

**FORMULASI *SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM (SNEDDS)*  
EKSTRAK BIJI RAMANIA (*Bouea macrophylla* Griff) DENGAN ASAM OLEAT  
(*OLEIC ACID*) SEBAGAI MINYAK PEMBAWA**

**Vinny Indriani<sup>1,\*</sup>, Novita Eka Kartab Putri Tobing<sup>1,2</sup>, Laode Rijai<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian “Farmaka Tropis”,  
Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia  
<sup>2</sup>Kelompok Bidang Ilmu Farmasetika dan Teknologi Formulasi, Fakultas Farmasi  
Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia  
\*Email: [vinny.indriany@gmail.com](mailto:vinny.indriany@gmail.com)

**ABSTRACT**

*B. macrophylla* seed extract has strong antioxidant activity but has low solubility and bioavailability. To overcome low solubility and bioavailability of *B. macrophylla* seed extract it was formulated into self nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) using oleic acid as a carrier oil. The results showed that the most optimal composition of SNEDDS *B. macrophylla* seed extract consisted of a combination of tween 20 : propylenglycol : oleic acid (0.5 : 3 : 1.5 and 0.5 : 3.38 : 1,12) in 5 mL which has an emulsification time with an average time of 19.03 seconds and 15.2 seconds; transmittance value of 92.8% and 94.2%; droplet size of 176,8 nm and 161,1 nm; *polydisperse index* of 0,357 and 0,364; also the IC<sub>50</sub> value of *B. macrophylla* seed extract 1.757 µg / mL.

**Keywords:** Nanoemulsi, SNEDDS, *B. macrophylla*, Oleic acid

**ABSTRAK**

Ekstrak biji *B. macrophylla* memiliki aktivitas antioksidan yang kuat namun memiliki kelarutan dan bioavailabilitas yang rendah. Meningkatkan efektivitas ekstrak biji *B. macrophylla* dilakukan dengan memformulasikan ke dalam sistem SNEDDS menggunakan Asam Oleat sebagai minyak pembawa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa komposisi formula SNEDDS ekstrak biji *B. macrophylla* yang paling optimal terdiri dari kombinasi tween 20 : propilenglikol : asam oleat (0,5 : 3 : 1,5 dan 0,5 : 3,38 : 1,12) dalam 5 mL yang memiliki *emulsification time* dengan rerata waktu 19,03 detik dan 15,2 detik; nilai transmitansi 92,8% dan 94,2%; ukuran tetesan 176,8 nm dan 161,1 nm; *polydisperse index* 0,357 dan 0,364; serta nilai nilai IC<sub>50</sub> ekstrak biji *B. macrophylla* 1,757 µg/mL.

**Kata Kunci:** Nanoemulsi, SNEDDS, *B. macrophylla*, Asam oleat

DOI: <https://doi.org/10.25026/mpc.v8i1.334>

## PENDAHULUAN

*Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) merupakan sistem nanoemulsi yang digunakan dalam pengembangan formulasi sediaan bahan alam dengan tujuan untuk meningkatkan ketersediaan hayati zat aktif di dalam tubuh[1]. *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) merupakan penghantaran obat dengan pembuatan campuran isotropik minyak, surfaktan, kosurfaktan dan obat yang mampu membentuk nanoemulsi minyak dalam air secara spontan di dalam saluran cerna dan menghasilkan ukuran tetesan yang berukuran nanometer[2][3]. Berdasarkan penelitian sebelumnya, formulasi *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) ketoprofen dengan menggunakan asam oleat, tween 20 dan propilen glikol menghasilkan nanoemulsi dengan ukuran tetesan 25,6 nm, waktu dispersi 36,04 detik serta stabil selama 24 jam dalam media AGF (*Artificial Gastric Fluid*) dan AIF (*Artificial Intestinal Fluid*)[4].

*B.macrophylla* merupakan bahan alam yang banyak mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid antosianin yang dikenal sebagai senyawa antioksidan, umumnya ekstrak *B.macrophylla* memiliki kelarutan dan bioavailabilitas yang rendah sehingga memerlukan dosis yang cukup besar untuk mencapai efektivitas terapi yang maksimal [5]. Berdasarkan penelitian sebelumnya, ekstrak biji *B.macrophylla* menunjukkan aktivitas antioksidan dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 2,25 mg/ml[6].

Berdasarkan data-data penelitian yang ada maka dibuatlah formulasi sediaan dari ekstrak biji *B.macrophylla* dengan menggunakan *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) untuk memaksimalkan kelarutan dan bioavailabilitas ekstrak biji *B.macrophylla* didalam tubuh.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu timbangan analitik, mangkok kaca, toples kaca, *rotary evaporator*, *waterbath*, corong Bucher, kuvet, *vortex*, spektrofotometer *UV-Visibel*, tabung reaksi, rak tabung reaksi, labu ukur, mikropipet, propipet, botol vial, pipet tetes, gelas kimia, gelas ukur, batang pengaduk, spatel, *centrifuge*, *magnetic stirer*, *stirer bar*, sonikator, termometer, pH meter, *stopwatch*, dan *Particle Size Analyzer* (PSA).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu biji ramania, *methanol for analysis*, *methanol*, aquadest, aqua de ion, kertas saring, asam oleat (*oleic acid*), propilenglikol, tween-20, CaCl<sub>2</sub>, HCl 37%, KCl, MgCl<sub>2</sub>, NaCHO<sub>3</sub>, NaCl, dan *1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazil* (DPPH).

### Ekstraksi

Sampel biji ramania (*Bouea macrophylla* Griff) diperoleh dari Kelurahan Gunung Lingai, kecamatan Sungai Pinang, Kota Samarinda, Provinsi Kalimantan Timur, Indonesia. Biji *B.macrophylla* yang diambil sebanyak 5 kg disortasi basah, biji *B.macrophylla* kemudian dicuci dan dirajang kemudian dikeringkan setelah itu ditimbang dan dikecilkan ukurannya. Biji *B.macrophylla* dimaserasi menggunakan pelarut metanol. Sampel kemudian disaring dan larutan ekstrak yang diperoleh di uapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 55°C hingga diperoleh ekstrak kental.

### Uji Aktivitas Antioksidan

Ekstrak biji *B.macrophylla* ditimbang sebanyak 0,01 gram dilarutkan dalam *methanol for analysis*. Pembuatan seri konsentrasi dengan cara membuat larutan stok 10 ppm kemudian diencerkan pada konsentrasi 1 ppm, 1,5 ppm, dan 2 ppm. Pembuatan stok DPPH 40 ppm dilakukan dengan menimbang 0,002

gram kristal DPPH yang dilarutkan dalam *methanol for analysis*. Pengukuran aktivitas antioksidan dilakukan dengan menggunakan alat spektrofotometer *UV-Visible*. Setelah itu ditentukan persamaan regresi linear, persen inhibisi antioksidan, dan nilai  $IC_{50}$ .

### Uji Kelarutan Pembawa

Sebanyak 0,01 gram ekstrak metanol biji *B.macrophylla* ditambahkan kedalam masing-masing pembawa (*oleic acid*, *olive oil*, VCO, cremophor RH-40, tween-20, tween-80, propilenglikol, dan PEG 400). Campuran ini dikondisikan dalam *waterbath* pada suhu 40°C selama 10 menit. Proses pelarutan ekstrak dalam pembawa dimaksimalkan dengan alat sonikator selama 16 menit lalu disentrifugasi pada 3000 rpm selama 20 menit. Supernatan diambil dan diukur konsentrasinya dengan spektrofotometer *UV-Visible* pada panjang gelombang maksimum biji *B.macrophylla*.

### Formulasi SNEDDS

Penentuan komposisi diawali dengan merancang komposisi minyak, surfaktan, dan kosurfaktan. Setiap formula dibuat sebanyak 5 mL dalam botol vial. Campuran dihomogenkan dengan bantuan *magnetic stirrer* selama 30 menit, sonikator selama 16 menit dan dikondisikan dalam *waterbath* pada suhu 45°C selama 10 menit. Hasil pencampuran didiamkan selama 24 jam pada suhu ruangan (tidak terkontrol) untuk dilihat homogenitasnya. Formula paling stabil (jernih dan homogen) merupakan formula yang dipilih untuk diformulasikan kembali dengan penambahan ekstrak biji *B.macrophylla* 0,01 gram. Setelah ekstrak biji *B.macrophylla* larut sempurna dalam fase minyak lalu kemudian dicampurkan dengan fase air.

## Evaluasi SNEDDS

### 1. Pengamatan *Emulsification Time*

Pengamatan *emulsification time* dilakukan terhadap nanoemulsi ekstrak dalam tiga media yaitu aquades, (*artificial gastric fluid*) AGF tanpa pepsin, dan (*artificial intestinal fluid*) AIF tanpa pankreatin. Media sebanyak 100 mL dikondisikan pada suhu 37°C diatas *magnetic stirrer* dengan kecepatan 120 rpm. SNEDDS yang berisi ekstrak *B.macrophylla* sejumlah 1 mL diteteskan ke dalam media secara cepat. Nanoemulsi yang terbentuk, ditandai dengan terlarutnya SNEDDS ekstrak secara sempurna dalam media[3][7].

### 2. Pengukuran Nilai Transmittansi

Sebanyak 10 mL formula SNEDDS yang telah diemulsikan kemudian diukur transmittansinya menggunakan spektrofotometer *UV-Visible* pada panjang gelombang 650 nm dengan blanko aquades untuk mengetahui tingkat kejernihannya. Semakin jernih atau transmittansi semakin mendekati transmittansi aquades maka diperkirakan tetesan emulsi telah mencapai ukuran nanometer[3][7].

### 3. Penentuan Ukuran dan Distribusi Partikel serta Potensial Zeta

Penentuan dilakukan dengan pengukuran menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA). Sebanyak 2 tetes sampel nanoemulsi dicampur kedalam 5 mL aquades, diambil 3 mL dan dimasukkan ke dalam kuvet untuk dianalisis.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Ekstraksi Biji *B.macrophylla*

Jumlah simplisia biji *B.macrophylla* yang diperoleh setelah melalui tahap pengolahan memiliki bobot 231 gram. Pemilihan metode ekstraksi didasarkan atas sensitivitas senyawa antioksidan terhadap suhu yang tinggi. Proses ekstraksi dilakukan dengan

menggunakan pelarut metanol yang memiliki kemampuan menyari senyawa nonpolar sampai dengan polar. Persentase rendemen ekstrak biji *B.macrophylla* dapat dilihat pada Tabel 1.

### **Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji *B.macrophylla***

Pengujian aktivitas antioksidan ekstrak metanol biji *B.macrophylla* dilakukan dengan menggunakan metode DPPH (*1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazil*) secara kuantitatif menggunakan spektrofotometer *UV-Visible* pada panjang gelombang 513 nm. Hasil uji aktivitas antioksidan ekstrak *B.macrophylla* diperoleh hasil seperti pada Tabel 2.

Parameter yang dipakai untuk menunjukkan aktivitas antioksidan adalah *Inhibition Concentration* ( $IC_{50}$ ) yaitu konsentrasi suatu zat antioksidan yang memberikan penghambatan 50%. Semakin kecil nilai  $IC_{50}$  berarti aktifitas antioksidannya semakin tinggi. Nilai  $IC_{50}$  diperoleh berdasarkan perhitungan persamaan regresi linear dari kurva absorbansi sampel. Kurva absorbansi ekstrak biji *B.macrophylla* dapat dilihat pada Gambar 1.

Suatu senyawa dikatakan sebagai antioksidan sangat kuat apabila nilai  $IC_{50}$  kurang dari 50  $\mu\text{g/mL}$ , kuat apabila nilai  $IC_{50}$  antara 50-100  $\mu\text{g/mL}$ , sedang apabila nilai  $IC_{50}$  berkisar antara 100-150  $\mu\text{g/mL}$ , dan lemah apabila nilai  $IC_{50}$  berkisar antara 150-200  $\mu\text{g/mL}$  [8]. Nilai  $IC_{50}$  ekstrak biji *B.macrophylla* adalah 1,757  $\mu\text{g/mL}$  yang memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong sangat kuat.

### **Kelarutan Pembawa Ekstrak Biji *B.macrophylla***

Pemilihan larutan pembawa dalam formulasi *SNEDDS* sangat penting untuk menghindari adanya pengendapan obat ketika berada di lumen usus. Hasil uji kelarutan ekstrak biji *B.macrophylla* dalam berbagai pembawa (fase minyak,

surfaktan, dan kosurfaktan) diperoleh hasil seperti pada Tabel 3.

Hasil uji kelarutan menunjukkan bahwa asam oleat lebih banyak melarutkan ekstrak biji *B.macrophylla* dibandingkan minyak zaitun dan minyak kelapa. Asam oleat merupakan asam lemak tak jenuh yang memiliki satu buah ikatan rangkap. Peningkatan kelarutan ini diperkirakan karena polaritas asam oleat yang tinggi. Hasil pengujian kelarutan untuk pemilihan surfaktan menunjukkan kelarutan ekstrak biji *B.macrophylla* lebih besar dalam tween 80 dibanding tween 20 dan cremophor RH-40. Hal ini membuktikan bahwa tween 80 lebih “*like dissolve like*” terhadap ekstrak biji *B.macrophylla*. Hasil uji kelarutan untuk pemilihan kosurfaktan menunjukkan ekstrak biji *B.macrophylla* lebih larut dalam propilenglikol dibanding PEG 400. Hal tersebut mengindasikan bahwa polaritas propilenglikol lebih menyamai ekstrak biji *B.macrophylla*.

### **Formulasi *SNEDDS***

Penentuan komposisi fase air, fase minyak, surfaktan, dan kosurfaktan adalah dengan menentukan komposisi yang stabil dan homogen. Hasil penentuan komposisi sediaan dapat dilihat pada Tabel 4, Tabel 5, dan Tabel 6.

Hasil penentuan komposisi surfaktan dan kosurfaktan pada Tabel 4. menunjukkan komposisi tween 20 dan tween 80 mampu membentuk campuran yang homogen dari kosurfaktan yaitu propilenglikol. Komposisi surfaktan sangat mempengaruhi stabilitas campuran, semakin banyak surfaktan maka campuran akan semakin jernih. Berdasarkan Tabel 5. kombinasi tween 20 dengan propilenglikol lebih mampu menghasilkan campuran yang homogen pada penambahan asam oleat dibandingkan pada penggunaan tween 80 dengan propilenglikol. Hal ini dikarenakan tween 20 dan propilenglikol mempunyai bobot molekul dan viskositas

yang lebih rendah dan struktur yang lebih sederhana dibandingkan tween 80 dan propilenglikol, sehingga dapat lebih mudah berinteraksi dengan kandungan ekstrak.

Asam oleat sebagai fase minyak diharapkan mampu memerangkap ekstrak biji *B. macrophylla* dalam sediaan nanoemulsi. Asam oleat memiliki nilai log P sebesar 6,5 sehingga asam oleat

akan semakin mudah berikatan dengan gugus lipofilik senyawa lain. Rasio komposisi minyak dengan surfaktan dan kosurfaktan berada pada perbandingan 1:9, hal ini dikarenakan jumlah surfaktan dan kosurfaktan harus lebih banyak dari jumlah minyaknya agar mampu melingkupi tetesan minyak saat teremulsi di dalam air dan menghasilkan ukuran tetesan dalam rentang nanometer[9].

Tabel 1. Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak

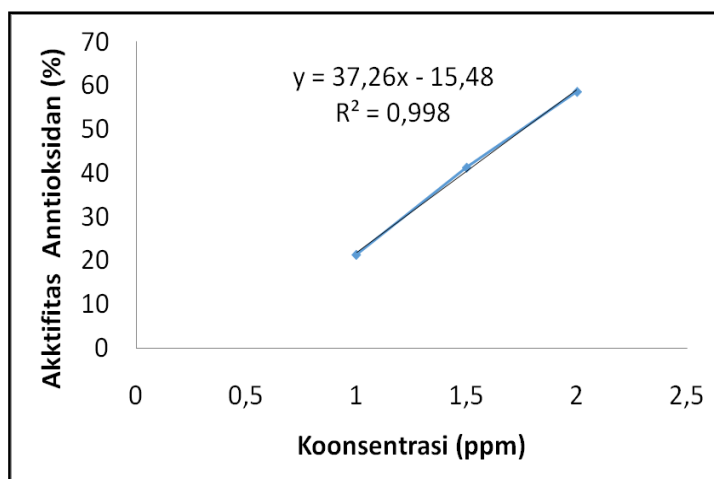
| Sampel           | Jumlah (gram/%) |
|------------------|-----------------|
| Simplisia Kering | 231 gram        |
| Maserasi         | 39,73 gram      |
| Re-Maserasi 1    | 14,5 gram       |
| Re-Maserasi 2    | 3,3 gram        |
| Rendemen Total   | 24,90 %         |

Tabel 2. Hasil Pengujian Aktifitas Antioksidan

| Konsentrasi (ppm) | Absorbansi (A) $\lambda = 514 \text{ nm}$ | Aktifitas Antioksidan (%) | Nilai IC <sub>50</sub> (µg/ml) |
|-------------------|---|---------------------------|--------------------------------|
| Blanko            | 0,848                                     |                           |                                |
| 1                 | 0,667                                     | 21,344                    |                                |
| 1,5               | 0,498                                     | 41,273                    | 1,757                          |
| 2                 | 0,351                                     | 58,608                    |                                |

Tabel 3. Hasil Uji Kelarutan dalam Pembawa

| Pembawa            | Kelarutan (µg/mL) |
|--------------------|-------------------|
| Oleic Acid         | 39,434 µg/mL      |
| Virgin Coconut Oil | 38,282 µg/mL      |
| Olive Oil          | 36,295 µg/mL      |
| Cremophor RH-40    | 35,871 µg/mL      |
| Tween-20           | 40,630 µg/mL      |
| Tween-80           | 41,109 µg/mL      |
| Propilenglikol     | 42,408 µg/mL      |
| PEG 400            | 41,610 µg/mL      |



Gambar 1. Kurva Absorbansi Ekstrak Biji *B.macrophylla*

Tabel 4. Hasil Formulasi Surfaktan dan Kosurfaktan

| Rasio Komposisi<br>Surfaktan : Kosurfaktan | Hasil    |          |
|--|----------|----------|
|  | T80 : PG | T20 : PG |
| 1 : 1                                      | √        | √        |
| 2 : 1                                      | √        | √        |
| 3 : 1                                      | √        | √        |
| 3 : 2                                      | √        | √        |
| 2 : 3                                      | √        | √        |
| 1 : 3                                      | √        | √        |
| 1 : 2                                      | √        | √        |

Keterangan : Surfaktan = T80 (tween 80), T20 (tween 20); Kosurfaktan = PG (propyleneglycol); √ = homogen; X = memisah (dalam 24 jam)

Tabel 5. Hasil Formulasi Minyak dengan Surfaktan dan Kosurfaktan

| Rasio Komposisi<br>Surfaktan :<br>Kosurfaktan | Hasil Rasio Komposisi<br>Minyak : Surfaktan-Kosurfaktan<br>(1 : 9) |             |
|---|--|-------------|
|   | OA : T80-<br>PG  | OA : T20-PG |
|   | 1 : 1  | X           |
| 2 : 1   | √  | √           |
| 3 : 1   | √  | √           |
| 3 : 2   | √  | √           |
| 2 : 3   | X  | X           |
| 1 : 3   | X  | X           |
| 1 : 2   | X  | X           |

Keterangan : Surfaktan = T80 (tween 80), T20 (tween 20); Kosurfaktan = PG (propyleneglycol), OA (asam oleat); √ = homogen; X = memisah (dalam 24 jam)

Tabel 6. Hasil Formulasi Air dengan Minyak, Surfaktan, dan Kosurfaktan

| Rasio Komposisi<br>Surfaktan : Kosurfaktan | Hasil Emulsifikasi             |             |
|--|--------------------------------|-------------|
|  | Fase Minyak : Fase Air (1 : 5) |             |
|  | OA : T80-PG                    | OA : T20-PG |
| 1 : 1                                      | X                              | X           |
| 2 : 1                                      | X                              | √           |
| 3 : 1                                      | X                              | √           |
| 3 : 2                                      | X                              | X           |
| 2 : 3                                      | X                              | X           |
| 1 : 3                                      | X                              | X           |
| 1 : 2                                      | X                              | X           |

Keterangan : Surfaktan = T80 (tween 80), T20 (tween 20); Kosurfaktan = PG (propyleneglycol), OA (asam oleat); √ = homogen; X = memisah (dalam 24 jam)

Tabel 7. Hasil Pengamatan *Emulsification Time*

| Formula Optimal | Media   | <i>Emulsification Time</i> (detik) ( $\bar{x} \pm sd$ ) |
|-----------------|---------|---|
| 2 : 1           | Aquades | 17,79±0,05  |
|                 | AGF     | 21,54±0,13  |
|                 | AIF     | 17,78±0,29  |
| 3 : 1           | Aquades | 13,60±0,31  |
|                 | AGF     | 17,74±0,19  |
|                 | AIF     | 14,26±0,38  |

Tabel 8. Hasil Pengukuran Transmittansi

| Rasio Komposisi<br>Surfaktan : Kosurfaktan | Rasio Komposisi<br>Minyak : Surfaktan-Kosurfaktan | % Transmittansi<br>( $\bar{x} \pm sd$ ) |
|--|---|---|
| 2 : 1                                      | 1 : 9   | 92,8±0,3                                |
| 3 : 1                                      | 1 : 9   | 94,2±0,7                                |

Tabel 9. Hasil Penentuan Ukuran Nanoemulsi

| Formula Optimal | Ukuran Tetesan (nm) | <i>Polydispersity index (PI)</i> tetesan |
|-----------------|---------------------|--|
| 2 : 1           | 176,8               | 0,357                                    |
| 3 : 1           | 161,1               | 0,364                                    |

Hasil emulsifikasi pada Tabel 6. menunjukkan formula paling stabil dan homogen ialah formula dengan perbandingan surfaktan dan kosurfaktan 3:1 dan 2:1.

## Evaluasi SNEDDS

### 1. Pengamatan *Emulsification Time*

Hasil penentuan *emulsification time* dapat dilihat pada Tabel 7. dengan hasil formula SNEDDS mampu larut dalam setiap medium kurang dari 5 menit. Syarat *emulsification time* untuk

sediaan *SNEDDS* yaitu kurang dari 5 menit. Pembentukan nanoemulsi dalam tiap media terjadi karena ada surfaktan-kosurfaktan yang dapat menurunkan tegangan antar muka dari air dan minyak[10].

## 2. Pengukuran Nilai Transmittansi

Nilai transmittansi (T%) diperoleh melalui pengamatan secara turbidimetri (kekeruhan) dengan replikasi uji sebanyak 3 kali. Hasil pengukuran nilai transmittansi setiap formula dapat dilihat pada Tabel 8. Suatu formula nanoemulsi yang baik akan memiliki visual yang jernih dengan transmittansi >90% [11].

## 3. Penentuan Ukuran dan Distribusi Partikel serta Potensial Zeta

Hasil uji menggunakan *particle size analyzer* (PSA) menunjukkan hasil ukuran partikel sebesar 176,8 nm dan 161,1 nm. Hal ini menunjukkan bahwa ukuran tetesan mikroemulsi telah dapat dikatakan berukuran mikrometer yakni 50nm-500nm. Nilai polydispersity index (PI) kurang dari 1 (0,357 dan 0,364) berfungsi sebagai indikator distribusi ukuran yang homogen. Hal ini menunjukkan bahwa metode pembuatan *SNEDDS* yang digunakan untuk preparasi nanoemulsi memiliki reliabilitas yang baik[10].

## KESIMPULAN

Formula *SNEDDS* ekstrak biji *B.macrophylla* yang paling optimal terdiri dari kombinasi tween 20 : propilenglikol : asam oleat (0,5 : 3 : 1,5 dan 0,5 : 3,38 : 1,12) dalam 5 mL yang memiliki *emulsification time* dengan rerata waktu 19,03 detik dan 15,2 detik; nilai transmittansi 92,8% dan 94,2%; ukuran tetesan 176,8 nm dan 161,1 nm; *polydisperse index* 0,357 dan 0,364; serta nilai nilai  $IC_{50}$  ekstrak biji *B.macrophylla* 1,757  $\mu$ g/mL.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Lovelyn C, Attama AA. 2011. Current State of Nanoemulsions in Drug Delivery. *J Biomater Nanobiotechnol* 2 :626-639.
- [2] Makadia H. A., Bhatt A. Y., Parmar R. B., Paun J. S., dan Tank H. M., 2013. Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS): Future Aspects, *Asian J Pharm Res*, 3(1): 21-24.
- [3] Patel, J., Kevin, G., Patel, A., Raval, M., dan Sheth, N., 2011a , Design and Development of a Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System for Telmisartan for Oral Drug Delivery, *Int J Pharm Investig*, 1: 112–118.
- [4] Surya, E.R.. 2014. Pembuatan S-SNEDDS Ketoprofen dengan Asam Oleat sebagai Fase Minyak, Tween 20 Sebagai Surfaktan, dan Propilen Glikol sebagai Kosurfaktan. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- [5] Londo, Nita, Eva Johannes, Hasnah Natsir, dan Sri Suhadiyah. 2015. Bioaktivitas Ekstrak Kasar Biji Gandaria (*Bouea macrophylla* Griff) sebagai Bahan Antioksidan. Jurusan Biologi FMIPA Universitas Hasanuddin.
- [6] Hanifa, Dini, dan Yasmiwar Susilawati. 2017. Review Artikel: Potensi Tanaman Gandaria (*Bouea macrophylla* Griff) Sebagai Obat Herbal yang Beraktivitas Antioksidan. *Farmaka*, Volume 15, Nomor 3.
- [7] Patel, J., Patel, A., Raval, M., dan Sheth, N., 2011b , Formulation and Development of a Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System of Irbesartan, *J Adv Pharm Technol Res*, 2: 9–16.
- [8] Molyneux, P. 2004. *The Use of Stable Free Radical Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) or Estimating Antioksidan Activity*. Songklanakarin J SchiTechnol.



- [9] Indratmoko, S. 2014. Pengembangan Nanopartikel Ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*, Roxb) dengan Teknik Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Menggunakan Fase Minyak Ikan Cucut Botol (*Centrocygnus crepidater*) sebagai Obat Antiinflamasi, Tesis, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- [10] Meirista, Indri., 2014, Formulasi dan Uji Aktivitas Nano-Herbal Anti-Hiperkolestrol dari Kombinasi Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Dan Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens* (Lour.) Merr.) Menggunakan Myritol 318 sebagai Fase Minyak. Tesis. Farmasi. Yogyakarta : UGM.
- [11] Costa, J.A., Lucas, E.F., Queiros, Y.G.C., dan Mansur, C.R.E. 2012, Evaluation of nanoemulsions in the cleaning of polymeric resins. *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* 415, 112-118. Doi: 10.1016/j.colsurfa.2012.10.0011.