

Pembuatan Nanogel Alginat beserta Uji Evaluasi

Khansa Nada Nisrina *, Arlina Prima Putri, Hanifa Rahma

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

khansanadaa@gmail.com, arlina.prima.p@unisba.ac.id, hanifa.rahma@gmail.com

Abstract. Nanogels are drug delivery systems based on hydrogels that possess nanoscale particle sizes and demonstrate significant potential in topical formulations. Alginate, a naturally occurring anionic polymer, offers advantages such as biocompatibility, gel-forming ability, and the potential for encapsulating bioactive compounds. This study aims to formulate and evaluate the physical characteristics of alginate-based nanogels. The nanogel formulation was prepared using liquid paraffin, surfactants (Tween 80 and Span 20), alginate as the gel base, and CaCl_2 as a cross-linking agent. Evaluation was carried out on several parameters including organoleptic properties, pH, viscosity, particle size, polydispersity index (PDI), zeta potential, and physical stability through heating-cooling cycles. The results indicated that the alginate-based nanogel exhibited stable physical characteristics, with a pH range suitable for skin (4.5–7), viscosity appropriate for topical gels, nanoscale particle sizes, and PDI and zeta potential values indicating a stable dispersion system. In conclusion, alginate nanogels demonstrated favorable physical properties and may serve as a foundational formulation for the development of topical preparations.

Keywords: *Nanogel, Alginate, Physical Evaluation.*

Abstrak. Nanogel merupakan sistem penghantaran obat berbasis hidrogel yang memiliki ukuran partikel nano dan potensi tinggi dalam formulasi topikal. Alginat, sebagai polimer anionik alami, menawarkan keunggulan biokompatibilitas, kemampuan pembentukan gel, dan potensi enkapsulasi senyawa bioaktif. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi dan mengevaluasi karakteristik fisik nanogel berbasis alginat. Formula nanogel disusun menggunakan parafin cair, surfaktan Tween 80 dan Span 20, serta alginat sebagai basis gel dan CaCl_2 sebagai agen pengikat silang. Evaluasi dilakukan terhadap parameter organoleptik, pH, viskositas, ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), zeta potensial, dan stabilitas fisik melalui uji siklus pemanasan-pendinginan. Hasil pengujian menunjukkan bahwa nanogel berbasis alginat memiliki karakteristik fisik yang stabil dengan nilai pH dalam rentang ideal kulit (4,5–7), viskositas sesuai untuk sediaan gel topikal, ukuran partikel berada dalam rentang nano, serta PDI dan zeta potensial menunjukkan kestabilan sistem dispersi. Kesimpulannya, nanogel alginat memiliki karakteristik fisik yang baik dan dapat digunakan sebagai dasar dalam formulasi sediaan topikal.

Kata Kunci: *Nanogel, Alginat, Evaluasi Fisik.*

A. Pendahuluan

Perkembangan teknologi nano dalam bidang farmasi telah menghadirkan inovasi signifikan dalam sistem penghantaran obat, terutama melalui sediaan topikal yang bersifat lokal maupun sistemik. Salah satu sistem yang menunjukkan potensi besar adalah nanogel, yaitu bentuk lanjut dari hidrogel yang memiliki ukuran partikel berada dalam skala nanometer. Ukuran partikel yang kecil ini memberikan keunggulan berupa peningkatan luas permukaan, permeabilitas, serta efisiensi penghantaran bahan aktif ke jaringan target (Shailesh et al., 2021). Dalam konteks formulasi topikal, penetrasi zat aktif ke dalam lapisan kulit menjadi tantangan utama karena adanya hambatan berupa stratum korneum. Dengan memanfaatkan nanogel, hambatan ini dapat dikurangi karena partikel berukuran nano mampu menembus lapisan tersebut secara lebih efektif dibandingkan dengan bentuk sediaan konvensional (Rupenthal et al., 2011).

Sistem nanogel juga memiliki kelebihan dalam mempertahankan stabilitas senyawa aktif serta memungkinkan pelepasan zat aktif secara terkendali (Chamkouri, 2021). Fleksibilitas dalam formulasi membuat nanogel ideal untuk beragam aplikasi, mulai dari dermatologi, kosmetik, hingga penghantaran obat transdermal. Selain itu, nanogel dapat dirancang untuk membawa senyawa yang bersifat hidrofilik, hidrofobik, ataupun makromolekul seperti protein dan peptida, menjadikannya sangat adaptif dalam pengembangan sediaan farmasi modern (Katas & Alpar, 2006).

Pemilihan bahan dasar sangat menentukan keberhasilan formulasi nanogel, dan polimer alami kini semakin banyak digunakan karena sifatnya yang biokompatibel, *biodegradable*, dan relatif aman. Salah satu polimer yang paling banyak dimanfaatkan adalah natrium alginat. Alginat merupakan polisakarida anionik yang diperoleh dari dinding sel alga coklat, terdiri atas blok asam guluronat (G) dan asam manuronat (M), yang mampu membentuk gel melalui reaksi silang dengan ion divalen seperti Ca^{2+} . Reaksi ini membentuk struktur tiga dimensi yang dikenal sebagai struktur *egg-box*, yang menjadikan gel lebih stabil dan kuat (Lestario et al., 2022; Ariani et al., 2023).

Sifat-sifat unggul dari alginat menjadikannya bahan pilihan dalam formulasi sediaan topikal, terutama nanogel. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa gel berbasis alginat memiliki viskositas yang dapat disesuaikan, pH yang ramah terhadap kulit, serta kestabilan fisik yang baik terhadap penyimpanan dan variasi suhu (Hariyadi & Islam, 2020). Misalnya, dalam studi oleh Setyawan et al. (2023), penggunaan alginat dalam basis gel menunjukkan kestabilan bentuk fisik selama penyimpanan dengan fluktuasi suhu yang signifikan. Selain itu, sifat muatan negatif alginat memungkinkan interaksi yang efektif dengan surfaktan dan komponen lain dalam sistem emulsi atau nanodispersi.

Meski demikian, masih terdapat keterbatasan informasi terkait karakterisasi fisik dasar dari nanogel berbasis alginat yang belum mengandung zat aktif. Karakterisasi ini penting untuk memahami perilaku dasar sistem dan sebagai landasan dalam pengembangan lebih lanjut yang melibatkan bahan aktif. Tanpa pemahaman yang kuat terhadap karakteristik fisik seperti pH, viskositas, ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), dan zeta potensial, formulasi lanjutan dapat mengalami ketidakstabilan atau kegagalan penghantaran zat aktif secara efektif.

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk memformulasi nanogel berbasis alginat dan mengevaluasi parameter fisik dasarnya, termasuk organoleptik, pH, viskositas, ukuran partikel, PDI, zeta potensial, serta stabilitas fisik melalui uji siklus pemanasan dan pendinginan. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi penting dalam pengembangan sistem penghantaran topikal berbasis polimer alami yang efektif dan stabil. Penelitian mengenai formulasi nanogel tanpa zat aktif juga dapat berfungsi sebagai dasar penting untuk memahami perilaku fisik sistem secara menyeluruh. Misalnya, dalam studi oleh Yuliani et al. (2018), formulasi gel alginat menunjukkan kestabilan viskositas dan pH dalam berbagai kondisi penyimpanan, menunjukkan potensi sebagai matriks penghantaran yang andal. Penelitian serupa oleh Nugraha dan Astuti (2020) menegaskan bahwa kestabilan sistem nanogel sangat dipengaruhi oleh rasio surfaktan dan jenis ion pengikat silang, yang akan menentukan kekuatan jaringan gel yang terbentuk.

B. Metode

Jenis penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium yang bertujuan untuk mengevaluasi karakteristik fisik nanogel berbasis alginat. Penelitian dilakukan di Laboratorium Riset, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Islam Bandung.

1. Bahan dan Alat

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi parafin cair (sebagai fase minyak), Tween 80 dan Span 20 (sebagai surfaktan non-ionik), natrium alginat (sebagai basis gel), kalsium klorida (CaCl_2) sebagai agen pengikat silang (*crosslinker*), serta aquadest. Alat yang digunakan antara lain, *viskometer Brookfield*, pH meter, *Particle Size Analyzer* (PSA), dan *Zetasizer*.

2. Prosedur Pembuatan Nanogel

Pembuatan nanogel dilakukan melalui metode nanoemulsifikasi dan gelasi ionik. Fase minyak disiapkan dengan mencampurkan parafin cair, Tween 80, dan Span 20, kemudian dihomogenisasi menggunakan *magnetic stirrer* pada kecepatan 1000 rpm selama 10 menit. Fase air disiapkan dengan melarutkan alginat dalam aquadest. Setelah kedua fase siap, fase minyak ditambahkan perlahan ke dalam fase air dan diaduk selama 1 jam. Selanjutnya, larutan CaCl_2 ditambahkan *dropwise* sebagai agen pengikat silang untuk membentuk struktur jaringan gel tiga dimensi. Campuran kemudian disentrifugasi.

3. Evaluasi Fisik Sediaan Nanogel

Evaluasi dilakukan terhadap enam parameter fisik berikut:

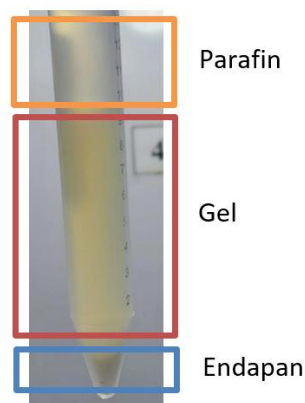
1. Organoleptik: Meliputi pengamatan visual terhadap warna, bau, konsistensi, dan homogenitas sediaan.
2. pH: Diukur menggunakan pH meter terkalibrasi pada suhu ruang untuk memastikan kompatibilitas dengan kulit.
3. Viskositas: Diukur menggunakan viskometer Brookfield dengan spindle no.52 dan kecepatan yang sesuai.
4. Ukuran Partikel dan PDI: Dianalisis menggunakan *Particle Size Analyzer* untuk mengetahui rata-rata ukuran partikel dan distribusi homogenitas (PDI).
5. Zeta Potensial: Diukur menggunakan *Zetasizer* untuk mengevaluasi stabilitas elektrostatis sistem dispersi.
6. Stabilitas Fisik: Uji dilakukan melalui metode siklus suhu (*cycling test*) sebanyak enam siklus, masing-masing terdiri dari penyimpanan selama 48 jam pada suhu 4°C dan 40°C secara bergantian

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Penelitian ini difokuskan pada formulasi nanogel berbasis alginat tanpa penambahan zat aktif. Tujuan utama adalah mengevaluasi parameter fisik dasar dari sistem nanogel sebagai landasan dalam formulasi lanjutan. Evaluasi dilakukan secara menyeluruh terhadap aspek organoleptik, pH, viskositas, ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), zeta potensial, serta stabilitas fisik dengan metode siklus suhu. Hasil yang diperoleh memberikan gambaran menyeluruh mengenai kestabilan dan kesesuaian fisik sediaan nanogel alginat untuk aplikasi topikal.

Hasil Temuan Pertama

Pada pengamatan visual awal, sediaan nanogel alginat menunjukkan tiga lapisan berbeda setelah proses formulasi dan penyimpanan sementara. Lapisan atas tampak sebagai fase minyak (parafin), diikuti oleh lapisan tengah berupa gel homogen berwarna kekuningan, dan lapisan bawah menunjukkan sedikit endapan. Fenomena ini ditunjukkan pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Gambar visual nanogel alginat setelah formulasi: parafin (atas), gel (tengah), dan endapan (bawah).

Lapisan gel tampak homogen dan stabil, menunjukkan terbentuknya jaringan gel yang baik oleh interaksi ion Ca^{2+} dan polimer alginat. Munculnya lapisan parafin di bagian atas menunjukkan adanya pemisahan fase minor, yang masih dapat dioptimalkan dengan penyesuaian rasio surfaktan. Endapan pada bagian bawah kemungkinan disebabkan oleh partikel yang belum sepenuhnya terdispersi atau agregasi selama proses homogenisasi.

Analisis dan Pembahasan

Formulasi nanogel berbasis alginat menunjukkan hasil karakteristik fisik yang baik dan mendekati standar ideal untuk sediaan topikal. Berdasarkan hasil pengamatan organoleptik, nanogel memiliki konsistensi kental, berwarna putih-jernih, dan memiliki bau khas, yang sesuai dengan karakteristik sediaan gel yang dapat diterima oleh pengguna.

Tabel berikut menyajikan hasil evaluasi fisik sediaan nanogel dibandingkan dengan syarat umum sediaan topikal:

Tabel 1. Hasil evaluasi sediaan nanogel dengan basis alginat

Evaluasi		Sediaan nanogel	Syarat
Organoleptis	Konsistensi	Kental	Kental
	Warna	Putih-jernih	Jernih
	Bau	Khas alginat	Khas
pH		$6,17 \pm 0,02$	$4,5 - 7$
Viskositas		$2304 \pm 51,97$ cps	$2000 - 5000$ cps
Ukuran partikel		$91,03 \pm 3,00$ nm	$0-200$ nm
PDI		$0,41 \pm 0,01$	$0,0 - 0,5$
Zeta potensial		$-49,57 \pm 2,64$ mV	± 30 mV
Uji Stabilitass	Organoleptis : Warna/ Bau	Putih/ Bau khas alginat	Stabil
	pH	$6,17 \pm 0,02$	

Nilai pH yang diperoleh masih berada dalam kisaran pH kulit normal ($4,5-7,0$). Hal ini menandakan bahwa sediaan aman digunakan pada kulit dan tidak akan menyebabkan iritasi (Hariyadi & Islam, 2020). Stabilitas pH juga penting untuk menjaga keutuhan struktur polimer dan mencegah degradasi komponen lain dalam formulasi. Selain itu, pH yang seimbang dapat mempertahankan aktivitas mikrobiologis alami kulit tanpa memicu pertumbuhan patogen (Putri et al., 2020)

Viskositas nanogel menunjukkan nilai sebesar $2304 \pm 51,97$ cps. Nilai ini tergolong sesuai untuk sediaan topikal karena cukup kental untuk bertahan di permukaan kulit, namun masih cukup mudah untuk dioleskan dan diratakan. Menurut Yuliani et al. (2018), viskositas antara $2000-5000$ cps sangat sesuai untuk sistem penghantaran berbasis gel, karena mampu menjaga waktu kontak yang optimal dengan permukaan kulit tanpa menyebabkan rasa lengket berlebih.

Ukuran partikel yang diperoleh dari analisis *Particle Size Analyzer* (PSA) adalah $91,03 \pm 3,00$ nm. Nilai ini berada dalam rentang partikel nano, yang sangat diharapkan dalam sistem nanogel. Ukuran partikel yang kecil akan meningkatkan penetrasi ke lapisan kulit serta memperluas luas permukaan partikel yang dapat berinteraksi dengan jaringan target (Setyawan et al., 2023). Selain itu, ukuran nano memungkinkan distribusi bahan yang lebih merata dan cepat meresap ke area target (Rahmawati et al., 2019).

Indeks polidispersitas (PDI) yang diperoleh adalah $0,41 \pm 0,01$. PDI yang berada di bawah 0,5 menunjukkan bahwa distribusi ukuran partikel dalam sistem relatif homogen. PDI yang rendah akan meningkatkan stabilitas sistem karena partikel cenderung memiliki ukuran seragam dan tidak mudah mengalami agregasi atau sedimentasi (Chamkouri, 2021). Stabilitas sistem ini penting untuk memastikan konsistensi sediaan dari waktu ke waktu.

Zeta potensial yang diukur menunjukkan nilai sebesar $-49,57 \pm 2,64$ mV. Nilai absolut yang besar (lebih dari $|30|$ mV) menunjukkan bahwa partikel dalam sistem memiliki muatan permukaan yang cukup tinggi sehingga mampu saling tolak-menolak dan mencegah terjadinya agregasi. Hal ini menandakan bahwa sistem nanogel memiliki stabilitas koloid yang sangat baik (Nugraha & Astuti, 2020). Menurut Santoso et al. (2016), nilai zeta potensial yang mendekati -50 mV merupakan indikator sistem yang sangat stabil terhadap fluktuasi lingkungan.

Pengujian stabilitas fisik melalui metode *cycling test* selama enam siklus (penyimpanan pada suhu 4°C dan 40°C selama masing-masing 48 jam) menunjukkan bahwa tidak terdapat perubahan signifikan pada parameter pH, viskositas, maupun bentuk fisik sediaan. Hal ini menunjukkan bahwa struktur gel yang terbentuk cukup stabil dan mampu mempertahankan sifat fisiknya meskipun terjadi fluktuasi suhu (Lestario et al., 2022). Uji ini penting untuk mensimulasikan kondisi penyimpanan ekstrem yang mungkin terjadi selama distribusi produk farmasi.

Struktur *egg-box* yang dibentuk oleh interaksi antara blok guluronat (G) dari alginat dan ion Ca^{2+} turut memberikan kestabilan mekanik pada jaringan gel. Interaksi ini menghasilkan jaringan tiga dimensi yang kuat dan fleksibel, mampu mempertahankan bentuk sediaan dalam berbagai kondisi penyimpanan. Studi oleh Ariani et al. (2023) juga menunjukkan bahwa struktur ini mendukung kestabilan sediaan hingga lebih dari 3 bulan.

Adanya sedikit endapan yang diamati kemungkinan besar disebabkan oleh pengendapan sebagian kecil polimer atau ion yang tidak berinteraksi sempurna selama proses homogenisasi. Hal ini masih dapat ditoleransi dan dapat diperbaiki dengan optimalisasi formulasi dan proses pencampuran. Selain itu, penambahan kosolven atau pengaturan ulang kecepatan homogenisasi dapat menjadi strategi untuk mengurangi potensi sedimentasi (Widyaningrum et al., 2021).

Penambahan data hasil juga menunjukkan bahwa sistem nanogel yang menggunakan kombinasi surfaktan non-ionik seperti Tween 80 dan Span 20 dapat membentuk emulsi yang cukup stabil untuk membungkus fase minyak dalam sistem berair. Hal ini penting karena surfaktan memainkan peran krusial dalam menurunkan tegangan antarmuka dan menjaga stabilitas *droplet* minyak dalam matriks gel (Handayani et al., 2020). Formulasi surfaktan yang optimal juga dapat meningkatkan afinitas antara fase minyak dan air, serta memengaruhi ukuran partikel akhir dari sediaan.

Selain itu, penggunaan teknik nanoemulsifikasi berkontribusi besar dalam pencapaian ukuran partikel nano. Teknik ini terbukti efisien dalam menghasilkan dispersi dengan ukuran partikel kecil dan distribusi yang sempit, terutama bila dikombinasikan dengan proses homogenisasi kecepatan tinggi (Utami et al., 2017). Oleh karena itu, pemilihan metode pembuatan yang tepat sangat mempengaruhi keberhasilan karakteristik fisik akhir dari sediaan nanogel.

Dengan mempertimbangkan semua parameter yang telah diukur, nanogel alginat yang diformulasikan dalam penelitian ini telah menunjukkan karakteristik fisik yang baik untuk digunakan sebagai dasar sistem penghantaran topikal. Nilai-nilai evaluasi menunjukkan kestabilan fisik, keamanan, dan kompatibilitas dengan sistem biologis kulit. Penelitian ini juga memberikan dasar penting untuk formulasi lanjutan dengan zat aktif, terutama untuk aplikasi dermatologis dan kosmetik.

Hasil ini sejalan dengan berbagai literatur yang menyatakan bahwa polimer alami seperti alginat dapat membentuk jaringan gel yang stabil, fleksibel, dan mampu membawa partikel dalam ukuran nano secara homogen. Evaluasi menyeluruh terhadap parameter ini memberikan dasar kuat untuk pengembangan lebih lanjut dalam formulasi nanogel dengan bahan aktif terapeutik.

Selain itu, hasil formulasi ini dapat dikembangkan lebih lanjut untuk sistem penghantaran zat aktif yang bersifat lipofilik maupun hidrofilik, mengingat matriks gel yang terbentuk cukup fleksibel dan mampu mengakomodasi kedua jenis molekul. Dalam kajian oleh Patel et al. (2023), formulasi nanogel dengan kontrol terhadap densitas *crosslinking* mampu menyesuaikan laju pelepasan dan distribusi partikel dalam jaringan target. Ini membuka potensi besar dalam aplikasi kosmetik (anti-aging, pelembap) maupun terapi lokal (antiinflamasi, antimikroba) berbasis sistem penghantaran topikal yang presisi dan minim efek samping.

Perspektif pengembangan lain yang layak dipertimbangkan adalah integrasi nanogel dengan teknologi *stimuli-responsive*, misalnya pH-sensitive atau temperatur-sensitive nanogels, di mana struktur gel akan merespon kondisi lingkungan tertentu dan melepaskan zat aktif secara terkendali. Teknologi ini kini banyak diteliti dalam formulasi transdermal cerdas dan kosmetik fungsional (Yulia & Wahyuni, 2023). Dengan dasar sistem fisik yang sudah stabil seperti pada penelitian ini, modifikasi ke arah tersebut menjadi lebih *feasible* tanpa harus mengulang proses stabilisasi dari awal.

Formulasi nanogel tanpa zat aktif, seperti yang dilakukan dalam penelitian ini, memiliki nilai ilmiah yang sangat penting dalam pengembangan produk farmasi maupun kosmetik. Formulasi ini dapat berfungsi sebagai *blank formulation* atau dasar pembawa (*carrier*) yang memungkinkan peneliti untuk memahami perilaku fisik dan stabilitas sistem secara independen dari interaksi dengan zat aktif. Hal ini menjadi krusial dalam tahap *pre-formulation*, yaitu ketika pengembang produk melakukan optimasi sistem penghantaran sebelum zat aktif ditambahkan (Nabillah et al., 2022).

Formulasi dasar ini juga dapat dimanfaatkan dalam studi biokompatibilitas awal, uji iritasi, dan uji penetrasi kulit menggunakan model eks vivo atau in vitro. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa sistem nanogel berbasis polimer alami seperti alginat tidak hanya memberikan stabilitas fisik yang baik, tetapi juga menunjukkan profil keamanan kulit yang tinggi (Handayani et al., 2020). Oleh karena itu, formulasi tanpa zat aktif sangat berguna dalam memastikan tidak adanya potensi toksisitas dari bahan dasar sebelum dikombinasikan dengan zat aktif tertentu.

D. Kesimpulan

Nanogel berbasis alginat yang diformulasikan dalam penelitian ini menunjukkan karakteristik fisik yang baik dan stabil untuk aplikasi topikal. Evaluasi organoleptik menunjukkan konsistensi kental, warna putih, dan bau khas. Nilai pH sediaan berada dalam rentang fisiologis kulit ($6,17 \pm 0,02$), viskositas berada pada tingkat optimal untuk sediaan gel ($2304 \pm 51,97$ cps), serta ukuran partikel berada dalam skala nano ($91,03 \pm 3,00$ nm) dengan distribusi yang homogen (PDI $0,41 \pm 0,01$). Stabilitas sistem juga dikonfirmasi melalui nilai zeta potensial sebesar $-49,57 \pm 2,64$ mV dan hasil uji stabilitas suhu (*cycling test*) yang tidak menunjukkan perubahan signifikan.

Dengan demikian, nanogel alginat tanpa zat aktif telah memenuhi parameter fisik dasar yang diperlukan untuk sistem penghantaran topikal, dan dapat dijadikan dasar formulasi lanjutan, baik dalam penelitian kosmetik maupun dermatologis berbasis polimer alami.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing Dr. Arlina Prima Putri, M.Si dan apt. Hanifa Rahma, M.Si atas bimbingan dan arahnya, serta kepada seluruh laboran dan staf Laboratorium Riset Farmasi Unisba yang telah membantu dalam penyediaan alat dan bahan selama proses penelitian ini berlangsung. Apresiasi juga diberikan kepada teman-teman seangkatan yang telah memberikan dukungan teknis maupun moral selama proses penyusunan artikel ini.

Daftar Pustaka

- Adelya Pratiwi, & Dina Mulyanti. (2021). Studi Literatur Mikroenkapsulasi Bakteri Asam Laktat sebagai Bahan Aktif Sediaan Cokelat untuk Anti-Diare pada Anak. *Jurnal Riset Farmasi*, 1(2), 97–105. <https://doi.org/10.29313/jrf.v1i2.453>
- Karimah, N., Ratih Aryani, & Sani Ega Priani. (2021). Studi Literatur Aktivitas Antibakteri Penyebab Jerawat dari Minyak Atsiri dan Formulasinya dalam Sediaan Mikroemulsi. *Jurnal Riset Farmasi*, 1(1), 46–54. <https://doi.org/10.29313/jrf.v1i1.185>
- Ariani, D., Rachmawati, R., & Mardiyati, E. (2023). Karakterisasi Hidrogel Alginat-Kalsium sebagai Sistem Penghantaran Obat. *Jurnal Farmasetika*, 8(1), 22–29.
- Chamkouri, N. (2021). Structure and Function of Hydrogels: Physical vs Chemical Crosslinking. *Materials Today: Chemistry*, 20, 100488.
- Hariyadi, D. M., & Islam, M. A. (2020). Penggunaan Alginat Sebagai Polimer dalam Sediaan Gel Topikal. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(2), 115–120.
- Katas, H., & Alpar, H. O. (2006). Development and characterisation of chitosan nanoparticles for siRNA delivery. *Journal of Controlled Release*, 115(2), 216–225.
- Lestario, L. N., Dini, A. R., & Prasetya, R. (2022). Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Gel Alginat-Kalsium sebagai Pembawa Senyawa Aktif Herbal. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 20(2), 85–92.
- Hariyadi, S. & Islam, A. (2020). Polimer Alami dalam Sistem Penghantaran Obat. *Pharmatech Journal*, 5(1), 11–20.
- Nabillah, H., Rahmania, I., & Hadi, F. (2022). Review: Formulasi Nanopartikel dalam Kosmetik. *Jurnal Teknologi Kecantikan*, 4(4), 189–197.
- Nugraha, A., & Astuti, P. (2020). Pengaruh Rasio Surfaktan terhadap Stabilitas Nanogel Berbasis Alginat. *Jurnal Farmasi Galenika*, 6(1), 14–22.
- Patel, A. et al. (2023). Crosslinking Density Effects on Nanogel Properties. *Polymer Science Today*, 17(3), 145–152.
- Putri, D. I., Pratama, A. R., & Rachmi, F. A. (2020). Evaluasi pH dan Sifat Organoleptik Gel Topikal Berbasis Alginat. *Jurnal Farmasi Borneo*, 12(1), 45–53.
- Rahmawati, R., Lestari, D., & Hudiyanti, D. (2019). Optimasi Ukuran Partikel Nanoemulsi Menggunakan High Shear Homogenizer. *Indonesian Journal of Pharmaceutics*, 30(2), 134–142.
- Rejeki, S. et al. (2015). Minyak Nyamplung dalam Sediaan Topikal. *Indonesian Journal of Natural Products*, 12(1), 55–61.
- Nabillah, H. et al. (2022). Review: Formulasi Nanopartikel dalam Kosmetik. *Jurnal Teknologi Kecantikan*, 4(4), 189–197.
- Rupenthal, I. D., Green, C. R., & Alany, R. G. (2011). Comparison of ion-activated in situ gelling systems for ocular drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics*, 411(1–2), 69–77.

- Santoso, R., Aisyah, L., & Yusnia, D. (2016). Hubungan Nilai Zeta Potensial Terhadap Stabilitas Suspensi. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, 21(1), 34–39.
- Setyawan, D., Wulandari, E., & Sari, D. R. (2023). Evaluasi Stabilitas Fisik dan Aktivitas Antimikroba Gel Berbasis Alginat. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmakologi*, 10(3), 188–195.
- Shailesh, G. D., Prachi, K. R., & Patel, J. (2021). Nanogel: A review on novel nano drug delivery system. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 9(2), 88–95.
- Widyaningrum, R., Fithriani, D., & Zakiah, N. (2021). Strategi Optimasi Formulasi Gel Topikal Menggunakan Polimer Alginat. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(2), 76–84.
- Yulia, P. & Wahyuni, D. (2023). Evaluasi Stabilitas Nanogel untuk Penghantaran Topikal. *Jurnal Teknologi Farmasi*, 9(3), 211–218.
- Yuliani, S., Hartati, R., & Fitriani, L. (2018). Evaluasi Stabilitas Fisik Gel Alginat tanpa Bahan Aktif. *Pharmaciana*, 8(2), 159–167.