

Formulasi SNEDDS (Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System) yang Mengandung Minyak Jagung (*Oleum maydis*)

Anisa Putri Maharani Maha *, Hanifa Rahma, Dina Mulyanti

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

maharanimaha.putri99@gmail.com, hanifa.rahma@gmail.com, dina.mulyanti@gmail.com

Abstract. Corn oil contains 59% polyunsaturated fatty acids, 24% monounsaturated fatty acids, 13% saturated fatty acids, ubiquinone, and tocopherol. Corn oil is beneficial for lowering blood cholesterol levels. To maximize the absorption of corn oil, an effective delivery system is required, such as Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). This study aims to formulate and evaluate corn oil SNEDDS using a D-optimal mixture design with variables including corn oil (X1), surfactant (X2), and cosurfactant (X3), and response variables consisting of emulsification time (Y1) and percent transmittance (Y2). The optimum formula was determined based on a short emulsification time and high percent transmittance. The optimal formula was found in formulation 4, composed of 10% corn oil, 50% Tween 80, and 40% PEG 400. Evaluation results showed a globule size of 7.233 ± 0.321 nm with a polydispersity index of 0.171 ± 0.132 , a zeta potential of -0.1 ± 1.699 mV, emulsification time of 18.076 ± 1.091 seconds, and percent transmittance of 98.816 ± 1.800 . No phase separation occurred in the robustness test, and the formula remained stable during both heating-cooling and centrifugation stability tests.

Keywords: *Cholesterol, Corn Oil, SNEDDS.*

Abstrak. Minyak jagung mengandung 59% asam lemak tak jenuh ganda, 24% asam lemak tak jenuh tunggal, 13% asam lemak jenuh, ubikuinon, dan tokoferol. Minyak jagung bermanfaat untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah, untuk memaksimalkan penyerapan minyak jagung maka diperlukannya sistem penghantaran yang efektif salah satunya seperti SNEDDS. Penelitian ini bertujuan untuk merumuskan dan mengevaluasi SNEDDS minyak jagung menggunakan D-optimal mixture design dengan variable berupa minyak jagung (X1), surfaktan (X2), dan kosurfaktan (X3), serta variable respon berupa waktu emulsifikasi (Y1) dan persen transmittan (Y2). Formula optimum ditentukan dari hasil waktu emulsifikasi rendah dan persen transmittan tinggi. Formula optimum terdapat pada formula 4 dengan komposisi minyak jagung 10%, Tween 80 50%, dan PEG 400 40%, dengan hasil evaluasi diantaranya memiliki ukuran globul 7.233 ± 0.321 nm dengan nilai indeks polidispersitas sebesar 0.171 ± 0.132 , memiliki nilai zeta potensial sebesar -0.1 ± 1.699 mV, waktu emulsifikasi 18.076 ± 1.091 detik, nilai persen transmittan sebesar $98,816 \pm 1,800$, tidak terjadi pemisahan fasa berdasarkan uji robustness, dan stabil pada uji stabilitas baik heating cooling maupun sentrifugasi.

Kata Kunci: *Kolesterol, Minyak Jagung, SNEDDS.*

A. Pendahuluan

Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) merupakan sistem penghantaran obat berbentuk campuran isotropik yang terdiri dari berbagai komponen, seperti minyak (baik yang berasal dari sumber alami maupun sintetis), surfaktan (baik yang berbentuk padat maupun cair), serta dapat mengandung pelarut hidrofilik dan kosolven. Keunikan dari sistem SNEDDS adalah kemampuannya untuk membentuk emulsi minyak dalam air (m/a) dengan ukuran nano secara spontan setelah bersentuhan dengan medium cair, seperti cairan di saluran pencernaan, dengan sedikit atau bahkan tanpa adanya gerakan mekanis. Setelah kontak dengan medium gastrointestinal (GI), seperti cairan lambung dan usus, SNEDDS dengan mudah dapat menyebar di saluran pencernaan dan dengan bantuan peristaltik yang terjadi pada saluran pencernaan, emulsi minyak dalam air ini dapat terbentuk dengan cepat. Hal ini penting untuk memastikan bahwa obat yang terkandung dalam SNEDDS dapat terdistribusi dengan efisien, meningkatkan kelarutannya, dan pada akhirnya meningkatkan absorpsi obat dalam tubuh (Patel et al., 2011).

Seluruh bagian tanaman jagung memiliki potensi yang sangat besar untuk dimanfaatkan dalam berbagai bidang, tidak hanya sebagai bahan pangan, tetapi juga dalam berbagai aplikasi industri lainnya (Suleman et al., 2019). Salah satu pemanfaatan tanaman jagung yang semakin populer adalah dalam bentuk minyak jagung, yang dikenal sebagai minyak sehat karena kandungan zat gizinya yang sangat baik. Minyak jagung mengandung sekitar 59% asam lemak tak jenuh ganda, 24% asam lemak tak jenuh tunggal, dan 13% asam lemak jenuh, serta mengandung senyawa bioaktif yang penting seperti ubikuinon dan tokoferol. Komposisi ini menjadikan minyak jagung berbeda dan lebih unggul jika dibandingkan dengan minyak dari sumber lainnya, seperti bunga matahari, kenari, safflower, zaitun, dan gandum, karena memiliki kadar asam lemak tak jenuh yang paling tinggi, yang memberikan manfaat kesehatan lebih optimal.

Asam lemak tak jenuh ganda dan fitosterol yang terkandung dalam minyak jagung memiliki manfaat penting dalam mengatur kadar kolesterol dalam tubuh. Terutama, kandungan asam lemak tak jenuh ganda dan fitosterol dalam minyak jagung sangat efektif dalam menurunkan kadar kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*), yang dikenal sebagai faktor utama penyebab penyakit kardiovaskular, termasuk penyakit jantung koroner dan stroke (Karomah et al., 2018). Kolesterol secara alami diproduksi oleh tubuh dalam jumlah yang sesuai untuk mendukung fungsi biologisnya. Namun, kadar kolesterol dalam tubuh dapat meningkat akibat konsumsi makanan yang tinggi lemak hewani, seperti daging ayam, telur, dan produk olahan lainnya yang mengandung kolesterol tinggi. Kadar kolesterol yang tinggi dalam tubuh dapat menyebabkan aterosklerosis, yaitu penyempitan pembuluh darah akibat penumpukan plak kolesterol pada dinding pembuluh darah. Penyempitan pembuluh darah ini dapat memicu berbagai masalah kesehatan serius, termasuk penyakit jantung koroner, stroke, serta tekanan darah tinggi.

Menurut data dari WHO, kadar kolesterol total dalam darah sebaiknya dijaga agar tetap di bawah angka 200 mg/dL. Jika kadar kolesterol total dalam darah mencapai 200 mg/dL atau lebih, maka risiko terjadinya penyakit jantung dan stroke menjadi lebih tinggi (Sentral et al., 2013). Penyakit ini dapat berkembang lebih lanjut menjadi kondisi yang lebih serius seperti Penyakit Jantung Koroner (PJK). Oleh karena itu, penting untuk mengelola kadar kolesterol dengan cara yang tepat, yang meliputi pemberian obat penurun kolesterol serta penerapan gaya hidup sehat, seperti olahraga teratur, diet sehat, dan pengelolaan berat badan yang baik (Saragih, 2020).

Penurunan kadar kolesterol, terutama LDL dan HDL (*High Density Lipoprotein*), dalam darah secara tidak normal dan berlarut-larut dapat menyebabkan penumpukan kolesterol di dinding pembuluh darah. Hal ini menyebabkan terbentuknya plak aterosklerotik yang menjadi penyebab utama penyakit jantung koroner (PJK). Dalam penelitian sebelumnya, ditemukan bahwa minyak jagung memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol LDL pada tikus yang diberi diet tinggi lemak. Efek penurunan kolesterol LDL tersebut teramati dengan pemberian dosis sebesar 0,15 mL/ekor/hari pada tikus (Putri et al., 2017). Penelitian lain yang dilakukan oleh Kawakami et al. (2015) mendukung temuan ini, di mana konsumsi minyak jagung sebanyak 10 gram per hari oleh pria dewasa di Jepang secara signifikan menurunkan kadar kolesterol LDL dalam tubuh.

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka dapat dirumuskan masalah penelitian ini yaitu bagaimana cara merumuskan formulasi SNEDDS yang optimal menggunakan minyak jagung sebagai komponen utama, serta bagaimana karakteristik fisik dan kimia dari sistem penghantaran obat ini dapat dioptimalkan untuk memberikan hasil yang terbaik dalam penghantaran obat. Oleh karena

itu, tujuan dari penelitian ini adalah untuk merumuskan dan mengevaluasi formulasi SNEDDS optimal berbasis minyak jagung, dengan mengidentifikasi karakteristik dan kualitas sediaan SNEDDS, serta memberikan solusi praktis dalam penghantaran obat melalui penggunaan minyak jagung sebagai bahan penghantar yang aman dan efektif. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi pada pengembangan terapi obat yang lebih efektif dengan meningkatkan bioavailabilitas dan kestabilan obat yang diberikan, terutama dalam pengobatan penyakit terkait kolesterol dan kardiovaskular.

B. Metode

Tuliskan Penelitian ini dirancang sebagai studi eksperimental yang dilakukan di Laboratorium Riset Program Studi Farmasi Universitas Islam Bandung. Desain eksperimen yang digunakan adalah D-optimal mixture design, yang dipilih karena kemampuannya untuk memberikan formulasi optimal dengan jumlah eksperimen yang minimal, sehingga lebih efisien dalam mengevaluasi berbagai rasio komponen dalam formulasi SNEDDS. Pada tahap awal, minyak jagung dianalisis menggunakan *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) untuk mengidentifikasi kandungan senyawa aktif, yang merupakan teknik yang sangat efektif dalam menganalisis senyawa volatil dan komponen dalam minyak. Setelah itu, dilakukan pengukuran bobot jenis dan indeks bias minyak jagung untuk memastikan kualitas fisiknya. Formulasi SNEDDS disiapkan berdasarkan rasio komponen yang dihasilkan dari desain eksperimen D-optimal. Proses pencampuran dilakukan dengan menggunakan pengaduk magnetik pada suhu terkontrol untuk memastikan larutan yang homogen dan sempurna. Evaluasi formula SNEDDS meliputi pengukuran ukuran globul, indeks polidispersitas (PDI), waktu emulsifikasi, persen transmittan (%T), serta uji robustness dan uji stabilitas, yang bertujuan memastikan bahwa sediaan yang dihasilkan memenuhi kriteria sistem nanoemulsi yang stabil dan efektif.

Pada penelitian ini, formulasi SNEDDS dikembangkan dengan menggunakan minyak jagung sebagai fase minyak, Tween 80 sebagai surfaktan, dan PEG 400 sebagai kosurfaktan. Desain eksperimen D-optimal memungkinkan pengoptimalan rasio komponen dengan efisien. Hasil dari evaluasi fisikokimia menunjukkan bahwa SNEDDS berbasis minyak jagung memiliki ukuran globul yang kecil, distribusi ukuran partikel yang homogen (PDI rendah), dan waktu emulsifikasi yang cepat, yang penting untuk meningkatkan kelarutan obat dan absorpsinya dalam tubuh. Selain itu, nilai persen transmittan yang tinggi menunjukkan kejernihan emulsi, mengindikasikan sistem ini berada dalam rentang ukuran nano yang diinginkan. Uji *robustness* dan uji stabilitas memastikan bahwa sistem ini tetap stabil meskipun diuji dengan berbagai kondisi lingkungan, seperti perubahan pH dan suhu. Dengan demikian, penelitian ini bertujuan menghasilkan formulasi SNEDDS yang optimal, yang dapat diterapkan dalam penghantaran obat secara efektif dan stabil, terutama dalam terapi penyakit yang terkait dengan kolesterol dan kardiovaskular.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Bagian Penelitian ini bertujuan untuk merumuskan dan mengevaluasi sistem penghantaran obat berbasis *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) yang menggunakan minyak jagung (*Oleum maydis*) sebagai fase minyak utama. Sebagai langkah awal, dilakukan analisis terhadap karakteristik fisik dan kimia minyak jagung untuk menentukan kualitasnya sebagai bahan dasar dalam formulasi. Dalam hal ini, identifikasi senyawa aktif dalam minyak jagung dilakukan menggunakan metode *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS), yang mengungkapkan bahwa senyawa dominan yang terdapat dalam minyak jagung adalah asam stearat (32,993%), disusul oleh asam linoleat (7,608%) dan asam palmitat (3,669%).

Tabel 1. Hasil Identifikasi Komponen Senyawa pada Minyak Jagung

Senyawa	Persentase Hasil pada GC-MS	Persentase pada Literatur
Asam Palmitat	3,669%	12,50%
Asam Linoleat	7,608%	1,2%
Asam Stearat	32,993%	12,50%

Persentase kandungan asam lemak ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan nilai yang tertera dalam *Certificate of Analysis* (COA). Perbedaan ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor teknis dalam proses pemisahan, seperti suhu injeksi yang digunakan dan jenis kolom yang diterapkan. Jika suhu injeksi terlalu tinggi, senyawa volatil dalam sampel dapat mengalami degradasi termal yang merugikan, sedangkan suhu yang terlalu rendah dapat mengurangi efisiensi penginjeksian. Oleh karena itu, optimalisasi parameter instrumental pada alat GC-MS menjadi sangat krusial untuk memperoleh hasil identifikasi senyawa yang akurat.

Selanjutnya, pengujian nilai indeks bias dilakukan untuk mengevaluasi sifat optik minyak jagung. Hasil pengujian menunjukkan nilai indeks bias sebesar 1,468, yang sesuai dengan rentang standar yang terdapat dalam literatur. Selain itu, penentuan bobot jenis minyak jagung menghasilkan nilai sebesar $0,9152 \pm 0,000361$ g/mL, yang juga berada dalam kisaran yang ditentukan oleh COA, mengindikasikan kualitas minyak jagung yang baik untuk dijadikan fase minyak dalam formulasi SNEDDS. Proses formulasi SNEDDS melibatkan pemilihan komponen surfaktan dan kosurfaktan yang tepat, dan uji ketercampuran menunjukkan bahwa Tween 80 memberikan nilai transmitansi tertinggi sebesar 94,868% dibandingkan dengan Tween 20. Untuk kosurfaktan, PEG 400 juga menunjukkan hasil terbaik dengan transmitansi sebesar 97,617%, lebih tinggi dibandingkan dengan propilen glikol dan gliserin. Oleh karena itu, kedua bahan ini, yaitu Tween 80 dan PEG 400, dipilih sebagai surfaktan dan kosurfaktan dalam formulasi SNEDDS minyak jagung.

Tabel 2. Hasil Pengamatan Uji Ketercampuran Minyak Jagung dalam Surfaktan dan Kosurfaktan

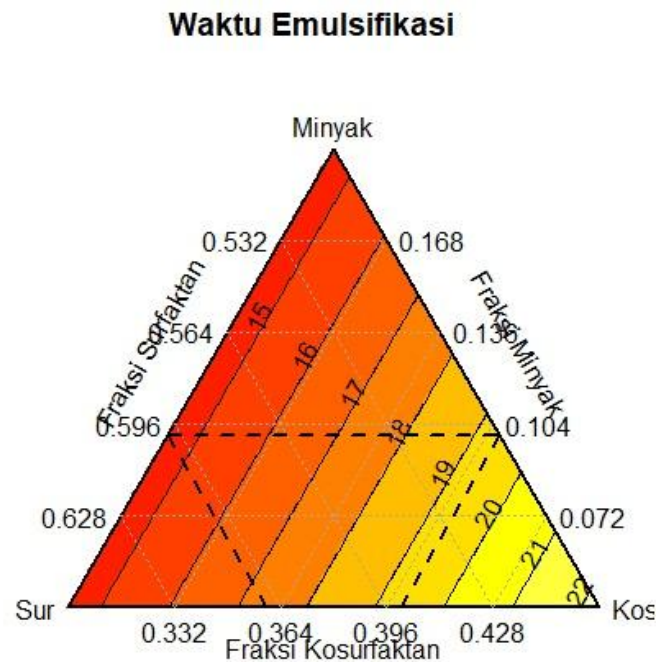
Surfaktan	Transmitan (%)	Kosurfaktan	Transmitan (%)
Tween 20	52,618	PEG 400	97,617
Tween 80	94,868	Propilenglikol	80,617
		Gliserin	3,568

Proses formulasi SNEDDS dilakukan dengan menggunakan pendekatan D-optimal mixture design, yang memvariasikan tiga komponen utama dalam formulasi, yaitu minyak jagung (X1), surfaktan (X2), dan kosurfaktan (X3). Desain ini bertujuan untuk memperoleh formula yang optimal dengan variasi yang minimal pada parameter eksperimental, sehingga didapatkan sembilan formula uji. Hasil pengujian menunjukkan variasi dalam waktu emulsifikasi dan persen transmitansi, dengan formula optimal ditemukan pada komposisi X1 = 10%, X2 = 50%, dan X3 = 40% (Formula 4). Formula ini menunjukkan waktu emulsifikasi yang sangat cepat ($18,076 \pm 1,091$ detik) serta persen transmitan yang tinggi ($98,816 \pm 1,800$).

Tabel 3. Hasil Pengukuran Respon Eksperimen Formula SNEDDS

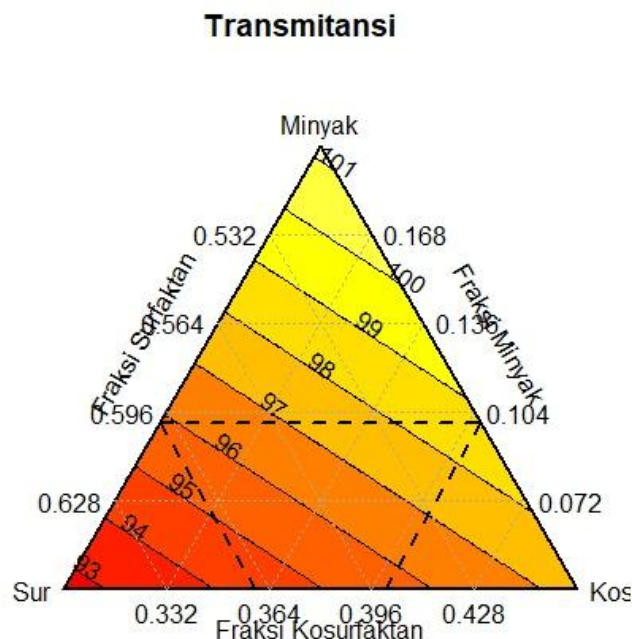
Formula	Variabel			Respon Eksperimen	
	X1	X2	X3	Persen Transmitan (%)	Waktu Emulsifikasi (detik)
1	4,0	60,0	36,0	86,310	15,20
2	10,0	60,0	30,0	99,660	14,08
3	4,0	56,0	40,0	99,749	15,78
4	10,0	50,0	40,0	100,00	21,36
5	4,0	58,0	38,0	99,068	19,68
6	10,0	55,0	35,0	87,571	19,10
7	7,0	60,0	33,0	91,302	21,14
8	7,0	53,0	40,0	99,00	22,34
9	7,0	56,5	36,5	98,775	15,89
9	7,0	56,5	36,5	98,882	17,50
9	7,0	56,5	36,5	98,293	12,17

Nilai waktu emulsifikasi yang kurang dari dua menit menunjukkan kemampuan formula untuk membentuk emulsi nano secara cepat setelah kontak dengan cairan gastrointestinal, yang sangat penting untuk mempercepat pelepasan obat dan meningkatkan laju absorpsi di dalam tubuh. Analisis regresi statistik menggunakan perangkat lunak R-Studio menunjukkan bahwa kosurfaktan PEG 400 (X3) memiliki pengaruh paling signifikan terhadap waktu emulsifikasi, dengan nilai p-value sebesar $2,879 \times 10^{-9}$ dan koefisien determinasi (R^2) sebesar 0,97, yang menandakan bahwa model ini sangat baik dalam menjelaskan variasi waktu emulsifikasi.



Gambar 1. Kontur Plot Respon Waktu Emulsifikasi

Selain itu, pada parameter kejernihan (persen transmitan), analisis regresi menunjukkan bahwa seluruh komponen dalam formulasi (X1, X2, dan X3) memberikan kontribusi signifikan terhadap peningkatan nilai persen transmitan. Model regresi yang dihasilkan dapat dijelaskan dengan persamaan: $Y_2 = 135,43X_1 + 81,62X_2 + 111,06X_3$, dengan nilai R^2 sebesar 0,9991, yang menunjukkan bahwa model ini sangat baik dalam menjelaskan hampir seluruh variasi persen transmitansi. Nilai transmitan yang tinggi (mendekati 100%) mengindikasikan bahwa emulsi yang terbentuk sangat jernih, yang berarti ukuran globul sangat kecil dan berada dalam rentang nano. Kejernihan yang tinggi ini merupakan indikator kuat bahwa sistem SNEDDS mampu meningkatkan bioavailabilitas obat dengan meningkatkan kelarutan dan luas permukaan partikel yang lebih besar, yang pada gilirannya dapat mempercepat proses penyerapan obat.



Gambar 2. Kontur Plot Respon Persen Transmitan

Evaluasi lebih lanjut terhadap formula optimal (F4) dilakukan untuk menilai parameter fisikokimia, dan hasil evaluasi menunjukkan bahwa formula ini memenuhi kriteria yang ditetapkan. Ukuran globul yang dihasilkan sebesar $7,233 \pm 0,321$ nm dengan indeks polidispersitas (PDI) $0,171 \pm 0,132$ menunjukkan bahwa sediaan memiliki distribusi ukuran partikel yang sangat kecil dan homogen. Namun, meskipun ukuran globul dan PDI memenuhi kriteria yang diinginkan, nilai zeta potensial yang dihasilkan hanya sebesar $-0,1 \pm 1,699$ mV, yang jauh di bawah batas stabilitas koloid yang umumnya lebih dari ± 30 mV. Hal ini dapat dijelaskan oleh penggunaan surfaktan non-ionik (Tween 80), yang tidak menghasilkan muatan elektrostatis yang signifikan pada permukaan globul. Oleh karena itu, meskipun stabilitas koloid lebih mengandalkan interaksi sterik dalam sistem ini, nilai zeta potensial yang rendah menunjukkan bahwa sistem ini tidak stabil secara elektrostatis.

Pada uji lanjutan berupa *robustness*, formula ini menunjukkan hasil yang memuaskan, di mana tidak ada pemisahan fasa yang terjadi ketika sediaan dicampur dengan berbagai media cair seperti air suling, HCl 0,1 N, dan buffer pH 6,8 selama 24 jam. Selain itu, uji stabilitas melalui siklus pemanasan-pendinginan dan sentrifugasi juga menunjukkan bahwa formula ini stabil dan tidak mengalami pemisahan fase, creaming, ataupun coalescence, yang menunjukkan bahwa formula ini cukup stabil secara termodinamika. Uji stabilitas ini sangat penting untuk memastikan bahwa SNEDDS dapat bertahan dalam berbagai kondisi penyimpanan dan distribusi tanpa kehilangan efektivitasnya.

Tabel 4. Hasil Evaluasi Sediaan SNEDDS Minyak Jagung F4

Evaluasi	Hasil	Keterangan
Ukuran Globul	7.233 ± 0.321 nm	Memenuhi
PDI	0.171 ± 0.132	Memenuhi
Zeta Potensial	-0.1 ± 1.699	Tidak Memenuhi
Waktu Emulsifikasi	18.076 ± 1.091	Memenuhi
% Transmittan	$98,816 \pm 1,800$	Memenuhi
Uji Robustness	Tidak ada pemisahan fasa	Memenuhi
Uji Stabilitas	Stabil	Memenuhi

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) berbasis minyak jagung yang paling optimal adalah formula keempat (F4). Formula ini diperoleh melalui pendekatan desain eksperimen D-optimal mixture design menggunakan perangkat lunak R-Studio. Komposisi dari formula optimum terdiri atas 10% minyak jagung sebagai fase minyak, 50% Tween 80 sebagai surfaktan, dan 40% PEG 400 sebagai kosurfaktan.

Secara fisikokimia, formula F4 menunjukkan karakteristik sediaan yang memenuhi seluruh kriteria evaluasi. Ukuran globul yang dihasilkan sebesar $7,233 \pm 0,321$ nm dengan indeks polidispersitas (PDI) $0,171 \pm 0,132$, menunjukkan distribusi partikel yang homogen dan berada dalam rentang ukuran nano. Meskipun nilai zeta potensial sebesar $-0,1 \pm 1,699$ mV berada di bawah batas ideal untuk stabilitas koloid elektrostatis, formula tetap menunjukkan stabilitas yang baik secara keseluruhan. Formula ini juga menunjukkan performa teknis yang baik, dengan waktu emulsifikasi cepat yaitu $18,076 \pm 1,091$ detik, serta tingkat kejernihan tinggi yang tercermin dari nilai persen transmittan sebesar $98,816 \pm 1,800$. Uji ketahanan terhadap berbagai kondisi pengenceran (robustness) serta uji stabilitas termodinamika melalui siklus pemanasan-pendinginan dan sentrifugasi tidak menunjukkan adanya pemisahan fasa, yang menegaskan bahwa formula ini memiliki kestabilan fisik yang memadai untuk dijadikan kandidat sistem penghantaran obat berbasis lipid.

Ucapan Terimakasih

Saya ucapkan terima kasih kepada ibu apt. Hanifa Rahma, M.Si dan ibu apt. Dina Mulyanti, M.Si selaku dosen pembimbing dan terima kasih kepada laboran Lab Riset Farmasi Unisba serta teman-teman yang kebersamaan dan membantu selama penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Nurwahida Yani, & Suwendar. (2022). Studi Literatur Aktivitas Antelmintik dari Biji Pinang (*Areca catechu* L.). *Jurnal Riset Farmasi*, 97–104. <https://doi.org/10.29313/jrf.v2i2.1271>
- Putri Aulia Silvana, P. A. S. (2023). Pengaplikasian Nanoteknologi dalam Terapi Gagal Ginjal Akut. *Jurnal Riset Farmasi*, 75–80. <https://doi.org/10.29313/jrf.v3i2.3115>
- Camelia, F. D., Nurahmanto, D., & Wisudyaningsih, B. (2021). Optimasi Tween dan Propilen Glikol dalam Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System VCO-Minyak Daun Kemangi (Optimization of Tween and Propilen Glycol in Self- Nanoemulsifying Drug Delivery System VCO-Kemangi Leaf Oil). 9(3), 158–165.
- D, S., & Prasanna J, L. (2021). A Literature Review on Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 70(1), 85–94. <https://doi.org/10.47583/ijpsrr.2021.v70i01.011>
- Darmapatni, K. A. G. (2016). Pengembangan Metode GC-MS untuk Penetapan Kadar Acetaminophen pada Spesimen Rambut Manusia. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 18(3), 255. <https://doi.org/10.20473/jbp.v18i3.2016.255-266>
- Patel, J., Kevin, G., Patel, A., Raval, M., & Sheth, N. (2011). Design and development of a self-nanoemulsifying drug delivery system for telmisartan for oral drug delivery. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*, 1(2), 112. <https://doi.org/10.4103/2230-973x.82431>

- Suleman, R., Kandowanko, N. Y., & Abdul, A. (2019). KARAKTERISASI MORFOLOGI DAN ANALISIS PROKSIMAT JAGUNG (*Zea mays*, L.) VARIETAS MOMALA GORONTALO. *Jambura Edu Biosfer Journal*, 1(2), 72–81. <https://doi.org/10.34312/jebj.v1i2.2432>
- Sopandie, D. (2013). Fisiologi Adaptasi Tanaman (terhadap Cekaman Abiotik pada Agroekosistem Tropika). In Ipb Press.
- Karomah, N., Suwarno, W. B., & Azrai, D. M. (2018). Kandungan Minyak 30 Genotipe Jagung dan Korelasinya terhadap Beberapa Karakter Agronomi. *Jurnal Agronomi Indonesia (Indonesian Journal of Agronomy)*, 46(3), 254–261. <https://doi.org/10.24831/jai.v46i3.19013>
- Welborn, T. A., & Dhaliwal, S. S. (2007). Preferred clinical measures of central obesity for predicting mortality. *European Journal of Clinical Nutrition*, 61(12), 1373–1379. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602656>
- Sentral, O., Kadar, D. A. N., & Darah, K. (2013). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 9(1), 37–43.
- Sahumena, M. H., & Suryani, S. (2023). Formulasi Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ibuprofen dengan VCO dan Kombinasi Surfaktan. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 2(3), 239–246. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v2i3.20405>
- Saragih Dearta A. (2020). Terapi Dislipidemia untuk Mencegah Resiko Penyakit Jantung Koroner. *Indonesian Journal of Nursing and Health Sciences*. 1, 15–24.
- Suhery, W. N. (2020). Development and characterization of self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) formulation for enhancing dissolution of fenofibric acid. 24(5), 738–747.
- Putri, G. K., Suhendra, A., & Wargasetia, T. L. (2017). Pengaruh Minyak Jagung (Corn Oil) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Ldl Pada Tikus Yang Diinduksi Pakan the Effect of Corn Oil To Decrease Ldl Cholesterol. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*, 2(2), 419–425.
- Kawakami, Y., Yamanaka-Okumura, H., Naniwa-Kuroki, Y., Sakuma, M., Taketani, Y., & Takeda, E. (2015). Flaxseed oil intake reduces serum small dense low-density lipoprotein concentrations in Japanese men: a randomized, double blind, crossover study. *Nutrition Journal*, 14(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12937-015-0023-2>