

**APLIKASI FTIR-ATR KOMBINASI KEMOMETRIK UNTUK
EVALUASI STABILITAS *SELF-NANOEMULSIFYING*
EKSTRAK DAUN GAMBIR (*Uncaria gambir*)**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh:

JESSICA NATHASIA LT

08061381823106

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Aplikasi FTIR-ATR Kombinasi Kemometrik
untuk Evaluasi *Stabilitas Self-Nanoemulsifying*
Ekstrak Daun Gambir (*Uncaria gambir*)

Nama Mahasiswa : Jessica Nathasia LT

NIM : 08061381823106

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 20 April 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 28 April 2022

Pembimbing:

1. **Dr. Shaum Shiyon, M.Sc., Apt.**
NIP 198605282012121005



(.....)

Pembahas:

1. **Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.**
NIP. 197103101998021002
2. **Laida Neti Mulyani, M.Si.**
NIP. 198504262015042002

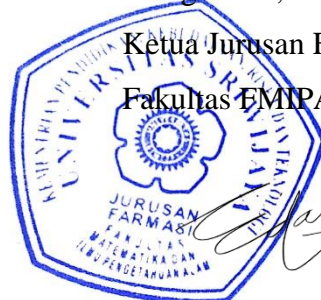


(.....)



(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas FMIPA UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Aplikasi FTIR-ATR Kombinasi Kemometrik untuk Evaluasi *Stabilitas Self-Nanoemulsifying* Ekstrak Daun Gambir (*Uncaria gambir*)

Nama Mahasiswa : Jessica Nathasia LT

NIM : 08061381823106

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 25 Mei 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Indralaya, 31 Mei 2022

Ketua:

1. **Dr. Apt. Shaum Shiyon, M.Sc**

NIP. 198605282012121005

(.....)

Anggota:

3. **Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.**

NIP. 197103101998021002

(.....)

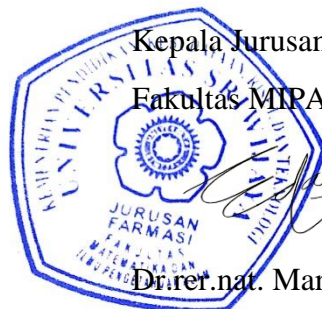
4. **Indah Solihah, M.Sc., Apt**

NIP. 198803082019032015

(.....)

Mengetahui,

Kepala Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si, Apt.

NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Jessica Nathasia LT
NIM : 08061381823106
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 31 Mei 2022

Penulis,

A 10,000 Rupiah postage stamp with a signature over it. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text 'REPUBLIK INDONESIA', '10000', and 'METERAI TEMPEL'. The signature is written in black ink over the stamp.

Jessica Nathasia LT

NIM. 08061381823106

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Jessica Nathasia LT
NIM : 08061381823106
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Aplikasi FTIR-ATR Kombinasi Kemometrik untuk Evaluasi Stabilitas *Self-Nanoemulsifying* Ekstrak Daun Gambir (*Uncaria gambir*)” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 31 Mei 2022

Penulis,



Jessica Nathasia LT

NIM. 08061381823106

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

Dengan mengucapkan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus

“Tetapi bertumbuhlah dalam kasih karunia dan dalam pengenalan akan Tuhan dan Juruselamat kita, Yesus Kristus. Bagi-Nya kemuliaan, sekarang dan sampai selama-lamanya.”
(2 Petrus 3:18)

“Janganlah hendaknya kamu kuatir tentang apapun juga, tetapi nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada Allah dalam doa dan permohonan dengan ucapan syukur.”
(Filipi 4 : 6)

“Bukankah telah Kuperintahkan kepadamu: kuatkan dan teguhkanlah hatimu? Janganlah kecut dan tawar hati, sebab TUHAN, Allahmu, menyertai engkau, ke mana pun engkau pergi.”
(Yosua 1 : 9)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Tuhan Yesus Kristus, orang tua, saudara, keluarga besar, almamater kebanggaan, sahabat, serta semua orang baik yang telah memberikan semangat serta doa

Motto:

“Hidup bukanlah sebuah perlombaan mengumpulkan sebanyak-banyaknya, tetapi hidup adalah atas apa yang dapat kita berikan sebelum meninggalkannya.”

“If you can dream it, you can reach it.”

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus karena berkat penyertaan, kasih sayang, serta pertolongannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Aplikasi FTIR-ATR Kombinasi Kemometrik untuk Evaluasi Stabilitas *Self-Nanoemulsifying* Ekstrak Daun Gambir (*Uncaria gambir*)”. Penulisan skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini masih banyak terdapat kesalahan serta kekurangan didalamnya. Atas segala kesalahan dan kekurangan pada skripsi ini, penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya. Penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta doa berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus. Berkat penyertaan dan izin-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Keluarga yaitu Ayah (Molken Lumbantoran), Ibu (Estelita), Kakak (Cindy Juwita Tamara LT), dan Abang (Yohanes Dwi Utama LT) yang selalu mendukung, mendoakan, memberikan contoh pelajaran serta memberikan nasihat dan motivasi dari awal hingga akhir.
3. Keluarga besar penulis di perantauan yaitu Paktua (Monang Lumbantoran), Maktua (Lince Yudika Sitompul), Abang (Miserikordias Domini Lumbantoran dan Ari Jubilate Lumbantoran), Kakak (Eka Apriani Tobing), dan Adik (Aurelia Tanisha Yabes Lumbantoran) yang telah mendoakan, mendukung, memberikan nasihat serta motivasi di perantauan.
4. Bapak Dr. Shaum Shiyan, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing beserta Istri yaitu Ibu Galih Pratiwi, M.Farm., Apt. yang telah memberikan ilmu, meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, memfasilitasi memberikan semangat, nasihat serta berbagai saran dan masukan untuk membimbing dalam berproses dan menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

5. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan, arahan, meluangkan waktu, memberikan semangat, motivasi, serta nasihat dalam menjalani perkuliahan dari awal hingga menyelesaikan perkuliahan dengan baik.
6. Bapak Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembahas dan penguji sidang komprehensif atas saran dan masukan yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
7. Seluruh dosen-dosen Jurusan Farmasi yang telah memberikan pengetahuan dan wawasan selama perkuliahan atas semua ilmu, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh staf dan analis laboratorium Jurusan Farmasi yang telah banyak memberikan bantuan selama perkuliahan dan penelitian skripsi sehingga penulis bisa menyelesaikan studi dengan baik.
9. Sahabat seperjuangan dalam penelitian, penyusunan skripsi dan perlombaan dari skala nasional hingga internasional yaitu Indah Nur Safitri, S.Farm; Natascha Depriyanti Siregar, S. Farm; dan Widea Fitri Utami, S.Farm yang telah mendukung, memberikan semangat, mendengarkan keluh kesah, menghibur, menopang, serta menemani dalam berproses dan berjuang di perantauan hingga lulus studi.
10. Tim kemahasiswaan FMIPA UNSRI yaitu Kak Eka Nur Amaylia, S.Pd. dan Kak Bambang Ariffin, S.Ap. yang telah membantu, memberikan saran dan motivasi, mendukung, dan memfasilitasi dalam penyusunan skripsi serta perlombaan akademik dari skala nasional hingga internasional.
11. Sahabat “Sobat Ambyar” yaitu Hana Novitasari, Khalis Nasrullah, Shiba Dwi Permata, Juni Astuti, Indah Nur Safitri, dan Ulfa Khairunnisa yang selalu mendoakan, menghibur dan memotivasi.
12. Keluarga asuh di Jurusan Farmasi yaitu Kak Chairul Saleh, Calvin Ciam Wijaya, Darin Qurratu Ainy, Dina Aulia Rahmi, dan Nur Ailah Akbar yang selalu membantu dan memberikan dukungan kepada penulis di perkuliahan.

13. Sahabat sejak melalui Pendidikan di Putih Biru yaitu Febri Annisa Harahap, Swastika Sukma Nirmala, Puja Maharani Adilahsya, dan Camelia Agnestasya Tampubolon yang selalu memberikan semangat, mendengarkan keluh kesah, dan memotivasi.
14. Sahabat sejak melalui pendidikan di Putih Abu-Abu yaitu Delvina Putri Ayu, Hilna Amelia Putri, dan Wulan Hutabarat yang selalu mendoakan, mendukung, mendengarkan keluh kesah, dan memotivasi.
15. Kakak sekaligus sahabat di Jurusan Farmasi yaitu Kak Gladys Debora Siagian yang telah memberikan dukungan, membantu, dan memotivasi selama perkuliahan.
16. Seluruh mahasiswa Farmasi angkatan 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, dan 2021 atas kebersamaan dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi.
17. Seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan studi.
18. *Last but not least*, teruntuk diriku sendiri. Terimakasih telah bertahan dalam *chapter* yang sulit dan terus berjuang untuk *chapter* selanjutnya.

Semoga segala kebaikan dan Tuhan Yang Maha Esa selalu menyertai semua pihak yang telah membantu penyelesaian skripsi ini. Demikian kata pengantar ini dibuat. Penulis mengharapkan kritik serta saran dari pembaca agar skripsi ini nantinya dapat menjadi skripsi yang lebih baik lagi. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi banyak orang. Terima kasih.

Inderalaya, 30 Mei 2022

Penulis,



Jessica Nathasia LT

NIM 08061381823106

**Application of FTIR-ATR Combination Chemometrics for Stability
Evaluation of Self-Nanoemulsifying Gambier Leaves Extract (*Uncaria gambir*)**

**Jessica Nathasia LT
08061381823106**

ABSTRACT

Gambier leaf is natural ingredient that are rich in antioxidants and have potential as antidiabetic because rich of phytochemical compounds with catechins as the dominant phytochemical compounds. However, gambier leaf extract has low bioavailability and solubility. Therefore, gambier leaf extract is formulated into SNE (self-nanoemulsifying) which can increase the bioavailability and solubility of gambier leaf extract in the body so that its potential can be maximized. Stability is an important parameter in the formulation and development of pharmaceutical preparations. Therefore, this study aims to determine the properties and characteristics of the stability of SNE of gambir leaves extract in storage with a predetermined storage period and conditions to obtain a stable pharmaceutical preparation. The results obtained include gambir leaf extract with a yield of 17.32% through the UAE extraction method (ultrasound-assisted extraction). This research use Design-Expert 12® software through a multilevel categoric to obtain 12 SNE formulas for gambier leaves. All SNE formulas of gambir leaves extract have stable organoleptic properties as indicated by stable organoleptic and no precipitation and phase separation in real-time and freeze-thaw. Formulas 3 and 8 in the centrifugation test showed precipitation so that they became unstable formulas in the centrifugation stability test. All formulas have a stable infrared spectral pattern with a constant functional group and no shift or loss of functional groups in real-time for 30 days and freeze-thaw for 6 cycles. Chemometric analysis showed that almost all SNE formulas of gambir leaf extract in real-time and freeze-thaw stability testing real-time and the same cycle in the freeze-thaw grouped in the same group so that they have the same stability characteristics.

Keyword: Self-nanoemulsifying, gambier leaves, stability, FTIR-ATR, chemometric

Aplikasi FTIR-ATR Kombinasi Kemometrik untuk Evaluasi Stabilitas *Self-Nanoemulsifying* Ekstrak Daun Gambir (*Uncaria gambir*)

**Jessica Nathasia LT
08061381823106**

ABSTRAK

Daun gambir menjadi bahan alam yang kaya akan antioksidan dan berpotensi sebagai antidiabetes dikarenakan kaya akan senyawa fitokimia dengan katekin sebagai senyawa fitokimia dominannya. Namun, ekstrak daun gambir memiliki bioavailabilitas dan kelarutan yang rendah. Maka dari itu, ekstrak daun gambir diformulasikan kedalam SNE (*self-nanoemulsifying*) yang dapat meningkatkan bioavailabilitas dan kelarutan ekstrak daun gambir didalam tubuh sehingga potensinya dapat lebih maksimal. Stabilitas menjadi parameter yang penting pada proses formulasi dan pengembangan sediaan farmasi. Maka dari itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat dan karakteristik stabilitas SNE ekstrak daun gambir dalam penyimpanan dengan jangka waktu penyimpanan dan keadaan yang telah ditentukan untuk mendapatkan sediaan farmasi yang stabil. Hasil yang diperoleh diantaranya ekstrak daun gambir dengan rendemen sebesar 17,32% melalui metode ekstraksi UAE (*ultrasound-assisted extraction*). Rancangan formula dengan piranti lunak *Design-Expert 12®* melalui tahap *multilevel categoric* sehingga diperoleh 12 formula SNE daun gambir. Seluruh formula SNE ekstrak daun gambir memiliki organoleptik yang stabil yang ditunjukkan dengan organoleptik yang stabil dan tidak menunjukkan adanya pengendapan serta pemisahan fase pada pengujian *real-time* dan *freeze-thaw*. Formula 3 dan 8 pada uji sentrifugasi menunjukkan adanya pengendapan sehingga menjadi formula yang tidak stabil pada pengujian stabilitas sentrifugasi. Seluruh formula memiliki pola spektra inframerah yang stabil dengan memiliki gugus fungsi yang konstan dan tidak mengalami pergeseran maupun hilangnya gugus fungsi pada pengujian stabilitas *real-time* selama 30 hari dan *freeze-thaw* selama 6 siklus. Analisis kemometrik menunjukkan bahwa hampir seluruh formula SNE ekstrak daun gambir pada pengujian *real-time* dan *freeze-thaw* mengelompok dalam 4 kelompok dengan hasil bahwa tiap sampel pada tiap minggu penyimpanan pada pengujian stabilitas *real-time* dan siklus yang sama pada pada pengujian *freeze-thaw* mengelompok pada kelompok yang sama sehingga memiliki karakteristik stabilitas yang sama.

Kata kunci: *Self-nanoemulsifying*, daun gambir, stabilitas, FTIR-ATR, kemometrik

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tanaman Gambir (<i>Uncaria gambir</i>).....	5
2.1.1 Taksonomi Tanaman Gambir	5
2.1.2 Deskripsi dan Morfologi Tanaman Gambir.....	5
2.1.3 Kandungan Kimia Tanaman Gambir	6
2.1.4 Efek Farmakologi Tanaman Gambir	7
2.2 Sistem Penghantaran Obat	8
2.3 <i>Self-Nanoemulsifying</i> (SNE).....	8
2.4 Komponen Penyusun SNE.....	10
2.4.1 Minyak.....	10
2.4.2 Surfaktan.....	12
2.4.3 Ko-surfaktan	14
2.5 Stabilitas.....	16
2.6 Spektroskopi FTIR-ATR	17
2.7 Analisis Kemometrik	20
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	21
3.1 Prosedur Penelitian	21
3.2 Alat dan Bahan.....	21
3.2.1 Alat	21
3.2.2 Bahan	22
3.3 Metode Penelitian	22
3.3.1 Preparasi Sampel	22
3.3.2 Ekstraksi Sampel	23
3.3.3 Karakterisasi Ekstrak.....	23
3.3.4 Rancangan Formula SNE Ekstrak Daun Gambir	26
3.3.5 Pembuatan SNE.....	27
3.3.6 Pembuatan Nanoemulsi	28
3.3.7 Karakterisasi SNE.....	28

3.3.8 Uji Stabilitas	29
3.3.9 Analisis FTIR-ATR	30
3.3.10 Analisis DLS-PSA dari Komponen Penyusun SNE	31
3.3.11 Analisis Data.....	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	32
4.1 Hasil Identifikasi Tanaman Gambir.....	32
4.2 Ekstrak Daun Gambir	32
4.3 Formulasi <i>Self-Nanoemulsifying</i> Ekstrak Daun Gambir.....	39
4.4 Uji Stabilitas Sentrifugasi.....	48
4.5 Uji Stabilitas <i>Real-Time</i>	51
4.5.1 Evaluasi Organoleptis Stabilitas <i>Real-Time</i>	51
4.5.2 Hasil Spektra FTIR-ATR <i>Real-Time</i>	54
4.6 Uji Stabilitas <i>Freeze-Thawing</i>	62
4.6.1 Evaluasi Organoleptis	62
4.6.2 Hasil Spektra FTIR-ATR <i>Freeze Thawing</i>	64
4.7 Analisis Kemometrik	72
4.7.1 Analisis Kemometrik PCA-CA Stabilitas <i>Real-Time</i>	73
4.7.2 Analisis Kemometrik PCA-CA Stabilitas <i>Freeze-Thawing</i>	80
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	87
5.1 Kesimpulan.....	87
5.2 Saran	88
DAFTAR PUSTAKA	89
LAMPIRAN	96
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	117

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Alur jalannya penelitian	21
Gambar 2. Tanaman gambir.....	32
Gambar 3. Hasil visualisasi SNE ekstrak daun gambir.....	41
Gambar 4. Hasil visualisasi nanoemulsi SNE ekstrak daun gambir	41
Gambar 5. Hasil uji stabilitas sentrifugasi	48
Gambar 6. Hasil visualisasi organoleptis real-time SNE ekstrak daun gambir	53
Gambar 7. Hasil <i>overlay</i> uji stabilitas real-time SNE ekstrak daun gambir	56
Gambar 8. Hasil visualisasi organoleptis real-time SNE ekstrak daun gambir	62
Gambar 9. Hasil <i>overlay</i> spektra FTIR-ATR SNE pada 6 siklus <i>freeze-thaw</i>	66
Gambar 10. Hasil analisis <i>scree plot</i> uji stabilitas <i>real-time</i>	73
Gambar 11. Hasil analisis <i>score plot</i> uji stabilitas <i>real-time</i>	75
Gambar 12. Hasil analisis dendogram uji stabilitas <i>real-time</i>	75
Gambar 13. Hasil analisis <i>loading plot</i> uji stabilitas <i>real-time</i>	79
Gambar 14. Hasil analisis <i>scree plot</i> uji stabilitas <i>freeze-thaw</i>	81
Gambar 15. Hasil analisis <i>loading plot</i> uji stabilitas <i>freeze-thaw</i>	82
Gambar 16. Hasil analisis <i>dendogram</i> uji stabilitas <i>freeze-thaw</i>	82
Gambar 17. Hasil analisis <i>loading plot</i> uji stabilitas <i>freeze-thaw</i>	86

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rancangan komponen penyusun SNE	27
Tabel 2. Hasil pengujian karakterisasi ekstrak daun gambir.....	34
Tabel 3. Hasil pengamatan visualisasi SNE daun gambir.....	40
Tabel 4. Hasil karakterisasi SNE ekstrak daun gambir.....	42
Tabel 5. Hasil uji stabilitas sentrifugasi	49
Tabel 6. Hasil pengamatan organoleptis stabilitas <i>real-time</i>	52
Tabel 7. Hasil interpretasi gugus fungsi uji stabilitas <i>real-time</i>	56
Tabel 8. Hasil pengamatan organoleptis uji stabilitas <i>freeze-thaw</i>	63
Tabel 9. Hasil interpretasi gugus fungsi uji stabilitas <i>real-time</i>	66
Tabel 10. Hasil analisis <i>eigenvalue</i> uji stabilitas <i>real-time</i>	74
Tabel 11. Hasil analisis <i>eigenvalue</i> uji stabilitas <i>freeze-thaw</i>	81

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Rancangan Percobaan dengan Pendekatan <i>Multilevel Categorical</i>	96
Lampiran 2. Hasil Pengukuran Viskositas	97
Lampiran 3. Hasil Identifikasi Tanaman Gambir	98
Lampiran 4. Ekstrak Daun Gambir	99
Lampiran 5. Karakterisasi Ekstrak Daun Gambir	100
Lampiran 6. <i>Certificate of Analysis</i> (CoA) Katekin.....	103
Lampiran 7. Penetapan Kadar Flavonoid Ekstrak Daun Gambir.....	104
Lampiran 8. Organoleptik Uji Stabilitas	106
Lampiran 9. Visualisasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Gambir	109
Lampiran 10. Data <i>Similarity Level</i> Dendogram Uji Kemometrik	110
Lampiran 11. Uji pH	112
Lampiran 12. Hasil Pengukuran DLS-PSA	113
Lampiran 13. Analisis Spektrum Inframerah Ekstrak Daun Gambir.....	115
Lampiran 14. Data pH SNE Ekstrak Daun Gambir	116

DAFTAR SINGKATAN

%T	: Persen transmitan
°C	: Derajat celcius
µg	: Mikrogram
CA	: <i>Cluster analysis</i>
cm	: Centimeter
CV	: <i>Coefficient of variance</i>
DLS-PSA	: <i>Dynamic light scattering-particle size analyzer</i>
DoE	: <i>Design of experiment</i>
FTIR-ATR	: <i>Fourier transform infrared spectrophotometry-attenuated total reflectance</i>
g	: Gram
g	: Gram
HLB	: <i>Hydrophylic-lipophylic balance</i>
kg	: Kilogram
L	: Liter
MC	: <i>Multilevel categoric</i>
mg	: miligram
mL	: Mililiter
nm	: Nanometer
p.a	: Pro-analisa
PCA	: <i>Principal component analysis</i>
PDI	: <i>Polidispersity index</i>
PEG-40 HCO	: <i>Polyethylene glycol-40 hydrogenated castor oil</i>
pH	: <i>Potential hydrogen</i>
ppm	: <i>Parts per million</i>
R	: <i>Correlation coefficient</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
rpm	: <i>Rotation per minute</i>
SD	: <i>Standard deviation</i>
SGF	: <i>Simulated gastrointestinal fluid</i>
SIF	: <i>Simulated intestinal fluid</i>
SNE	: <i>Self-nanoemulsifying</i>
UAE	: <i>Ultrasound-assisted extraction</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet visible</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tanaman gambir (*Uncaria gambir*) yang menjadi bagian dari komoditas bahan alam Sumatera Selatan telah banyak digunakan sebagai tanaman obat. Ekstrak daun gambir memiliki kandungan senyawa kimia yang beragam, dengan katekin sebagai senyawa fitokimia pada daun gambir memiliki antioksidan yang tinggi sehingga dapat bersifat untuk menghambat penyakit yang berhubungan dengan stress oksidatif seperti sebagai agen antidiabetes dan antibakteri (Kurniatri *et al.*, 2019).

Pemanfaatan daun gambir di kalangan masyarakat Indonesia hanya dimanfaatkan khasiatnya dengan perebus atau menggunakan cara yang konvensional. Proses ini dapat merusak katekin pada daun gambir karena katekin memiliki sifat mudah teroksidasi oleh cahaya dan panas. Sifat lainnya diantaranya katekin pada daun gambir memiliki kelarutan yang rendah dan tidak stabil jika disimpan terlalu lama (Yeni *et al.*, 2017). Maka dari itu, perlukan adanya inovasi dalam pengembangan sediaan farmasi dari bahan alam terutama bagi sediaan yang mengandung ekstrak daun gambir.

SNE (*self-nanoemulsifying*) menjadi pengembangan sistem penghantaran obat dengan kelarutan dan bioavailabilitas yang rendah (Anindhita dan Oktaviani, 2016). SNE secara substansial terbukti meningkatkan bioavailabilitas obat lipofilik atau obat berbasis minyak melalui pemberian oral. Hal ini dipengaruhi oleh

komposisi atau bahan yang dikimakan (Kumar & Soni, 2017). SNE dimanfaatkan karena mampu meningkatkan absorpsi dan ketersediaan hayati obat di dalam tubuh terutama untuk obat yang memiliki kelarutan rendah di dalam air (Nasr *et al.*, 2016). SNE juga dapat meningkatkan disolusi serta absorpsi dari zat aktif (Anindhita dan Oktaviani, 2016).

Karakteristik dari SNE dipengaruhi oleh komponen penyusunnya, yaitu fase minyak, surfaktan dan ko-surfaktan (Nasr *et al.*, 2016). Jenis dan konsentrasi pada komponen penyusun SNE dapat mempengaruhi berbagai karakteristik SNE termasuk stabilitasnya (Hartesi dan Wulandari, 2020). Variasi dari jenis dan konsentrasi minyak diantaranya minyak kanola, biji anggur, dan asam oleat. Surfaktan yang digunakan terdiri dari tween 80 dan PEG-40 HCO. Ko-surfaktan yang digunakan diantaranya PEG-400 dan propilen glikol.

Stabilitas dari sediaan farmasi menjadi salah satu faktor penting dalam memproduksi sediaan farmasi yang baik dan memenuhi syarat. Pengujian stabilitas pada SNE ekstrak daun gambir diamati secara organoleptik dan melalui pengamatan spektra inframerah pada pengujian sentrifugasi, *long term testing* melalui pengujian stabilitas *real-time* untuk mengetahui kestabilan SNE pada suhu ruang, dan *accelerated test* melalui pengujian stabilitas *freeze-thaw* untuk mengetahui kestabilan SNE pada suhu yang ekstrim (Beandrade, 2018).

Maka dari itu, dilakukan pengujian dengan instrumentasi FTIR-ATR (*fourier transform infra red-attenuated total reflectance*) karena dapat menganalisis stabilitas secara cepat dengan preparasi sampel yang lebih mudah (*rapid test*) dan dapat menganalisis secara kualitatif melalui analisis gugus fungsi dan secara kuantitatif melalui nilai absorbansi yang dihasilkan dari spektrum inframerah SNE

ekstrak daun gambir dengan variasi komponen penyusun minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan yang berbeda (Nasr *et al.*, 2016).

Proses analisis data uji stabilitas menggunakan kombinasi dari teknik analitik FTIR-ATR dan kemometrik. Kemometrik dapat mempermudah interpretasi spektrum IR dengan menganalisis nilai absorbansi dari spektrum IR yang digunakan untuk menemukan hubungan statistik antara data spektrum dan informasi yang diketahui dari sampel. Pengujian dengan pendekatan metabolomik yang dapat menampilkan profil metabolit yang terdeteksi dan mengevaluasi perubahan profil metabolit dalam berbagai keadaan (Warongan *et al.*, 2017). Melalui latar belakang tersebut, penelitian ini menggunakan metode FTIR-ATR untuk menganalisis stabilitas dari SNE ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir*) dengan kombinasi kemometrik sehingga dapat dianalisis dan dihasilkan SNE yang telah teruji stabilitasnya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh komponen penyusun pada SNE ekstrak daun gambir terhadap stabilitasnya?
2. Bagaimana analisis kemometrik dari uji stabilitas pada formula SNE ekstrak daun gambir melalui spektra FTIR-ATR?
3. Bagaimana hasil eksplorasi formula pada uji stabilitas SNE ekstrak daun gambir?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh komponen penyusun pada SNE ekstrak daun gambir terhadap stabilitasnya
2. Mengetahui analisis kemometrik dari uji stabilitas pada formula SNE ekstrak daun gambir melalui spektra FTIR-ATR.
3. Mengetahui hasil eksplorasi formula yang baik pada uji stabilitas SNE ekstrak daun gambir.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai stabilitas SNE ekstrak daun gambir sehingga dapat dijadikan dasar pengembangan ilmu kesehatan.
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pengembangan produk berbasis SNE ekstrak daun gambir dengan stabilitas yang baik sehingga bermanfaat bagi industri farmasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abd-Elhakeem, E. (2019). Bioavailability enhanced clopidogrel-loaded solid SNEDDS: Development and in-vitro/in-vivo characterization. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 49, 603–614.
- Adi, A. C. (2019). Formulasi Dan Karakterisasi Sediaan Nanoemulsi Vitamin A. *Media Gizi Indonesia*, 14(1), 1.
- Aditya, M. dan Ariyanti, P. R. (2016). Manfaat Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) sebagai Antioksidan. *Majority*, 5(9), 129–133.
- Anam, C., Sirojudin, dan Firdausi, K. S. (2007). Analisis Gugus Fungsi pada Sampel Uji, Bensin, dan Spiritus Menggunakan Metode Spektroskopi FTIR. *Berkala Fisika*, 10(1410–9662).
- Anindhita, M. A. and Oktaviani, N. (2016). Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dengan Virgin Coconut Oil (VCO) sebagai Minyak Pembawa, *Jurnal Pena Medika*, 6(2), 103–111.
- Astutiningsih, C., Setyani, W. dan Hindratna, H., (2014). Uji Daya Antibakteri dan Identifikasi Isolat Senyawa Katekin dari Daun Teh (*Camellia sinensis* L. var *Assamica*). *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas (Journal of Pharmaceutical Sciences and Community)*, 11(2).
- Baloch, J. *et al.* (2019) Self-nanoemulsifying drug delivery system (Snedds) for improved oral bioavailability of chlorpromazine: In vitro and in vivo evaluation. *Medicina (Lithuania)*, 55(5), 1–13.
- Beandrade, M. U. (2018). Formulasi dan Karakterisasi SNEDDS Ekstrak Jinten Hitam (*Nigella sativa*) dengan Fase Minyak Ikan Hiu Cucut Botol (*Centrophorus* Sp) serta Uji Aktivitas Immunostimulan. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3(1), 50.
- Bunaciu, A. A. dan Aboul-enein, H. Y. (2011). Recent Applications of Fourier Transform Infrared Spectrophotometry in Herbal Medicine Analysis. 251–260.
- Cahyani, S. E., Nugroho, B. H. and Syukri, Y. (2020). Stability studies of mefenamic acid Self-Nanoemulsifying drug delivery system (SNEEDS) preparation with oleic acid as the oil phase. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 16(2), 130–143.
- Cardona, M. I. *et al.* (2019). Development and in vitro characterization of an oral self-emulsifying delivery system (SEDDS) for rutin fatty ester with high mucus permeating properties. *International Journal of Pharmaceutics*, 562, 180–186.

- DeMarini, D. M. *et al.* (2019). Mutagenicity emission factors of canola oil and waste vegetable oil biodiesel: Comparison to soy biodiesel. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 846.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000), *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi I, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Fatmawati, Y., Purwantoro, A. dan Basunanda, P. (2017). Keragaman Morfologi dan Molekuler Empat Kelompok Kultivar Jagung (*Zea mays* L.), *Vegetalika*, 6(3), 50.
- Fitria, A. *et al.* (2021). Design and characterization of propolis extract loaded self-nano emulsifying drug delivery system as immunostimulant. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 29(6), 625–634.
- Fitriani, Y. N. *et al.* (2015) Formulasi and Evaluasi Stabilitas Fisik Suspensi Ubi Cilembu (*Ipomea batatas* L.) dengan Suspending Agent CMC Na dan PGS Sebagai Antihiperkolesterol Formulation and Evaluation of Physical Stability of Suspension Cilembu (*Ipomea batatas* L.) with Suspend. *Jurnal Farmasi Sains Dan Terapan*, 2(1), 22–26.
- Garavaglia, J. *et al.* (2016). Grape seed oil compounds: Biological and chemical actions for health. *Nutrition and Metabolic Insights*, 9, 59–64.
- Gitawati, R. (2012). Characterization Of 3 Types Gambir Extract (*Uncaria gambir* Roxb) From Sumatera Barat. 201–208.
- Handaratri, A. and Yuniati, Y. (2019). Kajian Ekstraksi Antosianin dari Buah Murbei dengan Metode Sonikasi dan Microwave. *Reka Buana : Jurnal Ilmiah Teknik Sipil dan Teknik Kimia*, 4(1), 63.
- Handoyo Sahumena, M. *et al.* (2019). The Self-nanoemulsifying Drug Delivery System Formulation of Mefenamic Acid. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 13(4), 287.
- Hartesi, B. dan Wulandari, K. (2020). Formulasi Sediaan Nanoemulsi Dari Minyak Ikan (*Oleum iecoris*) Menggunakan Metode Sonikasi. 6(1), 248–258.
- Hibatullah Rahadatul Aisy, Z., Eka Puspita, O. and Febrian Shalas, A. (2021). Optimasi Formula Nanoemulsi Nifedipin Dengan Metode *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 6(2), 85–95.

- Huda, N. dan Wahyuningsih, I. (2018). Karakterisasi *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.). *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 3(2), 49.
- Indratmoko, S., Nurrahman, A. and Herawan, A. A. (2020). Pengembangan Nanopartikel Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Dengan Teknik Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (Snedds) Untuk Aplikasi Antibakteri. *Pharmaqueous : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 1(2), 27–34.
- Irnawati, I. *et al.* (2020). The use of software packages of R factoextra and FactoMineR and their application in principal component analysis for authentication of oils. *Indonesian Journal of Chemometrics and Pharmaceutical Analysis*, 1(1), 1.
- Jumaryatno, P. *et al.* (2018). Stability study of Ipomoea reptans extract self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) as anti-diabetic therapy. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 8(9), 11–14.
- Kanwal, T. *et al.* (2021). Design of absorption enhancer containing self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) for curcumin improved anti-cancer activity and oral bioavailability. *Journal of Molecular Liquids*, 324, 114774.
- Kazi, M. *et al.* (2019). Evaluation of self-nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS) for poorly water-soluble talinolol: Preparation, in vitro and in vivo Assessment. *Frontiers in Pharmacology*, 10(5), 1–13.
- Kiswandono, A. A. (2012). Polieugenol Dan Interaksi Keduanya. *Sains Natural Universitas Nusa Bangsa*, 2(1), 47–58.
- Kopanichuk, I. V. *et al.* (2018). Structural properties of span 80/tween 80 reverse micelles by molecular dynamics simulations. *Journal of Physical Chemistry B*, 122(33), pp. 8047–8055.
- Kristina, N. (2016). Keragaman morfologi dan kadar katekin tanaman gambir berdaun merah yang tersebar pada berbagai ketinggian tempat di Sumatera Barat. 2, 43–48.
- Kurniatri, A. A., Sulistyningrum, N. and Rustanti, L. (2019). Purifikasi Katekin dari Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.), *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 29(2), 153–160.
- Magdalena, N. V. and Kusnadi, J. (2015). Antibakteri Dari Ekstrak Kasar Daun Gambir (*Uncaria gambir* var Cubadak) Metode Microwave-Assisted Extraction. 3(1), 124–135.
- Mahmuda, S., Afendi, F. M. and Rafi, M. (2020). Kajian Statistika Data Spektrum FTIR Meniran (*Phyllanthus niruri*) Asal Pulau Jawa. *Journal of Padjajaran University*, 14(1), 17–24.

- Matwijczuk, Arkadiusz *et al.* (2019). Use of FTIR spectroscopy and chemometrics with respect to storage conditions of Moldavian Dragonhead Oil. *Sustainability (Switzerland)*, 11(22).
- Morakul, B. (2020). Self-nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS): An advancement technology for oral drug delivery. *Pharmaceutical Sciences Asia*, 47(3), 205–220.
- Muthmainnah, M. *et al.* (2020). Analisis Kandungan Minyak Babi Pada Minyak Kanola Melalui Klasifikasi Pola Hidung Elektronik (E-Nose) Berbasis Linear Diskriminan Analysis(LDA). *Jurnal Fisika Flux: Jurnal Ilmiah Fisika FMIPA Universitas Lambung Mangkurat*, 17(1), 14.
- Najih *et al.* (2021). Pengaruh Surfaktan Peg-7 Glyceryl Cocoate-Span80 Dan Peg-40 Hydrogenated Castor Oil-Span80 Terhadap Karakteristik Fisik Krim Alfa-Arbutin. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 4(1), 158–167.
- Nasr, A., Gardouh, A. dan Ghorab, M. (2016). Novel solid self-nanoemulsifying drug delivery system (S-SNEDDS) for oral delivery of olmesartan medoxomil: Design, formulation, pharmacokinetic and bioavailability evaluation, *Pharmaceutics*, 8(3).
- Ningrat, D. R., Maruddani, D. A. I. dan Wuryandari, T. (2016). Analisis cluster dengan algoritma K-Means dan Fuzzy C-Means clustering untuk pengelompokan data obligasi korporasi. *None*, 5(4), 641–650.
- Nur, S., 2020. Identifikasi Dan Penentuan Kadar Katekin Dari Seduhan Dan Ekstrak Etanol Produk Teh Hijau (*Camelia Sinensis L*) Komersial Secara Spektrofotometri Uv-Visible. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 24(1), 1-4.
- Nurrahman, A., (2020). Evaluasi Sifat Fisik Emulsi Kombinasi Karagenan Dan Minyak Hati Ikan Cucut Botol Pesisir Cilacap. *Pharmaqueous: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 1(2), 14-19.
- Nurismawati, D. A. dan Priani, S. E. (2021). Kajian Formulasi dan Karakterisasi Self-nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) sebagai Penghantar Agen Antihiperlipidemia Oral. *Journal Riset Farmasi*, 1(2), 114–123.
- Pavia, D.L., Lampman, G.M., Kriz, G.S., dan Vyvyan, J.R. (2009), Introduction to Spectroscopy, 4th Edition, Brooks/Cole Cengage Learning, United State of America.
- Pratiwi, G., Ramadhiani, A. R. dan Shiyan, S. (2022). Understanding the combination of fractional factorial design and chemometrics analysis for screening super-saturable quercetin-self nano emulsifying components. 69, 273–284
- Pratiwi, L. *et al.* (2018). Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Sediaan SNEDDS (Self-

- nanoemulsifying Drug Delivery System) dan Nanoemulsi Fraksi Etil Asetat Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Physical and Chemical Stability Test of SNEDDS (Self-nanoemulsifying Drug Delivery System). *Traditional Medicine Journal*, 23(2), 84–90.
- Puspitasari, L., Mareta, S. dan Thalib, A. (2021). Karakterisasi Senyawa Kimia Daun Mint (*Mentha* sp.) dengan Metode FTIR dan Kemometrik. *Sainstech Farma*, 14(1), 5–11.
- Putri, N. E., Nurahmanto, D. dan Rosyidi, V. A. (2021). Optimasi Tween 80 dan Propilen Glikol dalam Self- Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Basil Essential Oil (*Ocimum basilicum*). *e-Journal Pustaka Ilmu Kesehatan*, 9(2), 78–83.
- Rosyidi, N. N. dan Khamidina. (2020). Analisis Lemak Bakso Tikus dalam Bakso Sapi di Sleman Menggunakan Spektroskopi Inframerah (Fourier Transform Infrared). (*IJHS*) *Indonesian Journal of Halal science*, 1(1), 12–23.
- Saputra, A. dan Fitriani, E. W. (2020). Pengaruh Perbedaan Perbandingan Kosnsentrasi Surfaktan dan Kosurfaktan 45:5, 40:10, 35:15 terhadap Stabilitas Fisik Self- Nanoemulsifying Drug Delivery Systems (Snedds) Atenolol dengan Fase Minyak Zaitun (Olive Oil). *Calyptra*, 9(1).
- Sanjiwani, N.M.S., Paramitha, D.A.I., Wibawa, A.A.C., Ariawan, I.M.D., Megawati, F., Dewi, N.W.T., Mariati, N.P.A.M. and Sudiarsa, I.W., (2020). Pembuatan Hair Tonic Berbahan Dasar Lidah Buaya Dan Analisis Dengan Fourier Transform Infrared. *Widyadari: Jurnal Pendidikan*, 21(1).
- Saripane, Y. (2018). Perubahan kadar malondialdehid , superoxide dismutase dan glukosa darah pasca pemberian ekstrak gambir pada penderita diabetes melitus tipe 2. *Universitas Sumatera Utara*, 29–32.
- Shafii, N. Z. *et al.* (2019). Application of chemometrics techniques to solve environmental issues in Malaysia. *Heliyon*, 5(10).
- Suhandy, D. dan Yulia, M. (2018). The classification of arabica gayo wine coffee using UV-visible spectroscopy and PCA-DA method. *MATEC Web of Conferences*, 197, 1–4.
- Supriatna, D. *et al.* (2019). Aktivitas Antioksidan , Kadar Total Flavanoid dan Fenol Ekstrak Metanol Kulit Batang Mangrove Berdasarkan Stadi Pertumbuhannya. *Jurnal Perikanan dan Kelautan*, 10(2), 35–42.
- Supriningrum, R., Fatimah, N. and Purwanti, Y. E. (2019). Karakterisasi Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Putat (*Planchonia valida*). *Al Ulum Jurnal Sains Dan Teknologi*, 5(1), 6.
- Supriningrum, R. dan Handayani, F. (2017). Karakterisasi Dan Skrining Fitokimia

- Daun, 2(9), 232–244.
- Swain, S., Patra, C. N. and Rao, M. E. (2016). Self-emulsifying drug delivery systems', *Pharmaceutical Drug Delivery Systems and Vehicles*, 1–82.
- Tran, T. H. *et al.* (2014). Quercetin-containing self-nanoemulsifying drug delivery system for improving oral bioavailability. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 103(3), pp. 840–852.
- Umainah Sineke, F. *et al.* (2016). Penentuan Kandungan Fenolik Dan Sun Protection Factor (Spf) Dari Ekstrak Etanol Dari Beberapa Tongkol Jagung (*Zea mays* L.). *Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT*, 5(1), 275–283.
- Wahyuningsih, I. and Putranti, W. (2015). Optimasi Perbandingan Tween 80 Dan Polietilenglikol 400 Pada Formula Self Nanoemulsifing Drug Delivey System (SNEDDS) Minyak Biji Jinten Hitam. *Pharmacy*, 12(2), 223–241.
- Wang, C. Y. *et al.* (2020). Self-nanoemulsifying drug delivery systems for enhancing solubility, permeability, and bioavailability of sesamin. *Molecules*, 25(14).
- Warongan, M. N., Sudewi, S. dan Yudistira, A. (2017). Analisis Fingerprint Daun Gedi Hijau (*Abelmoschus Manihot* L) Untuk Memprediksi Aktivitas Antioksidan Menggunakan Kombinasi Spektroskopi Ir Dengan Partial Least Squareregression. *Pharmacon*, 6(4), 157–164.
- Widyasanti, A., Nurlaily, N. dan Wulandari, E. (2018). Karakteristik Fisikokimia Antosianin Ekstrak Kulit Buah Naga Merah Menggunakan Metode Uae. *Jurnal Ilmiah Rekayasa Pertanian dan Biosistem*, 6(1), 27–38.
- Widyastuti, I. *et al.* (2021). Aktivitas Antioksidan Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan Profil Pengelompokannya dengan Kemometrik. *J.Chemom.Pharm.Anal*, 1(1), 29–42.
- Winarti, L. (2013). Sistem penghantaran obat tertarget, macam, jenis-jenis sistem penghantaran, dan aplikasinya. *Stomatognatic (J. K. G Unej)*, 10(2), 75–81.
- Winingsih, W., Ulfa, M. and Suprijana, O. (2016). Penggunaan FTIR-ATR ZnSe (Fourier Transform Infra Red) Untuk Penetapan Kadar Kuersetin dalam Teh Hitam (*Camellia sinensis* L.). *Indonesian Journal of Phamaceutical Science and Technology*, 5(1), 47–53.
- Wisudanti (2016). Aplikasi Terapeutik Geranin Dari Ekstrak Kulit Rambutan (*Nephelium lappaceum*) Sebagai Anti Hiperglikemik Melalui Aktivasnya Sebagai Antioksidan Pada Diabetes Melitus Tipe 2. *Nurseline Journal*, 1–19.
- Wulan Sari, N., Fajri, M. Y. dan W, A. (2018). Analisis Fitokimia Dan Gugus Fungsi Dari Ekstrak Etanol Pisang Goroho Merah (*Musa Acuminata* (L). *Ijobb*, 2(1), 30.

- Yeni, G. *et al.* (2017). Penentuan Teknologi Proses Pembuatan Gambir Murni dan Katekin Terstandar dari Gambir Asalan. *Jurnal Litbang Industri*, 7(1), 1.
- Yuliani, S. H. *et al.* (2016). Comparison of physical stability properties of pomegranate seed oil nanoemulsion dosage forms with long-chain triglyceride and medium-chain triglyceride as the oil phase. *Traditional Medicine Journal*, 21(2), pp. 93–98.
- Zaini, A. N. dan Gozali, D. (2016). Pengaruh Suhu terhadap Stabilitas Obat Sediaan Suspensi. *Farmaka*, 14(2), 1–10.
- Zhao, T. (2015). *Self-nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS) for the oral delivery of lipophilic drugs* (Doctoral dissertation, University of Trento).