

**FORMULASI *SELF-NANO EMULSION* EKSTRAK GETAH
GAMBIR (*Uncaria gambir Roxb.*) MENGGUNAKAN
METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN* (SLD)**

SKRIPSI

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



Oleh:

ANGELINE LUBIS

08061282126044

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2025

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL


Judul Makalah Hasil : Formulasi *Self-Nano Emulsion* Ekstrak Getah Gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) Menggunakan Metode *Simplex Lattice Design* (SLD)
Nama Mahasiswa : Angeline Lubis
NIM : 08061282126044
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 21 November 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 03 Desember 2024

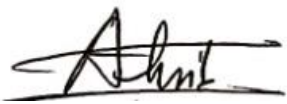
Pembimbing:

1. Dr. apt. Shaum Shiyon, M.Sc.
NIP. 198605282012121005



(.....)

Pembahas:

1. Prof. Dr. Salni, M.Si.
NIP. 196608231993031002


(.....)

2. apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D.
NIP. 198803252015042002


(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI


Judul Skripsi : Formulasi *Self-Nano Emulsion* Ekstrak Getah Gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) Menggunakan Metode *Simplex Lattice Design* (SLD)
Nama Mahasiswa : Angeline Lubis
NIM : 08061282126044
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 19 Desember 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 19 Desember 2024


Ketua:

1. Dr. apt. Shaum Shiyani, M.Sc.
NIP. 198605282012121005


(.....)

Anggota:

2. Prof. Dr. Salni, M.Si.
NIP. 196608231993031002


(.....)

3. apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D.
NIP. 198803252015042002


(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Angeline Lubis

NIM : 08061282126044

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/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, 13 Januari 2025
Penulis,



Angeline Lubis
NIM. 08061282126044

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Angeline Lubis
NIM : 08061282126044
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-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Formulasi *Self-Nano Emulsion Ekstrak Getah Gambir (Uncaria gambir Roxb.)* Menggunakan Metode *Simplex Lattice Design (SLD)*” 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, 13 Januari 2025

Penulis



Angeline Lubis

NIM. 08061282126044

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

“Karena masa depan sungguh ada, dan harapanmu tidak akan hilang”

(Amsal 23:18)

“Apa pun juga yang kamu perbuat, perbuatlah dengan segenap hatimu seperti untuk Tuhan dan bukan untuk manusia”.

(Kolose 3:23)

“Janganlah takut, sebab Aku menyertai engkau, janganlah bimbang, sebab Aku ini Allahmu; Aku akan meneguhkan, bahkan akan menolong engkau; Aku akan memegang engkau dengan tangan kanan-Ku yang membawa kemenangan”.

(Yesaya 41:10)

Persembahan:

Skripsi ini dipersembahkan dengan bangga atas pertolongan Tuhan Yesus Kristus karena berkat kasih dan karunia-Nya serta tak luput dari permohonan kepada Orang tua, adik-adik, keluarga besar, Dosen, Almamater, serta teman seperjuangan Farmasi 2021

Motto:

“If you want it, you work for it”

“Selama kamu berjalan bersama Tuhan, usahamu tidak akan pernah sia-sia”

“Life is choice, selalu bersyukur dan andalkan Tuhan”

“My goals are far but everyday i am getting closer”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa. Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Formulasi *self-Nano Emulsion* ekstrak getah gambir (*Uncaria gambir roxb.*) dengan menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD)”. 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. Tuhan Yesus Kristus atas rahmat, dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dan mendapatkan ilmu yang berharga.
2. Diriku sendiri, yang telah mampu bertahan sampai saat ini, yang telah berjuang melawan rasa malas dan tidak menunda-nunda. Terima kasih untuk diriku sendiri yang tidak pernah menyerah dan selalu bersemangat untuk menyelesaikan skripsi ini.
3. Kedua orang tua penulis, Bapak Gira Lubis dan Ibu Lasmaria Panjaitan yang sangat penulis cintai dan selalu tanpa henti memberikan doa, nasihat, motivasi, cinta, kasih sayang, semangat, serta perhatian moril dan materil yang luar biasa kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan lancar dan tepat waktu.
4. Kakak abangku tersayang, yang tak henti memberi semangat, dukungan, dan seringkali menghibur penulis. Sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi dengan senang hati.
5. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah

diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

6. Bapak Dr. Apt. Shaum Shiyan, M.Sc, selaku Dosen Pembimbing I dalam segala hal selama masa perkuliahan beserta Ibu Galih Pratiwi (Istri) yang selalu mendoakan dan memberikan ilmu dan meluangkan waktunya untuk memberikan motivasi, dukungan, nasihat, bimbingan serta berbagai saran dan masukan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
7. Prof. Dr. Salni, M.Si dan apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D selaku Dosen Pembahas yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran kepada penulis.
8. Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si selaku Dosen PA penulis yang telah memberikan bimbingan, nasihat, dan motivasi selama perkuliahan ini.
9. Kepada seluruh dosen-dosen Jurusan Farmasi yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
10. Seluruh staff (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Fit dan Kak Tawan) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
11. Keluarga besar penulis, yang selalu mendoakan serta memberi dukungan dan semangat kepada penulis.
12. Sahabat sekaligus saudara penulis di perantauan “Generation of apijan barbar (GAB-21) (Kaie, Nadya, Pinio, Eteng, Brigita, Michelle, dan Dicky)” angkatan 21 penulis di kosan yang selalu menemani penulis selama perkuliahan, mendengarkan keluh kesah, tempat bertukar cerita selama kuliah, menjadi *support system*, 911 dan memberikan semangat selama ini serta memberikan doa kepada penulis.
13. Sahabat penulis dari kecil sekaligus saudara “GAMSI (Gabungan anak muda berprestasi)” (Gaiti, Ngges, Kaie, Friska, Tiur, Tya) yang selalu menyemangati dan menjadi *human diary* kehidupan serta *support system* penulis selama ini.

14. Sahabat-sahabat penulis anggota grup “Anak mak bapaknya” (Salpoy, Hanji, Serum, Adindut) untuk semua kenangan yang menyenangkan maupun mengharukan, dan semua dukungan dan bantuan yang selalu kalian berikan, selama perkuliahan selalu berbagi suka dan duka, menjadi *support system*, paling bisa nge *back up* disaat ke hectikan penulis.
15. PKM Zenlatex (Kevin, Ghina, Candini, dan Cindy) yang sudah turut banyak membantu penulis, lomba bersama, penelitian bersama, hingga bisa merasakan PIMNAS bersama, untuk semua kenangan menyenangkan dan mengharukan.
16. Ayuk Maryuniza dan Yulita Sari sebagai analis Laboratorium Kimia Umum, banyak bantuan dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis, menjadi orang tua penulis diperantauan, memberikan cinta kasih, dorongan, motivasi dan selalu mengerti keadaan penulis.
17. Seluruh Asisten Lab Kimia Umum dari angkatan 2019-2023 (Habib, Kevin, Bang Husein, Bang Alifian, Bang Rafly, Kak Dihe, Kak Tiara, dan seluruh asisten yang tidak dapat disebutkan satu per satu) untuk semua canda tawa, *new experiment*, ilmu yang sangat bermanfaat, dan banyak kenangan serta kebersamaan,
18. Abang kaka serai angkatan 2020 (Bang Rivaldo, Bang Andrew, Bang Zidan, Kak Yultriyen, Kak Stevani) dan angkatan 2022 (Tok Alexander) atas kebersamaan, pertolongan, banyak cerita kehidupan kepada penulis, serta memberikan banyak motivasi kepada penulis.
19. Adik adik seraiiku angkatan 2023 (GVS) yang sudah menemani kehectikan selama ini (Dina, Feby, Wiwit, Rycas, Zelin, Amel, GC, Cani, Adit, Meli, Kila).
20. Adik Serai angkatan 2024 (TCS) yang sudah menemani selama setengah tahun ini (Nico, Agung, Steven, Shinta, Yovalen, Tania, Olip, Mikha, Rika, Nata, Gaby).
21. Kakak Asuhku, Kak Nopita Eka (angkatan 2017), Kak Dwi Melinia (angkatan 2018), Kak Fariz (angkatan 2019), Kak Ica (angkatan 2020), dan adek asuhku (Karin, Tsabita, dan Regita) atas dukungan dan motivasi yang

diberikan serta selalu mendorong penulis untuk tetap semangat hingga dapat menyelesaikan perkuliahan ini.

22. Abang Kakak alumni Serai untuk semua bantuan moral dan moril kepada penulis, banyak nasihat dan pembelajaran hidup serta cinta kasih yang telah diberikan.
23. Teman-teman grup Wak Angel dan Gilogalo yang telah memberikan bantuan, saran, dan semangat kepada penulis.
24. Teman-teman seperjuangan Farmasi angkatan 2021 terutama Farmasi shift C terima kasih atas kebersamaan dan pengalaman yang telah dilewati selama kurang lebih 3,5 tahun ini.
25. Kakak-kakak Farmasi 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, dan 2019, 2020 yang telah memberikan arahan serta dukungannya selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik 2022, 2023, dan 2024 yang telah membantu dan mendoakan penulis.
26. Seluruh pihak terkait yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Penulis sangat berterima kasih dan bersyukur atas segala hal bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari berbagai pihak yang telah membantu penulis selama penyusunan skripsi. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang.

Inderalaya, 13 Januari 2025

Penulis,



Angeline Lubis

NIM. 08061282126044

Self-Nano Emulsion Formulation of Gambier Sap Extract (*Uncaria gambir Roxb.*) Using The Simplex Lattice Design (SLD) Method

**ANGELINE LUBIS
08061282126044**

ABSTRACT

The main component of polyphenolic compounds in gambier sap extract is catechin, a flavonoid compound with anti-inflammatory properties that can help relieve inflammation. Catechins have low solubility and bioavailability, resulting in its difficulty to deliver into the body. In this research, gambier sap extract was formulated using a drug delivery technology system in the form of Self-Nano Emulsion system (SNEs) which can increase the solubility and bioavailability of gambier sap extract. Extraction using the maceration method with extract characterization using LC-HRMS, formula optimization design for SNEs preparations, making SNEs preparations, characterization of SNEs using pH, viscosity tests, determination of droplets, organoleptics, water emulsification time test, SIF emulsification time test, SGF emulsification time test, transmittance value test, standardization results of the ethanol extract of gambier sap, dark brown in color. Typical aroma of the extract and thick shape. Standardization of gambier sap extract obtained a yield percentage of 17.3%. Based on the results of testing gambier latex extract samples using LC-HRMS, 200 compounds were obtained with one of the highest area percentages, namely catechin. The optimum formula for SNEs is 80 mg gambier sap extract, 2.5% sacha inchi oil, 67.5% Tween 80[®], and 30% propylene glycol. Changes in this composition can affect the characteristics of SNEs, such as particle size, polydispersity index, and zeta potential. Therefore, it is necessary to evaluate and characterize SNEs to determine the optimal effect of variations in this component. The characterization of the optimum formula obtained by the SLD method was a viscosity of 50.37 cP, particle size of 11.25 nm, PDI of 0.127, and zeta potential of -12.1 mV.

Keywords: *Catchecin, gambier sap, maceration, SNEs*

Formulasi *Self-Nano Emulsion* Ekstrak Getah Gambir (*Uncaria Gambir Roxb.*) Menggunakan Metode *Simplex Lattice Design* (SLD)

**ANGELINE LUBIS
08061282126044**

ABSTRAK

Komponen utama senyawa polifenol pada ekstrak getah gambir adalah katekin, yaitu senyawa flavonoid dengan sifat anti-inflamasi yang dapat membantu meringankan gejala inflamasi. Katekin memiliki kelarutan dan bioavailabilitas yang rendah sehingga sulit dalam penghantaran ke dalam tubuh. Pada penelitian ini ekstrak getah gambir diformulasikan menggunakan sistem teknologi penghantaran obat berupa *Self-Nano Emulsion system* (SNEs) yang dapat meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas ekstrak getah gambir. Ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan karakterisasi ekstrak menggunakan LC-HRMS, rancangan optimasi formula pada sediaan SNEs, pembuatan sediaan SNEs, karakterisasi SNEs menggunakan pH, uji viskositas, penentuan droplet, organoleptik, uji waktu emulsifikasi air, uji waktu emulsifikasi SIF, uji waktu emulsifikasi SGF, uji nilai persen transmitan air, SIF, dan SGF, hasil standarisasi ekstrak etanol getah gambir berwarna coklat tua dan aroma khas dari ekstraknya serta bentuk tebal. Standarisasi ekstrak getah gambir didapatkan persen rendemen sebesar 17,3%. Berdasarkan hasil pengujian sampel ekstrak getah gambir menggunakan LC-HRMS diperoleh 200 senyawa dengan salah satu persentase luas area tertinggi yaitu katekin. Formula optimum SNEs adalah ekstrak getah gambir 80 mg, minyak sacha inchi 2,5%, Tween 80[®] 67,5% dan propilen glikol 30%. Perubahan komposisi ini dapat memengaruhi karakteristik SNEs seperti ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial. Oleh karena itu, perlu dilakukan evaluasi dan karakterisasi SNEs untuk mengetahui efek optimal dari variasi komponen ini. Karakterisasi formula optimum yang didapatkan dengan metode SLD berupa viskositas 50,37 cP, ukuran partikel 11,25 nm, PDI sebesar 0,127, dan zeta potensial -12,1 mV.

Kata kunci: Getah gambir, katekin, maserasi, SNEs

DAFTAR ISI

Halaman

| | |
|--|-------|
| HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI..... | iii |
| HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH..... | iv |
| HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH | v |
| HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO..... | vi |
| KATA PENGANTAR | vii |
| ABSTRACT | xi |
| ABSTRAK | xii |
| DAFTAR ISI | xiii |
| DAFTAR GAMBAR | xvi |
| DAFTAR TABEL..... | xvii |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xviii |
| DAFTAR SINGKATAN | xix |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 5 |
| 1.3 Tujuan Khusus Riset..... | 5 |
| 1.4 Manfaat Riset | 5 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 6 |
| 2.1 Tanaman Gambir..... | 6 |
| 2.1.1 Klasifikasi Tanaman Gambir..... | 6 |
| 2.1.2 Morfologi dan Deskripsi Tanaman Gambir..... | 7 |
| 2.1.3 Kandungan Kimia Getah Gambir..... | 8 |
| 2.1.4 Efek Farmakologi..... | 10 |
| 2.2 Potensi Getah Gambir Sebagai Anti-inflamasi | 11 |
| 2.3 Teknologi <i>Self-Nano Emulsion System</i> (SNEs)..... | 12 |
| 2.3.1 Mekanisme Pembentukan SNEs | 13 |
| 2.3.2 Keunggulan <i>Self-Nano Emulsion system</i> | 13 |

| | | |
|-----------------------------------|--|----|
| 2.4 | Komponen <i>Self-Nano Emulsion System</i> (SNEs) | 14 |
| 2.4.1 | Getah Gambir | 14 |
| 2.4.2 | Minyak Sacha Inchi..... | 15 |
| 2.4.3 | Tween 80® | 16 |
| 2.4.4 | Propilen Glikol (PG) | 17 |
| BAB III METODE PENELITIAN..... | | 20 |
| 3.1 | Waktu dan Tempat | 20 |
| 3.2 | Alat dan Bahan..... | 20 |
| 3.2.1 | Alat | 20 |
| 3.2.2 | Bahan..... | 20 |
| 3.3 | Tahapan Riset..... | 21 |
| 3.4 | Prosedur Riset | 21 |
| 3.4.1 | Ekstraksi dan Karakterisasi Sampel | 21 |
| 3.4.2 | Analisis LC-HRMS | 22 |
| 3.4.3 | Rancangan Optimasi Formula Sediaan SNEs | 23 |
| 3.4.4 | Pembuatan Sediaan <i>Self-Nano Emulsion system</i> (SNEs)..... | 23 |
| 3.4.5 | Karakterisasi SNEs..... | 24 |
| 3.5 | Analisis Data | 26 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | | 30 |
| 4.1 | Karakterisasi Ekstrak Getah Gambir | 30 |
| 4.1.1 | Hasil Analisis Profil Senyawa Menggunakan LC-HRMS | 31 |
| 4.2 | Penentuan Optimasi Formula dengan SLD | 32 |
| 4.2.1 | Preparasi SNEs Ekstrak Getah Gambir | 64 |
| 4.2.2 | Evaluasi Komponen Penyusun SNEs Menggunakan <i>Simplex Lattice Design</i> (SLD) | 41 |
| 4.2.3 | Respon Waktu Emulsifikasi Air, SIF, SGF (R ₁ , R ₂ , R ₃)..... | 42 |
| 4.2.4 | Respon Persen Transmitan pada Media Air, SIF, dan SGF ... | 53 |
| 4.2.5 | Respon Viskositas | 64 |
| 4.2.6 | Respon Ukuran Partikel | 71 |
| 4.2.7 | Respon Zeta Potensial | 74 |
| 4.3 | Formula Optimum Ekstrak Getah Gambir | 79 |
| 4.3.1 | Karakterisasi Formula Optimum..... | 81 |

| | |
|---------------------------------------|----|
| 4.3.2 Morfologi Formula Optimum | 84 |
| BAB V PENUTUP..... | 86 |
| 5.1 Kesimpulan..... | 86 |
| 5.2 Saran..... | 86 |
| DAFTAR PUSTAKA | 88 |
| LAMPIRAN | 92 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| Gambar 1. (a) Tanaman gambir rimbun, (b) gambir berbunga dan berbiji..... | 7 |
| Gambar 2. Getah gambir..... | 8 |
| Gambar 3. Struktur senyawa katekin..... | 9 |
| Gambar 4. Design SNEs..... | 13 |
| Gambar 5. Tanaman sacha inchi..... | 15 |
| Gambar 6. Struktur beberapa kandungan dalam minyak sacha inchi..... | 16 |
| Gambar 7. Struktur kimia Tween 80 [®] | 17 |
| Gambar 8. Struktur kimia propilen glikol..... | 17 |
| Gambar 9. Alur jalannya riset SNEs anti-inflamasi ekstrak getah gambir..... | 21 |
| Gambar 10. Getah gambir..... | 30 |
| Gambar 11. Katekin (a), epigalochatechin gallate (b), epicatechin (c)..... | 33 |
| Gambar 12. Penampakan visual SNEs getah gambir 9 run percobaan..... | 35 |
| Gambar 13. Penampakan visual SNEs ekstrak getah gambir..... | 38 |
| Gambar 14. Uji konduktivitas SNEs..... | 39 |
| Gambar 15. <i>Normal plot of residual</i> (a), 3 dimensi (b), <i>Predicted vs actual</i> (c) .. | 46 |
| Gambar 16. <i>Normal plot of residual</i> (a), 3 dimensi (b), <i>predicted vs actual</i> (c)... | 48 |
| Gambar 17. <i>Normal plot of residual</i> (a), 3 dimensi (b), <i>predicted vs actual</i> (c)... | 51 |
| Gambar 18. <i>Normal plot of residual</i> (a), 3 dimensi (b), <i>Predicted vs actual</i> (c) .. | 56 |
| Gambar 19. <i>Normal plot of residual</i> (a), 3 dimensi (b), <i>predicted vs actual</i> (c)... | 59 |
| Gambar 20. <i>Normal plot of residuals</i> (a), 3 dimensi (b), <i>predicted vs actual</i> (c). | 62 |
| Gambar 21. <i>Normal plot of residual</i> (a), 3 dimensi (b), <i>predicted vs actual</i> (c)... | 65 |
| Gambar 22. <i>Normal plot of residual</i> (a), 3 dimensi (b), <i>predicted vs actual</i> (c)... | 68 |
| Gambar 23. <i>Normal plot of residual</i> (a), 3 dimensi (b), <i>predicted vs actual</i> (c)... | 72 |
| Gambar 24. <i>Normal plot of residual</i> (a), 3 dimensi (b), <i>predicted vs actual</i> (c)... | 75 |
| Gambar 25. Plot korelasi karakterisasi SNEs..... | 78 |
| Gambar 26. SNEs ekstrak getah gambir formula optimum (a), hasil Grafik PSA | 83 |
| Gambar 27. Hasil pengamatan morfologi partikel dengan uji TEM pada..... | 84 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|---|---------|
| Tabel 1. Optimasi formula menggunakan pendekatan SLD (%v/v) | 23 |
| Tabel 2. Hasil parameter organoleptik | 31 |
| Tabel 3. Hasil analisis LC-HRMS..... | 32 |
| Tabel 4. Pengamatan visual SNEs dan nanoemulsi yang terbentuk..... | 36 |
| Tabel 5. Hasil percobaan lengkap 9 run dari rancangan SLD | 41 |
| Tabel 6. Hasil respon waktu emulsifikasi air | 44 |
| Tabel 7. Hasil respon waktu emulsifikasi SIF | 48 |
| Tabel 8. Hasil respon waktu emulsifikasi SGF | 51 |
| Tabel 9. Hasil persen transmittan air | 55 |
| Tabel 10. Hasil persen transmittan SIF | 59 |
| Tabel 11. Hasil persen transmittan SGF | 62 |
| Tabel 12. Tabel hasil respon viskositas | 64 |
| Tabel 13. Hasil respon ukuran partikel | 68 |
| Tabel 14. Hasil Respon PDI | 71 |
| Tabel 15. Hasil Respon Zeta Potensial..... | 74 |
| Tabel 16. Hasil korelasi karakterisasi SNEs | 77 |
| Tabel 17. Korelasi hasil karakterisasi SNEs | 78 |
| Tabel 18. Tabel data evaluasi, tujuan respon dan nilai prioritas..... | 80 |
| Tabel 19. Tabel komposisi formula optimum terpilih | 83 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|--|---------|
| Lampiran 1. Skema kerja umum | 92 |
| Lampiran 2. Skema kerja preparasi SNEs..... | 93 |
| Lampiran 3. Skema kerja karakterisasi SNEs | 94 |
| Lampiran 4. Hasil perhitungan persen rendemen ekstrak | 95 |
| Lampiran 5. Hasil perhitungan formula penyusun SNEs ekstrak getah gambir ... | 95 |
| Lampiran 6. Rancangan percobaan SLD menggunakan Design Expert® | 96 |
| Lampiran 7. Contoh data pengukuran dengan DLS-PSA | 97 |
| Lampiran 8. Hasil analisis optimal dengan Design Expert® | 100 |
| Lampiran 9. Proses pembuatan SNEs ekstrak getah gambir..... | 101 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|------------------|--|
| AFM | : <i>Atomic force microscopy</i> |
| ANOVA | : <i>Analysis of variance</i> |
| b/v | : Berat/volume |
| cP | : centipoise |
| DLS-PSA | : <i>Dynamic light scattering-particle size analyzer</i> |
| DoE | : <i>Design of experiment</i> |
| DX | : <i>Design Expert</i> |
| EC | : <i>Epicatechin</i> |
| ECG | : <i>Epicatechin gallate</i> |
| EGC | : <i>Epigallocatechin</i> |
| EGCG | : <i>Epigallocatechin-3-gallate</i> |
| <i>F-Value</i> | : <i>Fisher value</i> |
| g | : Gram |
| GC | : <i>Gallocatechin</i> |
| HLB | : <i>Hydrophylic-lipophylic balance</i> |
| LC-HRMS | : <i>Liquid chromatography high resolution mass spectrometry</i> |
| LD ₅₀ | : <i>Lethal dose 50</i> |
| mg | : Miligram |
| mL | : Mililiter |
| mV | : Millivolt |
| nm | : Nanometer |
| O/W | : <i>Oil in water</i> |

| | |
|----------------|--|
| PCS | : <i>Photon correlation spectroscopy</i> |
| PD | : <i>Parkinson's disease</i> |
| PDI | : <i>Polydispersity index</i> |
| PG | : <i>Propilen glikol</i> |
| pH | : <i>Potential of hydrogen</i> |
| Q-TOF | : <i>Quadrupole-time-of-flight</i> |
| Q-Orbitrap | : <i>Quadrupole-orbitrap</i> |
| R ² | : <i>Regression</i> |
| rHLB | : <i>Required Hydrophylic-lipophylic balance</i> |
| SGF | : <i>Simulated gastrointestinal fluid</i> |
| SIF | : <i>Simulated intestinal fluid</i> |
| SLD | : <i>Simplex lattice design</i> |
| SNEs | : <i>Self-nano emulsion system</i> |
| SNI | : <i>Standar Nasional Indonesia</i> |
| TEM | : <i>Transmission electron microscope</i> |
| UV-VIS | : <i>Ultraviolet-visible</i> |
| v/v | : <i>volume/volume</i> |
| %T | : <i>Persen transmittan</i> |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pengobatan inflamasi saat ini hanya berfokus untuk meredakan rasa nyeri menggunakan obat-obatan sintetis yang memiliki efek samping seperti gangguan pencernaan. Oleh karena itu, diperlukan inovasi baru dengan memanfaatkan bahan alam yang memiliki kandungan untuk meningkatkan aktivitas anti-inflamasi berupa ekstrak getah gambir. Ekstrak getah gambir merupakan suatu sediaan kental yang diperoleh dengan cara mengekstraksi suatu bahan aktif dari getah gambir tersebut dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Getah gambir banyak dimanfaatkan sebagai pengobatan yang berpotensi sebagai anti-inflamasi dan antioksidan. Kandungan senyawa dalam getah gambir memiliki senyawa yang bermanfaat bagi kesehatan (Widiyarti *et al.*, 2020).

Kandungan utama senyawa polifenol dalam ekstrak getah gambir berupa katekin, senyawa flavonoid dengan sifat anti-inflamasi yang dapat membantu meredakan gejala anti-inflamasi. Katekin mempunyai kelarutan dan bioavailabilitas yang rendah. Belum ada penelitian sebelumnya yang dapat menyelesaikan permasalahan ekstrak getah gambir dalam formulasinya. Oleh karena itu, melalui penelitian ini ekstrak getah gambir diformulasikan menggunakan sistem penghantaran teknologi obat berupa *Self-Nano Emulsion system* (SNEs) yang dapat meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas ekstrak getah gambir. Formulasi berbasis lipid, khususnya sistem penghantaran obat SNEs telah dilaporkan dapat meningkatkan bioavailabilitas dan kelarutan (Shiyan *et al.*, 2023).

Senyawa katekin pada getah gambir merupakan senyawa yang mempunyai metabolit sekunder golongan polifenol yang diantaranya terdiri dari *epicatechin gallate* (ECG), *epicatechin* (EC), *epigallocatechin* (EGC), *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG), dan *gallocatechin* (GC) (Franks *et al.*, 2019). Katekin pada getah gambir memiliki aktivitas anti-inflamasi dan antioksidan yang bermanfaat bagi kesehatan manusia. Getah gambir memiliki kekurangan dalam kelarutan dan bioavailabilitasnya sehingga dapat diinovasikan menjadi sediaan SNEs yang memiliki bioavailabilitas yang tinggi (Shiyan *et al.*, 2022).

Self-Nano Emulsion system (SNEs) merupakan suatu inovasi yang dapat digunakan dalam sistem penghantaran dari obat yang berbasis minyak atau lipid. Formulasi SNEs menjadi pilihan yang bagus karena mempunyai kandungan air yang sedikit, membuat sediaan lebih awet dan dapat memiliki ukuran yang lebih kecil. SNEs dapat juga meningkatkan suatu bioavailabilitas karena adanya pelepasan dari obat yang dapat diatur. SNEs dapat menjadi pilihan yang bagus dalam sistem penghantaran obat dalam senyawa aktif dengan tingkat absorpsinya yang rendah (Pratiwi *et al.*, 2022).

Komponen yang utama pada SNEs terdiri dari fase minyak, surfaktan, dan kosurfaktan. Fase minyak pada sediaan SNEs berfungsi sebagai zat aktif dan akan digunakan dalam penelitian ini ialah minyak sacha inchi. Tween 80[®] pada penelitian ini digunakan sebagai surfaktan SNEs sebagai penurunan tegangan antar muka dari kedua fase minyak dan air. Propilen glikol (PG) pada penelitian ini berfungsi sebagai kosurfaktan atau yang membantu surfaktan dalam menjaga lapisan *film* antara minyak dan air (Huda *et al.*, 2018).

Kombinasi dua bahan alami antara getah gambir dan sachu inchi (*Plukenetia volubilis* L.) menarik perhatian karena berpotensi dalam inovasi pengobatan anti-inflamasi. Getah gambir dipilih sebagai obat anti-inflamasi dalam bentuk SNEs karena mengandung senyawa farmakologis, terutama katekin, yang memiliki sifat antioksidan polifenol. SNEs digunakan untuk meningkatkan kelarutan ekstrak getah gambir, memudahkan formulasi, dan menghasilkan karakteristik nanoemulsi yang diinginkan. Inovasi ini menjadikan getah gambir sebagai kandidat potensial untuk pengobatan anti-inflamasi dan antioksidan dengan pendekatan yang lebih *modern* (Mahendra dan Azhar, 2022).

Minyak sachu inchi berasal dari tanaman sachu inchi (*Plukenetia volubilis*), yang merupakan anggota dari tanaman keluarga *Euphorbiaceae*. Minyak sachu inchi menunjukkan potensi sebagai pengobatan anti-inflamasi yang dimilikinya. HLB minyak sachu inchi berkisar 6-8. Berbagai senyawa seperti senyawa fenolik dan protein dalam sachu inchi berperan dalam mengurangi inflamasi dan stres oksidatif. Minyak sachu inchi memiliki sifat anti-inflamasi karena kaya akan kandungan asam alfa-linolenat (asam lemak omega-3) dan antioksidan. Komponen-komponen ini dapat membantu mengurangi peradangan dalam tubuh, yang dapat bermanfaat bagi individu dengan kondisi yang berhubungan dengan peradangan. Gabungan keunggulan getah gambir dan sachu inchi menciptakan potensi inovatif dalam pengembangan terapi untuk anti-inflamasi (Ningrum dan Halimah, 2022).

Potensi getah gambir sebagai anti-inflamasi dan pembuatan sediaan SNEs ekstrak getah gambir belum pernah dilaporkan sebelumnya. Oleh karena itu, sebagai mahasiswa farmasi, penulis tertarik untuk mengembangkan suatu sediaan

baru. Sediaan tersebut berupa SNEs untuk mencegah nyeri menggunakan ekstrak getah gambir. Hal tersebut dapat memanfaatkan aktivitas farmakologi yang dimiliki oleh getah gambir, penulis berharap dapat menciptakan solusi yang efektif dan inovatif untuk penanganan inflamasi.

Komponen penyusun SNEs yang dipakai pada penelitian akan berpengaruh terhadap karakteristik dari formula SNEs yang dibuat. Oleh sebab itu, perlunya dilaksanakan skrining atau pemilihan komponen yang baik dengan bahan atau komponen penyusun yang diantaranya terdapat minyak, surfaktan, dan kosurfaktan dengan perbedaan konsentrasi masing-masing agar ditemukan karakteristik yang paling optimal, akurat, dan bagus.

Skrining merupakan suatu fase awal dalam membuat inovasi produk sediaan farmasi. Penelusuran ilmiah yang dilakukan dimana bahwa metode skrining yang digunakan sampai saat ini hanya sebatas *trial and error* yang berupa data kelarutan bahan aktif dari komponen penyusun sediaan atau dengan data kualitatif. Oleh karena itu, skrining perlu dilakukan dengan menggunakan waktu yang lama dan kurang efektif karena percobaan yang dilakukan juga harus banyak (Wahyuni *et al.*, 2022).

Berdasarkan latar belakang di atas, penulis melaksanakan penelitian yang berupa skrining dari komponen bahan penyusun SNEs ekstrak getah gambir seperti minyak, surfaktan, dan kosurfaktan dengan menggunakan pemodelan SLD. Metode SLD dipilih karena dapat mengoptimalkan formulasi dengan cepat dan efisien, mengoptimalkan dan mengeksplorasi interaksi sistem dengan beberapa komponen seperti komposisi dari bahan minyak, surfaktan dan kosurfaktan. SLD sangat cocok

untuk formulasi yang melibatkan campuran dari beberapa bahan, karena total jumlah bahan harus tetap konstan. Skrining dapat dilakukan dengan pengamatan terhadap berbagai evaluasi SNEs yang meliputi waktu emulsifikasi, nilai transmittan, ukuran partikel, viskositas, dan zeta potensial.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana hasil persen rendemen dan kandungan senyawa ekstrak getah gambir sebagai zat aktif SNEs ekstrak getah gambir?
2. Bagaimana rancangan formulasi dan karakterisasi SNEs ekstrak getah gambir dengan pendekatan SLD?
3. Bagaimana formulasi dan karakterisasi SNEs ekstrak getah gambir yang terpilih hasil skrining dengan pendekatan SLD?

1.3 Tujuan Khusus Riset

1. Menetapkan hasil persen rendemen dan kandungan senyawa ekstrak getah gambir sebagai zat aktif SNEs ekstrak getah gambir.
2. Menetapkan rancangan formulasi dan karakterisasi SNEs ekstrak getah gambir dengan pendekatan SLD.
3. Menetapkan formulasi dan karakterisasi SNEs ekstrak getah gambir yang terpilih hasil skrining dengan pendekatan SLD.

1.4 Manfaat Riset

Pemanfaatan ekstrak getah gambir untuk menciptakan produk inovasi dengan sistem penghantaran SNEs berbahan getah gambir sebagai zat aktif dengan menggunakan komponen terpilih hasil skrining dan pengembangan informasi ilmiah dalam hal formulasi sediaan SNEs dalam bidang teknologi farmasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditya, M., dan Ariyanti, R.P. 2016. Manfaat Gambir (*Uncaria gambir Roxb*) Sebagai Antioksidan, *Jurnal Majority*, 5(3).
- Amos. 2020. Kandungan Katekin Gambir Sentra Produksi Di Indonesia. *Jurnal Standardisasi*. 12(3): 149-155.
- Annisa, R., Yuwono, M. and Hendradi, E. 2020. Design and optimization of eleutherine palmifolia extract-loaded snedds using hlb approach. *Journal of Research in Pharmacy*, 24(6), 943–951.
- Bali, V., Ali, M. and Ali, J. 2011. Nanocarrier for the enhanced bioavailability of a cardiovascular agent: In vitro, pharmacodynamic, pharmacokinetic and stability assessment. *International Journal of Pharmaceutics*, 403(1-2): 46-56.
- Bae, J., Kim, N., Shin, Y., dan Kim, Y. 2020. Activity of catechins and their applications. *Journal Biomedical Dermatology*, 4(8):2-10.
- Buya, A.B., Beloqui, A., Memvangga, P.B., and Preat, V. 2020. Self-Nano Emulsifying Drug-Delivery Systems: From the Development to the Current Applications and Challenges in Oral Drug Delivery. *Journal Pharmaceutics*, 12 (2): 2-55.
- Costa, J. A., *et al.* 2022. Evaluation of nanoemulsions in the cleaning of polymeric resins. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 415, 112–118.
- Fanun, M. 2014. Microemulsions as delivery systems. *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, 17(5), 306–313.
- Franks, M. *et al.* 2019. The influence of water composition on flavor and nutrient extraction in green and black tea. *Nutrients*, 11(1).
- Huda, N. and 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.
- Imam, B., *et al.* 2018. Telaah Kajian dan Literature Review Design of Experiment (DOE). *Journal of Advances in Information and Industrial Technology (JAIIIT)*.
- Jumaryatno, P., *et al.* 2018. Stability study of Ipomoea reptans extract self-nano emulsifying drug delivery system (SNEDDS) as anti-diabetic therapy. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 8(9):11–14.
- Kanwal, T., *et al.* 2019. Design and development of permeation enhancer containing self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) for ceftriaxone sodium improved oral pharmacokinetics. *Journal of Molecular Liquids*, 2(3): 289.

- Mahendra, I. dan Azhar, M. Ekstraksi dan Karakterisasi Katekin Dari Gambir (*Uncaria Gambir Roxb*). *Chemistry Journal Of Univesitas Negeri Padang*. 11(1).
- Marlinda, 2018. Identifikasi Kadar Katekin Pada Gambir (*Uncaria Gambier Roxb*). *Jurnal Optimalisasi*. 4(1):47-53.
- Mangurana, W.O.I., Yusnaini., dan Sahidin. 2019. Analisis LC-MS/MS (Liquid Chromatograph Mass Spectrometry) dan Metabolit Sekunder serta Potensi Antibakteri Ekstrak n-Heksana Spons *Callyspongia aerizusa* yang diambil pada kondisi tutupan Terumbu Karang yang berbeda di Perairan Teluk Staring. *Jurnal Biologi Tropis*. 19(2): 131-141.
- Maya, I., dan Sriwidodo. 2022. Potensi Minyak Biji Sacha Inchi (*Plukenetia Volubilis*) Sebagai Anti-Aging Dalam Formula Kosmetik. *Majalah Farmasetika*. 7(5):407-423.
- Mehanna, M.M. dan Mneimneh, T.A. 2020. Formulatin And Applictations Of Lipid-Based Nanovehicles: Spotlight On *Self-Emulsifying Systems*. *Advanced PHarmaceutical Bulletin*. 11(1).
- Munggari, P.I. Kurnia, D. Deawati, Y. and Julaeha, E. 2022. Current Research Of PHytochemical: Medicial and Non-Medicinal Uses Of *Uncaria Gambir Roxb*. *Pubmed Central*. 27(19).
- Ningrum, S.A. dan Halimah, E. 2022. Narrative Review : Kandungan Kimia dan Aktivitas Farmakologi Tanaman Sacha Inchi (*Plukenetia Volubilis L.*). *Farmaka*. 20(3):114-115.
- Nska, A., & Beata, K. 2023. Sacha inchi oil as a potential source of anti-inflammatory agents. *Journal of Oleo Science*. 72(1), 1-10.
- Nurhajawarsi., dan Haryanti, T. 2023. Analisis Kualitas Air Sumur Sekitar Kawasan Industri Bantaeng (KIBA). *Sebatik*. 27(1): 43-51.
- Nurismawati, D.A., dan Priani, S.E. 2021. Kajian Formulasi dan Karakterisasi Self-nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) sebagai Penghantar Agen Antihiperlipidemia Oral. *Jurnal Riset Farmasi*. 1(2): 114-123.
- Nurmiah, S., et al. 2013. Aplikasi Response Surface Methodology Pada Optimalisasi Kondisi Proses Pengolahan Alkali Treated Cottonii (ATC). *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*, 8(1), 9.
- Oswari, L., Hidayat, R., Fatmawati, F., Hayati, L., and Alisa, S.B. 2019. Gambir Extract (*Uncaria Gambir*) Decreases Inflammatory Response and Increases Gastric Mucosal Integrity in Wistar Rats - Model Gastritis. *Journal Of Medical Sciene*. 7(19):3149–3152.
- Partan, R.U., Putra, K.M., and Kusuma, N.F. 2023. Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell Secretome Improves Clinical Outcomes and Changes Biomarkers in Knee Osteoarthritis. *Journal of Clinical Medicine*, 12(22), 7138.

- Pratiwi, N.I., Aligita, W., Kaniawati, M. 2021. A Study Of Antioxidant Potential From Herbal Plants And The Effects On Parkinson's Disease. *Scientific Journal Of pHarmacy*, 17(1):80-95.
- Pratiwi, G., Ramadhiani, A.R., Shiyan, S. 2022. Understanding the combination of fractional factorial design and chemometrics analysis for screening super-saturable quercetin-self nano emulsifying components. *Pharmacia*, 69(2): 273-284.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. and Quinn, M. 2009, handbook of pharmaceutical excipients 6th edition, *in Ed.* 6:525–533.
- Sari, I.A., dan Herdiana, Y., 2018, Formulasi Nanoemulsi Terhadap Peningkatan Kualitas Obat, *Jurnal Farmaka*, 16(1).
- Shabrina, A., and Khansa, I.S.M. 2022. Physical Stability of Sea Buckthorn Oil Nanoemulsion with Tween 80 Variations. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 1(1):14-21.
- Sidik, M. dan Ariani, S. 2019. Prospek Pengembangan Getah Gambir (*Uncaria gambir*) Sebagai Komoditi Ekspor Di Desa Toman Kecamatan Babat Toman Kabupaten Musi Banyuasin. *Jurnal Societa*, 8(2):142-151.
- Shiyan, S., Safitri, I.N., Nathasia, J., Fitrotunnisa, L., Ledy, O., Salsaillah, T., and Pratiwi, G. 2023. FTIR Spectroscopy Combined with Chemometrics for Evaluation of Gambir Extract – Self Nano Emulsifying Formulation from *Uncaria gambir* Roxb. *Journal Biointerface Research in Applied Chemistry*, 13 (2):1-11.
- Syukri, Y., Kholidah, Z., Chabib, L., 2019, Formulasi Dan Studi Stabilitas *Self-Nano Emulsifying* Propolis Menggunakan Minyak Kesturi, Cremophor RH 40 Dan PEG 400 Sebagai Pembawa, *Jurnal Sains Farmasi*, 6(3).
- Thaib, R., *et al.* 2020. White Tea (*Camellia Sinensis* (L.)): Antioxidant Properties and Beneficial Health Effects T. *International Journal of Food Science, Nutrition and Dietetics*, 2(2), 19–26.
- Vishal, P. and Borawake, D. D. 2018. Nanoemulsion: A Novel Platform for Drug Delivery System Nanoemulsion: A Novel Platform for Drug Delivery System Classification of Nanoemulsions. *Journal of Materials Science & Nanotechnology*, 6(1), 1–11.
- Wafa. 2023. Uji Stabilitas Fisik Emulsi Minyak Biji Jinten Hitam dengan Penambahan BHT. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Kesehatan*. 1(3): 238-259.
- Wahyuni, A.S., Dai, M., Harlianti, M.S., Shiyan S., and Pratiwi, G. 2022. Formulation of super saturable-self micro emulsifying loaded centella asiatica l. extract and ftir-based fingerprinting combined chemometrics analysis. *Asian Journal of Chemistry*, 34(6): 1477-1482.
- Widiyarti, G., Sundowono, A., Filaila, E., and Laksmono, J.A. 2020. The Mechanically Extraction Process from Leaves and Twigs of Gambier

(*Uncaria gambier* Roxb) and Its Antioxidant Activity, *Journal Pure App Chem Res*, 9(1): 8-15.

Zhao, T. 2015. Self-nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS) for the oral delivery of lipophilic drugs, *Self-nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS) for the oral delivery of lipophilic drugs*, 1–120.