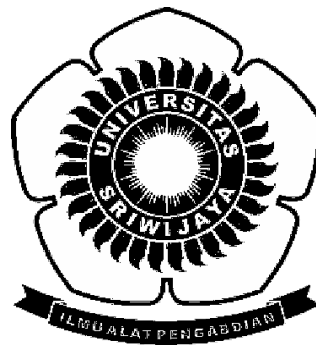


**APLIKASI *FRACTIONAL FACTORIAL DESIGN* PADA
SKRINING KOMPONEN *SELF NANO EMULSIFYING*
PEMBAWA EKSTRAK SEMI MURNI *WHITE TEA*
(*Camellia sinensis* L.)**

SKRIPSI

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



OLEH:

NATASCHA DEPRIYANTI

08061181823001

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Aplikasi *Fractional Factorial Design* Pada Skrining
Komponen *Self Nano Emulsifying* Pembawa Ekstrak Semi
Murni *White Tea (Camellia sinensis L.)*

Nama : Natascha Depriyanti

NIM : 08061181823001

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas
Sriwijaya pada tanggal 21 April 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui
sesuai dengan saran yang diberikan.

Indralaya, 12 Mei 2022

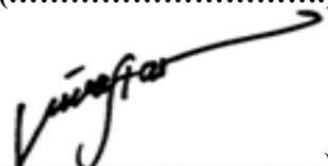
Pembimbing:

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


(.....)

Pembahas:

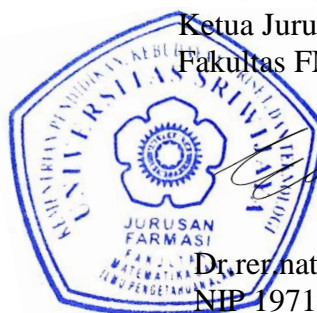
1. **Viva Starlista, M.Sc., Apt**
NIK. 3275036704950024
2. **Indah Solihah, M.Sc., Apt**
NIP. 198803082019032015



(.....)


(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas FMIPA UNSRI




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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Aplikasi *Fractional Factorial Design* Pada Skringing
Komponen *Self Nano Emulsifying* Pembawa Ekstrak Semi
Murni *White Tea (Camellia sinensis L.)*

Nama : Natascha Depriyanti

NIM : 08061181823001

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 Shivan, M.Sc**

NIP. 198605282012121005

(.....)

Anggota:

1. **Dr. Miksusanti, M.Si**

NIP. 196807231994032003

(.....)

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

NIP. 198803082019032015

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas FMIPA UNSRI



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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Natascha Depriyanti
NIM : 08061181823001
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, 1 Juni 2022

Penulis,



Natascha Depriyanti

NIM. 08061181823001

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

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

Nama Mahasiswa : Natascha Depriyanti
NIM : 08061181823001
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 *Fractional Factorial Design* pada Skrining Komponen *Self Nano Emulsifying* Pembawa Ekstrak Semi Murni *White Tea (Camellia sinensis L.)*” 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, 1 Juni 2022

Penulis,



Natascha Depriyanti

NIM. 08061181823001

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang”

فَبِأَيِّ آلَاءِ رَبِّكُمَا تُكَذِّبَانِ ﴿١٣﴾

“Maka nikmat Tuhanmu yang manakah yang kamu dustakan?”

(Q.S Ar-Rahman: 13)

“Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu; Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui”

(Q.S Al-Baqarah: 216)

“Perbaiki sholatmu maka Allah akan memperbaiki hidupmu”

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Papa, Mama, Adik, serta Keluarga Besar, Dosen, Sahabat dan Almamater kebanggan.

Motto:

Be you, Do you, For you.

Don't be afraid to dream about something that seems unreachable, cause it motivates you to do more and better than before.

-good things take time-

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Puji dan syukur kepada Allah SWT atas limpahan nikmat, rahmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis diberikan kemampuan dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Aplikasi *Fractional Factorial Design* pada Skrining Komponen *Self Nano Emulsifying* Pembawa Ekstrak Semi Murni *White Tea (Camellia sinensis L.)*”. Penyusunan skripsi ini dilakukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam skripsi ini masih banyak terdapat kesalahan serta kekurangan didalamnya. Apabila terdapat banyak kesalahan pada skripsi ini, penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya. 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 dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tua tercinta Papa (Hasanudin Siregar), Mama (Desilawati) dan adik-adik ku tersayang (Ade Muhammad Ilham, Aulia Annisya Putri, Kayla Clarisa Siregar) serta seluruh keluarga besar yang selalu mendoakan, memberikan nasihat dan kasih sayang, perhatian, dukungan yang menjadi motivasi terbesar sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan lancar.
3. Bapak Dr. Apt. Shaum Shiyon, M.Sc. selaku dosen pembimbing dalam segala hal selama masa perkuliahan beserta istri yang telah memberikan ilmu dan meluangkan waktunya untuk memberikan motivasi, dukungan, nasihat, bimbingan serta berbagai saran dan masukan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

4. Ibu Indah Sholihah, M.Sc., Apt dan Ibu Dr. Miksusanti, M.Si selaku dosen pembahas yang telah memberikan saran dan masukan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
5. Ibu Dr. Miksusanti, M.Si selaku dosen pembimbing akademik selama perkuliahan atas semua bimbingan, arahan, nasihat, dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis selama masa pendidikan hingga penulisan skripsi selesai.
6. Seluruh dosen-dosen Jurusan Farmasi atas semua ilmu pengetahuan, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
7. Seluruh staf (Kak Ria, Kak Erwin, dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi yang telah banyak memberikan bantuan selama perkuliahan dan penelitian skripsi sehingga penulis bisa menyelesaikan studi dengan baik.
8. Sahabat seperjuanganku dalam skripsi dan kompetisi “Tim kacip lama-lama panik” yaitu Widea Fitri Utami, S.Farm, Indah Nur Safitri, S.Farm, dan Jessica Nathasia LT, S.Farm yang telah berjuang bersama-sama dalam penelitian dengan penuh suka duka canda tawa, memberi motivasi dan semangat, mendengarkan semua keluh kesah selama penyusunan skripsi dan membuat perjalanan kuliahku semakin bewarna meskipun sembari *cosplay* menjadi tombol yang ditekan.
9. Sahabatku selama perkuliahan “Kelurga Nagoya” yaitu Athiya Nur Ramadhani, Kholifatul Aulia Umar, Alif Febrian Handoko, Nafisah Ramadona, Sela Angreni, Arrum Wardina, Niken Sainuri, Rizcka Awlya Syari Zainita, Widea yang selalu mendoakan, menghibur, menemani dalam suka dan duka, berjuang bersama menyelesaikan studi serta saling berbagi ilmu dan segala informasi.
10. Keluargaku diperantauan “Kerajaan Orceth Kanjeng” serta Kak Bambang, Mbak Eka yang selalu memberikan asupan makanan, *basecamp* tempat berlindung dikampus yaitu ruang kemahasiswaan, menyediakan fasilitas

yang sangat membantu selama penyusunan skripsi, dan menjadi partner mengukir kenangan di berbagai kota yang tidak akan penulis lupakan.

11. Sahabat seperantauan sekaligus 24/7 ku dikosan Indah, Sonya, Mbak Vika, dan Puput yang menjadi partner ku bertahan di Indralaya, berjuang dan berkeluh kesah bersama selama perkuliahan, partner pulang kampung sekaligus partner *healing* dan makanku.
12. Sahabatku tumbuh dan berkembang dalam dunia organisasi Sherly dan Kak Siti yang selalu menemani dan mendengarkan keluh kesah baik dalam perkuliahan maupun organisasi pada masanya serta kakak ku di farmasi yaitu Kak Nevti dan Kak Puspa yang selalu memberikan informasi, semangat, serta meminjamkan berbagai buku selama perkuliahan.
13. Sahabatku sejak masa putih abu “Kuntet” Nanik, Yukma, Amel, Bek, Deok, Mita, Liyan, Ane yang selalu mendengarkan keluh kesah, tempat bertukar cerita, serta memberikan support dan semangat selama ini.
14. Sahabat sekaligus saudaraku “Pejuang sukses” Aulia, Butet, Sindi, Nada, Karin, Ica, Selin, Mala, Intan, Novri, Daffa, Panji, Fiqih, Bima yang saling menyemangati dan berkeluh kesah sejak SMP hingga dunia perkuliahan.
15. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2018 Kelas A (Keluarga 4S) atas kebersamaan, pengalaman, dan pelajaran hidup selama kurang lebih 4 tahun ini, semoga kita semua bisa menjadi seperti slogan kita, *the best medicine expert*.
16. Rekan dan keluarga besar DPM KM FMIPA, U-READ UNSRI, IKMABIRA SUMSEL, serta Paguyuban KSE UNSRI yang telah menjadi wadah bagi penulis tumbuh dan berkembang dalam organisasi selama perkuliahan.
17. Seluruh mahasiswa Farmasi angkatan 2016, 2017, 2018, 2019 dan 2020 atas kebersamaan dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi.
18. Seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan studi.

Maha suci Allah SWT tempat meminta, semoga amal baik Bapak/ibu, Saudara/saudari, Sahabat/teman diberikan berkah yang berlipat ganda. Demikian

kata pengantar ini dibuat. Penulis mengharapkan kritik serta saran dari pembaca agar skripsi ini nantinya dapat menjadi skripsi yang lebih baik lagi. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi banyak orang. Terima kasih.

Inderalaya, 1 Juni 2022

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Natascha Depriyanti', with a horizontal line underneath.

Natascha Depriyanti

NIM. 08061181823001

**Application of Fractional Factorial Design on Self Nano Emulsifying
Component Screening Carrier Half Pure White Tea Extract (*Camellia
sinensis* L.)**

Natascha Depriyanti

08061181823001

ABSTRACT

White tea is a product tea plant (*Camellia sinensis* L.) which contains the most polyphenol compounds from the catechin group. Catechins have antioxidant activity that can inhibit oxidative reactions in the body. Catechin compounds are less stable and easily damaged so it is difficult to formulate. The development of the white tea extract formulation into a self nano emulsifying (SNE) form was carried out to increase the stability and bioavailability of chemical compounds in white tea. This study aims to screen the SNE formulation of white tea extract because the characteristics of SNE will be strongly influenced by the constituent components in the form of oil, surfactant, and co-surfactant. SNE white tea formula screening was designed using the FrFD 2^{6-2} method on the design expert. Oil components included oleic acid and miglyol 812 N, surfactants tween 80 and croduret 50-SS, propylene glycol and PEG-400 as co-surfactants. SNE evaluation parameters include visualization, pH, emulsification time, percent transmittance, viscosity, droplet size, polydispersity index, zeta potential, and electrophoretic mobility. Droplet size, PDI, zeta potential, and electrophoretic mobility were measured using DLS-PSA. The interaction between the components of SNE was evaluated by FTIR-ATR. The correlation between observed responses was evaluated by chemometric PCA-CA method. The selected formula was composed of components miglyol 21.13%, tween 80 80%, and PEG-400 14.05%. The selected formula had an emulsification time of 5.00; 6.23; 8.65 seconds on water, SIF, and SGF media, the percent transmittance on water, SIF, and SGF media, respectively, was 97.40%; 97.80%;98.10%, viscosity 8.65 P, droplet size 85.56 nm, polydispersity index 0.297, zeta potential -19.90 mV, and electrophoretic mobility -1.559 $\mu\text{m}\cdot\text{cm}/\text{Vs}$. Variations of components oil, surfactants, and co-surfactants and correlations between responses in SNE white tea screening meet the characteristics of SNE preparation.

Keywords: SNE, white tea, FrFD 2^{6-2} , chemometrics

Aplikasi *Fractional Factorial Design* pada Skrining Komponen *Self Nano Emulsifying* pembawa Ekstrak Semi Murni *White Tea* (*Camellia sinensis* L.)

Natascha Depriyanti

08061181823001

ABSTRAK

White tea merupakan olahan tanaman teh (*Camellia sinensis* L.) yang paling banyak mengandung senyawa polifenol golongan katekin. Katekin mempunyai aktivitas antioksidan yang mampu menghambat reaksi oksidatif pada tubuh. Senyawa katekin bersifat kurang stabil dan mudah rusak sehingga sulit diformulasikan. Pengembangan formulasi ekstrak *white tea* menjadi bentuk *self nano emulsifying* (SNE) dilakukan untuk meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas senyawa kimia dalam *white tea*. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan skrining formulasi SNE ekstrak *white tea* sebab karakteristik SNE akan sangat dipengaruhi oleh komponen penyusun berupa minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan. Skrining formula SNE *white tea* dirancang dengan metode FrFD 2^{6-2} pada piranti lunak *design expert*. Komponen minyak yang dipilih meliputi asam oleat dan miglyol 812 N, surfaktan tween 80 dan croduret 50-SS, dan propilen glikol dan PEG-400 sebagai ko-surfaktan. Parameter evaluasi SNE meliputi visualisasi, pH, waktu emulsifikasi, persen transmitan, viskositas, ukuran droplet, indeks polidispersitas, zeta potensial, dan mobilitas elektroforesis. Ukuran droplet, PDI, zeta potensial, dan mobilitas elektroforesis diukur dengan menggunakan DLS-PSA. Interaksi antar komponen penyusun SNE dievaluasi dengan FTIR-ATR. Korelasi antar respon yang diamati dievaluasi dengan kemometrik metode PCA-CA. Formula terpilih tersusun dari komponen miglyol 21,13%, tween 80 80%, dan PEG-400 14,05%. Formula terpilih memiliki waktu emulsifikasi 5,00; 6,23; 8,65 detik pada media air, SIF, dan SGF, persen transmitan pada media air, SIF, dan SGF secara berturut-turut sebesar 97,40%; 97,80%;98,10%, viskositas 8,65 P, ukuran droplet 85,56 nm, indeks polidispersitas 0,297, zeta potensial -19,90 mV, dan mobilitas elektroforesis -1,559 $\mu\text{m.cm/Vs}$. Variasi komponen minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan serta korelasi antar respon dalam skrining SNE *white tea* memenuhi karakteristik sediaan SNE.

Kata kunci: SNE, *white tea*, FrFD 2^{6-2} , kemometrik

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
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
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.....	4
1.3 Tujuan	5
1.4 Manfaat	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 <i>White tea</i>	6
2.1.1 Kandungan kimia dan manfaat	7
2.2 <i>Self Nano Emulsifying (SNE)</i>	8
2.2.1 Keunggulan.....	9
2.2.2 Mekanisme Pembentukan	10
2.2.5 Mekanisme kerja SNE	10
2.3 Komponen Penyusun SNE Ekstrak Semi Murni <i>White tea</i>	11
2.3.1 Minyak	11
2.3.2 Surfaktan.....	13
2.3.3 Ko-surfaktan	15
2.4 FTIR-ATR	17
2.5 <i>Design of Experiment (DoE)</i>	20
2.5.1 <i>Fractional Factorial Design (FrFD)</i>	21
2.6 Analisa Kemometrik.....	22

BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	25
3.1 Waktu dan Tempat	25
3.2 Alat dan Bahan	25
3.2.1 Alat.....	25
3.2.2 Bahan	25
3.3 Prosedur Penelitian.....	26
3.3.1 Ekstraksi.....	26
3.3.2 Fraksinasi	26
3.3.3 Karakterisasi Ekstrak	27
3.3.4 Rancangan Formula <i>Self Nano Emulsifying White Tea</i>	30
3.3.5 Pembuatan <i>Self Nano Emulsifying</i> Ekstrak Semi Murni <i>White Tea</i>	31
3.3.6 Pembuatan Nanoemulsi <i>White Tea</i>	31
3.4 Evaluasi Sediaan.....	32
3.4.1 Pengukuran pH	32
3.4.2 Pengukuran Viskositas.....	32
3.4.3 Pengukuran Waktu Emulsifikasi pada media Air, SIF, SGF.....	32
3.4.4 Pengukuran Transmittan (%).....	33
3.4.5 Analisis Ukuran Droplet, Indeks Polidispersitas (PDI), Zeta Potensial dan Mobilitas Elektroforesis	33
3.5 Analisis FTIR-ATR.....	33
3.6 Analisis Data dengan DoE dan Kemometrik.....	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1 Karakterisasi Ekstrak <i>White tea</i>	34
4.2 Preparasi SNE Ekstrak <i>White tea</i>	38
4.3 Skrining Komponen Penyusun SNE Menggunakan <i>Fractional Factorial Design</i> (FrFD)	44
4.3.1 Respon waktu emulsifikasi air, SIF, SGF (R ₁ , R ₂ , R ₃).....	47
4.3.2 Respon persen transmittan pada media air, SIF, dan SGF (R ₄ , R ₅ , R ₆)	56
4.3.3 Respon viskositas (R ₇).....	63
4.3.4 Respon ukuran droplet (R ₈)	66
4.3.5 Respon indeks polidispersitas (R ₉)	69
4.3.6 Respon zeta potensial (R ₁₀).....	72
4.3.7 Respon mobilitas elektroforesis (R ₁₁).....	74
4.4 Pengolahan Data dengan Kemometrik	76
4.4.1 Analisis <i>scree plot</i>	77

4.4.2 Analisis <i>score plot</i> dan dendogram.....	79
4.4.3 Analisis <i>loading plot</i> dan <i>biplot</i>	81
4.5 Formula Terpilih dan Verifikasi Hasil	84
4.6 Karakterisasi dan Evaluasi Komponen SNE Terpilih	88
4.6.1 Penampakan Visual SNE ekstrak <i>white tea</i>	88
4.6.2 Analisis Waktu Emulsifikasi Air, SIF, SGF SNE (detik).....	90
4.6.3 Transmittan nanoemulsi pada media air, SIF, dan SGF (%)	91
4.6.4 Analisis Viskositas SNE (Poise).....	93
4.6.5 Ukuran Droplet Nanoemulsi SNE (d.nm).....	94
4.6.6 Indeks Polidispersitas Formula SNE	96
4.5.7 Zeta Potensial Formula SNE (mV).....	96
4.5.8 Mobilitas Elektroforesis Formula SNE ($\mu\text{cm/Vs}$).....	98
4.7 Analisis Komponen Penyusun SNE menggunakan FTIR-ATR.....	99
BAB V PENUTUP.....	102
5.1 Kesimpulan.....	102
5.2 Saran.....	103
DAFTAR PUSTAKA	104
LAMPIRAN.....	112
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	135

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. <i>White tea</i>	7
Gambar 2. Design SNE	9
Gambar 3. Prinsip kerja FTIR	17
Gambar 4. <i>Road map</i> penelitian.....	26
Gambar 5. (A) serbuk <i>white tea</i> dan (B) ekstrak kering <i>white tea</i>	34
Gambar 6. Penampakan visual SNE white tea 16 run percobaan	39
Gambar 7. Penampakan visual nanoemulsi ekstrak white tea	41
Gambar 8. Hasil analisis model untuk respon waktu emulsifikasi air (R_1)	50
Gambar 9. Hasil analisis model untuk respon waktu emulsifikasi SIF (R_2).....	53
Gambar 10. Hasil analisis model untuk respon waktu emulsifikasi SGF (R_3)	55
Gambar 11. Hasil analisis model untuk respon persen transmittan air (R_4)	57
Gambar 12. Hasil analisis model untuk respon persen transmittan SIF (R_5).....	59
Gambar 13. Hasil analisis model untuk respon persen transmittan SGF (R_6)	61
Gambar 14. Hasil analisis model untuk respon viskositas (R_7)	65
Gambar 15. Hasil analisis model untuk respon ukuran droplet (R_8).....	66
Gambar 16. Hasil analisis model untuk respon indeks polidispersitas (R_9)	70
Gambar 17. Hasil analisis model untuk respon zeta potensial (R_{10}).....	73
Gambar 18. Hasil analisis model untuk respon mobilitas elektroforesis (R_{11})	75
Gambar 19. Data PCA scree plot	78
Gambar 20. Data PCA (A) score plot dan (B) dendogram	79
Gambar 21. Analisis Data PCA (A) loading plot dan (B) biplot	82
Gambar 22. Nilai desirabilitas formula SNE terpilih.....	86
Gambar 23. (A) Visualisasi SNE formula terpilih (B) Visualisasi nanoemulsi pada media air, SIF, dan SGF	89
Gambar 24. Hasil pengukuran diameter ukuran partikel	95
Gambar 25. Hasil pengukuran zeta potensial dan mobilitas elektroforesis	97
Gambar 26. Pola spektra FTIR-ATR komponen SNE terpilih	100

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Jenis-jenis flavonoid	8
Tabel 2. Daerah serapan FTIR	19
Tabel 3. Rancangan skrining SNE <i>white tea</i> dengan pendekatan FrFD 2^{6-2}	31
Tabel 4. Hasil karakterisasi ekstrak <i>white tea</i>	36
Tabel 5. Pengamatan visual SNE dan nanoemulsi yang terbentuk	40
Tabel 6. Hasil percobaan lengkap 16 run dari rancangan FrFD 2^{6-2}	46
Tabel 7. Status transformasi dan tipe model masing-masing respon	47
Tabel 8. Hasil analisis statistik dari desain percobaan untuk keseluruhan respon ..	49
Tabel 9. Hasil uji ANOVA respon waktu emulsifikasi air	48
Tabel 10. Hasil uji ANOVA respon waktu emulsifikasi SIF	51
Tabel 11. Hasil uji ANOVA respon waktu emulsifikasi SGF	54
Tabel 12. Hasil uji ANOVA respon persen transmitan air	58
Tabel 13. Hasil uji ANOVA respon persen transmitan SIF	60
Tabel 14. Hasil uji ANOVA respon persen transmitan SGF	62
Tabel 15. Hasil uji ANOVA respon viskositas	63
Tabel 16. Hasil uji ANOVA respon ukuran droplet	68
Tabel 17. Hasil uji ANOVA respon indeks <i>polidispersitas</i>	71
Tabel 18. Hasil uji ANOVA respon zeta potensial	72
Tabel 19. Hasil uji ANOVA respon mobilitas elektroforesis	76
Tabel 20. <i>Eigenvalue Proportion Cumulative</i>	78
Tabel 21. Data <i>Similarity Level</i> dan <i>Distance Level</i> dari Dendogram	80
Tabel 22. Tingkat kepentingan respon formula terpilih	85
Tabel 23. Nilai prediksi optimum dan rentang verifikasi	87
Tabel 24. Hasil uji waktu emulsifikasi SNE terpilih	91
Tabel 25. Hasil pengujian transmitan formula SNE terpilih	92
Tabel 26. Hasil pengukuran viskositas formula SNE terpilih	93
Tabel 27. Hasil analisis dengan <i>particle size analyzer</i> (PSA)	94

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Rancangan percobaan FrFD 2^{6-2} menggunakan design expert.....	112
Lampiran 2. Contoh data pengukuran dengan DLS-PSA	118
Lampiran 3. Certificate of analysis (CoA) Katekin	120
Lampiran 4. Surat keterangan produk white tea	121
Lampiran 5. Viskositas 16 run percobaan.....	122
Lampiran 6. Data pengukuran dengan DLS-PSA	123
Lampiran 7. Hasil karakterisasi ekstrak	125
Lampiran 8. Penentuan total flavonoid content	128
Lampiran 9. Analisis data dengan minitab.....	132
Lampiran 10. Spektra FTIR masing-masing bahan	133

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of variance</i>
CA	: <i>Cluster analysis</i>
CI	: <i>Confidence interval</i>
CV	: <i>Coefisien variance</i>
DLS-PSA	: <i>Dynamic light scattering-particle size analyzer</i>
DoE	: <i>Design of experiment</i>
EC	: <i>Epicatechin</i>
ECG	: <i>Epicatechin gallate</i>
EGC	: <i>Epigallocatechin</i>
EGCG	: <i>Epigallocatechin-3-gallate</i>
FTIR-ATR	: <i>Fourier transform infrared spechtrphotometry-attenuated total reflectance</i>
FrFD	: <i>Fractional factorial design</i>
GC	: <i>Gallocatechin</i>
HLB	: <i>Hydrophylic-Lipophylic Balance</i>
O/W	: <i>Oil in water</i>
PCA	: <i>Principle component analysis</i>
PDI	: <i>Indeks polidispersitas</i>
PEG	: <i>Polietilen glikol</i>
PG	: <i>Propilen glikol</i>
PI	: <i>Prediction interval</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
SD	: <i>Standar deviasi</i>
SGF	: <i>Simulated gastrointestinal fluid</i>
SIF	: <i>Simulated intestinal fluid</i>
SNE	: <i>Self nanoemulsifying</i>
UAE	: <i>Ultrasound Assisted Extraction</i>
%T	: <i>Persen transmitan</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

White tea merupakan olahan tanaman teh (*Camellia sinensis* Linn) yang mengandung senyawa polifenol lebih banyak dibanding jenis teh lainnya. *White tea* berasal dari pengolahan pucuk daun teh yang masih menggulung (kuncup) dan dipetik sebelum matahari terbit untuk menghindari terjadinya proses oksidasi senyawa polifenol. Pengolahan *white tea* dilakukan tanpa fermentasi karena hanya mengalami proses pelayuan (*steaming*) dan pengeringan (Xia *et al.*, 2021).

Kandungan polifenol utama pada *white tea* adalah senyawa katekin dan derivatnya. Katekin merupakan senyawa metabolit sekunder golongan polifenol dengan derivat meliputi *epicatechin* (EC), *epicatechin gallate* (ECG), *epigallocatechin* (EGC), *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG), dan *gallocatechin* (GC) (Franks *et al.*, 2019). Kandungan derivat katekin pada *white tea* lebih banyak dibanding *green tea* yakni mencapai 20-30% dari berat kering (Anjarsari, 2016). Kandungan lain pada *white tea* meliputi kafein, theobromine, dan teofilin (Shiyan *et al.*, 2018).

Katekin pada *white tea* memiliki aktivitas antioksidan yang bermanfaat untuk kesehatan. Antioksidan merupakan suatu senyawa yang mampu menghambat terjadinya reaksi oksidasi atau stres oksidatif yang dapat memicu kematian sel dan menyebabkan penyakit akibat adanya produksi *reactive oxygen species* (ROS) (Fadhilah *et al.*, 2021).

Pengembangan produk farmasi dari katekin saat ini masih sulit dilakukan. Hal ini karena katekin memiliki karakteristik yang sulit diformulasikan meliputi sensitif terhadap panas, mudah teroksidasi oleh udara, tidak stabil oleh pH, mudah terdegradasi oleh enzim saluran cerna, serta memiliki bioavailabilitas yang rendah (Dias *et al.*, 2013; Damiani *et al.*, 2014). Oleh karena itu, diperlukan terobosan baru dalam formulasi untuk melindungi senyawa katekin yakni dengan mengembangkan formulasi dalam bentuk *self nano emulsifying* (SNE).

SNE merupakan salah satu inovasi dalam sistem penghantaran obat berbasis lipid. Formulasi SNE dipilih karena mengandung air dalam jumlah yang minimal sehingga lebih stabil dan memiliki volume yang lebih kecil (Kumar *et al.*, 2020). SNE mampu meningkatkan bioavailabilitas karena pelepasan obat dapat dikendalikan. Formula SNE dapat menjadi sistem penghantaran obat yang baik untuk senyawa aktif dengan tingkat absorpsi yang rendah.

Komponen utama SNE terdiri fase minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan (Huda *et al.*, 2018). Fase minyak sebagai pembawa zat aktif yang digunakan dalam penelitian ini berupa asam oleat dan miglyol. Tween 80 dan croduret 50-SS sebagai surfaktan ditujukan untuk menurunkan tegangan antar muka antara fase minyak dan fase air. Ko-surfaktan berupa propilen glikol (PG) dan polietilen glikol (PEG-400) berfungsi untuk membantu surfaktan dalam mempertahankan lapisan film antara minyak dan air sehingga stabilitas sistem dapat terjaga.

Material penyusun SNE yang digunakan akan mempengaruhi karakteristik formula SNE yang dibuat. Oleh karena itu perlu dilakukan pemilihan komponen (skrining) bahan penyusun yang terdiri dari minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan

serta masing-masing konsentrasinya agar didapat SNE dengan karakteristik yang baik.

Skrining merupakan tahap awal dalam pengembangan sediaan farmasi. Sejauh penelusuran ilmiah, metode skrining yang digunakan hingga saat ini masih sebatas *triall and error* yang didasarkan pada data kualitatif seperti data kelarutan zat aktif pada salah satu komponen penyusun. Hal ini menyebabkan skrining harus dilakukan dengan jumlah percobaan yang sangat banyak dan dinilai kurang efektif.

Sebuah pengembangan baru dalam melakukan skrining yakni menggunakan aplikasi *design of experiment* (DoE) dengan model *fractional factorial design* (FrFD). Pendekatan dengan FrFD memiliki banyak kelebihan dalam melakukan skrining secara komprehensif karena dapat memberikan informasi karakteristik SNE secara kualitatif serta kuantitatif. DoE dapat mengurangi *triall dan error* untuk kemudian dianalisa lebih lanjut hingga didapat formula terpilih yang mengandung komponen penyusun yang mampu menghasilkan SNE dengan karakteristik paling baik berdasarkan hasil evaluasi (Imam *et al.*, 2018).

Berdasarkan latar belakang di atas, penulis akan melakukan penelitian mengenai skrining komponen minyak, surfaktan, dan ko surfaktan penyusun SNE ekstrak *white tea* menggunakan permodelan FrFD. Skrining dilakukan dengan mengamati berbagai respon evaluasi SNE meliputi waktu emulsifikasi, nilai transmitan, viskositas, ukuran *droplet*, indeks polidispersitas, zeta potensial, dan mobilitas elektroforesis. Interaksi antar komponen penyusun SNE terpilih juga dievaluasi menggunakan instrumentasi *fourier transform infrared spechtophotometry-attenuated total reflectance* (FTIR-ATR). Ukuran droplet,

PDI, zeta potensial, dan mobilitas elektroforesis diukur dengan instrumentasi *dynamic light scattering-particle size analyzer (DLS-PSA)*.

Analisis FrFD akan memberikan informasi secara kuantitatif dan kualitatif terkait respon yang berpengaruh terhadap karakteristik SNE namun belum memberikan informasi terkait korelasi antar respon. Oleh sebab itu, hasil analisis pada FrFD akan dievaluasi lebih lanjut melalui kombinasi antara FrFD dengan pendekatan kemometrik teknik *principle component analysis (PCA)* dan *cluster analysis (CA)* agar diperoleh informasi pengelompokan komponen berdasarkan kemiripan antar formula serta korelasi antar respon.

Kemometrik merupakan pendekatan matematika dan statistik yang dapat mengevaluasi, memproses, dan menginterpretasikan banyak data dari hasil analisis kimia (Shafirany *et al.*, 2019). Kombinasi antara FrFD dan kemometrik ditujukan untuk merancang dan mengevaluasi prosedur skrining secara komprehensif agar diperoleh hasil analisis yang lebih akurat. Harapannya, hasil penelitian akan memberikan susunan komponen serta konsentrasi yang tepat dalam memformulasikan SNE pembawa ekstrak semi murni *white tea*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang rumusan masalah pada penelitian ini sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh variasi komponen minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan terhadap karakteristik SNE pembawa ekstrak semi murni *white tea*?

2. Bagaimana karakteristik formula SNE pembawa ekstrak semi murni *white tea* terpilih hasil skrining dengan pendekatan FrFD 2^{6-2} ?
3. Bagaimana korelasi antar respon dalam skrining komponen SNE pembawa ekstrak semi murni *white tea* menggunakan permodelan FrFD 2^{6-2} kombinasi kemometrik dengan metode PCA CA?

1.3 Tujuan

Adapun tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui pengaruh variasi komponen minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan terhadap karakteristik SNE pembawa ekstrak semi murni *white tea*.
2. Mengetahui karakteristik formula terpilih SNE pembawa ekstrak semi murni *white tea*.
3. Mengetahui korelasi antar respon dalam skrining komponen SNE pembawa ekstrak semi murni *white tea* hasil permodelan FrFD 2^{6-2} kombinasi kemometrik.

1.4 Manfaat

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi dasar dari optimasi sediaan serupa untuk menghasilkan suatu produk dengan sistem penghantaran SNE berbahan dasar *white tea* dengan menggunakan komponen terpilih hasil skrining. Hasil penelitian diharapkan dapat menambah informasi ilmiah dalam hal formulasi sediaan SNE bagi ilmu pengetahuan, terutama bagi peneliti dalam bidang teknologi farmasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, A. (2016). Determinasi dan Analisis Finger Print Daun Miana (*Coleus scutellarioides* Linn.) Sebagai Bahan Baku Obat Tradisional Dengan Metode Spektrofotometri FT-IR dan Kemometrik. *Jf Fik Uinam*, 4(2), 58–64.
- Anam, C., Sirojudin and Firdausi, K. S. (2007). Analisis Gugus Fungsi Pada Sampel Uji, Bensin Dan Spiritus Menggunakan Metode Spektroskopi FTIR. *Berkala Fisika*, 10(1), 79–85.
- 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.
- Arina, Y. and Shiyan, S. (2022). Analisis Kemometrik Ekstrak Akar Tunjuk Langit (*Helminthostachys zeylanica* (L)) Melalui Analisis Fourier Transformed Infrared Dari Berbagai Daerah Sumatera Selatan. *Jurnal 'Aisyiyah Medika*, 7(1), 243–258.
- Asbahani, A. El *et al.* (2015). Essential oils: From extraction to encapsulation. *International Journal of Pharmaceutics*, 483(1–2), 220–243.
- Avadi, M. R. *et al.* (2010). Preparation and characterization of insulin nanoparticles using chitosan and Arabic gum with ionic gelation method. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 6(1), 58–63.
- Azeem, A. *et al.* (2009). Nanoemulsion components screening and selection: A technical note. *AAPS PharmSciTech*, 10(1), 69–76.
- 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.
- Banerjee, S. and Chatterjee, J. (2015). Efficient extraction strategies of tea (*Camellia sinensis*) biomolecules. *Journal of Food Science and Technology*, 52(6), 3158–3168.
- 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.
- Cahyani, S. E., Nugroho, B. H. and Syukri, Y. (2020). Stability studies of mefenamic acid Self-Nano emulsifying Drug Delivery System (SNEEDS) preparation with oleic acid as the oil phase. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 16(2), 130–143.
- Chemat, F. *et al.* (2017). Ultrasound assisted extraction of food and natural products. Mechanisms, techniques, combinations, protocols and applications. A review. *Ultrasonics Sonochemistry*, 34, 540–560.
- Chen, H. *et al.* (2011). Nanonization strategies for poorly water-soluble drugs. *Drug Discovery Today*, 16(7–8), 354–360.

- Choung, M. G. *et al.* (2014) Comparison of extraction and isolation efficiency of catechins and caffeine from green tea leaves using different solvent systems. *International Journal of Food Science and Technology*, 49(6), 1572–1578.
- Costa, J. A. *et al.* (2012). Evaluation of nanoemulsions in the cleaning of polymeric resins. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 415, 112–118.
- Damiani, E. *et al.* (2014). Antioxidant activity of different white teas: Comparison of hot and cold tea infusions. *Journal of Food Composition and Analysis*, 33(1), 59–66.
- Date, A. A. *et al.* (2010). Self-nanoemulsifying drug delivery systems: Formulation insights, applications and advances. *Nanomedicine*, 5(10), 1595–1616.
- Davis, R. and Mauer, L. (2010) Fourier transform infrared (FT-IR) spectroscopy: a rapid tool for detection and analysis of foodborne pathogenic bacteria. *Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology. A. Méndez-Vilas*, (1), 1582–1594.
- Debnath, S., Satyanarayana and Kumar. (2011). Nanoemulsion-A Method to Improve The Solubility of Lipophilic Drugs. *Pharmanest*, 2(2–3), 72–76.
- Dewi Anjarsari, I. R. (2016). Katekin teh Indonesia : prospek dan manfaatnya. *Jurnal Kultivasi*, 15(2), 99–106.
- 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.
- Engelen, A., Sugiyono and Slamet, B. (2015). Optimasi Proses Dan Formula Pada Pengolahan Mi Sagu Kering. *Agritech*, 35(4), 359–367.
- Fanun, M. (2012). Microemulsions as delivery systems. *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, 17(5), 306–313.
- Firka, D. (2011). Statistical, technical and sociological dimensions of design of experiments, *TQM Journal*, 23(4), 435–445.
- Franks, M. *et al.* (2019). The influence of water composition on flavor and nutrient extraction in green and black tea. *Nutrients*, 11(1).
- Fukuda, I. M. *et al.* (2018). Design of experiments (DoE) applied to pharmaceutical and analytical quality by design (QbD). *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 54, 1–16.
- Gao, L., Zhang, D. and Chen, M. (2008). Drug nanocrystals for the formulation of poorly soluble drugs and its application as a potential drug delivery system. *Journal of Nanoparticle Research*, 10(5), 845–862.
- Gautam, S. and Arun Singh, K. (2014). Self Nanoemulsifying Drug Delivery System- a

- Novalapproach for Improving Bioavailability. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 4(6), 33–38.
- Gupta, P. K. *et al.* (2010). Pharmaceutical Nanotechnology Novel Nanoemulsion –High Energy Emulsification Preparation, Evaluation and Application. *The Pharma Research*, 3(3), 117–138.
- Hakim, N. A., Arianto, A. and 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.
- 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, S., Suryani, S. and 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.
- Hasna Fadhillah, Z. *et al.* (2021). Review: Telaah Kandungan Senyawa Katekin dan Epigalokatekin Galat (EGCG) sebagai Antioksidan pada Berbagai Jenis Teh. *Jurnal Pharmascience*.
- Hibatullah, Z. *et al.* (2021). Optimasi Formula Nanoemulsi Nifedipin Dengan Metode Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, 6(2), 85–95.
- Hidayat, I. R., Zuhrotun, A. and Sopyan, I. (2020). Design-Expert Software sebagai Alat Optimasi Formulasi Sediaan Farmasi. *Majalah Farmasetika*, 6(1), 99–120.
- Hilal, Y. and Engelhardt, U. (2007). Characterisation of white tea - Comparison to green and black tea. *Journal fur Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit*, 2(4), 414–421.
- Hiral *et al.* (2013). Self-nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS): Future Aspects. *Asian Journal of Pharmaceutical Research*, 3(1), 21–27.
- Huda, N. and Wahyuningsih, I. (2018). Karakterisasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Minyak Buah Merah (Pandanu conoideus Lam.). *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 3(2), 49.
- Imam, B. and Muttaqin, A. (2018). Telaah Kajian dan Literature Review Design of Experiment (DOE). *Journal of Advances in Information and Industrial Technology (JAIIIT)*.
- Indratmoko, S., Suratmi and Issusilaningtyas, E. (2021). Formulasi, karakterisasi dan evaluasi self-nano emulsifying drug delivery system (SNEDDS) ekstrak etanol kulit buah nanas sebagai antibakteri Streptococcus mutans. *Fitofarmaka : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11(1), 12–22.

- Irawaty, I., Anisa, A. and Herdiani, E. T. (2018). Perbandingan Nilai Fraksi pada Rancangan Faktorial Fraksional 2k dengan Metode Bissell dan Aplikasinya pada Kasus Perkecambahan Kacang Hijau. *Jurnal Matematika Statistika dan Komputasi*, 14(2), 192.
- Jigisha, A. *et al.* (2012). Green Tea: a Magical Herb With Miraculous Outcomes. *International Research Journal of Pharmacy*, 3(5), 139–148.
- 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.* (2019). Design and development of permeation enhancer containing self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) for ceftriaxone sodium improved oral pharmacokinetics. *Journal of Molecular Liquids*, 289, 111098.
- Kepel, B. J. and Bodhi, W. (2020). Standarisasi Parameter Spesifik dan Non-Spesifik Ekstrak Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia Purpurata* K. Schum) sebagai Obat Antibakteri. *Jurnal e-Biomedik*, 8(1), 63–67.
- Khan. (2015). Self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) of the poorly water-soluble grapefruit flavonoid Naringenin: design, characterization, in vitro and in vivo evaluation. *Drug Delivery*, 22(4), 552–561.
- Kotta, S. *et al.* (2012). Exploring oral nanoemulsions for bioavailability enhancement of poorly water-soluble drugs. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 9(5), 585–598.
- Kumar, S. and Shureskumar. (2020). A Review on Precipitation inhibitors in supersaturable self emulsifying drug delivery system. *International Journal of Research in Zoology*, 11(2), 2481–2488.
- Lestari, E. S. *et al.* (2015). Uji pH dan Karakter Fisik Kualitas Air di Pemukiman Pabrik Kelapa Sawit (PKS) Naga Sakti Tapung Hilir. *Photon: Jurnal Sain dan Kesehatan*, 5(2), 131–139.
- Makadia, M. H. A. *et al.* (2013). Self-nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS): Future Aspects. *Asian J. Pharm. Res*, 3(1), 21–27.
- Mardiana, R. N. and Handayani, N. (2017). Antibacterial activity of the sambiloto leaf extracts (*Andrographis paniculata*) to *Bacillus cereus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Biofarmasi Journal of Natural Product Biochemistry*, 14(1), 19–24.
- Maulida, R. and Guntarti, A. (2015). Pengaruh Ukuran Partikel Beras Hitam (*Oryza sativa* L.) Terhadap Rendemen Ekstrak Dan Kandungan Total Antosianin. *Pharmaciana*, 5(1), 9–16.
- Nainggolan, R. and Purba, E. (2020). Cluster Analysis of Online Shop Product Reviews Using K-Means Clustering. *IJEED (International Journal Of Entrepreneurship And Business Development)*, 3(2), 142–151.
- Nasr, A., Gardouh, A. and 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. and Wuryandari, T. (2016). Analisis cluster dengan algoritma K-Means dan Fuzzy C-Means clustering untuk pengelompokan data obligasi korporasi. *None*, 5(4), 641–650.
- Nugroho, B. H. *et al.* (2017). Formulation and evaluation of SNEDDS (Self Nano-emulsifying Drug Delivery System) of papaya leaf extracts (*Carica papaya* L.) as an analgesic. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 13(2), 77–85.
- Nugroho, B. H. and Sari, N. P. (2018). Formulation of Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Karamunting Leaf Extract (*Rhomomyrtus tomentosa* (Ait .) Hassk). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 14(1), 1–8.
- Nur, S., dkk. (2020). Identifikasi dan Penentuan Kadar Katekin dari Seduhan dan Ekstrak Etanol Produk Teh Hijau (*Camelia sinensis* L.) Komersial Secara Spektrofotometri UV-Visible. *MFF*, 24(1), 1-4.
- Nurdianti, L., Aryani, R. and Indra, I. (2017). Formulasi dan Karakterisasi SNE (Self Nanoemulsion) Astaxanthin dari *Haematococcus pluvialis* sebagai Super Antioksidan Alami. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 4(1), 36.
- 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.
- Parmar, K., Patel, J. and Sheth, N. (2015). Self nano-emulsifying drug delivery system for Embelin: Design, characterization and in-vitro studies. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 10(5), 396–404.
- Peluso, I. and Serafini, M. (2017). Antioxidants from black and green tea: from dietary modulation of oxidative stress to pharmacological mechanisms. *British Journal of Pharmacology*, 174(11), 1195–1208.
- Polat, S. and Sayan, P. (2018). Evaluation of solvent-mediated phase transformation of glycine using oleic acid: Morphology and characterization study, *Chinese Journal of Chemical Engineering*. 26(9), 1829–1836.
- 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.). *Traditional Medicine Journal*, 23(2), 84–90.
- Purnomo *et al.* (2012). Formulation and Process Optimization of Muffin Produced From Composite Flour of Corn, Wheat and Sweet Potat. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 23(2), 165–172.
- Rakesh, P., Charmi, P. and Rajesh, K. (2014) Quantitative Analytical applications of FTIR Spectroscopy in Pharmaceutical and Allied Areas. *Journal of Advanced Pharmacy Education & Research*, 4(2), 145–157.
- Risal, Y. (2020). Analisis Kemometrik Senyawa Inhibitor Tirosinase Menggunakan Spektrofotometer IR (FTIR). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 24(2), 59–62.

- Ronson. 2012, *Zeta Potential Analysis of Nanoparticles*, Nanocomposix. San Diego.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. and Quinn, M. 2009, *handbook of pharmaceutical excipients 6th edition*, in Ed. 6:525–533.
- Saberi, A. H., Fang, Y. and McClements, D. J. (2013). Fabrication of vitamin E-enriched nanoemulsions: Factors affecting particle size using spontaneous emulsification. *Journal of Colloid and Interface Science*, 391, 95–102.
- Sapra, K. *et al.* (2012). Self Emulsifying Drug Delivery System: A Tool in Solubility Enhancement of Poorly Soluble Drugs. *Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(3), 313–332.
- Shafirany, M. Z., Susilawati, Y. and Musfiroh, I. (2019). Aplikasi Kemometrik dalam Penentuan Mutu Tumbuhan Obat. *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, 4(2).
- Shahba, A. A. W., Mohsin, K. and Alanazi, F. K. (2012). Novel self-nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS) for oral delivery of cinnarizine: Design, optimization, and in-vitro assessment. *AAPS PharmSciTech*, 13(3), 967–977.
- Shiyan, S. *et al.* (2018). Optimization of a Novel Kinetic-Assisted Infundation for Rich-EGCG and Polyphenols of White Tea (*Camellia Sinensis*) using Central Composite Design. *Innovare Academic Sciences Pvt Ltd*, 10(6).
- Shiyan, S. *et al.* (2022). Stability study of super saturable catechin-self nano emulsifying drug delivery system as antidiabetic therapy. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 12(5), 5811–5820.
- Stat-ease. (2019). Stat-Ease Handbook for Experimenters. *Stat-Ease, Inc.*, 11(27), 1–5.
- T. R. Dias *et al.* (2013). White Tea (*Camellia Sinensis* (L.)): Antioxidant Properties And Beneficial Health Effects T. *International Journal of Food Science, Nutrition and Dietetics*, 2(2), 19–26.
- Talekar, S. D., Haware, R. V. and Dave, R. H. (2019). Evaluation of self-nanoemulsifying drug delivery systems using multivariate methods to optimize permeability of captopril oral films. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 130, 215–224.
- Tanaya, V. *et al.* (2015). Fraksi Semi Polar dari Daun Mangga Kasturi (*Mangifera Casturi* Kosterm). *Jurnal Ilmu Kimia Universitas Brawijaya*, 1(1), 778–784.
- Telford, J. K. (2007). A brief introduction to design of experiments. *Johns Hopkins APL Technical Digest (Applied Physics Laboratory)*, 27(3), 224–232.
- Thermo. 2001, *Introduction to Fourier Transform Infrared Spectroscopy*, in Thermo Scientific. Available at: <http://www.ftpx.com/ftpintro.aspx>.
- Thompson, T. J. U., Gauthier, M. and Islam, M. (2009). The application of a new method of Fourier Transform Infrared Spectroscopy to the analysis of burned bone. *Journal of Archaeological Science*, 36(3), 910–914.

- Ujilestari, T. *et al.* (2018), Self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) of Amomum compactum essential oil : Design , formulation , and characterization. 8(06), 14–21.
- Unachukwu, U. J. *et al.* (2010). White and green teas (Camellia sinensis var. sinensis): Variation in phenolic, methylxanthine, and antioxidant profiles. *Journal of Food Science*, 75(6), 541–548.
- Utami, N. Fajar *et al.* (2020). Pengaruh berbagai Metode Ekstraksi pada Penentuan Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Iler (Plectranthus scutellarioides). *Fitofarmaka : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 10(1), 76–83.
- Varmuza, K. (2001). *Applied Chemometrics : From Chemical Data to Relevant Information CHEM 1 1st Conference on Chemistry Applied Chemometrics : From Chemical Data to Relevant Information*, 1st Conference on Chemistry.
- Vatsraj, S., Chauhan, K. and Pathak, H. (2014). Formulation of a Novel Nanoemulsion System for Enhanced Solubility of a Sparingly Water Soluble Antibiotic, Clarithromycin. *Journal of Nanoscience*, 1–7.
- Venkatesh Miryala and Kurakula, M. (2013). Self- nano emulsifying drug delivery system (SNEDDS) for oral delivery of atorvastatin-formulation and bioavailability studies. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 3(3), 131–40.
- 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.
- Wang, L. *et al.* (2009). Design and optimization of a new self-nanoemulsifying drug delivery system. *Journal of Colloid and Interface Science*, 330(2), 443–448.
- Widyasanti, A., Halimah, T. and Rohdiana, D. (2018). Ekstraksi Teh Putih Berbantu Ultrasonik pada Berbagai Amplitudo. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 7(3).
- Widyastuti, I. *et al.* (2020). Aktivitas Antioksidan Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb .) dan Profil Pengelompokannya dengan Kemometrik Antioxidant Activity of Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb .) and its Classification with Chemometrics. 02(1), 29–42.
- Wilantari, P. D. 2018, Isolasi Kafein Dengan Metode Sublimasi Dari Dengan Fraksi Etil Asetat Serbuk Daun Camelia Sinensis, *Jurnal Farmasi Udayana*, 8(1):53.
- Xia, X. *et al.* (2021). Ameliorative effect of white tea from 50-year-old tree of *Camellia sinensis* L. (Theaceae) on kidney damage in diabetic mice via SIRT1/AMPK pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, 272(2), 113919.
- Yandi Syukri, Ziyatul Kholidah, L. C. (2019). Formulasi dan Studi Stabilitas Self-Nano Emulsifying Propolis menggunakan Minyak Kesturi, Cremophor RH 40 dan PEG 400. *Jurnal Sains Farmasi dan Klimis*, 6(3), 265–273.
- Yuliani, S. H., Hartini, M., Pudyastuti, B., *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), 93–98.

Yuliani, S. H., Hartini, M., Stephanie, *et al.* (2016). Perbandingan Stabilitas Fisis Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Delima Dengan Fase Minyak Long-Chain Triglyceride dan Medium Chain Triglyceride. *Traditional Medicine Journal*, 21(8), 3–7.

Zeng, L., Xin, X. and Zhang, Y. (2017). Development and characterization of promising Cremophor EL-stabilized o/w nanoemulsions containing short-chain alcohols as a cosurfactant. *RSC Advances*, 7(32), 19815–19827.

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.

Zulfa, E., Novianto, D. and Setiawan, D. (2019). Formulasi Nanoemulsi Natrium Diklofenak dengan Variasi Kombinasi Tween 80 Dan Span 80: Kajian Karakteristik Fisik Sediaan. *Media Farmasi Indonesia*, 14(1), 1471–1477.