



## CHARACTERIZATION TEST OF CATECHINS NANOEMULSION FORMULA AS ANTI ACNE

### ( UJI KARAKTERISASI DARI FORMULA NANOEMULSI SENYAWA KATEKIN SEBAGAI ANTI JERAWAT)

Ully Chairunisa<sup>1\*</sup>; Hafiva Ulyanti<sup>2</sup>, Muthia Fadhila, Femi Earnestly<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang, Departemen Teknologi Formulasi Sumatera Barat, Indonesia, 25147., Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat

\*Surel: [ullychairunisa1234@gmail.com](mailto:ullychairunisa1234@gmail.com)

**Abstract:** Acne is an inflammatory disorder of the pilosebaceous unit, which is chronic and can heal itself. Acne is triggered by *Cutibacterium acnes* (formerly known as *Propionibacterium acnes*) and acne is a very common skin disease and can appear with inflammatory and non-inflammatory lesions mainly on the face but can also occur on the upper arms and back. Acne has the highest incidence rate at the age of 14-17 years for girls and 16-19 years for boys. The principle of therapy in treating acne is by reducing inflammation of the skin. So far, antibiotics have been used as one of the effective ways in treating acne such as erythromycin and tetracycline. Catechin is a polyphenol compound produced by green tea and gambir plants with catechin activity as an antibacterial. The method that can be used to predict the activity of catechin compounds as anti-acne is by using the *in silico* method and catechin is unstable because solubility in water is difficult to dissolve so that transdermal delivery is inefficient. The results of the evaluation test of catechin nanoemulsion preparations such as organoleptic, pH, transmittance, freeze and thaw, viscosity, specific gravity, irritation test have met the specified requirements. The results of the characterization test of catechin nanoemulsion preparations obtained particle size results of 10.6 nm, polydispersity index of 0.452, and zeta potential of -34.5 m, which are in accordance with the requirements. Keyword : Nanoemulsi, P. Acne, catechin

**Abstrak** Jerawat adalah gangguan inflamasi pada unit pilosebacea, yang berlangsung secara kronis dan dapat sembuh sendiri. Jerawat dipicu oleh *Cutibacterium acnes* (sebelumnya dikenal sebagai *Propionibacterium acnes*) dan jerawat merupakan penyakit kulit yang sangat umum serta dapat muncul dengan lesi inflamasi dan non-inflamasi terutama di wajah tetapi juga dapat terjadi pada lengan atas, dan punggung. Jerawat memiliki tingkat kejadian paling tinggi pada usia 14-17 tahun untuk perempuan dan 16-19 tahun untuk laki-laki. Prinsip terapi dalam pengobatan jerawat yaitu dengan cara mengurangi inflamasi pada kulit. Selama ini antibiotik digunakan sebagai salah satu cara efektif dalam pengobatan jerawat seperti eritromisin dan tetrasiklin. Katekin merupakan senyawa polifenol yang dihasilkan oleh tumbuhan teh hijau dan gambir dengan aktivitas katekin sebagai antibakteri. Metode yang dapat digunakan untuk memprediksi aktivitas senyawa katekin sebagai anti jerawat yaitu dengan menggunakan metode *in silico* dan katekin bersifat tidak stabil karena kelarutan didalam air sukar larut sehingga membuat pengiriman secara transdermalnya tidak efisien. Hasil pengujian evaluasi sediaan nanoemulsi katekin seperti organoleptis, pH, transmittan, freeze and thaw, viskositas, bobot jenis, uji iritasi telah memenuhi persyaratan yang ditetapkan. Hasil pengujian karakterisasi sediaan nanoemulsi katekin mendapatkan hasil ukuran partikel 10,6 nm, polidispersi indek 0,452, dan zeta potensial -34,5 m, yang sesuai dengan persyaratan.

**Kata kunci:** Katekin, Nanoemulsi, Acne

## 1. Pendahuluan

Jerawat adalah gangguan inflamasi pada unit pilosebacea, yang berlangsung secara kronis dan dapat sembuh sendiri. Jerawat dipicu oleh *Cutibacterium acnes* (sebelumnya dikenal sebagai *Propionibacterium acnes*) dan jerawat merupakan penyakit kulit yang sangat umum serta dapat muncul dengan lesi inflamasi dan non-inflamasi terutama di wajah tetapi juga dapat terjadi pada lengan atas, dan punggung (George & Sridharan, 2018; Juhl et al., 2018; Yan et al., 2018). Jerawat memiliki tingkat kejadian paling tinggi pada usia 14-17 tahun untuk perempuan dan 16-19 tahun untuk laki-laki (Rocha & Bagatin, 2018). Prinsip terapi dalam pengobatan jerawat yaitu dengan cara mengurangi inflamasi pada kulit (Indarto et al., 2019). Selama ini antibiotik digunakan sebagai salah satu cara efektif dalam pengobatan jerawat seperti eritromisin dan tetrasiklin (Handayani et al., 2018). Tetapi penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menyebabkan resistensi (Sholih et al., 2015). Oleh karena itu, diperlukan adanya terapi alternatif dari tumbuhan yang berpotensi tinggi sebagai antibakteri. Di alam terdapat banyak tanaman yang memiliki khasiat sebagai antibakteri salah satunya katekin. Katekin merupakan senyawa polifenol yang dihasilkan oleh tumbuhan teh hijau dan gambir yang merupakan senyawa antibakteri, antimikroba (Aditya & Ariyanti, 2016). Penggunaan Katekin berfungsi untuk mencegah radikal bebas terhadap pertumbuhan bakteri (Ma et al., 2019). Aktivitas katekin sebagai antibakteri telah dimanfaatkan dalam industri farmasi dan kosmetik sebagai obat antiacne perawatan kulit, minuman suplemen dan lotion (Anggraini et al., 2013). Nanoemulsi adalah sistem penghantar obat yang terdiri dari fase minyak dan fase air. Pada umumnya, rata-rata ukuran droplet adalah 50 nm–500 nm dan dapat membentuk nanoemulsi minyak dalam air (o/w) atau nanoemulsi air dalam minyak (w/o), sehingga sediaan nanoemulsi sangat menarik jika diaplikasikan dalam kosmetik (Chime & Kenekchukwu, 2014). Sediaan nanoemulsi yang mempunyai ukuran partikel kecil yang dapat meningkatkan kemampuan partikel dan senyawa untuk menembus membran pada kulit yang memiliki pelepasan terkontrol serta bioavailabilitas yang baik dengan jangka panjang yang relatif dan kemampuan pelarutan yang kuat (Malay N Jivani, 2018). Berdasarkan penelitian sebelumnya tentang senyawa katekin efektif sebagai antibakteri (Rustanti et al., 2013) dan pengaruh Epigallocatechin-3- Gallate (EGCG) pada teh hijau terhadap jerawat (Rahmanisa & Oktaria, 2016). Maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai uji in silico dan uji karakterisasi formula nanoemulsi senyawa katekin sebagai anti jerawat.

## 2. Metode Penelitian

### Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu senyawa aktif katekin (Mark Horb ITB), lesitin (Shankar Soya Products), tween 80 (Barataco), VCO (*Virgin coconut oil*) (Lansida), aquadest (CV. Novalindo).

### Persiapan Basis Nanoemulsi Katekin

Siapkan alat dan bahan yang akan digunakan untuk membuat nanoemulsi. Prosedur kerja dimulai dengan mencampurkan tween 80 dengan lesitin kemudian di mixer menggunakan thinky mixer pada kecepatan 2000 rpm selama 15 menit, kemudian ditambahkan fase minyak (VCO) di mixer lagi menggunakan thinky mixer pada kecepatan 2000 rpm selama 15 menit sehingga terbentuk campuran surfaktan dan minyak. Setelah itu, ditambahkan aquadest 10 ml setiap menit kedalam campuran, sampai volume sediaan 100 ml kemudian di mixer kembali menggunakan thinky mixer pada kecepatan 2000 rpm selama 15 menit (Damayanti et al., 2019). Prosedur kerja bahan dasar nanoemulsi yang akan ditambahkan senyawa aktif adalah ditimbang 3 mg katekin kemudian dilarutkan terlebih dahulu pada fase air. Kemudian tambahkan lesitin dan tween 80 di mixer menggunakan alat thinky mixer dengan kecepatan 2000 rpm selama 15 menit. Selanjutnya tambahkan (VCO) di mixer kembali dengan kecepatan 2000 rpm selama 15 menit. Setelah itu, tambahkan aquadest 10 ml setiap menit kedalam campuran, sampai volume sediaan 100 ml kemudian di mixer kembali menggunakan thinky mixer dengan kecepatan 2000 rpm selama 15 menit (Damayanti et al., 2019).

### Karakterisasi Nanoemulsi Katekin

#### a. Penganalisis Ukuran Partikel (PSA)

Pemeriksaan ukuran globul (PSA). Potensi Zeta dan Indeks Polidispersi dilakukan di laboratorium pengujian obat, makanan dan kosmetika Universitas Islam Indonesia (UII) yang dilakukan dengan menggunakan media pendispersi untuk mendispersikan sampel. Jumlah formulasi yang diperlukan

didispersikan dalam air suling ganda untuk mendapatkan dispersi yang homogen (Gurpreet & Singh, 2018).

### b. Zeta Potensial

Zeta potensial adalah metode untuk mengukur muatan permukaan partikel ketika ditempatkan dalam cairan. Potensi zeta digunakan untuk memprediksi stabilitas dispersi dan nilainya tergantung pada sifat fisikokimia obat, pembawa, keberadaan elektrolit dan adsorpsinya yang diukur dengan menggunakan instrumen Malvern Zetasizer. Untuk mengukur potensi zeta, sediaan katekin diencerkan dan nilainya diperkirakan dari mobilitas elektroforesis tetesan minyak. Potensi zeta  $\pm 30$  mV diyakini cukup untuk memastikan stabilitas fisik dari sediaan katekin (Gurpreet & Singh, 2018).

### c. Tes Iritasi Kulit

Uji iritasi dilakukan untuk melihat apakah ada efek kemerahan pada kulit, bengkak dan gatal pada kulit. Uji ini dilakukan untuk memastikan sediaan tidak menyebabkan iritasi pada kulit yang digunakan selama 24 jam. Uji iritasi dilakukan dengan uji temple tertutup pada kulit manusia (*Path test*) (Untari & Robiyanto, 2018).

## 3. Hasil dan Pembahasan

### a. Penganalisis Ukuran Partikel (PSA)

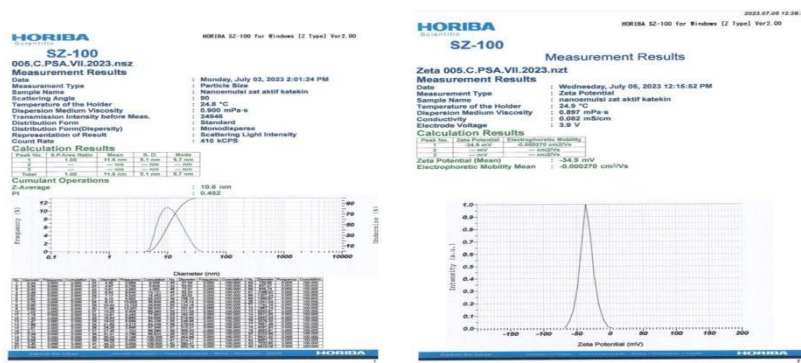
Hasil pemeriksaan ukuran partikel sediaan nanoemulsi dilakukan dengan menggunakan alat *Particle Size Analyzer (PSA)* dengan prinsip *Dynamic Light Scattering (DSL)* atau teknik hamburan cahaya. Hasil pemeriksaan menggunakan alat PSA akan diperoleh parameter-parameter penting penentu sediaan nanoemulsi katekin yaitu, ukuran partikel, polidispersi indeks dan zeta potensial. Dari pemeriksaan menggunakan PSA didapat ukuran partikel globul yaitu 10,6 nm, dimana hasil ini masuk kedalam range ukuran nanoemulsi yang diinginkan yaitu 0-40 nm. Hasil indeks polidispersi yang didapatkan yaitu 0,452, Nilai Polidispersi indeks digunakan untuk memperkirakan rentang distribusi ukuran partikel yang ada dalam suatu sediaan dan digunakan untuk mengetahui ada tidaknya agregasi.



Gambar 2. Hasil pengujian berdasarkan ukuran partikel dan indeks polidispersitas

### b. Zeta Potensial

Hasil zeta potensial adalah nilai yang mengindikasikan kekuatan tolak menolak antar partikel. Nilai zeta potensial yang baik menunjukkan kekuatan partikel untuk saling tolak menolak semakin kuat sehingga menghasilkan dispersi sediaan yang stabil (Prasetyowati et al., 2018). Nilai potensial zeta yang baik yaitu  $\pm 25$  mV sampai  $\pm 30$  mV, sedangkan hasil zeta potensial yang didapatkan yaitu -34,9 mV yang berarti hasil menunjukkan nilai potensial zeta telah memenuhi persyaratan.



Gambar 3..hasil uji zeta potensial

### c. Pengujian Iritasi Kulit

Uji iritasi kulit dilakukan terhadap 10 orang relawan yang terdiri dari 1 laki-laki dan 9 perempuan dengan cara mengoleskan sediaan pada lengan bawah kemudian ditutup dengan plastik tangan kedap air, didiamkan selama 2 jam dan dicatat perubahannya (Wathoni, 2009).



Gambar 4. Evaluasi hasil uji iritasi sediaan nanoemulsi katekin

## 4. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan pada sediaan nanoemulsi katekin sebagai berikut: Hasil evaluasi dan karakterisasi sediaan nanoemulsi dari senyawa katekin diperoleh hasil evaluasi yang sesuai dengan persyaratan dan karakterisasi dengan hasil ukuran partikel 10,6 nm, polidispersi indeks 0,452 dan zeta potensial -34,5 mV, dimana hasil ini sesuai dengan persyaratan.

## Referensi

- Aditya, M. & Ariyanti, P.R. (2016), Manfaat gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) sebagai antioksidan, Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, 3(5): 129 – 133.
- Ali, S. M., & Yosipovitch, G. (2013). Skin pH: From basic science to basic skin care. *Acta Dermato-Venereologica*, 93(3), 261–267.
- Ariviani, S., Raharjo, S., Anggrahini, S., & Naruki, S., (2015). Formulasi Dan Stabilitas Mikroemulsi O/W Dengan Metode Emulsifikasi Spontan Menggunakan Vco Dan Minyak Sawit Sebagai Fase Minyak: Pengaruh Rasio Surfaktan-Minyak. *Jurnal Agritech*. 35 (01). 27-33.
- Allouche, A. (2012). Software News and Updates Gabedit — A Graphical User Interface for Computational Chemistry Softwares. *Journal of Computational Chemistry*, 32, 174–182.

5. Alvarez-figueroaa, M. J., & Mendeza, J. B. (2001). Pengiriman transdermal metotreksat : pengiriman iontophoretic dari hidrogel dan pengiriman pasif dari mikroemulsi. 215, 57–65.
6. Angraini, D., Rahmawati, N., & Hafsa, D. S. (2013). Formulasi Gel Antijerawat dari Ekstrak Etil Asetat Gambir. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 1(12), 62–66.
7. Avadi, M. R., Assal, M. M. S., Nasser, M., Saideh, A., Fatemeh, A., Rassoul, D., dan Moreza, R. (2010). Preparation and Characterization of Insulin Nanoparticles using Chitosan and Arabic Gum with Ionic Gelation Method. *Nanomedicine*. 6(1):58-63.
8. Chairunisa, U., Rosaini, H., Musa, Z. F. A., Makmur, I., Eriadi, A., & Yetti, R. D. (2022). Optimization of Nanoemulsion Formula from Asiaticoside Active Compounds Using Design Expert ® 13. *International Journal of Research Publication and Reviews*, 3(11), 1046–1051.
9. Chander, S., Tang, CR, Al-Maqtari, HM, Jamal, J., Penta, A., Hadda, T. Ben, Sirat, HM, Zheng, YT, & Sankaranarayanan, M. (2017). Sintesis dan studi aktivitas anti-HIV-1 RT turunan 5-benzoyl-4-methyl-1,3,4,5-tetrahydro 2H1,5- benzodiazepin-2-one. *Kimia Bioorganik*.
10. Chime, S. A., & Kenekwue, F. C. (2014). Nanoemulsi – Kemajuan dalam Formulasi, Karakterisasi dan Aplikasi dalam Penghantaran Obat. Damayanti, H., Wikarsa, S., & Jafar, G. (2019). Formulasi nanoemulgel ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana* L.). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(3), 166–176.
11. Desta Donna Putri Damanik, Nurhayati Surbakti, & Rosdanelli Hasibuan. (2014). Ekstraksi katekin dari daun gambir (*Uncaria gambir roxb*) dengan metode maserasi. *Jurnal Teknik Kimia USU*, 3(2), 10–14.
12. Dias, R., & de Azevedo Jr., W. (2008). Molecular Docking Algorithms. *Current Drug Targets*, 9(12), 1040–1047. Dwiastuti, R., Noegrohati, S., Istyastono, E. P., & Marchaban, M. (2016). Metode Pemanasan dan Sonikasi Menghasilkan Nanoliposom dari Fosfolipid Lesitin Kedelai (*Soy Lecithin*). *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*.
13. Ealias, A. M., & Saravanakumar, M. P. (2017). A review on the classification, characterisation, synthesis of nanoparticles and their application. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 263(3).
14. Ekins, S., Mestres, J., & Testa, B. (2007). In silico pharmacology for drug discovery: Methods for virtual ligand screening and profiling. *British Journal of Pharmacology*, 152(1), 9–20.
15. Gadkari, P. V., & Balaraman, M. (2015). Catechins: Sources, extraction and encapsulation: A review. *Food and Bioproducts Processing*, 122–138.
16. Gani, Z., Harlinawati. Y. (2006). Bebas Segala Penyakit Dengan VCO. Jakarta.
17. Gandjar, I. G. & Rohman, A., (2007), *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta.
18. Geldenhuys, W. J., Gaasch, K. E., Watson, M., Allen, D. D., & Schyf, C. J. V. der. (2006). pengembangan obat baru (software). Optimizing the Use of OpenSource Software Applications in Drug Discovery.
19. George, R. M., & Sridharan, R. (2018). Factors aggravating or precipitating acne in Indian adults: A hospital-based study of 110 cases. *Indian Journal of Dermatology*. vol 63(4): 328–331
20. Gurpreet, K., & Singh, S. K. (2018). Review of nanoemulsion formulation and characterization techniques. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 80(5), 781–789.
21. Handayani, D. L., Yusriadi, & Hardani, R. (2017). Formulasi Mikroemulsi Ekstrak Terpurifikasi Daun Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L.) sebagai Suplemen Antioksidan. *GALENKA Journal of Pharmacy*. 3:1-9.
22. Handayani, F. W., Muhtadi, A., Farmasi, F., Padjadjaran, U., Dara, T., Manis, K., & Aktif, S. (2018). Review artikel : aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah manggis (*Garnicia mangostana* L.) Terhadap bakteri penyebab jerawat. *Farmaka*, 4, 322–328.
23. Hasrawati, A., Hasyim, N., & Irsyad, N. A. (2016). Pengembangan Formulasi Mikroemulsi Minyak Sereh (*Cymbopogon nardus*) Menggunakan Emulgator Surfaktan Nonionik. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 151- 154.
24. Hardjono, S. (2013). Sintesis Dan Uji Aktivitas Antikanker Senyawa 1-(2- Klorobenzoiloksi)Urea Dan 1-(4-Klorobenzoiloksi)Urea. *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi*, 2(1), 16–21.
25. Hardono, B.Y., 2013. Analisis Molecular Docking Energi Ikatan Turunan Diketoperazin (DKP) Sebagai Inhibitor Histon Deasetilasi.
26. Iceu Agustinisari, Endang Yuli Purwani, Niken Harimurti, Sri Yuliani. (2014). Aktivitas antimikroba nanoemulsi minyak biji pala. *Articel*, 1–8.
27. Indarto, I., Narulita, W., Anggoro, B. S., & Novitasari, A. (2019). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong Terhadap *Propionibacterium Acnes*. *Biosfer: Jurnal Tadris Biologi*, 10(1), 67–78.
28. Irianty, C. R., Posangi, J., & Wowor, P. M. (2014). Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Kelopak Bunga



- Matahari. Jurnal E-Biomedik (EBM), 2(2), 1–6.
29. Juhl, C. R., Bergholdt, H. K. M., Miller, I. M., Jemec, G. B. E., Kanters, J. K., & Ellervik, C. (2018). Dairy intake and acne vulgaris: A systematic review and meta-analysis of 78,529 children, adolescents, and young adults. *Nutrients*, 10(8), 1–13.
  30. Kale, S. N., & Deore, S. L. (2016). Solubility enhancement of Nebivolol by micro emulsion technique. *Journal of Young Pharmacists*, 8(4), 356–367.
  31. Kaur, I., & Agrawal, R. (2007). Nanotechnology: A New Paradigm in Cosmeceuticals. *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*, 171–182.
  32. Khaerunnisa, S., Kurniawan, H., Awaluddin, R., Suhartati, S., & Soetjipto, S. (2020). Potential Inhibitor of COVID-19 Main Protease (Mpro) From Several Medicinal Plant Compounds by Molecular Docking Study Molecular Docking, and Evaluation of Curcumin Derivative Compound as Inhibitor Inflammation on Rheumatoid Arth. *Preprints*, March, 1–14.
  33. Kelutur, FJ, Mustarichie, R., & Umar, AK (2020). Pemutaran Virtual Pemandian Air Panas Kipas Laut sebagai Anti Asma. *Jurnal Penelitian Kimia*, 16(2), 4
  34. Le, N. T. T., Cao, V. Du, Nguyen, T. N. Q., Le, T. T. H., Tran, T. T., & Thi, T. T. H. (2019). Soy lecithin-derived liposomal delivery systems: Surface modification and current applications. *International Journal of Molecular Sciences*.
  35. Lucida, H. (2006). Determination Of The Ionization Constant And The Stability Of Catechin From Gambir (*Uncaria gambir* (Hunter) Roxb). *ASOPMS 12 International Conference*. Padang.
  36. Sudaryat, Y., Kusmiyati, M., Pelangi, citra ratu, Rustamsyah, A., & Rohdiana, D. (2015). Aktivitas antioksidan seduhan sepuluh Jenis teh hitam (*Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze) Indonesia. *Jurnal Penelitian Teh Dan Kina*, 18(2), 95–100.
  37. The Merck Index. (1983). *An Encyclopedia of Chemical and Drugs*, (10th ) ed., Merck & Co Inc, Pathway W.J.USA.
  38. Thakkar, H., Nangesh, J., Parmar, M., Patel, D. (2011). Formulation and characterization of lipid-based drug delivery system of raloxifenemicroemulsion and self-microemulsifying drug delivery system. *Journal Of Pharmacy & Bioallied Sciences*. 3 (3). 442-449.
  38. Trihapsoro, I. (2003). *Dermatitis Kontak Alergi Pada Pasien Rawat jalan Di RSUP Haji Adam Malik Medan*. (Skripsi). Medan: Universitas Sumatra Utara.
  39. Tuomela, A. (2015). Nanocrystals for Drug Delivery Applications. *InHelsinki* (Vol. 5, Issue 1).
  40. Untari, E. K., & Robiyanto, R. (2018). Uji Fisikokimia dan Uji Iritasi Sabun Antiseptik Kulit Daun Aloe vera (L.) Burm. f. *Jurnal Jamu Indonesia*.
  41. Utari, D. W., Fitra, D. R., & Katsubi. (2013). Hubungan Perawatan Wajah dengan Timbulnya Jerawat. *Jurnal Keperawatan*, 6(2), 51.
  42. Wardaniati, I., & Azhari Herli, M. (2018). Studi Molecular Docking Senyawa Golongan Flavonol Sebagai Antibakteri. *JOPS (Journal Of Pharmacy and Science)*, 1(2), 20–27.
  43. Wasitaatmaja, S., (1997). *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. UI Press: Jakarta.
  44. Yan, H. M., Zhao, H. J., Guo, D. Y., Zhu, P. Q., Zhang, C. L., & Jiang, W. (2018). Gut microbiota alterations in moderate to severe acne vulgaris patients. *journal of dermatology*
  45. Yang, C. S., & Wang, H. (2016). Cancer preventive activities of tea catechins. *Molecules*, 21(12).
  46. Yeni, G, Syamsu, K., Mardiyati, E., & Muchtar, H. (2017). Determination of Process Technology on Making of Pure Gambier and Standardized Catechin from Raw Gambier. *Jurnal Litbang Industri*, 7(1), 1–10.
  47. Yeni, Gustri, Syamsu, K., Suparno, O., Mardiyati, E., & Muchtar, H. (2014). process of raw gambiers (*Uncaria gambier* Robx.) for the catechin production as an antioxidant. *International Journal of Applied Engineering Research*.
  48. Yuliani, S. H., Hartini, M., Stephanie, Pudyastuti, B., & Istyastono, E. P. (2016). Comparison of Physical Stability Properties Of Pomegranate Seed Oil Nanoemulsion Dosage Forms With Long-Chain Triglyceride And MediumChain Triglyceride As The Oil Phase. *Traditional Medicine Journal*, 21(2), 93-98.