

OPTIMASI, KARAKTERISASI, DAN STUDI STABILITAS
SEDIAAN *SELF NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY*
SYSTEM (SNEDDS) EKSTRAK JAHE (*Zingiber officinale*)
TERSTANDAR

SKRIPSI



OLEH: MUHAMMAD IXA
RAMADHIKA

18613043

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA YOGYAKARTA

2022

**OPTIMASI, KARAKTERISASI, DAN STUDI STABILITAS
SEDIAAN *SELF NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY
SYSTEM* (SNEDDS) EKSTRAK JAHE (*Zingiber officinale*)
TERSTANDAR**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas
Islam Indonesia



MUHAMMAD IXA RAMADHIKA

18613043

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN
ALAM UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA**

2022

SKRIPSI

**OPTIMASI, KARAKTERISASI, DAN STUDI STABILITAS
SEDIAAN *SELF NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY
SYSTEM* (SNEDDS) EKSTRAK JAHE (*Zingiber officinale*)
TERSTANDAR**

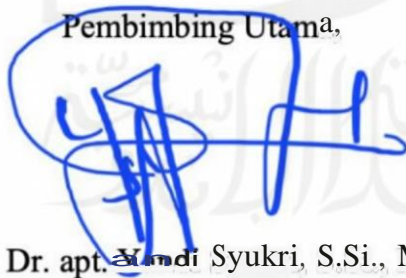
Yang diajukan oleh:

MUHAMMADIXA RAMADHIKA

18613043

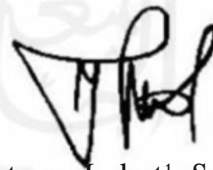
Telah disetujui oleh:

Pembimbing Utama,



Prof. Dr. apt. Yandi Syukri, S.Si., M.Si.

Pembimbing Pendamping,



apt. Oktava Indratl, S.Farm., M.Sc

SKRIPSI

OPTIMASI, KARAKTERISASI, DAN STUDI STABILITAS SEDIAAN *SELF NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM* (SNEDDS) EKSTRAK JAHE (*Zingiber officinale*) TERSTANDAR

Oleh:

MUHAMMAD IXA RAMADHIKA

18613043

Telah lolos uji etik penelitian

dan dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi

Program Studi Farmasi Fakultas matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas

Islam Indonesia

Tanggal:

Ketua penguji : apt. Siti Zahliyatul Munawiroh., (.....)
S.F., Ph.D.

Anggota penguji : 1. Prof Dr. apt. Yandi Syukri, S.Si., (.....)
M.Si.

2. apt. Oktavia Indrati, S.Farm., M.Sc (.....)

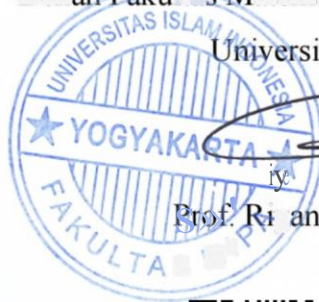
3. apt. Pinus Jumaryatno, S.Si., (.....)
M.Phil., Ph.D.

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia

Prof. Riandiyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D.



PERNYATAAN

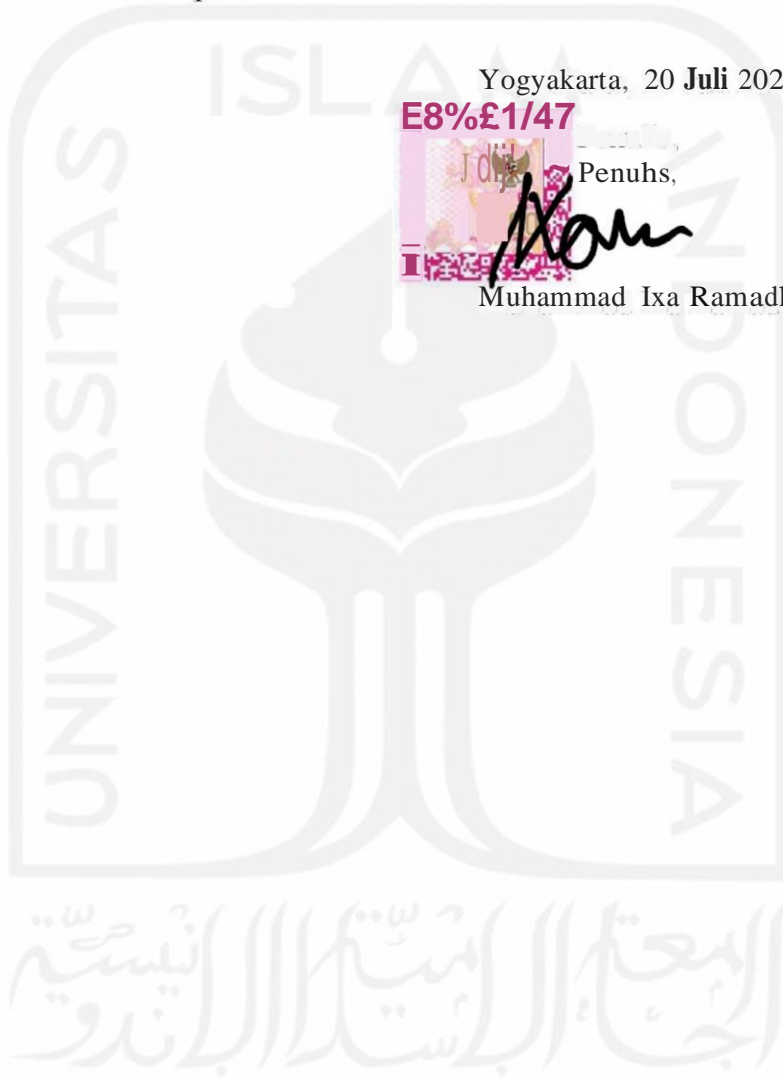
Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka

Yogyakarta, 20 Juli 2022

E8%£1/47

Penuhs,


Muhammad Ixa Ramadhika



KATA PENGANTAR

Puji Syukur saya panjatkan kepada Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi Prodi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terimakasih kepada:

- (1) Bapak Prof Dr. apt. Yandi Syukri, S.Si., M.Si. dan apt. Oktavia Indrati, S.Farm., M.Sc. selaku pembimbing saya dalam penyusunan skripsi ini;
- (2) Bapak Prof Riyanto., S.Pd., **M.Si**, Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia
- (3) Segenap dosen pengajar Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan bekal ilmu kepada penulis;
- (4) Segenap divisi akademik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia yang membantu administrasi penulis selama proses skripsi
- (5) Kedua orang tua dan keluarga yang selalu memberi dukungan, motivasi dan do'a tiada henti-hentinya sehingga penulis dipermudah dalam menyelesaikan skripsi
- (6) Segenap laboran teknologi farmasi bapak Hartanto dan laboran laboratorium riset mas Angga Kurniawan., A.Md. yang telah memberikan fasilitas laboratorium dan mendukung selama proses pengerjaan skripsi.
- (7) Segenap teman-teman yang saya cintai dan saya banggakan yaitu Ratu Aini Lubis, Aina Anasta Indraswari, Khofifa Salman, Indri Purnamasari, Loly Sintia Dewi, Merry Wahyuni M.G. Dan Herdwi Noviani
- (8) Semua pihak terkait yang tidak dapat saya tuliskan satu persatu yagn telah memberikan bantuan dan dukungan Selama penysusunan skripsi ini.

Akhir kata, saya berharap semoga Allah Swt berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu dan pengetahuan.

Yogyakarta, 20 juli 2022

Penulis,



Muhammad Ixa Ramadhika

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
HALAMAN KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
INTISARI	x
ABSTRACT	xi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Luaran Penelitian	2
BAB II STUDI PUSTAKA	3
2. 1 Jahe (<i>Zingiber officinale</i>)	3
2.2 SNEDDS	3
2.3 Karakterisasi SNEDDS	4
2.4 Hipotesis	5
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	6
3.1 Bahan	6
3.2 Cara Penelitian	6
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	11
4.1 Hasil Uji Kelarutan	11
4.2 Diagram Fase Terner	13
4.3 Pembuatan SNEDDS Ekstrak Jahe dan Karakterisasi.. ..	15
4.4 Hasil Uji Stabilitas Termodinamik	19

4.5 Hasil Uji Ketahanan Terhadap Pengenceran.....	21
4.6 Hasil Uji Stabilitas Dipercepat.....	22
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	24
5.1 Kesimpulan	24
5.2 Saran	24
DAFTAR PUSTAKA	25
LAMP IRAN	29



DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Proporsi Minyak, Surfaktan, Dan Ko-Surfaktan Dalam Formula.....	8
Tabel 4. 1 Hasil Uji Kelarutan Ekstrak Jahe Terstandar.....	12
Tabel 4. 2 Hasil Uji Transmitan.....	14
Tabel 4. 3 Hasil Batas Atas Dan Batas Bawah Pembawa.....	15
Tabel 4. 4 Hasil Uji Karakterisasi SNEDDS Jahe.....	16
Tabel 4. 5 Hasil Uji Stabilitas Termodinamik.....	21
Tabel 4. 6 Hasil Uji Stabilitas Ketahanan Terhadap Pengenceran.....	22
Tabel 4. 7 Hasil Uji Stabilitas Dipercepat.....	23



DAFTAR GAMBAR

Gambar 3. 1 Skema penelitian	7
Gambar 4. 1 Diagram fase terner.....	15



OPTIMASI, KARAKTERISASI, DAN STUDI STABILITAS SEDIAAN *SELF NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM* (SNEDDS) EKSTRAK JAHE (*Zingiber officinale*) TERSTANDAR

Muhammad Ixa Ramadhika

Prodi Farmasi

INTISARI

Latar belakang: Ekstrak jahe telah banyak digunakan sebagai analgesik, antipiretik, antioksidan dan antiinflamasi. Namun senyawa fenol yang terkandung dalam oleoresin jahe memiliki kelarutan yang rendah dalam air sehingga mempengaruhi bioavailabilitas di dalam tubuh.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk melakukan optimasi, karakterisasi dan uji stabilitas sediaan *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) ekstrak jahe terstandar.

Metode: Ekstrak jahe terstandar diperoleh dari PT. Konimex. Adapun, pemilihan fase minyak, surfaktan dan ko-surfaktan sebagai pembawa didasarkan pada kemampuannya dalam melarutkan ekstrak jahe terstandar yang diamati secara visual. Pembawa terpilih dibuat dalam 20 formula untuk menentukan daerah nanoemulsi yang terbentuk dengan parameter %transmitan kemudian dibuat dalam diagram fase terner. SNEDDS yang dihasilkan dikarakterisasi meliputi %transmitan, ukuran partikel dan zeta potensial serta uji stabilitas termodinamik dan ketahanan terhadap pengenceran serta uji stabilitas dipercepat.

Hasil: Hasil uji kelarutan menunjukkan bahwa labrasol (fase minyak), Tween 80 (surfaktan), dan PEG 400 (ko-surfaktan) memiliki kemampuan melarutkan ekstrak tertinggi. Formula F2 merupakan formula SNEDDS ekstrakjahe terstandar terpilih dengan komposisi pembawa 10% minyak labrasol, 70% tween 80, 20% PEG 400 dan *drug loading* 16% ekstrak jahe. Nilai karakterisasi yang didapatkan yaitu ukuran partikel $83,8 \pm 2,4$ nm, *Polydispersity Index* $0,47 \pm 0,01$ dan zeta potensial $-40,6 \pm 0,1$ mV. Sediaan tersebut stabil selama penyimpanan yang ditandai dengan sediaan lolos uji stabilitas termodinamik, uji ketahanan terhadap pengenceran dan uji stabilitas dipercepat.

Kesimpulan: Dapat disimpulkan bahwa formula F2 sediaan SNEDDS ekstrak jahe dengan pembawa 10% minyak labrasol, 70% Tween 80 dan 20% PEG 400 memenuhi karakteristik SNEDDS dan stabil selama uji stabilitas termodinamik, uji ketahanan terhadap pengenceran dan uji stabilitas dipercepat.

Kata kunci: Ekstrak Jahe, SNEDDS, Ukuran Partikel, Stabilitas

OPTIMIZATION, CHARACTERIZATION, AND STABILITY STUDY OF SELF NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM (SNEDDS) OF STANDARDIZED GINGER (*ZING/BER OFFICINALE*) EXTRACT

Muhammad Ixa Ramadhika
Department of Pharmacy

ABSTRACT

Background: Ginger extract has been widely used as an analgesic, antipyretic, antioxidant and anti-inflammatory. However, the phenolic compounds contained in ginger oleoresin have low solubility in water so that it affects bioavailability in the body.

Objective: The aims of this study were to optimize, characterize and test the stability of the standardized ginger extract Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS).

Methods: The standardized ginger extract was obtained from PT. Konimex. Meanwhile, the selection of oil, surfactant and co-surfactant phases was carried out by testing the solubility of the extract against the oil, surfactant and co-surfactant phases, then a carrier was selected based on its ability to dissolve the extract and analyzed visually. The selected carriers were made in 20 formulas to determine the nanoemulsion region formed with % transmittance parameters and then made in the ternary phase diagram. The resulting SNEDDS were characterized including transmittance, particle size and zeta potential as well as thermodynamic stability tests and resistance to dilution as well as accelerated stability tests.

Results: The results of the solubility test showed that labrasol (oil phase), Tween 80 (surfactant), and PEG 400 (co-surfactant) had the highest extract-dissolving ability. Formula F2 was a selected standardized ginger extract SNEDDS formula with a carrier composition of 10% labrasol oil, 70% tween 80, 20% PEG 400 and drug loading 16% ginger extract. The obtaining characterization values of F2 were particle size 83.8 ± 2.4 nm, Polydispersity Index 0.47 ± 0.01 and zeta potential -40.6 ± 0.1 mV. The preparation was stable during storage which was indicated by the preparation passing the thermodynamic stability test, the resistance to dilution test and the accelerated stability test.

Conclusion: It can be concluded that the formula F2 of SNEDDS ginger extract with 10% labrasol oil, 70% Tween 80 and 20% PEG 400 as carriers met the SNEDDS characteristics and was stable during the thermodynamic stability test, dilution resistance test and accelerated stability test.

Keywords: Ginger Extract, SNEDDS, Particle Size, Stability

BABI PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tanaman obat tradisional banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai pengobatan dan telah berlangsung sejak ribuan tahun lalu. Salah satu jenis tanaman obat yang berkhasiat sebagai pengobatan yaitu jahe (*Zingiber officinale*) yang telah banyak digunakan di seluruh dunia sebagai bahan tambahan untuk memberikan cita rasa pedas dan bau khas serta digunakan sebagai pengobatan untuk penyakit hipertensi dan kardiovaskular lainnya (Nadia, 2020).

Bahan aktif yang terdapat pada jahe antara lain oleoresin yang tersusun dari resin dan minyak atsiri. Resin mengandung senyawa fenol yaitu 6-gingerol dan 6-shogaol sedangkan minyak atsiri mengandung senyawa seperti *α-pinene*, *phellandrene*, *camphene* dan *1.8 cineol* (Sa-Nguanpuag *et al.*, 2011; Wijayanti *et al.*, 2019). Oleoresin memiliki aktivitas yaitu sebagai analgesik, antipiretik, tonik jantung, antioksidan, antiinflamasi, menekan pembentukan sitokin dan menginduksi angiogenesis (Kizhakkayil and Sasikumar, 2011). Oleoresin memiliki kelarutan yang rendah pada jalur gastrointestinal sehingga mempengaruhi bioavailabilitas di dalam tubuh (Mulia *et al.*, 2019). Oleh sebab itu, sediaan *self-nano emulsifying delivery system* (SNEDDS) merupakan salah satu solusi untuk mengatasi permasalahan rendahnya kelarutan senyawa obat.

Sediaan SNEDDS memiliki keunggulan yaitu dapat meningkatkan kelarutan obat untuk *menghindari first pass metabolism* sehingga bioavailabilitas dan efikasi dari obat dapat meningkat dengan sebuah sistem campuran isotropik antara fase minyak, surfaktan dan ko-surfaktan yang ketika bercampur akan spontan membentuk droplet nanoemulsi *MIA* (minyak dalam air) (Beandrade, 2018; Priani *et al.*, 2020). Droplet yang terbentuk memiliki ukuran kurang dari 100 nm dan akan stabil secara termodinamik sehingga dapat meningkatkan absorpsi dan bioavailabilitas senyawa herbal (Joshi *et al.*, 2013).

Penelitian terkait SNEDDS yang dilakukan oleh Li *et al.*, 2011 mengungkapkan bahwa bioavailabilitas SNEDDS ekstrak *Diospyros kaki L.* yang

diuji pada anjing *beagle* meningkat sebanyak 1,5-1,6 kali dibanding tablet pembandingnya. Membuktikan bahwa SNEDDS dapat meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas ekstrak.

Berdasarkan penelusuran literatur, penelitian pengembangan ekstrak jahe sebagai sediaan SNEDDS sangat terbatas. Lebih lanjut, penelitian pengembangan formula jahe hanya sebatas dibuat dalam bentuk sediaan tablet effervescent, namun kekurangan sediaan ini yaitu sukar stabil secara kimia serta tidak stabil terhadap kelembaban udara (Kholidah and Khumaidi, 2014). Sehingga dalam penelitian ini, ekstrak jahe didesain menjadi sediaan SNEDDS dengan harapan dapat meningkatkan kelarutan ekstrak jahe dan akan meningkatkan ketersediaan hayati ekstrak jahe dalam tubuh.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana optimasi, karakteristik dan stabilitas formula sediaan SNEDDS ekstrak jahe?

1.3 Tujuan Penelitian

Mendapatkan formula yang optimal yang memenuhi persyaratan karakterisasi sediaan SNEDDS ekstrakjahe terstandar dan stabil selama penyimpanan.

1.4 Luaran Penelitian

Luaran yang diharapkan dari penelitian ini berupa jurnal ilmiah dan *submit paper* pada situs jurnal farmasi Indonesia sehingga dapat dipublikasikan secara daring maupun melalui seminar.

BABU STUDI PUSTAKA

2. 1 Jahe (*Zingiber officinale*)

Jahe merupakan tanaman yang berasal dari asia pasifik dan tersebar luas dari India sampai Cina. Jahe memiliki nama ilmiah *Zingiber officinale* Rosc merupakan salah satu jenis tanaman yang termasuk dalam suku *Zingiberaceae* (Pairul *et al.*, 2017). Jahe dapat menghasilkan rimpang yang didalamnya terdapat minyak atsiri seperti *α-pinen*, *p-phellandrene*, *borneol*, *limonene*, *linalool*, *citral*, *nonyl aldehyde*, *decyl aldehyde*, *methylheptane*, *1,8 sineol*, *bisabelin*, *1-α-curcumi*, *farnese*, *humilen*, *phenol* (Pairul *et al*, 2017; Widiya *et al*, 2019). Jahe juga dapat menghasilkan oleoresin yang merupakan minyak yang sulit menguap serta memiliki bau khas (Daryono, 2012). Oleoresin merupakan cairan berminyak yang mengandung *oxymethyl phenol* seperti shogaol, zingerone dan gingerol yang bertanggung jawab terhadap aktivitas farmakologi (Mbaeyi-Nwaoha *et al.*, 2013).

Informasi terkait aktivitas farmakologi rimpang jahe sudah banyak dilaporkan seperti neuro-protektif, antiinflamasi, antioksidan dan antikanker. Dengan demikian, rimpang jahe atau ekstrak jahe sangat direkomendasikan untuk mengobati penyakit seperti hipoglikemia, migrain, arthritis, gout, kardiovaskular, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, penyakit pada sistem gastrointestinal dan hepatoprotektif (Pairul *et al.*, 2017; Singh and Singh, 2019).

2.2 SNEDDS

Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) adalah multi komponen isotropik yang berfungsi sebagai sistem penghantaran obat. SNEDDS tersusun dari minyak alami atau sintesis, surfaktan dan ko-surfaktan yang memiliki kemampuan untuk membentuk nanoemulsi secara spontan apabila dilakukan pencampuran dengan air sehingga menghasilkan ukuran <200 nm (Chabib, 2016; Mohd *et al.*, 2015). SNEDDS telah dikembangkan dan digunakan secara komersial untuk obat-obat lipofilik. Sistem ini dapat meningkatkan luas permukaan droplet

emulsi sehingga dapat meningkatkan kelarutan obat di saluran gastrointestinal dan bioavailabilitas obat (Mohd *et al.*, 2015).

Karakteristik SNEDDS dipengaruhi oleh fase minyak, surfaktan dan ko-surfaktan. Fase minyak berfungsi untuk menentukan ukuran emulsi yang terbentuk serta jumlah zat aktif yang dapat dibawa oleh fase minyak. Surfaktan berfungsi untuk memperkecil ukuran droplet emulsi. Ko-surfaktan berperan dalam membantu surfaktan untuk menurunkan tegangan permukaan air dan minyak, meningkatkan disolusi zat aktif dan memperbaiki dispersibilitas dan absorpsi zat aktif (Ruda and Wahyuningsih, 2018).

2.3 Karakterisasi SNEDDS

2.3.1. Ukuran partikel dan zeta potensial

Ukuran partikel dan zeta potensial SNEDDS dinilai setelah melarutkan sediaan ke dalam akuades atau medium cair lainnya melalui *dynamic light scattering* (DLS) dan ukuran partikel dinilai menggunakan *Transmission electron mikroskop* (TEM) yang dapat menggambarkan morfologi dan ukuran partikel dari sediaan SNEDDS (Li *et al.*, 2019). Sediaan SNEDDS yang baik apabila ukuran partikel <200 nm (Mobarak *et al.*, 2019). Penilaian parameter *polydispersity index* dilakukan untuk menilai heterogenitas sampel berdasarkan ukuran, hal ini disebabkan karena adanya distribusi ukuran dalam sampel atau aglomerasi atau agregasi dari sampel selama proses isolasi atau analisis dan dinilai menggunakan instrumen yang menggunakan *dynamic light scattering* atau dapat menggunakan *micrograph electron* (Mudalige *et al.*, 2018). Nilai *polydispersity index* berkisar 0,3-0,7 masuk ke dalam kategori baik (Syukri *et al.*, 2020).

Selain itu, zeta potensial adalah potensial listrik yang diciptakan oleh pemisahan muatan dalam antarmuka cair-cair dari lapisan ganda yang dapat mempengaruhi energi interaksi antar partikel yang mengontrol stabilitas partikel dan sistem penghantar obat (Li *et al.*, 2019). Nilai zeta potensial dikatakan baik

apabila nilai tersebut berkisar ± 30 mV dan nilai tersebut dapat menghasilkan sistem yang stabil (Syukri *et al.*, 2021).

2.3.2 Transmitan

Nilai % transmitan diukur untuk menentukan kejernihan dari pengenceran sediaan SNEDDS dibandingkan dengan akuades. Persentase transmitan yang diperlukan untuk sediaan SNEDDS yaitu berkisar di atas 80% atau mendekati 100%. Hasil transmitan mendekati 100% menandakan bahwa ukuran partikel telah mencapai ukuran nano partikel dan SNEDDS dengan ukuran di bawah 100 nm serta nilai transmitan tinggi umumnya memiliki larutan yang jernih (Senapati *et al.*, 2016; Kanwal *et al.*, 2019; Mobarak *et al.*, 2019).

2.4 Hipotesis

Optimasi formula SNEDDS ekstrak jahe terstandar dan hasil formula yang optimal tersebut memiliki karakteristik yang memenuhi kriteria sediaan SNEDDS yang baik serta stabil selama penyimpanan.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

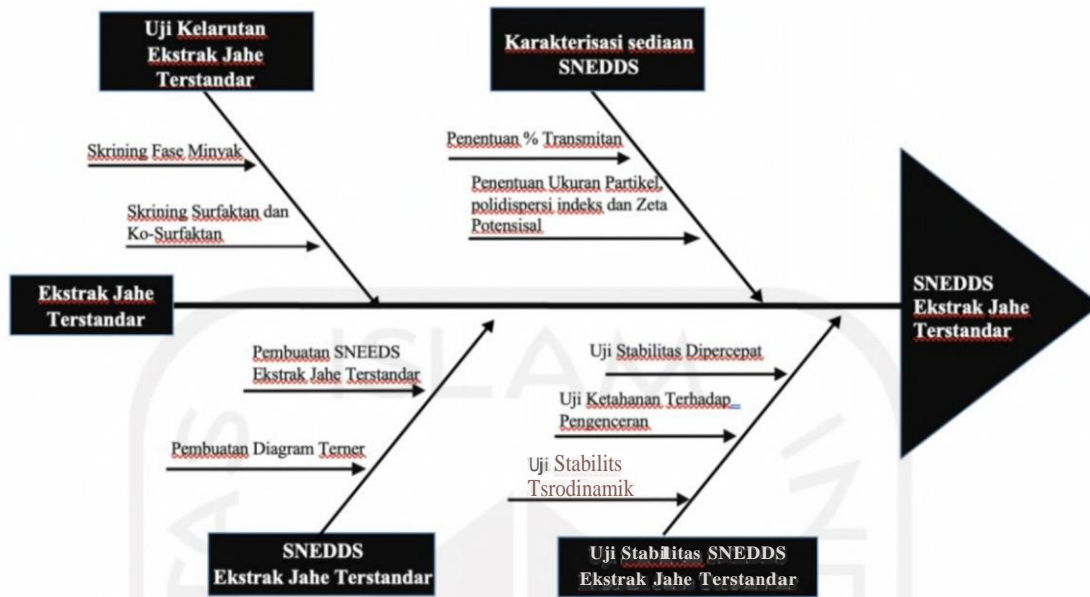
3.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Ekstrak jahe terstandar yang diperoleh dari PT. Konimex, asam oleat, Capryol 90, Cremophor RH, Labrasol, minyak castor, tween 20, tween 80, span 80, kollisov dan PEG 400 yang diperoleh dari PT. Brataco, akuades (Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Islam Indonesia).

3.2 Cara penelitian

3.2.1 Sistematika Kerja Penelitian

Sistematika kerja penelitian ini berisikan urutan penelitian yang dimulai dengan skrining kelarutan ekstrak jahe pada fase minyak, surfaktan dan ko-surfaktan. Kemudian dilanjutkan dengan pembuatan 20 formula berupa campuran minyak, surfaktan dan ko-surfaktan terpilih dengan berbagai perbandingan untuk menentukan area nanoemulsi dengan parameter transmittan dan disajikan dalam bentuk diagram fase terner. Formula terpilih digunakan dalam pembuatan SNEDDS dan setiap formula dikarakterisasi berdasarkan %transmittan, ukuran partikel, *polydispersity index* (PI) dan zeta potensial.



Gambar 3. 1 Skema penelitian

3.2.2 Uraian Penelitian

3.2.2.1 Uji Kelarutan

Kelarutan ekstrak: jahe terstandar dalam berbagai konsentrasi fase minyak:, surfaktan dan ko-surfaktan ditentukan menggunakan *shake flask method*. Sejumlah 100 mg ekstrak: dilarutkan dalam setiap pembawa dengan volume awal 0,1, 0,25, 0,5, 0,75, 1,0, 1,25, dan 1,5 mL lalu divortex selama 10 menit. Campuran digojok menggunakan *shaking water bath* pada suhu 37°C selama 48 jam. Sampel dibiarkan selama 24 jam sampai kesetimbangan tercapai. Pembawa dengan volume terkecil yang dapat melarutkan ekstrak: jahe dipilih sebagai pembawa.

3.2.2.2 Diagram Fase Turner

Diagram fase turner dari fase minyak:, surfaktan dan ko-surfaktan tanpa penggabungan zat aktif diplot dan masing-masing mewakili sisi segitiga yang digunakan untuk mengidentifikasi wilayah nanoemulsi. Campuran seri minyak, surfaktan dan ko-surfaktan berturut-turut disiapkan dengan konsentrasi masing-masing 10-50%, 10-80% dan 10-40%. Perbandingan campuran Minyak:Smix

(Surfaktan dan Ko-surfaktan) dengan perbandingan 1:9, 2:8, 3:7, 4:6 dan 5:5 digunakan untuk menilai rentang konsentrasi dari komponen tersebut. Formulasi desain diagram terner disajikan pada tabel 3.1. Seluruh formulasi dinilai pembentukan nanoemulsinya setelah pengenceran 100 kali dari setiap campuran dengan menggunakan akuades. Hasil dispersi dianalisis %transmitan menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV 1800, Japan). Dispersi dengan %transmitan lebih dari 80% kemudian dibuat diagram fase terner dengan memasukkan data fase minyak, surfaktan dan ko-surfaktan pada *software* chemix.

Tabet 3. 1 Proporsi minyak, surfaktan dan ko-surfaktan dalam formula

Formulasi	Minyak: Smix	Minyak (%)	Surfaktan (%)	Ko-Surfaktan (%)
F1	1:9	10	80	10
F2		10	70	20
F3		10	60	30
F4		10	50	40
F5	2:8	20	70	10
F6		20	60	20
F7		20	50	30
F8		20	40	40
F9	3:7	30	60	10
F10		30	50	20
F11		30	40	30
F12		30	30	40
F13	4:6	40	50	10
F14		40	40	20
F15		40	30	30
F16		40	20	40
F17	5:5	50	40	10
F18		50	30	20
F19		50	20	30
F20		50	10	40

3.2.2.3 Pembuatan SNEDDS Ekstrak Jahe

Pembuatan SNEDDS ekstrak jahe dilakukan dengan cara mencampurkan 16% ekstrak jahe hasil optimasi ke dalam surfaktan lalu larutan dihomogenkan menggunakan ultrasonik selama 3 menit. Kemudian dimasukkan campuran surfaktan yang telah berisi zat aktif ke dalam campuran minyak dan ko-surfaktan lalu dihomogenkan kembali selama 3 menit hingga terbentuk SNEDDS yang homogen, kemudian SNEDDS disimpan dalam botol tertutup pada suhu 25°C.

3.2.2.4 Karakterisasi SNEDDS Ekstrak Jahe Terstandar

3.2.2.4.1. Transmitan

Pengukuran nilai % transmitan dengan cara mengencerkan SNEDDS ekstrak jahe terstandar sebanyak 100 kali dengan menggunakan akuades, kemudian % transmitan dibaca menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 650 nm (Syukri *et al.*, 2021).

3.2.2.4.1 Penentuan Ukuran Partikel, *Polydispersity Index* dan Zeta Potensial

Penentuan ukuran partikel, *polydispersity index* dan zeta potensial dengan cara mengencerkan SNEDDS ekstrak jahe terstandar sebanyak 100 kali menggunakan akuades, kemudian dibaca menggunakan *particle size analyzer* (Horiba SZ 100, Japan) (Syukri *et al.*, 2021).

3.2.2.5 Uji stabilitas termodinamik

3.2.2.5.1 Uji Sentrifugasi

SNEDDS ekstrak jahe terstandar dilarutkan dengan akuades sebanyak 25 kali kemudian disentrifugasi pada 3500 rpm selama 15 menit untuk melihat pengendapan dan pemisahan fase (Syukri *et al.*, 2021).

3.2.2.5.2 Heating Cooling Cycle

SNEDDS ekstrak jahe terstandar dilarutkan 25x dengan akuades dan disimpan pada suhu 4°C dan 45°C. Siklus ini diulangi sebanyak enam kali

dalam 48 jam. Pada siklus ke enam larutan disentrifugasi selama 15 menit pada 3500 rpm untuk melihat pengendapan dan pemisahan fase (Syukri *et al.*, 2021).

3.2.2.5.3 Freeze Thaw Cycle

SNEDDS ekstrak jahe terstandar dilarutkan 25x dengan akuades dan disimpan pada suhu -20°C selama 8 jam. Kemudian disimpan pada suhu 25°C selama 8 jam dengan 6 siklus selama 48 jam. Pada siklus ke enam larutan disentrifugasi selama 15 menit pada 3500 rpm untuk melihat pengendapan dan pemisahan fase (Syukri *et al.*, 2021).

3.2.2.6. Uji Ketahanan Terhadap Pengenceran

SNEDDS ekstrak jahe terstandar diencerkan dengan pengenceran bertingkat untuk menyesuaikan dengan kondisi *in vivo*. SNEDDS ekstrak jahe diencerkan secara bertingkat sebanyak 25, 50, 100, dan 250 kali. Kemudian ukuran partikelnya diidentifikasi untuk mengetahui kestabilan SNEDDS ekstrak jahe dalam pengenceran bertingkat (Syukri *et al.*, 2021).

3.2.2.7. Uji Stabilitas Dipercepat

Uji stabilitas dipercepat dilakukan selama 1 bulan dengan menyimpan formula menggunakan *climatic chamber* dengan kondisi penyimpanan $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/75\% \text{ RH} \pm 5\%$. Kemudian dilakukan evaluasi % transmittan dan ukuran partikel pada minggu ke-0, 1, 2, 3 dan 4 (Chabib *et al.*, 2017).

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil uji kelarutan

Kelarutan ekstrak jahe terstandar pada suatu pembawa memiliki peranan yang sangat penting dalam menghasilkan formulasi yang stabil dan hal tersebut untuk memastikan nanoemulsi yang terbentuk dalam saluran cerna tidak mengalami pemisahan fase (Syukri *et al.*, 2019). Ekstrak yang dilarutkan harus jernih dan pembawa yang digunakan memiliki kemampuan melarutkan ekstrak dengan baik pada jumlah tertentu. Pertimbangan dalam memilih pembawa yaitu memiliki kelarutan tertinggi dan berdasarkan *hydrophilic lipophilic balance* (HLB) karena nilai HLB > 10 yang akan menghasilkan bentuk minyak dalam air (Syukri *et al.*, 2021). Kelarutan ekstrak jahe dalam pembawa tersebut dapat dinilai secara visual.

Pada tabel 4.1 menunjukkan bahwa minyak labrasol (0,20 mL) memiliki nilai kelarutan ekstrak yang tinggi dibanding fase minyak lain yaitu minyak capryol 90 (0,33 mL), minyak castor (0,25 mL) dan minyak asam oleat (0,50 mL). Minyak labrasol dipilih sebagai fase minyak karena memiliki kelarutan yang tinggi. Minyak labrasol memiliki HLB 12 dan memiliki keuntungan yaitu dapat meningkatkan bioavailabilitas dan kelarutan zat aktif (Syukri *et al.*, 2021). Adapun, surfaktan yang mampu melarutkan ekstrak jahe dari kelarutan tertinggi sampai terendah yaitu tween 80 (0,17 mL), tween 20 (0,20 mL), cremophor RH (0,20 mL) dan span 80 (1,00 mL), sehingga surfaktan yang digunakan adalah tween 80. Selain dikarenakan kemampuannya yang tinggi dalam melarutkan ekstrak jahe, tween 80 merupakan pilihan yang sesuai karena memiliki nilai HLB 15 dan tingkat toksisitas yang rendah serta dapat meningkatkan absorpsi zat aktif (Syukri *et al.*, 2020; Ashfaq *et al.*, 2022). HLB yang tinggi akan menghasilkan nanoemulsi yang transparan dibandingkan dengan surfaktan yang memiliki nilai HLB rendah (Syukri *et al.*, 2020). Tween 80 adalah ester asam lemak polioksietilen glikol dengan rumus molekul $C_{18}H_{34}O_6$ dan berfungsi sebagai surfaktan *non-ionic* serta memiliki karakteristik fisik seperti cairan berwarna

kuning, aroma khas dan berasa pahit (Rowe *et al.*, 2009). Pada penelitian ini, dari dua ko-surfaktan yang diujikan dalam melarutkan ekstrak jahe terstandar yaitu polietilen glikol 400 atau PEG 400 (0,10 mL) dan kollisov (0,33 mL), PEG 400 terpilih sebagai ko-surfaktan yang digunakan dalam formulasi SNEDDS karena dapat melarutkan ekstrak jahe dengan baik. PEG 400 adalah hidrokarbon rantai sedang dan memiliki karakteristik fisik cairan tidak berwarna yang secara luas digunakan untuk formulasi sediaan farmasi karena bersifat non toksik dan non-iritan (Rowe *et al.*, 2009). Uji kelarutan mendapatkan satu formula utama yaitu kombinasi labrasol, tween 80 dan PEG 400.

Tabel 4.1 Hasil uji kelarutan satu gram ekstrakjahe terstandar

Bahan	Fungsi	Pelarut
Labrasol	Minyak	0,20 mL
Capryol 90	Minyak	0,33 mL
Castor	Minyak	0,25 mL
Asam oleat	Minyak	0,50 mL
Span 80	Surfaktan	1,00 mL
Tween 80	Surfaktan	0,17 mL
Tween 20	Surfaktan	0,20 mL
Cremophor RH	Surfaktan	0,25 mL
Kollisov	Ko-surfaktan	0,33 mL
PEG400	Ko-surfaktan	0,10 mL

4.2 Diagram Fase Terner

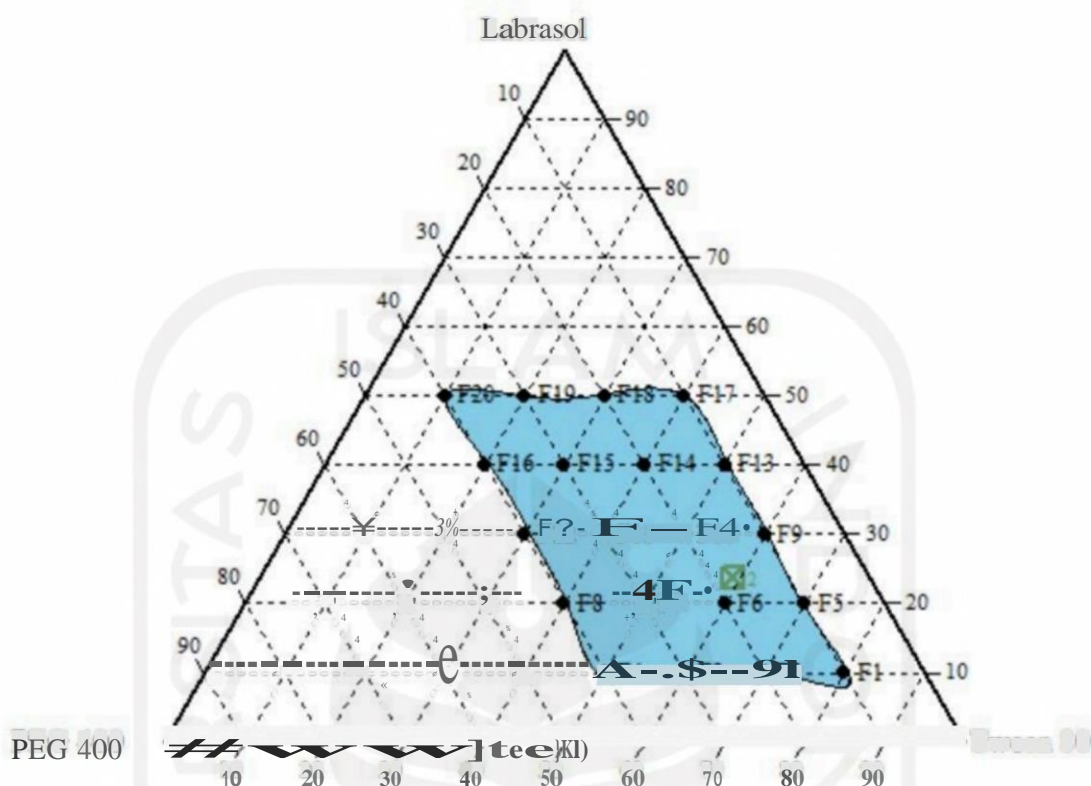
Diagram fase terner adalah diagram yang digunakan untuk mewakili semua kemungkinan campuran dari tiga pelarut dan melihat kesetimbangan dari campuran ketiga komponen pada suhu dan tekanan konstan. Hal ini bertujuan untuk melihat daerah nanoemulsi dari ketiga kombinasi campuran formulasi (Smith *et al.*, 2013; Syukri *et al.*, 2021). Pada penelitian kali ini adalah pembuatan SNEDDS sehingga ketiga komponennya yaitu fase minyak, surfaktan dan ko-surfaktan. Fase minyak terpilih yaitu labrasol, surfaktan yang digunakan adalah tween 80 dan ko-surfaktan yang digunakan yaitu PEG 400.

Diagram fase terner dibuat dengan mencampurkan kombinasi fase minyak, surfaktan dan ko-surfaktan tanpa ekstrak (Syukri *et al.*, 2021). Sebanyak 20 formula yang terdiri dari minyak, surfaktan dan ko-surfaktan dengan rentang masing-masing 10%-50%, 10%-80% dan 10-40% disiapkan, kemudian setiap formula diencerkan 100x menggunakan akuades diikuti dengan pengukuran % transmittan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 650 nm karena panjang gelombang tersebut dapat menembus air dengan nilai persen transmittan tertinggi dibanding panjang gelombang lainnya (Ali *et al.*, 2017; Syukri *et al.*, 2021). Larutan campuran pembawa yang memiliki nilai persen transmittan lebih dari 80% dikategorikan jernih (Syukri *et al.*, 2018). Data hasil uji persen transmittan 20 formula dapat dilihat pada tabel 4.2. Berdasarkan tabel 4.2 bahwa formula dari F1-F20 memiliki hasil persen transmittan >80% sehingga dapat dikatakan bahwa seluruh formula dapat membentuk area nanoemulsi secara penuh yang kemudian diplotkan ke dalam diagram fase terner yang dapat dilihat pada gambar 4.1.

Tabel 4. 2 Hasil uji transmittan

Formula	Transmittan (%)
F1	97,18 ±0,02
F2	97,23 ±0,00
F3	97,26±0,01
F4	97,19±0,01
F5	97,19±0,02
F6	97,18±0,02
F7	97,25±0,00
F8	97,18±0,00
F9	97,25±0,00
F10	97,27±0,00
F11	97,33±0,00
F12	97,45±0,00
F13	97,43±0,01
F14	97,49±0,01
F15	97,48±0,01
F16	96,42±0,01
F17	97,50±0,01
F18	97,51±0,02
F19	96,92±0,01
F20	93,71±0,01

Pada gambar 4.1, area yang ditandai dengan area biru adalah area yang membentuk nanoemulsi yang jernih. Pada area tersebut terdapat perbandingan 1:9, 2:8, 3:7, 4:6 dan 5:5. Hasil yang diperoleh pada diagram fase terner yaitu terdapat batas atas dan batas bawah dari fase minyak, surfaktan dan ko-surfaktan masing-masing yaitu 10%-50%, 10%-80% dan 10%-40% yang dapat dilihat pada tabel 4.3.



Gambar 4. 1 Diagram fase terner

Tabel 4. 3 Hasil batas atas dan batas bawah pembawa

Bahan	Batas bawah	Batas atas
Labrasol	10%	50%
Tween 80	10%	80%
PEG400	10%	40%

4.3 Pembuatan SNEDDS Ekstrak Jahe Terstandar dan Karakterisasinya

Ekstrak dilarutkan ke dalam pembawa minyak, surfaktan dan ko-surfaktan, kemudian diamati pemisahan fase yang terjadi, perubahan warna dan pengendapan dalam waktu 48 jam yang akan membuktikan bahwa ekstrak stabil dalam formulasi. *Drug loading* 16% didapatkan dengan melakukan optimasi pada seluruh formula yang membentuk daerah nanoemulsi pada diagram fase terner

dengan parameter % transmittan. Ketika SNEDDS ekstrak jahe terstandar dibuat dengan *drug loading* diatas 16% didapatkan % transmittan <80% sehingga *drug loading* 16% merupakan konsentrasi optimal yang dapat digunakan dalam campuran formula SNEDDS. SNEDDS ekstrakjahe terstandar yang dibuat dengan *drug loading* sebesar 16% dikarakterisasi dengan menggunakan parameter %transmittan, zeta potensial, ukuran partikel dan PI (Fitria *et al.*, 2021). Hasil uji karakterisasi SNEDDS ekstrakjahe terstandar dapat dilihat pada tabel 4.4.

Tabel 4. 4 Hasil uji karakterisasi SNEDDS ekstrakjahe terstandar

Formula	Ukuran partikel (nm)	<i>Polydispersity Index</i>	Zeta Potensial (mV)	Transmittan (%)
F1	47,3 ±3,21	0,37±0,27	-37,4 ±0,49	95,72 ±0,00
F2	83,8 ±2,39	0,47±0,01	-40,6 ±0,06	95,32±0,00
F3	16,9 ±1,88	0,46±0,05	-30,6 ±0,10	96,80±0,02
F4	96,4 ±0,85	0,28±0,01	-37,7 ±0,45	84,91±0,00
F5	47,1 ±2,45	0,49±0,01	-37,6 ±1,21	95,84±0,01
F6	54,1 ±2,41	0,56±0,04	-21,6 ±0,26	96,35±0,00
F7	40,6 ±7,27	0,57±0,02	-19,2 ±0,38	96,95±0,00
F8	55,6 ±0,69	0,41±0,02	-21,5±0,31	93,35±0,00
F9	34,1 ±4,01	0,53±0,05	-23,5 ±0,31	95,62±0,01
F10	34,6 ±0,31	0,54±0,02	-20 ±1,22	91,84±0,00
F11	45,7±0,53	0,47±0,03	-23,1 ±0,78	91,84±0,01
F12	75,6 ±0,15	0,42±0,02	-17,7±1,81	96,53±0,00
F13	40,7 ±0,15	0,29±0,03	-28,5 ±0,80	96,72±0,00
F14	42,4 ±0,40	0,25±0,02	-18,5 ±0,75	93,93±0,01
F15	26,5 ±1,36	0,48±0,09	-14,1 ±0,15	96,30±0,01
F16	64,8 ±1,48	0,16±0,04	-18,9 ±0,26	92,03±0,00
F17	78,8 ±0,66	0,20±0,06	-18,9 ±0,75	95,41±0,00
F18	111,6 ±1,40	0,22±0,06	-12,8 ±0,72	96,66±0,01
F19	135,7±0,70	0,53±0,03	-12 ±0,78	93,63±0,01
F20	138,4 ±0,81	0,52±0,02	-11 ±0,15	94,72±0,01

4.3.1 Hasil Uji Transmittan

Transmittan (%) dianalisis dengan membandingkan kejemihan SNEDDS jahe yang sudah dilarutkan dengan akuades. Nilai keberterimaan persen

transmitan untuk *self-emulsifying* adalah di atas 80% atau hampir mendekati 100%. Pada persen transmitan yang mendekati 100% berarti ukuran partikel telah mencapai kisaran nano (Senapati *et al.*, 2016).

Tabel 4.4 menunjukkan bahwa formula 1 sampai formula 20 memiliki hasil persen transmitan lebih dari 80% sehingga dapat dikatakan larutan jemih. Selain itu formulasi ini dipilih karena memenuhi persyaratan yaitu terdispersi secara spontan membentuk nanoemulsi. Kejemihan dinilai untuk mengidentifikasi pembentukan *self-emulsifying* yang jelas dengan menentukan tingkat dispersi yang mencapai kesetimbangan dalam waktu singkat. Nanoemulsi dengan ukuran partikel kurang dari 100 nm umurnya transparan dan diikuti dengan semakin tinggi nilai persen transmitannya (Senapati *et al.*, 2016; Kanwa *et al.*, 2019).

4.3.2 Hasil Uji Ukuran Partikel dan *Polydispersity Index*

Sediaan dengan formulasi *self-emulsifying* harus mempertimbangkan ukuran partikel yang merupakan salah satu sifat utama dari nanoemulsi yang dapat meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas zat aktif (Xi *et al.*, 2009). Ukuran partikel diidentifikasi untuk 20 formula yang dipilih berdasarkan diagram fase terner dengan kriteria keberterimaan nilai ukuran partikel yaitu kurang dari 200 nm (Syukri *et al.*, 2021). Pada tabel 4.4 menunjukkan bahwa seluruh 20 formulasi memiliki ukuran partikel di bawah 200 nm. Meningkatnya ukuran partikel seiring dengan meningkatnya jumlah konsentrasi minyak seperti pada formula F18-F20 yang memiliki konsentrasi fase minyak 50%. Konsentrasi surfaktan yang tinggi pada formulasi dapat mengurangi ukuran partikel namun dapat menyebabkan iritasi pada lambung (Lawrence and Rees, 2000).

Nilai *polydispersity index* (PI) sangat penting karena berkaitan dengan keseragaman ukuran partikel (Syukri *et al.*, 2020) Nilai PI yang baik yaitu di bawah 0,7 sehingga apabila suatu sediaan memiliki nilai PI di bawah 0,7 maka memiliki keseragaman ukuran partikel yang baik. Jika suatu sediaan memiliki nilai PI lebih dari 0,7 maka disebut superdispers yang artinya memiliki ukuran dan bentuk partikel yang beragam serta terdistribusi tidak merata (Das and

Chaudhury, 2011). Berdasarkan tabel 4.4 bahwa ke-20 formula memiliki nilai PI kurang dari 0,7 yaitu berkisar antara $0,16 \pm 0,04$ - $0,57 \pm 0,02$ sehingga dapat dikatakan bahwa ke-20 formula tersebut bersifat polidispers.

4.3.3 Hasil Uji Zeta Potensial

Zeta potensial sangat penting dalam sediaan seperti halnya ukuran partikel karena dapat mempengaruhi stabilitas sediaan *self-emulsifying*. Zeta potensial adalah potensial listrik yang diciptakan oleh pemisahan muatan dalam antarmuka cair-cair dari lapisan ganda. Fenomena ini mempengaruhi energi interaksi antar partikel yang mengontrol stabilitas partikel dan sistem penghantaran obat. Oleh karena itu, zeta potensial dan ukuran partikel dianalisis untuk memilih formulasi yang ideal berdasarkan beberapa kemungkinan perbandingan (Ujhelyi *et al.*, 2018).

Zeta potensial sangat penting untuk diidentifikasi dari muatan droplet minyak dalam emulsi. Peningkatan muatan elektrostatik antara droplet dapat mencegah penggabungan partikel dan sebaliknya pengurangan muatan elektrostatik dapat mencegah pemisahan fase. Nilai keberterimaan zeta potensial yaitu $> 30\text{mV}$ atau $< -30\text{mV}$ (Balakumar *et al.*, 2013).

Pada tabel 4.4 menunjukkan bahwa tidak seluruh formula memiliki zeta potensial kurang dari -30mV . Formula yang memiliki nilai zeta potensial $< -30\text{mV}$ adalah formula F1-F5. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi surfaktan maka semakin tinggi zeta potensial dan membuktikan bahwa partikel minyak bersifat negatif karena adanya surfaktan dan ko-surfaktan dalam formulasi. Nilai negatif menunjukkan sediaan memiliki muatan negatif sehingga memiliki gaya tolakan yang cukup antara droplet sehingga akan membentuk sistem yang tidak terkoagulasi dan menghasilkan sistem yang stabil (Dash *et al.*, 2015). Zeta potensial dengan nilai $< -30\text{mV}$ akan menghasilkan sediaan stabil, namun apabila nilai zeta berada pada rentang -30mV sampai $+30\text{mV}$ maka akan meningkatkan gaya tarik-menarik antar partikel yang akan menyebabkan

terjadinya koagulasi dan pemisahan fase pada suatu sistem (Das and Chaudhury, 2011).

Berdasarkan hasil karakterisasi SNEDDS ekstrak jahe terstandar (tabel 4.4), diperoleh lima formula terbaik yaitu FI-F5. Kemudian untuk mengetahui kestabilan formula SNEDDS tersebut dilakukan uji stabilitas termodinamik.

4.4 Uji Stabilitas Termodinamik

Sediaan *self-emulsifying* menghasilkan nanoemulsi yang memiliki stabilitas terhadap *creaming, cracking* dan pengendapan (Fitria *et al.*, 2021). Formula *self-emulsifying* yang berbeda dapat menyebabkan pengendapan jika disirnpkan jangka panjang. Uji stabilitas termodinamik sangat diperlukan untuk mengetahui daya tahan formula *self-emulsifying* dalam kondisi ekstrim sehingga memberikan jaminan stabilitas dan daya tahan sediaan (Kanwal *et al.*, 2019). SNEDDS ekstrak jahe terstandar akan terdispersi ketika kontak dengan cairan digesti dan membentuk sistem emulsi yang transparan. Cairan emulsi tersebut harus tahan terhadap pengendapan dan pemisahan fase dalam waktu yang lama (Senapati *et al.*, 2016). Uji stabilitas termodinamik yang meliputi uji sentrifugasi, uji *heating cooling* dan uji *freeze thaw* dilakukan terhadap formula SNEDDS ekstrak jahe terstandar FI-F5 yang telah memenuhi parameter karakterisasi.

4.4.1 Hasil Uji Sentrifugasi

Uji sentrifugasi dilakukan untuk mengetahui kekuatan SNEDDS ekstrak jahe terstandar jika diberi gerakan kinetik yang kuat didukung dengan ukuran partikel yang kecil dan gerakan Brown mampu mencegah pemisahan fase dan pengendapan (Jumaryatno *et al.*, 2018). Kekuatan kinetik merupakan salah satu karakteristik yang diperlukan karena uji stabilitas ini yang membedakan antara nanoemulsi dengan emulsi (Syukri *et al.*, 2021). SNEDDS ekstrak jahe terstandar harus membentuk nanoemulsi secara spontan ketika dilarutkan dengan solven tanpa terjadi pemisahan fase dan pengendapan selama penyimpanan (Kassem *et al.*, 2016).

Suatu formulasi harus tahan terhadap pemisahan fase setelah dilarutkan 1:25 dan disentrifugasi pada 3500 rpm selama 15 menit (Syukri *et al.*, 2021). Berdasarkan hasil uji sentrifugasi, formula F1-F3 merupakan formula yang stabil karena pada ketiga formula tersebut tidak terjadi pemisahan dan pengendapan serta memperlihatkan hasil pengenceran yang transparan. Sedangkan pada F4-F5 menunjukkan adanya pemisahan dan pengendapan fase sehingga kedua formula tersebut tidak stabil. Adanya peningkatan konsentrasi PEG 400 pada formula F4 dan konsentrasi minyak yang besar yaitu 20% pada formula F5 mengakibatkan terjadinya pemisahan dan pengendapan fase yang disebabkan oleh penurunan nanoemulsifikasi dan besarnya ukuran partikel (Maharini *et al.*, 2020; Syukri *et al.*, 2020). Oleh karena itu F1-F3 lolos uji sentrifugasi dan dilanjutkan uji stabilitas *heating cooling*.

4.4.2 Hasil Uji *Heating Cooling*

Uji stabilitas *heating cooling* dilakukan pada kondisi perubahan suhu 4°C dan 45°C. Hal ini dilakukan karena pemanasan dan pendinginan dapat berpotensi merusak atau berpotensi memecah ukuran partikel (Anton and Vandamme, 2011). Hasil uji *heating cooling* terhadap formula F1-F3 memperlihatkan bahwa ketiga formula tersebut stabil karena tidak terbentuk pemisahan dan pengendapan fase.

4.4.3 Uji *Freeze Thaw*

Uji freeze thaw sebagai bagian dari uji termodinamik memiliki tujuan yang sama dengan uji *heating cooling*, tapi dengan suhu penyimpanan yang berbeda. Uji *heating cooling* dilakukan pada suhu 40°C dan 4°C sedangkan *freeze thaw* dilakukan pada suhu 25°C dan -20°C (Heshmati *et al.*, 2013). Dari hasil uji diperoleh bahwa formula F1-F3 stabil selama enam siklus *freeze thaw* yang ditandai dengan tidak terjadinya pemisahan fase dan pengendapan.

Berdasarkan uji stabilitas termodinamik terhadap formula F1-F3 yang meliputi uji sentrifugasi, uji *heating cooling dan freeze thaw*, seluruh formula tersebut lulus uji sehingga dilanjutkan uji ketahanan terhadap pengenceran. Hasil uji stabilitas termodinamik tersaji pada tabel 4.5.

Tabel 4. 5 Hasil uji stabilitas termodinamik

Formula	Sentrifugasi	<i>Heating cooling cycle</i>	<i>Freeze thaw cycle</i>
F1	Stabil	Stabil	Stabil
F2	Stabil	Stabil	Stabil
F3	Stabil	Stabil	Stabil

4.5 Hasil Uji Ketahanan Terhadap Pengenceran

Uji ketahanan terhadap pengenceran diukur untuk memastikan bahwa pengendapan obat secara *in-vivo* tidak terjadi pada kondisi pengenceran yang dapat mempengaruhi absorpsi obat. Formulasi diencerkan beberapa kali dalam berbagai media untuk meniru kondisi *in-vivo*, serta untuk menjamin keseragaman pembentukan nanoemulsi (Aboufotouh *et al.*, 2017).

SNEDDS ekstrak jahe terstandar diencerkan beberapa kali untuk menyerupai kondisi *in-vivo* yaitu dilakukan pengenceran ganda 25, 50, 100, dan 250 kali. Formulasi yang lulus uji stabilitas termodinamik yaitu F1-F3 diuji ketahanannya terhadap pengenceran untuk mengetahui nanoemulsi yang terbentuk seragam pada pengenceran yang berbeda. Hasil uji ketahanan terhadap pengenceran disajikan pada tabel 4.6.

Uji ketahanan terhadap pengenceran diukur untuk mengetahui ukuran partikel kemudian data dibandingkan dengan empat pengenceran. Formulasi harus mempertahankan ukuran partikel <200 nm dan ukuran yang sama atau perubahan ukuran yang tidak signifikan diantara partikel setelah dilakukan pengenceran yang berbeda untuk membuktikan ketahanan masing-masing formula (Syukri *et al.*, 2021). Pada ketiga formulasi, semuanya memiliki ukuran partikel <200 nm, namun formulasi yang terbaik dengan ukuran partikel paling stabil dan tidak ada

perubahan signifikan adalah F1 dan F2, sedangkan F3 memiliki perbedaan ukuran partikel yang sangat nyata antara pengenceran antara 1:25 dengan 1:50 dan 1:50 dengan 1:100. Oleh karena itu hanya F1 dan F2 yang dilanjutkan ke pengujian berikutnya. Temuan ukuran partikel yang tidak stabil disebabkan oleh tingginya konsentrasi PEG 400. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Maharini *et al.* (2020) yang menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi PEG 400 akan meningkatkan ukuran partikel.

Tabel 4. 6 Hasil uji stabilitas ketahanan terhadap pengenceran

Fo mulasi	Ukuran partikel (nm)			
	1:25	1:50	1:100	1:250
F1	14,47±0,06	14,10±0,10	14,7±0,92	18,80±1,04
F2	14,57±0,51	15,17±0,32	24,77±1,42	18,07±4,91
F3	19,27±0,60	28,83±0,80	55,57±0,64	52,70±0,70

4.6 Hasil Uji Stabilitas Dipercepat

Uji stabilitas dipercepat dilakukan untuk membuktikan kemampuan suatu sediaan untuk tetap stabil selama penyimpanan yaitu dengan menggunakan kondisi penyimpanan ekstrim yang dapat meningkatkan penguraian sediaan (Pratiwi *et al.*, 2018; Syukri *et al.*, 2021). Hasil uji stabilitas dipercepat disajikan pada tabel 4.7. Tabel 4.7 menunjukkan bahwa formula F1 dan F2 masing-masing memiliki ukuran partikel di bawah 200 nm yaitu berada pada rentang 14,03±1,21 - 47,3±3,21 nm dan 33,97±0,21 - 83,83±2,39 nm. Lebih lanjut, kedua formula tersebut memiliki nilai PI < 0,7 yaitu pada rentang 0,330±0,08 - 0,604±0,02 untuk formula F1 dan 0,397±0,02 - 0,487±0,04 untuk formula F2. Oleh karena itu, formula F1 dan F2 merupakan formula yang stabil. Temuan ini juga didukung dengan nilai %transmitan lebih dari 80% yang menunjukkan bahwa F1 dan F2 merupakan cairan yang transparan selama periode penyimpanan 1 bulan. Uji stabilitas dipercepat menunjukkan bahwa formula F1 dan F2 stabil sebagai nanopartikel setelah penyimpanan minggu ke 0, 1, 2, 3 dan 4.

Tablet 4. 7 Hasil uji stabilitas dipercepat

Formulasi	Minggu	Transmitan (%)	Ukuran partikel (nm)	PI
F1	0	97,16 ±0,01	47,3±3,21	0,370±0,27
	1	95,63 ±0,00	26,93±0,61	0,604±0,02
	2	95,67±0,01	14,03±1,21	0,330±0,08
	3	95,75±0,00	16,73±0,21	0,468±0,08
	4	95,58±0,01	27,20±1,78	0,546±0,01
F2	0	97,33±0,00	83,83±2,39	0,471±0,01
	1	93,33±0,01	33,97±0,21	0,446±0,03
	2	93,52±0,00	42,13±1,10	0,480±0,02
	3	93,49±0,02	53,10±0,60	0,487±0,04
	4	93,14±0,01	36,43±0,29	0,397±0,02

Pada formulasi SNEDDS, pemilihan konsentrasi tween 80 harus minimal untuk mengurangi toksisitas dan pemilihan konsenstrasi PEG 400 harus maksimal dengan tujuan untuk meningkatkan kerja surfaktan dalam menurunkan tegangan antar muka (Syukri *et al.*, 2020). Oleh sebab itu, formula F2 menjadi formula terpilih daripada formula F1. Hal ini dikarenakan pada formula F2 memiliki komposisi 70% tween 80 dan 20% PEG 400, sedangkan formula F1 memiliki komposisi 80% tween 80 dan 10% PEG 400.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Formula F2 SNEDDS ekstrak jahe terstandar dengan pembawa 10% minyak labrasol, 70% Tween 80, 20% PEG 400, dengan *drug loading* 16% ekstrak jahe dipilih karena memiliki nilai karakterisasi, uji stabilitas, uji ketahanan terhadap pengenceran dan uji stabilitas dipercepat yang baik. Nilai karakterisasi yang didapatkan yaitu ukuran partikel $83,8 \pm 2,4$ nm, PI $0,47 \pm 0,01$ dan zeta potensial $-40,6 \pm 0,1$ mV. Uji stabilitas termodinamik yang terdiri dari uji sentrifugasi, uji *heating cooling* dan *uji freeze thaw* menunjukkan bahwa formula F2 tidak mengalami pengendapan pada kondisi ekstrim. Uji ketahanan terhadap pengenceran menunjukkan bahwa formula F2 tahan terhadap pengenceran yang ditandai dengan stabilnya ukuran partikel pada berbagai tingkat pengenceran serta berdasarkan uji stabilitas dipercepat formula F2 stabil selama 1 bulan yang ditandai dengan ukuran partikel < 200 nm dan persen transmittan $> 80\%$.

5.2 Saran

Disarankan untuk penelitian selanjutnya yaitu dapat meningkatkan stabilitas SNEDDS jahe dengan dibuat dalam bentuk sediaan Solid SNEDDS.

DAFTAR PUSTAKA

- Aboufotouh, K., Allam, A.A., El-Badry, M. and El-Sayed, A.M. (2017), Development and *in vitro/in vivo* performance of self-nanoemulsifying drug delivery systems loaded with candesartan cilexetil, *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, p. 503-513.
- Ali, H., Bensaali, F. and Jaber, F. (2017), Novel approach to non-invasive blood glucose monitoring based on transmittance and refraction of visible laser light, *IEEE Access*, p. 2169-3536.
- Anton, N. and Vandamme, T.F. (2011), Nano-emulsions and micro-emulsions: Clarifications of the critical differences, *Pharmaceutical Research*, p. 978-985.
- Ashfaq, M., Shah, S., Rasul, A., Hanif, M., Khan, H.U., Khames, A., Abdelgawad, M.A., Ghoneim, M.A., Ali, M.Y., Abrourehab, M.A.S., Maheen, S., Iqbal, O., Abbas, G. and El Sisi, A.M. (2022), Enhancement of the Solubility and Bioavailability of Pitavastatin through a Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS), *Pharmaceutics*, p. 1-18.
- Balakumar, K., Raghavan, C.V., Selvan, N.T., Prasad, R.H. and Abdu, S. (2013), Self nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) of Rosuvastatin calcium: Design, formulation, bioavailability and pharmacokinetic evaluation, *Colloids and surface B: biointerface*, Vol. 112, p. 337-343.
- 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 imunostimulan, *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, Vol. 3, p. 50-61.
- Rowe, R. C., Sheskey, P.J. and Quinn, M.E. (2009), *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Pharmaceutical Press: London, Vol. sixth, p. 466.
- Chabib, L. (2016), Formulasi Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) turunan kurkumin gamavuton sebagai kandidat obat rheumatoid arthritis : karakterisasi surfaktan, *Proceeding: seminar obat herbal indonesia* , pp. 119–125.
- Chabib, L., Pradana, D.A., Jamalullail and Hayulani, N.A. (2017), Karakterisasi formulasi SNEDDS Nano Kurkumin Sebagai Anti Arthritis Rematoid, *Prosiding Seminar Nasional Seri 7*, No. 7, pp. 226–236.
- Daryono, E.D. (2012), Oleoresin dari jahe menggunakan proses ekstraksi dengan pelarut etanol, Diakses pada 4 Juni 2022, dari <https://media.neliti.com/media/publications/133675-ID-oleoresin-from-ginger-using-extraction-p.pdf>
- Das, S. and Chaudhury, A. (2011), Recent advances in lipid nanoparticle formulations with solid matrix for oral drug delivery, *AAPS PharmSciTech*, Vol. 12, p. 62–76.
- Dash, R.N., Mohammed, H., Hurnaira, T. and Ramesh, D. (2015), Design, optimization and evaluation of glipizide solid self-nanoemulsifying drug delivery for enhanced solubility and dissolution, *Saudi Pharmaceutical Journal*, Vol. 23, p. 528–540.
- Fitria, A., Hanifah, S., Chabib, L., Uno, A.M., Munawwarah, H., Atsil, N., Pohara, H.A., Weuanggi, D.A., and Syukri, Y. (2021), Design and characterization of propolis extract loaded self-nano emulsifying drug delivery system as immunostimulant, *Saudi Pharmaceutical Journal*, Vol. 29, p. 625–634.

- Heshmati, N., Cheng, X., Eisenbrand, G. and Fricker, G. (2013), Enhancement of Oral Bioavailability of E804 by Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) in Rats, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol. 102, p. 3792–3799.
- Ruda, N. and Wahyuningsih, I. (2018), Karakterisasi self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) minyak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.), *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, Vol. 3, p. 49-57.
- Joshi, R.P., Negi, G., Kumar, A., Pawar, Y.B., Munjal, B., Bansal, A.K. and Sharma, S.S. (2013), SNEDDS curcumin formulation leads to enhanced protection from pain and functional deficits associated with diabetic neuropathy: An insight into its mechanism for neuroprotection, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, Vol. 9, p. 776–785.
- Jumaryatno, P., Chabib, L., Hayati, F. and Awaluddin, R. (2018), Stability study of Ipomoea reptans extract self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) as anti-diabetic therapy, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, Vol. 8, p. 11–14.
- Kanwal, T., Kawish, M., Maharjan, R., Ghaffar, I., Ali, H.S., Imran, M., Perveen, S., Saifullah, S., Simjee, S.U. and Shah, M.R. (2019), Design and development of permeation enhancer containing self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) for ceftriaxone sodium improved oral pharmacokinetics, *Journal of Molecular Liquids*, Vol. 289, p. 111098.
- Kassem, A.A., Mohsen, A.M., Ahmed, R.S. and Essam, T.M. (2016), Self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) with enhanced solubilization of nystatin for treatment of oral candidiasis: Design, optimization, *in vitro* and *in vivo* evaluation, *Journal of Molecular Liquids*, Vol. 218, p. 219–232.
- Kholidah, S. and Khumaidi, A. (2014), Formulasi tablet effervescent jahe (*Z officinale* roscoe) dengan variasi konsentrasi sumber asam dan basa, *Online Journal of Natural Science*, Vol. 3, p. 216–229.
- Kizhakkayil, J. and Sasikumar, B. (2011), Diversity, characterization and utilization of ginger: A review, *Plant Genetic Resources: Characterisation and Utilisation*, Vol. 9, p. 464–477.
- Lawrence, M.J. and Rees, G.D. (2000), Microemulsion-based media as novel drug delivery systems, *Advanced Drug Delivery Reviews*, Vol. 64, p. 175–193.
- 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*, p. 421–449.
- Li, W., Yi, S., Wang, Z., Chen, S., Xin, S., Xie, J. and Zhao, C. (2011), Self-nanoemulsifying drug delivery system of persimmon leaf extract: Optimization and bioavailability studies, *International Journal of Pharmaceutics*, Vol. 420, p. 161–171.
- Maharini, Rismarika and Yusnelti. (2020), Pengaruh konsentrasi PEG 400 sebagai kosurfaktan pada formulasi nanoemulsi minyak kepayang, *Chempublish Journal*, Vol. 5, pp. 1–14.
- Mbaeyi-Nwaoha, I.E., Okafor, G.I. and Apochi, O.V. (2013), Production of oleoresin from ginger (*Zingiber officinale*) peels and evaluation of its antimicrobial and antioxidative properties, *African Journal of Microbiology Research*, Vol. 7, p.

4981–4989.

- Mobarak, D., Salah, S. and Ghorab, M. (2019), Improvement of dissolution of a class II poorly water-soluble drug, by developing a five-component self-nanoemulsifying drug delivery system, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, Vol. 50, p. 99–106.
- Mohd, A.B., Sanka, K., Bandi, S., Diwan, P. V. and Shastri, N. (2015), Solid self-nanoemulsifying drug delivery system (S-SNEDDS) for oral delivery of glimepiride: Development and antidiabetic activity in albino rabbits, *Drug Delivery*, Vol. 22, p. 499–508.
- Mudalige, T., Qu, H., Van Haute, D., Ansar, S.M., Paredes, A and Ingle, T. (2018), Characterization of Nanomaterials: Tools and Challenges, *Nanomaterials for Food Applications*, p. 313-352.
- Mulia, K., Zaenal, M.F. and Krisanti, E.A. (2019), Encapsulation of oleoresin from ginger (*Zingiber officinale* var. Roscoe) in vegetable oils based nanoemulsions: Preparation and characterization for oral delivery formulation, *AIP Conference Proceedings*, Vol. 2092, p. 1-8.
- Nadia, E.A (2020), Efek pemberian jahe terhadap tekanan darah pada pasien hipertensi, *Jurnal Medika Hutama*, Vol. 02, p. 343–348
- Pairul, P.P.B., Susianti and Nasution, S.H. (2017), Jahe (*Zingiber Officinale*) sebagai anti ulserogenik, *Medula*, Vol. 7, p. 42–46.
- Pratiwi, L., Fudholi, A, Martien, R. and Pramono, S. (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), *Traditional Medicine Journal*, Vol. 23, p. 84-90.
- Priani, S.E., Somantri, S.Y. and Aryani, R. (2020), Formulasi dan karakterisasi SNEDDS (Self Nanoemulsifying Drug Delivery System) mengandung minyak jintan hitam dan minyak zaitun, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, Vol. 7 No. 1, p. 31-38.
- Sa-Nguanpuag, K., Kanlayanarat, S., Srilaong, V., Tanprasert, K. and Techavuthiporn, C. (2011), Ginger (*Zingiber officinale*) oil as an antimicrobial agent for minimally processed produce: A case study in shredded green papaya, *International Journal of Agriculture and Biology*, Vol. 13, p. 895–901.
- Senapati, P.C., Sahoo, S.K. and Sahu, AN. (2016), Mixed surfactant based (SNEDDS) self-nanoemulsifying drug delivery system presenting efavirenz for enhancement of oral bioavailability, *Biomedicine and Pharmacotherapy*, Vol. 80, p. 42–51
- Singh, R. and Singh, K. (2019), *Zingiber officinale*: a spice with multiple roles, *Research Journal of Life Sciences, Bioinformatics, Pharmaceutical and Chemical*, Vol. 5, p. 113-125.
- Smith, R., Inomata, H. and Peters, C. (2013), Historical background and applications. *In Supercritical Fluid Science and Technology*. Supercritical Fluid Science and Technology, Vol. 4, Elsevier B.V., p. 175-273.
- Syukri, Y., Fitria, A, Hanifah, S. and Idrati, M. (2021), Development of new indonesian propolis extract-loaded self-emulsifying: Characterization, stability and antibacterial activity, *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, Vol. 11 No. 1, pp.

120--129.

- Syukri, Y., Kholidah, Z. and Lutfi, C. (2019), Formulasi dan studi stabilitas self-nano emulsifying propolis menggunakan minyak kesturi , cremophor rh 40 dan peg 400 sebagai pembawa, *Jurnal Sains Farmasi Dan Klimis*, Vol. 6,p. 265–273.
- Syukri, Y., Martien, R., Lukitaningsih, E. and Nugroho, A.E.(2018), Novel self-nano emulsifying drug delivery system (SNEDDS) of andrographolide isolated from *Andrographis paniculata* Nees: Characterization, *in-vitro* and *in-vivo* assessment, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, Vol. 47, p. 514-520
- Syukri, Y., Nugroho, B.H. and Istanti, I. (2020), Penggunaan d-optimal mixture design untuk optimasi dan formulasi self-nano emulsifying drug delivery system (SNEEDS) asam mefenamat, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, Vol. 7, p. 180-187.
- Ujhelyi, Z., Vecserny~s, M., Feh~r, P., K~sa, D., Arany, P., Nemes, D., Sinka, D., Vasvari. G., Fenyvesi.F., Varadi. J. and Bacskay.I. (2018), Physico-chemical characterization of self-emulsifying drug delivery systems, *Drug Discovery Today: Technologies*, Vol. 27, p. 81–86.
- Widiya, M., Jayati, RD. and Fitriani, H. (2019), Karakteristik morfologi dan anatomi jahe (*Zingiber Officinale*) berdasarkan perbedaan ketinggian tempat, *BIOEDUSAINS: Jurnal Pendidikan Biologi Dan Sains*, Vol. 2, p. 60–69.
- Wijayanti, I.I., Budiharjo, A., Pangastuti, A., Prihapsara, F., Artanti, A.N. and Harini, M. (2019), Optimization of self nanoemulsifying drug delivery system with ethanolic extract of ginger (*Zingiber officinale*) and eel bone oil (*Anguilla spp.*) extracted by maceration as carrier, *IOP Conference Series: Material Science And Engineering*, Vol. 578, p. 012050
- Winarti, L., Suwaldi and Hakim, L. (2018), Formulation of Insulin Self Nanoemulsifying Drug Delivery System and Its *In Vitro-In Vivo* Study, *Indonesian Journal of Pharmacy*, Vol. 3 No. 3, p. 69–70.
- Xi, J., Chang, Q., Chan, C.K., Meng, Z.Y., Wang, G.N., Sun, J.B., Wang, Y.T., Tong, H.H.Y. and Zheng, Y. (2009), Formulation development and bioavailability evaluation of a self-nanoemulsified drug delivery system of oleanolic acid, *AAPS PharmSciTech*, Vol. 10, p. 172–182

الجمهورية العربية السورية
الجامعة العربية السورية
الكلية الصيدلانية
الجامعة العربية السورية

LAMPIRAN
LAMPIRAN 1. CoA (Certificate of Analysis) Zingiber officinale

SOL OAT;

Natural Product Division of PT. Konimex, Indonesia

PRODUCT SPECIFICATION
Zingiberis officinalis Thick Extract
(zOT -35)

General Information:

Family	: Zingiberaceae
Plant Species	: Zingiberis officinalis Rosc.
Synonyms	: Ginger (Eng) ; Jahe (Ind)
Drug Extract Ratio	: 1:1 (Eng) ; Jahe (Ind)
Solvent	: Ethanol-Water
Part of The Plant Used	: Rhizomes
Traditionally Used	: Headache, Rheumatism, Anorexia, Stomachic, Vertigo, Cholera,
Traditionally Used	: Antidote for Snake Poisoning; Diphtery, Cold, Neuropathy, Anti-
	: Emetic, Sprain, Swelling
Other Used	: Spices, Flavouring Agent
Expired Date	: 6 months from manufacturing date
Expired Date	: 6 months from manufacturing date

Analysis

Appearance	: Thick Liquid
Color	: Yellowish Brown to Dark Brown
Odor	: Characteristic of Ginger
Total Solid Content	: NLT 10,00%
Microbiological Specification	:
Total Aerobic Microbial Count	: NMT 10 ⁶ cfu/mL
Total Yeast and Mold	: NMT 10 ⁶ cfu/mL
Salmonella sp.	: Negative
E.coli	: Negative
S.aureus	: Negative
P.aeruginosa	: Negative
C.albicans	: Negative

ZOT - 35 - 00

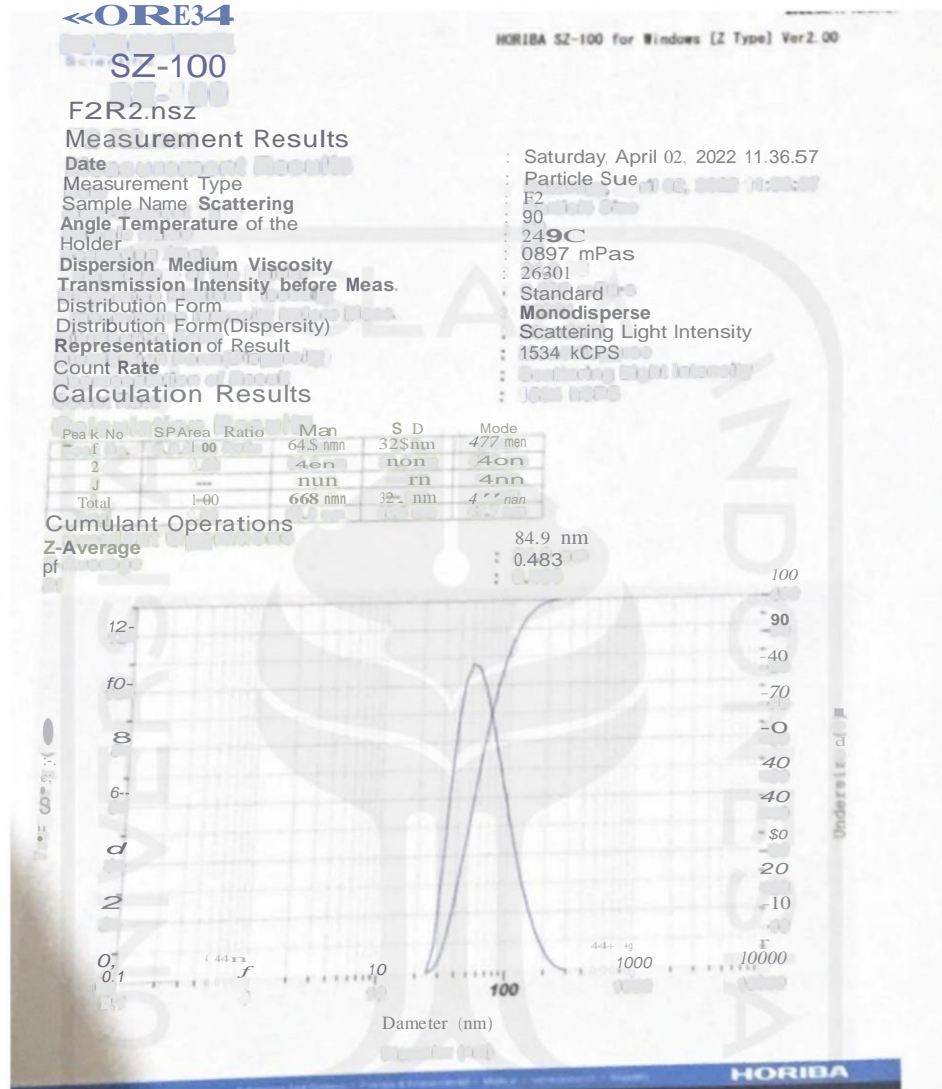
HADOTC
 DESA SANGGRAHAN 080601 67192
 SUKOHARJO, CENTRAL JAVA - NOONESA
 PHONE (+62-271)-716246 719066
 FAX (+62-271)-716247

MALING ADRESSE
 P.O. BOX 233 900-67102
 CENTRAL JAVA - NOONESA

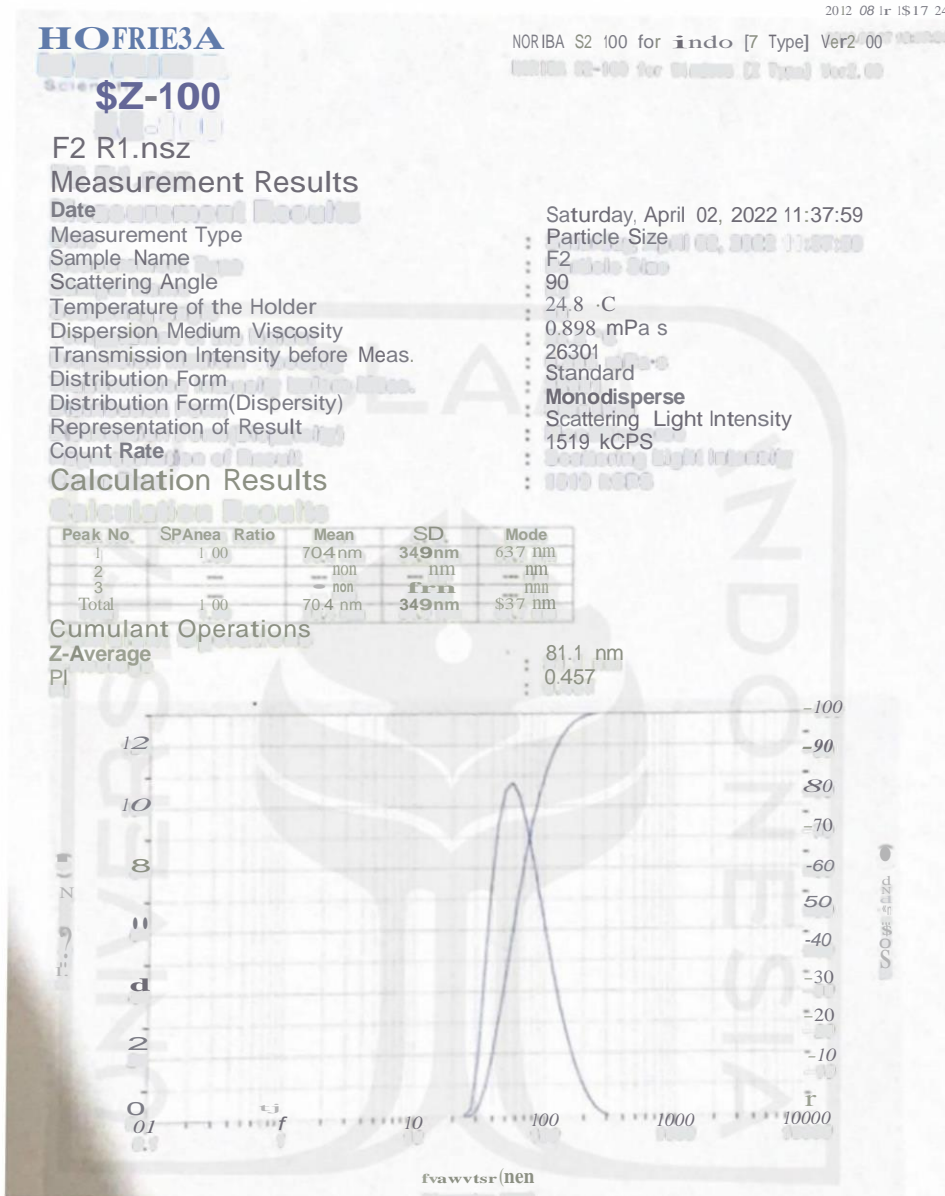
REPRESENTATIVE OFFICE
JKI WAD ASYAM 162
 JAKARTA 10250 - NOONESA
 PHONE (+6221)-3145101 3145102
 FAX (+6221)-314186

ATADOREG
 P.O. BOX 40 JAWA
 NOONESA

LAMPIRAN 2. Hasil Ukuran Partikel Dan Zeta Potensial Formula 2



الجمهورية العربية السورية
 جامعة البعث
 كلية الصيدلة
 قسم الصيدلانية التحليلية



الجمهورية الإسلامية اندونيسية

HORIEA

HORIBA S2 100 for Windows [Z Typo] Ver2.00

HORIBA S2-100 for Windows [Z Typo] Ver2.00

\$Z-100

F2 R3.nsz

Measurement Results

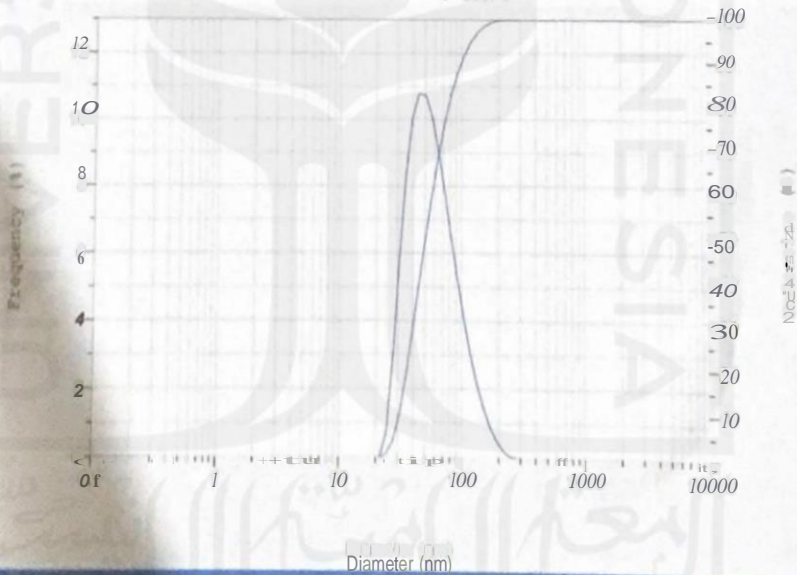
Date : Saturday, April 02, 2022 11:36:26
 Measurement Type : Particle Size
 Sample Name : F2
 Scattering Angle : 90
 Temperature of the Holder : 24.9 C
 Dispersion Medium Viscosity : 0.897 mPa·s
 Transmission Intensity before Meas. : 26301
 Distribution Form : Standard
 Distribution Form(Dispersity) : Monodisperse
 Representation of Result : Scattering Light Intensity
 Count Rate : 1427 CPS

Calculation Results

Peak No.	SP Area Ratio	Mean	S.D.	Mode
1	100	69.3nm	29.6 nm	42.2 nm
2	--	--nm	---nm	- nm
3	--	--nm	---nm	---nm
Total	1.00	69.3 nm	29.5 nm	42.2 nm

Cumulant Operations

Z-Average : 85.5 nm
 PI : 0.474





SZ-100

Measurement Results

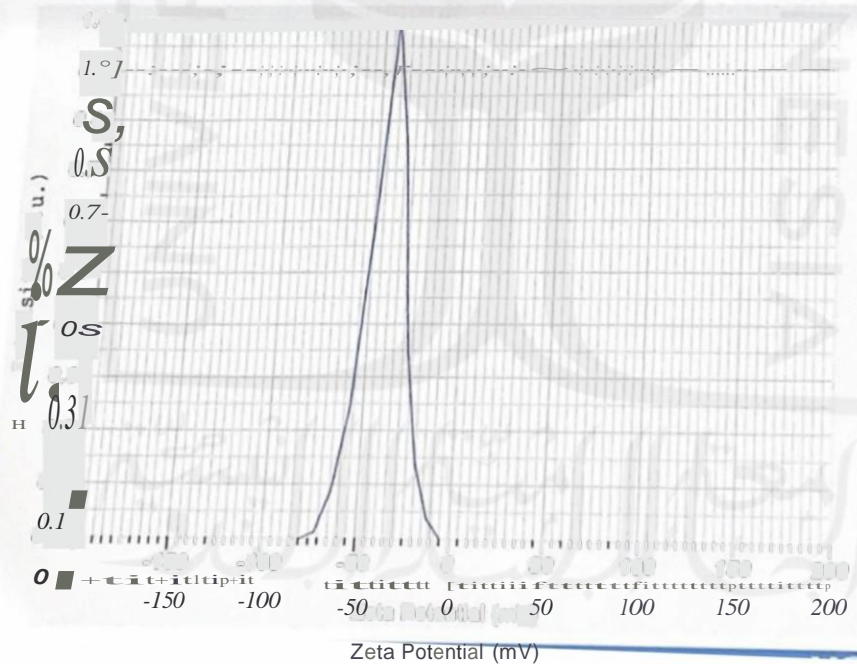
F2R3.nzt

Measurement Results

Date : Sunday, April 03, 2022 1:49:49 PM
 Measurement Type : Zeta Potential
 Sample Name : F2
 Temperature of the Holder : 24.9 C
 Dispersion Medium Viscosity : 0.897 mPa·s
 Conductivity : 0.136 mS/cm
 Electrode Voltage : 3.4 V
 Calculation Results : 3.4 V

Peak No.	Zeta Potential	Electrophoretic Mobility
1	-40.6 mV	-0.000314 cm ² /Vs
2	-- mV	-- cm ² /Vs
3	-- mV	-- cm ² /Vs

Zeta Potential (Mean) : -40.6 mV
 Electrophoretic Mobility Mean : -0.000314 cm²/Vs



HORIBA

HORIBA SZ-100 for Windows [Z Type] Ver2.00

HORIBA SZ-100 for Windows [Z Type] Ver2.00

SZ-100

Measurement Results

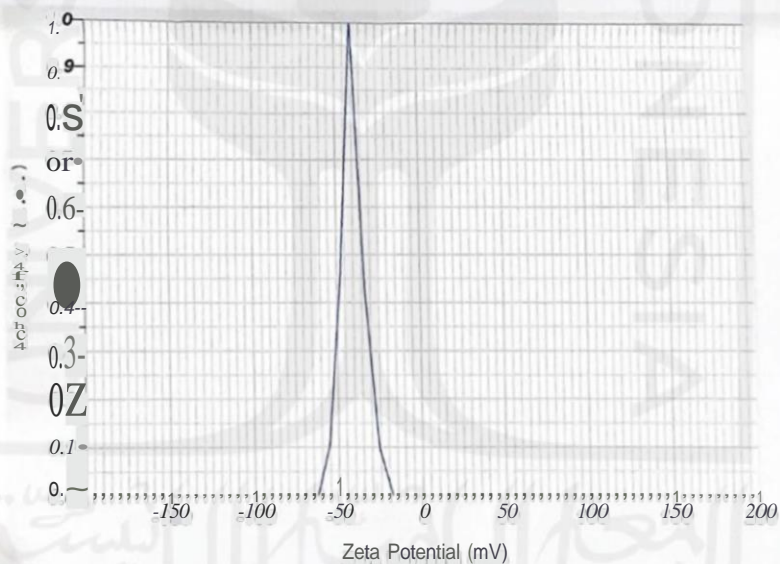
F2 R2.nzt
Measurement Results

Date : Sunday, April 03, 2022 1:51:22 PM
 Measurement Type : Zeta Potential
 Sample Name : F2
 Temperature of the Holder : 24.9 °C
 Dispersion Medium Viscosity : 0.897 mPa·s
 Conductivity Electrode : 0.136 mS/cm
 Voltage Calculation : 3.4 V
 Results : 3.4 V

Peak No.	Zeta Potential	Electrophoretic Mobility
1	-40.6 mV	-0.000314 cm ² /Vs
2	-- mV	-- cm ² /Vs
3	-- mV	-- cm ² /Vs

Zeta Potential (Mean)

Electrophoretic Mobility Mean : -40.6 mV
 : -0.000314 cm²/Vs





SZ-100

Measurement Results

F2R3.nzt

Measurement Results

Date : Sunday, April 03, 2022 1:49:49 PM
 Measurement Type : Zeta Potential
 Sample Name : F2
 Temperature of the Holder : 24.9 C
 Dispersion Medium Viscosity : 0.897 mPa-s
 Conductivity : 0.136 mS/cm
 Electrode Voltage : 3.4 V
 Calculation Results : 3.4 V

Peak No.	Zeta Potential	Electrophoretic Mobility
1	-40.6 mV	-0.000314 cm ² /Vs
2	-- mV	-- cm ² /Vs
3	-- mV	-- cm ² /Vs

Zeta Potential (Mean) : -40.6 mV
 Electrophoretic Mobility Mean : -0.000314 cm²/Vs

