, jernih, dan homogen dengan nilai % transmitan >95% (gambar 1). Nilai pH sediaan sesuai dengan pH untuk sediaan topikal yakni diantara 4-8. Sediaan memiliki nilai viskositas yang sesuai untuk sediaan gel yakni pada rentang 2000-4000 cps dengan sifat alir pseudoplastis (22). Sifat alir pseudoplastis ditandai dengan terjadinya penurunan viskositas ketika diberikan gaya pada sediaan, dan merupakan salah satu jenis sifat alir yang sesuai untuk sediaan topikal karena akan mempermudah penyebaran ketika diaplikasikan (23). Sediaan memiliki nilai daya sebar yang sesuai untuk sediaan topikal yakni antara 5-7 cm (22). Sediaan juga memenuhi persyaratan ukuran globul yakni pada rentang 10-200 nm (24). Nilai rata-rata ukuran globul ini, penting untuk mendukung kemampuan penetrasi dari globul-globul minyak biji anggur menembus kulit ketika digunakan secara topikal (Gambar 2).

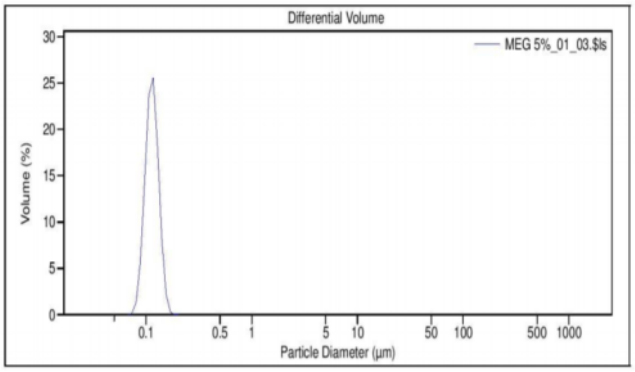
Tabel 3 Hasil evaluasi akhir mikroemulgel minyak biji anggur (F6B)

Parameter evaluasi		Hasil
Organoleptis		Kuning jernih, bau khas lemah
Homogenitas		Homogen
pH		7,49 ± 0,05
Viskositas		2148 ± 17,52 cps
Sifat alir		Pseudoplastis
Daya sebar		5,20 ± 0,20 cm
Ukuran globul		115 ± 16 nm
Stabilitas	Sentrifuga	Stabil
	Freeze thaw	Stabil
	Heating cooling	Stabil



Gambar 1 Sediaan mikroemulgel minyak biji anggur

Hasil uji stabilitas menunjukkan bahwa sediaan mikroemulgel minyak biji anggur memiliki stabilitas yang baik secara kinetik dilihat dari data hasil uji sentrifuga dan juga memiliki stabilitas yang baik secara termodinamik dilihat dari hasil uji *heating cooling* dan *freeze thaw*. Stabilitas ditandai dengan tidak adanya pemisahan fase dan sedimentasi setelah pengujian (25)



Gambar 2 Grafik hasil uji ukuran globul mikroemulgel

SIMPULAN

Formula optimum mikroemulgel minyak biji anggur 5% diperoleh dengan penambahan tween 80 35% sebagai surfaktan, gliserin 35% sebagai kosurfaktan, dan viscolam 1,5% sebagai *gelling agent*. Sediaan memiliki sifat fisik yang baik dengan tampilan yang jernih, homogen, sifat alir pseudoplastis, dengan rata-rata ukuran globul 115 ± 16 nm. Sediaan stabil berdasarkan uji sentrifugasi, *heating cooling*, dan *freeze thaw*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami sampaikan kepada Prodi Farmasi UNISBA yang telah memfasilitasi pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Garavaglia J, Markoski MM, Oliveira A, Marcadenti A. Grape seed oil compounds: Biological and chemical actions for health. Nutrition and Metabolic Insights. 2016; 9: 59–64.
2. Sotiropoulou EI, Varelas V, Liouni M, Nerantzis ET. Grape Seed Oil: From A Winery Waste To A Value Added Cosmetic Product-A Review. Edible Med Non-Medicinal Plants. 2012: 1-6.
3. Karimian H, Nateghi L, Yousefi M. Comparison of seed oil characteristics between two type of Shahrodi grape (red and Fakhri). Adv Environ Biol. 2012; 6(7): 2126-

2129.

4. Lin TK, Zhong L, Santiago JL. Anti-inflammatory and skin barrier repair effects of topical application of some plant oils. International Journal of Molecular Sciences. 2018; 19(1): 70-75.

5. Elisya Y, Cartika H, Rizkiana A. Antioxidant Activity And Total Phenolic Content Of Date Palms Syrup (Phoenix Dactylifera L). Sanitas J Teknol dan Seni Kesehat. 2017;8(1):63-61.

6. Keen M, Hassan I. Vitamin E in dermatology. Indian Dermatol Online J. 2016; 7(4): 311–315.

7. Gupta M, Dey S, Marbaniang D, Pal P, Ray S, Mazumder B. Grape seed extract: having a potential health benefits. Journal of Food Science and Technology. 2020; 57, 1205–1215.

8. Sumaiyah, Leisyah BM. The effect of antioxidant of grapeseed oil as skin anti-aging in nanoemulsion and emulsion preparations. Rasayan J Chem. 2019;12(3), 1185-119.

9. Priani SE, Lestari IA, Lestari F. Pengembangan Sediaan Emulgel Mengandung Minyak Biji Anggur (Vitis Vinifera L.) Dan Uji Aktvitas Antiluka Terhadap Tikus Wistar Jantan (Rattus norvegicus). J Ilm Ibnu Sina Ilmu Farm dan Kesehat. 2019; 4(1), 66-76.

10. Ashara KC, Paun JS, Soniwala MM, Chavda JR, Mendapara VP, Mori NM. Microemulgel: an overwhelming approach to improve therapeutic action of drug moiety. Saudi Pharmaceutical Journal. 2016; 24(4): 452-7.

11. Soradech S, Kusolkumbot P, Thubthimthed S. Development and characterization of microemulsions containing Tiliacora triandra Diels as an active ingredient for antioxidant and melanogenesis stimulating activities. J Appl Pharm Sci. 2018; 8(3): 46-54.

12. Tang TT, Hu X Bin, Liao DH, Liu XY, Xiang DX. Mechanisms of microemulsion enhancing the oral bioavailability of puerarin: Comparison between oil-in-water and water-in-oil microemulsions using the single-pass intestinal perfusion method and a chylomicron flow blocking approach. Int J Nanomedicine. 2013; 8: 4415-26.

13. Shukla T, Upmanyu N, Agrawal M, Saraf S, Saraf S, Alexander A. Biomedical applications of microemulsion through dermal and transdermal route. Biomedicine and Pharmacotherapy. 2018; 108: 1477-1494.

14. Priani SE, Somantri SY, Aryani R. Formulasi dan Karakterisasi SNEDDS (Self Nanoemulsifying Drug Delivery System) Mengandung Minyak Jintan Hitam dan Minyak Zaitun. J Sains Farm Klin. 2020; 7(1): 31-38.

15. Mahdi Jufri, Joshita Djajadisastra LM. Pembuatan Mikroemulsi dari Minyak Buah

Merah. Pharm Sci Res. 2009; 6(1), 18-27.

16. Priani SE, Azhari Abdilla S, Suparnan A. Pengembangan Sediaan Mikroemulsi Gel Antijerawat Mengandung Minyak Kulit Batang Kayu Manis (Cinnamomum burmanni Nees ex Bl). J Ilm Farm Farmasyifa. 2020; 3(1): 9-17.
17. Shinde U, Pokharkar S, Modani S. Design and evaluation of microemulsion gel system of nadifloxacin. Indian J Pharm Sci. 2012; 74(3): 237-47.
18. Lynatra C, Wardiyah W, Elisya Y. Formulation Of Effervescent Tablet Of Temulawak Extract (Curcuma xanthorrhiza Roxb.) With Variation Of Stevia As Sweetener. Sanitas J Teknol dan Seni Kesehat. 2018; 9(2): 72-82.
19. Anand S, Kumar KR. Design, development and optimisation of carvedilol microemulsion by pseudoternary phase diagram and central composite design. Int J Res Pharm Sci. 2020; 11(4): 6619-6632
20. Lawrence MJ, Rees GD. Microemulsion-based media as novel drug delivery systems. Advanced Drug Delivery Reviews. 2012; 45(1): 89-121.
21. Bachu RD, Stepanski M, Alzhrani RM, Jung R, Boddu SHS. Development and Evaluation of a Novel Microemulsion of Dexamethasone and Tobramycin for Topical Ocular Administration. J Ocul Pharmacol Ther. 2018; 34(4): 312-324.
22. Garg A, Aggarwal D, Garg S, Singla AK. Spreading of semisolid formulations: An update. Pharmaceutical Technology North America. 2002; 26(9), 84-105.
23. Jones DS, Lawlor MS, Woolfson AD. Rheological and mucoadhesive characterization of polymeric systems composed of poly(methylvinylether-co-maleic anhydride) and poly(vinylpyrrolidone), designed as platforms for topical drug delivery. J Pharm Sci. 2003; 92(5): 995-1007
24. Subongkot T, Ngawhirunpat T. Development of a novel microemulsion for oral absorption enhancement of all-trans retinoic acid. Int J Nanomedicine. 2017; 3(12): 5585-5599.
25. Juškaite V, Ramanauskiene K, Briedis V. Design and formulation of optimized microemulsions for dermal delivery of resveratrol. Evidence-based Complement Altern Med. 2015; 2015: 1-10.

artikel sanitas

ORIGINALITY REPORT

35%	35%	5%	7%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	jsfk.ffarmasi.unand.ac.id Internet Source	7%
2	ejournal.unisba.ac.id Internet Source	6%
3	Submitted to Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Student Paper	4%
4	123dok.com Internet Source	4%
5	repositori.usu.ac.id Internet Source	3%
6	journal.uad.ac.id Internet Source	2%
7	karyailmiah.unisba.ac.id Internet Source	1%
8	benar.ru Internet Source	1%
9	journal.umpalangkaraya.ac.id Internet Source	1%

10	www.researchgate.net Internet Source	1 %
11	text-id.123dok.com Internet Source	1 %
12	etheses.uin-malang.ac.id Internet Source	1 %
13	docplayer.info Internet Source	1 %
14	repo.unand.ac.id Internet Source	1 %
15	Veronica O. Moilati, Paulina V. Y. Yamlean, Gerald Rundengan. "FORMULASI SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN BAYAM MERAH (Amaranthus tricolor L.) DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN MENGGUNAKAN METODE DPPH (1.1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)", PHARMACON, 2020 Publication	<1 %
16	eprints.ums.ac.id Internet Source	<1 %
17	www.sc-ffm.com Internet Source	<1 %
18	ejournal.upnjatim.ac.id Internet Source	<1 %
19	link.springer.com Internet Source	

<1%

Exclude quotes	On	Exclude matches	Off
Exclude bibliography	On		