

# Studi Literatur Sistem Mikroemulsi Gel pada Pengobatan Jerawat

Friska Aulia Hidayat, Ratih Aryani & Sani Ega Priani

*Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia*

*email: friskaaulia7@gmail.com, ratih\_aryani@ymail.com, egapriani@gmail.com*

**ABSTRACT:** Acne vulgaris still be problem that often occurs especially for teenagers. Acne treatment can be done in three different ways including topical treatment, systemic treatment and surgical procedure. Topical treatment is the main choice for mild and moderate acne. The development of new drug delivery systems has been carried out, including in the treatment of acne. Microemulsion gel is one of the development of drug delivery systems. This study aims to find out how the microemulsion gel preparations can be used in the treatment of acne and know how to characterize and evaluate to produce a good and stable microemulsion gel preparation. The method used is a systematic literature review (SLR) using international journals and national journal indexed SINTA (Science and Technology Index). The advantages of microemulsion gel are thermodynamically stable, clear and transparent, have a high solubility. Gel microemulsion in the treatment of acne can increase the penetration of active substances and can reduce the potential for side effects. To ensure the microemulsion gel preparation meets the requirements it is necessary to characterize and evaluate including percent transmittance, pH, viscosity and rheological, spreadability, measurement of globule size and polydispersity index, potential zeta test.

**Keywords:** Acne vulgaris, Acne Treatment, Microemulsion Gel

**ABSTRAK:** Jerawat masih menjadi masalah yang sering terjadi khususnya pada remaja. Pengobatan jerawat dapat dilakukan dengan tiga cara berbeda yaitu terapi topikal, terapi sistemik dan tindakan bedah. Terapi topikal merupakan pilihan utama untuk pengobatan jerawat ringan dan sedang. Pengembangan sistem penghantaran obat baru telah banyak dilakukan termasuk pada pengobatan jerawat. Mikroemulsi gel merupakan salah satu pengembangan sistem penghantaran obat yang dapat digunakan sebagai terapi topikal pada jerawat. Studi literatur ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana sediaan mikroemulsi gel dapat digunakan pada pengobatan jerawat dan mengetahui apa saja syarat yang harus dipenuhi agar menghasilkan sediaan mikroemulsi gel yang baik dan stabil. Metode yang digunakan adalah *systematic literature review* (SLR) menggunakan jurnal internasional dan jurnal nasional terindeks SINTA (Science and Technology Index). Keuntungan dari sediaan mikroemulsi gel adalah stabil secara termodinamika, jernih dan transparan, memiliki daya larut yang tinggi. Sistem mikroemulsi gel pada pengobatan jerawat dapat meningkatkan penetrasi zat aktif dan dapat mengurangi potensi timbulnya efek samping. Untuk memastikan sediaan mikroemulsi gel memenuhi persyaratan perlu dilakukan karakterisasi dan evaluasi diantaranya nilai persen transmittan, pengukuran pH, uji viskositas dan sifat alir, pengukuran daya sebar, pengukuran ukuran globul dan indeks polidispersitas, uji zeta potensial.

**Kata Kunci:** Jerawat, Pengobatan Jerawat, Mikroemulsi Gel

## 1 PENDAHULUAN

Jerawat masih menjadi masalah yang sering terjadi khususnya pada remaja. Jerawat merupakan kondisi gangguan pada folikel kelenjar lemak (sebum) kulit yang terjadi akibat adanya gangguan keratinisasi folikel yang disertai produksi sebum yang meningkat. Jerawat dapat disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya faktor genetik, faktor

makanan, keaktifan dari kelenjar sebacea, faktor psikis, dan infeksi bakteri (Pannu et al., 2011).

Pengobatan jerawat dapat dilakukan dengan tiga cara berbeda yaitu terapi topikal, pengobatan sistemik juga perawatan lainnya seperti dermabrasi, xenografts, autografts, dan chemical peeling. Perawatan topikal adalah pilihan utama untuk pengobatan jerawat ringan dan sedang (fox et al., 2016).

Sediaan topikal lebih disukai karena dirasa lebih menguntungkan karena dapat menghindari terjadinya first pass metabolisme di saluran cerna. Penggunaan sediaan topikal juga diharapkan dapat berpenetrasi cepat melalui membran kulit menuju target (Jafar dkk., 2017).

Mikroemulsi merupakan salah satu sediaan yang dapat digunakan untuk pengobatan jerawat terutama untuk bahan aktif yang bersifat lipofilik. Menurut Vyas (2014) mikroemulsi dapat digunakan pada pengobatan jerawat karena mikroemulsi dapat meningkatkan penetrasi senyawa aktif ke dalam kelenjar pilosebacea. Tetapi mikroemulsi memiliki kekurangan yaitu viskositasnya yang rendah dan waktu kontak yang singkat, sehingga untuk meningkatkan viskositas dan waktu kontak maka mikroemulsi biasanya ditambahkan suatu gelling agent sehingga membentuk sediaan mikroemulsi gel. Keuntungan dari sediaan mikroemulsi gel yaitu stabil secara termodinamika, jernih dan transparan, memiliki daya larut yang tinggi serta memiliki kemampuan penetrasi yang baik (Mehta et al., 2015).

Berdasarkan latar belakang diatas maka perumusan masalah pada studi literatur ini adalah: “bagaimana sediaan mikroemulsi gel dapat digunakan untuk pengobatan jerawat” dan “apa saja syarat yang harus dipenuhi agar menghasilkan sediaan mikroemulsi gel yang baik dan stabil”. Tujuan dari studi literatur ini adalah:

1. Untuk mengetahui bagaimana sediaan mikroemulsi gel dapat digunakan untuk pengobatan jerawat
2. Mengetahui apa saja syarat yang harus dipenuhi agar menghasilkan sediaan mikroemulsi gel yang baik dan stabil.

## 2 LANDASAN TEORI

Jerawat merupakan kondisi gangguan pada folikel kelenjar minyak (sebum) kulit yang disebabkan oleh adanya gangguan keratinisasi folikel (keratosis kecil) yang disertai produksi sebum yang meningkat dan menyebabkan terjadi penyumbatan aliran sebum sehingga timbul efloresen primer acne yaitu komedo yang kemudian akan timbul papula, pustula dan nodus (Mutschler, 1991:585).

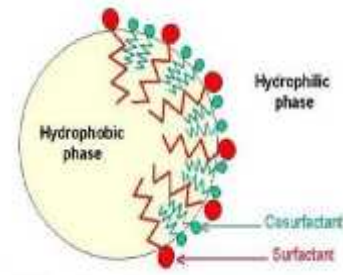
Menurut Graham-Brown dan Browns (2005), Terapi pengobatan jerawat dapat dilakukan dengan cara memberikan obat-obatan topikal, obat sistemik, bedah kulit atau kombinasi cara-cara

tersebut. Sediaan topikal merupakan pilihan pertama pada pengobatan jerawat ringan dan sedang, sedangkan sediaan sistemik digunakan untuk mengobati kasus yang parah dan sedang (Castro and Ferreira, 2008). Menurut Jafar dkk. (2017), Sediaan topikal lebih disukai karena dirasa lebih menguntungkan karena dapat menghindari terjadinya *first pass metabolisme* di saluran cerna. Penggunaan sediaan topikal juga diharapkan dapat berpenetrasi cepat melalui membran kulit menuju target (Jafar dkk., 2017). Beberapa contoh sediaan topikal konvensional untuk pengobatan jerawat dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Sediaan konvensional pada pengobatan jerawat (Vyas et al., 2014)

Sediaan Topikal	Zat Aktif
Lotion	Benzoyl peroxide
	Clindamycin
	Tretinoin
	Erythromycin
	Glycolic acid
Krim	Adapalene
	Tazarotene
	Azelaic acid
	Tea oil
	Clindamycin
Gel	Salicylic acid
	Erythromycin
	Benzoyl peroxide
	Adapalene
Emolient	Dapsone
	Sodium Sulfacetamide-sulfur

Mikroemulsi adalah suatu sediaan transparan, isotropik dan stabil secara termodinamika yang terbuat dari surfaktan, minyak dan air dengan atau tanpa kosurfaktan, memiliki ukuran tetesan biasanya dalam kisaran 20-200 nm. Mikroemulsi stabil secara termodinamika berbeda dengan makroemulsi yang stabil secara kinetik (Talegaonkar et.al., 2008).



Gambar 1. Struktur mikroemulsi (Vyas et al., 2014)

Gel merupakan suatu sistem setengah padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling di resapi (Ansel, 1989). Mikroemulsi gel merupakan sistem viskositas yang tinggi dibuat dari mikroemulsi dengan penambahan satu atau beberapa gel agen (Xuan, 2011).

Perbedaan utama antara mikroemulsi dan emulsi konvensional yaitu terlihat dari penampilannya dimana mikroemulsi memiliki tampilan transparan sedangkan emulsi konvensional terlihat keruh.



Gambar 2. Perbedaan penampilan pada emulsi dan mikroemulsi (Kale dan Deore, 2017)

Adapun perbedaan lainnya dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2 Perbedaan Mikroemulsi dan Emulsi (Kale dan Deore, 2017)

No	Parameter	Mikroemulsi	Emulsi
1	Penampilan	Transparan	Keruh
2	Ukuran droplet	20-200 nm	> 500 nm
3	Tegangan permukaan	sangat rendah	tinggi
4	Optik isotropi	Isotropik	Anisotropik
5	Struktur	Dinamik	Statik
6	Stabilitas	Stabil secara termodinamik, waktu simpan lebih lama	Tidak stabil secara termodinamik, stabil secara kinetik
7	Fase	Monofase	Bifase
8	Viskositas	Rendah	Tinggi

## METODOLOGI PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penyusunan skripsi ini yaitu studi literatur menggunakan sumber data primer berupa hasil penelitian yang berhubungan dengan topik yang dipilih dan telah dipublikasikan dalam jurnal nasional dan

internasional. Kriteria jurnal yang digunakan yaitu jurnal-jurnal internasional dan jurnal-jurnal nasional yang terindeks SINTA (Science and Technology Index). Pada skripsi ini dilakukan pengumpulan jurnal-jurnal yang terkait dengan penggunaan mikroemulsi gel untuk pengobatan jerawat, dimana akan dibahas mengenai formulasi pada mikroemulsi gel dan pemilihan kombinasi surfaktan-kosurfaktan untuk menghasilkan sediaan mikroemulsi gel yang baik, mekanisme mikroemulsi gel terhadap jerawat, evaluasi dan karakterisasi pada mikroemulsi.gel.

## 3 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Secara umum, formula mikroemulsi terdiri dari fase minyak, fase air, surfaktan dan kosurfaktan. Surfaktan dan kosurfaktan berperan sangat penting dalam pembentukan mikroemulsi, oleh karena itu untuk menghasilkan sediaan mikroemulsi yang stabil diperlukan pemilihan surfaktan dan kosurfaktan yang sesuai. Mikroemulsi membutuhkan surfaktan dalam jumlah banyak sehingga harus dipilih surfaktan yang tidak mengiritasi. Beberapa penambahan surfaktan belum cukup untuk menurunkan tegangan antarmuka sehingga perlu ditambahkan kosurfaktan. Penambahan kosurfaktan pada mikroemulsi dapat mengurangi tegangan antarmuka dan meningkatkan fluiditas antarmuka (Talegaonkar et al., 2008). Beberapa contoh penggunaan kombinasi surfaktan dan kosurfaktan pada sediaan mikroemulsi dapat dilihat pada tabel 3.

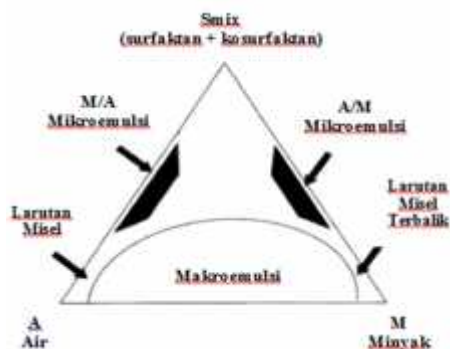
Tabel 3. Beberapa contoh kombinasi surfaktan dan kosurfaktan

Surfaktan	Kosurfaktan	Perbandingan (Surfaktan : Kosurfaktan)	Ukuran Partikel	Pustaka
Tween 80	PEG 400	3:2	112 nm	Priani dkk., 2020
Tween 80	Capryol 90	6:1	48 ± 0,75 nm	Salimi et al., 2019
Cremophor RH 40	Gliserin	1:1	120 nm	Priani dkk., 2018
Lesitin-Tween 80	Etanol	3:1	110 nm	Surabhi et al., 2010
Tween 80	Plantacare®	3,5:1	50 nm	Jafar dkk., 2017
Tween 80	Etanol	4:1	18,79 ± 1,09 nm	Pamudji dkk., 2012
Tween20-Chremophor RH 40	Transcutol	3:1	15,80 nm	Tandel et al., 2015
Tween 80	Etanol	1:1	48,3 nm	Beheshti-Mall et al., 2018

Dari tabel diatas dapat disimpulkan bahwa surfaktan yang sering digunakan pada sediaan

mikroemulsi adalah surfaktan jenis nonionik seperti tween-80. Surfaktan jenis nonionik relatif tidak toksik dibandingkan dengan surfaktan ionik, sehingga surfaktan jenis ini lebih sering digunakan dalam sediaan farmasi. Sedangkan kosurfaktan yang digunakan biasanya merupakan jenis alkohol rantai pendek sampai menengah (C3-C8) seperti etanol, propilenglikol, gliserin (Kale dan Deore, 2017).

Pada formulasi mikroemulsi, pembuatan diagram *pseudoternary* cukup penting dilakukan. Pembuatan diagram fase pseudo-terner dilakukan untuk mengetahui apakah formula yang digunakan akan menghasilkan sediaan mikroemulsi yang baik. Diagram ini akan menunjukkan konsentrasi air, minyak dan campuran surfaktan-kosurfaktan yang akan digunakan pada formulasi yang dapat menghasilkan mikroemulsi. Diagram fase *pseudoternary* minyak, air dan campuran surfaktan-kosurfaktan dapat dibuat menggunakan metode titrasi air. Campuran minyak dan surfaktan-kosurfaktan dengan rasio tertentu ditetesi air hingga terbentuk cairan jernih yang menandakan terbentuknya mikroemulsi (Mehta *et al.*, 2015).



Gambar 3. Diagram Pseudoternary (Kale dan Deore., 2017)

Beberapa *gelling agent* yang sering digunakan adalah jenis-jenis polimer seperti hidroksi propil metil selulosa (HPMC), Carbopol, xanthan gum. Perlu dipilih *gelling agent* yang *inert* terhadap banyak zat, menghasilkan gel yang jernih dan tidak mengiritasi (Sabale dan Vora, 2012).

Banyak peneliti yang melakukan pengembangan sistem penghantaran obat (*drug delivery system*) termasuk pada pengobatan jerawat dengan tujuan mengurangi efek samping yang sering terjadi pada sediaan konvensional maupun

untuk meningkatkan penetrasi. Salah satu pengembangan sistem penghantaran obat adalah sediaan mikroemulsi. Sediaan mikroemulsi dilaporkan dapat mendistribusikan agen anti-jerawat dengan lebih stabil dan dapat mengurangi iritasi. Sistem ini juga terbukti dapat membuat konsentrasi lokal yang tinggi dari senyawa aktif di unit *pilosebaceous* dan dapat meningkatkan penetrasi yang efisien ke dalam folikel rambut (Patel, 2016).

Mikroemulsi gel dapat digunakan sebagai sediaan alternatif untuk mengobati jerawat, terutama untuk zat aktif yang bersifat lipofilik karena mikroemulsi dapat meningkatkan kelarutan senyawa lipofilik sehingga zat aktif yang bersifat lipofilik tersebut dilarutkan dengan baik dan dapat cepat berpenetrasi ke dalam kulit. Salah satu keuntungan dari mikroemulsi adalah dalam formulanya terdapat kosurfaktan yang dapat meningkatkan penetrasi dan penambah oklusivitas yang dapat meningkatkan penetrasi pada kulit. Setelah terjadi pelarutan dan difusi zat aktif ke permukaan kulit, kemudian terjadi partisi dari pembawa ke sebum dan terjadi difusi pada kelenjar polisebasea. (vyas, 2014).

Sebagai contoh, Salimi *et al.* (2020) yang melakukan penelitian terkait pengembangan sediaan mikroemulsi mengandung *azelaic acid* sebagai anti jerawat. *Azelaic acid* sendiri merupakan zat aktif yang efektif untuk pengobatan jerawat ringan sampai sedang secara topikal. Tetapi, *azelaic acid* dalam bentuk sediaan konvensional memiliki kekurangan yaitu memiliki permeasi yang buruk melalui kulit yang akan berpengaruh terhadap efektifitas terapeutiknya. *Azelaic acid* dalam sediaan konvensional juga memiliki efek samping seperti iritasi, gatal, dan rasa terbakar sehingga peneliti tersebut melakukan pengembangan sediaan *Azelaic acid* menjadi mikroemulsi dengan harapan dapat meningkatkan penetrasi zat aktifnya dan dapat mengurangi potensi efek sampingnya. Dari penelitian tersebut didapat hasil bahwa mikroemulsi yang mengandung *azelaic acid* menghasilkan konsentrasi zat aktif yang lebih tinggi dalam folikel sebagai situs target utama dalam perawatan jerawat. Dengan demikian mikroemulsi dapat meningkatkan penetrasi *azelaic acid* ke epidermis dan jalur folikuler dibandingkan dengan larutan *azelaic acid* sebagai kontrol.

Pada penelitian Surabhi *et al.* (2010) dilaporkan bahwa sediaan mikroemulsi yang mengandung tretinoin untuk pengobatan jerawat dapat meningkatkan lokalisasi tretinoin ke dalam kulit dimana hal tersebut dapat mengoptimalkan penargetan obat tanpa meningkatkan efek samping sistemik secara bersamaan. Dalam penelitiannya juga didapat hasil bahwa tretinoin dalam sediaan mikroemulsi gel yang dibuat memiliki kemampuan penetrasi lebih baik dibandingkan dengan sediaan larutan, gel dan sediaan yang ada di pasaran.

Patel *et al.* (2015) juga melakukan penelitian terkait formulasi mikroemulsi gel mengandung *tazarotene* untuk pengobatan jerawat. Penelitian tersebut bertujuan untuk meningkatkan konsentrasi lokal yang tinggi dari senyawa aktif di dalam unit *pilosebaceous* dan meningkatkan penetrasi ke dalam folikel rambut. Berdasarkan hasil penelitiannya dilaporkan bahwa mikroemulsi gel yang mengandung *tazarotene* memiliki kemampuan permeasi kulit yang lebih tinggi dan penyerapan yang lebih tinggi pada kulit.

Karakterisasi dan evaluasi perlu dilakukan untuk memastikan bahwa sediaan mikroemulsi yang dibuat memenuhi persyaratan. Karakteristik dan evaluasi mikroemulsi gel terdiri dari, pengukuran pH, viskositas dan sifat alir, penetapan daya sebar pengukuran persen transmittan, pengukuran ukuran globul dan indeks polidispersitas, dan uji zeta potensial (Jafar dkk., 2015).

#### 1. Pengukuran Persen Transmittan

Pengukuran nilai persen transmittan dilakukan untuk menggambarkan kejernihan sediaan. Mikroemulsi yang baik memiliki nilai persen transmittan mendekati 100%. Nilai % transmittan >90% menandakan kejernihan mikroemulsi akibat ukuran globul yang berada dalam skala nanometer atau mikrometer (Swaroop *et al.*, 2014).

#### 2. Pengukuran pH

Sediaan mikroemulsi gel ditujukan untuk pemakaian secara topikal sehingga harus didesain agar tidak mengiritasi kulit.

Persyaratan pH untuk sediaan topikal adalah 4-8 (Warnida *et al.*, 2015). Nilai pH yang terlalu asam dapat mengiritasi kulit sedangkan jika pH terlalu basa akan menyebabkan kulit kering/bersisik (Sidiq dan Apriliyanti, 2018).

#### 3. Penetapan daya sebar

Pengukuran daya sebar dilakukan untuk melihat

kemampuan sediaan menyebar saat diaplikasikan di permukaan kulit. Pengukuran daya sebar dilakukan dengan meletakkan sebanyak 0,5 gram sediaan diantara dua buah plat yang sudah ditandai dengan diameter lingkaran berukuran 1 cm kemudian mikroemulsi gel dioleskan. Lalu diletakkan plat gelas sebagai penutup yang ditambahkan bobot 500 gram. Kemudian didiamkan selama 5 menit. Syarat ukuran daya sebar untuk sediaan topikal yakni antara 5-7 cm (Warnida *et al.*, 2015).

#### 4. Viskositas dan sifat alir

Viskositas menunjukkan sifat dari suatu cairan untuk mengalir. Pengujian viskositas dilakukan menggunakan viscometer Brookfield pada berbagai nilai RPM (rotasi per menit) dan selanjutnya dibuat kurva hubungan antar viskositas dan RPM untuk menentukan sifat alirnya (Swaroop *et al.*, 2014).

#### 5. Ukuran globul dan indeks polidispersitas

Pengukuran ukuran globul dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan mikroemulsi gel yang dibuat memenuhi kriteria ukuran globul pada mikroemulsi gel. Pengujian ukuran globul dapat dilakukan dengan alat particle size analyzer. Ukuran globul mikroemulsi gel yang diharapkan adalah antara 20-200 nm (Tandel *et al.*, 2015). Sedangkan pengukuran indeks polidispersitas dilakukan untuk mengetahui distribusi ukuran partikel. Indeks polidispersitas dapat memberikan informasi mengenai kestabilan fisik suatu sistem dispersi. Nilai indeks polidispersitas yang rendah menunjukkan bahwa sistem dispersi bersifat lebih stabil untuk jangka panjang (Gao *et al.*, 2008).

#### 6. Uji zeta potensial

Suatu partikel memiliki muatan entah itu muatan positif ataupun muatan negatif. Muatan pada partikel tersebut akan berinteraksi dengan muatan yang terdapat dalam larutan, hasil interaksi akan membentuk lapisan pada permukaan partikel, lapisan ini tersusun dari kumpulan muatan-muatan yang berasal dari larutan, lapisan pertama yang menempel langsung pada permukaan partikel disebut dengan lapisan stern (*Stern layer*). Untuk lapisan kedua akan diisi oleh muatan muatan positif ataupun negatif secara kontinyu selalu bergantian hingga berada pada ke keadaan

setimbang, lapisan ini disebut juga *diffusion layer*, dan pada lapisan ketiga disusun oleh muatan-muatan positif maupun muatan negatif dengan susunan muatan yang lebih renggang, kondisi muatan muatan pada masing masing lapisan memiliki nilai potensial yang berbeda berbeda. Zeta potensial merupakan keseleruhan muatan penyusun lapisan lapisan yang menempel pada partikel mulai dari lapisan pertama hingga lapisan paling akhir (Nagata dan Mukamel, 2018).

Zeta potensial merupakan pengukuran besarnya gaya tolak menolak antar partikel. Besar kecilnya potensial zeta dapat memprediksi stabilitas koloid. Pengukuran zeta potensial dapat dilakukan dengan alat *zetalyzer* (Wani *et al.*, 2015). Semakin tinggi nilai zeta potensial menunjukkan semakin stabil suatu sediaan mikroemulsi. Suatu sistem dispersi dikatakan stabil apabila memiliki nilai zeta potensial lebih dari +30mV/-30mV (Shah *et al.*, 2014).

#### 4 KESIMPULAN

Berdasarkan studi literatur ini dapat disimpulkan:

1. Mikroemulsi gel dapat menjadi alternatif sediaan untuk pengobatan jerawat karena mikroemulsi dapat menunjukkan kapasitas pelarutan tinggi untuk kedua obat lipofilik dan hidrofilik, Komponen formulasi pada mikroemulsi gel dapat mempengaruhi permeabilitas kulit, seperti surfaktan, kosurfaktan, dan minyak dapat bertindak sebagai penambah permeasi dengan mengganggu struktur lipid stratum corneum, sehingga meningkatkan difusi obat, atau dengan meningkatkan partisi obat di kulit dan menyebabkan konsentrasi lokal senyawa aktif yang tinggi dalam unit pilosebacea dan folikel rambut sebagai situs target pada pengobatan jerawat.
2. Untuk menghasilkan mikroemulsi yang baik dan stabil perlu dilakukan karakterisasi dan evaluasi diantaranya pengukuran nilai persen transmittan yang harus >90%, pengukuran pH yang harus dalam rentang 4-8, viskositas dan sifat alir, pengukuran daya sebar yang harus memiliki nilai daya sebar 5-7 cm, pengukuran ukuran globul yang harus memenuhi syarat

yaitu 20-200 nm dan nilai indeks polidispersitas yang rendah yaitu < 0,7. Juga uji zeta potensial yang harus memiliki nilai zeta potensial lebih dari +30mV/-30mV.

#### SARAN

Dapat dilakukan penelitian terkait formulasi mikroemulsi gel dengan bahan aktif alami untuk pengobatan jerawat seperti minyak kemangi yang diketahui memiliki aktivitas antibakteri untuk pengobatan jerawat.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Terjemah: Ibrahim, UI-Press, Jakarta.
- Beheshti-Mall, L., Shafaroodi, H., Jafariazar, Z. and Afshar, M., (2018). A Novel Hydrogel-Thickened Microemulsion of Dapsone for Acne Treatment: Development, Characterization, Physicochemical Stability and Ex Vivo Permeation Studies. *Marmara Pharm J*, 22(2), 267-276.
- Castro, G. A., & Ferreira, L. A., (2008). Novel Vesicular and Particulate Drug Delivery Systems for Topical Treatment of Acne. *Expert Opin. Drug Deliv.*, 5(6), 665-679.
- Fox, L., Csongradi, C., Aucamp, M., Du Plessis, J. and Gerber, M., 2016. Treatment modalities for acne. *Molecules*, 21(8), 1063.
- Gao, L., Zhang, D. and Chen, M., (2008). Drug Nanocrystals for The Formulation of Poorly Soluble Drugs and Its Application As A Potential Drug Delivery System. *J Nanopart Res*, 10(5), 845-862.
- Graham-Brown, Robin., Tony Burns, (2005). *Dermatologi*, Penerbit Erlangga, Jakarta.
- Jafar, G., Muhsinin, S., & Hayatunnufus, A., (2015). Formulasi dan Evaluasi Mikroemulgel dari Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*). *Jurnal Farmasi Udayana*, 6-14.
- Kale, S. N., & Deore, S. L., (2017). Emulsion Microemulsion and Nanoemulsion: A Review. *Sys Rev Pharm*, 8(1), 39.
- Mehta, D.P., Hemedrasinh, J.R, Dhiren, P.S., Chairesh, N.S, (2015). A review of Microemulsion Based Gel, *Research J. Pharm and Tech*, 8(2), 118-126.
- Mutschler, E., (1991). *Dinamika Obat, Edisi V*,

- Penerbit ITB, Bandung.
- Nagata, Y. and Mukamel, S., 2018. Electrical Double Layer Probed by Surface-Specific Vibrational Technique. *Chem*, 4(7), 1484-1485.
- 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.
- Pannu, J., McCarthy, A., Martin, A., Hamouda, T., Ciotti, S., Sutcliffe, J., (2011). In Vitro Antibacterial Activity of NB-003 againts Propionibacterium acnes, *Antimicroba agent and Chemother*, 55(9), 4211-4217.
- Patel, M.R., Patel, R.B., Parikh, J.R. and Patel, B.G., (2016). Novel Isotretinoin Microemulsion-Based Gel For Targeted Topical Therapy of Acne: Formulation Consideration, Skin Retention and Skin Irritation Studies. *Applied Nanoscience*, 6(4), 539-553.
- Patel, M. R., Patel, R. B., Parikh, J. R., & Patel, B. G., (2015). Novel Microemulsion-Based Gel Formulation of Tazarotene for Therapy of Acne. *Pharm dev and technol*, 21(8), 921-932.
- Priani, S. E., Abdilla, S. A., & Suparnan, A., (2020). Pengembangan Sediaan Mikroemulsi Gel Antijerawat Mengandung Minyak Kulit Batang Kayu (Cinnamomum burmanni Nees ex Bl). *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 3(1), 9-17.
- Priani, S.E., Dewi, W.K. and Gadri, A., (2018). Formulasi Sediaan Mikroemulsi Gel Anti jerawat Mengandung Kombinasi Minyak Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.) dan Minyak Zaitun (*Olea europaea* L.). *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(2), 57-64.
- Sabale, Vidya. dan Vora, Sejal, (2012). Formulation and evaluation of microemulsion-based hydrogel for topical delivery, *International Journal of Pharmaceutical Investigation*, Vol. 2, No. 3, 140-149.
- Salimi, A., Zadeh, B. S. M., Godazgari, S., & Rahdar, A., (2020). Development and Evaluation of Azelaic Acid-Loaded Microemulsion for Transfollicular Drug Delivery Through Guinea Pig Skin: A Mechanistic Study. *Adv Pharm Bull*, 10(2), 239.
- Shah, R., Eldridge, D., Palombo, E. and Harding, I., 2014. Optimisation and stability assessment of solid lipid nanoparticles using particle size and zeta potential. *Journal of Physical Science*, 25(1).
- Sidiq, H.B.H.F. and Apriliyanti, I.P., (2018). Evaluasi Sifat Fisik dan Uji Iritasi Gel Ekstrak Kulit Buah Pisang (*Musa acuminata* Colla), *JCPS (Journal of Current Pharmaceutical Sciences)*, 2(1), 131-135.
- Surabhi, K., Katare, O. P., & Sushma, D., (2010). Lecithinised microemulsions for topical delivery of Tretinoin. *Int J Drug Dev & Res*, 2(4), 711-719.
- Swaroop, A., Aparna, C. and Srinivas, P., 2014. Formulation, Evaluation and Characterization of Periodontal Microemulsion Gel. *Int. J. Pharm. Sci. Drug Res*, 6,20-25.
- Talegaonkar, S., Azeem, A., Ahmad, F. J., Khar, R. K., Pathan, S. A., & Khan, Z. I., (2008). Microemulsions: a novel approach to enhanced drug delivery. *Recent patents on drug delivery & formulation*, 2(3), 238-257.
- Tandel, H., Pratiksh, P., Parva, J. (2015). Preparation and Study of Efavirenz Microemulsion Drug Delivery System for Enhancement Of Bioavailability, *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 2(5), 1156-1174.
- Vyas, A.Sonker, A.K., Gidwani, B., (2014). Carrier-Based Drug Delivery System for Treatment of Acne. *The Scientific World Journal*, 14(1), 1-4.
- Wani, R.R., Patil, M.P., Dhurjad, P., Chaudhari, C.A. and Kshirsagar, S.J., (2015). Microemulsion Based Gel: A Novel Approach in Delivery of Hydrophobic Drugs. *Int J Pharm Res Sch*, 4, 398-410.
- Warnida, Husnul., Yullia, Sukawaty., dan Mega. (2015). Stabilitas dan Aktivitas Gel Ekstrak Bulbus Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* (Mill) Urb.) Sebagai Anti Acne. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(1), 94-99.
- Xuan, Xiao, (2011). *Lecithin-Linker Microemulsi-Based Gels for Drug Delivery*, [Tesis], Departement of Chemical Engineering and Applied Chemistry University.of.Toronto.