

Peningkatan Aktivitas Afrodisiak Mikroemulsi Icariin, Ekstrak Purwaceng dan Ekstrak Pasak Bumi

Enhancement of Aphrodisiac Activity of Icariin, Purwaceng Extract, and Pasak Bumi Extract Microemulsion

Ajeng Puspo Aji¹⁾, Rochany Septianingsih¹⁾, Septiana Indratmoko¹⁾, Asep Nurrahman Y¹⁾,
Lisa Indriana¹⁾

¹Fakultas Farmasi, Sains dan Teknologi, Universitas Al-Irsyad Cilacap, Indonesia
[*ajengpuspo311@gmail.com](mailto:ajengpuspo311@gmail.com)

ABSTRACT

Erectile dysfunction (ED) refers to medical issues concerning men's sexual health. Purwaceng, pasak bumi, and epimedium plants contain aphrodisiac compounds that can boost stamina, libido (sexual desire), and male fertility. The formula for microemulsions is 80: PEG 400: oil shavings in a ratio of 73.6711: 12.5705: 13.7584, with icariin, purwaceng, and pasak bumi added. The microemulsion system was created because it contained a large number of active ingredients. The stability of a microemulsion is further influenced by surfactants (tween 80) and cosurfactants (PEG 400) as emulsifiers, as well as the oil used as a solvent for the active component (bottled oil). The goal of this study was to create a microemulsion that would mix icariin, pasak bumi, and purwaceng substances to improve solubility and synergize pharmacological effects. The formulation is optimized using Simplex Lattice Design (SLD) to produce the optimal formula. The microemulsion formulations of icariin, pasak bumi extract, and purwaceng extract produce optimal microemulsions and enter into good microemulsion susceptibility. They can also increase the aphrodisiac effectiveness when compared to the administration of the single active substance icariin, pasak bumi extract, and purwaceng extract. As a result, this product exhibits microemulsion capabilities, allowing it to minimize dose while increasing effect.

Keyword: Aphrodisiac, erectile dysfunction, icariin, microemulsion, pasak bumi, purwaceng

ABSTRAK

Disfungsi ereksi (DE) yang termasuk kekhawatiran medis yang berkaitan dengan kesehatan seksual yang diderita oleh laki-laki. Ditemukan zat afrodisiak pada tumbuhan purwaceng, pasak bumi dan *epimedium* untuk meningkatkan stamina, libido atau hasrat seksual dan kesuburan pria. Formula yang digunakan dalam pembuatan mikroemulsi yaitu tween 80 : PEG 400 : minyak cucut dengan perbandingan 73,6711 : 12,5705 : 13,7584 dan ditambahkan icariin, purwaceng dan pasak bumi. Dibuatnya sistem mikroemulsi dikarenakan banyaknya zat aktif yang ada didalamnya. Mikroemulsi menjadi stabil juga dipengaruhi oleh surfaktan (tween 80) dan kosurfaktan (PEG 400) sebagai emulgator dan pemilihan minyak (minyak cucut botol) sebagai pelarut zat aktif. Tujuan dilakukan penelitian ini untuk mengembangkan mikroemulsi yang dapat menggabungkan senyawa icariin, pasak bumi, dan purwaceng untuk meningkatkan kelarutan dan sinergitas efek farmakologi. *Simplex Lattice Design* (SLD) diterapkan untuk optimalisasi formulasi untuk mendapatkan formula terbaik. Formula sediaan mikroemulsi icariin, ekstrak pasak bumi dan ekstrak purwaceng menghasilkan mikroemulsi yang optimum dan masuk kedalam rentang mikroemulsi yang baik dan juga dapat meningkatkan efektifitas afrodisiak ekstrak pasak bumi, dan ekstrak purwaceng dapat meningkatkan efektifitas afrodisiak dibandingkan dengan pemberian zat aktif tunggal icariin, ekstrak pasak bumi dan ekstrak purwaceng. Sehingga sediaan ini mempunyai sifat – sifat dari mikroemulsi yaitu dapat menurunkan dosis dan meningkatkan efek.

Kata kunci: Afrodisiak, Disfungsi ereksi, icariin, mikroemulsi, pasak bumi, purwaceng

Received 21-08-2023
Revised 29-02-2024
Accepted 26-06-2024
Publish 01-07-2024

DOI: 10.31002/jtoi.v16i2.885

PENDAHULUAN

Disfungsi ereksi (DE) berkaitan dengan kesehatan seksual yaitu ketidakmampuan untuk mencapai dan mempertahankan ereksi selama hubungan seksual (Srivatsav *et al.*, 2020) yang menyebabkan korban mengalami libido tidak efisien dan ejakulasi yang tertunda atau premature (Lim, 2017). Disfungsi ereksi sangat umum terjadi, memengaruhi lebih dari 52% pria usia 40-70 tahun di Amerika Serikat saja. Farmakologis pengelolaan Disfungsi ereksi terus berkembang (Yafi *et al.*, 2016). Mengikuti persetujuan sildenafil pada tahun 1998, 2fosfodiesterase-5 oral lainnya (PDE-5) obat penghambat, tadalafil dan vardenafil, diperkenalkan di 2003 (Balasubramanian *et al.*, 2019). Hal ini terjadi pada laki-laki dan penting bagi rumah tangganya tentang kepuasan seksual (Cui *et al.*, 2015; Miyarso *et al.*, 2017). Kesehatan merupakan modal penting dalam menjalani aktivitas hidup (Dayanthi, 2016), dengan dalil:

ويندبالتقويٰللهبادويٰمباحهمعمر عايةالقوانننيطيبهٗومعقصدصاحل،كعفتو نسل،
لنهوسيلةٗحملبوٗفليكٗحمبوٗبا،وكثر ٗمٗالناسير تكالتقويٰاملذكورٗفيتولمٗالوطيٰٗ صاٗرٗ جدا م

Artinya: Disunnahkan bagi laki-laki menggunakan media yang dapat menyehatkan tubuhnya dengan obat-obatan yang halal namun harus dengan memperhatikan aturan-aturan medis serta mempunyai tujuan yang baik, seperti menjaga keharmonisan. Oleh karena itu, diperlukan obat-obatan yang berperan sebagai afodisiak dalam mengatasi disfungsi ereksi pada laki-laki.

Afrodisiak merupakan zat untuk meningkatkan stamina, libido atau hasrat seksual dan fertilitas (kesuburan pria). Efek afrodisiak dapat meningkatkan keinginan melakukan aktivitas seksual (Padmiswari *et al.*, 2015). Pada umumnya tanaman yang berkhasiat sebagai afrodisiak mengandung senyawa turunan saponin, alkaloid dan senyawa lain yang berfungsi sebagai penambah stamina, meningkatkan dan memulihkan potensi seksual serta memperlancar peredaran darah (Adriani, 2022; Gunawan, 2020).

Beberapa terapi pengobatan tradisional (Rehman *et al.*, 2016) dan tanaman (Zulkarnain *et al.*, 2022) untuk mengatasi disfungsi ereksi seperti pasak bumi (*E. longifolia Jack*) (Chan *et al.*, 1991; Sandra & Faizi, 2016) dengan senyawa kimianya yaitu eurycomanone dan quassinoid (Wahab *et al.*, 2022), dan purwaceng memiliki senyawa stigmasterol, furanokumarin, dan flavonoid (Rusmin, 2017; Sugma *et al.*, 2022) dan tanduk kambing (*epimedium*) dengan kandungan icariin. Masyarakat seringkali meminum ganja dan alkohol yang dapat meningkatkan gairah, potensi dan kesenangan seksual menyebabkan kesehatan terganggu dan menyebabkan eksitasi seksual (Novembrina *et al.*, 2019; Sulistiawan, 2017). Beberapa tanaman herbal seperti tanaman *epimedium*, pasak bumi dan purwaceng dapat mengalihkan penggunaan obat terlarang, karena ketiga tanaman tersebut dapat bersinergis dalam meningkatkan aktivitas afrodisiak.

Kandungan pada purwaceng memiliki kelarutan buruk dalam air menyebabkan bioavailabilitas rendah dan untuk mencapai efek terapeutik memerlukan dosis tinggi (Saryanti *et al.*, 2016). Kandungan dalam tanaman pasak bumi tidak mudah diserap melintasi membran biologis, senyawa tidak mudah dimetabolisme, karena mempertahankan sifat bioaktifnya (Ahmad *et al.*, 2018). Kandungan dalam tanaman tanduk kambing memiliki bioavailabilitas rendah disebabkan oleh struktur kimia diglikosida dan tidak mudah diserap karenanya memberikan kendala tambahan dalam aplikasi klinisnya (He *et al.*, 2020).

Salah satu metode yang digunakan untuk meningkatkan bioavailabilitas dan meningkatkan kelarutan dengan teknik nanopartikel, nano kapsul, liposom, nanoemulsi, mikroemulsi (L. Zhang *et al.*, 2015), *Self Micro Emulsifying Drug Delivery System* (Swati, 2017), *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* (Nasr *et al.*, 2016), *Solid Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* (N. Zhang *et al.*, 2020). Maka dari itu penggunaan bahan alam sebagai pengobatan lebih aman, dan dapat

bermanfaat sebagai alternatif psikostimulansia yang alami tanpa efek samping (Novembrina *et al.*, 2019). Salah satu metode untuk meningkatkan kelarutan zat aktif adalah mikroemulsi. Sistem mikroemulsi dengan ukuran globul yang sangat kecil (0,5-10 μ m) dan mampu berpenetrasi dengan baik hingga menembus epidermis (Iskandar *et al.*, 2021).

Dibuatnya sistem mikroemulsi dikarenakan banyaknya zat aktif yang ada didalamnya sehingga sistem terbaik dalam pembuatan yaitu mikroemulsi. Mikroemulsi menjadi stabil juga dipengaruhi oleh surfaktan, kosurfaktan dan pemilihan minyak. Tween 80 sebagai surfaktan bersifat nonirritant dan nontosik, tween 80 digunakan karena memiliki keseimbangan hidrofilik dan lipofilik yang baik dan stabil terhadap basa lemah dan asam lemah (Ramli *et al.*, 2019). Tween 80 dikombinasikan dengan kosurfaktan seperti PEG 400 untuk meningkatkan kemampuannya sebagai emulgator, kombinasi ini akan menghasilkan lapisan film yang rapat antara minyak dan air (Syafitri *et al.*, 2020). Minyak ikan cucut botol digunakan dalam pembuatan mikroemulsi sebagai pelarut zat aktif.

Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan mikroemulsi yang dapat menggabungkan senyawa icariin, pasak bumi, dan purwaceng untuk meningkatkan kelarutan dan sinergitas efek farmakologi. *Simplex Lattice Design* (SLD) diterapkan untuk optimalisasi formulasi untuk mendapatkan formula terbaik. Dosis pasak bumi (25mg) (Wijaya, 2020), purwaceng (25mg) (Darwati & Roostika, 2016) dan icariin (15mg) (Aas *et al.*, 2022). Formulasi yang optimal kemudian diuji karakterisasi sifat fisik dan perilaku seksual pada tikus wistar.

METODE

Alat dan bahan yang digunakan dalam riset ditulis dengan jelas dan mencantumkan merk serta model. Penulisan dalam naskah mengikuti aturan-aturan yang ada pada Pedoman Umum Ejaan Bahasa Indonesia (PUEBI).

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain jas lab, sarung tangan (Sensi Gloves[®]), masker (Sensi Mask[®]), neraca analitik digital Ohaus (PioneerTM[®]), stopwatch (Diamond[®]), micropipet (Socorex[®]), cawan porselen, mortir, stamper, alat-alat gels (pyrex[®]), cawan porselen, vortex mixer (VM-300), sonicator, waterbath, Magnetic stirrer (Cimarec[®]), pH meter (Neschgo[®]), viskometer Brookfield, sentrifugator, Particle Size Analyzer, Zeta Potensial Analyzer, Spektrofotometri UV-VIS (Spectrumlab 22 PC[®]), dissolution tester, aplikasi Design Expert[®] versi 13.0.5.0 dan aplikasi SPSS versi 16.0.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain icariin (CV. Bumi Wijaya), serbuk pasak bumi (CV. Bumi Wijaya), serbuk purwaceng (CV. Herbal Indoplant), bahan yang lain di dapatkan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Al-Irsyad Cilacap minyak ikan cucut botol, minyak zaitun, tween 80, Polietilen glikol 400, minyak sereh, minyak ikan cucut botol, minyak wijen, minyak jagung, minyak zaitun, minyak temulawak, minyak kedelai, minyak cengkeh, minyak bunga matahari, minyak sawit, akuades, dan hewan uji (Peternak Tikus Purwokerto "Iman Saiman").

Optimasi Formula Mikroemulsi

Penggunaan software *Design Expert* digunakan sebagai pengolahan optimasi formula mikroemulsi icariin, pasak bumi, dan purwaceng dirancang menggunakan metode *Simplex Lattice Design* dengan batas atas dan bawah diambil dari (Aas *et al.*, 2022). Formula yang didapatkan dicampur selama 30 menit menggunakan magnetic stirrer dalam suhu ruang, dan divortex selama 5 menit. Minyak yang dapat melarutkan icariin, ekstrak pasak bumi, dan ekstrak purwaceng

paling banyak maka yang dipilih menjadi minyak pembawa. Maka, diperoleh hasil dari uji solubilitas ini minyak yang dapat melarutkan icariin, yaitu minyak ikan cucut botol, PEG 400, dan tween 80. Minyak pembawa yang larut terhadap ekstrak pasak bumi yaitu PEG 400, tween 80, dan minyak cucut botol. Ekstrak purwaceng tidak memiliki solubilitas yang baik terhadap minyak, sedangkan ekstrak purwaceng sendiri larut terhadap air dan memiliki hasil kadar kelarutan dalam air sebanyak 28,67% (Pertanian & Pertanian, 2023).

Uji Emulsification Time

Uji *Emulsification Time* dilakukan menggunakan alat dissolution tester berisi akuades sebanyak 500 mL dengan kecepatan 100 rpm. Sebanyak 1 mL mikroemulsi icariin, pasak bumi dan purwaceng ditetaskan ke dalam media secara cepat. Amati mulai dari tetesan pertama sampai terlarut secara sempurna dalam media (Hasrawati *et al.*, 2016).

Evaluasi Mikroemulsi Icariin, Pasak Bumi, Dan Purwaceng

Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan untuk mengetahui dan mengidentifikasi tampilan visual mikroemulsi yang meliputi warna, bau, rasa dan kejernihan (Stevani, 2016). Diamati secara visual dengan melihat bentuk, warna, rasa, bau, dan kestabilan dari sediaan.

Uji Droplet Size

Mikroemulsi sebanyak 15 mL dimasukkan ke dalam kuvet dan dilakukan pengamatan pada sudut 165° dan suhu 25°C. Uji droplet size atau uji ukuran partikel merupakan parameter yang menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi sudah memiliki ukuran kurang dari 5 - 100 nm (Ariviani *et al.*, 2015). Ukuran partikel sangat berpengaruh terhadap proses absorpsi obat. Semakin kecil ukuran partikel maka semakin luas permukaan absorpsinya dan semakin cepat sediaan melepaskan zat aktifnya sehingga dapat memberikan efek dengan cepat. Sebaliknya, semakin besar ukuran partikel maka luas permukaan absorpsinya semakin sempit dan pelepasan zat aktif dalam sediaan lebih lambat. Hasil yang diperoleh dari uji karakteristik ukuran partikel meliputi ukuran partikel, nilai polydispersity index, dan nilai potensial zeta.

Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui sifat alir sediaan mikroemulsi icariin, ekstrak pasak bumi dan ekstrak purwaceng yang dihasilkan. Semakin kental cairan tersebut maka semakin tinggi nilai viskositasnya dan semakin susah sediaan cair untuk mengalir. Alat yang digunakan dalam pengukuran viskositas mikroemulsi yaitu viskometer brookfield tipe DV-E yang dilengkapi dengan spindle no. 2 kecepatan 30 rpm. Nilai viskositas yang diharapkan dibawah 200cps (Ariviani *et al.*, 2015).

Uji Potensial Zeta

Potensial zeta merupakan parameter karakteristik sediaan mikroemulsi yang menunjukkan beda potensial antar lapisan permukaan partikel. Nilai potensial zeta yang dihasilkan merupakan indikator kestabilan formulasi yang ditandai dengan adanya gaya tolak menolak antar partikel bermuatan sama yang berdekatan (Maharini *dkk.*, 2020), menjaga jarak butiran tetap optimal dan membantu menjaga jarak antar partikel. Hughes (Kale & Deore, 2017; Wang, 2014). Nilai zeta potensial suatu sediaan mikroemulsi yang baik berada pada kisaran +30 mV hingga -30 mV, dengan nilai optimal mendekati 0 (Syafitri *et al.*, 2020). Uji potensial zeta dilakukan dengan

menggunakan mikroemulsi sebanyak 2 ml, kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan divorteks selama 2 menit, diamati diameternya.

Uji pH

Uji pH dilakukan untuk mengetahui pH dari sediaan mikroemulsi icariin, ekstrak pasak bumi dan ekstrak purwaceng yang dihasilkan apakah masih masuk dalam rentang pH yang aman. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh (Husni et al., 2019) nilai pH mikroemulsi yang baik adalah sama dengan pH sediaan oral yaitu 5,5 – 7,5. Nilai pH untuk sediaan oral sangat penting karena jika sediaan memiliki pH yang tidak sesuai dengan pH yang dapat diterima oleh tubuh maka dapat menyebabkan iritasi lambung. Uji pH dilakukan dengan pH meter yang sudah terkalibrasi. Kemudian amati dan catat pH sediaan yang muncul.

Uji Stabilitas

Uji stabilitas merupakan parameter penting yang menunjukkan ketahanan suatu produk terhadap perubahan suhu selama penyimpanan yang dapat mempertahankan sifat dan karakteristik yang sama seperti pada waktu pembuatan atau bisa disebut sediaan tersebut tetap stabil. Proses freeze thaw dapat menyebabkan perubahan fisik seperti pemisahan fase, pertumbuhan partikel, atau pembentukan kristal pada sediaan dikarenakan perubahan suhu yang ekstrim selama proses pengamatan. Uji stabilitas fisik mikroemulsi dengan metode freeze-thaw, sediaan disimpan pada suhu 4°C selama 24 jam, kemudian dipindahkan pada suhu 40°C selama 24 jam (1 siklus). Pengujian dilakukan sebanyak 6 siklus (Iskandar et al., 2021).

Uji Afrodisiak

Uji afrodisiak mikroemulsi icariin, pasak bumi, dan purwaceng dilakukan menggunakan hewan uji tikus galur wistar jantan dan betina yang dibagi menjadi kelompok kontrol negatif (akuades), kontrol negatif (mikroemulsi), kontrol positif (sildenafil 50 mg), dan kelompok mikroemulsi icariin, pasak bumi, dan purwaceng dengan dosis 65 mg. Pemberian diberikan pada tikus jantan secara peroral dan dilakukan selama 5 hari pada pukul 17.00-18.00 WIB. Tikus betina dan jantan digabung pada pukul 19.00-06.30 WIB, lalu tikus jantan dan tikus betina dipisahkan kembali. Pengamatan aktivitas seksual menggunakan perangkat *closed circuit television* (CCTV) dengan mengamati aktivitas pendekatan (*introducing*), menunggang (*climbing*), dan kawin (*coitus*) (Sarapi et al., 2015). Pengujian ini sudah mendapatkan hasil kaji etik dari Fakultas Kedokteran, Universitas Jendral Soedirman dengan nomor registrasi: 083/KEPK/PE/VI/2023.

Analisis Data

Data kuantitatif dari aktivitas tikus yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan metode *one-way anova* kemudian dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Different*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Optimasi Formula Mikroemulsi

Optimasi formula dilakukan dengan tujuan mendapatkan formula mikroemulsi yang optimal. Penentuan formula optimum dengan komposisi minyak, surfaktan dan kosurfaktan ditentukan oleh *software Design Expert 13.0.5.0* menggunakan metode *Simplex Lattice Design* dengan formula yang dihasilkan 14 formula optimum diambil dari batas atas dan bawah dengan tween 80 memiliki batas atas dan bawah 70%-75%, PEG 400 memiliki batas atas dan bawah 10%-

15% dan minyak memiliki batas atas dan bawah 10%-15% diambil dari (Aas *et al.*, 2022) yang dapat dilihat pada tabel 1 dan 2. Berdasarkan prediksi *Design Expert* memiliki nilai waktu emulsifikasi 12,59 detik, desirability 0,896 dan nilai turbiditas yaitu 98,73%.

Tabel 1. Komposisi Bahan Mikroemulsi

Formulasi	Tween 80 (ml)	PEG 400 (ml)	Minyak Cucut Botol (ml)	Icariin (g)	Purwaceng (g)	Pasak Bumi (g)	Aquadest (ml)
1	72,5	12,5	15	1,5	2,5	2,5	75
2	73,3333	13,3333	13,3333	1,5	2,5	2,5	75
3	72,5	12,5	15	1,5	2,5	2,5	75
4	75	10	15	1,5	2,5	2,5	75
5	75	15	10	1,5	2,5	2,5	75
6	75	15	10	1,5	2,5	2,5	75
7	71,6667	14,1667	14,1667	1,5	2,5	2,5	75
8	70	15	15	1,5	2,5	2,5	75
9	74,1667	11,6667	14,1667	1,5	2,5	2,5	75
10	72,5	15	12,5	1,5	2,5	2,5	75
11	75	10	15	1,5	2,5	2,5	75
12	74,1667	14,1667	11,6667	1,5	2,5	2,5	75
13	70	15	15	1,5	2,5	2,5	75
14	75	10	15	1,5	2,5	2,5	75

Tabel 2. Hasil Transmittan dan Stabilitas dari Komposisi Bahan Diatas

Formulasi	Transmittan (%)	Stabilitas	Emulsification Time (s)
1	95,6	stabil	17,14
2	98,6	stabil	12,41
3	98,6	stabil	17,14
4	96,8	stabil	15,12
5	96,9	stabil	18,72
6	98,2	stabil	18,90
7	95,8	stabil	15,68
8	86,8	stabil	16,22
9	98,9	stabil	13,33
10	94,1	stabil	18,52
11	89,9	stabil	15,12
12	91,3	stabil	13,99
13	98,0	stabil	13,91
14	97,1	stabil	16,22

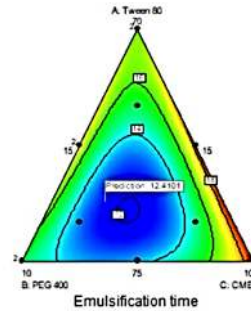
Emulsification Time

Emulsifikasi merupakan kemampuan suatu sediaan berkontak langsung dengan lambung. Hal ini menandakan bahwa sediaan yang dibuat sesuai dengan syarat yaitu kurang dari 1 menit. Menurut prediksi aplikasi *Design Expert* waktu emulsifikasi yang dihasilkan 12,41 detik – 18,90 detik dan untuk formula optimum basis mikroemulsi yaitu 12,59. Dari hasil analisis yang diperoleh menunjukkan bahwa countour plot *Emulsification Time* yang dihasilkan memiliki respon yang sama. Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis menggunakan Design Expert untuk mengetahui persamaan model dan countor plot dari respon waktu emulsifikasi. Persamaan model respon waktu emulsifikasi (Y) diperoleh dari hasil analisis masing-masing ketiga komponen yang

terdiri dari tween 80 (A), PEG 400 (B), dan Minyak (C) dengan menggunakan model respon permukaan quadratic. Persamaan model stabilitas (Y) dapat dilihat pada persamaan 1.

$$Y = -17,35A - 4,06 B + 4,99C + 6,10AB + 3,76AC - 12,86BC \quad (\text{Persamaan 1})$$

Dari persamaan 1 dapat dikatakan bahwa negatif yang diberikan oleh komponen tween 80 (A), PEG 400 (B), interaksi antara tween 80 – minyak, dan interaksi antara PEG 400 - minyak dapat meningkatkan waktu emulsifikasi dari suatu sediaan, sedangkan nilai positif yang terjadi pada minyak dapat menurunkan waktu emulsifikasi dari suatu sediaan. Setelah diperoleh persamaan model, maka dilakukan analisis counter plot. Hasil analisis dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Counter Plot Respon Emulsification Time

Emulsifikasi merupakan kemampuan suatu sediaan berkontak langsung dengan lambung. Hal ini menandakan bahwa sediaan yang dibuat sesuai dengan syarat nilai waktu emulsifikasi yaitu kurang dari 1 menit. Sediaan mikroemulsi dengan waktu emulsifikasi kurang dari 1 menit memiliki sistem yang jernih sehingga dapat membentuk sistem mikroemulsi saat kontak langsung dengan cairan lambung, atau emulsifikasi yang efisien dapat diindikasikan dengan perubahan visual dalam sistem emulsi, di mana fase minyak secara merata terdispersi dalam fase air.

Evaluasi Mikroemulsi Icariin, Pasak Bumi, dan Purwaceng

Uji ini dilakukan untuk mengetahui karakter sediaan mikroemulsi apakah sediaan sudah memenuhi kriteria. Formula yang diuji memiliki komposisi bahan tween 80, PEG 400, minyak cucut botol, icariin, pasak bumi, purwaceng, dan akuades, dengan jumlah larutan 166,251 mL dan jumlah bahan aktif seberat 6.175 mg. maka berat zat aktif per satu ml yaitu 38,6 mg/mL.

Tabel 4. Formula Mikroemulsi

Bahan	Banyaknya
Tween 80	73,684 ml
PEG 400	10,629 ml
MCB	10,688 ml
Icariin	1.425 mg
Pasakbumi	2.375 mg
Purwaceng	2.375 mg
Akuades	71,25 ml

Ukuran Partikel

Tabel 5. Ukuran Partikel, Nilai *Polydispersity Index* Tetesan Nanoemulsi, dan Potensial zetta

Replikasi	Ukuran Tetesan (nm)	<i>Polydispersity Index (PI)</i>	Potensial Zeta (mV)
1	12,8 nm	0,216	-25,0
2	12,8 nm	0,204	-24,5
3	12,8 nm	0,216	-24,1
Rata-rata ± SD	12,8 nm ± 0	0,212 ± 0,0069	-24,53 ± 0,450

Hasil pengukuran rata-rata PI sebesar $0,212 \pm 0,0069$. Potensial zeta merupakan parameter karakteristik sediaan yang menunjukkan adanya perbedaan potensial antar lapisan permukaan partikel. Sediaan mikroemulsi yang baik memiliki nilai potensial zeta tidak kurang dari -25 mV dapat dikatakan bahwa sediaan tersebut memiliki tetesan mikroemulsi yang stabil sehingga tidak terjadi flokulasi. *Zeta potensial* yang rendah menyebabkan tidak adanya tolakan elektrostatis (*electrostatic repulsion*) yang cukup besar yang terbentuk antar droplet, sehingga mengakibatkan terjadinya aglomerasi droplet (Ariviani *et al.*, 2015). Hasil pengukuran rata-rata potensial zeta sediaan yang didapatkan sebesar $-24,53 \pm 0,450 \text{ mV}$. Nilai tersebut menunjukkan bahwa sediaan stabil dan tidak terjadi pengendapan selama masa penyimpanan.

Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan untuk mengetahui dan mengidentifikasi tampilan visual mikroemulsi. Visual yang teramati yaitu berbentuk cairan yang berwarna kuning gelap, berbau khas pasak bumi dan purwaceng, memiliki rasa yang pahit, tidak terjadi pemisahan dan terdispersi secara merata.

Uji pH

Pengukuran nilai pH sediaan diperlukan karena untuk melihat pH dari formula mikroemulsi masih berada dalam rentang pH yang aman. Menurut (Husni *et al.*, 2019) nilai pH mikroemulsi yang baik adalah sama dengan pH sediaan oral (5,5 – 7,5). Sediaan mikroemulsi icariin, pasak bumi, dan purwaceng yang dihasilkan memiliki pH 6,61.

Uji Viskositas

Penilaian kekentalan formulasi dilakukan untuk mengetahui sifat alir sediaan mikroemulsi. Semakin kental cairan tersebut maka semakin tinggi nilai viskositasnya dan semakin susah sediaan cair untuk mengalir. Mikroemulsi icariin, pasak bumi, dan purwaceng memiliki nilai viskositas sebesar 120 cps. Hasil tersebut sesuai dengan syarat viskositas yang baik yaitu kurang dari 200 cps (Fitriani *et al.*, 2016).

Uji Stabilitas

Uji stabilitas merupakan parameter penting yang menunjukkan ketahanan suatu produk terhadap perubahan suhu selama penyimpanan yang dapat mempertahankan sifat dan karakteristik yang sama seperti pada waktu pembuatan atau bisa disebut sediaan tersebut tetap stabil. Proses freeze thaw dapat menyebabkan perubahan fisik seperti pemisahan fase, pertumbuhan partikel, atau pembentukan kristal pada sediaan dikarenakan perubahan suhu yang ekstrim selama proses pengamatan. Hasil uji stabilitas dengan metode freeze thaw pada 6 siklus

yaitu stabil tidak terpisah. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi tetap stabil secara termodinamika yang merupakan salah satu sifat dari mikroemulsi (Iskandar *et al.*, 2021).

Uji Afrodisiak

Tabel 6. Hasil Uji LSD Pengamatan Pendekatan (*Introducing*), Penungggangan (*Climbing*) dan Senggama (*Coitus*)

Kelompok Perbandingan		Pendekatan (sig.)	Penungggangan (sig.)	Senggama (sig.)
Kontrol negatif akuadest	Kontrol negatif basis mikroemulsi	0,481	0,996	0,962
	kontrol positif sildenafil	0,002	0,106	0,001
	perlakuan mikroemulsi icariin, pasak bumi dan purwoceng	0,000	0,003	0,001
Kontrol negatif basis mikroemulsi	Kontrol negatif akuades	0,481	0,996	0,962
	kontrol positif sildenafil	0,032	0,156	0,002
	perlakuan mikroemulsi icariin, pasak bumi dan purwoceng	0,000	0,005	0,001
kontrol positif sildenafil	Kontrol negatif akuades	0,002	0,106	0,001
	Kontrol negatif basis mikroemulsi	0,032	0,156	0,002
	perlakuan mikroemulsi icariin, pasak bumi dan purwoceng	0,000	0,299	0,998
perlakuan mikroemulsi icariin, pasak bumi dan purwoceng	Kontrol negatif akuades	0,000	0,003	0,001
	Kontrol negatif basis mikroemulsi	0,000	0,005	0,001
	kontrol positif sildenafil	0,000	0,299	0,998

Data hasil pengamatan aktivitas afrodisiak dianalisis menggunakan uji Saphiro-Wilk untuk mengetahui data yang diperoleh terdistribusi normal atau tidak normal. Pada uji normalitas Saphiro-Wilk menunjukan bahwa data terdistribusi secara normal ($p > 0,05$). Selanjutnya data dianalisis menggunakan uji *one-way anova* untuk mengetahui perbedaan antara kelompok satu dengan kelompok lainnya. Berdasarkan uji *one-way anova* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($sig = < 0,05$), kemudian untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan dilakukan uji lanjutan dengan menggunakan uji LSD (*Lease Significant Different*).

Tabel 7. Perbandingan Uji Afrodisiak

Perbandingan	<i>Introducing</i>	<i>Climbing</i>	<i>Coitus</i>
Pasak bumi murni (25 mg)	14,88%	13,13%	7,88%
Purwaceng murni (25 mg)	13,23%	4,27%	22,12%
Icariin murni (15 mg)	6,41%	3,31%	0,69%
Mikroemulsi icariin, pasak bumi, purwaceng (65 mg)	128,40%	52,20%	13,80%

Berdasarkan hasil uji LSD antar perlakuan menunjukan bahwa terdapat perbedaan bermakna antar kelompok dengan kontrol negatif ($p < 0,05$). Sedangkan hasil uji antara control positif sildenafil 50 mg dengan mikroemulsi icariin, pasak bumi, purwaceng dosis 65 mg/KgBB

tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Dari data diatas dapat disimpulkan bahwa mikroemulsi icariin, pasak bumi, dan purwoceng dengan dosis 65 mg/KgBB sudah memberikan efek afrodisiak. Dibandingkan dengan uji afrodisiak pada masing masing sediaan juga mengalami kenaikan.

Sediaan dibuat dalam bentuk mikroemulsi agar meningkatnya penetrasi dari icariin, ekstrak pasak bumi dan ekstrak purwaceng, mikroemulsi sendiri merupakan sistem penghantaran yang telah banyak digunakan karena dapat meningkatkan performa penghantaran obat. Sediaan mikroemulsi diketahui memiliki system penghantaran obat yang lebih baik dibandingkan dengan sediaan emulsi atau hidrogel untuk senyawa obat hidrofilik dan lipofilik (Nurafina *et al.*, 2020). Kombinasi senyawa aktif icariin, ekstrak pasak bumi, dan ekstrak purwaceng yang dilakukan pada penelitian ini terbukti dapat menurunkan dosis dan dapat meningkatkan efek. Dengan adanya kombinasi antara icariin, ekstrak pasak bumi, dan ekstrak purwaceng yang memiliki efektifitas sama yaitu meningkatkan libido pada pria dapat mengurangi dosis jika diberikan secara tunggal yang dilakukan oleh (Aas *et al.*, 2022; Manpulati *et al.*, 2014).

KESIMPULAN

Formula sediaan mikroemulsi icariin, ekstrak pasak bumi dan ekstrak purwaceng yang menghasilkan mikroemulsi yang optimum yaitu tween 80 (73,6711%), PEG 400 (12,5705%), minyak ikan cucut botol (13,7584%), dan akuadest (75%). Mikroemulsi icariin, ekstrak pasak bumi, dan ekstrak purwaceng memiliki rata-rata ukuran partikel $12,80 \text{ nm} \pm 0$, polydispersity index $0,212 \pm 0,0069$, zeta potensial $-24,53 \text{ mV} \pm 0,450$, drug loading maksimal icariin 10 mg/mL, drug loading maksimal pasak bumi 10 mg/mL, drug loading maksimal purwaceng 150 mg/mL, transmittan 95,3%, *Emulsification Time* dalam akuades 15,60 detik serta stabilitas mikroemulsi icariin, ekstrak pasak bumi, dan ekstrak purwaceng tergolong stabil dalam media akuades, pH yang didapat $6,61 \pm 0$, dan memiliki nilai viskositas 120 cps. Berdasarkan data yang diperoleh mikroemulsi icariin, ekstrak pasak bumi, dan ekstrak purwaceng dapat meningkatkan efektifitas afrodisiak dibandingkan dengan pemberian zat aktif secara tunggal.

DAFTAR PUSTAKA

- Aas, Indratmoko, S., & Issusilaningtyas, E. (2022). *Formulasi Dan Evaluasi Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (Snedds) Icariin Sebagai Afrodisiak*. 1–104. <http://repository.universitalirsyad.ac.id/id/eprint/146>
- Adriani, A. (2022). Penapisan Virtual Basis Data Senyawa Tanaman Afrodisiak Asal Family Rutaceae Sebagai Inhibitor α -Amylase. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4, 457–464. <https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jsscr/article/view/14752>
- Ahmad, N., Samiulla, D. S., Teh, B. P., Zainol, M., Zolkifli, N. A., Muhammad, A., Matom, E., Zulkapli, A., Abdullah, N. R., Ismail, Z., & Mohamed, A. F. S. (2018). Bioavailability of eurycomanone in its pure form and in a standardised Eurycoma longifolia water extract. *Pharmaceutics*, 10(3). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10030090>
- 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. <https://doi.org/10.22146/agritech.9416>
- Balasubramanian, A., Thirumavalavan, N., Srivatsav, A., Yu, J., Hotaling, J. M., Lipshultz, L. I., & Pastuszak, A. W. (2019). An Analysis of Popular Online Erectile Dysfunction Supplements. *Journal of Sexual Medicine*, 16(6), 843–852. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.03.269>
- Chan, K. L., Lee, S. P., Sam, T. W., Tan, S. C., Noguchi, H., & Sankawa, U. (1991). $13\beta,18$ -dihydroeurycomanol, a quassinoid from Eurycoma longifolia. *Phytochemistry*, 30(9), 3138–3141. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)98272-4](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)98272-4)

- Cui, T., Kovell, R. C., Brooks, D. C., & Terlecki, R. P. (2015). A Urologist's Guide to Ingredients Found in Top-Selling Nutraceuticals for Men's Sexual Health. *Journal of Sexual Medicine*, 12(11), 2105–2117. <https://doi.org/10.1111/jsm.13013>
- Darwati, I., & Roostika, I. (2016). Status Penelitian Purwoceng (*Pimpinella alpina* Molk.) di Indonesia. *Buletin Plasma Nutfah*, 12(1), 9. <https://doi.org/10.21082/blpn.v12n1.2006.p9-15>
- Dayanthi, N. P. K. (2016). Uji Klinis Aktivitas Tonikum Dari Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L) Dengan Metoda Harvard Step Test.
- Fitriani, E. W., Imelda, E., Kornelis, C., & Avanti, C. (2016). Karakterisasi dan Stabilitas Fisik Mikroemulsi Tipe A/M Dengan Berbagai Fase Minyak. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(1), 31–44. <https://doi.org/10.7454/psr.v3i1.3221>
- Gunawan, M. (2020). Uji Efektivitas Afrodisiaka Ekstrak Etanol Albedo (MESOCARP) Semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsumura & Nakai) Pada Mencit (*Mus musculus*). *Journal of Pharmaceutical And Sciences*, 3(1), 42–50. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v3i1.43>
- He, C., Wang, Z., & Shi, J. (2020). Pharmacological effects of icariin. In *Advances in Pharmacology* (1st ed., Vol. 87). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2019.10.004>
- Husni, P., Hisprastin, Y., & Januarti, M. (2019). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Emulsi Minyak Ikan Lemuru (*Sardinella Lemuru*). *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 11(2), 137–146. <https://doi.org/10.33096/jifa.v11i2.575>
- Iskandar, B., Lukman, A., Tartilla, R., Dwi Condro Surboyo, M., & Leny, L. (2021). Formulasi, Karakterisasi Dan Uji Stabilitas Mikroemulsi Minyak Nilam (*Pogostemon cablin* Benth.). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 6(2), 282–291. <https://doi.org/10.36387/jiis.v6i2.724>
- Kale, S., & Deore, S. (2017). Emulsion Microemulsion and Nanoemulsion. Systematic Review in Pharmacy, 8(1), 39–47.
- Lim, P. H. C. (2017). Asian herbals and aphrodisiacs used for managing ED. *Translational Andrology and Urology*, 6(2), 167–175. <https://doi.org/10.21037/tau.2017.04.04>
- Maharini, Rismarika, & Yusnelti. (2020). Pengaruh konsentrasi PEG 400 sebagai kosurfaktan pada formulasi nanoemulsi minyak kepayang. *Chempublish Journal*, 5(1), 1–14. <https://doi.org/10.22437/chp.v5i1.7604>
- Manpulati, L., Sholikhah, E. N., & Hayati, F. (2014). Pengaruh Pemberian Ekstrak Rimpang Purwoceng (*Pimpinella Alpina* Kds.) Terstandar Terhadap Perilaku Seksual Tikus Jantan Galur Wistar. *Universitas Islam Indonesia*, 3–21.
- Miyarso, C. S., Widiastuti, T. C., & Kiromah, N. Z. W. (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Akar Pasak Bumi (*Eurycoma Longifora* Jack) Terstandar Terhadap Gambaran Histopatologik Testis Tikus Wistar. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Keperawatan*, 13(3), 125–132. <https://doi.org/10.26753/jikk.v13i3.230>
- Nasr, A., Gardouh, A., & Ghorab, M. (2016). Novel solid self-nanoemulsifying drug delivery system (S-SNEDDS) for oral delivery of olmesartan medoxomil: Design, formulation, pharmacokinetic and bioavailability evaluation. *Pharmaceutics*, 8(3). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics8030020>
- Novembrina, M., Palupi, P. D., & Bani, F. (2019). Uji Efektifitas Ekstrak Etanol 70% Ekstrak Kawista (*Limonia acidissima*) Sebagai Obat Tonikum pada Mencit Jantan Galur Swiss. *Jurnal Farmasi & Saind Indonesia*, 2(1), 48–53.
- Nurafina, S., Priani, S. E., & Dewi, M. L. (2020). Pengembangan Sediaan Mikroemulsi Mengandung Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni* (Nees & T. Nees). *Prosiding Farmasi*, 6(2), 545–553.
- Padmiswari, A. A. I. M., K, A. A. S. A. S., & Astiti, N. P. A. (2015). Uji Aktivitas Ekstrak Rebung Bambu Tabah (*Gigantochloa nigrociliata* BUSE-KURZ) Terhadap Perilaku Kawin Mencit Jantan (*Mus musculus* L.). *Jurnal Biologi Udayana*, 19(1), 25–29.
- Pertanian, B. P. D. P., & Pertanian, K. (2023). *Varietas Unggul Purwoceng*. 1.
- Ramli, S., Chyi, K. T., Zainuddin, N., Mokhtar, W. N. A. W., & Abdul Rahman, I. (2019). The influence of surfactant/co-surfactant hydrophilic-lipophilic balance on the formation of limonene-based microemulsion as Vitamin C carrier. *Sains Malaysiana*, 48(5), 1035–1042. <https://doi.org/10.17576/jsm-2019-4805-12>
- Rehman, S. U., Choe, K., & Yoo, H. H. (2016). Review on a traditional herbal medicine, eurycoma longifolia Jack (Tongkat Ali): Its traditional uses, chemistry, evidence-based pharmacology and toxicology. *Molecules*, 21(3). <https://doi.org/10.3390/molecules21030331>
- Rusmin, D. (2017). Pengembangan Budidaya Purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.) Sebagai Tanaman Obat /The Development of Pruatjan (*Pimpinella pruatjan* Molk.) Cultivation as A Medicinal Crops. *Perspektif*, 16(2), 80. <https://doi.org/10.21082/psp.v16n2.2017.80-93>
- Sandra, D., & Faizi, M. F. (2016). Pola Penyebaran Tumbuhan Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* Jack) dan Manfaatnya. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*, 152(3), 28.

- file:///Users/andreataquez/Downloads/guia-plan-de-mejora-institucional.pdf%0Ahttp://salud.tabasco.gob.mx/content/revista%0Ahttp://www.revistaalad.com/pdfs/Guias_ALAD_11_Nov_2013.pdf%0Ahttp://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v6n3.60060.%0Ahttp://www.cenetec.
- Sarapi, V. A., Bodhi, W., & Citraningtyas, G. (2015). Uji Efek Afrodisiak Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L.) terhadap Libido Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmakon*, 4(3), 147–154.
- Sari, R., Pratiwi, L., & Apridamayanti, P. (2016). Efektivitas SNEDDS Ekstrak Kulit Manggis Terhadap Bakteri *P. mirabilis* dan *S. epidermidis* yang Terdapat pada Ulkus Diabetik. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(3), 130–138. <https://doi.org/10.7454/psr.v3i3.3287>
- Saryanti, D. W., Prof. Dr. Suwaldi Martodihardjo, M. S., & Apt; Dr. rer.nat Ronny Martien, M. S. I. (2016). Optimasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System Ekstrak Akar Purwoceng Gunung (*Artemisia lactiflora* wall ex. DC) Dan Uji Absorpsi Secara In Vitro. *Jurnal Farmasi*, 2–3.
- Srivatsav, A., Balasubramanian, A., Pathak, U. I., Rivera-Mirabal, J., Thirumavalavan, N., Hotaling, J. M., Lipshultz, L. I., & Pastuszak, A. W. (2020). Efficacy and Safety of Common Ingredients in Aphrodisiacs Used for Erectile Dysfunction: A Review. *Sexual Medicine Reviews*, 8(3), 431–442. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2020.01.001>
- Stevani, H. (2016). Praktikum Farmakologi. *Syria Studies*, 7(1), 171. https://www.researchgate.net/publication/269107473_What_is_governance/link/548173090cf22525dcb61443/download%0Ahttp://www.econ.upf.edu/~reynal/Civilwars_12December2010.pdf%0Ahttps://think-asia.org/handle/11540/8282%0Ahttps://www.jstor.org/stable/41857625
- Sugma, L., Cokrowati, N., Dwi, B., & Setyono, H. (2022). Maskulinisasi Ikan Cupang (*Betta Splendens*) Melalui Metode Perendaman Larva Effectiveness Of Pare (*Momordica charantia*) Fruit Solution For Masculinization Of Betta Fish (*Betta splendens*) Through Larval Immersion Method. *Jurnal Grouper*, 4.
- Sulistiawan, W. D. (2017). Uji aktivitas afrodisiak ekstrak etanol kelopak rosella merah. *Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia Yogyakarta*. [https://dspace.uui.ac.id/bitstream/handle/123456789/32386/09613023 Wahyu Dian Sulistiawan.pdf?sequence=1](https://dspace.uui.ac.id/bitstream/handle/123456789/32386/09613023%20Wahyu%20Dian%20Sulistiawan.pdf?sequence=1)
- Swati, J. (2017). *Development of Floating Delivery for Solid Self Micro-Emulsifying Drug Delivery System of Prochlorperazine Maleate*. *Recent Pat Drug Deliv Formula*. 11(3), 198–210. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.2174/1872211311666171108112349>
- Syafitri, E., Nur, A., Sudewi, M. ., & Fina, K. . (2020). Optimasi Formula Mikroemulsi Berbahan Dasar Crude Palm Oil (CPO) Sebagai Antioksidan Pada Kulit. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 15(1), 49–60.
- Wahab, M. S. A., Abd Hamid, N. N., Yassen, A. O., Naim, M. J., Ahamad, J., Zulkifli, N. W., Ismail, F. F., Zulkifli, M. H., Goh, K. W., & Ming, L. C. (2022). How Internet Websites Portray Herbal Vitality Products Containing *Eurycoma longifolia* Jack: An Evaluation of the Quality and Risks of Online Information. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(19). <https://doi.org/10.3390/ijerph191911853>
- Wijaya, I. D. (2020). Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia*) Dan Ekstrak Maja (*Aegle marmelos*) Terhadap Hispatologis Ginjal. *Jurnal Farmasi*. <http://etd.repository.ugm.ac.id/penelitian/detail/187143>
- Yafi, F. A., Jenkins, L., Albersen, M., Corona, G., Isidori, A. M., Goldfarb, S., Maggi, M., Nelson, C. J., Parish, S., Salonia, A., Tan, R., Mulhall, J. P., & Hellstrom, W. J. G. (2016). Erectile dysfunction. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1). <https://doi.org/10.1038/NRDP.2016.3>
- Zhang, L., Zhang, L., Zhang, M., Pang, Y., Li, Z., Zhao, A., & Feng, J. (2015). Self-emulsifying drug delivery system and the applications in herbal drugs. *Drug Delivery*, 22(4), 475–486. <https://doi.org/10.3109/10717544.2013.861659>
- Zhang, N., Zhang, F., Xu, S., Yun, K., Wu, W., & Pan, W. (2020). Formulation and evaluation of luteolin supersaturatable self-nanoemulsifying drug delivery system (S-SNEDDS) for enhanced oral bioavailability. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 58(March), 101783. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.101783>
- Zulkarnain, Sijid, S. A., Amrullah, S. H., & Rukmana, R. (2022). Keanekaragaman Tanaman Berpotensi Sebagai Afrodisiak Alami. *Teknosains: Media Informasi Sains Dan Teknologi*, 16(2), 255–260.