

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN SEDIAAN NANOEMULSI
MINYAK BIJI RAMI (*Linum usitatissimum*) DENGAN
METODE DPPH**

SKRIPSI

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



Oleh :

TRI LESTARI

08061381722090

JURUSAN FARMASI

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2022

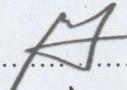
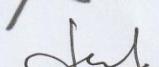
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Proposal : Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Rami (*Linum usitatissimum*) Dengan Metode DPPH
Nama Mahasiswa : Tri Lestari
NIM : 08061381722090
Jurusan : Farmasi

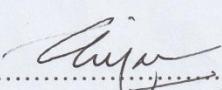
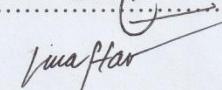
Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 22 November 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 28 November 2022

Pembimbing :

1. Dr. Miksusanti, M.Si. 
NIP.196807231994032003
2. apt. Elsa Fitria Apriani, M. Farm. 
NIP. 199204142019032031

Pembahas :

1. apt. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si. 
NIP. 197103101998021002
2. apt. Viva Starlista, M.Sci.Pharm. 
NIP. 199504272022032013

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, Unsri



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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

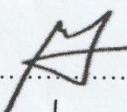
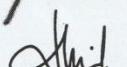
Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN SEDIAAN
NANOEMULSI MINYAK BIJI RAMI (*Linum usitatissimum*) DENGAN METODE DPPH
Nama Mahasiswa : TRI LESTARI
NIM : 08061381722090
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 Desember 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 6 Januari 2022

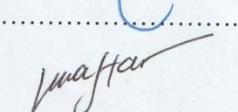
Pembimbing :

1. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP.196807231994032003
2. apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm.
NIP. 199204142019032031

(..........)
(..........)

Pembahas :

1. apt. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si.
NIP. 197103101998021002
2. apt. Viva Starlista, M.Sci.Pharm.
NIP. 199504272022032013

(..........)
(..........)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, Unsri

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

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Tri Lestari
NIM : 08061381722090
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya 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 telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis yang benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indaralaya, 6 Januari 2023

Penulis,



Tri Lestari

NIM. 08061381722090

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : Tri Lestari

NIM : 08061381722090

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

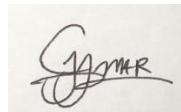
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif : (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul : “Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Rami (*linum usitatissimum*) dengan Metode DPPH” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, 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.

Indaralaya, 6 Januari 2023

Penulis,



Tri Lestari

NIM. 08061381722090

HALAMAN PERSEMPAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Skripsi ini saya persembahkan kepada ibu, kakak dan adikku, seluruh keluarga yang aku sayangi, para sahabat seperjuanganku serta Almamaterku

“Dan hanya kepada Tuhanmu lah hendaknya kamu berharap.”

(Q.S Al-Insyirah: 8)

“Dan janganlah kamu berputus asa daripada rahmat Allah. Sesungguhnya tiada berputus daripada rahmat Allah melainkan orang-orang kafir”

(Q.S Yusuf: 87)

“Allah tidak akan membebani seseorang melainkan sesuai dengan kadar kesanggupannya.” (Q.S Al-Baqarah 2 : 286)

“Berdoalah kepada-Ku pastilah Aku kabulkan untukmu” (Q.S Al-Mukmin: 60)

“Janganlah kamu bersikap lemah dan janganlah pula kamu bersedih hati, padahal kamu salah orang-orang yang paling tinggi derajatnya jika kamu beriman”

(Q.S Ali-Imran: 139)

“Dan Dia bersamamu di mana pun kamu berada”(Q.S Al-Hadid 75:4)

Motto:

“Syukuri kehadiran dirimu di dunia ini”

Most importantly, love yourself!

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Rami (*Linum usitatissimum*) dengan Metode DPPH”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT, Berkat rahmat dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini dengan baik, serta nabi Muhammad SAW sebagai manusia yang menjadi suri tauladan terbaik untuk umatnya.
2. Teruntuk Alm Ayah (Ramli A.Roni) anakmu sudah berhasil menyelesaikan skripsi ini dan Ibu (Rosidah) terkasih yang selalu memanjatkan doa disetiap langkah putrimu agar semuanya berjalan dengan lancar, memberikan perhatian dan kasih sayang yang tidak terhitung jumlahnya.
3. Kepada keluarga tercintaku kakak (Cici Deprianti, S.Tr.Keb) beserta adik (Azis Saputra) yang selalu menghiburku, memberi semangat dan mendoakan serta dukungan, kepada penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi dan perkuliahan ini dengan baik.
4. Diri Sendiri, Tri Lestari yang sudah berjuang sampai ke tahap ini dari awal perkuliahan hingga wisuda. Terima kasih sudah bertahan dan mampu menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
5. Keluarga besar penulis yang tidak bisa disebutkan satu-persatu, terima kasih karena selalu mendoakan, menyemangati, dan mendukung penulis untuk segera menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.

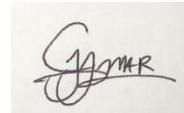
6. Bapak apt. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
7. Ibu Dr. Miksusanti, M.Si. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.
8. Dosen pembahas dan penguji sidang, Bapak apt. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si. dan Ibu apt. Viva Starlista, M.Sc.Pharm. yang telah memberikan saran, masukan, dan ilmu kepada penulis baik dalam perkuliahan maupun dalam menyelesaikan skripsi.
9. Seluruh dosen Jurusan Farnasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas ilmu, saran, dan nasihat yang telag diberikan kepada penulis selama perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
10. Seluruh Staf analis laboratorium Jurusan Farmasi (Kak Isti, Kak Fitri, Kak Tawan) yang sudah sangat membantu penulis menyelesaikan penelitian, dan dengan sabar mengajarkan dan memberitahu fungsi beberapa alat yang mungkin penulis belum mengerti.
11. Seluruh staf administrasi Jurusan Farmasi (Kak Ria dan Kak Erwin) yang sudah banyak membantu doa dan usaha terkhusus mengenai legalisasi surat-menjurat yang dibutuhkan selama proses penyelesaikan skripsi ini.
12. Teman hanya berdua Indah Fitria Millenia, S.KM. atas dukungan, doa, bantuan, dan nasihat yang selalu diberikan dikala penulis dilanda stress dan kesedihan. Terima kasih karena selalu mendengarkan dan menemani penulis dari SMA hingga tua nanti. Semoga kita diberkati selalu.
13. Rekan seperjuangan Indah Dwi Putri, S.Farm. dan Adi Setyawan, S.Farm. atas semua bantuan selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini. Serta kalimat dan dukungan yang saling menguatkan selama proses penyusunan skripsi hingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.

14. Semua karya dari BTS, Nadin Amizah dan Tulus atas serta lagu-lagu yang telah menemani dan memberi semangat penulis dikala penulis mulai jenuh dengan perkuliahan dan penyusunan skripsi. Semoga nanti jika penulis sudah sukses, kita bisa bertemu secara langsung.
15. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah Subhanahu wa Ta'ala memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah Subhanahu wa Ta'ala penulis menyerahkan segala, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Indaralaya, 6 Januari 2023

Penulis,



Tri Lestari

NIM. 08061381722090

\

Antioxidant Activity Test of Nanoemulsion Preparations Flaxseed Oil (*Linum usitatissimum*) with DPPH Method

**Tri Lestari
08061381722090**

ABSTRACT

Flaxseed oil (*Linum usitatissimum*) has been shown to enhance the function of the antioxidant system due to its antioxidant compounds such as phenols and vitamin E. The development of flaxseed oil into stable dosage forms such as nanoemulsions is very potential from the point of view of the efficacies contained. This research was conducted to determine the concentration of flaxseed oil in nanoemulsion dosage which had the best antioxidant activity and then analyzed with SPSS®23 *Shapiro-Wilk*. Flaxseed oil was formulated into a nanoemulsion dosage form using various concentrations of 5%, 8%, 10%, and 15% flaxseed oil by adding Tween 80 with a concentration of 40% as a surfactant and Sorbitol with a concentration of 20% as a cosurfactant. The physical evaluation of nanoemulsion preparations included organoleptic, homogeneity, pH, percent transmittance, specific gravity, viscosity, type of nanoemulsion and physical stability *cycling test*. Then the antioxidant activity test was carried out to determine IC₅₀ using the DPPH method. According to the analysis results of *Shapiro-Wilk's* SPSS®23 program, it can be stated that the oil concentration of 5% and 8% has a significant effect on determining the best formula produced. Based on the research results obtained, the best formula is formula 1 and 2 with an IC₅₀ of 2,367 µg/mL and 2,305 µg/mL due to the highest antioxidant activity in the very strong category and when compared to Vitamin C as a positive control which has an IC₅₀ value of 2,321 µg/mL not significantly different.

Keywords : Antioxidant, DPPH, Flavonoid, Flaxseed Oil (*Linum usitatissimum*), Nanoemulsion, Sorbitol, Tween 80

Menyetujui,
Dosen Pembimbing 1

Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP.196807231994032003

Dosen Pembimbing 2

apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm.
NIP. 199204142019032031

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, Unsri

apt. Dr.reir.nat. Mardiyanto, M.Si.
NIP. 197103101998021002

Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Rami (*Linum usitatissimum*) dengan Metode DPPH

Tri Lestari
08061381722090

ABSTRAK

Minyak biji rami (*Linum usitatissimum*) telah terbukti meningkatkan fungsi sistem antioksidan karena senyawa antioksidan nya seperti fenol dan vitamin E. Pengembangan minyak biji rami menjadi bentuk sediaan stabil seperti nanoemulsi menjadi sangat potensial jika terkait dengan banyaknya khasiat yang dimiliki. Tujuan penelitian ini untuk menentukan konsentrasi minyak biji rami dalam sediaan nanoemulsi yang memiliki aktivitas antioksidan terbaik kemudian dianalisis dengan SPSS®23 *Shapiro-Wilk*. Minyak biji rami diformulasikan menjadi bentuk sediaan nanoemulsi dengan menggunakan variasi konsentrasi minyak biji rami 5%, 8%, 10%, dan 15% dengan menambahkan Tween 80 dengan konsentrasi 40% sebagai surfaktan dan Sorbitol dengan konsentrasi 20% sebagai kosurfaktan. Evaluasi fisik sediaan nanoemulsi meliputi organoleptis, homogenitas, pH, persen transmittan, bobot jenis, viskositas, tipe nanoemulsi dan stabilitas fisik *cycling test*. Kemudian uji aktivitas antioksidan penentuan IC₅₀ dengan metode DPPH. Menurut hasil analisis program SPSS®23 *Shapiro-Wilk* yang didapatkan maka dapat dinyatakan bahwa konsentrasi minyak 5% dan 8% berpengaruh signifikan terhadap penentuan formula terbaik yang dihasilkan. Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan, formula terbaik merupakan formula 1 dan 2 dengan IC₅₀ sebesar 2,367 µg/mL dan 2,305 µg/mL dikarenakan aktivitas antioksidan paling tinggi dengan kategori sangat kuat serta dibandingkan Vitamin C sebagai kontrol positif yang mempunyai nilai IC₅₀ sebesar 2,321 µg/mL tidak berbeda signifikan

Kata kunci : Antioksidan, DPPH, Flavonoid, Minyak Biji Rami (*Linum usitatissimum*), Nanoemulsi, Sorbitol, Tween 80

Menyetujui,
Dosen Pembimbing 1

Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP.196807231994032003

Dosen Pembimbing 2

apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm.
NIP. 199204142019032031

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, Unsr



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

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tanaman Rami (<i>Linum usitatissimum</i>)	6
2.1.1 Kandungan Minyak Biji Rami	9
2.1.2 Mekanisme Asam Lemak Minyak Biji Rami	10
2.1.3 Sifat Antioksidan Minyak Biji Rami.....	11
2.1.4 Uji Antioksidan dengan Metode DPPH	12

2.2	Nanoemulsi	15
2.2.1	Metode Formulasi Nanoemulsi.....	17
2.2.2	Komponen Penyusun Nanoemulsi	19
2.3	Tinjauan Bahan.....	22
2.3.1	Minyak Biji Rami.....	22
2.3.2	Tween 80	23
2.3.3	Sorbitol	24
2.3.4	Aquadest	26
	BAB III METODOLOGI PENELITIAN	27
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian	27
3.2	Alat dan Bahan	27
3.2.1	Alat.....	27
3.2.2	Bahan.....	27
3.3	Cara Kerja	28
3.3.1	Formulasi Nanoemulsi	28
3.3.2	Pembuatan Nanoemulsi Minyak Biji Rami	28
3.3.3	Evaluasi Sediaan Nanoemulsi.....	29
3.3.3.1	Organoleptis	29
3.3.3.2	Pemeriksaan Homogenitas	29
3.3.3.3	Uji pH	30
3.3.3.4	Uji Persen Transmittan	30
3.3.3.5	Penentuan Bobot Jenis	30
3.3.3.6	Uji Viskositas	31
3.3.3.7	Pemeriksaan Tipe Nanoemulsi.....	31
3.3.4	Uji Stabilitas Fisik.....	31
3.3.4.1	<i>Cycling Test</i>	31
3.3.5	Uji Aktivitas Antioksidan dalam Meredam Radikal Bebas DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil)	32
3.3.5.1	Pembuatan Larutan DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) 0,1 mM.....	32
3.3.5.2	Penyiapan Sampel Nanoemulsi Minyak Biji Rami	32
3.3.5.3	Penyiapan Sampel Vitamin C	32
3.3.5.4	Penetapan Panjang Gelombang Maksimum DPPH.....	32

3.3.5.5 Penentuan <i>Operating Time</i> (OT).....	33
3.3.5.6 Pengukuran Absorbansi Larutan Uji dan Larutan Pembanding.....	33
3.3.6 Analisis Data.....	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	35
4.1 Formulasi dan Pembuatan Nanoemulsi	35
4.2 Hasil Evaluasi Sediaan Nanoemulsi	37
4.2.1 Uji Organoleptis.....	38
4.2.2 Uji Homogenitas	40
4.2.3 Uji pH.....	40
4.2.4 Persen Transmision.....	41
4.2.5 Penentuan Bobot Jenis	45
4.2.6 Uji Viskositas.....	46
4.2.7 Pemeriksaan Tipe Nanoemulsi	47
4.3 Uji Stabilitas Fisik Nanoemulsi.....	48
4.3.1 Pengamatan <i>Cycling Test</i>	48
4.4 Uji Aktivitas Antioksidan dengan Radikal DPPH.....	49
4.4.1 Panjang Gelombang Maksimum dan Nilai Absorbansi DPPH.....	50
4.4.2 Nilai <i>Operating Time</i> (OT).....	51
4.3.3 Pengukuran % Inhibisi dan IC ₅₀ Serbuk Tablet Vitamin C dan Sampel Sediaan	52
BAB V PENUTUP	59
5.1 Kesimpulan	59
5.2 Saran	59
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	70
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	94

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Biji Rami.....	7
Gambar 2. Struktur DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil)	13
Gambar 3. Reduksi DPPH dari Senyawa Antioksidan.....	14
Gambar 4. Struktur Kimia Tween 80	24
Gambar 5. Struktur Kimia Sorbitol	25
Gambar 6. Diagram Fase Terner Nanoemulsi.....	35
Gambar 7. Hasil Evaluasi Sediaan Nanoemulsi	39
Gambar 8. Nilai %Transmitan.....	43
Gambar 9. Nilai <i>Operating Time</i>	52

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Struktur Asam Lemak Minyak Biji Rami	10
Tabel 2. Kategori Nilai IC ₅₀	15
Tabel 3. Monografi Tween 80.....	23
Tabel 4. Monografi Sorbitol.....	25
Tabel 5. Monografi Aquadest.....	26
Tabel 6. Persentase Komposisi Bahan dalam Nanoemulsi	28
Tabel 7. Hasil Evaluasi Sediaan Nanoemulsi.....	38
Tabel 8. Hasil <i>Cycling Test</i> Nanoemulsi Minyak Biji Rami.....	49
Tabel 9. Pengukuran % Inhibisi dan IC ₅₀ Serbuk Vitamin C dan Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Rami	54

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Pembuatan Nanoemulsi Minyak Biji Rami	70
Lampiran 2. Perhitungan Preparasi Bahan.....	71
Lampiran 3. Evaluasi Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Rami	72
Lampiran 4. Perhitungan Bobot Jenis Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Rami ...	75
Lampiran 5. Perhitungan Viskositas Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Rami	76
Lampiran 6. Data Hasil Spektrum serapan dari DPPH.....	78
Lampiran 7. Data Hasil <i>Operating Time</i>	79
Lampiran 8. Data Hasil Perhitungan %Inhibisi.....	80
Lampiran 9. Perhitungan IC ₅₀	83
Lampiran 10. Data Hasil Statistik Uji pH Sediaan	87
Lampiran 11. Data Hasil Statistik Uji Persen Transmitan	88
Lampiran 12. Data Hasil Statistik Uji Bobot Jenis.....	89
Lampiran 13. Data Hasil Statistik Uji Viskositas.....	90
Lampiran 14. Data Hasil Statistik Uji Aktivitas Antioksidan dengan Radikal DPPH Sediaan Nanoemulsi	91
Lampiran 15. Dokumentasi Alat- Alat yang digunakan	92
Lampiran 16. Dokumentasi Aktivitas Antioksidan dengan DPPH	93

DAFTAR SINGKATAN

ABTS	= <i>2,2-Azinobis 3-ethylbenzothiazoline 6-sulfonic acid</i>
ALA	= Alpha-lipoic acid
ANOVA	= <i>Analysis of Variance</i>
cm	= <i>centimeter</i>
cPs	= <i>centil Pascal second</i>
DPPH	= 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil
FDA	= Food and Drug Association
FIC	= <i>Ferrous Ion Chelating</i>
FRAP	= <i>Ferric Reducing Antioxidant Power</i>
g	= gram
IC ₅₀	= <i>Inhibitory Concentration 50</i>
µg	= mikro gram
mL	= mili liter
N	= Normalitas
nm	= nano meter
°C	= Derajat Celcius
o/w	= Minyak dalam air
ρ	= massa jenis
p.a	= pro analis
pH	= Polietilen glikol
PKD	= <i>Polycystic Kidney Disease</i>
ppm	= Part Per Million
PUFA	= <i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>
SD	= Standard Deviation
SDG	= <i>Secoisolariciresinol Diglucoside</i>
t	= waktu
η	= viskositas
UV-VIS	= <i>Ultraviolet-Visible</i>
w/o	= Air dalam minyak

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang relatif tidak stabil, memiliki elektron yang tidak berpasangan sehingga bersifat reaktif (Erawati, 2012). Radikal bebas yang berlebih dapat memicu beberapa penyakit serta mempercepat proses penuaan menetralisir radikal bebas agar tidak berkembang menjadi berbahaya. Namun tubuh manusia tidak mempunyai cadangan antioksidan dalam jumlah banyak, sehingga jika terjadi paparan radikal bebas berlebih maka tubuh membutuhkan antioksidan eksogen (Shivaprasad *et al.*, 2005; Rohdiana, 2001).

Antioksidan merupakan suatu inhibitor proses oksidasi, dalam konsentrasi yang relatif kecil mampu menghasilkan peran fisiologis yang beragam di dalam tubuh. Bahan yang terkandung dalam antioksidan akan berperan sebagai radical scavengers yang mengubah radikal bebas menjadi less reactive species. Antioksidan alami terdapat pada semua bagian tanaman, meliputi carotenoid, vitamin, phenol, flavonoid dan endogenous metabolites (Mandal *et al.*, 2009).

Minyak biji rami telah terbukti meningkatkan fungsi sistem antioksidan karena senyawa antioksidan nya seperti fenol dan vitamin E. Vitamin E sebagai antioksidan karena berfungsi sebagai donor ion hidrogen yang mampu merubah radikal peroksil (hasil peroksida lipid) menjadi radikal tocopherol yang kurang reaktif, sehingga tidak mampu merusak rantau asam lemak (Winarsi, 2007).

Minyak biji rami merupakan sumber yang kaya asam alfa-linolenat dan beberapa fitokimia yang efektif seperti lignan (secoisolariciresinol diglucoside-SDG), asam fenolik, dan flavonoid (Ghosh, 2019). Minyak biji rami memiliki banyak sifat termasuk antioksidan, antiaterosklerotik, dan anti-inflamasi. Minyak biji rami terdapat mengandung asam Linolenat 44%, asam Linoleat 18% asam oleat 25,2%, asam stearat 5,4%, asam palmitat 6,8% dan asam arachidat 0,2%. Sifat antioksidan senyawa yang terkandung minyak biji rami serta asam lemak tidak jenuh yang tinggi dari minyak biji rami menyebabkan minyak tersebut lebih tahan dan tidak mudah teroksidasi sehingga bisa dimanfaatkan industri kosmetika, farmasetika dan tujuan kesehatan lainnya (Maheswari dan Rao, 2005).

Pengembangan minyak biji rami menjadi bentuk sediaan stabil seperti nanoemulsi menjadi sangat potensial jika terkait dengan banyaknya khasiat yang dimiliki. Nanoemulsi memiliki bentuk sediaan yang stabil, jernih, tidak merusak sel normal manusia dan hewan, memiliki ukuran partikel yang sangat kecil, dapat meningkatkan absorpsi, bioavailabilitas obat dan kelarutan zat aktif yang bersifat hidrofob, serta memiliki efisiensi dan penetrasi yang cepat pada sebagian obat (Devarajan dan Ravichandran, 2011; Asmarani dan Wahyuningsih, 2015). Oleh karena itu, pada penelitian ini minyak biji rami diformulasi sebagai nanoemulsi.

Nanoemulsi dapat diformulasikan dengan konsentrasi surfaktan dan minyak yang rendah sehingga memberikan rasa nyaman pada kulit tanpa meninggalkan rasa lengket dibandingkan mikroemulsi yang membutuhkan surfaktan dengan konsentrasi lebih besar yang dapat menyebabkan toksisitas (Kale dan Deore, 2017; Yuliani dkk., 2016).

Surfaktan merupakan salah satu komponen penting dalam formulasi nanoemulsi yang berfungsi untuk menurunkan tegangan permukaan antara dua cairan yang tidak bercampur. Pada penelitian ini, surfaktan yang digunakan adalah Tween 80. Tween 80 merupakan surfaktan non ionik yang bersifat non toksik dan non iritatif yang banyak digunakan dalam kosmetik dan sediaan farmasi (Rowe dkk., 2009). Tween 80 dapat melarutkan sejumlah besar minyak dan memiliki ekor non polar yang tidak jenuh sehingga membentuk droplet yang kecil (Saberi dkk., 2013 dan Salim dkk. 2011).

Penggunaan Tween 80 secara tunggal belum dapat menurunkan tegangan permukaan dalam nanoemulsi sehingga sering dikombinasikan dengan kosurfaktan (Asmarani dan Wahyuningsih, 2015). Selain itu, kombinasi surfaktan menghasilkan ukuran partikel lebih kecil dan lebih stabil dibandingkan dengan surfaktan tunggal (Cho dkk., 2008). Dalam penelitian ini sorbitol digunakan sebagai kosurfaktan. Sorbitol telah banyak digunakan untuk eksipien dalam formulasi farmasetika, kosmetik dan produk makanan. Sorbitol memiliki rasa yang enak dan manis. Sorbitol memiliki kelarutan 0,5 bagian dalam air (Rowe *et al.*, 2009).

Prinsip dari metode uji ini adalah pengukuran aktivitas antioksidan secara kuantitatif yaitu dengan melakukan pengukuran penangkapan radikal DPPH oleh suatu senyawa yang mempunyai aktivitas antioksidan dengan menggunakan spektrofotometri UV-VIS sehingga dengan demikian akan diketahui nilai aktivitas peredaman radikal bebas yang dinyatakan dengan nilai IC₅₀ (Inhibitory Concentration). Aktivitas antioksidan dinyatakan dalam IC₅₀ atau konsentrasi

yang mampu menginhibisi DPPH sebesar 50%. Semakin kecil IC₅₀ suatu sampel, maka semakin kuat aktivitas antioksidan sampel tersebut (Molyneux, 2004).

Metode DPPH ini digunakan karena analisisnya yang cukup sederhana, waktu analisanya lebih cepat, mudah, biayanya yang lebih murah, dapat dilakukan dengan sampel berjumlah kecil, serta senyawa radikal DPPH yang digunakan bersifat relatif stabil dibandingkan metode lainnya yang memerlukan reagen kimia yang lebih banyak. Pengujian aktivitas antioksidan ini dilakukan terhadap vitamin C bahan pembanding dikarenakan vitamin C merupakan senyawa antioksidan alami yang sering digunakan sebagai senyawa antioksidan, senyawa antioksidan alami relatif aman dan tidak menimbulkan toksitas (Lung dan Destiani, 2017).

Berdasarkan uraian diatas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian “Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Rami (*Linum usitatissimum*) dengan Metode DPPH”. Dalam penelitian ini alasan menggunakan metode DPPH karena mempunyai tingkat sensitivitas yang tinggi, mudah digunakan, serta dapat menganalisis sampel dalam jumlah yang besar dan hanya memakan waktu yang singkat (Handayani, dkk., 2018).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan diatas maka didapatkan beberapa rumusan masalah yaitu sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi minyak biji rami terhadap hasil evaluasi sifat fisik sediaan nanoemulsi ?
2. Bagaimana aktivitas antioksidan dari sediaan nanoemulsi minyak biji rami bila dibandingkan dengan vitamin C sebagai kontrol positif ?

3. Berapakah konsentrasi minyak biji rami dalam sediaan nanoemulsi yang memiliki aktivitas antioksidan terbaik ?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan yang ingin dicapai dari penelitian ini, antara lain :

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi minyak biji rami terhadap hasil evaluasi sifat fisik sediaan nanoemulsi.
2. Menentukan aktivitas antioksidan dari sediaan nanoemulsi minyak biji rami bila dibandingkan dengan vitamin C sebagai kontrol positif.
3. Menentukan konsentrasi minyak biji rami dalam sediaan nanoemulsi yang memiliki aktivitas antioksidan terbaik.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca sebagai sumber informasi, rujukan serta database teknologi farmasi bahan alam khususnya tanaman biji rami dan dapat menambah data penelitian penggunaan tanaman obat yang berpotensi sebagai antioksidan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. (2008). *Pengembangan Sediaan Farmasi*. Bandung: ITB Press : 120-138, 171-189.
- Amrutkar, C., Salunkhe & K., Chaudhari, S. (2014). *Study on Self Nanoemulsifying Drug Delivery System of Poorly Water Soluble Drug Rosuvastatin Calcium*. World Journal of Pharmaceutical Research; 3(4); 2137-2151.
- Anief, M. (2003). *Ilmu Meracik Obat, Teori dan Praktek*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, 142-148.
- Anung Anindhita, M. and Oktaviani, N. (2016) “*Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstrak Daun Pepaya (Carica papaya L.) dengan Virgin Coconut Oil (VCO) sebagai Minyak Pembawa*,” Pena Medika, 6(2), pp. 103–111. <https://doi.org/10.31941/pmj.v6i2>.
- Apriani, D., Y. Darvina, dan W. Sumatera. (2013). *Studi tentang nilai viskositas madu hutan dari beberapa daerah di sumatera barat untuk mengetahui kualitas madu. Pillar of Physics*, 2(4):91–98. Physics Department State University of Padang, Sumatera Barat, Indonesia.
- Asmarani, F.C., dan Wahyuningsih, I. (2015). *Pengaruh Variasi Konsentrasi Tween 80 Dan Sorbitol Terhadap Aktivitas Antioksidan Minyak Zaitun (Oleum olivae) Dalam Formulasi Nanoemulsi*. Farmasains. 2(5): 223- 228.
- Ayuningtias, D.D.R., Nurahmanto, D., Rosyidi, V.A. (2017). *Optimasi Komposisi Polietilen Glikol dan Lesitin sebagai Kombinasi Surfaktan pada Sediaan Nanoemulsi Kafein*, e-jurnal Pustaka Kesehatan, 5(1) : 157-163, Universitas Jember, Kabupaten Jember, Jawa Timur, Indonesia.

- Azeem, A., Rizwan, M., Ahmad, F. J., Iqbal, Z., Khar, R. K., Aqil, M., & Talegaonkar, S. (2009). *Nanoemulsion components screening and selection: A technical note.* *AAPS Pharm Sci Tech.* <https://doi.org/10.1208/s12249-008-9178-x>.
- Blois, M. S. 1958. *Antioxidant Determinations By The Use of A Stable Free Radical.* *Nature.* 181(4617):1199. <https://doi.org/10.1038/1811199a0>.
- Chen, H., Khemtong, C., Yang, X., Chang, X., and Gao, J (2010). Nanonization *Strategies for Poorly Water Soluble Drugs*, Drugs Discovery Toda., 16 (7-8): 354-360.
- Cho, Y. H., S. Kim, E. K. Bae, C. K. Mok, dan J. Park. (2008). *Formulation of A Cosurfactant-Free O/W Microemulsion Using Nonionic Surfactant Mixtures.* *Journal of Food Science.* 73(3):115–121. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2008.00688.x>.
- CNI. (2002). *Kanker.* <http://cni.co.id/infosek>. 22 November 2022.
- Costa, J. A., Lucas, E. F., Queiros, Y. G. C., Mansur, C. R. E. (2012). *Evaluation Of Nanoemulsions In The Cleaning Of Polymeric Resins.* *Colloids Surf Physicochem,* 112-118, Institute of Macromolecules – Centro de Tecnologia, Rio de Janeiro.
- Destiyana, O. Y., Hajrah, & Rijai, L. (2018). *Formulasi Nanoemulsi Kombinasi Ekstrak Bunga Mawar (Rosa damascena Mill.) dan Ekstrak Umbi Bengkuang (Pachyrhizus erosus L.) Menggunakan Minyak Pembawa Virgin Coconut Oil (VCO).* Journal of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences, 8, 254–259, Samarinda, Kalimantan Timur, Indonesia.

- Devarajan, V. dan V. Ravichandran. (2011). *Nanoemulsions: As Modified Drug Delivery Tool*. International Journal of Comprehensive Pharmacy. 4(1):1-6.
- Ditjen POM. (1979). *Farmakope Indonesia Edisi ketiga*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ditjen POM. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi keempat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Eka, O. P., Farmasi, J., Hibatullah Rahadatul Aisy, Z., Eka Puspita, O., & Febrian Shalas, A. (2021). *PHARMACEUTICAL JOURNAL OF INDONESIA Optimasi Formula Nanoemulsi Nifedipin Dengan Metode Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)*. In PHARMACEUTICAL JOURNAL OF INDONESIA (Vol. 2021, Issue2).
- Erawati (2012). *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Garcinia daedalanthera Pierre dengan Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia dari Fraksi Paling Aktif*. Skripsi. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Flax Council of Canada. 2007. *Weed Control*. Available from : <http://www.flaxcouncil.ca/english/index.jsp?p=growing5&mp=growing>.
- Gupta, P.K., Pandit, J. K., Kumar, A., Swaroop, P., dan Gupta, S. (2010). *Pharmaceutical Nanotechnology Novel Nanoemulsion-high Energy Emulsification Preparation, Evaluation and Application*. The Pharma Research, A Journal. 3: 117-138.

- Gupta, A., Eral, H. B., Hatton, T. A., & Doyle, P. S. (2016). *Nanoemulsions: Formation, properties and applications*. Soft Matter, 12(11), 2826–2841. <https://doi.org/10.1039/c5sm02958a58>.
- Hakim, N. A., Arianto, A., & Bangun, H. (2018). *Formulasi dan Evaluasi Nanoemulsi dari Extra Virgin Olive Oil (Minyak Zaitun Ekstra Murni) sebagai Anti-Aging*. Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM), 1(2), 391–397. <https://doi.org/10.32734/tm.v1i2.222>
- Handayani, S., Najib, A. & Wati, N.P. 2018, *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Daruju (Acanthus ilicifolius L.) Dengan Metode Peredaman Radikal Bebas 1,1- Diphenyl-2-Picrylhydrazyl (DPPH)*, JFFI, 5(2):299-308. <https://doi.org/10.33096/jffi.v5i2.414>.
- Handayani, F. S., Nugroho, B. H., & Munawaroh, S. Z. (2019). *Optimization of low energy nanoemulsion of Grape seed oil formulation using D-Optimal Mixture Design (DMD) Optimasi Formulasi Nanoemulsi Minyak Biji Anggur Energi Rendah dengan D- Optimal Mixture Design (DMD).* Jurnal Ilmiah Farmasi, 14(1), 17–34.
- Handayani, Selpida, Ida Kurniawati, and Faradiba Abdul Rasyid. (2020). “*Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Karet Kebo (Ficus Elastica) dengan Metode Peredaman Radikal Bebas Dpph (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazil): Antioxidant Assay of Ficus Elastica Extract Leaf with Dpph Free Radical Scavenging (1,1- diphenyl-2-phycrilhydrazyl)*”. Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal) 6(1):141–50. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.15022>.

- Herbianto, A. S. (2018). *Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Surfaktan Terhadap Karakter Fisik Dan pH Nanoemulsi Pencerah Kulit*. Calyptra: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya, 7(1).
- Hicks, R., (2013). *Flaxseeds*. Available from : <http://www.webmd.boots.com/vitamin-and-minerals/flaxseed>.
- Jufri, M dan Natalia, M. (2014). *Physical Stability and Antibacterial activity of Black Cumin Oil (Nigella sativa L.) Nanoemulsion Gel*. International Journal of Pharm Tech Research 6 (4). 1162-1169.
- Kale, S. N. dan S. L. Deore. (2017). *Emulsion Micro Emulsion and Nano Emulsion : A Review*. Systematic Reviews in Pharmacy. 8(1):39–47. <https://doi.org/10.5530/srp.2017.1.8>.
- Kim, Y., Ilich, J.Z. 2011. *Implications of Dietary α-Linolenic Acid in Bone Health*. Nutr J. 27(11) : 1101 - 7.
- Kommuru, T. R., Gurley, B., Khan, M. A. & Reddy, I. K.. (2001). *Self Emulsifying Drug Delivery System (SEDDS) of Coenzyme Q10: Formulation for Enhanced Bioavailability Assessment*. International Journal of Pharmacy; 212; 233-246.
- Kumar, K. K., Sasikanth, K., Sabareesh, M., and Donabaru, N. (2011). *Formulation and evaluation of diacerein cream*, Asian J Pharm Clin Res, 4 (2), 93-98.
- Lachman, L., Lieberman, H. A., Kaning, J. L. (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*. diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Suyatmi S. Jakarta : UI-Press, 1029-1090.

- Lawrence M.J and Rees G.D. (2000). *Microemulsion-based media as Novel Drug Delivery Systems*. Advanced Drug Delivery Reviews. 1: 89-121. [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(00\)00103-4](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(00)00103-4).
- Lung, J.K.S., Destiani, D.P., (2017). *Uji Aktivitas Antioksidan Vitamin A, C, E dengan Metode DPPH*, Farmaka, 15(1), 53-62.
- Maesaroh, K., Dikdik, K., & Anshori, J. (2018), *Perbandingan Metode Uji Aktivitas Antioksidan DPPH, FRAP dan FIC Terhadap Asam Askorbat, Asam Galat dan Kuersetin*, Chim Nat Acta, 6(2): 93-100.
- Maheswari, M. U., dan Rao, P.G.M. (2005). *Antihepatotoxic Effect of Linseed oil in rat*. Indian Journal Pharmacology, 37. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.16216>.
- Mandal, S., Satish Yadav, Sunita Yadav, R. K.Nema. (2009). *Antioxidants: A Review Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2009, 1 (1):102-104.
- Martin, A., J. Swarbrick, dan A. Cammarata. (1993). *Farmasi Fisik Jilid 2 Edisi III*. diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Yoshita. Jakarta: UI-Press, 940-1010.
- Mayasari, L. (2012). *Minyak Sehat Baru yang Ditemukan dalam Biji Rami*. Available from : <http://health.detik.com/read/2012/06/04/093415/1931771/763/minyak-sehat-baru-yang-ditemukan-dalam-biji-rami>.
- Mishra, R.K., Soni, G.C., dan Mishra, R.P. (2014). *A Review Article on Nanoemulsion*. Word Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science. 3: 258 - 274.

- Molyneux, P. (2004). *The Use of the Stable Free Radical Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity*, Songklanakarin J, Sci. Technol. 26(2): 211-219.
- Montes de Oca-Ávalos, J. M., Candal, R. J., & Herrera, M. L. (2017). Nanoemulsions: stability and physical properties. Current Opinion in Food Science, 16, 1–19. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2017.06.003>.
- Morris, D.H. (2007). *Flax-a Health and Nutrition Primer*, Flax Council of Canada. 4th Ed. Canada. Winnipeg MB. p. 6 - 9, 54 – 5.
- Myers, D. (2006). *Surfactant Science and Technology 3 th Edition*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc, 186-189.
- NYU Langone Medical Center. (2013). *Flaxseed Oil*. Available from : <http://www.med.nyu.edu/content?ChunkIID=21715>.
- Oppermann R. V., Haas A. N., Rösing C. K., and Susin C (2017). *Epidemiology of periodontal diseases in adults from Latin America*. Periodontol 2000 67. <http://doi.org/10.1111/prd.12061>.
- Rahmawanty, D., Yulianti, N., & Fitriana, M. (2015). *Formulation And Evaluation Peel-Off Facial Mask Containing Quercetin With Variation Concentration Of Gelatin And Gliserin*. Media Farmasi, 12(1), 17-32. <Https://dx.doi.org/10.12928/mf.v12i1.3019>.
- Rastuti, Undri, and Purwati Purwati. (2012). “*Uji Aktifitas Antioksidan Ekstrak Daun Kalba(Albizia falcata)* Dengan Metode DPPH(1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil) dan Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder”. Molekul 7(1):33. <https://doi.org/10.20884/1.jm.2012.7.1.104>.

- Relinasari, N. P. (2015). *Formulasi Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Wijen (Sesamum indicum L.) dengan Kombinasi Surfaktan Tween 80 dan Lesitin Serta Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH.* Skripsi. Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.
- Rohmatussolihat. (2009). *Antioksidan dan Penyelamat Sel-Sel Tubuh Manusia.* BioTrends. 4(1):5–9.
- Rohdiana, D. (2001). *Aktivitas Daya Tangkap Radikal Polifenol dalam Daun Teh,* Majalah Jurnal Indonesia. 12(l): 53-58.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., dan Owen, S. C. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition,* London: Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association.
- Saberi, A. H., Y. Fang, dan D. J. McClements. (2013). *Fabrication of Vitamin E-enriched Nanoemulsions: Factors Affecting Particle Size Using Spontaneous Emulsification.* Journal of colloid and interface science. 39:95-102. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2012.08.069>.
- Sahumena, M. H., Suryani, & Rahmadani, N. (2019). *Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Asam Mefenamat menggunakan VCO dengan Kombinasi Surfaktan Tween dan Span.* *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 1(2): 37–46, Kampus Hijau Bumi Tridharma Anduonohu Kendari, Sulawesi Tenggara, Indonesia. <http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jsscr,E->
- Salim, N., M. Basri, M. A. Rahman, D. K. Abdullah, H. Basri, dan A. B. Salleh. (2011). Phase Behaviour, *Formation and Characterization of Palm-Based*

- Esters Nanoemulsion Formulation Containing Ibuprofen.* Journal Nanomedic Nanotechnol. 2(4):1-5. <https://doi.org/10.4172/2157-7439.1000113>.
- Setiarto, Haryo B. 2021. *Teknik Menggoreng Makanan yang Baik untuk Kesehatan*. Jakarta : guepedia.
- Sezer, A.D. (2014). *Application of Nanotechnology in Drug Delivery*. Intech, 78 – 88. <https://doi.org/10.5772/57028>.
- Shakeel, F., Baboota, S., Ahuja, A., Ali, J., Faisal, M.S., & Shafiq, S. (2008). *Stability Evaluation of Celecoxib Nanoemulsion Containing Tween 80*. *Thai Journal Pharm.Sci.* 32: 4-9.
- Shivaprasad, H.N., S. Mohan., M.D. Kharya. (2005). *In-vitro Models for Antioxidant Activity Evaluation. A Review*. <http://www.pharmainfo.net>.
- Singh, T. G., & Sharma, N. (2017). *Nanobiomaterials in cosmetics: Current status and future prospects*. In *Nanobiomaterials in Galenic Formulations and Cosmetics: Applications of Nanobiomaterials*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-42868-2.00007-3>
- Silva, H. D., M. A. Cerqueira, B. W. Souza, C. Ribeiro, M. C. Avides, M. A. Quintas, J. S. R. Coimbra, M. G. Carneiro-da-Cunha, dan A. A. Vicente. (2011). *Nanoemulsions of B-Carotene Using A High-Energy Emulsification–Evaporation Technique*. Journal of Food Engineering. 102(2):130-135. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2010.08.005>.
- Sulastri, E., M. Ikram, dan Y. Yuliet. (2017). *Uji Stabilitas dan Aktivitas Antioksidan Mikroemulsi Likopen Tomat (Solanum lycopersicum L.)*. Jurnal Farmasi Galenika. 3(1):10-17. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2017.v3.i1.8134>.

- Sulistiana. (2017). *Karakterisasi Dan Optimasi Solid Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (S-SNEDDS) Analog Kurkumin Terhadap Adsorben Aerosil dengan Metode Simplex Lattice Design (SLD)*. Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
- S. Ghosh, D. Bhattacharyya, and M. Ghosh, “Comparative study of chemical characteristics, phytochemical contents and antioxidant activity of polar and non-polar solvent extracted flaxseed oil,” *ACTA Pharmaceutica Sciencia*, vol. 57, no. 3, 2019. <https://doi.org/10.23893/1307-2080.APS.05718>.
- Tadros, T. F. (2005). *Applied Surfactants*. United Kingdom: Wiley-VCH Verlag Gmb H & co.K ga A, weinheim, 8-10.
<https://doi.org/10.1002/3527604812>.
- Talegoankar, S., Azeem, A., Ahmad, F. J., Khar, R. K., Pathan, S. A., dan Khan, Z.I. (2008). *Microemulsion : A novel Approach to Enhanced Drug Delivery*. Recent Patent Drug Delivery and Formulation, 238 – 257.
<https://doi.org/10.2174/187221108786241679>.
- Utami,S.,S. (2012). *Formulasi Dan Uji Penetrasi in Vitro Nanoemulsi, Nanoemulsi Gel, Dan Gel Kurkumin*. Skripsi. Universitas Indonesia : Depok. 16–27).
- Wahyuni Rina, Syofyan, Septa Yunalti. (2017). *Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Suspensi Ibuprofen Menggunakan Kombinasi Polimer Serbuk Gom Arab dan Natrium Karboksimetilselulosa*. Fakultas Farmasi Universitas Padang. STIFARM Padang.

- Waszkowiak, K., Swlglo, A.G., Barthet, V., and Skrety, J., (2015). *Effect of Extraction Method on the Phenolic and Cyanogenic Glucoside Profile of Flaxseed Extracts and their Antioxidant Capacity*, J Am Oil Chem Soc 92:1609–1619.
- Widyaningrum, S.A. (2015). *Formulasi Dan Uji Aktivitas Antimikroba Nanoemulsi Minyak Manis-Jangan (Cinnamomum burmannii Nees ex. Bl.) terhadap Pseudomonas aeruginosa NCTC 12924 dan Staphylococcus aureus ATCC 29213*, Thesis, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Jawa Tengah, Indonesia.
- Wilson, R. (2002). *Aromatherapy Essentials oils for vibrant Health and Beauty*. New York: Penguin Putnam Inc, 40.
- Winarsi H, (2007). *Antioksidan alami dan radikal bebas potensi dan aplikasinya dalam kesehatan*. Yogyakarta. Kanisius.
- Yang, T.C. (2012). *Serat Rami Tidak Sulit Jadi Uang*. Available from: <http://tekyang.blogspot.com/2012/07/rami.html>.
- Yeyen, A. (2017). *Pengaruh Variasi Konsentrasi Tween 80 DAN Sorbitol Terhadap Aktivitas Antioksidan Minyak Alpukat (Avocado oil) Dalam Formulasi Nanoemulsi*. Medan : Universitas Sumatera Utara, 15.
- Yuliani, S. H., M. Hartini, Stephanie, B. Pudyastuti, dan E. P. Istyastono. (2016). *Perbandingan Stabilitas Fisik Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Delima dengan Fase Minyak Long-Chain Triglyceride dan Medium Chain Triglyceride*. Traditional Medicine Journal. 3–7.