
STABILITAS FISIK NANOGEL MINYAK ZAITUN (*Olea europaeae* L.)

Lilies Wahyu Ariani* dan Wulandari

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang
Jl. Letjend Sarwo Edhi Wibowo Km 1 Plamongan Pucanggading Semarang.

*Email: lilieswahyuariani@gmail.com

Abstrak

Kestabilan suatu bahan aktif merupakan faktor yang harus dipertimbangkan dalam membuat formulasi suatu sediaan farmasi yang berkualitas. Kerusakan produk obat yang disebabkan ketidakstabilan dapat menurunkan sampai dengan hilangnya khasiat obat, obat dapat berubah menjadi toksik atau dapat terjadi perubahan fisik dari sediaan (warna, bau, rasa, konsistensi). Hal tersebut sangat penting, sebab suatu obat atau sediaan farmasi biasanya akan diproduksi dalam jumlah yang besar dan memerlukan waktu yang lama selama penyimpanan dan penggunaannya. Penelitian ini bertujuan untuk melihat kestabilan fisik dari sediaan nanogel minyak zaitun selama penyimpanan selama 28 hari. Hasil dari pengamatan stabilitas dianalisis dengan statistik paired t test menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna pada pengujian viskositas pada semua formula dan tidak terdapat perbedaan pada pengujian pH, daya sebar, dan daya lekat pada semua formula setelah penyimpanan..

Kata kunci: nanogel, minyak zaitun, Stabilitas fisik

PENDAHULUAN

Kestabilan suatu bahan aktif merupakan faktor yang harus dipertimbangkan dalam membuat formulasi suatu sediaan farmasi yang berkualitas. Hal tersebut sangat penting, sebab suatu obat atau sediaan farmasi biasanya akan diproduksi dalam jumlah yang besar dan memerlukan waktu yang lama selama penyimpanan dan penggunaannya. Kerusakan produk obat yang disebabkan ketidakstabilan dapat menurunkan sampai dengan hilangnya khasiat obat, obat dapat berubah menjadi toksik atau dapat terjadi perubahan fisik dari sediaan (warna, bau, rasa, konsistensi). Ketidakstabilan sediaan obat dapat disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain stabilitas bahan aktif, inkompatibilitas bahan aktif dengan bahan tambahan, metode pembuatan sediaan, kemasan, dan faktor luar. Faktor luar yang dapat mempengaruhi stabilitas obat seperti suhu, kelembapan, udara, dan cahaya, menginduksi atau mempercepat reaksi yang berkurang nilainya. Stabilitas obat dapat diketahu dari ada atau tidaknya penurunan kadar selama penyimpanan (Ansel, 1989; Lachman dkk, 1986). Suatu obat tersebut aman dan dapat bertahan lama, sehingga obat tersebut dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama tanpa menurunkan khasiat obat.

Sediaan nanogel terdiri dari nanoemulsi dan gel, dimana nanoemulsi merupakan salah satu jenis sediaan yang dapat meningkatkan permeabilitas obat pada permukaan membran karena membran kulit bersifat lipofil (Fatimah dkk., 2005). Penelitian ini dibuat sediaan nanogel minyak zaitun untuk menjaga stabilitas dari kandungan polifenol pada minyak zaitun yang bersifat tidak stabil. Stabilitas kimia fisika dari molekul sediaan farmasi merupakan masalah yang perlu diperhatikan secara intens demi keamanan dan kemanjuran produk obat (Blessy dkk., 2014). Selain itu, stabilitas dapat memberikan efek pada keamanan dan kemanjuran obat. Menurut Gannuet, dkk., (2010), menyatakan bahwa termodinamika obat topikal terhadap kulit juga dipengaruhi oleh besar kecilnya ukuran partikel, hal ini dikarenakan semakin banyak jumlah obat yang dapat dimasukkan dalam formulasi, yang kemudian meningkatkan termodinamika terhadap kulit. Teknologi nano dengan skala ukuran nano menawarkan beberapa keuntungan lebih dari pada metode konvensional, seperti meningkatkan luas area permukaan, stabilitas lebih baik, mengurangi iritasi kulit, melindungi dari degradasi, dan merupakan penghantaran obat yang baik pada level intra sel (Vinardell, 2015). Penelitian ini bertujuan untuk melihat kestabilan fisik dari sediaan nanogel minyak zaitun selama penyimpanan.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini adalah Neraca analitik (Ohaus), vortex (Thermo), *multistirrer* (VELP), sonikator (ElmaTranssonic 570), pengaduk magnetic (Stuart CB162), aluminium foil, spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10 Thermo), *hotplate*, mikropipet (Boeco), pH meter, *particle size analyzer* (Horiba SZ-100), *viskosimeter Brookfield*, piknometer, mortir, stamper, kompor listrik, alat uji daya lekat, alat uji daya sebar, peralatan gelas.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini minyak zaitun, Carbophol 940, metil paraben (Brataco), gliserin, nipagin, nipasol, propilenglikol, *essence strawberry*, Tween 80, PEG 400.

1. Pembuatan nanoemulsi minyak zaitun

Nanoemulsi minyak zaitun dibuat dengan menggunakan metode emulsifikasi spontan dengan memvariasi konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan yaitu Tween 80 dan PEG 400. Persentase komponen pembawa formula nanoemulsi zaitun dari orientasi komposisi diperoleh 3 formula dengan kondisi dan komposisi yang baik dari sediaan nanoemulsi yang transparan dan stabil. Hasil orientasi dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Persentase komposisi nanoemulsi minyak zaitun

Bahan (%)	Formula I	Formula II	Formula III
Minyak zaitun	2,5	5	7,5
Tween 80 : PEG 400 (8: 1)	65	60	70
Aquadest	32,5	35	22,5

Keterangan : FI : Nanoemulsi 2,5%, F II : Nanoemulsi 5%, Nanoemulsi 7,5%

2. Prosedur pembuatan nanoemulsi minyak zaitun

Disiapkan semua bahan, campurkan Tween 80 dan PEG 400 kemudian dihomogenkan dengan distirer selama 5 menit dan ditambahkan minyak zaitun sedikit demi sedikit dan distirer pada suhu 60°C selama 30 menit. Campuran tersebut kemudian ditambahkan air sedikit demi sedikit sesuai jumlah dan distirer pada suhu 60°C selama 30 menit dilanjutkan disonifikasi selama 30 menit pada suhu 37°C merupakan perlakuan 1 siklus. Perlakuan tersebut diulangi selama 5 siklus.

3. Formulasi nanogel minyak zaitun

Pembuatan nanogel minyak zaitun dengan penyiapan bahan basis gel terlebih dahulu. Pembuatan basis gel dengan mengembangkan Carbophol 940 terlebih dahulu dengan air panas kemudian ditambahkan campuran TEA, propilenglikol dan nipagin diaduk homogen. Nanoemulsi minyak zaitun yang sudah dibuat terlebih dahulu kemudian ditambahkan kedalam basis gel sedikit demi sedikit dan diaduk sampai homogen.

4. Evaluasi Stabilitas sediaan nanogel minyak biji bunga matahari

Sediaan disimpan pada suhu kamar selama satu bulan. Pada hari ke-0, dan 28 dilakukan evaluasi meliputi :

a. Uji organoleptis

Pemeriksaannya berupa bentuk, bau dan warna dilakukan secara visual

b. Uji pH

Sebanyak 0,5 gram sediaan diencerkan dengan 5 mL aquadest, kemudian diukur menggunakan pHmeter.

c. Uji homogenitas

Sediaan nanogel diletakkan pada obyek glass kemudian dilihat dengan menggunakan kaca pembesar.

d. Uji daya lekat

Sediaan sebanyak 0,5 g diletakkan di atas obyek glass, ditutup lagi dengan obyek glass yang luasnya sudah ditentukan, kemudian ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit, dilepaskan beban seberat 1 kg selanjutnya dipasang obyek glass pada alat uji, dicatat waktunya hingga kedua obyek glass terlepas.

e. Uji Daya sebar

Sediaan sebanyak 500 mg ditimbang kemudian diletakkan di antara dua lempeng kaca ditambahkan beban di atasnya kemudian dидiamkan selama 1 menit dan dicatat diameter. Permukaan penyebaran yang dihasilkan dengan meningkatkan beban, maupun karakteristik daya sebaranya.

f. Penentuan viskositas

Pengujiannya dengan menggunakan alat *viskometer Brookfield*. Sediaan sebanyak 50 g dimasukkan dalam pot plastik kemudian diatur spindel dan kecepatannya, kemudian viskositas dari sediaan akan terbaca pada alat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tujuan penelitian ini melanjutkan pengujian stabilitas fisik sediaan nanogel minyak zaitun yang sudah dibuat sebelumnya. Stabilitas fisik merupakan salah satu faktor parameter penting dalam menghasilkan produk obat yang berkualitas. Suatu produk harus mempunyai ketahanan yang baik sesuai dengan batas-batas tertentu selama penyimpanan dan penggunaannya atau umur simpan suatu produk dimana produk tersebut masih mempunyai sifat dan karakteristik yang sama seperti pada waktu pembuatan. Pada formulasi nanogel yang optimal dipengaruhi oleh sifat fisikokimia dan konsentrasi minyak, surfaktan, ko-surfaktan, basis gel dengan rasio masing-masing komponen, pH dan suhu emulsifikasi, serta sifat fisikokimia obat (Date dkk., 2010). Pada sediaan emulsi, stabilitas produk menjadi faktor yang perlu dipertimbangkan untuk bidang farmasi dan kosmetika. Kestabilan fisik sediaan emulsi memiliki karakteristik tertentu yaitu tidak adanya penggabungan fase dalam, tidak adanya *creaming*, dan memberikan penampilan yang menarik (Martin dkk, 1993).

Berdasarkan hasil uji stabilitas fisik selama penyimpanan hari ke 0 sampai hari ke 28 didapatkan data yang bisa dilihat pada gambar 1 dan tabel 2.



Gambar 1. Uji stabilitas fisik A. Sediaan nanogel minyak zaitun sebelum penyimpanan B. Sediaan nanogel minyak zaitun setelah penyimpanan

Organoleptis

Pengujian organoleptis berdasarkan bentuk, warna dan bau yang dilihat secara visual. Pengamatan organoleptis semua formula menunjukkan pengamatan sebelum dan sesudah penyimpanan dapat dilihat pada tabel 2, secara keseluruhan semua formula stabil dalam penyimpanan untuk warna, bau, bentuk (konsistensi) dan tidak terjadi pemisahan.

Uji Homogenitas

Pengujian ini bertujuan untuk melihat homogenitas dari sediaan nanogel. Dilihat pada tabel 2 sediaan nanogel minyak zaitun homogen sebelum dan sesudah penyimpanan. Sediaan tersebut menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terdapat bintik-bintik. Bahan aktif yang merata maka pelepasan senyawa aktif pada kulit akan maksimal.

Tabel 2. Hasil Uji Karakteristik Fisik nanogel minyak zaitun

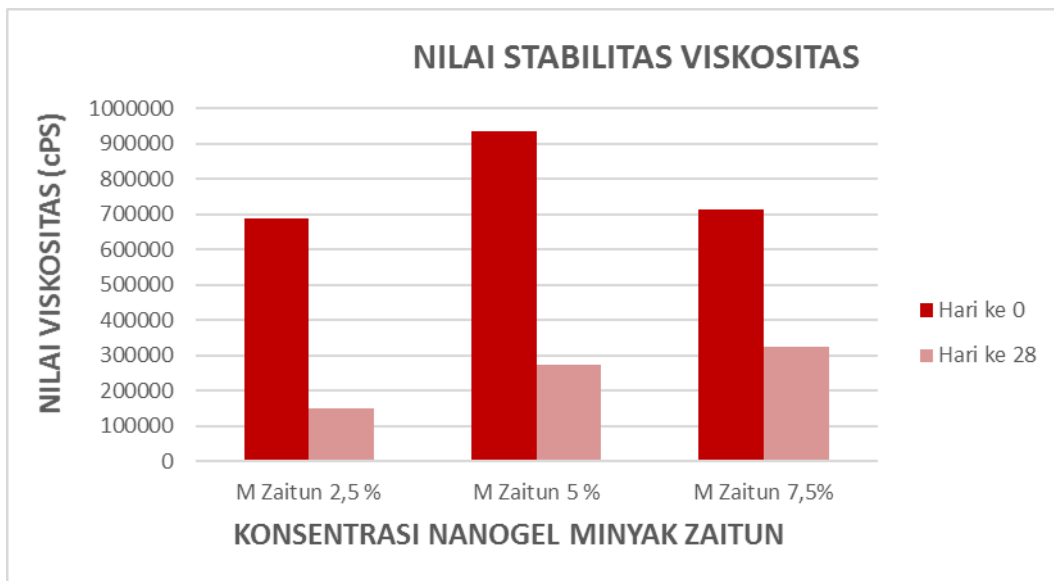
Evaluasi	Formula 2,5%		Formula 5%		Formula 7,5%	
	Hari ke 0	Hari ke 28	Hari ke 0	Hari ke 28	Hari ke 0	Hari ke 28
Organoleptis						
- Bentuk	Gel	Gel	Gel	Gel (kental)	Gel	Gel (kental)
- Bau	(kental)	(kental)	(kental)	Mawar	(kental)	Mawar
- Warna	Mawar Putih Jernih	Mawar Putih Jernih	Mawar Putih sedikit Keruh	Putih sedikit keruh	Mawar Putih agak keruh	Putih agak keruh
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Viskositas* (centipoise)	687.666,7 ± 113650	151.733,3 ± 42074,85	937.000 ± 19503,1	274.300 ± 27802,16	715.333,3 ± 131606,7	324.566,7 ± 28622,6
pH*	7,6 ± 0,02	7,64 ± 0,02	7,11 ± 0,056	7,08 ± 0,006	6,49 ± 0,02	6,56 ± 0,01
Daya Sebar* (cm)	4,56 ± 0,01	3,55 ± 0,019	4,26 ± 0,01	3,46 ± 0,019	4,22 ± 0,00	3,13 ± 0,004
Daya Lekat*(detik)	70 ± 6,24	75,33 ± 2,5	143,33 ± 4,51	111,67 ± 7,57	75,67 ± 6,03	115,67 ± 39,7

*Hasil replikasi 3 kali pengukuran

Uji viskositas

Sediaan nanogel minyak zaitun diukur menggunakan viskometer *Brookfield*. Tujuan dilakukan pengukuran viskositas yaitu untuk mengetahui besarnya suatu viskositas dari sediaan, dimana nilai viskositas tersebut menyatakan besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir. Makin tinggi nilai viskositas maka makin besar daya tahan untuk mengalir. Hasil Pengujian viskositas dapat dilihat pada tabel 2, ketiga formula tidak stabil mengalami penurunan nilai viskositas setelah penyimpanan pada hari ke 28. Penurunan ini terjadi seiring peningkatan pH sediaan, karena viskositas Carbophol 940 akan meningkat dengan meningkatnya pH dan akan menurun pada pH kurang dari 3 dan lebih dari 12. Carbopol 940 merupakan salah satu jenis *gelling agent* yang memberikan stabilitas yang sangat baik ketika dalam kondisi netral, dimana polimer yang sudah membentuk *uncoiled* tidak akan berubah kembali menjadi posisi *coiled* pada suasana pH netral yang mengakibatkan viskositas sediaan tidak mengalami pergeseran dan tetap stabil. Terjadinya pergeseran nilai viskositas pada sediaan ini dapat disebabkan oleh faktor pH pada penelitian ini. Carbopol dapat membentuk struktur matriks gel yang sempurna pada pH 7,7 (Rowe, dkk., 2009). Faktor yang lain yang menyebabkan yaitu pH sediaan setelah penyimpanan selama 28 hari semua formula terjadi penurunan sehingga menyebabkan sediaan terjadi *syneresis* yaitu molekul air yang terjebak dalam matriks keluar/lepas dari matriks, karena matriks gel yang terbentuk belum terlalu sempurna terbentuk 2 fase sehingga mengakibatkan terjadi penurunan nilai viskositas.

Hasil pengujian statistika uji dengan uji paired t test yang menunjukkan dengan nilai signifikan 0,021 ($p < 0,05$), hal tersebut menunjukkan terdapat perbedaan sebelum dan sesudah penyimpanan viskositas sediaan nanogel minyak zaitun. Hasil uji viskositas dapat dilihat pada gambar 2.

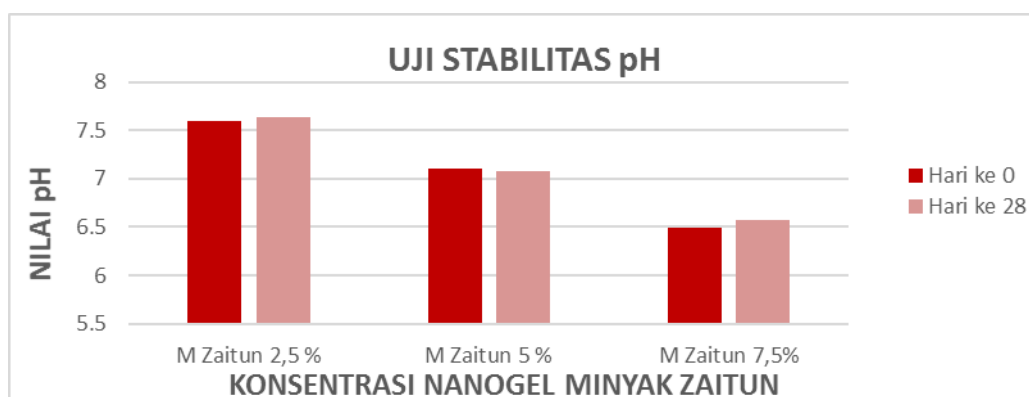


Gambar 2. Diagram hasil viskositas sediaan nanogel minyak zaitun

Uji pH

Pada sediaan topikal pH yang diinginkan disesuaikan dengan pH kulit menurut SNI nomor 16-4399-1996 yaitu 4,5 – 8,0. pH terlalu asam mengakibatkan dapat mengiritasi kulit dan bila terlalu basa dapat menyebabkan kulit bersisik. Hasil pengujian ketiga formula yang dapat dilihat pada tabel 3 memenuhi kriteria pH kulit. Pada gambar 3 dilihat bahwa selama penyimpanan nanogel minyak zaitun mengalami penurunan pH pada formula II tetapi penurunannya relatif stabil. Hal tersebut kemungkinan, dapat disebabkan kurangnya penambahan pengawet (metil paraben) pada sediaan, sehingga mengakibatkan bakteri dapat tumbuh pada sediaan nanogel dan membuat suasana asam, sehingga akan menurunkan pH sediaan menjadi asam. Faktor yang lain bisa disebabkan dari bahan aktif sediaan nanogel minyak zaitun tidak stabil terhadap adanya suhu dan penyimpanan yang tidak baik dan pada sediaan gel yang menggunakan basis karbopol penurunan pH dapat terjadi karena reaksi antara gugus karboksilat pada karbopol dengan air sehingga terbentuk H_3O^+ (asam) yang semakin banyak sehingga membuat gel menjadi lebih asam (Sativa dkk., 2014).

Berdasarkan hasil pengujian statistika menunjukkan bahwa tidak adanya pengaruh perbedaan pH sediaan nanogel minyak biji matahari sebelum dan sesudah penyimpanan dengan nilai signifikan 0,437 ($p > 0,05$). Grafik pengukuran pH dapat dilihat pada gambar 3.



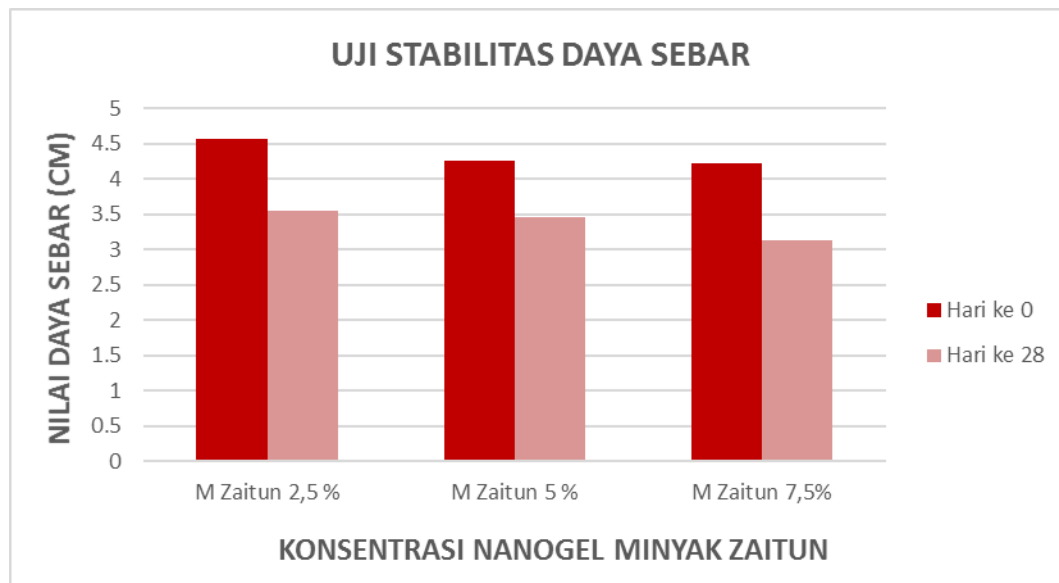
Gambar 3. Grafik hasil pengukuran nanogel minyak zaitun

Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar bertujuan untuk mengetahui kemampuan sediaan menyebar pada tempat pemakaian pada saat penggunaan. Nilai daya sebar sediaan nanogel minyak zaitun, semakin meningkat konsentrasi minyak zaitun semakin kecil daya sebar sediaan. Viskositas berbanding

terbalik dengan daya sebar namun berbanding lurus dengan daya lekat. Semakin tinggi nilai viskositas, maka semakin tinggi pula daya lekatnya, akan tetapi daya sebar akan semakin berkurang. Berdasarkan gambar 4 dapat dilihat ketiga formula mengalami penurunan daya sebar setelah penyimpanan pada hari ke 28, tetapi penurunan daya sebar tersebut tidak terlalu jauh dari daya sebar sediaan sebelumnya. Nilai daya sebar yang diharapkan yaitu ≤ 5 cm sesuai dengan syarat untuk sediaan semisolid (Garg dkk., 2002). Pada hasil pengujian stabilitas sebelum dan sesudah, nilai daya sebar masih memenuhi kriteria pada semua formula.

Pada pengujian hasil statistik menunjukkan adanya perbedaan signifikan 0,432 ($p > 0,05$) ketiga formula. Hal tersebut menunjukkan tidak adanya perbedaan daya sebar antara sebelum dan sesudah penyimpanan. Grafik hasil pengukuran daya sebar dapat dilihat pada gambar 4.

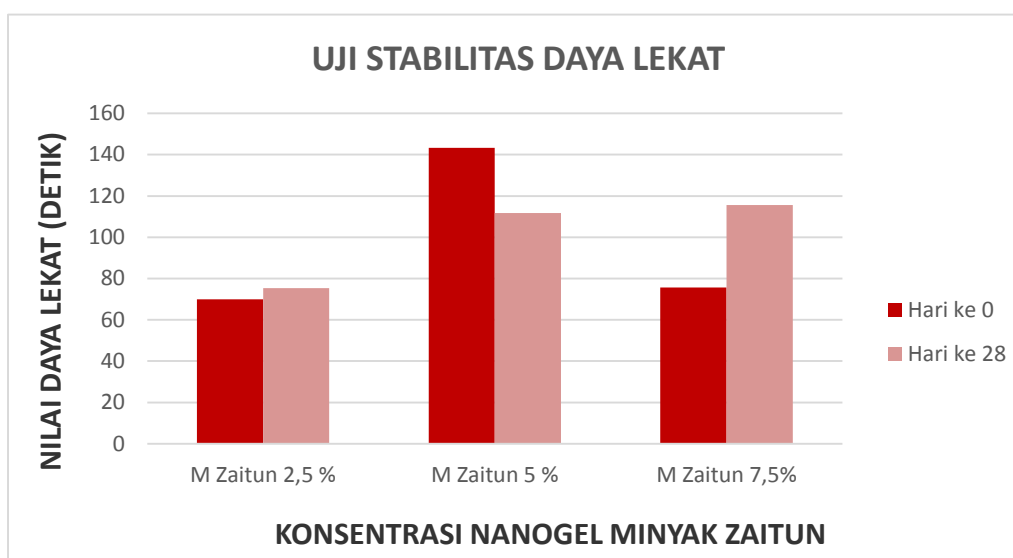


Gambar 4. Grafik hasil daya sebar sediaan nanogel minyak zaitun

Uji Daya Lekat

Pengujian daya lekat pada sediaan bertujuan untuk mengetahui berapa lama sediaan akan melekat sehingga mempengaruhi absorpsi zat aktif dalam sediaan. Sediaan yang baik memiliki daya lekat yang lebih lama. Sediaan topikal yang melekat lebih lama akan meningkatkan potensi absorpsi obat pada kulit lebih baik. Daya lekat untuk sediaan semi padat yaitu tidak kurang dari 4 detik (Ulaen dkk., 2012). Dilihat pada tabel 3 hasil ketiga formula masih memenuhi kriteria daya lekat sediaan setelah penyimpanan. Berdasarkan gambar 5 dapat dilihat semua formula mengalami peningkatan daya lekat setelah penyimpanan. Hal tersebut berhubungan dengan dimana nilai viskositas yang kecil menyebabkan daya lekat yang lama

Pada hasil statistik menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan 0,854 ($p > 0,05$) ketiga formula. Grafik hasil uji daya lekat dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Grafik hasil daya lekat sediaan nanogel minyak zaitun

KESIMPULAN

Sediaan nanogel minyak zaitun dapat disimpulkan bahwa setelah pengujian stabilitas fisik selama 28 hari penyimpanan, pada pengujian viskositas terdapat perbedaan bermakna sebelum dan setelah penyimpanan semua formula, sedangkan hasil pengujian pH, daya sebar, dan daya lekat sediaan tidak terdapat perbedaan bermakna semua formula sebelum dan setelah penyimpanan. Secara keseluruhan pada analisa statistik sediaan tetap stabil selama penyimpanan 28 hari, serta semua formula masuk dalam kriteria stabilitas yang diinginkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. (Ed ke IV). Jakarta: UI Press, 387-388.
- Baumann, L & Allemann, IB (2009), *Antioxidants*. in: Baumann L, Saghari, S, Weisberg (eds). *Cosmetic dermatology principles and practice*, 2nd edn. New York: McGraw-Hill, pp. 292-311.
- Blessy M., Patel R.D., Prajapati P.N. and Agrawal Y.K., (2014), Development of forced degradation and stability indicating studies of drugs — A review, *J Pharm Biomed Sci*, 4 (3), 159–165
- Chellapa, P. *et al.* (2015) 'Nanoemulsion and Nanoemulgel as a Topical Formulation', *IOSR Journal of Pharmacy*.
- Date, A.A., Desai, N., Dixit, R., dan Nagarsenker, M., (2010). Self-nanoemulsifying drug delivery systems: formulation insights, applications and advances. *Nanomed*, 5: 1595–1616.
- Devarajan, V., dan Ravichandran, V. (2011). Nanoemulsion As Modified Drug Delivery Tool. *International Journal Of Comprehensive Pharmacy*. 4 (01) : 2.
- Donglikar, M. M. and Deore, S. L. (2016) 'Development and Evaluation of Herbal Sunscreen', *Pharmacognosy Journal*, 9(1), pp. 83–97.
- Fatimah F., Fradias D., Apriyanto A. and Andarwulan N., (2005), Pengaruh Kadar Minyak Terhadap Efektivitas Antioksidan dalam Sistem Emulsi Oil-in-Water, *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, XVI, No 1,
- Gannuet R., Palem C.R., Yamsani V.V. and Yamsani S.K., (2010), Enhanced Bioavailability of Lacidipine via Microemulsion based Transdermal Gels: Formulation Optimization, ex Vivo and in Vivo Characterization, *J Pharm Biomed Sci*, 388, 231–241
- Garg A., Aggarwal D., Garg S. and Singla A.K., (2002), Spreading of Semisolid Formulations, *Pharmaceutical Technology*, (September), 84–88.
- Hakim, N.A. (2017). *Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Nanoemulsi Minyak Zaitun Ekstra Murni (Extra Virgin Olive Oil) Sebagai Anti-Aging*. Skripsi. Medan : Universitas Sumatera Utara.
- Lachman, L., Lieberman, H.A., & Kanig J.L. (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri 1 (Siti Suyatmi, Penerjemah)*. Jakarta: UI-Press. 1081.
- Martin, A., Swarbick, J., Cammarata, A., (1993). *Farmasi Fisik: Dasar-dasar farmasi fisik dalam*

- ilmu farmasetik*. Universitas Indonesia. Hal. 1147.
- Osol, A., (1980), *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 16th ed, Mack Publishing Company, Easton-Pensylvania. Hal.104-135, 244-262.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., & Quinn, M.E. (2009), *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6nd Ed. Washington : Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association
- Sativa O., Yuliet and Sulastri E., (2014), Uji Aktivitas Antiinflamasi Gel Ekstrak Buah Kaktus (*Opuntia elatior* Mill.) Pada Tikus (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Lamda Karagenan, *Online Journal of Natural Science*, 3 (2), 79–94.
- Sinko P.J. and Singh Y., (2009), *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Physical Chemical and Biopharmaceutical Principles in the Pharmaceutical Sciences*. Editor, Troy, D. B., ed., Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, New York, London.
- Sharma N., Mishra S., Sharma S., Deshpande R.D. and Sharma R.K., (2013), Preparation and Optimization of Nanoemulsions for targeting Drug Delivery, *Int. J. Drug Dev. & Res.*, 5 (4), 37–48.
- Sari D.K., Sugihartini N. and Yuwono T., (2015), Evaluasi Uji Iritasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*), *Pharmaciana*, 5 (2), 115–120.
- Ulaen, S. P. J., Banne, Y. and Suatan, R. A. (2012) 'Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza roxb*)', *Jurnal Kesehatan Politeknik Kesehatan*, 1, pp. 45–49.
- Vinardell M.P., (2015), Nanocarriers for Delivery of Antioxidants on the Skin, *Cosmetic*, 2 (2), 342– 354.