

**TEKNOLOGI PEMBUATAN DAN STABILITAS NANOKRIM DARI  
BAHAN ALAM: *LITERATURE REVIEW***

**SKRIPSI**

Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat

Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)

Program Studi S1 Farmasi



Diajukan Oleh :

**TRI WIDYANTORO**

**NIM: 17.0605.0027**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI**

**FAKULTAS ILMU KESEHATAN**

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAGELANG**

**2021**



# BAB 1

## PENDAHULUAN

### A. Latar belakang

Pengembangan dan pemanfaatan nanoteknologi berkembang cukup pesat, perkembangan nanoteknologi meliputi pada model, sintesis, karakterisasi dan aplikasi material. Pengembangan nanoteknologi yang mengarah pada masalah kedokteran atau kesehatan yang dinamakan sebagai “*nanomedicine*”. Salah satu pemanfaatan dan pengembangan nanoteknologi dalam bidang farmasi ialah memanfaatkan nanomaterial sebagai penstabil suatu sediaan obat (Ahda et al., 2013).

Dilakukan kombinasi dengan teknologi yang mendukung, teknologi formulasi sediaan farmasi dan sistem penghantaran obat memegang peranan penting dalam proses penemuan terapi farmasetis terbaru dan efisien pada bidang pengobatan. Pertimbangan pada pengembangan teknologi untuk terapi farmasetis terdiri dari tiga faktor utama yaitu menciptakan sistem yang efektif (*effectiveness*), menekan efek bahaya pada sistem jika diaplikasikan (*safety*), dan membuat agar sistem dapat diterima dengan baik oleh pasien (*acceptability*). Tiga pertimbangan ini mengantarkan studi pengembangan teknologi penghantaran obat hingga pada kemajuan yang pesat. Saat ini telah banyak teknologi penghantaran obat diperkenalkan sebagai upaya melahirkan obat baru dengan sifat yang ideal salah satunya penghantaran nanopartikel yang dikenal sebagai formulasi suatu partikel yang terdispersi pada ukuran nanometer atau skala per seribu mikron. Teknologi nano telah diterapkan pada produk berkualitas untuk meningkatkan stabilitas zat yang terserap ke dalam kulit, serta meningkatkan kualitas suatu sediaan

(Charoenkul & Phromyothin, 2017).

Nanopartikel pada sediaan farmasi dapat berupa sistem obat dalam matriks seperti nanosfer, nanokapsul, nanoliposom, nanoemulsi, dan nanokrim (Martien et al., 2012). Nanokrim atau emulsi semipadat adalah salah satu formulasi topikal farmasi yang diaplikasikan secara eksternal (Zainol et al., 2015). Nanokrim merupakan disperse koloid minyak dalam air (M/A) atau air dalam minyak (A/M) yang memiliki rentang diameter droplet sebesar 20-500 nm yang terbentuk dari proses disperse dari satu fase cair ke dalam fase cair lainnya untuk membentuk droplet (Usón et al., 2004). Krim ada dua tipe yakni krim tipe M/A dan tipe A/M. Krim yang dapat dicuci dengan air adalah tipe minyak dalam air (M/A), ditujukan untuk penggunaan kosmetika dan estetika. Sifat umum sediaan krim ialah mampu melekat pada permukaan tempat pemakaian dalam waktu yang cukup lama sebelum sediaan ini dicuci atau dihilangkan. Krim dapat memberikan efek mengkilap, berminyak, melembapkan, dan mudah tersebar merata, mudah berpenetrasi pada kulit, mudah/sulit diusap, mudah/sulit dicuci air (Anwar 2012). Sediaan nanokrim mempunyai kelebihan yaitu, penghantaran bahan aktif pada sediaan dapat lebih tepat ke sasaran dengan efek samping yang minim/kecil, Peneliti di bidang nanotoksikologi juga menemukan bahwa nanopartikel dapat menembus penghalang stratum korneum dan sifat fisikokimia dari nanopartikel dapat mempengaruhi penetrasi, translokasi sistemik, dan toksisitas (Delouise, 2012).

Secara umum pengujian stabilitas adalah untuk memberikan bukti bagaimana kualitas suatu produk obat bervariasi dengan waktu di bawah pengaruh beberapa faktor lingkungan seperti suhu, kelembaban dan cahaya yang dapat

mempengaruhi masa simpan produk farmasi, perubahan tipe nanokrim mengindikasikan terjadinya ketidakstabilan emulsi. Studi stabilitas dalam kondisi penyimpanan normal dapat menjadi efisien dalam memprediksi stabilitas sistem, namun waktu yang diperlukan untuk mengetahui stabilitas menjadi kendala untuk menghasilkan data stabilitas dengan cepat dan tepat, dengan demikian dapat dilakukan studi stabilitas dipercepat dilakukan (Abdulkarim et al., 2010).

Pengembangan bahan alam digunakan sebagai pengobatan dianggap lebih aman dengan efek samping yang lebih rendah dibanding dengan obat sintetis yang dapat merugikan dan tidak diharapkan pada tubuh, terdapat bukti secara klinis untuk mendukung aplikasi terapi herbal diberbagai kondisi (Patel et al., 2012).

Berdasarkan referensi yang ada, disusunlah *literature review* ini diharapkan dapat menjadi informasi terkait dengan teknologi pembuatan dan stabilitas sediaan nanokrim dari bahan alam serta manfaat dalam pengobatan berbasis herbal.

## **B. Rumusan masalah**

1. Bagaimana teknologi yang digunakan dalam pembuatan sediaan nanokrim dari bahan alam?
2. Bagaimana karakteristik sediaan nanokrim dari bahan alam?
3. Bagaimana stabilitas sediaan nanokrim dari bahan alam?

## **C. Tujuan**

1. Mengetahui teknologi yang digunakan dalam pembuatan sediaan nanokrim dari bahan alam.

2. Mengetahui karakteristik sediaan nanokrim dari bahan alam.
3. Mengetahui stabilitas nanokrim dari bahan alam.

#### **D. Manfaat penelitian**

1. Bagi institusi

Hasil penelitian ini secara teoritis diharapkan dapat memberikan sumbangan pemikiran dalam bidang farmasi dengan sediaan yang sesuai dengan perkembangan era saat ini.

2. Bagi peneliti

Memberikan tambahan pengetahuan tentang sediaan nanokrim dengan bahan alam yang baik.

3. Bagi masyarakat

Memberikan sumbangan ilmiah dalam ilmu kesehatan dalam bidang sains yaitu mengembangkan sediaan farmasi dalam teknologi nano, salah satunya nanokrim dengan zat aktif yang berasal dari bahan alam.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Literatur review**

*Literature review* adalah peninjauan artikel ilmiah, buku, dan sumber lain yang relevan dengan masalah tertentu, bidang penelitian, atau teori, dengan demikian, memberikan deskripsi, ringkasan, dan evaluasi kritis dari karya tersebut (Ramdhani et al., 2014). Literatur review merupakan sebuah metode yang sistematis, eksplisit dan reproduisibel untuk melakukan identifikasi, evaluasi dan sintesis terhadap karya-karya hasil penelitian dan hasil pemikiran yang sudah dihasilkan oleh para peneliti dan praktisi secara komprehensif dalam ruang lingkungannya termasuk semua materi yang relevan, sehingga dapat dilanjutkan oleh orang lain yang akan melakukan evaluasi dalam meninjau topik yang sama (Okoli & Schabram, 2010).

#### **B. Tahapan menyusun literatur review**

Ramdhani et al., (2014) menjelaskan ada beberapa tahapan dalam membuat literatur review, yaitu:

##### 1. Memilih topik yang akan direview

Seringkali tahap tersebut sangat sulit karena kurangnya pengetahuan pada topik yang ingin dilakukan review. Di bawah ini adalah beberapa petunjuk untuk mempermudah pemilihan topik Anda. Pertama, telusuri buku teks lalu identifikasi secara luas pada bidang yang anda minati. Kedua, pelajari bagian-bagian yang terkait dengan topik yang anda pilih untuk mengembangkan keterkaitan dengan kosakata (kata kunci), peneliti utama, dan masalah atau

kontroversi di area tersebut. Ketiga, mencari sumber langsung ke orang lain, seperti ahli, atau membaca seputar topik juga dapat membantu mengidentifikasi bidang subjek apa yang diminati dan dapat membantu menunjukkan berapa informasi yang ada tentang topik tersebut.

## 2. Mencari dan memilih artikel yang cocok/relevan

Jenis artikel yang dipilih untuk *literatur review* yang baik dalam penyampaian teori, dan bukti artikel penelitian. Memilih karya seorang peneliti tunggal dapat menjadi salah satu metode untuk membuat *literatur review*.

## 3. Melakukan analisis dan sintesis literatur

Setelah mendapatkan artikel sesuai topik yang akan digunakan dalam membuat *literature review*, selanjutnya lakukan analisis masing-masing artikel (menguraikan dan mengidentifikasi informasi yang penting didalamnya), dan kemudian mensintesis kumpulan artikel (menggabungkan dan mengidentifikasi kesimpulan yang dapat diambil dari artikel sebagai isi dari *literature review*).

## 4. Mengorganisasi penulisan review

Untuk mengarahkan pembaca agar memahami perlunya melakukan penyusunan secara tepat bentuk *literature review* atau makalah penelitian yang diusulkan atau yang telah dilakukan. Kunci dari *literature review* atau makalah penelitian yang baik adalah mampu menyajikan temuan sedemikian rupa sehingga menunjukkan pengetahuan dengan cara yang jelas dan konsisten.



### **C. Nanokrim**

Nanokrim merupakan sediaan nanoemulsi yang berbentuk *semisolid*. Nanoemulsi memiliki sistem dispersi M/A jika fase minyak (M) terdispersi sebagai partikel dalam fase air (A), atau begitu pula sebaliknya (McClements, 2012). Nanoemulsi yang memiliki ukuran partikel sebesar 20-500 nm, terbentuk dari proses dispersi dari satu fase cair ke dalam fase cair lainnya untuk membentuk partikel (Usón et al., 2004). Dengan demikian pengertian nanokrim secara lengkap adalah suatu dispersi koloid M/A atau A/M berbentuk semisolid yang terdiri dari fase minyak yang terdispersi ke dalam fase air atau sebaliknya membentuk partikel dengan ukuran 20-500 nm yang digunakan secara topikal (McClements, 2012). Keuntungan penggunaan nanokrim yaitu, lebih banyak zat aktif yang dapat diformulasikan dalam satu sediaan dikarenakan adanya peningkatan kapasitas kelarutan zat aktif sehingga membuat aktivitas termodinamik zat aktif pada kulit juga meningkat. Keuntungan kedua yaitu laju permeasi zat aktif pada kulit juga meningkat. Selain itu, laju permeasi zat aktif yang dapat meningkat karena adanya efek sinergis dari berbagai komponen yang dapat membantu proses penghantaran zat aktif yang melewati kulit. Keuntungan lainnya yaitu komponen utama nanoemulsi yang berupa fase minyak, fase air, dan kombinasi surfaktan kosurfaktan dapat menjadi satu yang secara sinergis dapat meningkatkan *flux* zat aktif (Abdulkarim et al., 2010a)

### **D. Teknologi pembuatan nanokrim**

Teknologi pembuatan nanokrim terdiri dari metode *High speed homogenization* (HSH)/*ultrasound*, *high pressure homogenization* (HPH), *solvent emulsification* (SE), *solvent injection/solvent displacement* dan *membrane*

*contractor method*(Müller et al., 2007). Diantara metode yang sudah ada metode yang akan dilakukan review merupakan metode *High Speed Homogenization(HSH)/ultrasound* dan *High Pressure Homogenization(HPH)*. Menurut Pardeike et.al., 2009 dalam pembuatan nanokrimbanyak peneliti menggunakan metode *HSH/ultrasound dan HPH*.

#### 1. *High Speed Homogenization (HSH)/Ultrasound*

Pembuatan nanokrim dengan metode HSH dan ultrasonifikasi dilakukan dengan cara mendispersikan partikel pada tabung ultrasound dengan kecepatan tinggi, gabungan kedua metode ini sangat sederhana. Menurut Bylund (1995), pada homogenisasi menggunakan kecepatan putaran tinggi, pemecahan partikel disebabkan oleh aliran turbulensi yang ditimbulkan. Kecepatan putaran tinggi menghasilkan banyak aliran turbulen kecil yang memecahkan partikel yang bersentuhan dengan aliran tersebut sehingga menjadi lebih kecil. Masalah pada teknik ini adalah distribusi ukuran partikel yang luas mulai dari kisaran mikrometer dan ketidakstabilan ukuran partikel pada saat penyimpanan. Untuk membuat formulasi yang stabil dapat dilakukan dengan menggabungkan teknik homogenisasi kecepatan tinggi dan ultrasonikasi dan dilakukan pada suhu relatif tinggi (Megawati, 2018).

#### 2. *High Pressure Homogenization (HPH)*

Metode HPH merupakan metode paling populer diantara metode-metode yang sudah dikembangkan(Müller et al., 2007). Metode ini tidak hanya banyak dipakai oleh para peneliti bahkan juga banyak diterapkan pada industri untuk menghasilkan sediaan skala industri.*High pressure*

*homogenizer* bekerja melibatkan tekanan dengan daya yang besar dan memiliki harga yang sangat mahal dengan demikian tidak semua laboratorium memiliki alat jenis ini. Metode ini paling sering digunakan untuk sistem emulsi dengan viskositas rendah dan sedang (Koroleva & Yurtov, 2012).

Emulsi yang dibuat dalam nanokrim menggunakan metode emulsifikasi energi tinggi dan metode emulsifikasi energi rendah. Metode emulsifikasi energi tinggi meliputi *high-shear stirring*. Sedangkan metode emulsifikasi energi rendah meliputi metode *phase inversion temperature* (PIT) (Koroleva & Yurtov, 2012).

1. Metode emulsifikasi energi tinggi

Pembuatan nanoemulsi dengan metode ini memerlukan energi yang tinggi untuk pembentukan dispersi, terutama pada nanoemulsi yang dibuat memiliki viskositas yang tinggi. Ukuran partikel yang terbentuk tergantung pada jumlah surfaktan yang digunakan karena surfaktan adalah bahan yang berfungsi untuk menurunkan tegangan antar permukaan fase dispersi agar dapat terdispersi, kurangnya surfaktan akan membuat ukuran partikel menjadi lebih besar (Gupta et al., 2010).

- a. *High-shear stirring*

Alat yang digunakan dalam *high-shear stirring* adalah alat yang memiliki sistem *rotor-stator*, salah satunya adalah *mixer*. Penurunan ukuran droplet terjadi pada saat peningkatan intensitas pengadukan (*mixing*). Ketika media emulsi yang akan dibuat sangat kental, efisiensi dari sistem *high-shear stirring* akan menurun dan ukuran droplet emulsi yang dihasilkan dapat mencapai lebih dari satu mikrometer (Koroleva & Yurtov, 2012).

## 2. Metode emulsifikasi energi rendah

Teknologi emulsifikasi energi rendah berdasarkan fase inversi pada emulsi yang terjadi karena adanya perubahan komposisi dan suhu (Koroleva & Yurtov, 2012).

### a. *Phase inversion temperature* (PIT)

Metode PIT didasarkan pada sifat spesifik surfaktan (terutama, tipikal surfaktan teretoksilasi nonionik), yaitu kemampuan untuk mengubah afinitas air dan minyak bergantung pada suhu (Koroleva & Yurtov, 2012). Surfaktan nonionik *ethoxylated* akan bersifat lipofob (larut dalam air) di suhu rendah karena adanya hidrasi dari gugus polar, dan akan membentuk lapisan monolayer dan menghasilkan emulsi M/A. Peningkatan suhu akan membuat gugus *ethoxylated* pada surfaktan berubah menjadi bersifat lipofil, dan akan membentuk emulsi dengan jenis A/M (Gadhawe, 2014).

## E. Stabilitas nanokrim

Nanokrim merupakan tipe sediaan emulsi yang dapat berubah menjadi bentuk yang tidak stabil terkait dengan adanya faktor pengaruh lingkungan dan penyimpanan dalam jangka panjang (Hermanto, 2016). Pengujian stabilitas suatu sediaan jangka panjang (*real time stability testing*) dapat dilakukan dalam waktu minimal enam bulan, atau dengan metode uji stabilitas dipercepat atau *accelerated stability testing* yang dapat memprediksi stabilitas sediaan dengan perlakuan penyimpanan produk pada kondisi tertentu dengan waktu yang relatif cepat kurang lebih satu bulan (Kumar et al., 2011).

Parameter karakteristik yang dapat dilakukan untuk mengetahui stabilitas nanokrim meliputi:

a. pH

Perubahan yang terjadi pada pH sediaan mengindikasikan terjadinya degradasi atau ionisasi dari salah satu atau lebih bahan dalam sediaan. Efek yang dapat ditimbulkan dari degradasi bahan dalam sediaan adalah jika bahan terdegradasi menjadi senyawa bersifat toksik yang membahayakan apabila digunakan (Abdulkarim et al., 2010a). Sediaan farmasetik untuk tujuan penggunaan topikal sebaiknya memiliki pH yang sesuai dengan pH kulit yaitu 4.5-7.0 (Yadav dkk., 2014)..

b. Ukuran partikel

Pengukuran partikel merupakan faktor terpenting dalam melihat stabilitas emulsi karena perubahan ukuran partikel yang terjadi, dapat menunjukkan langsung terjadinya ketidakstabilan emulsi dalam sediaan nanokrim (Abdulkarim et al., 2010a).

Uji stabilitas perlu dilakukan untuk mengetahui kualitas sediaan terhadap waktu dengan beberapa pengaruh dari lingkungan seperti suhu, kelembapan, dan cahaya sehingga dapat diketahui *shelf-life* dari sediaan tersebut (Abdulkarim et al., 2010a). Secara umum bentuk ketidakstabilan emulsi dalam sediaan nanokrim dapat berupa *creaming*, dan *koalesens* (Ali et al., 2013).

1. *Creaming*

*Creaming* adalah terjadinya lapisan-lapisan dengan konsentrasi yang berbeda-beda pada sistem emulsi dalam sediaan nanokrim. Karena dipengaruhi gaya gravitasi, partikel yang memiliki kerapatan lebih rendah akan naik ke permukaan dan sebaliknya (Ansel, 1989) (Madaan et al., 2014). Untuk mencegah terjadinya *creaming*, perbedaan kepadatan fase terdispersi dan

medium dispersi tidak boleh terlalu tinggi. (Ali et al., 2013).

Pada krim tipe minyak dalam air, fase dalamnya merupakan minyak yang memiliki kerapatan partikel yang lebih rendah dibandingkan fase luarnya yang berupa air. Terjadinya *creaming* dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu viskositas medium, diameter globul, dan perbedaan kerapatan partikel antara fase dispersi dan pendispersi (Madaan et al., 2014). Krim yang mengalami *creaming* dapat didispersikan kembali dengan mudah, dan dapat membentuk suatu campuran yang homogen dengan *homogenizer*, karena globul minyak masih dikelilingi oleh suatu lapisan pelindung dari emulgator (Ansel, 1989).

## 2. *Koalesens*

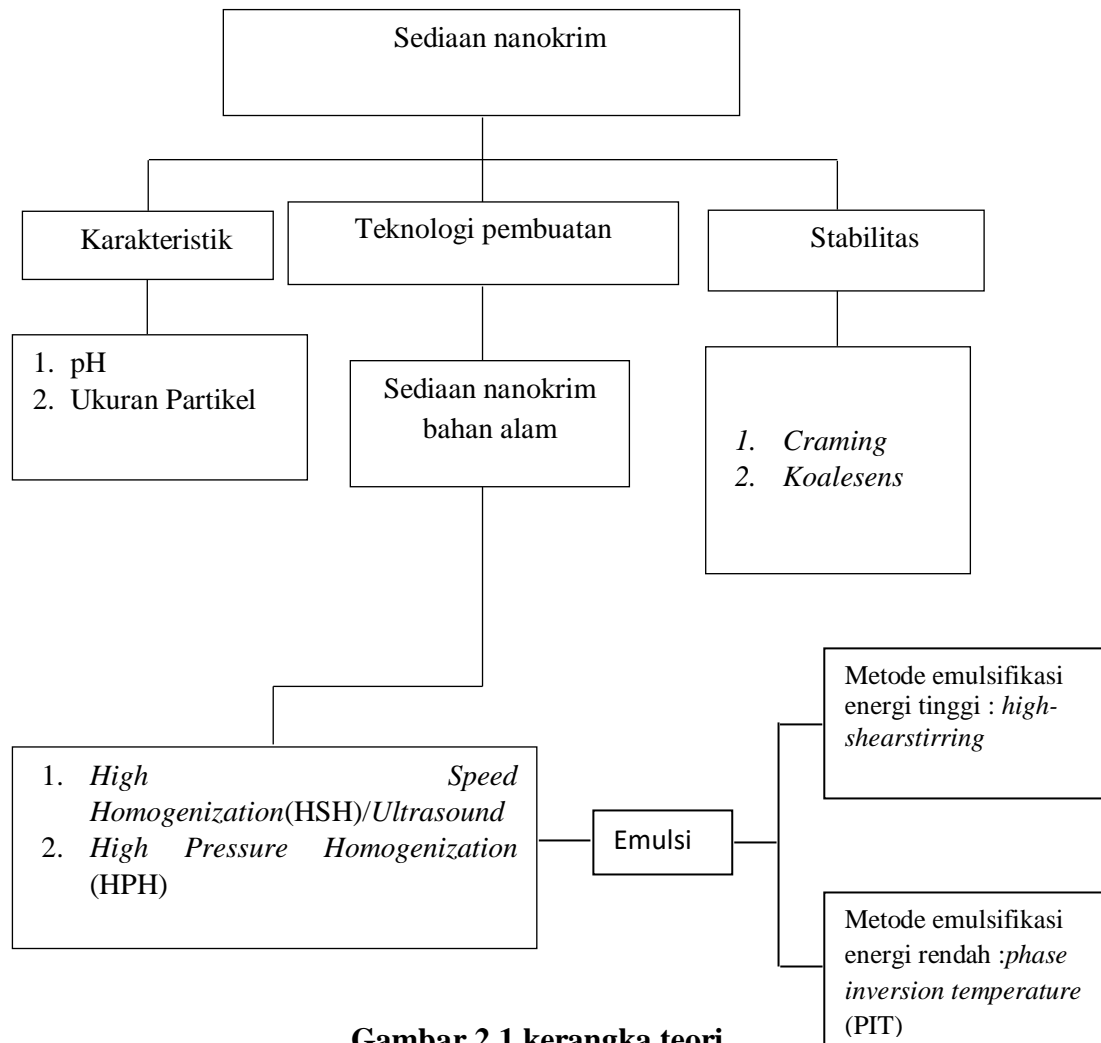
*Koalesens* terjadi ketika droplet-droplet saling menyatu dan membentuk suatu droplet baru yang memiliki ukuran lebih besar dan bersifat irreversible (Abdulkarim et al., 2010b). *koalesens* sendiri disebabkan oleh rusaknya lapisan pelindung emulgator (Madaan et al., 2014). Hal ini menyebabkan sulit untuk didispersikan kembali dengan proses *homogenizer*, bahkan jika jumlah terjadinya koalesens melebihi batas tertentu maka pendispersian kembali tidak dapat dilakukan (Madaan et al., 2014).

## **F. Bahan alam**

Bahan alam merupakan bahan yang berasal dari tumbuhan, hewan, dan mineral dan dapat dipergunakan sebagai bahan baku obat. Menurut WHO, negara-negara di Asia, Afrika, dan Amerika Latin menggunakan obat herbal sebagai pelengkap pengobatan primer. Bahkan di Afrika, sebanyak 80% dari populasi menggunakan obat herbal untuk pengobatan primer penyakit tertentu di antaranya kanker serta semakin luas akses informasi mengenai obat herbal di

seluruh dunia. Indonesia memiliki 25.000-30.000 spesies tumbuhan yang merupakan 10% tumbuhan dunia dan 90% tumbuhan Asia (Wakhidah et al., 2017). WHO merekomendasi penggunaan obat tradisional dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit. Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman dari pada penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dari pada obat modern, Pengetahuan tentang tanaman berkhasiat obat berdasar pada pengalaman dan ketrampilan yang secara turun temurun telah diwariskan dari satu generasi ke generasi berikutnya (Bustanussalam, 2016). Gaya hidup kembali ke alam (*back to nature*) yang menjadi tren saat ini membawa masyarakat kembali memanfaatkan bahan alam, termasuk pengobatan dengan tanaman lebih diminati masyarakat (Sambara et al., 2016).

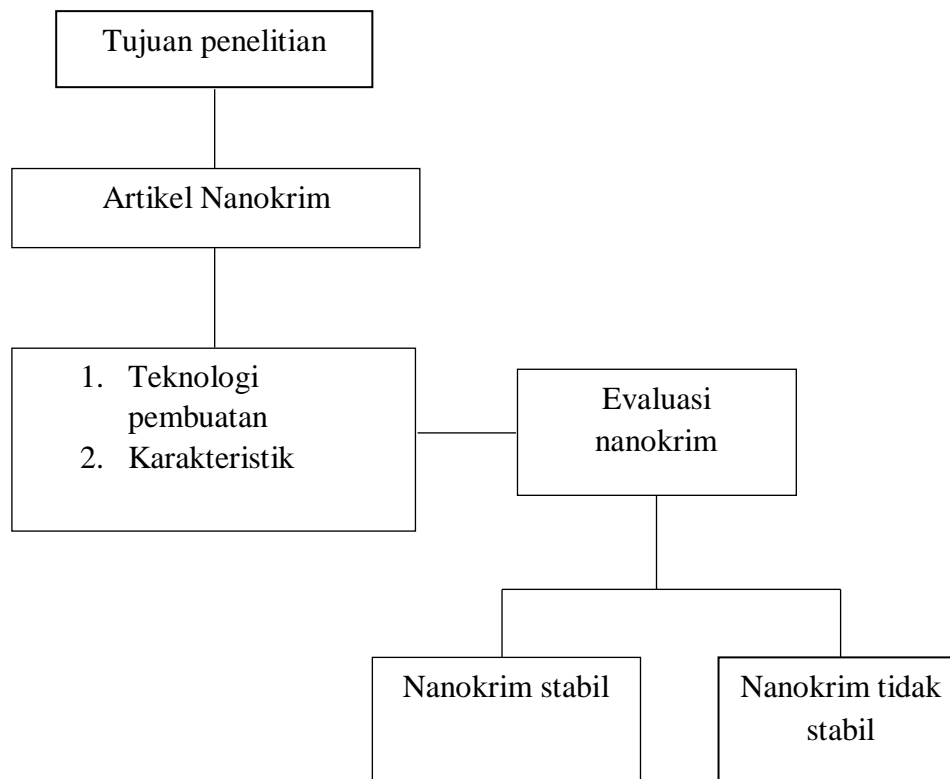
## G. Kerangka teori



**Gambar 2.1 kerangka teori**



## H. Kerangka konsep



**Gambar 1.2 kerangka konsep**

## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### A. Desain Penelitian

Desain penelitian ini adalah *Literature review* atau tinjauan pustaka, studi *literature review* merupakan cara yang dipakai untuk mengumpulkan data atau sumber yang berhubungan pada sebuah topik tertentu yang bisa didapat dari berbagai sumber seperti jurnal, buku, internet, dan pustaka lain.

#### B. Strategi Pencarian

Metode yang dilakukan dalam penelitian ini adalah literatur review. Data atau sumber yang digunakan merupakan literatur nasional dan internasional yang diperoleh dari database. Literatur yang digunakan merupakan literatur yang diperoleh dari *Google Scholar*, *Pubmed*, dan *ScienceDirect* dengan rentang waktu penerbitan jurnal 10 tahun terakhir dengan menggunakan kata kunci “*Nanocream, Formulation AND Nanocream AND Extract, Nano-cream AND Extract*” sehingga diperoleh 6 artikel yang memenuhi kriteria sesuai topik untuk dilakukan review. Ada 2 kriteria artikel dalam review ini yaitu:

1. Kriteria inklusi
  - a. Artikel yang terbit 10 tahun terakhir (2010-2020)
  - b. Original artikel penelitian
  - c. Artikel yang membahas tentang teknologi pembuatan nanokrim
  - d. Artikel yang membahas terkait tentang stabilitas sediaan nanokrim
2. Kriteria eksklusi
  - a. Artikel yang hanya berisi abstrak bukan *full text*

- b. Artikel diluar topik yang direview serta terbit lebih dari 10 tahun terakhir.

### **C. Pengumpulan data**

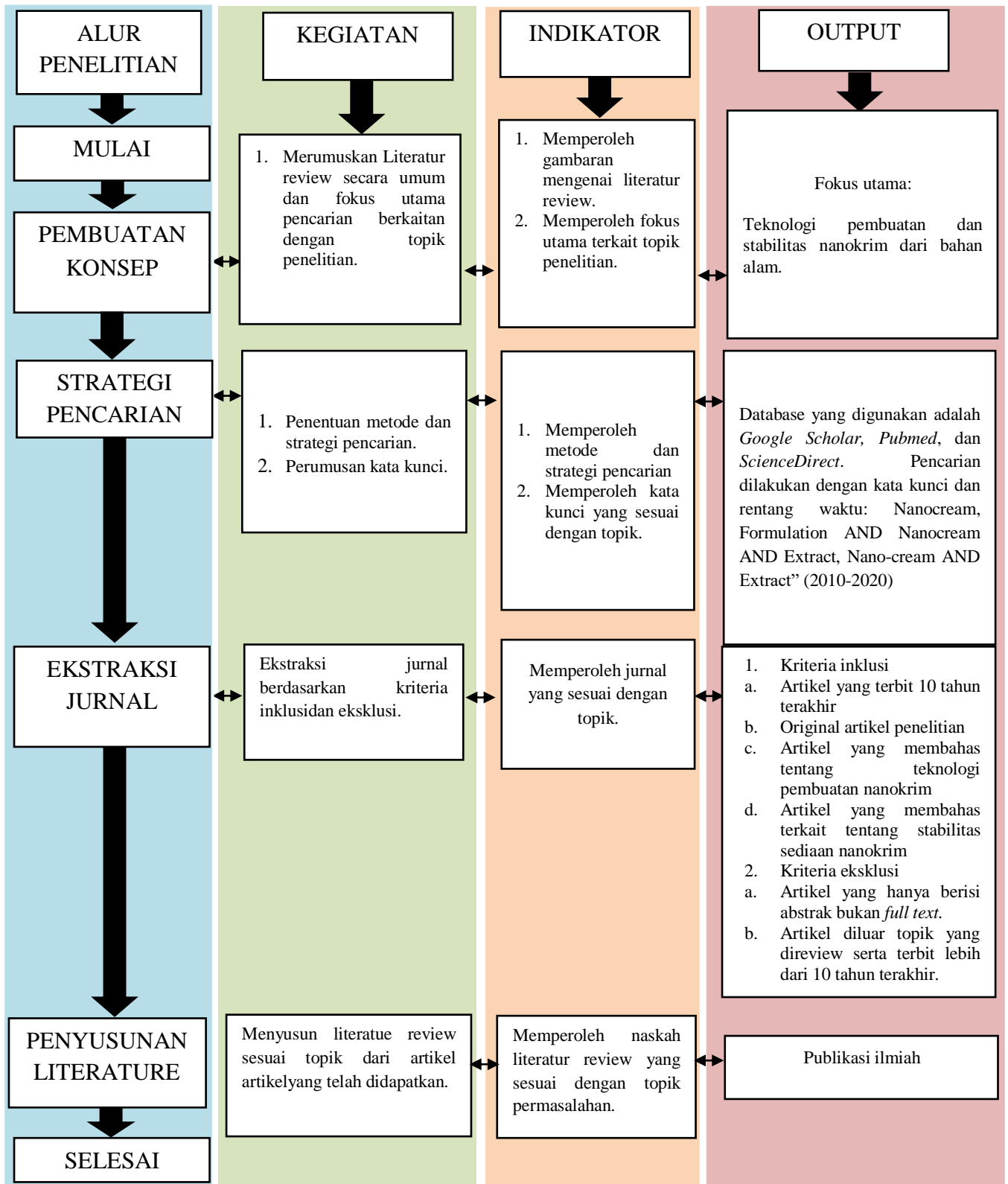
Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder. Data sekunder merupakan data yang diperoleh bukan dari pengamatan langsung. Akan tetapi data tersebut diperoleh dari hasil penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti-peneliti terdahulu. Metode pengumpulan data merupakan tahapan proses riset dimana peneliti menerapkan cara dan Teknik ilmiah tertentu dalam rangka mengumpulkan data secara sistematis untuk keperluan analisis. Metode pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode dokumentasi. Metode dokumentasi merupakan metode pengumpulan data dengan mencari atau menggali data dari literatur yang terkait dengan apa yang dimaksudkan dalam rumusan masalah. *Literature review* ini disintesis menggunakan metode naratif dengan mengelompokkan data-data hasil ekstraksi yang sejenis sesuai dengan hasil yang diukur untuk menjawab permasalahan yang telah dirumuskan.

### **D. Analisis data**

Pada tahap ini, data yang telah dikumpulkan akan dianalisa. artikel penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi kemudian dikumpulkan dan dibuat sintesis ringkasan jurnal meliputi judul artikel, nama peneliti, bahan alam yang digunakan, metode pembuatan, dan hasil/temuan dari jurnal tersebut. Ringkasan jurnal penelitian tersebut dimasukkan ke dalam tabel diurutkan sesuai tahun terbit jurnal dan sesuai dengan format tersebut di atas. Untuk lebih memperjelas analisis

abstrak dan *full text* jurnal dibaca dan dicermati. Ringkasan jurnal tersebut kemudian dilakukan analisis terhadap isi yang terdapat dalam tujuan penelitian dan hasil/temuan penelitian. Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis isi (*Content Analysis*) yaitu suatu teknik untuk menarik kesimpulan melalui usaha menemukan karakteristik pesan dan dilakukan secara obyektif dan sistematis. Metode ini menitikberatkan bagaimana memperoleh keterangan dari beberapa sumber. Keterangan-keterangan ini kemudian akan dianalisis ke dalam struktur yang rapi dan teratur, kemudian hasilnya dibuat kesimpulan dari konsep yang dianalisis.

### E. Prosedur Penelitian



Gambar 2.1 prosedur (road map) penelitian

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil studi pustaka yang diuraikan pada bab sebelumnya mengenai Teknologi Pembuatan Dan Stabilitas Nanokrim Dari Bahan Alam: *Literature Review* maka peneliti dapat menarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Teknologi pembuatan nanokrim dari bahan alam dengan dua metode yaitu dengan metode *HighSpeed Homogenization*(HSH)/*Ultrasound* dan *High Pressure Homogenization* (HPH). Metode yang paling sering dilakukan dalam pembuatan nanokrim yaitu metode HSH atau disebut juga dengan homogenisasi dengan kecepatan tinggi, kecepatan homogenitas dapat mempengaruhi dalam pembentukan suatu ukuran partikel dan karakteristik rheologi yang baik dalam sediaan nanokrim.
2. Karakteristik yang dihasilkan meliputi pH dan Ukuran Partikel dari sediaan nanokrim dari bahan alam memenuhi persyaratan, ditandai dengan rata-rata pH dari sediaan memiliki nilai 5-7 yang sesuai dengan kulit sehingga tidak menimbulkan iritasi, dan Ukuran partikel yang dihasilkan setelah pengujian didapatkan angka dibawah 500 nm, dapat dikatakan sesuai yang persyaratkan.
3. Tidak terjadinya pemisahan fase atau penggabungan dalam nanokrim dalam studi pustaka yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa bahan alami yang digunakan dalam sediaan memiliki stabilitas yang baik selama proses pengujian berlangsung.

## **B. Saran**

Saran yang dapat diberikan pada studi literatur ini adalah sebagai berikut:

1. Artikel yang terkait dengan teknologi dalam pembuatan nanokrim dari bahan alam masih sedikit diharapkan adanya penelitian secara langsung mengenai pembuatan nanokrim dengan bahan alam mengingat di Indonesia banyak sekali jenis tanaman yang bermanfaat bagi kesehatan.
2. Pengujian karakteristik dalam artikel yang digunakan dalam penyusunan literatur masih terlalu sempit, diharapkan adanya penelitian secara langsung dan membahas secara komprehensif terkait karakteristik dalam sediaan nanokrim dari bahan alam.
3. Stabilitas yang dihasilkan dalam pengujian sediaan nanokrim dari bahan alam yang sudah ada memiliki stabilitas yang baik, oleh karena itu perlu dilakukan pengujian terkait dengan stabilitas pada bahan alam yang belum pernah dilakukan penelitian untuk mengetahui stabilitas dan menjadi referensi yang dapat digunakan dibidang teknologi farmasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdulkarim, M. F., Abdullah, G. Z., Chitneni, M., Mahdi, E. S., Yam, M. F., Faisal, A., Salman, I. M., Ameer, O. Z., Sahib, M. N., Abdulsattar, M. Z., Basri, M., & Noor, A. M. (2010a). Formulation and characterization of palm oil esters based nano-cream for topical delivery of piroxicam. *International Journal of Drug Delivery*, 2(4), 287–298. <https://doi.org/10.5138/ijdd.2010.0975.0215.02040>
- Abdulkarim, M. F., Abdullah, G. Z., Chitneni, M., Mahdi, E. S., Yam, M. F., Faisal, A., Salman, I. M., Ameer, O. Z., Sahib, M. N., Abdulsattar, M. Z., Basri, M., & Noor, A. M. (2010b). Stability studies of nano-cream containing piroxicam. *International Journal of Drug Delivery*, 2(4), 333–339. <https://doi.org/10.5138/ijdd.2010.0975.0215.02045>
- Abdulkarim, M. F., Abdullah, G. Z., Chitneni, M., Mahdi, E. S., Yam, M. F., Faisal, A., Salman, I. M., Ameer, O. Z., Sahib, M. N., Abdulsattar, M. Z., Basri, M., & Noor, A. M. (2010c). Stability studies of nano-cream containing piroxicam. *International Journal of Drug Delivery*, 333–339. <https://doi.org/10.5138/ijdd.2010.0975.0215.02045>
- Ahda, M., Sutarno, S., & Kunarti, E. S. (2013). Sintesis Silika MCM-41 dan Uji Kapasitas Adsorpsi Terhadap Metilen Biru. *Pharmaciana*, 3(1). <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v3i1.414>
- Ali, M. S., Alam, M. S., Alam, N., Anwer, T., & Safhi, M. M. A. (2013). Accelerated stability testing of a clobetasol propionate-loaded nanoemulsion as per ICH guidelines. *Scientia Pharmaceutica*, 81(4), 1089–1100. <https://doi.org/10.3797/scipharm.1210-02>
- Alissya Swastika NSP, Mufrod, & Purwanto. (2013). Antioxidant Activity Of Cream Dosage Form Of Tomato Extract (*Solanum Lycopersicum L.*). *Traditional Medicine Journal*, 18(3), 132–140. <https://doi.org/10.22146/tradmedj.8214>
- Bustanussalam. (2016). Pemanfaatan Obat Tradisional (herbal) sebagai Obat Alternatif. *BioTrends*, 7(1), 20–25.
- Charoenkul, K., & Phromyothin, D. (2017). *Development and characterization of nano-cream preparation containing natural extract using nanoemulsion techniques*. 4(5), 6105–6110. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2017.06.101>
- Dermawan, R. (2019). *Formulasi Dan Uji Stabilitas Krim Nano Minyak Atsiri Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum L. Merrill dan Perry*)*. Universitas



AL-Ghifari.

- Dianmurdedi, S. (2018). *Formulasi Nanokrim Gamma Oryzanol Menggunakan Metode Emulsifikasi Energi Tinggi Dengan Variasi Kecepatan Pengadukan* [UIN Syarif Hidayatullah Jakarta]. <https://doi.org/10.18041/2382-3240/saber.2010v5n1.2536>
- Gadhawe, A. D. (2014). Nanoemulsions: Formation, Stability and Applications. *International Journal for Resear Ch in Science & Advanced Technologies*, 2(3), 38–43. [http://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/33920178/Nanoemulsion-Formation\\_\\_Stability\\_and\\_Applications.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWO WYYGZ2Y53UL3A&Expires=1495335429&Signature=P73dPxpNmDXxabOAKPxUxJIep%2FU%3D&response-content-disposition=inline%3B file](http://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/33920178/Nanoemulsion-Formation__Stability_and_Applications.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWO WYYGZ2Y53UL3A&Expires=1495335429&Signature=P73dPxpNmDXxabOAKPxUxJIep%2FU%3D&response-content-disposition=inline%3B file)
- Gupta, P. K., Pandit, J. K., Kumar, A., Swaroop, P., & Gupta, S. (2010). Pharmaceutical Nanotechnology Novel Nanoemulsion –High Energy Emulsification Preparation, Evaluation and Application. *Ph. Res. The Pharma Research (T. Ph. Res.)*, 3(3), 117–138.
- Hanifah, Z., Ismoyo, T. A., Nugrahani, R. A., & Fithriyah, N. H. (2019). *The Effects of Stirring Time at High Speed on Particle Size and Dispersion of Rice Bran  $\gamma$  -Oryzanol Nanocream*. 2721–0952, 59–62.
- Hermanto, V. C. (2016). *Pembuatan Nanokrim Kojic Acid Dipalmitate Dengan Kombin Dan Kosurfaktan Polietilen Glikol 400 Menggunakan Mixer* [Universitas Sanata Dharma Yogyakarta]. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Koroleva, M. Y., & Yurtov, E. V. (2012). Nanoemulsions: the properties, methods of preparation and promising applications. *Russian Chemical Reviews*, 81(1), 21–43. <https://doi.org/10.1070/rc2012v081n01abeh004219>
- Kumar, K. K., K.Sasikanth, M.Sabareesh, & N.Dorababu. (2011). Formulation and Evaluation of Diacerein Cream. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 4(2).
- Leelapornpisid, P., Chansakaow, S., Na-Boonlong, S., & Jantrawut, P. (2014). Development of cream containing nanostructured lipid carriers loaded marigold (*Tagetes Erecta* Linn) flowers extract for anti-wrinkles application. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(5), 313–314.
- Madaan, V., Chanana, A., Kataria, M. K., & Bilandi, A. (2014). Emulsion

- Technology and Recent Trends in Emulsion Applications. *International Research Journal of Pharmacy*, 5(7), 533–542. <https://doi.org/10.7897/2230-8407.0507108>
- Martien, R., Adhyatmika, Irianto, I. D. K., Farida, V., & Sari, D. P. (2012). Technology Developments Nanoparticles as Drug Delivery Systems. *Majalah Farmaseutik*, 8(1), 133–144.
- McClements, D. J. (2012). Nanoemulsions versus microemulsions: Terminology, differences, and similarities. *Soft Matter*, 8(6), 1719–1729. <https://doi.org/10.1039/c2sm06903b>
- Meesathien, N., & Phromyothin, D. (2016). Preparation and Characterization of Nano-cream from Squalene in olive oil and Virgin Coconut Oil by Nanoemulsions method. *Thai J*, 1(1), 30–36.
- Megawati, R. (2018). *Optimasi Formula Meloxicam Dalam Sistem Solid Lipid Nanoparticle (SLN) Sebagai Penghantaran Transdermal* [UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG]. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.12.025><http://www.depkes.go.id/resources/download/info-terkini/hasil-risikesdas-2018.pdf><http://www.who.int/about/licensing/>
- Müller, R. H., Petersen, R. D., Hommoss, A., & Pardeike, J. (2007). Nanostructured lipid carriers (NLC) in cosmetic dermal products. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 59(6), 522–530. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2007.04.012>
- Okoli, C., & Schabram, K. (2010). A Guide to Conducting a Systematic Literature Review of Information Systems Research. *Working Papers on Information Systems*, 10(2010). <https://doi.org/10.2139/ssrn.1954824>
- Patel, P., Patel, H., Mehta, T., & Panchal, S. (2012). Formulation strategies for drug delivery of tacrolimus: An overview. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*, 2(4), 169. <https://doi.org/10.4103/2230-973x.106981>
- Ramdhani, A., Ramdhani, M. A., & Amin, A. S. (2014). Writing a Literature Review Research Paper: A step-by-step approach. *International Journal of Basic and Applied Science*, 03(1), 47–56. <https://doi.org/10.1177/0021886391273004>
- Sambara, J., Yuliani, N. N., & Emerensiana, M. Y. (2016). Pemanfaatan Tanaman Obat Tradisional Oleh Masyarakat Kelurahan Merdeka Kecamatan Kupang Timur 2016. *Info Kesehatan*, 14(1).

- Suprobo, G., & Rahmi, D. (2015). Pengaruh Kecepatan Homegenisasi Terhadap Sifat Fisika dan Kimia Krim Nanopartikel dengan Metode High Speed Homogenization (HSH). *Jurnal Litbang Industri*, 5(1), 1. <https://doi.org/10.24960/jli.v5i1.661.1-12>
- Usón, N., Garcia, M. J., & Solans, C. (2004). Formation of water-in-oil (W/O) nano-emulsions in a water/mixed non-ionic surfactant/oil systems prepared by a low-energy emulsification method. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 250(1-3 SPEC. ISS.), 415–421. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2004.03.039>
- Wakhidah, A. Z., Pratiwi, I., & Azzizah, I. N. (2017). Studi Pemanfaatan Tumbuhan Sebagai Bahan Obat Oleh Masyarakat Desa Marimabate di Kecamatan Jailolo, Halmahera Barat. *Jurnal Pro-Life*, 4, 275–286.
- Yadav, N. P., Rai, V. K., Mishra, N., Sinha, P., Bawankule, D. U., Pal, A., Tripathi, A. K., & Chanotiya, C. S. (2014). A novel approach for development and characterization of effective mosquito repellent cream formulation containing citronella oil. *BioMed Research International*, 11. <https://doi.org/10.1155/2014/786084>
- Zainol, N. A., Ming, T. S., & Darwis, Y. (2015). Development and characterization of cinnamon leaf oil nanocream for topical application. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 77(4), 422–433. <https://doi.org/10.4103/0250-474X.164785>