

Evaluasi dan Karakterisasi Sediaan Nanoemulsi Senyawa Kariofilen dari Minyak Cengkeh (*Syzygium aromaticum*)

*Evaluation and Characterization of Caryophyllene Nanoemulsion Preparations from Clove Oil (*Syzygium aromaticum*)*

Eriska Agustin^{1*}, Whilly Martavinus²

^{1,2}Universitas Kader Bangsa, Palembang, Indonesia

Abstrak

Tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum*) merupakan tanaman dari famili *Myrtaceae*. Tanaman cengkeh dapat ditemukan diberbagai negara termasuk di Indonesia. Kandungan tanaman cengkeh telah diteliti memiliki efek farmakologi yang menguntungkan salah satunya kandungan kariofilen pada tanaman cengkeh yang memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, dll. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuat formula dan mengevaluasi karakteristik fisik dari sediaan nanoemulsi kariofilen dari minyak cengkeh. Metode pembuatan sediaan nanoemulsi dibuat ke dalam tiga formula dengan variasi konsentrasi senyawa kariofilen sebagai zat aktif yaitu F0 (0%), F1 (0.5%), dan F2 (1%). Evaluasi sediaan yang dilakukan antara lain uji organoleptis, uji pH, uji morfologi partikel, uji stabilitas, dan uji ukuran globul nanoemulsi. Hasil penelitian menunjukkan sediaan nanoemulsi Senyawa kariofilen F0, F1, dan F2 memiliki ukuran globul $82 \pm 1,45$ nm, $95 \pm 2,67$ nm, $89 \pm 1,46$ nm pada hari ke-1 sedangkan pada hari ke-28 ukuran globul nya $99 \pm 2,87$ nm, $116 \pm 2,56$ nm, dan $121 \pm 1,56$ nm. Sediaan nanoemulsi berwarna putih jernih, semi kental, dan beraroma khas. Morfologi globul nanoemulsi berbentuk bulat sferis dan homogen. Ketiga formula nanoemulsi menunjukkan kestabilan fisik yang baik, ditunjukkan oleh tidak adanya pengendapan, pemisahan fase, atau kekeruhan, serta memiliki nilai pH yang sesuai dengan karakteristik nanoemulsi, meskipun terjadi sedikit peningkatan ukuran globul selama penyimpanan selama 28 hari. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa sediaan nanoemulsi kariofilen dari minyak cengkeh yang diformulasikan memiliki karakteristik fisik yang baik, stabilitas yang memadai, serta berpotensi untuk dikembangkan sebagai sistem penghantaran obat yang efektif.

Kata kunci: Kariofilen, Minyak Cengkeh, Nanoemulsi.

Abstract

The clove plant (*Syzygium aromaticum*) is a plant from the *Myrtaceae* family. Clove plants can be found in various countries, including Indonesia. The contents of the clove plant have been studied to have beneficial pharmacological effects, one of which is the caryophyllene content in the clove plant which has antioxidant, antibacterial, etc. activities. This research aims to create a formula and evaluate the physical characteristics of a karyophyllene nanoemulsion preparation from clove oil. The method for making nanoemulsion preparations is made into three formulas with varying concentrations of karyophyllene compounds as active substances, namely F0 (0%), F1 (0.5%), and F2 (1%). Evaluation of the preparation includes organoleptic tests, pH tests, particle morphology tests, stability tests, and nanoemulsion globule size tests. The results showed that the nanoemulsion preparations of caryophyllene compounds F0, F1, and F2 had globule sizes of 82 ± 1.45 nm, 95 ± 2.67 nm, 89 ± 1.46 nm on day 1, while on day 28 the globule sizes were 99 ± 2.87 nm, 116 ± 2.56 nm, and 121 ± 1.56 nm. The nanoemulsion preparation is clear white, semi-thick, and has a distinctive aroma. The morphology of the nanoemulsion globules is spherical and homogeneous. All three nanoemulsion formulations demonstrated good physical stability, as indicated by the absence of precipitation, phase separation, and turbidity, as well as pH values within the acceptable range for nanoemulsion systems, despite a slight increase in globule size observed over the 28-day storage period.

Keywords: Caryophyllene, Clove oil, Nanoemulsion.

* Corresponding Author: Eriska Agustin, Universitas Kader Bangsa, Palembang, Indonesia.

E-mail : eriskaagustinukb@gmail.com

Doi : 10.35451/zz7g4329

Received : December 17, 2024. Accepted: October 23, 2025. Published: October 31, 2025

Copyright: © 2025 Eriska Agustin. Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum*) merupakan tanaman penghasil minyak atsiri yang banyak ditemukan di Sulawesi Utara [1]. Tanaman cengkeh telah banyak digunakan dalam bidang kesehatan untuk pengobatan dalam bidang farmasi seperti pengobatan batuk, pusing, penginduksi tidur, dan stimulan. Selain itu, tanaman cengkeh merupakan salah satu bahan aktif yang terdapat dalam obat kumur untuk meredakan nyeri pada sakit gigi, untuk menstimulasi peredaran darah dalam tubuh [2]. Tanaman cengkeh mengandung minyak atsiri memiliki aktivitas sebagai antipiretik, antimikroba, antiviral, antifungal, antiseptik, antispasmodik, antiemetik, stimulan, dan anestetik lokal karena adanya kandungan senyawa eugenol, eugenil asetat, β -caryophyllene, dan α -humulene [3]. Salah satunya kandungan kariofilen pada tanaman cengkeh merupakan antikarsinogenik yang penting. Senyawa kariofilen pada minyak cengkeh juga memiliki sifat sebagai antiinflamasi, antibakteri, dan pencegah kuman [4].

Kariofilen $C_{15}H_{24}$ dibedakan atas tiga nama, yaitu α -, β - dan γ - kariofilen [3]. Senyawa kariofilen sering digunakan sebagai antibakteri dan antivirus. Tetapi senyawa kariofilen yang diambil bukan dari tanaman cengkeh melainkan dari tanaman lain. Adapun penggunaan kariofilen lainnya dalam farmasi yaitu : kariofilena alkohol digunakan sebagai bahan untuk membuat parfum berbau kayu [4]. Tetrahidrokariofilenon merupakan penyusun bahan kosmetik. Kerangka kariofilena diduga dapat digunakan sebagai bahan awal untuk membuat beberapa seskueterpena trisiklik yang merupakan bahan antibiotik Punctatin A, D, E, dan F [5].

Nanoemulsi merupakan sistem dispersi koloidal yang terdiri atas campuran dua fase tidak saling larut (minyak dan air) yang distabilkan oleh surfaktan, dengan ukuran globul berkisar antara 20–200 nm. Teknologi ini telah banyak dikembangkan dalam bidang farmasi untuk meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan bioavailabilitas senyawa aktif lipofilik. Penelitian oleh Rajora et al. (2024) melaporkan bahwa formulasi nanoemulsi berbasis minyak cengkeh dengan surfaktan Tween 80 menghasilkan ukuran globul sebesar $68 \pm 2,5$ nm dan menunjukkan stabilitas termodinamika yang baik tanpa adanya pemisahan fase selama 30 hari penyimpanan [6]. Sementara itu, Ullah et al. (2022) berhasil mengembangkan nanoemulsi minyak cengkeh dengan ukuran droplet 29–45 nm, yang menunjukkan peningkatan signifikan pada aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dibanding minyak cengkeh murni [7]. Penelitian lain oleh Baranda et al. (2025) memformulasikan nanoemulsi β -kariofilen menggunakan pendekatan Hydrophilic-Lipophilic Balance (HLB) dan memperoleh ukuran partikel 75 ± 3 nm dengan distribusi homogen ($PDI < 0,3$), serta pelepasan senyawa yang lebih lambat dan terkendali dibandingkan bentuk bebasnya. Selain itu, Ghazwani et al. (2023) melaporkan bahwa sistem nanostruktur lipid yang mengandung β -kariofilen meningkatkan penetrasi kulit hingga 2,5 kali dibandingkan sediaan konvensional. Hasil-hasil tersebut menunjukkan bahwa teknologi nanoemulsi mampu memperbaiki kestabilan dan efektivitas farmakologis bahan aktif alami seperti kariofilen, sekaligus memperluas potensi aplikasinya dalam formulasi topikal maupun oral [8].

2. METODE

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu minyak cengkeh, PEG 400, Twin 80, Asam oleat, dan aquadest.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah neraca analitik (BEL), anak timbangan (AT CB), batang pengaduk (Iwaki), Cawan porselen (Haldenwanger), gelas kimia (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), mortar dan stamper (Medstuff).

Prosedur

Pembuatan Sediaan Nanoemulsi

Formula sediaan nanoemulsi yang digunakan dalam penelitian ini diambil berdasarkan hasil modifikasi dan uji pendahuluan terhadap penelitian yang dilakukan oleh [9]. Formulasi sediaan nanoemulsi dari senyawa kariofilen minyak cengkeh dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi nanoemulsi dari senyawa kariofilen minyak cengkeh

Bahan	Konsentrasi (% b/b)			Fungsi
	F1	F2	F3	
Kariofilen	0	0,5	1	Zat Aktif
Tween 80	13,5	13,5	13,5	Emulgator
PEG 400	4,5	4,5	4,5	Co-emulgator
Asam oleat	1	1	1	Fase Minyak
Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Fase Air

Pembuatan sediaan kariofilen dilakukan langkah awal dengan menimbang semua bahan yang tertera di tabel formulasi. Setelah itu senyawa kariofilen sebagai zat aktif dan asam oleat sebagai fase minyak dengan emulgator (Tween 80) dicampurkan kedalam botol vial 20 mL pada masing masing formula. Campuran tersebut dihomogenkan dengan bantuan magnetic stirrer selama 15 menit dengan kecepatan 500 rpm. Setelah itu campuran tersebut ditambahkan kosurfaktan (PEG 400) dan diaduk selama 30 menit dengan bantuan magnetic stirrer. Reduksi ukuran partikel campuran dilakukan menggunakan sonikator selama 15 menit dan dikondisikan dalam waterbath pada suhu 45°C selama 10 menit. Hasil pencampuran lalu ditambahkan dengan fase air (Aquadest) diaduk dengan menggunakan magnetic stirrer ±15 menit sampai terbentuk nanoemulsi [9].

Evaluasi Sediaan Nanoemulsi

Uji Organoleptik

Sediaan nanoemulsi diamati untuk melihat kemungkinan perubahan yang terjadi selama penyimpanan, seperti perubahan warna, aroma, kejernihan, pemisahan fase, serta perubahan lainnya [15].

Uji Ukuran Globul Nanoemulsi

Ukuran globul nanoemulsi dianalisis menggunakan Particle Size Analyzer (Horiba Scientific, Nanoparticle Analyzer SZ-100) yang mencakup pengukuran ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial. Sebanyak 1 ml sampel dimasukkan kedalam kuvet, kemudian ditempatkan dalam holder kuvet untuk dilakukan analisis partikel [10].

Uji Morfologi Globul Nanoemulsi

Morfologi nanoemulsi dianalisis menggunakan Transmission Electron Microscopy (TEM). Sebanyak 10 µL nanoemulsi ditetaskan pada spesimen, lalu grid 400 mesh ditempatkan diatasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Sisa tetesan nanoemulsi pada grid dibersihkan menggunakan kertas saring, kemudian ditambahkan 10 µL uranil asetat. Setelah itu sisa larutan kembali dibersihkan dengan kertas saring. Grid dibiarkan mengering selama 30 menit sebelum dimasukkan kedalam TEM untuk pengambilan gambar [12].

Uji pH

Pengukuran pH dilakukan menggunakan pH meter. Mode alat diatur ke CAL untuk kalibrasi elektroda menggunakan larutan dapar dengan standar pH 4 dan pH 7. Setelah dikalibrasi, mode diubah ke MEAS, lalu elektroda dicelupkan kedalam larutan nanoemulsi 1%. Nilai pH yang ditampilkan dicatat. Pengukuran dilakukan pada suhu ruang 20°C- 25°C dan percobaan ini dilakukan replikasi tiga kali [11].

Uji Stabilitas Sediaan

Pengujian stabilitas sediaan dilakukan dengan cara sediaan disimpan pada temperatur suhu 25-30°C selama 4 minggu. Pengamatan organoleptik dilakukan pada minggu 0 dan minggu ke-4. Selain itu, sediaan juga dilihat apakah terjadi perubahan ukuran partikel atau tidak [9].

3. HASIL

Karakteristik senyawa kariofilen yang dilakukan meliputi pemeriksaan organoleptik, yaitu warna, bau, dan pH. Hasil Karakterisasi Senyawa Kariofilen yaitu :

Tabel 2. Hasil Karakterisasi

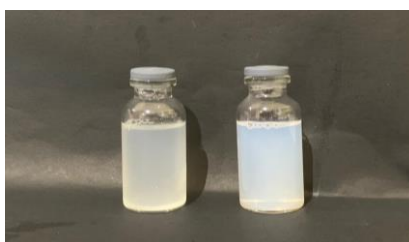
No.	Warna	Bau	pH
1	Tidak Berwarna	Berbau Khas	5,01

Pengukuran ukuran globul nanoemulsi dilakukan menggunakan *particle size analyzer*. Hasil pengukuran globul nanoemulsi kariofilen didapat sebagai berikut :

Tabel 3. Hasil Uji Penentuan Ukuran Partikel dan Uji Stabilitas Sediaan

Formula	Waktu Pengujian	Ukuran Nanoemulsi (nm)	Uji Organoleptik	Uji pH
1	Minggu 0	82±1,45	Jernih, Semi Kental	6,69±0,03
2		95±2,67	Jernih, Semi Kental	6,55±0,04
3		89±1,46	Jernih, Semi Kental	6,39±0,13
1	Minggu 4	99±2,87	Jernih, Semi Kental	6,47±0,09
2		116±2,56	Jernih, Semi Kental	6,36±0,02
3		121±1,56	Jernih, Semi Kental	6,20±0,34

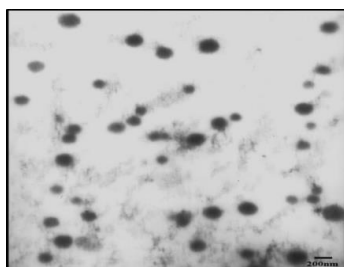
Berdasarkan Tabel 3 di atas, terlihat bahwa formula 1, 2, dan 3 masih memiliki ukuran partikel dalam kisaran nanometer, yaitu di bawah mikrometer (1000 nm). Hal ini menandakan bahwa konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan yang digunakan telah tepat. Peningkatan ukuran partikel merupakan fenomena yang wajar, karena droplet berukuran sangat kecil cenderung mengalami pembesaran seiring waktu penyimpanan akibat proses penggabungan atau pembentukan droplet baru [12]. Akan tetapi, pada pengukuran pada minggu ke 4 (hari 28) peningkatan yang terjadi relative rendah, dan setelah pengujian minggu 4 sediaan nanoemulsi formula 1,2, dan 3 masih masuk ke dalam kriteria ukuran nanometer.



Gambar 1. Hasil Sediaan Nanoemulsi F2 (kiri) dan F3 (Kanan)

Pengujian stabilitas dimaksudkan untuk mengetahui kestabilan ketiga formula pada temperatur atau suhu ruangan yaitu suhu 25- 30°C. Hasil pengujian selama minggu ke-0 dan ke-4 menggambarkan ketiga formula stabil secara fisik pada temperatur ruangan serta pada pengujian ukuran globul, perubahan yang terjadi tidak terlalu signifikan. Ketiga formula tidak memperlihatkan tanda-tanda pemisahan fase, perubahan kejernihan atau kekeruhan, serta tidak mengalami perubahan warna maupun bau.

Hasil uji morfologi globul nanoemulsi, dari Gambar 2. didapatkan hasil pengujian morfologi nanoemulsi. Berdasarkan gambar diatas menunjukan bahwa formula 1 yang diujikan dalam TEM memiliki hasil yang bagus.



Gambar 2. Hasil Uji Morfologi Nanoemulsi Kariofilen (10000x)

4. PEMBAHASAN

Pembuatan sediaan nanoemulsi kariofilen pada penelitian menggunakan asam oleat sebagai fase minyak untuk mendispersikan minyak kariofilen, dan emulgator tween 80 serta PEG 400 sebagai co-emulgator. Penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi Tween 80 sebagai surfaktan nonionik, PEG 400 sebagai ko-surfaktan, dan asam oleat sebagai fase minyak mampu menghasilkan sediaan nanoemulsi kariofilen dengan ukuran partikel yang sangat kecil, stabil, dan homogen. Ukuran globul rata-rata yang diperoleh untuk formula F0, F1, dan F2 masing-masing adalah $82 \pm 1,45$ nm; $95 \pm 2,67$ nm; dan $89 \pm 1,46$ nm pada hari ke-1, sedangkan setelah penyimpanan selama 28 hari meningkat sedikit menjadi $99 \pm 2,87$ nm; $116 \pm 2,56$ nm; dan $121 \pm 1,56$ nm. Peningkatan ukuran yang tidak signifikan ini menunjukkan bahwa sistem nanoemulsi yang dihasilkan memiliki kestabilan fisik yang baik selama penyimpanan. Penggunaan Tween 80 sebagai surfaktan nonionik sangat tepat karena memiliki kemampuan menurunkan tegangan antarmuka minyak-air tanpa menimbulkan iritasi [13]. Pada penelitian Handa et al. (2020) menyatakan bahwa surfaktan nonionik seperti Tween 80 cenderung lebih biokompatibel dan efektif dalam membentuk droplet berukuran nanometer dibandingkan surfaktan anionik atau kationik. Penambahan PEG 400 sebagai ko-surfaktan berfungsi membantu penetrasi surfaktan ke dalam antarmuka minyak-air dan memperkecil ukuran droplet melalui pembentukan ikatan hidrogen, yang menghasilkan lapisan antarmuka fleksibel dan stabil [14].

Kombinasi Tween 80–PEG 400 terbukti efektif menurunkan tegangan permukaan dan mencegah terjadinya koalesensi droplet, seperti yang juga dilaporkan oleh Anwer et al. (2014) pada formulasi nanoemulsi minyak cengkeh dengan ukuran globul stabil di bawah 100 nm. Pemilihan asam oleat sebagai fase minyak juga berperan penting dalam peningkatan kelarutan senyawa kariofilen yang bersifat lipofilik [15]. Asam oleat, sebagai asam lemak tak jenuh dengan polaritas tinggi, mampu melarutkan senyawa nonpolar lebih efektif dibanding minyak dengan rantai karbon jenuh. Hal ini didukung oleh temuan Djokovic et al. (2022) dan Bezerra et al. (2024) yang melaporkan bahwa asam oleat dapat meningkatkan kestabilan nanoemulsi dengan mencegah Ostwald ripening, yakni fenomena peningkatan ukuran droplet akibat perbedaan kelarutan antar partikel kecil dan besar [16,17].

Hasil analisis morfologi menggunakan Transmission Electron Microscopy (TEM) menunjukkan bahwa droplet nanoemulsi berbentuk bulat sferis dengan distribusi partikel yang seragam dan tidak mengalami penggumpalan. Morfologi sferis ini menandakan sistem yang stabil karena bentuk tersebut memiliki energi permukaan minimum. Temuan ini sejalan dengan penelitian Haro-González et al. (2023) dan Kiromah et al. (2023) yang menunjukkan bahwa nanoemulsi minyak cengkeh dengan surfaktan nonionik menghasilkan droplet berbentuk sferis berukuran 50–120 nm dengan kestabilan tinggi selama penyimpanan [18,19].

Hasil uji organoleptik menunjukkan bahwa sediaan berwarna putih jernih, semi kental, dan berbau khas campuran Tween 80 serta kariofilen. Warna yang semakin putih pada formula dengan konsentrasi kariofilen lebih tinggi disebabkan oleh meningkatnya indeks refraksi dan hamburan cahaya akibat peningkatan jumlah droplet minyak [13]. Semua formula menunjukkan homogenitas yang baik tanpa adanya pemisahan fase, endapan, atau kekeruhan, menandakan keberhasilan sistem emulsifikasi.

Nilai pH sediaan berada dalam rentang aman yaitu 5–8, yang sesuai dengan karakteristik sediaan nanoemulsi topikal. Namun, peningkatan konsentrasi kariofilen menyebabkan sedikit penurunan pH, yang disebabkan sifat asam lemah dari senyawa kariofilen itu sendiri. Fenomena serupa dilaporkan oleh Chhabra et al. (2023), yang menemukan bahwa penambahan minyak esensial lipofilik dapat menyebabkan pergeseran pH tanpa mengurangi kestabilan sistem [20].

Uji stabilitas selama 4 minggu menunjukkan tidak adanya perubahan signifikan pada ukuran droplet ($p > 0,05$), yang berarti sistem nanoemulsi ini stabil secara kinetik. Stabilitas tersebut dapat dijelaskan melalui efek perlindungan ganda yang diberikan oleh Tween 80 dan PEG 400 melalui gaya sterik dan hidrogen bonding, yang mencegah terjadinya *flocculation* atau *coalescence*. Hasil ini sesuai dengan penelitian Agustin et al. (2023) yang

melaporkan bahwa sistem nanoemulsi berbasis minyak nabati dengan kombinasi surfaktan nonionik mampu mempertahankan kestabilan ukuran partikel dan homogenitas hingga lebih dari satu bulan penyimpanan [21].

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini memperkuat bukti bahwa sistem nanoemulsi berbasis kariofilen dari minyak cengkeh dengan kombinasi Tween 80–PEG 400 dan asam oleat mampu menghasilkan karakteristik fisik yang optimal dengan ukuran partikel stabil di bawah 150 nm, bentuk sferis, dan kestabilan fisik yang baik. Temuan ini memberikan dasar ilmiah yang kuat untuk pengembangan nanoemulsi minyak cengkeh sebagai sistem penghantaran obat yang lebih efektif dan biokompatibel.

5. KESIMPULAN

Senyawa kariofilen minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dapat formulasikan menjadi sediaan nanoemulsi yang di variasikan menjadi 2 formula dengan konsentrasi senyawa kariofilen yang berbeda yaitu F1 (0.5%) dan F2 (1%). Nanoemulsi yang diformulasikan dengan Tween 80 dan PEG 400 sebagai emulsifier dan co-emulsifier dengan perbandingan 3:1, serta asam olet sebagai fase minyak, menunjukkan kestabilan fisik yang baik selama 4 minggu penyimpanan. Hal ini ditandai dengan tidak adanya perubahan warna, aroma, bentuk, pengendapan, pemisahan fase, atau kekeruhan yang diamati setiap minggu.

UCAPAN TERIMA KASIH

Para peneliti dan penulis menyampaikan apresiasi dan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam pelaksanaan penelitian dan penulisan artikel ini, serta kepada seluruh civitas akademika Universitas Kader Bangsa Palembang atas dukungan yang diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Ticoalu, P.K., et al. 2024. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Roll on Aromaterapi Minyak Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Khas Sulawesi Utara, 5(3), pp. 9126-9137.
- [2] Ariyanti, A., Masruriati, E., Azka, M., & Hidayah, A. A. 2020. Roll on Aromaterapy Formula Activity Test Essential Oil *Syzygium aromaticum* L. Indonesian Journal of Global Health Research, 2(3), 265–270. <https://doi.org/10.37287/ijghr.v2i3.395>
- [3] Zheng, G.Q., Kenney, P.M. and Lam, L.K.T. 1992. Sesquiterpenes from clove (*eugenia caryophyllata*) as potential anticarcinogenic agents', *Journal of Natural Products*, 55(7), pp. 999–1003.
- [4] Yang, X. dan Deinzer, M. 1994. Hydrolysis and Rearrangement Reactions of Caryophyllene Oxide. *Journal of Natural Products*, 57:4, 514-517.
- [5] Aishwaya. J., Harini. N., K.M. 2020. Clove Oil and Its Role In Oral Health - a Review. *International Journal of Pharmaceutical Science and Health Care*, 3(4), pp. 155–168.
- [6] Rajora, A., Kohli, K., & Nagpal, K. (2024). Formulation of itraconazole-loaded clove oil-based nanoemulsion using pseudoternary phase diagram for improved thermodynamic stability. *Indian Journal of Pure & Applied Physics (IJPAP)*, 62(3), 142–151.
- [7] Ullah, R. H., Waseem, M., Ahmad, S., & Saeed, A. (2022). Formulation and evaluation of *Syzygium aromaticum* essential oil nanoemulsion: Effects on *Tribolium castaneum*, wheat growth, and molecular docking for pest control. *Brazilian Journal of Science*, 4(3), 233–245.
- [8] Ghazwani, M., Hani, U., Alqarni, M. H., & Alam, A. (2023). Beta-caryophyllene-loaded nanostructured lipid carriers for topical management of skin disorders: Statistical optimization, in vitro and dermatokinetic evaluation. *Gels*, 9(7), 614. <https://doi.org/10.3390/gels9070614>
- [9] Agustin, E., Insanu, M., & Mauludin, R. (2023). Improvement in Pharmacological Activity of Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff. Boerl)) Seed Extracts in Nanoemulsion Dosage Form: In Vitro and In Vivo Studies. *Pharmaceutical nanotechnology*, 12(1), 90–97. Advance online publication. <https://doi.org/10.2174/2211738511666230602100045>.
- [10] Shahavi, M. H., Hosseini, M., Jahanshahi, M., Meyer, R. L., Darzi, G. M. (2019). Evaluation of Critical Parameters for Preparation of Stable Clove Nanoemulsion. *Arabian Journal of Chemistry*, Vol. 12, 3225-3230
- [11] P. H. Ratnapuri et al. 2022. Formulasi dan evaluasi nanoemulsi dari ekstrak herba kelakai. In *Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah*, vol. 7, no. 2, pp. 262–268.
- [12] Hamid, K.M., Wais, M. And Sawant, G. 2021. a Review on Nanoemulsions: Formulation, Composition, and Applications. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 14(4), pp. 22–28.
- [13] Ahmad, N., Ahmad, R., Alam, M. A., & Samim, M. (2019). Preparation of a novel curcumin nanoemulsion by low-energy emulsification: formulation, characterization and in vitro evaluation. *RSC Advances*, 9(1), 3132–3144. <https://doi.org/10.1039/C8RA09186E>

- [14] Handa, M., Sharma, P., & Chauhan, N. (2020). Optimization of surfactant- and cosurfactant-aided nanoemulsions: Importance of Tween 80 and PEG 400 combinations. *ACS Omega*, 5(22), 12921–12931.
- [15] Anwer, M. K., Jamil, S., Ibnouf, E. O., & Shakeel, F. (2014). Enhanced antibacterial effects of clove essential oil by nanoemulsion. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 4(10), 4–9.
- [16] Đoković, J. B., et al. (2022). The impact of the oil phase selection on physicochemical properties and long-term stability of nanoemulsions. *Pharmaceutics*, 14(11), 2437.
- [17] Bezerra, I. C., de Araújo, A. P., et al. (2024). Synthesis and physicochemical stability of a copaiba balsam nanoemulsion: lessons for oil selection and low surfactant formulations. *ACS Omega*, 9(2), 1903–1915.
- [18] Haro-González, J. N., López-Mena, E., & Ortega, A. (2023). Optimization of clove essential oil nanoemulsions: evaluation and applications. *Processes*, 11(8), 2287.
- [19] Kiromah, N. Z. W., et al. (2023). Development and characterization of clove oil microemulsion. *Pharmacia*, 70(4), 941–947.
- [20] Chhabra, J., Singh, H., & Bhatia, S. (2023). Potential of nanoemulsions for accelerated wound healing: A review. *Pharmaceutics*, 15(6), 1503.
- [21] Agustin, E. and Pratiwi, A., 2023. The Utilization of Secang Wood (*Caesalpinia sappan* L.) Extract Nanoemulsion as Natural Pigment in Lip Cream Preparations. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*, 13(10). <https://doi.org/10.22270/jddt.v13i10.6242>.