



9 772686 250000

e-ISSN : 2686-2506



Review Artikel : Tinjauan Pengujian dan Peningkatan Stabilitas Sediaan Nanoemulsi dari Berbagai Bahan Alam

Raihan Ibrahim¹, Chikal Fahri Fahlufi¹, Haikal Ambar Cahyana¹, Bayu Sabran Buana¹, Aris Muizzul Aziz¹, M. Ramadhan Saputro², Reza Pratama^{*,2}

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Kota Bandung, Jawa Barat 40614, Indonesia.

²Kelompok Keilmuan Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Kota Bandung, Jawa Barat 40614, Indonesia

*E-mail : reza.pratama@bku.ac.id

(Submit 10/11/2025, Revisi 20/11/2025, Diterima 25-11/2025, Terbit 25/01/2026)

Abstrak

Uji stabilitas merupakan tahapan penting dalam pengembangan sediaan farmasi untuk memastikan mutu, keamanan, dan efektivitas produk selama masa simpan. Nanoemulsi menjadi salah satu bentuk sediaan cair yang banyak dikembangkan karena mampu meningkatkan kelarutan, bioavailabilitas, serta kestabilan zat aktif yang bersifat lipofilik. Kajian ini bertujuan untuk meninjau berbagai penelitian terkait pengujian dan peningkatan stabilitas sediaan nanoemulsi berbasis bahan alam dengan menyoroti pengaruh bahan aktif, jenis surfaktan dan kosurfaktan, serta kondisi penyimpanan terhadap kestabilan sistem. Metode yang digunakan adalah telaah pustaka dari berbagai penelitian terbitan sepuluh tahun terakhir yang membahas formulasi dan uji stabilitas nanoemulsi bahan alam. Data yang dianalisis mencakup parameter fisik seperti ukuran *droplet*, indeks polidispersitas, viskositas, pH, dan kejernihan, serta metode pengujian stabilitas seperti *freeze thaw*, *centrifugation*, dan *heating cooling test*. menunjukkan bahwa kombinasi surfaktan nonionik Tween 80 dengan kosurfaktan PEG 400 atau gliserin merupakan perlakuan paling efektif dalam meningkatkan kestabilan fisik dan kimia nanoemulsi berbasis bahan alam. Sistem nanoemulsi yang dibuat menggunakan metode berenergi tinggi, khususnya ultrasonikasi, menghasilkan ukuran *droplet* dengan indeks polidispersitas rendah kurang dari 0,5, sehingga mampu menekan terjadinya koalesensi dan flokulasi selama penyimpanan. Selain itu, penyimpanan pada suhu ruang dan penggunaan bahan aktif yang mengandung senyawa antioksidan tinggi terbukti memperlambat oksidasi lipid dan mempertahankan kestabilan nanoemulsi dalam jangka panjang.

Kata kunci: Bahan alam, Evaluasi Sediaan, Nanoemulsi, Stabilitas

Pendahuluan

Uji stabilitas merupakan tahapan penting yang wajib dilakukan terhadap berbagai produk, termasuk sediaan farmasi, kosmetik, serta pangan fungsional (1,2). Pengujian ini bertujuan untuk memastikan mutu, keamanan, dan efektivitas produk tetap terjaga sepanjang masa simpan. Proses uji stabilitas perlu dilakukan sejak tahap pengembangan formulasi hingga menjelang produksi skala industri, bahkan sebelum pengajuan izin edar (1,2). Selain itu, uji stabilitas juga dilanjutkan setelah produk memperoleh izin edar melalui pelaksanaan *on going stability study* untuk memastikan bahwa setiap batch produksi komersial tetap memenuhi spesifikasi mutu selama masa simpan. Dengan demikian, uji stabilitas merupakan bagian dari pengendalian mutu yang dilakukan secara berkelanjutan sepanjang siklus hidup produk, mulai dari tahap pengembangan, registrasi, produksi rutin, hingga produk beredar di pasaran (1,3). Pelaksanaan uji stabilitas umumnya mengacu pada pedoman yang ditetapkan oleh lembaga pengawas obat dan makanan di masing-masing negara, atau berdasarkan panduan internasional seperti *International Council for Harmonisation* yang menyediakan standar global untuk pengujian stabilitas bahan aktif maupun produk jadi (3).

Salah satu bentuk sediaan farmasi cair yang banyak dikembangkan saat ini adalah nanoemulsi. Nanoemulsi merupakan sistem dispersi dua fase cairan yang tidak saling bercampur, seperti minyak dan air, dengan ukuran *droplet* sangat kecil 20 sampai 200 nm dan distabilkan oleh surfaktan serta kosurfaktan (4). Keunggulan sistem nanoemulsi meliputi peningkatan kelarutan senyawa lipofilik, kestabilan fisik yang baik, tampilan yang jernih, serta kemampuan meningkatkan bioavailabilitas zat aktif (5). Karena sifat-sifat unggul ini, nanoemulsi banyak dimanfaatkan untuk penghantaran bahan alam seperti minyak esensial, ekstrak tumbuhan, dan lipid bioaktif dalam bidang farmasi maupun kosmetik (6,7). Meskipun memiliki berbagai kelebihan, nanoemulsi tergolong sistem yang secara termodinamika tidak stabil sehingga mudah mengalami perubahan selama penyimpanan. Ketidakstabilan nanoemulsi dapat disebabkan oleh fenomena fisik, antara lain flokulasi yang ditandai dengan penggumpalan *droplet* tanpa terjadinya penyatuan, koalesensi yang menyebabkan penggabungan *droplet* menjadi ukuran lebih besar, *creaming* akibat perbedaan densitas antara fase minyak dan air, serta *Ostwald ripening* yang memicu pertumbuhan *droplet* besar melalui perpindahan molekul dari *droplet* kecil (8). Selain itu, penurunan stabilitas juga dapat terjadi akibat reaksi kimia seperti oksidasi komponen minyak yang kaya asam lemak tak jenuh. Berbagai mekanisme tersebut dapat menyebabkan peningkatan ukuran *droplet*, perubahan viskositas, terjadinya pemisahan fase, serta penurunan kadar zat aktif, sehingga berpotensi menurunkan mutu, keamanan, dan efektivitas sediaan nanoemulsi selama penyimpanan (8,9).

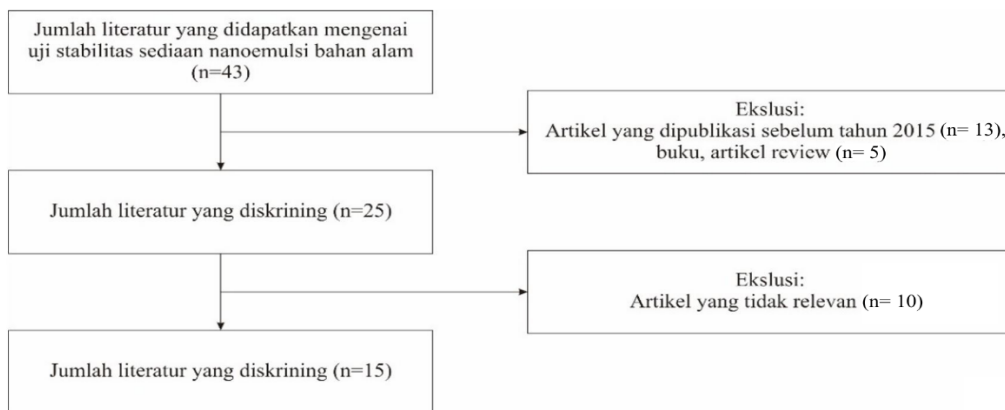
Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kestabilan nanoemulsi dapat ditingkatkan melalui pemilihan surfaktan dan kosurfaktan yang sesuai, penambahan polimer atau antioksidan penstabil, serta penerapan teknik pembuatan berenergi tinggi seperti ultrasonikasi dan homogenisasi tekanan tinggi (10,11). Uji stabilitas terhadap sediaan nanoemulsi umumnya mencakup pengamatan terhadap parameter fisik seperti

ukuran *droplet*, indeks polidispersitas, *zeta potential*, viskositas, dan kejernihan, untuk parameter kimia seperti pH, kadar zat aktif, oksidasi minyak, dan mikrobiologi untuk memastikan keamanan produk (11).

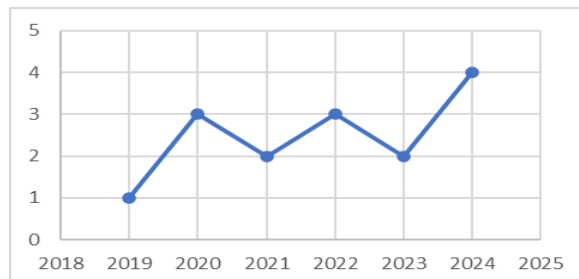
Berdasarkan hal tersebut, tujuan dari artikel review ini adalah untuk meninjau dan menganalisis berbagai penelitian mengenai pengujian dan peningkatan stabilitas sediaan nanoemulsi berbasis bahan alam. Pembahasan akan mencakup parameter-parameter pengujian stabilitas, jalur degradasi yang mungkin terjadi, serta strategi yang dapat dilakukan untuk memperpanjang umur simpan dan menjaga mutu produk. Kajian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman komprehensif dalam pengembangan sediaan nanoemulsi yang stabil, efektif, dan aman untuk digunakan dalam sistem penghantaran obat maupun kosmetik (12,13).

Metode

Artikel ini disusun menggunakan metode tinjauan pustaka sistematis terhadap publikasi ilmiah sebanyak 15 artikel dari tahun 2019 hingga 2024 yang diperoleh melalui basis data Google Scholar dan Sinta. Kata kunci pencarian meliputi, “bahan alam”, “evaluasi sediaan”, “nanoemulsi”, “stabilitas” dan lain sebagainya. Tahapan seleksi artikel, mulai dari identifikasi awal hingga penetapan artikel yang relevan, disajikan secara rinci dalam Gambar 1. Berdasarkan proses seleksi tersebut, diperoleh distribusi jumlah artikel penelitian yang digunakan per tahunnya sebagaimana ditampilkan pada Gambar 2.



Gambar 1 Alur Bagan Alir Review



Gambar 2 Grafik jumlah artikel penelitian yang digunakan berdasarkan tahun

Hasil dan Pembahasan

Tabel 1 Formulasi dan Uji Stabilitas Nanoemulsi Berbasis Bahan Alam

NO	Bahan Alam	Surfaktan dan Kosurfaktan	Metode Uji Stabilitas	Parameter yang Diamati	Referensi
1	Minyak cengkeh dan ekstrak siwak	PEG 40 HCO, PEG 400	<i>Freeze thaw</i>	Ukuran globul, PI, pH	(14)
2	Minyak ikan	Tween 20, Span 60	Uji akselerasi	Organoleptis, transmitan, viskositas, pH	(15)
3	Ekstrak daun kemangi	Tween 80, Sorbitol	Sentrifugasi dan <i>Freeze thaw</i>	Organoleptis, pemisahan fase	(16)
4	Ekstrak bawang putih	Tween 80, PEG 400	<i>Freeze thaw</i>	Organoleptis, pH, viskositas	(17)
5	Ekstrak buah wualae	Tween 80, PEG 400	Sentrifugasi dan <i>Cycling test</i>	Organoleptis, pemisahan fase	(18)
6	Ekstrak etanol cumi-cumi	PEG-7 glyceryl cocoate	Sentrifugasi dan <i>Cycling test</i>	Organoleptis, viskositas, pH	(19)
7	Ekstrak propolis <i>Trigona sp.</i>	Tween 80, PPG	<i>Cycling test</i>	Organoleptis, pH	(20)
8	Minyak ikan sidat	Tween 80, PEG 400	<i>Freeze thaw</i>	Organoleptis, viskositas, pH, transmitan	(21)
9	Ekstrak biji <i>Brucea javanica</i>	Tween 80, PPG	<i>Freeze thaw</i>	Transmitan, pH, viskositas, drug load	(22)
10	Minyak kepayang	Tween 80, PEG 400	Sentrifugasi dan <i>Freeze thaw</i>	pH, organoleptis	(23)
11	Minyak ikan haruan	Tween 80, Span 80	Sentrifugasi dan <i>Cycling test</i>	Organoleptis, viskositas, tipe emulsi	(24)
12	Minyak sea buckthorn	Tween 80, PEG 400	Uji jangka panjang	Ukuran partikel, pH, viskositas	(25)
13	Ekstrak kulit coklat	Tween 80, gliserin	<i>Freeze thaw, heating cooling, sentrifugasi</i>	Kejernihan, pemisahan fase	(26)
14	Ekstrak kunyit	Tween 80	Uji dipercepat	Organoleptik, pH, viskositas	(27)
15	Ekstrak temulawak	Tween 80	Uji dipercepat	Organoleptik, pH, viskositas	(28)

Pengaruh Jenis Bahan Alam terhadap Stabilitas

Bahan aktif alami dalam formulasi nanoemulsi berperan penting dalam menentukan kestabilan fisik maupun kimia sediaan. Sebagian besar formulasi

menggunakan komponen lipofilik seperti minyak atsiri, ekstrak tumbuhan, dan lipid bioaktif yang berfungsi ganda sebagai zat aktif dan fase minyak pembentuk inti *droplet* dalam sistem emulsi. Nanoemulsi berbasis minyak cengkeh dan ekstrak siwak menunjukkan kestabilan fisik hingga dua siklus *freeze thaw* dengan nilai indeks polidispersitas kurang dari 0,5, yang menandakan dispersi homogen. Setelah siklus ketiga, peningkatan ukuran *droplet* mulai terjadi akibat oksidasi dan agregasi, menunjukkan bahwa kandungan fenolik dan minyak atsiri yang mudah teroksidasi memerlukan tambahan antioksidan untuk mempertahankan kestabilan (14).

Formulasi nanoemulsi ekstrak daun kemangi dengan kandungan flavonoid tinggi mampu mempertahankan kestabilan hingga enam siklus *freeze thaw*, menunjukkan bahwa senyawa antioksidan berperan dalam menekan proses oksidasi yang dapat menyebabkan perubahan warna dan bau (15). Selain itu, penggunaan bahan alami seperti propolis *Trigona* sp. yang mengandung polifenol memberikan efek stabilisasi alami karena senyawa ini mampu memperkuat lapisan antarmuka *droplet* dan mencegah oksidasi pada fase minyak. Kombinasi propolis dengan minyak *Virgin Coconut Oil* yang kaya *medium chain triglycerides* meningkatkan ketahanan sediaan terhadap degradasi kimia dan fisik (16). Secara keseluruhan, bahan alam yang mengandung senyawa antioksidan seperti flavonoid dan polifenol berkontribusi dalam meningkatkan stabilitas nanoemulsi, terutama dengan menekan reaksi oksidasi yang dapat memicu ketidakstabilan fisik (19,22). Namun demikian, pengaruh bahan alam bersifat pendukung, karena stabilitas fisik dasar nanoemulsi tetap sangat bergantung pada sistem antarmuka yang dibentuk oleh surfaktan dan kosurfaktan.

Pengaruh Surfaktan dan Kosurfaktan

Pemilihan jenis dan kombinasi surfaktan serta kosurfaktan merupakan faktor penting dalam pembentukan dan kestabilan sistem nanoemulsi. Surfaktan nonionik seperti Tween 80, Tween 20, PEG 400, Span 60, dan Span 80 paling banyak digunakan karena bersifat biokompatibel, tidak toksik, serta mampu menurunkan tegangan antarmuka secara efektif (15,21). Kombinasi surfaktan dan kosurfaktan yang tepat dapat membentuk lapisan antarmuka yang kuat di sekitar *droplet*, sehingga mencegah terjadinya koalesensi dan pemisahan fase (19). Nanoemulsi ekstrak bawang putih yang diformulasikan menggunakan kombinasi Tween 80 dan PEG 400 menunjukkan kestabilan fisik dan kimia yang baik selama uji *freeze-thaw*, ditandai dengan nilai pH dan viskositas yang relatif konstan serta tidak terjadinya pemisahan fase. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi tersebut mampu mempertahankan struktur *droplet* nanoemulsi secara efektif (17).

Pada formulasi nanoemulsi ekstrak bawang putih dengan kombinasi Tween 80 dan PEG 400 menunjukkan kestabilan fisik dan kimia yang baik dengan nilai pH dan viskositas konstan selama penyimpanan, menandakan sistem yang stabil dan seragam (17). Peningkatan konsentrasi Tween 80 dalam nanoemulsi ekstrak buah wualae memberikan kestabilan lebih tinggi karena lapisan surfaktan yang terbentuk di sekitar *droplet* mampu menghambat penggabungan fase minyak dan air (18). Sementara itu kombinasi Tween 80 dan Span 80 dalam sediaan minyak ikan haruan menghasilkan kestabilan optimal terhadap gaya gravitasi dan fluktuasi suhu tanpa terjadinya pemisahan fase. Hal tersebut disebabkan keseimbangan nilai *Hydrophilic Lipophilic*

Balance antara surfaktan hidrofilik dan lipofilik yang menjaga dispersi fase minyak tetap stabil dalam fase air (19). Oleh karena itu, keberhasilan pembentukan sistem nanoemulsi yang stabil sangat ditentukan oleh keseimbangan *Hydrophilic Lipophilic Balance* serta interaksi sinergis antara surfaktan dan kosurfaktan dalam formulasi. Dengan demikian, surfaktan dan kosurfaktan merupakan faktor paling dominan dalam menentukan kestabilan fisik nanoemulsi, karena secara langsung mengontrol pembentukan, ukuran, dan ketahanan *droplet*.

Pengaruh Suhu dan Lama Penyimpanan

Suhu dan waktu penyimpanan berpengaruh signifikan terhadap kestabilan fisik dan kimia nanoemulsi. Fluktuasi suhu dapat menyebabkan perubahan volume fase minyak, meningkatkan energi kinetik *droplet*, serta mempercepat terjadinya koalesensi dan oksidasi. Nanoemulsi minyak ikan sidat dilaporkan memiliki stabilitas tinggi hingga tiga siklus *freeze thaw* dengan nilai transmisi lebih dari 90% dan pH yang relatif konstan, yang mencerminkan ketahanan sistem terhadap perubahan suhu ekstrem (20). Hal ini menunjukkan bahwa nanoemulsi dengan lapisan surfaktan yang kuat mampu mempertahankan homogenitas pada berbagai kondisi suhu penyimpanan. Penyimpanan nanoemulsi ekstrak kunyit dan temulawak pada suhu 40°C bahkan dilaporkan meningkatkan homogenitas sistem tanpa terjadinya koalesensi, yang dikaitkan dengan penurunan viskositas sehingga mempermudah distribusi surfaktan di antarmuka *droplet* (21,22). Namun demikian, paparan suhu tinggi dalam jangka waktu lama dapat mempercepat oksidasi komponen minyak, terutama yang kaya asam lemak tak jenuh, sehingga berpotensi menurunkan kestabilan kimia sediaan. Oleh karena itu, penyimpanan pada suhu ruang umumnya direkomendasikan sebagai kondisi optimal untuk mempertahankan kestabilan nanoemulsi dalam jangka panjang.

Selain suhu dan waktu penyimpanan, faktor lingkungan lain seperti kelembapan dan kondisi mekanik juga memengaruhi kestabilan nanoemulsi. Kelembapan lingkungan yang tinggi, terutama pada kemasan yang tidak kedap udara, dapat memicu perubahan pH sistem serta mengganggu integritas lapisan antarmuka *droplet*, sehingga meningkatkan risiko koalesensi dan pemisahan fase (26). Perubahan pH lingkungan juga dapat memengaruhi muatan permukaan *droplet* dan kestabilan elektrostatis sistem, khususnya pada nanoemulsi yang menggunakan surfaktan atau bahan aktif yang sensitif terhadap kondisi asam atau basa (27). Selain itu, faktor mekanik seperti getaran dan guncangan selama proses transportasi dapat mempercepat terjadinya koalesensi *droplet* apabila lapisan surfaktan tidak cukup kuat untuk mempertahankan stabilitas sistem (28).

Durasi penyimpanan turut berperan penting dalam menentukan kestabilan nanoemulsi. Nanoemulsi minyak *Sea Buckthorn* dilaporkan tetap stabil hingga 90 hari penyimpanan, dengan ukuran partikel berkisar antara 12-15 nm dan nilai *Polydispersity Index* kurang dari 0,3, serta tanpa perubahan organoleptik yang signifikan (23). Kondisi ini menunjukkan bahwa sistem nanoemulsi dengan ukuran *droplet* kecil dan distribusi ukuran yang sempit memiliki gaya tolak elektrostatis yang lebih kuat, sehingga mampu memperlambat agregasi *droplet* dan mempertahankan kestabilan dispersi selama penyimpanan.

Mekanisme Ketidakstabilan

Ketidakstabilan pada nanoemulsi dapat timbul akibat mekanisme fisik seperti flokulasi, koalesensi, *creaming*, dan *Ostwald ripening*, maupun reaksi kimia seperti oksidasi lipid. Flokulasi merupakan tahap awal ketidakstabilan yang ditandai oleh pengelompokan *droplet* akibat dominasi gaya tarik antar *droplet*, meskipun *droplet* masih terpisah dan sifatnya *reversibel*. Kondisi ini dapat berkembang menjadi koalesensi ketika lapisan antarmuka surfaktan mengalami kerusakan, sehingga *droplet* bergabung membentuk ukuran yang lebih besar secara *irreversibel*, menyebabkan peningkatan viskositas, kekeruhan, dan pemisahan fase. *Creaming* terjadi akibat perbedaan densitas antara fase minyak dan fase air, sehingga *droplet* bermigrasi karena gaya gravitasi dan meningkatkan kemungkinan terjadinya flokulasi maupun koalesensi. Selain itu, *Ostwald ripening* muncul akibat perbedaan tekanan *Laplace* antara *droplet* kecil dan besar, di mana fase minyak dari *droplet* kecil berdifusi ke *droplet* besar, sehingga distribusi ukuran partikel menjadi tidak seragam dan menurunkan kestabilan sistem (29). Sistem nanoemulsi minyak ikan menunjukkan penurunan kejernihan dan pH setelah penyimpanan tiga minggu karena oksidasi lemak, mengindikasikan bahwa degradasi kimia berperan besar terhadap penurunan stabilitas terutama pada bahan dengan kandungan asam lemak tak jenuh tinggi (24).

Upaya Peningkatan Stabilitas

Peningkatan stabilitas nanoemulsi dapat dilakukan melalui optimasi tiga faktor utama yaitu bahan alam, surfaktan dan kosurfaktan, serta kondisi penyimpanan dan teknik pembuatan. Penambahan bahan aktif dengan aktivitas antioksidan tinggi, seperti polifenol dan flavonoid dari ekstrak kemangi, siwak, dan propolis, mampu memperlambat oksidasi lipid, menjaga kejernihan, serta mempertahankan integritas lapisan antarmuka *droplet* selama penyimpanan (27).

Pemilihan surfaktan nonionik seperti Tween 80 dan PEG 400, dikombinasikan dengan kosurfaktan seperti gliserin atau PPG, terbukti menurunkan tegangan antarmuka dan mencegah terjadinya koalesensi. Penggunaan surfaktan fleksibel, seperti PEG 7 glyceryl cocoate, serta peningkatan konsentrasinya juga dapat menjaga stabilitas lapisan antarmuka meskipun terjadi perubahan suhu ekstrem (18,26). Selain itu, penambahan gliserin sebagai kosurfaktan pada *nanoemulsi* ekstrak kulit buah coklat meningkatkan ketahanan sistem terhadap stres termal dan mekanik melalui pembentukan lapisan antarmuka yang lebih kuat dan higroskopis (25). Penerapan teknik pembuatan berenergi tinggi, seperti ultrasonikasi atau *high pressure homogenization*, mampu menghasilkan *droplet* yang lebih kecil dengan distribusi ukuran seragam, sehingga meningkatkan kestabilan fisik dan kimia nanoemulsi. Pengendalian kondisi penyimpanan, termasuk suhu dan durasi, juga sangat penting untuk meminimalkan *creaming*, oksidasi lipid, dan degradasi kimia, sehingga umur simpan sediaan dapat diperpanjang (25). Kombinasi optimal dari ketiga faktor ini terbukti efektif dalam menjaga kestabilan fisik, kimia, dan biologis nanoemulsi berbasis bahan alam (27).

Kesimpulan

Kestabilan sediaan nanoemulsi berbasis bahan alam sangat dipengaruhi oleh komposisi formulasi, jenis surfaktan dan kosurfaktan, serta kondisi penyimpanan. Bahan aktif alami yang mengandung senyawa antioksidan seperti flavonoid, fenolik, dan trigliserida rantai menengah mampu memperpanjang umur simpan sediaan melalui mekanisme penekanan oksidasi dan perlindungan terhadap degradasi lipid. Pemilihan surfaktan nonionik dengan nilai *Hydrophilic Lipophilic Balance* yang sesuai serta penggunaan kosurfaktan yang tepat terbukti menjaga kestabilan fisik dan kimia nanoemulsi dengan mencegah terjadinya koalesensi dan peningkatan ukuran *droplet*.

Untuk meningkatkan kestabilan lebih lanjut, langkah baru yang dapat dilakukan meliputi optimalisasi kombinasi surfaktan dan kosurfaktan, penambahan antioksidan tambahan, penerapan teknik pembuatan berenergi tinggi dengan kontrol suhu, penggunaan sistem multifungsi seperti polimer atau protein biokompatibel, serta evaluasi stabilitas jangka panjang dan *on going stability*. Pendekatan ini tidak hanya menghasilkan sediaan dengan ukuran partikel seragam dan kestabilan tinggi, tetapi juga mendukung pemanfaatan bahan alam sebagai sistem penghantaran obat yang aman, efektif, dan berkelanjutan.

Daftar Pustaka

1. ICH Harmonised Guideline. Stability Testing of New Drug Substances and Products Q1A(R2). Geneva: International Council for Harmonisation; 2019. Tersedia dari: <https://www.ich.org>
2. European Medicines Agency. Guideline on Stability Testing. London: EMA; 2020. Tersedia dari: <https://www.ema.europa.eu>
3. World Health Organization. Guidelines for Stability Testing of Pharmaceutical Products. Geneva: WHO; 2021. Tersedia dari: <https://www.who.int>
4. Gupta A, Eral HB, Hatton TA, Doyle PS. Nanoemulsions: formation, stability, and applications in drug delivery. *Pharmaceutics*. 2022;14(2):364.
5. Shakeel F, Haq N, Alanazi FK. Nanoemulsions as vehicles for transdermal drug delivery: a review. *Current Drug Delivery*. 2019;16(5):422-435.
6. Mahdi JG, Al-Sudani D, Ahmed Z. Essential oil-based nanoemulsions: preparation, stability, and application in pharmaceuticals. *Molecules*. 2021;26(18):5518.
7. Rai VK, Mishra N, Yadav KS. Herbal nanoemulsions: a review on formulation and stability. *Frontiers in Pharmacology*. 2023;14:1182039.
8. Liu Q, Huang H, Chen H. Food-grade nanoemulsions: preparation, stability and application. *Foods*. 2019;8(12):667.
9. Jaiswal M, Dudhe R, Sharma PK. Nanoemulsion stability and its application in food and pharmaceutical industries. *Trends in Food Science and Technology*. 2020;102:293-303.

10. Del Nobile MA, Conte A, Incoronato AL, Panza O. Micro- and nanoemulsions as delivery systems for essential oils. *Foods*. 2019;8(10):667-11.
11. Teo A, Goh KK, Kueh ABH. Low-energy methods for producing nanoemulsions: a review. *Journal of Food Engineering*. 2022;317:110883.
12. Sharif M, Khan N, Raza A. Nanoemulsions in drug delivery systems: stability, characterization, and applications. *Pharmaceutics*. 2024;16(3):522.
13. Azmi NA, Mustafa S, Hashim R. Recent advances in nanoemulsion stability and applications in pharmaceuticals. *Frontiers in Chemistry*. 2023;11:1190332.
14. Zahro F, Fitriana NA, Puspitasari A. Formulasi dan uji stabilitas nanoemulsi minyak cengkeh dan ekstrak siwak. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2024;11(2):85-93.
15. Redhita DA, Nurmalasari R, Putri DA. Evaluasi stabilitas fisik nanoemulsi ekstrak daun kemangi dengan kombinasi Tween 80 dan sorbitol. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2022;20(1):45-53.
16. Trianita D, Suryani N, Wulandari S. Pengaruh jenis minyak terhadap stabilitas nanoemulsi propolis *Trigona* sp. *Pharmaciana*. 2024;14(1):12-20.
17. Widyastuti L, Ningsih YP, Rahmawati D. Studi stabilitas fisik dan kimia nanoemulsi ekstrak bawang putih menggunakan Tween 80 dan PEG 400. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*. 2023;10(3):220-228.
18. Zubaydah S, Nursanti D, Anggraini N. Pengaruh konsentrasi Tween 80 dan PEG 400 terhadap kestabilan nanoemulsi ekstrak buah wualae (*Etlingera elatior*). *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2023;9(2):130-138.
19. Rahmawanty D, Rachman SD, Mulyani H. Formulasi nanoemulsi minyak ikan haruan dengan kombinasi Tween 80 dan Span 80 sebagai surfaktan. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*. 2021;18(1):15-22.
20. Az-Zahra L, Fitriani H, Hartini S. Studi stabilitas nanoemulsi minyak ikan sidat melalui metode freeze–thaw cycle test. *Jurnal Farmasi Udayana*. 2022;11(2):55-63.
21. Larasati D, Nurhayati R, Putra AN. Pengaruh suhu terhadap kestabilan nanoemulsi ekstrak kunyit. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*. 2020;6(2):44-51.
22. Jusnita N, Widodo H, Arifin Z. Uji stabilitas nanoemulsi ekstrak temulawak pada berbagai suhu penyimpanan. *Jurnal Farmasi Galenika*. 2019;5(3):220-227.
23. Shabrina N, Utami L, Rini CS. Evaluasi stabilitas fisik nanoemulsi minyak *Sea Buckthorn* selama penyimpanan. *Jurnal Teknologi Farmasi Indonesia*. 2022;8(4):301-309.
24. Rahmadevi S, Lestari W, Nugroho A. Uji stabilitas kinetik nanoemulsi minyak ikan menggunakan kombinasi Tween 20 dan Span 60. *Jurnal Farmasi Universitas Airlangga*. 2020;16(2):89-97.
25. Priani SE, Suhendar U, Marlina L. Formulasi nanoemulsi ekstrak kulit buah cokelat dengan kosurfaktan gliserin. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2021;17(1):33-41.
26. Halim R, Nurmala S, Yusuf A. Evaluasi stabilitas nanoemulsi ekstrak etanol cumi-cumi menggunakan surfaktan PEG-7 glyceryl cocoate. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 2024;12(2):102-110.

27. Rismarika Y, Widyaningsih S, Hartanto D. Uji freeze–thaw pada nanoemulsi minyak kepayang untuk menilai stabilitas fisik dan kimia. *Jurnal Farmasi dan Sains Terapan*. 2020;6(3):176-184.
28. Jusnita N, Syurya WT, Diaz MSP. Formulasi nanoemulsi ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dengan metode inversi suhu. *Jurnal Farmasi Higea*. 2019;11(2): 144-153
29. Koroleva M, Nagovitsina T, Yurtov EV. Nanoemulsions stabilized by non-ionic surfactants: stability and degradation mechanisms. *Phys Chem Chem Phys*. 2018;20(15):10369-10377.

