

Karakterisasi Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstrak Daun Eceng Gondok (*Eichhornia Crassipes*) dengan Variasi Konsentrasi Virgin Coconut Oil (VCO)

Characterization of Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Water Hyacinth Leaf Extract (*Eichhornia Crassipes*) with Variation of Virgin Coconut Oil (VCO) Concentrations

Rizki Adhie Ramadhani ^{1*}

Noval ²

Putri Vidiasari Darsono ³

Program Studi Sarjana Farmasi,
Fakultas Kesehatan Universitas Sari
Mulia, Banjarmasin, Kalimantan
Selatan, Indonesia

*email:
rizkiadhierahmadhani@gmail.com

Abstrak

Salah satu jenis tanaman obat yang dapat digunakan untuk terapi adalah eceng gondok (*Eichhornia crassipes*). Ekstrak daun eceng gondok (*Eichhornia crassipes*) pada uji fitokimia mempunyai aktivitas sebagai antidiabetes. Bahan alam memiliki beberapa kelemahan seperti bioavabilitasnya yang rendah, salah satu cara mengatasi permasalahan tersebut adalah membuat sediaan Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). SNEDDS adalah sediaan yang terdiri dari minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan dengan komposisi yang sesuai sehingga mampu menciptakan campuran isotropik yang stabil. Metode ini digunakan untuk menambah kelarutan, laju disolusi dan absorpsi zat aktif di dalam tubuh. Metode penelitian yang digunakan adalah metode eksperimental dengan desain penelitian yaitu post test only with control group design. Pembuatan SNEDDS ekstrak daun Eceng Gondok (*Eichhornia crassipes*) dengan variasi konsentrasi VCO. Karakterisasi SNEDDS meliputi penetapan ukuran droplet, zeta potensial, dan efisiensi penjerapan. Dihasilkan pada uji ukuran droplet F1 ukuran droplet sebesar (746,6 nm), F2 (286,2 nm), dan F3 (2.336 nm). Uji zeta potensial F1 (-8,2 mV), F2 (-32,3 mV), dan F3 (-34,3 mV). Uji efisiensi penjerapan >99%. Variasi konsentrasi VCO memiliki pengaruh terhadap karakteristik SNEDDS yang dihasilkan.

Kata Kunci:

Daun Eceng Gondok (*Eichhornia Crassipes*)
SNEDDS
VCO

Keywords:

Water Hyacinth Leaves (*Eichornia Crassipes*)
SNEDDS
VCO

Abstract

*One type of medicinal plant that can be used for therapy is water hyacinth (*Eichhornia crassipes*). Water hyacinth leaf extract (*Eichhornia crassipes*) in phytochemical tests has antidiabetic activity. Natural ingredients have several weaknesses such as low bioavailability, one way to overcome this problem is to make a Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) preparation. SNEDDS is a preparation consisting of oil, surfactant and co-surfactant with a suitable composition so as to create a stable isotropic mixture. This method is used to increase the solubility, dissolution rate and absorption of active substances in the body. The research method used is an experimental method with a research design, namely post test only with control group design. Making SNEDDS from water hyacinth (*Eichhornia crassipes*) leaf extract with varying concentrations of VCO. SNEDDS characterization includes determining droplet size, zeta potential, and adsorption efficiency. The droplet sizes produced in the F1 droplet size test were (746.6 nm), F2 (286.2 nm), and F3 (2,336 nm). Test the zeta potential of F1 (-8.2 mV), F2 (-32.3 mV), and F3 (-34.3 mV). Entrapment efficiency test >99%. Variations in VCO concentration have an influence on the characteristics of the SNEDDS produced.*

© 2024 The Authors. Published by Institute for Research and Community Services Universitas Muhammadiyah Palangkaraya. This is Open Access article under the CC-BY-SA License (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>). DOI: <https://doi.org/10.33084/jsm.v10i3.9034>.



PENDAHULUAN

Diabetes mellitus adalah suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang disebabkan oleh adanya peningkatan kadar gula glukosa darah akibat kekurangan insulin baik absolut maupun relative (Marpaung 2019).

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional dalam berbagai penyakit telah banyak digunakan, obat tradisional dari bahan alam menjadi salah satu alternatif pengobatan, salah satunya diabetes mellitus. Penggunaan bahan alam, baik sebagai obat maupun sebagai pangan

olahan cenderung meningkat terlebih dengan adanya upaya untuk memanfaatkan bahan alam (*back to nature*) (Susilawati, Cahyaningrum, and Wiryanatha 2021). Penggunaan obat tradisional dapat dilakukan dengan memanfaatkan tanaman obat yang terdapat di sekitar pekarangan rumah. Penggunaan obat-obat kimia cenderung memiliki efek samping negatif lebih besar dibandingkan terapi dengan menggunakan tanaman obat (Faoziyah et al. 2019). Tumbuhan yang mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, glukosidase dan terpenoid mempunyai aktivitas sebagai antidiabetes. Dosis ekstrak daun eceng gondok 125 mg/kgBB mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit (Devi Pratiwi Chandra Setyaningrum 2021). formulasi yang bisa meningkatkan kemampuan senyawa aktif untuk menembus sangat dibutuhkan, salah satunya adalah *Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)* (Noval & Malahayati, 2021). metode ini digunakan untuk dapat meningkatkan ketersediaan hayati zat aktif di dalam tubuh, menambah kelarutan, laju disolusi dan absorpsi zat aktif di dalam tubuh terutama untuk obat-obat yang memiliki kelarutan rendah di dalam air (Hernawan Nugroho and Permata Sari 2018).

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Particle Size Analyzer (PSA), rotary evaporator, spektrofotometer UV-Vis (Spectroquant® Pharo 300), Magnetic Stirrer, Hotplate Stirrer (Thermo scientific), neraca analitik (ACIS AD-300i), Oven (Memmert by Atmosafe), kertas saring, alat-alat gelas (Pyrex) dan non gelas yang terdapat di laboratorium.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak daun Eceng Gondok (*Eichhornia crassipes*), etanol 96%, aquadest, tween 80, PEG 400, VCO. Bahan-bahan yang digunakan merupakan bahan yang termasuk ke dalam *pharmaceutical grade*. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak daun Eceng Gondok

(*Eichhornia crassipes*), etanol 96%, aquadest, tween 80, PEG 400, VCO. Bahan-bahan yang digunakan merupakan bahan yang termasuk ke dalam *pharmaceutical grade*.

Prosedur Penelitian

Pembuatan ekstrak daun Eceng Gondok (*Eichhornia crassipes*)

Proses ekstraksi daun Eceng Gondok (*Eichhornia crassipes*) dilakukan dengan menggunakan cara maserasi di mana simplisia daun Eceng Gondok (*Eichhornia crassipes*) ditimbang sebanyak 126 g kemudian dimasukkan ke dalam wadah dan dimerasi dengan pelarut etanol 96%, tutup, biarkan selama 3-5 hari dan terlindung dari cahaya sambil sering diaduk. Setelah itu saring kemudian peras dan cuci ampas dengan cairan penyari secukupnya. Kemudian dipindahkan ke dalam bejana tertutup, dibiarkan di tempat sejuk yang telindung dari cahaya selama 3 hari. Kemudian disaring, hasil yang diperoleh dipekatkan dengan *rotary evaporator* sampai sebagian besar pelarutnya menguap dan dilanjutkan dengan proses penguapan di atas *waterbath* sampai diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan SNEDDS ekstrak daun Eceng Gondok (*Eichhornia crassipes*)

Tabel I. Formulasi SNEDDS ekstrak daun Eceng Gondok (*Eichhornia crassipes*)

Bahan	Formulasi (mg)			Fungsi Bahan
	F1	F2	F3	
Ekstrak daun Eceng Gondok	970 mg	970 mg	970 mg	Zat aktif
Tween 80	2,0 mL	2,0 mL	2,0 mL	Surfaktan
PEG 400	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL	Ko-surfaktan
VCO	0,3 mL	0,3 mL	0,3 mL	Fase minyak

Siapkan alat dan bahan, timbang dan ukur masing-masing bahan sesuai dengan formulasi, campurkan semua bahan dan dihomogenkan dengan vortex selama 5 menit, dilanjutkan dengan sonifikasi selama 30 menit, pengkondisian dalam hotplate pada suhu 40°c selama 10 menit, kemudian masukkan ke wadah vial, dan siap dilakukan evaluasi.

Karakterisasi SNEDDS ekstrak daun Eceng Gondok (*Eichhornia crassipes*)

Semua bahan diayak menggunakan pengayak mesh 80 (Dhanalakshmi and Baratam 2018). Ekstrak seledri (*Apium graveolens L.*) dicampur dengan sejumlah polimer xanthan gum yang dibutuhkan. Kemudian, tambahkan laktosa dan avicel PH 102 gerus hingga homogen. Tambahkan aerosil dan magnesium stearat, lalu campuran serbuk di evaluasi (Noval 2021) (Windy et al., 2022).

1. Penetapan ukuran droplet

Penetapan ukuran droplet dilakukan dengan menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan merk Horriba SZ-100, dengan persyaratan ukuran droplet SNEDDS <200 nm (Akbar, Nugroho, and Martono 2021).

2. Penetapan zeta potensial

Zeta potensial adalah ukuran permukaan muatan partikel yang tersebar dalam medium pendispersi. Partikel harus memiliki muatan atau zeta potensial yang tinggi dibanding dengan medium pendispersi untuk mencegah agregasi (Hatmayana et al. 2022). Zeta potensial menggambarkan stabilitas SNEDDS karena perbedaan muatan antar partikel akan mempengaruhi gaya tolak menolak antar partikel. Nilai zeta potensial yang ideal harus kurang dari -30 mV atau lebih dari +30 mV (Dyah Ayu Nurismawati and Sani Ega Priani 2021).

3. Uji efisiensi penjerapan

Karakterisasi dengan menilai penjerapan zat aktif menjadi hal yang sangat penting untuk sistem penghantaran obat, terutama bila menggunakan zat aktif dengan harga yang mahal. Efisiensi penjerapan (Entrapment Efficiency/ Encapsulation Efficiency/ EE) ditentukan dengan mengukur konsentrasi obat bebas (yang tidak terjerap) di dalam suatu medium cair. Efisiensi penjerapan diinterpretasikan sebagai dalam bentuk persen (%). Kuantifikasi nilai ini menghitung obat yang ditambahkan ketika dilakukan preparasi nanopartikel yang akan digunakan sebagai sistem

pembawa dengan persyaratan nilai diatas 80% (Aini 2020).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Tabel II. Hasil ekstraksi daun eceng gondok (*Eichhornia crassipes*)

Simplisia	Pelarut	Ekstrak Kental
126 g	4 liter	14,7 gram

Uji Ukuran Droplet

Tabel III. Hasil ukuran droplet SNEDDS ekstrak daun eceng gondok (*Eichhornia crassipes*)

Replikasi	Formul a I	Formul a II	Formul a III	Spesifikasi ukuran droplet	P-Value
1	979,9 nm	128,2 nm	3142,8 nm	<200	
2	1017,4 nm	356,6 nm	1741,9 nm	<200	
3	242,6 nm	373,8 nm	2123,5 nm	<200	0,005
Rata-Rata	746,6 nm	286,2 nm	2336 nm	<200	

Tabel IV. Indeks polidispersitas SNEDDS ekstrak daun eceng gondok (*Eichhornia crassipes*)

Replikasi	Formula I	Formula II	Formula III	Spesifikasi indeks polidispersitas
1	0,6	1,7	1,5	<0,5
2	0,6	1,0	1,2	<0,5
3	1,8	1,1	0,7	<0,5
Rata-Rata	1	1,2	1,1	<0,5

Uji Zeta Potensial

Tabel V. Hasil zeta potensial SNEDDS ekstrak daun eceng gondok (*Eichhornia crassipes*)

Replikasi	Formul a I	Formul a II	Formul a III	Spesifikasi Zeta Potensial	P-Value
1	-8,3 mV	-32,1 mV	-33,9 mV	<-30 atau >+30	
2	-7,7 mV	-33,1 mV	-33,2 mV	<-30 atau >+30	0,000
3	-8,7 mV	-31,9 mV	-35,8 mV	<-30 atau >+30	

Rata-Rata	-8,2 mV	-32,3 mV	-34,3 mV	<-30 atau >+30
-----------	---------	----------	----------	----------------

Uji Efisiensi Penjerapan

Tabel VI. Hasil absorbansi larutan standar kuersetin

Konsentrasi ppm	Absorbansi			Rata-Rata Absorbansi
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	
10	0.031	0.032	0.033	0.032
20	0.074	0.080	0.080	0.078
30	0.106	0.107	0.107	0.107
40	0.137	0.137	0.138	0.137
50	0.180	0.180	0.180	0.180

Tabel VII. Hasil absorbansi SNEDDS ekstrak daun eceng gondok (*Eichhornia crassipes*)

Formulasi	Absorbansi		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
1	0.038	0.037	0.037
2	0.041	0.043	0.042
3	0.033	0.034	0.033

Tabel VIII. Konsentrasi zat aktif (flavonoid) ekstrak daun eceng gondok (*Eichhornia crassipes*)

Formulasi	Konsentrasi (ppm)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
1	1,06	1,03	1,03
2	1,14	1,20	1,17
3	0,92	0,95	0,92

Tabel IX. Efisiensi Penyerapan

Formulasi	Efisiensi Penyerapan (%)			Spesifikasi efisiensi penyerapan	P-Value
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3		
1	99,8%	99,8%	99,8%	>80%	0,01
2	99,8%	99,8%	99,8%	>80%	8
3	99,9%	99,9%	99,9%	>80%	

PEMBAHASAN

Proses dimulai dengan maserasi di mana simplisia daun Eceng Gondok (*Eichhornia crassipes*) sebanyak 126 g kemudian dimasukkan ke dalam wadah dan dimerasi dengan pelarut etanol 96%, tutup, biarkan selama 3-5

hari dan terlindung dari cahaya sambil sering diaduk. Setelah itu saring kemudian peras dan cuci ampas dengan cairan penyari secukupnya. Kemudian dipindahkan ke dalam bejana tertutup, dibiarkan di tempat sejuk yang telindung dari cahaya selama 3 hari. Kemudian disaring, dilanjutkan dengan proses pengeringan di atas waterbath sampai diperoleh ekstrak kental.

a. Uji Penetapan Ukuran Droplet

Uji ini dilakukan agar mengetahui ukuran droplet dari sediaan SNEDDS, ukuran droplet yang baik untuk sediaan SNEDDS adalah <200 nm (Akbar et al. 2021). Dihasilkan pada Formulasi I ukuran droplet sebesar 746,6 nm, Formulasi II sebesar 286,2 nm, dan Formulasi III sebesar 2.336 nm. Dapat dilihat dari ketiga Formulasi formulasi I dan Formulasi II sudah berukuran nanometer namun belum mencapai <200 nm, sementara Formulasi III ukuran dropletnya masih mikrometer. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Huda & Wahyuningsih (2018), hal ini disebabkan karena kurang optimalnya surfaktan dan ko-surfaktan yang ada di formulasi, karena surfaktan berperan dalam memperkecil ukuran tetesan emulsi, serta menjaga zat aktif dalam jangka waktu lama pada tempat absorpsi, sementara ko-surfaktan dalam formulasi SNEDDS dapat membantu surfaktan dalam menurunkan tegangan permukaan air dan minyak, meningkatkan dissolusi dari zat aktif, serta memperbaiki dispersibilitas dan absorpsi zat aktif.

Dari uji normalitas didapatkan hasil pada Formulasi I nilai signifikansi 0,082, Formulasi II dengan nilai signifikansi 0,120, dan Formulasi III dengan nilai signifikansi 0,509. Hasil tersebut menunjukkan bahwa nilai signifikansi pada ketiga formulasi >0,05 maka data penetapan ukuran partikel terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan uji homogenitas dan didapatkan nilai signifikansi 0,09 (>0,05), hal ini menunjukkan bahwa data homogen. Selanjutnya dilakukan uji one way anova dan memperoleh nilai signifikansi 0,005 (<0,05) di mana hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang

signifikan dari hasil penetapan ukuran droplet sehingga dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi minyak Virgin Coconut Oil (VCO) mempengaruhi ukuran droplet yang dihasilkan.

b. Penetapan Zeta Potensial

Penetapan zeta potensial dilakukan agar mengetahui stabilitas sediaan SNEDDS karena adanya perbedaan muatan antar partikel dan akan mempengaruhi gaya tolak-menolak antar partikel. Nilai zeta potensial yang ideal harus kurang dari -30 mV atau lebih dari +30 mV (Dyah Ayu Nurismawati and Sani Ega Priani 2021). Pada Formulasi I nilai zeta potensialnya sebesar -8,2 mV, Formulasi II sebesar -32,3 mV, dan Formulasi III sebesar -34,3 mV. Berdasarkan hasil yang didapat terjadi peningkatan nilai zeta potensial dari setiap formulasi, menurut Handayani et al. (2018) peningkatan gaya tolak elektrostatik antara butiran mencegah penggabungan nanoemulsi, sebaliknya penurunan gaya tolak elektrostatik dapat menyebabkan terjadinya flokulasi, jadi semakin hasil zeta potensialnya kurang dari -30 atau lebih dari +30 maka mencegah penggabungan nanoemulsi, sedangkan hasil diantara -30 sampai +30 maka akan menyebabkan terjadinya flokulasi (Amelia & Noval, 2021).

Dari hasil tersebut Formulasi II dan III memiliki nilai zeta potensial sesuai ketetapan yang berarti kestabilan Formulasi II dan III sudah baik, namun pada Formulasi I nilai zeta potensialnya kurang baik. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi minyak Virgin Coconut Oil (VCO) sangat berpengaruh terhadap zeta potensial yang dihasilkan, dimana Formulasi III dengan kandungan minyak VCO paling tinggi mempunyai nilai zeta potensial yang paling baik, dan sebaliknya Formulasi I yang paling sedikit minyak VCO nilai zeta potensial atau kestabilannya kurang baik. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhao et al., (2010) yang menyatakan bahwa minyak pada sediaan SNEDDS berpengaruh terhadap nilai zeta potensial yang dihasilkan.

Dari uji normalitas didapatkan hasil pada Formulasi I nilai signifikansi 0,780, Formulasi II dengan nilai signifikansi 0,298, dan Formulasi III dengan nilai signifikansi 0,503. Hasil tersebut menunjukkan bahwa nilai signifikansi pada ketiga formulasi $>0,05$ maka data penetapan zeta potensial terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan uji homogenitas dan didapatkan nilai signifikansi 0,169 ($>0,05$), hal ini menunjukkan bahwa data homogen. Selanjutnya dilakukan uji one way anova dan memperoleh nilai signifikansi 0,000 ($<0,05$) di mana hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari hasil penetapan zeta potensial sehingga dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi minyak Virgin Coconut Oil (VCO) mempengaruhi zeta potensial yang dihasilkan.

c. Uji Efisiensi Penjerapan

Penentuan efisiensi penjeratan berfungsi untuk mengetahui jumlah flavonoid yang terjerat dalam SNEDDS ekstrak daun eceng gondok (*Eichhornia crassipes*) menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan mencari panjang gelombang maksimum dari kurva baku pada rentang 400-800 nm, kemudian didapatkan hasil panjang gelombang sebesar 414 nm. Berdasarkan Aini, (2020), Persyaratan nilai efisiensi penjerapan adalah diatas 80%. Berdasarkan uji efisiensi penjerapan yang telah dilakukan didapatkan hasil pada Formulasi I sebesar 98,8%, Formulasi II sebesar 99,8%, dan pada Formulasi III sebesar 99,9%. Berdasarkan hasil yang didapat dikatakan bahwa sistem SNEDDS yang terbentuk mampu menjerap zat aktif sehingga kadar flavonoid yang terdapat dalam SNEDDS. Menurut Rahmuniyah, (2018) semakin tinggi SNEDDS menjerap zat aktif maka semakin cepat juga aktivitas penetrasinya menuju ke target. Menurut Huda & Wahyuningsih, (2018) faktor yang mempengaruhi nilai efisiensi penjerapan adalah fase minyak, dikarenakan fase minyak dalam formulasi berperan sebagai pembawa utama zat aktif dalam sediaan SNEDDS.

Pengaruh variasi konsentrasi terhadap efisiensi penjerapan *Self Nano Emulsifying Drug Delivery System*

(SNEDDS) dapat diketahui melalui uji Kruskal-Wallis dan memperoleh nilai signifikansi 0,018 (<0,05) di mana hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari hasil penetapan zeta potensial sehingga dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi minyak Virgin Coconut Oil (VCO) tidak mempengaruhi efisiensi penyerapan yang dihasilkan.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini menunjukkan hasil penetapan ukuran droplet diperoleh rata-rata pada formulasi I 746,6 nm, formulasi II 286,2 nm, dan formulasi III 2.336 nm, penetapan nilai zeta potensial formulasi I -8,2 mV, formulasi II -32,3 mV, dan formulasi III -34,3 mV, dan uji efisiensi penyerapan formula I 99,8 %, formulasi II 99,8%, dan formulasi III 99,9%. Penelitian ini memperoleh formulasi yang paling baik dalam menghasilkan sediaan Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) ekstrak daun eceng gondok (*Eichhornia crassipes*) yaitu formulasi II dikarenakan pada uji ukuran droplet memiliki ukuran yang paling kecil, serta pada uji zeta potensial dan efisiensi penyerapan juga memenuhi kriteria. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa pada uji ukuran droplet dan uji zeta potensial variasi konsentrasi Virgin Coconut Oil (VCO) dapat mempengaruhi karakteristik SNEDDS, sedangkan pada uji efisiensi penyerapan variasi konsentrasi Virgin Coconut Oil (VCO) tidak mempengaruhi karakteristik SNEDDS.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih seluruh pihak yang telah membantu dalam penyelesaian penelitian ini.

REFERENSI

- Aini, Nora Nur. 2020. Karakteristik Sediaan Nanoemulsi Dari Ekstrak Etanol Daunn Pada Berbagai Tumuhan: Tinjauan Literatur.
- Akbar, Nanda Dwi, Akhmad Kharis Nugroho, and Sudibyo Martono. 2021. Formulasi Dan Uji Karakteristik SNEDDS Asiklovir. *Majalah*

- Farmasetika* 6(5):375. doi: 10.24198/mfarmasetika.v6i5.35918.
- Amelia, N. A., & Noval, N. 2021. THE EFFECT OF VARIATIONS IN CARBOPOL 940 CONCENTRATION ON THE STABILITY OF THE FORMULATION OF SPRAY GEL NANOPARTICLES OF BUNDUNG PLANT EXTRACT (*Actinoscirpus grossus*). In *International Conference on Health and Science* (Vol. 1, No. 1, pp. 573-584).
- Devi Pratiwi Chandra Setyaningrum. 2021. Optimasi Tween, Span Dan Waktu Sonikasi Nanoemulsi Ekstrak Biji Kemiri (*Aleurites Moluccana L.Willd*): Aplikasi Box Behken Design.
- Dhanalakshmi, Siramsetti, and Srinivasa Rao Baratam. 2018. Design and Evaluation of Zolpidem Tartrate Matrix Tablets for Extended Release Using Natural Gums and HPMC K100M. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 8(7):72–77. doi: 10.7324/JAPS.2018.8712.
- Dyah Ayu Nurismawati, and Sani Ega Priani. 2021. Kajian Formulasi Dan Karakterisasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Sebagai Penghantar Agen Antihiperlipidemia Oral. *Jurnal Riset Farmasi* 1(2):114–23. doi: 10.29313/jrf.v1i2.455.
- Faoziyah, Anita Ratna, Nikmah Nur Rahmah, Lia Febriani, D. Prodi, Farmasi Stikes, Prodi S. Keperawatan, Stikes Al-Irsyad Al-Islamiyyah Cilacap, and Email Anitahendrayatnogamailcom. 2019. Pemanfaatan Tanaman Obat Sebagai Obat Tradisional Sebagai Alternatif Pengobatan Herbal Pasien Hipertensi Dan Diabetes Mellitus Program Pengabdian Kepada Masyarakat Yang Diselenggarakan Oleh STIKES Al-Irsyad Al-Islamiyyah Cilacap Merupakan Salah Satu Progr.” 1(2):63–71.
- Handayani, Fatimah Siyam, Bambang H. Nugroho, and Siti Zahliyatul Munawiroh. 2018. 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). 14(1):17–34.
- Hatmayana, R., Nabilah, S., & Windy, Y. 2021. Development and Application of Nanoparticle Technology in Herbal Drug Formulation-A Review. *International Journal of Education, Science, Technology, and Engineering (IJESTE)*, 4(2), 105-111.
- Hatmayana, R., Noval, N., Mahdiyah, D., Ramadhani, R. A., & Auliyan, N. 2022. Karakterisasi

- Nanokapsul Ekstrak Daun Serunai (*Chromolaena odorata* L.) dengan Variasi Kitosan-Alginat Menggunakan Metode Emulsi-Difusi: Characterization of Nanocapsules of Serunai Leaf Extract (*Chromolaena odorata* L.) with Chitosan-Alginate Variations Using the Emulsion-Diffusion Method. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 8(3), 187-194.
- Hernawan Nugroho, Bambang, and Nilam Permata Sari. 2018. Formulation of Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Karamunting Leaf Extract (*Rhodomyrtus Tomentosa* (Ait.) Hassk) Formulasi Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomyrtus Tomentosa* (Ait.) Hassk). *Jurnal Ilmiah Farmasi* 14(1):1–8.
- Huda, Nurul, and Iis Wahyuningsih. 2018. Karakterisasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Minyak Buah Merah (*Pandanus Conoideus* Lam.). *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia* 3(2):49. doi: 10.20473/fiki.v3i22016.49-57.
- Marpaung, Sri Harvita Sari. 2019. Mengidentifikasi Masalah Dalam Diagnosa Keperawatan Pada Pasien Yang Menderita Diabetes Mellitus. *OSFPreprints* 1(4):1–5.
- Noval. 2021. *Formulasi Dan Teknologi Sediaan Solida*. edited by R. Fitria. Banjarmasin: Penerbit Mitra Cendekia Media.
- Noval, N., & Malahayati, S. 2021. Teknologi Penghantaran Obat Terkendali.
- Rahmaniyah, Delvi Noer Kholida. 2018. Perbandingan Formulasi Sistem Nanoemulsi Dan Nanoemulsi Gel Hidrokortison Dengan Variasi Konsentrasi Fase Minyak Palm Oil.
- Susilawati, Ni Luh Putu Arya, Putu Lakustini Cahyaningrum, and Ida Bagus Wiryanatha. 2021. Pemanfaatan Tanaman Obat Untuk Mengatasi Penyakit Diabetes Melitus Di Kota Denpasar. *Widya Kesehatan* 3(2):1–6. doi: 10.32795/widyakesehatan.v3i2.2079.
- Windy, Y. M., Dilla, K. N., Claudia, J., Noval, N., & Hakim, A. R. 2022. Karakterisasi dan Formulasi Nanopartikel Ekstrak Tanaman Bundung (*Actinoscirpus grossus*) dengan Variasi Konsentrasi Basis Kitosan dan Na-TPP Menggunakan Metode Gelasi Ionik: Characterization and Formulation of Nanoparticles Extract of Bundung Plant (*Actinoscirpus grossus*) with Variations in Concentration of Chitosan and Na-TPP Bases Using the Ionic Gelation Method. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 8(3), 25-29.
- Zhao, Yi, Changguang Wang, Albert H. L. Chow, Ke Ren, Tao Gong, Zhirong Zhang, and Ying Zheng. 2010. Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) for Oral Delivery of Zedoary Essential Oil : Formulation and Bioavailability Studies." 383:170–77. doi: 10.1016/j.ijpharm.2009.08.035.