

**STABILITAS SELF-NANOEMULSIFYING SISTEM
PEMBAWA EKSTRAK TEH PUTIH (*Camellia sinensis L.*)
PADA BEBERAPA MINYAK DAN SURFAKTAN YANG
BERBEDA**

SKRIPSI

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



Oleh:

WIDEA FITRI UTAMI

08061181823011

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Stabilitas *Self-Nanoemulsifying* Sistem Pembawa Ekstrak
Teh Putih (*Camellia Sinensis L.*) Pada Beberapa Minyak
dan Surfaktan Yang Berbeda

Nama : Widea Fitri Utami

NIM : 08061181823011

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

Indralaya, 8 Mei 2022

Pembimbing:

1. Dr. Apt. Shaum Shiyan, M.Sc

NIP. 198605282012121005

Pembahas:

1. Elsa Fitria Apriani., M.Farm., Apt

NIP. 199204142019032031

(.....)

2. Laida Neti Mulyani, M.Si

NIP. 198504262015042002

(.....)

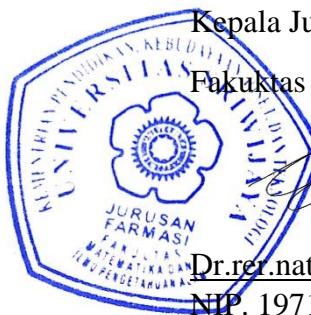
METHODS

Kanada, Japanese Economic

MIRA LINSDALE

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

Literasi Mardiyanto, M.Si, A
NIP. 18710310188031003



HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Stabilitas *Self-Nanoemulsifying* Sistem Pembawa Ekstrak
Teh Putih (*Camellia Sinensis L.*) Pada Beberapa Minyak
dan Surfaktan Yang Berbeda

Nama : Widea Fitri Utami

NIM : 08061181823011

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, 2 Juni 2022

Pembimbing:

2. Dr. Apt. Shaum Shiyam, M.Sc

NIP. 198605282012121005



(.....)

Pembahas:

3. Elsa Fitria Apriani., M.Farm., Apt

NIP. 199204142019032031



(.....)

4. Indah Solihah, M.Sc., Apt

NIP. 198803082014082201



(.....)

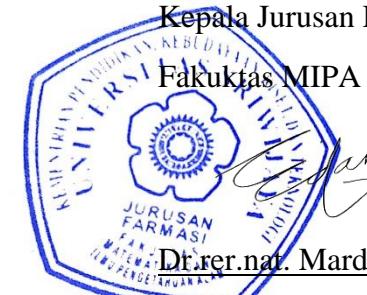
Mengetahui,

Kepala Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA UNSRI

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

NIP. 197103103101998021002



HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Widea Fitri Utami

NIM : 08061181823011

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.

Indralaya, 4 Juni 2022

Penulis,



Widea Fitri Utami

NIM.08061181823011

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik UNIVERSITAS SRIWIJAYA yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Widea Fitri Utami

NIM : 08061181823011

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif (non-exclusively royalty-freeright)” atas karya ilmiah saya yang berjudul “Stabilitas *Self-Nanoemulsifying* Sistem Pembawa Ekstrak Teh Putih (*Camellia Sinensis L.*) Pada Beberapa Minyak Dan Surfaktan Yang Berbeda” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, 4 Juni 2022

Penulis,



Widea Fitri Utami

NIM.08061181823011

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari semua urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap”

(Q.S Al-Insyirah: 5 – 8)

“Hatiku tenang karena mengetahui bahwa apa yang melewatkanku tidak akan pernah menjadi takdirku, dan apa yang ditakdirkan untukku tidak akan pernah melewatkanku”

(Umar bin Khattab)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, orang tua dan keluarga Serta sahabat, almamater dan orang-orang baik disekitarku yang selalu memberikan pertolongan, semangat, dukungan serta doa.

Motto:

Muda Berkarya, Tua Bahagia Meninggal Masuk Surga

KATA PEGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “*Stabilitas Self-Nanoemulsifying Sistem Pembawa Ekstrak Teh Putih (*Camellia Sinensis L.*) Pada Beberapa Minyak Dan Surfaktan Yang Berbeda*”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tuaku, Mulkan Hereyanto dan inti Marlena yang selalu memanjatkan doa disetiap langkah putrimu agar semuanya berjalan dengan lancar, memberikan perhatian dan kasih sayang yang tidak terhitung jumlahnya, selalu memberikan motivasi, memberikan nasehat, dan dukungan material sehingga dapat menyelesaikan penelitian ini sampai selesai.
3. Kepada kedua saudaraku M.Nadion dan M. Naufal Ghifari yang selalu membuatku tersenyum dengan tingkah jahil mereka.
4. Kepada Keluarga Tercintaku Tamang (Yudiah), Bini (Zainuddin), Nenek (Al), Datuk (Rejap), Bunda (Herlena), Pakibu (Tarmizi), Bucik (Rusdah),

Wan (Edi), Uncu (Tri) , Pakuncu (Yayan) Serta , Semua Sepupuku (Fenti, Novri, Rezky, Naura, Faizal, Fathan, Rafi) Yang Selalu Memberikan Semangat Untuk Selalu Berjuang Sebaik Mungkin Dan Selalu Merasa Bangga Mempunyai Keluarga Sepertiku.

5. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaff, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Dr. Hermansyah, M.Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., 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 selaku dosen pembimbing dari semua pencapaianku saat ini dan telah meluangkan waktu memberikan bimbingan, memberikan semangat, doa, nasihat, dan berbagai masukan untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Terima kasih sudah mau menerima baik buruk sifat penulis selama perkuliahan hingga skripsi ini selesai.
7. Ibu Galih Pratiwi, M. Pharm., Sci, yang berlapang hati untuk menerima kami ketika bimbingan di rumah beliau yang bukan hanya sekali, namun berkali-kali.
8. Ibu Dr. Miksusanti M.Si selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.

9. Ibu Elsa Fitria Apriani M. Farm., Apt, Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt, dan ibu Laida Neti Mulyani, M.Si selaku dosen pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
10. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Herlina, M.Kes., Apt., Ibu Dr. Budi Untari, M.Si., Apt., Ibu Fitrya, M.Si., Apt., Ibu Annisa Amriani, M.Farm., Apt., Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt., Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt., Bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt., dan Ibu Viva Starlista, M.Pharrn.Sci., Apt yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
11. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fitri, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
12. Sahabatku tercinta, terkocak, tertidakjelas, partner TA Indah Nur Safitri, S.Farm., Jessica Nathasia LT, S.Farm dan Natascha Depriyanti, S.Farm., yang telah menemaniku menjadi partner sambat, mengeluh, dan tidak lupa sebagai partner jalan-jalan, kompetisi, menyelesaikan laporan yang tiada henti, sampai menyelesaikan misi rahasia nan luar biasa.
13. Keluarga kerajaan oracethoo pak shaum, bu indah, mbak eka, kak Bambang, Ramadhan, wahyu, eva, indah, acak, jeje terimakasih sudah membentuk aliansi ini ketika kita berkompetisi sambil berlibur gembira dibali dan pulang membawa medali, terimakasih sudah menjadi support

system dari semua pintu bukan hanya semangat dan nasihat tetapi juga sampai pada perlengkapan atk dan hal tak terduga lainnya.

14. Keluarga Nagoya alif, dona, niken, olip, athiya, arum, rizcka, acak, dan sella terimakasih sudah memani selama 4 tahun perkuliahan, teman belajar, teman overthinking, bahkan teman berbagi semua suka dan duka yang belum tentu aku dapatkan dari yang lain.
15. Bem Km Fmipa Unsri sebagai organisasi yang sangat aku cintai selama 4 tahun perkuliahan dari cabinet inspiratif, trikora, dan cabinet aksi terimakasih yang telah membentuk jiwa kepemimpinan dalam diri ini, yang memberikan pengalam yang luar biasa, serta mempertemukanku dengan mahasiswa aktivis fmipa.
16. bagus dan arif terimakasih telah membantu kami 4 serangkai untuk menyelesaikan penelitian, membantu meminjamkan timbangan, menerima semua kegegrahan yang sering kami lakukan.
17. Seluruh peserta pkm 34 unsri, peserta dan panitia pimnas unsri terimakasih telah memberikan pengalaman yang luar biasa, memberikan sesuatu yang sangat berharga dan bermanfaat kedepannya dan semoga kita semua tetap mengembang minat dan bakat serta kreatifitas setelah beranjak dari pasca universitas.
18. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2018 thank you so much untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama 3,5 tahun ini. See you on top guys!

19. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2011, 2012, 2014, 2015, 2016, 2017, dan 2018, 2019, 2020, dan 2021 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
20. Seluruh pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu-satu dalam halaman ini terimakasih telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

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

Indralaya, 4 Juni 2022

Penulis,



Widea Fitri Utami

NIM.08061181823011

**Stability Of Self-Nanoemulsifying Carrier Sistem of White Tea Extract
(*Camellia Sinensis L.*) On Several Different Oils and Surfactants**

Widea Fitri Utami

08061181823011

ABSTRACT

The content in white tea is proven to have many pharmacological activities, but there are some problems in terms of solubility and absorption so that its use in the oral route is still less effective. White tea extract was formulated in the form of SNE to overcome these problems and increase oral bioavailability so that it has high stability and reduces the dose and frequency of drug administration. This research was conducted to determine the stability of the SNE formula of several types of oils and surfactants based on qualitative analysis of the FTIR-ATR spectra pattern and combination of chemometric analysis. The formula was obtained from the Multilevel Categoric (MC) approach to the Design Expert (DX) by testing the stability of centrifugation, real time and freeze-thaw plus SNE characterization of white tea extract. The results of the characterization and centrifugation test of formulas 2 and 6 did not experience separation and precipitation. Freeze-thaw test only formula 4 which undergoes separation and precipitation and real time test all formulas are physically stable after treatment. Based on the FTIR-ATR spectral pattern, all formulas, both the real time and freeze-thaw methods, did not show any shift in functional groups. Absorbance data from the FTIR-ATR spectra entered in the chemometric analysis formed groups according to their characteristics. The 12 SNE formulas of white tea extract based on exploratory stability tests each have the ability to remain stable or not after going through several stability tests and are grouped based on their characteristics which are divided into 4 groups in real time and freeze-thaw methods.

Keywords: FTIR-ATR, Chemometrics, Stability, White Tea, SNE

**Stabilitas *Self-Nanoemulsifying* Sistem Pembawa Ekstrak Teh Putih
(*Camellia Sinensis L.*) Pada Beberapa Minyak Dan Surfaktan Yang Berbeda**

Widea Fitri Utami

08061181823011

ABSTRAK

Kandungan dalam teh putih terbukti memiliki banyak aktivitas farmakologis namun ada beberapa pemasalahan pada sisi kelarutan dan absorbsinya sehingga penggunaannya pada rute oral masih kurang efektif. Ekstrak teh putih diformulasikan dalam bentuk SNE untuk mengatasi permasalahan tersebut dan meningkatkan bioavailabilitas oral sehingga memiliki stabilitas tinggi dan menurunkan dosis serta frekuensi pemberian obat. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui stabilitas formula SNE dari beberapa jenis minyak dan surfaktan berdasarkan analisis kualitatif pada pola spektra FTIR-ATR dan kombinasi analisis kemometrik. Formula didapatkan dari pendekatan *Multilevel Categoric* (MC) pada *Design Expert* (DX) dengan pengujian stabilitas sentrifugasi, *real time* dan *freeze-thaw* ditambah dengan karakterisasi SNE ekstrak teh putih. Hasil uji karakterisasi dan sentrifugasi formula 2 dan 6 tidak mengalami pemisahan dan pengendapan. Uji *freeze-thaw* hanya formula 4 yang mengalami pemisahan dan pengendapan dan uji *real time* semua formula stabil secara fisik setelah adanya perlakuan. Berdasarkan pola spektra FTIR-ATR semua formula baik pola pada metode *real time* maupun *freeze-thaw* tidak menunjukkan adanya pergeseran gugus fungsi. Data absorbansi dari spektra FTIR-ATR yang masuk dalam analisis kemometrik membentuk kelompok-kelompok sesuai dengan karakteristiknya. 12 formula SNE ekstrak teh putih berdasarkan eksplorasi uji stabilitas memiliki kemampuan masing-masing untuk tetap stabil atau tidak setelah melalui beberapa uji stabilitas dan mengelompok berdasarkan karakteristiknya yang terbagi dalam 4 kelompok pada metode *real time* dan *freeze-thaw*.

Kata kunci: **FTIR-ATR, Kemometrik, Stabilitas, Teh Putih, SNE**

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN 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 PEGANTAR.....	vii
ABSTRACT	xii
ABSTRAK	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
DAFTAR SINGKATAN.....	xx
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	2
2.1 Tanaman Teh	2
2.1.1 Morfologi Tanaman Teh.....	2
2.1.2 Teh Putih	6
2.1.3 Kandungan Teh Putih.....	6
2.1.4 Manfaat Teh Putih	7
2.2 Self-Nanoemulsifying (SNE)	7
2.3 Komponen Penyusun SNE.....	8
2.3.1 Minyak	8
2.3.2 Surfaktan	11
2.3.3 Ko-surfaktan.....	13
2.4 Stabilitas	14

2.5	FTIR-ATR.....	14
2.6	Kemometrik	15
BAB 3	METODOLOGI PENELITIAN.....	6
3.1	Waktu dan Tempat.....	6
3.2	Alat dan Bahan	6
3.2.1	Alat.....	6
3.2.2	Bahan.....	6
3.3	Metoda Penelitian.....	17
3.3.1	Ekstraksi	17
3.3.2	Karakterisasi Ekstrak	18
3.3.3	Formulasi SNE Ekstrak Teh Putih	21
3.3.4	Preparasi Formula SNE Ekstrak Teh Putih.....	21
3.3.5	Karakterisasi SNE Ekstrak Teh Putih	22
3.3.7	Uji Stabilitas.....	24
3.4	Analisis FTIR-ATR	25
3.5	Analisis Data	25
BAB 4	HASIL DAN PEMBAHASAN	25
4.1	Hasil Ekstraksi Teh Putih.....	25
4.2	Formulasi dan Evaluasi SNE Ekstrak Teh Putih.....	30
4.3	Uji Sentrifugasi	41
4.4	Uji Stabilitas <i>Real time</i>	44
4.4.1	Evaluasi hasil uji organoleptis metode <i>Real time</i>	44
4.4.2	Hasil uji FTIR-ATR metode <i>Real Time</i>	47
4.5	Uji Stabilitas <i>Freeze-Thaw</i>	52
4.5.1	Hasil uji organoleptis metode <i>Freeze-Thaw</i>	52
4.5.2	Hasil uji FTIR-ATR <i>Freeze-Thaw</i>	55
4.6	Analisis Kemometrik Metode Principal Component Analysis (PCA) dan Cluster Analysis (CA)	57
4.6.1	Pembentukan Komponen Utama dan Analisis <i>Eigen</i>	58
4.6.2	Analisis <i>Score Plot</i> Dan Dendogram	61
4.6.3	Analisis Loading Plot.....	65
BAB 5	KESIMPULAN DAN SARAN	69
5.1	Kesimpulan	69

5.2 Saran.....	70
DAFTAR PUSTAKA	72
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	108

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Simplisia Teh Putih	6
Gambar 2. Alur Penelitian.....	17
Gambar 3. Hasil SNE (a) dan Hasil Nanoemulsi (b)	32
Gambar 4. Hasil pengukuran diameter ukuran partikel menggunakan DLS-PSA.	40
Gambar 5. Hasil pengukuran zeta potensial dan mobilitas elektroforesis menggunakan DLS-PSA Zetasizer Nano ZSP	40
Gambar 6. Hasil Uji Sentrifugasi	42
Gambar 7. Real time hari ke-0 (a) dan hari ke-30 (b).....	45
Gambar 8. Hasil FTIR-ATR Real Time.....	49
Gambar 9. Frezee-Thaw Siklus 1 (a) dan Siklus 2 (b).....	52
Gambar 10. Hasil FTIR-ATR Freeze-Thaw	55
Gambar 11. Scree Plot Real Time (a) dan Freeze-Thaw (b).....	60
Gambar 12. Score Plot Real Time (a) dan Freeze-Thaw (b).....	61
Gambar 13. Grafik Dendogram Real Time (a) dan Freeze-Thaw (b).....	62
Gambar 14. Loading Plot Real Time (a) dan Freeze-Thaw (b)	66

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rancangan Formula SNE Ekstrak Teh Putih Pendekatan MC	21
Tabel 2. Hasil Karakterisasi Ekstrak Teh Putih Fraksi Etil Asetat	27
Tabel 3. Hasil Pengamatan Organoleptis SNE	32
Tabel 4. Hasil Pengamatan Organoleptis Nanoemulsi.....	33
Tabel 5. Hasil Evaluasi SNE.....	33
Tabel 6. Hasil Particle Size Analyzer (PSA)	40
Tabel 7. Hasil evaluasi Organoleptis Sentrifugasi	42
Tabel 8. Hasil Uji Organoleptis Real Time.....	46
Tabel 9. Hasil FTIR-ATR Metode Real Time	50
Tabel 10. Hasil Organoleptis Uji Freeze-Thaw	53
Tabel 11. Hasil FTIR-ATR Freeze-Thaw	56
Tabel 12. Data Pembentukan Komponen Utama Baru Real Time	59
Tabel 13. Data Pembentukan Komponen Utama Baru Freeze-Thaw	59
Tabel 14. Eigen dan Variansi Real Time	59
Tabel 15. Eigen dan Variansi Freeze-Thaw.....	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	72
Lampiran 2. Skema Kerja Ekstraksi.....	79
Lampiran 3. Skema Kerja Karakterisasi Ekstrak	80
Lampiran 4. Skema Kerja Formulasi SNE Ekstrak Teh Putih.....	81
Lampiran 5. Skema Kerja Evaluasi SNE Ekstrak Teh Putih	82
Lampiran 6. Skema Kerja Uji Stabilitas SNE Ekstrak Teh Putih	83
Lampiran 7. Skema Kerja Uji Stabilitas SNE Ekstrak Teh Putih	84
Lampiran 8. Hasil Karakterisasi Esktrak	85
Lampiran 9. Perhitungan Viskositas	91
Lampiran 10. Data pengukuran dengan DLS-PSA	92
Lampiran 11. Pengukuran pH hari ke-0 dan hari ke-30.....	94
Lampiran 12. Hasil Uji Real Time	96
Lampiran 13. Hasil Uji Stabilitas Freeze Thaw	97
Lampiran 14. Nilai Kemiripan dari Grafik Dendogram Merode Real Time	98
Lampiran 15. Nilai Kemiripan dari Grafik Dendogram Metode Freeze Thaw....	100
Lampiran 16. Data Absorbansi Real Time.....	102
Lampiran 17. Data Absorbansi Freeze-Thaw	104
Lampiran 18. Surat Keterangan Produk Teh Putih	106
Lampiran 19. CoA Katekin.....	107

DAFTAR SINGKATAN

%T	: Persen Transmittan
μ L	: Mikroliter
CA	: <i>Cluster Analysis</i>
DoE	: <i>Design of Experiment</i>
DX	: <i>Design Expert</i>
FTIR-ATR	: <i>Fourier-Transform Infrared Spectroscopy - Attenuated Total Reflection</i>
g	: gram
HCO	: <i>Hydrogenated Castrol Oil</i>
HLB	: <i>Hydrophylic-Lipophylic Balance</i>
L	: Liter
MC	: Multilevel Categoric
Mg	: Miligram
mL	: Mililiter
Nm	: Nanometer
PCA	: <i>Principal Component Analysis</i>
PDI	: Indeks Polidispersitas
PEG	: Polietilena glikol
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
SGF	: <i>Simulated Gastric Fluid</i>
SIF	: <i>Simulated Intestinal Fluid</i>
SNE	: <i>self - nanoemulsifying</i>
UAE	: <i>Ultrasound-Assisted Extraction</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Teh putih (*Camelia sinensis Linn.*) didapatkan dari pucuk daun yang masih dalam keadaan menggulung dan dipetik sebelum matahari terbit. Flavonoid yang terkandung dalam teh putih paling banyak jika dibandingkan dengan teh hijau dan teh hitam khususnya kandungan katekin. Hal ini disebabkan oleh proses penguapan yang segera setelah pucuk teh dipanen sehingga menonaktifkan oksidasi polifenolnya (Noorfadhlila *et al.*, 2019).

Kandungan senyawa dalam teh putih memiliki banyak manfaat seperti katekin yang dilaporkan memiliki aktivitas biologi sebagai antioksidan (Yeni *et al.*, 2017), efek antioksidan dan antipoliperatif pada teh putih bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan pada sel kanker serta melindungi kerusakan DNA sel-sel yang normal (Hajiaghaalipour *et al.*, 2015). Teh putih juga memiliki manfaat sebagai antikanker, antialergi, antihipertensi, antiinflamasi, dan sebagai agen antimikroba (Rahardiyah, 2019) . Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui teh putih dapat mengurangi stres oksidatif (Teixeira *et al.*, 2012).

Secara farmakologis teh putih memiliki banyak potensi terhadap efek terapeutik akan tetapi, ketika di tinjau kembali, terdapat beberapa permasalahan pada sisi formulasi dan farmakokinetik sediaan ekstrak teh putih. Oleh karena itu, ekstrak teh putih di formulasikan dalam bentuk *self - nanoemulsifying* (SNE) sebagai suatu sistem penghantaran yang sangat menarik untuk dikembangkan dalam mengatasi masalah farmasetik serta dipercaya meningkatkan

bioavailabilitas oral sehingga memiliki stabilitas tinggi serta dapat menurunkan dosis dan frekuensi pemberian obat (Chaudhary *et al.*, 2019).

SNE terdiri dari campuran dengan komposisi yang sesuai sehingga mampu menciptakan campuran yang stabil dengan komponen minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan, yang sifat isotropik dan stabil secara termodinamika (Nasr *et al.*, 2016). SNE yang diberikan secara oral, saat kontak bersama cairan lambung dengan gerakan peristaltik akan membentuk emulsi minyak dalam air dengan spontan dan tetesan yang dihasilkan berukuran 20 – 200 nm (Abd-Elhakeem *et al.*, 2019). Nanoemulsi kemudian mengalami proses absorpsi (Martien *et al.*, 2012). *Droplet* dengan ukuran kecil mampu meningkatkan luas permukaan secara signifikan sehingga dapat meningkatkan kelarutan, absorpsi zat aktif, dan laju disolusi dalam tubuh (Lovelyn *et al.*, 2011).

Kajian mengenai stabilitas SNE dengan FTIR-ATR belum banyak dilakukan sampai saat ini sehingga penelitian mengenai studi evaluasi stabilitas SNE ekstrak teh putih dirasa sangat menarik untuk dikembangkan. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan beberapa minyak sebagai salah satu komponen penting dalam SNE. Selain minyal, digunakan juga surfaktan dan ko-surfaktan sebagai komponen pendukung untuk membentuk sediaan nanoemulsi. Minyak yang digunakan dalam penelitian yaitu asam oleat, miglyol, minyak biji anggur, minyak zaitun, minyak kanola,dan minyak sereh, surfaktan digunakan tween 80 dan PEG-40 HCO serta ko-surfaktan PEG 400.

Uji stabilitas yang dilakukan dengan menganalisis interaksi komponen penyusun pada sifat khas spektra FTIR-ATR dengan kombinasi kemometrik pada

analisis multivariat. Analisis kemometrik menggunakan perangkat lunak *Minitab* 17 dengan metode *principle component analysis–cluster analysis* (PCA-CA). Uji stabilitas SNE ekstrak teh putih yang dilakukan yaitu, sentrifugasi, *freeze-thaw* dan *real time*. Penelitian ini diharapkan memberikan dasar yang kuat berdasarkan stabilitas untuk formulasi SNE ekstrak teh putih.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah ada, rumusan masalah dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh komponen penyusun SNE ekstrak teh putih terhadap stabilitas?
2. Bagaimana pola spektra FTIR-ATR formulasi SNE ekstrak teh putih setelah dilakukan uji stabilitas?
3. Bagaimana hasil eksplorasi stabilitas formula SNE ekstrak teh putih setelah dilakukan uji stabilitas?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Mengevaluasi pengaruh komponen penyusun terhadap stabilitas SNE ekstrak teh putih.
2. Mengevaluasi pola spektra FTIR-ATR SNE ekstrak teh putih setelah dilakukan uji stabilitas.
3. Mengelompokkan SNE berdasarkan Evaluasi stabilitas FTIR-ATR dan analisis kemometrik.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Bagi pengembangan ilmu pengetahuan, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai stabilitas sediaan SNE ekstrak teh putih.
2. Bagi industri farmasi di Indonesia, diharapkan penelitian ini dapat menjadi dasar pengembangan produk sediaan SNE ekstrak teh putih.

DAFTAR PUSTAKA

- Abd-Elhakeem, E. *et al.* (2019) Bioavailability enhanced clopidogrel -loaded solid SNEDDS: Development and in-vitro/in-vivo characterization. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 49, 603–614.
- Ardiansyah, S. A., Adirestuti, P. and Desmiaty, Y. (2015) Pengujian ekstrak air dan fraksi-fraksi daun teh hijau (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) terhadap aktivitas bakteri penyebab jerawat (*Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 4(1), 36–44.
- 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(2), 220–243.
- 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.
- Beandrade, M. U. (2018) .Formulasi dan Karakterisasi SNEDDS Ekstrak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) dengan Fase Minyak Ikan Hiu Cicut Botol (*Centrophorus Sp*) serta Uji Aktivitas Imunostimulan. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3(1), 50.
- Bermudez, B. *et al.* (2011). Oleic Acid in Olive Oil : From a Metabolic Framework Toward a Clinical Perspective Oleic Acid in Olive Oil : From a Metabolic Framework Toward a Clinical Perspective. *JPSCR*, 4(3),54-65.
- Bhattacharya, S. *et al.* (2013). D-Saccharic acid 1,4-lactone protects diabetic rat kidney by ameliorating hyperglycemia-mediated oxidative stress and renal inflammatory cytokines via NF- κ B and PKC signaling. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 267(1), 16–29.
- Cardona, M. I. *et al.* (2019). Development and in vitro characterization of an oral self-emulsifying delivery system (SEDDS) for rutin fatty ester with high mucus permeating properties. *International Journal of Pharmaceutics*, 562, 180–186.
- Chabib, L. *et al.* (2017). Karakterisasi Formulasi SNEDDS Nano Kurkumin Sebagai Anti Arthritis Rematoid. *Prosiding Seminas Nasional Seri 7*, (7),226–236.
- Chaudhary, S. *et al.* (2019). Self-nanoemulsifying drug delivery system of nabumetone improved its oral bioavailability and anti-inflammatory effects in rat model. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*,

- 51, 736–745.
- Chintalapudi, R. *et al.* (2015). Formulation, optimization, and evaluation of self-emulsifying drug delivery systems of nevirapine', *International Journal of Pharmaceutical Investigation*. 5(4), 205.
- 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.
- Date, A. A. *et al.* (2010). Self-nanoemulsifying drug delivery systems: Formulation insights, applications and advances. *Nanomedicine*, 5(10), 1595–1616.
- Debnath, S., Satyanarayana and Kumar (2011). Nanoemulsion-A Method to Improve The Solubility of Lipophilic Drugs, Pharmanest. *Pharmanest*, 2(2–3), 72–76.
- Deti Andasari, S., Hana Mustofa, C. and Oktavia Arabela, E. (2021) .Standarisasi Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etil Asetat Daun Beluntas (Pluchea indica L.). *Jurnal Ilmu Farmasi*, 12(1), 47–53.
- Dewi, R., Anwar, E. and Yunita, K. S. (2014) .Uji Stabilitas Fisik Formula Krim yang Mengandung Ekstrak Kacang Kedelai. *Pharm Sci Res*, 1(3), 194–208.
- Dias, T. R. *et al.* (2013). International Journal of Food Science , Nutrition and Dietetics (IJFS) ISSN 2326-3350. *International Journal of Food Science, Nutrition and Dietetics*, 2(2), 19–26.
- Effendi, S. *et al.* (2010) *Budidaya dan Pasca Panen Teh*. Pusat Penelitian dan Pengembangan Perkebunan, Bandung, Indonesia.
- Ermawati, D. E., Yugatama, A. and Wulandari, W. (2020). Uji Sifat Fisik, Sun Protecting Factor, dan In Vivo ZnO Terdispersi dalam Sediaan Nanoemulgel. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 5(1), 49.
- Fitriani, E. W. *et al.* (2016) .Karakterisasi dan Stabilitas Fisik Mikroemulsi Tipe A / M dengan Berbagai Fase Minyak Abstrak, *Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(1), 31–44.
- Fozia Farooq, (2012). Medicinal properties of Moringa oleifera: An overview of promising healer. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(27), 4368–4374.
- Garavaglia, J. *et al.* (2016). Grape Seed Oil Compounds: Biological and Chemical Actions for Health. *libertas academia*, 9, 59–64.
- Ghazani, S. M. and Marangoni, A. G. (2013). Minor components in canola oil and effects of refining on these constituents: A review. *JAOCS, Journal of the American Oil Chemists' Society*, 90(7), 923–932.

- Hajiaghaalipour, F. *et al.* (2015). White tea (*Camellia sinensis*) inhibits proliferation of the colon cancer cell line, HT-29, activates caspases and protects DNA of normal cells against oxidative damage, *Food Chemistry*, 169, 401–410.
- Handayani, F. S., Nugroho, B. H. and Munawiroh, S. Z. (2019). Optimization of low energy nanoemulsion of Grape seed oil formulation using D-Optimal Mixture Design (DMD) Optimasi Formulasi Nanoemulsi Minyak Biji Anggur Energi Rendah dengan D- Optimal Mixture Design (DMD), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 14(1), 17–34.
- Hendrajaya, K., Jamailah, N. and Azminah, A. (2021). Identifikasi Alkohol dalam Hand Sanitizer secara Fourier Transform Infra Red (FTIR) dan Kemometrik, *MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana)*, 3(4), 208–216.
- Herbianto, A. S. (2018). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Surfaktan Terhadap Karakter Fisik dan pH Nanoemulsi Pencerah Kulit, *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 7(1), 1–12.
- 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.
- Indratmoko, S., Nurrahman, A. and Herawan, A. A. (2020). Pengembangan Nanopartikel Ekstrak Daun Kersen(*Muntingia Calabura*.L) Dengan Teknik Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (Sneddss) Untuk Aplikasi Antibakteri', *Pharmaqueous : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 1(2),27–34.
- 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.
- Irnawati, I. *et al.* (2020). The use of software packages of R factoextra and FactoMineR and their application in principal component analysis for authentication of oils, *Indonesian Journal of Chemometrics and Pharmaceutical Analysis*, 1(1), 1-6.
- Isa, I. (2011). Penetapan Asam Lemak Minyak Kedelai Secara Kromatografi Gas , *Jurnal Saintek*, 6(1),1–6.
- Jigisha, A. *et al.* (2012). Green Tea : A Magical Herb With Miraculous Outcomes, *Internationl Research Journal of Pharmacy*, 3(5), 139–148.
- Kamari, F. EL *et al.* (2018). *Cymbopogon Nardus L.* Essential Oil Phytochemical Screening and its Antibacterial Activity against Clinical Bacteria Responsible for Nosocomial Infections in Neonatal Intensive Care, *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.*, 50(03), 14–17.
- Kumar, V. *et al.* (2013). Pyrazole containing natural products: Synthetic preview and biological significance, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 69, 735–753.

- 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.
- Li, L., Hui Zhou, C. and Ping Xu, Z. (2019) . Self-Nanoemulsifying Drug-Delivery System and Solidified Self-Nanoemulsifying Drug-Delivery System', *Nanocarriers for Drug Delivery*, 421–449.
- Lina, N. W. M. *et al.* (2017) ‘Karakteristik Nanoemulsi Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*)’, *Jurnal Farmasi Udayana*, 6, 1-8.
- Lovelyn, C. and Attama, A. A. (2011) ‘Current State of Nanoemulsions in Drug Delivery’, *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*, 02(05), 626–639.
- Mahmood, T. *et al.* (2010) ‘Outcomes of 3% green tea emulsion on skin sebum production in male volunteers’, *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 10(3), 260–264.
- Makadia, A. *et al.* (2013) . Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEEDS) : Future Aspect, 3(1), 21–27.
- Martien, R. *et al.* (2012). Perkembangan Teknologi Nanopartikel dalam Sistem Penghantaran Obat, *Majalah Farmaseutik*, 8(1), 133–144.
- Martin, M. A. *et al.* (2010). Hydroxytyrosol induces antioxidant / detoxificant enzymes and Nrf2 translocation via extracellular regulated kinases and phosphatidylinositol-3-kinase / protein kinase B pathways in HepG2 cells, *Mol. Nutr. Food Res*, 54, 956–966.
- Maryam, F., Taebi, B. and Toding, D. P. (2020). Pengukuran Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R & G.Forst’), *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 6(01), 1–12.
- Matinise, N. *et al.* (2017). ZnO nanoparticles via Moringa oleifera green synthesis: Physical properties & mechanism of formation, *Applied Surface Science*, 406, 339–347.
- Moreno-luna, R. *et al.* (2012). Olive Oil Polyphenols Decrease Blood Pressure and Improve Endothelial Function in Young Women with Mild Hypertension, 25(12).
- Nasr, A. *et al.* (2016). Effect of oils, surfactants and cosurfactants on phase behavior and physicochemical properties of self-nanoemulsifying drug delivery system (Sneddss) for irbesartan and olmesartan, *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 8(1), 13–24.
- 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.
- Noorfadhila, H. A., Kusniati, R. and Sholehah, K. (2019). Efektivitas berkumur seduhan teh putih (*Camellia sinensis* L.) terhadap indeks plak, *Jurnal Material Kedokteran Gigi*, 8(2), 40–45.

- 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.
- Nur, S. (2020). Identifikasi Dan Penentuan Kadar Katekin Dari Seduhan Dan Ekstrak Etanol Produk Teh Hijau (*Camelia Sinensi L*) Komersial Secara Spektrofotometri Uv-Visible, *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 24(1), 1–4.
- Patel, J. *et al.* (2011). Design and development of a self-nanoemulsifying drug delivery system for telmisartan for oral drug delivery, *International Journal of Pharmaceutical Investigation*, 1(2), 112.
- 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, G., Ramadhiani, A. R. and Shiyan, S. (2022). Understanding the combination of fractional factorial design and chemometrics analysis for screening super-saturable quercetin-self nano emulsifying components, 69, 273–284.
- Pratiwi, L. *et al.* (2018). Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Sediaan SNEDDS (Self-nanoemulsifying Drug Delivery System) dan Nanoemulsi Fraksi Etil Asetat Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L* .) Physical and Chemical Stability Test of SNEDDS (Self-nanoemulsifying Drug Delivery System, *Trad. Med. Jurnal*, 23(2), 84–90.
- Purwakusumah, E. D. *et al.* (2014). Identifikasi Dan Autentikasi Jahe Merah Menggunakan Kombinasi Spektroskopi Ftir Dan Kemometrik (Identification and Authentication of Jahe Merah Using Combination of FTIR Spectroscopy and Chemometrics), *Jurnal Agritech*, 34(01), 82–87.
- Rafi, M., Anggundari, W. C. and Irawadi, T. T. (2016). Potensi Spektroskopi Ftir-Atr Dan Kemometrik Untuk Membedakan Rambut Babi, Kambing, Dan Sapi, *Indonesian Journal of Chemical Science*, 5(3), 229–234.
- Rahardiyah, D. (2019). Antibacterial potential of catechin of tea (*Camellia sinensis*) and its applications, *Food Research*, 3(1), 1–6.
- Rifkhatussa'diyah, E. F., Yasni, H. and Rusgiyono, A. (2013). Analisis principal component biplots pada bank umum persero yang beroperasi di jawa tengah', *Prosiding Seminar Nasional Statistika*, 147–160.
- Rohdiana, D. (2013). Aktivitas penangkapan radikal bebas Picrylhydrazyl) oleh teh putih berdasarkan suhu , *Jurnal Penelitian Teh dan Kina*, 16(1), 45–50.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. and Quinn, M. (2009) ‘handbook of pharmaceutical excipients 6th edition’, in *Ed. 6*, 525–533.
- Saifullah, M. *et al.* (2016). *Application of Micro- and Nanoemulsion in Food, Emulsions*, Departement of Process and engineering, University Putra

Malaysia, Selongor, Malaysia.

- Sanchez-Fidalgo, S. *et al.* (2012). Influence of extra virgin olive oil diet enriched with hydroxytyrosol in a chronic DSS colitis model, *Eur J Nutr*, 51, 497–506.
- Schwingshakl, L. and Hoffmann, G. (2012) ‘Monounsaturated Fatty Acids and Risk of Cardiovascular Disease: Synopsis of the Evidence Available from Systematic Reviews and Meta-Analyses, *Nutrients*, 4, 1989–2007.
- Senapati, P. C., Sahoo, S. K. and Sahu, A. N. (2016). ScienceDirect Mixed surfactant based (SNEDDS) self-nanoemulsifying drug delivery system presenting efavirenz for enhancement of oral bioavailability, *Biomedicine et Pharmacotherapy*, 80, 42–51.
- Seong Wei, L. and Wee, W. (2013). Chemical composition and antimicrobial activity of *Cymbopogon nardus citronella* essential oil against systemic bacteria of aquatic animals. *Iranian Journal of microbiology*, 5(2), 147–152
- Shafii, N. Z. *et al.* (2019). Application of chemometrics techniques to solve environmental issues in Malaysia’, *Helijon*, 5(10), 1-8.
- 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, *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10(6), 259–267.
- 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.
- Sinko, P. (2011) *Martin ’ S Physical Pharmacy And Pharmaceutical Sciences Physical Chemical And Biopharmaceutical Principles In The Pharmaceutical Sciences Editor.*
- Sugiharta, S. and Ningsih, W. (2021). Evaluasi Stabilitas Sifat Fisika Kimia Sediaan Krim Ketoconazole dengan Metode Stabilitas Penyimpanan Jangka Panjang, *Majalah Farmasetika*, 6(1), 162.
- Sun, Q. *et al.* (2014) . Green synthesis of silver nanoparticles using tea leaf extract and evaluation of their stability and antibacterial activity, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 444, 226–231.
- Supomo, Supringrum, R. and Risaldi, J. (2016). Karakterisasi dan Skrining Fitokimia Daun Kerehau (*Callicarpa longifolia* Lamk.), *Jurnal Kimia Mulawarman*, 13(2), 89–96.
- Supringrum, R., Fatimah, N. and Purwanti, Y. E. (2019). Karakterisasi Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Putat (*Planchonia Valida*), *Al Ulum Jurnal Sains Dan Teknologi*, 5(1), 6.
- Teixeira, L. G. *et al.* (2012). Extrato de chá branco reduz extresse oxidativo e triacilglicerois em camundongos obesos, *Ciencia e Tecnologia de*

- Alimentos*, 32(4), 733–741.
- Tran, T. H. *et al.* (2014) ‘Quercetin-containing self-nanoemulsifying drug delivery system for improving oral bioavailability’, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 103(3), 840–852.
- Ujilestari, T. *et al.* (2018). Self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) of Amomum compactum essential oil: Design, formulation, and characterization, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 8(6), 14–21.
- Umar, A. H. *et al.* (2016). Determinasi Dan Analisis Finger Print Tanaman Murbei (*Morus Alba Lour*) Sebagai Bahan Baku Obat Tradisional Dengan Metode Spektroskopi Ft-Ir Dan Kemometrik’, *Pharmacon*, 5(1), 78–90.
- Wahyuningsih, I. and Putranti, W. (2015). optimasi perbandingan tween 80 dan polietilenglikol 400 pada formula self nanoemulsifyng drug delivey system (SNEDDS) minyak biji jinten hitam, *Pharmacy*, 12(2), 223–241.
- Widyasanti, A., Halimah, T. and Rohdiana, D. (2018). Ekstraksi Teh Putih Berbantu Ultrasonik pada Berbagai Amplitudo, *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 7(3), 111–116.
- Wijayanti, L. W. (2015) ‘Citronellal isolation from Citronella Oil (*Cymbopogon winterianus Jowit*) by vacuum pressure fractional distillation’, *J. Farmasi Sains & Community*, 12(1), pp. 22–29.
- Yadollahi, R., Vasilev, K. and Simovic, S. (2014). Nanosuspension technologies for delivery of poorly soluble drugs - A review, *Journal of Nanomaterials*, 2015, 1–13.
- Yeni, G. *et al.* (2017). Penentuan Teknologi Proses Pembuatan Gambir Murni dan Katekin Terstandar dari Gambir Asalan, *Jurnal Litbang Industri*, 7(1), 1.
- Yulia, M. *et al.* (2017). Studi Penggunaan UV-VIS Spectroscopy dan Kemometrika Untuk Mengidentifikasi Pemalsuan Kopi Arabika dan Robusta Secara Cepat, *Jurnal Teknik Pertanian Lampung*, 6(1), 43–52.
- Zhang, H., Wang, Z. and Liu, O. (2016). Simultaneous determination of kolliphor HS15 and miglyol 812 in microemulsion formulation by ultra-high performance liquid chromatography coupled with nano quantity analyte detector, *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(1), 11–17.
- Zhao, T. (2015). *Self-nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS) for the oral,delivery of lipophilic drugs*. Unpublished Doctoral thesis, Industrial Engineering, University of Trento, Italy
- 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.