

**SKRIPSI SARJANA FARMASI**

**OPTIMASI FORMULASI NIOSOM DARI EKSTRAK ETANOL RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) YANG DIINDUKSI *Mychorriza arbuscule***



Oleh:

**GILANG LUKVIARMAN**  
**NIM. 1811011003**

**Pembimbing I: Dr. Netty Suharti, MS.**

**Pembimbing II: Prof. apt. Henny Lucida, Ph.D**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2022**

**OPTIMASI FORMULASI NIOSOM DARI EKSTRAK ETANOL  
RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) YANG  
DIINDUKSI *Mychorriza arbuscule***

**SKRIPSI SARJANA FARMASI**

**Oleh:**



**Pembimbing I: Dr. Netty Suharti, MS.**

**Pembimbing II: Prof. apt. Henny Lucida, Ph.D**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2022**

## PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

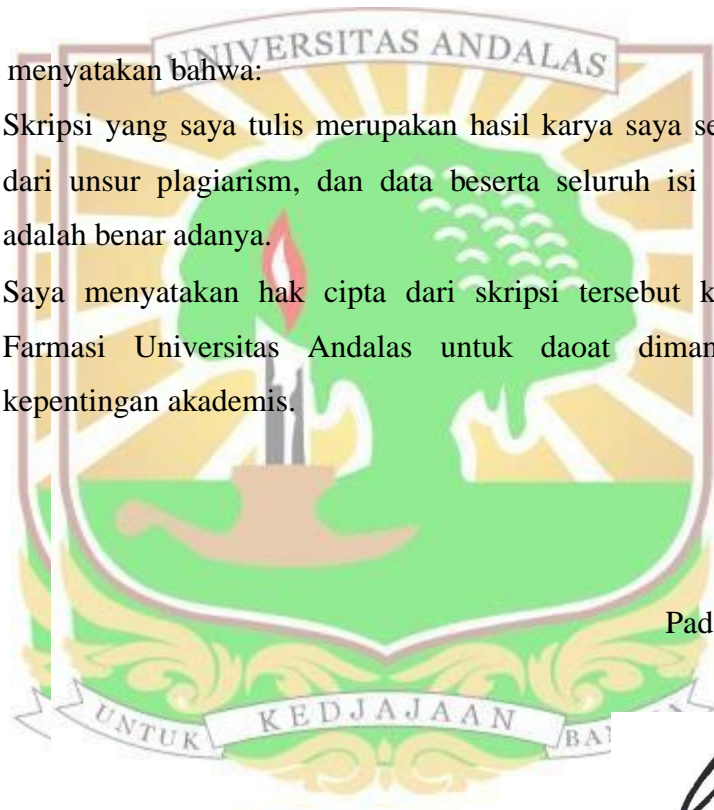
Nama : Gilang Lukviarman

No. BP 1811011003

Judul Skripsi : Optimasi Formulasi Niosom Dari Ekstrak Etanol Rimpang  
Jahe Merah (*Zingiber officinale var. Rubrum*) Yang  
Diinduksi *Mychorriza arbuscule*

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarism, dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya.
2. Saya menyatakan hak cipta dari skripsi tersebut kepada Fakultas Farmasi Universitas Andalas untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis.



Padang, 1 Juli 2022

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Lukviarman'.

Gilang Lukviarman

Nim. 1811011003

**HALAMAN PENGESAHAN**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk menempuh Ujian  
Sarjana Farmasi Penelitian Program Sarjana (S1) Farmasi pada Fakultas  
Farmasi  
Universitas Andalas  
Padang**

Nama : Gilang Lukviarman  
No. BP 1811011003  
Judul Skripsi : Optimasi Formulasi Niosom Dari Ekstrak Etanol Rimpang  
Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) Yang  
Diinduksi *Mychorriza arbuscule*

Pembimbing I

Pembimbing II



Dr. Netty Suhatri, MS

NIP. 195909271986032001

Prof. Apt. Henny Lucida, Ph. D



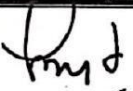


NIP. 196701151991032002

## PERTAHANAN HASIL

**Skripsi ini telah dipertahankan pada Seminar Hasil Penelitian**

**Fakultas Farmasi  
Universitas Andalas  
Padang**

**Pada tanggal: 19 Juli 2022**

No	Nama	Jabatan	Tanda Tangan
1	Prof. apt. Dian Handayani, Ph.D.	Ketua	
2	Dr. Netty Suharti, MS.	Pembimbing 1	
3	Prof. apt. Henny Lucida, Ph.D.	Pembimbing 2	
4	Dr. apt. Rini Agustin, M.Si	Anggota	
5	Prof. Dr. apt. Febriyenti, M.Si, Ph.D	Anggota	

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirrabbi'l'alamin, puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan nikmat kesehatan, kesempatan dan kekuatan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan judul “**Optimasi Formulasi Niosom Dari Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale var. Rubrum*) Yang Diinduksi *Mychorriza arbuscule*”.**

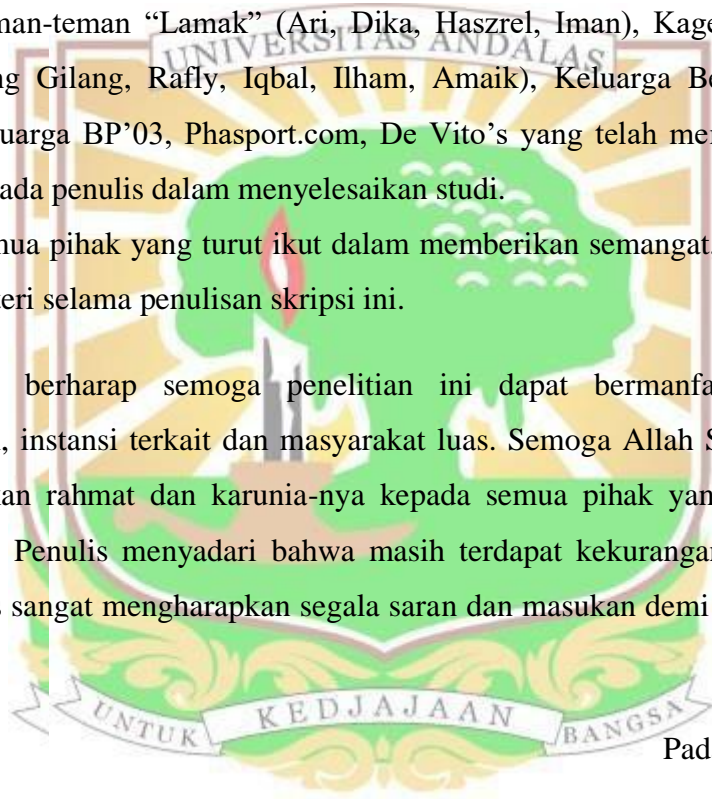
Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan program studi Pendidikan Strata Satu pada Fakultas Farmasi Universitas Andalas. Dengan selesainya pembuatan skripsi ini tidak terlepas dari doa dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini izinkan penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang tulus kepada:

1. Ibu Prof. Dr. apt. Fatma Sri Wahyuni selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas.
2. Ibu Dr. apt. Meri Susanti, M. Farm selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Andalas.
3. Ibu Dr. Netty Suhatri, MS selaku pembimbing I dan ibu Prof Dr. apt. Henny Lucida, Ph. D selaku pembimbing II skripsi yang bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, saran dan arahan dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini dengan sangat baik.
4. Ibu Prof. apt. Dian Handayani, Ph.D., Ibu Dr. apt. Rini Agustin M.Si., Ibu Prof. Dr. apt. Febriyenti, M.Si, Ph.D., selaku pembahas pada seminar proposal dan hasil penulis, yang telah memberikan masukan dan arahan dengan sangat baik demi kesempurnaan skripsi penulis.
5. Bapak Prof. Dr. Almahdy A., MS, Apt selaku Penasehat Akademik yang telah memberikan dukungan semangat, nasehat dan arahan kepada penulis untuk selalu memperbaiki diri menjadi lebih baik.
6. Bapak dan Ibu Dosen beserta Civitas Akademik Fakultas Farmasi Universitas Andalas yang telah memberikan ilmu dan pengalaman selama masa Pendidikan.
7. Papa dan Mama (Prof. Dr. Niki Lukviarman, SE., Akt., MBA., CA. & Mechy Handayani, SE., Akt., MM) serta Saudara (Lukvian De Vito, SE.,

MM.) yang selalu mendoakan dengan sepenuh hati dan memberikan dukungan moril maupun materil.

8. Ulfany, Dianza, Yulma dan Febi selaku rekan kerja selama penelitian yang telah memberikan bantuan pada penulis selama proses pengerjaan skripsi.
9. Ade, Rafi, Rahmad selaku sahabat seperjuangan penulis dalam menuntut ilmu selama menjalani studi.
10. Muhammad Afif Baihaqi, Hari Ferdian, Ryan Fajri Kurniawan dan Sahara Putri Patricia selaku sahabat yang selalu bersedia mendengarkan keluh dan kesah serta menyemangati penulis dalam menyelesaikan skripsi.
11. Teman-teman “Lamak” (Ari, Dika, Haszrel, Iman), Kage (Reza, Rizky, Bang Gilang, Rafly, Iqbal, Ilham, Amaik), Keluarga Besar De-Astran, Keluarga BP’03, Phasport.com, De Vito’s yang telah memberi semangat kepada penulis dalam menyelesaikan studi.
12. Semua pihak yang turut ikut dalam memberikan semangat, moral maupun materi selama penulisan skripsi ini.

Penulis berharap semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi dunia Pendidikan, instansi terkait dan masyarakat luas. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat dan karunia-nya kepada semua pihak yang telah banyak membantu. Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan dalam skripsi ini. Penulis sangat mengharapkan segala saran dan masukan demi skripsi menjadi lebih baik.



Padang, 1 Juli 2022

Gilang Lukviarman

## ABSTRAK

### OPTIMASI FORMULASI NIOSOM DARI EKSTRAK ETANOL RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber officinale var. Rubrum*) YANG DIINDUKSI *Mychoriza arbuscule*

Oleh:

**GILANG LUKVIARMAN**

**NIM: 1811011003**

**(Program Studi Sarjana Farmasi)**

Jahe merah (*Zingiber officinale var. Rubrum*) mengandung senyawa metabolit sekunder berupa senyawa flavonoid diantaranya [6] – gingerol dan [6] – shogaol yang telah banyak diaplikasikan untuk berbagai macam pengobatan. Jahe merah banyak diaplikasikan sebagai obat anti-kanker, anti-mikroba, meningkatkan sistem imun dan menangkal radikal bebas sehingga tubuh terlindung dari berbagai macam penyakit. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melakukan optimasi formula dari sistem penghantaran obat tertarget yaitu niosom. Formula niosom mengandung ekstrak etanol rimpang jahe merah, surfaktan non-ionik (span 60) dan kolesterol yang dihidrasi menggunakan larutan dapar fosfat (*phosphate buffer saline*) pH 7,4. Optimasi dilakukan menggunakan metode *design factorial 2<sup>5</sup>* (5 faktor, perbandingan molar antara ekstrak rimpang jahe merah, span 60 dan kolesterol, waktu sonikasi, suhu hidrasi dan kecepatan *rotary evaporator* pembentuk film lapis tipis dengan 2 level yaitu *low* dan *high* sehingga didapatkan 32 formula niosom dengan fase dan kondisi pembuatan sesuai dengan desain faktorial. Penelitian ini menggunakan aplikasi *Design Expert 13®* untuk mendapatkan formula optimal. Ekstrak rimpang jahe merah ditambahkan ke dalam surfaktan non-ionik (span 60) dan kolesterol dengan perbandingan molar (1:1:0,1) untuk menjadi niosom. Hasil evaluasi niosom memiliki warna kuning pucat, bau aromatik khas jahe merah, teridentifikasi sebagai larutan isotropik yang terdistribusi merata secara fisika dengan ukuran globul 284,3 nm, zeta potensial – 73,7 mV, PDI 0,485 dan efisiensi penjerapan 71,56 %. Setelah didapatkan formula optimal hasil validasi, formula dibandingkan dengan formula optimal teoritis lalu didapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara formula optimal teoritis dan formula optimal hasil validasi ( $p > 0,05$ ).

Kata kunci: jahe merah, gingerol, niosom, optimasi, desain faktorial.



## ABSTRACT

### OPTIMIZATION OF NIOSOMAL FORMULATION FROM ETHANOL EXTRACT OF RED GINGER RHIZOME (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) INDUCED BY *Mychoriza arbuscule*

By:  
**GILANG LUKVIARMAN**  
**Student ID Number: 1811011003**  
**(Bachelor of Pharmacy Study Program)**

Red ginger (*Zingiber Officinale* var. *Rubrum*) contains secondary metabolites in the form of flavonoid compounds including [6] – Gingerol and [6] – Shogaol which have been widely applied for various kinds of treatment. Red ginger is widely used as an anti-cancer, anti-microbial, boosting the immune system and counteracting free radicals so that the body is protected from various diseases. The purpose of this study was to optimize the formula of a targeted drug delivery system, namely niosomes containing ethanolic extract of red ginger rhizome, non-ionic surfactant (span 60) and cholesterol hydrated using phosphate buffered saline (pH 7.4). Optimization was carried out using the factorial design method  $2^5$  (5 factors, molar ratio between red ginger rhizome extract, span 60 and cholesterol, sonication time, hydration temperature and rotary evaporator speed for thin film formation with 2 levels, namely low and high, so that 32 niosomal formulas were obtained with phase and manufacturing conditions according to the factorial design. This research uses *Design Expert 13*® application, to get the optimal formula. Red ginger rhizome extract was added to non-ionic surfactant (span 60) and cholesterol in a molar ratio (1:1:0,1) to become niosomes. The result of the evaluation of niosomes had a pale-yellow color, a characteristic aromatic smell of red ginger, identified as an isotropic solution that was physically distributed evenly with a globule size 284,3 nm, zeta potential – 73,7 mV and PDI 0,485 and entrapment efficiency 71,56 %. After obtaining the optimal formula from the validation results, the theoretical optimal formula compared with the validated optimal formula and the result showed that there was no significant difference between the theoretical optimal formula and the validated optimal formula ( $p > 0.05$ ).

Keywords: red ginger, gingerol, niosomes, optimization, design factorial

## DAFTAR ISI

JUDUL .....	i
PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA .....	iii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iv
PERTAHANAN HASIL .....	v
ABSTRAK .....	viii
ABSTRACT .....	ix
BAB I.....	11
PENDAHULUAN.....	11
BAB II .....	12
TINJAUAN PUSTAKA .....	12
BAB III.....	13
METODE PENELITIAN .....	13
BAB IV .....	14
HASIL DAN PEMBAHASAN .....	14
BAB V.....	15
KESIMPULAN DAN SARAN .....	15
DAFTAR PUSTAKA .....	16

# BAB I

## PENDAHULUAN



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN  
RISET, DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
FAKULTAS FARMASI

Alamat : Gedung Fakultas Farmasi Lt.3. Limau Manis Padang Kode Pos 25163  
Telepon : 0751-71682. Faksimile : 0751-777057  
Laman: <http://farmasi.unand.ac.id> e-mail : [dekan@phar.unand.ac.id](mailto:dekan@phar.unand.ac.id)

### SURAT KETERANGAN

Nomor : T/504/UN16.10.WDI/PK.05.00/2022

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas menerangkan bahwa mahasiswa yang tersebut di bawah ini :

Nama : **Gilang Lukviarman**  
No. BP. : **1811011003**  
Judul Penelitian : **Optimasi Formulasi Niosom dari Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) Yang Diinduksi *Mychorriza arbuscule***

Menyatakan bahwa hasil Tugas Akhir berupa Skripsi pada bagian abstrak, pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, kesimpulan dan lampiran tidak dapat ditampilkan pada scholar Unand ac.id untuk keperluan publikasi ilmiah. Adapun perihal tersebut telah diketahui dan disetujui oleh pembimbing (surat persetujuan terlampir).

Jika dikemudian hari ditemukan ketidaksesuaian maka mahasiswa tersebut bersedia di proses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Demikian Surat Keterangan ini di buat atas perhatiannya di ucapkan terimakasih.

Padang, 30 Agustus 2022

Wakil Dekan I

Prof. Dr. apt. Yulfa Aldi, M.Si  
NIP. 196511231991031002

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN  
RISET, DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
FAKULTAS FARMASI

Alamat : Gedung Fakultas Farmasi Lt.3. Limau Manis Padang Kode Pos 25163  
Telepon : 0751-71682. Faksimile : 0751-777057  
Laman: <http://farmasi.unand.ac.id> e-mail : [dekan@phar.unand.ac.id](mailto:dekan@phar.unand.ac.id)

#### SURAT KETERANGAN

Nomor : T/504/UN16.10.WDI/PK.05.00/2022

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas menerangkan bahwa mahasiswa yang tersebut di bawah ini :

Nama : **Gilang Lukviarman**  
No. BP. : **1811011003**  
Judul Penelitian : **Optimasi Formulasi Niosom dari Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) Yang Diinduksi *Mychorriza arbuscule***

Menyatakan bahwa hasil Tugas Akhir berupa Skripsi pada bagian abstrak, pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, kesimpulan dan lampiran tidak dapat ditampilkan pada scholar Unand ac.id untuk keperluan publikasi ilmiah. Adapun perihal tersebut telah diketahui dan disetujui oleh pembimbing (surat persetujuan terlampir).

Jika dikemudian hari ditemukan ketidaksesuaian maka mahasiswa tersebut bersedia di proses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Demikian Surat Keterangan ini di buat atas perhatiannya di ucapkan terimakasih.

Padang, 30 Agustus 2022

Wakil Dekan I

Prof. Dr. apt. Yulfa Aldi, M.Si  
NIP. 196511231991031002

## BAB III

### METODE PENELITIAN



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN  
RISET, DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
**FAKULTAS FARMASI**  
Alamat : Gedung Fakultas Farmasi Lt.3. Limau Manis Padang Kode Pos 25163  
Telepon : 0751-71682. Faksimile : 0751-777057  
Laman: <http://farmasi.unand.ac.id> e-mail : [dekan@phar.unand.ac.id](mailto:dekan@phar.unand.ac.id)

---

#### SURAT KETERANGAN

Nomor : T/504/UN16.10.WDI/PK.05.00/2022

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas menerangkan bahwa mahasiswa yang tersebut di bawah ini :

Nama : **Gilang Lukviarman**  
No. BP. : **1811011003**  
Judul Penelitian : **Optimasi Formulasi Niosom dari Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) Yang Diinduksi *Mychorriza arbuscule***

Menyatakan bahwa hasil Tugas Akhir berupa Skripsi pada bagian abstrak, pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, kesimpulan dan lampiran tidak dapat ditampilkan pada scholar Unand ac.id untuk keperluan publikasi ilmiah. Adapun perihal tersebut telah diketahui dan disetujui oleh pembimbing (surat persetujuan terlampir).

Jika dikemudian hari ditemukan ketidaksesuaian maka mahasiswa tersebut bersedia di proses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Demikian Surat Keterangan ini di buat atas perhatiannya di ucapkan terimakasih.

Padang, 30 Agustus 2022

Wakil Dekan I

Prof. Dr. apt. Yulfa Aldi, M.Si  
NIP. 196511231991031002

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN  
RISET, DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
**FAKULTAS FARMASI**  
Alamat : Gedung Fakultas Farmasi Lt.3. Limau Manis Padang Kode Pos 25163  
Telepon : 0751-71682. Faksimile : 0751-777057  
Laman: <http://farmasi.unand.ac.id> e-mail : [dekan@phar.unand.ac.id](mailto:dekan@phar.unand.ac.id)

---

#### SURAT KETERANGAN

Nomor : T/504/UN16.10.WDI/PK.05.00/2022

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas menerangkan bahwa mahasiswa yang tersebut di bawah ini :

Nama : **Gilang Lukviarman**  
No. BP. : **1811011003**  
Judul Penelitian : **Optimasi Formulasi Niosom dari Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) Yang Diinduksi *Mychorriza arbuscule***

Menyatakan bahwa hasil Tugas Akhir berupa Skripsi pada bagian abstrak, pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, kesimpulan dan lampiran tidak dapat ditampilkan pada scholar Unand ac.id untuk keperluan publikasi ilmiah. Adapun perihal tersebut telah diketahui dan disetujui oleh pembimbing (surat persetujuan terlampir).

Jika dikemudian hari ditemukan ketidaksesuaian maka mahasiswa tersebut bersedia di proses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Demikian Surat Keterangan ini di buat atas perhatiannya di ucapkan terimakasih.

Padang, 30 Agustus 2022

Wakil Dekan I

Prof. Dr. apt. Yulfa Aldi, M.Si  
NIP. 196511231991031002

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN  
RISET, DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
**FAKULTAS FARMASI**  
Alamat : Gedung Fakultas Farmasi Lt.3. Limau Manis Padang Kode Pos 25163  
Telepon : 0751-71682. Faksimile : 0751-777057  
Laman: <http://farmasi.unand.ac.id> e-mail : [dekan@phar.unand.ac.id](mailto:dekan@phar.unand.ac.id)

---

#### SURAT KETERANGAN

Nomor : T/504/UN16.10.WDI/PK.05.00/2022

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas menerangkan bahwa mahasiswa yang tersebut di bawah ini :

Nama : **Gilang Lukviarman**  
No. BP. : **1811011003**  
Judul Penelitian : **Optimasi Formulasi Niosom dari Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) Yang Diinduksi *Mychorriza arbuscule***

Menyatakan bahwa hasil Tugas Akhir berupa Skripsi pada bagian abstrak, pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, kesimpulan dan lampiran tidak dapat ditampilkan pada scholar Unand ac.id untuk keperluan publikasi ilmiah. Adapun perihal tersebut telah diketahui dan disetujui oleh pembimbing (surat persetujuan terlampir).

Jika dikemudian hari ditemukan ketidaksesuaian maka mahasiswa tersebut bersedia di proses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Demikian Surat Keterangan ini di buat atas perhatiannya di ucapkan terimakasih.

Padang, 30 Agustus 2022

Wakil Dekan I

Prof. Dr. apt. Yulfa Aldi, M.Si  
NIP. 196511231991031002

## DAFTAR PUSTAKA

1. Yeh HY, Chuang CH, Chen HC, Wam CJ, Chen TL. Bioactive Components Analysis of Two Various Gingers (*Zingiber officinale* Roscoe) and Antioxidant Effect of Ginger Extracts. *LWT-Food Sci.* 2014;55:329–34.
2. Ahmad B, Rehman MU, Amin I, Arif A, Rasool S, Bhat SA, et al. A Review on Pharmacological Properties of Zingerone (4-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-butanone). *The Scientific World Journal.* 2015;2015:1–6.
3. Suharti N, Suhatri, Rasyid R. Sosialisai Pemanfaatan CMA Dan Bahan Organik Dalam Pengembangan Tanaman Jahe (*Zingiber Officinale* Rosc.) Sebagai Bahan Obat Dan Pengolahannya Menjadi Minuman Instan. *Warta Pengabdian Andalas.* 2010;XVI(24):79–90.
4. Suharti N, Lestari R, Lucida H, Rivai H. Optimization of Emulgel Formulation of The Defatted Ethyl Acetate Extract of *Mychorriza arbuscule* Induced Ginger Rhizomes (*Zingiber officinale* Rosc.). *Int Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine (IJPSM).* 2018;3(3):1–8.
5. Ramadon D, Mun'im A. Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat Baru untuk Produk Bahan Alam. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia.* 2015;14(2):118–27.
6. Parmar A, S. B. Niosomes as Transdermal Drug Delivery System. *Biomedical Research Journal.* 2018;5(2):54–63.
7. Thakkar, Miloni, S. B. Opportunities and Challenges for Niosomes as Drug Delivery Systems. *Current Drug Delivery.* 2016;13(8):1275–89.
8. Marianecchi C, Carafa M, Marzio L di, Rinaldi F, Meo C di, Alhaique F, et al. A New Vesicle-loaded Hydrogel System Suitable for Topical Applications: Preparation and Characterization. *Journal Pharmacy Pharmaceutical Science.* 2011 Sep 5;14(3):336–46.
9. Hariyanti, Damayanti S, Tarini S. Optimasi Proses Pembuatan dan Karakterisasi Fisik Niosom Sinkonin. *Pharmaceutical Journal of Indonesia.* 2019 Dec 30;16(02):178–87.
10. Supu RD, Diantini A, Levita J. Red Ginger (*Zingiber Officinale* var. *Rubrum*): Its Chemical Constituents, Pharmacological Activities and Safety. *Fitofarmaka.* 2018 Jun;8(1).
11. Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some Phytochemical, Pharmacological and Toxicological Properties of Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe). *Food and Chemical Toxicology.* 2018;46:409–20.
12. Supriadi, Yusron M, Wahyuno D. Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.). Miftahudin, Efiana, editors. *Research Institute for Medicinal and Aromatic Plants.* Ministry of Agriculture. Bogor: Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik; 2011. 1–19 p.
13. A. Ross I. *Medical Plants of the World*, Volume 3. 1st ed. Thau A, editor. Vol. 3, New Jersey. New Jersey: Humana Press; 1999.
14. Lentera T. *Khasiat & Manfaat Jahe Merah si Rimpang Ajaib.* Agromedia Pustaka. 2002. 1–14 p.
15. Prasad S, Tyagi K. Ginger and its Constituents: Role in Prevention and Treatment of Gastrointestinal Cancer. *Gastroenterology Research and Practice.* 2015;1–12.



16. Handa SS. An Overview of Extraction Techniques for Medicinal and Aromatic Plants. *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants*. 2008;1:21–40.
17. Paibon W, Yinmio C, Tembap N, Boonlue W, Jampachaisri K, Nuengchamnong N, et al. Comparison and Evaluation of Volatile Oils from Three Different Extraction Methods for Some Thai Fragrant Flowers. *International Journal Cosmetic Science*. 2011;33:150–6.
18. Ravindran PN, Nirmal Babu K. *Ginger the Genus Zingiber*. RC Press New York. CRC Press; 2005. 87–90 p.
19. Zancan KC, Marques MOM, Petenate AJ, Meireles MAA. Extraction of Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) Oleoresin with CO<sub>2</sub> and Co-Solvents: A Study of the Antioxidant Action of the Extracts. *Journal of Supercritical Fluids*. 2002 Jan 14;24:57–76.
20. Chrubasik S, Pittler MH, Roufogalis BD. *Zingiberis Rhizoma: A Comprehensive Review on the Ginger Effect and Efficacy Profiles*. *Phytomedicine*. 2005;12:684–701.
21. Wu TS, Wu YC, Wu PL, Chern CY, Leu YL, Chan YY. Structure and Synthesis of (n)-Dehydroshogaols from *Zingiber Officinale*. *Phytochemistry*. 1998;48(5):889–91.
22. Dugasani S, Pichika MR, Nadarajah VD, Balijepali MK, Tandra S, Korlakunta JN. Comparative Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of [6]-Gingerol, [8]-Gingerol, [10]-Gingerol and [6]-Shogaol. *Journal of Ethnopharmacology*. 2009 Oct 13;127:515–20.
23. Mahady GB, Pendland SL, Yun GS, Lu ZZ, Stoia A. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and the Gingerols Inhibit the Growth of Cag A+ Strains of *Helicobacter pylori*. *Anticancer Resource*. 2003;23(0):3699–702.
24. Suekawa M, Ishige Atsushi, Yuasa K, Sudo K, Aburada M, Hosoya E. Pharmacological Studies on Ginger. I. Pharmacological Actions of Pungent Constituents, (6)-Gingerol and (6)-Shogaol. *Journal Pharmacobiodyn*. 1984 Apr 18;7:836–48.
25. Breemen RB van, Tao Y, Li W. Cyclooxygenase-2 Inhibitors in Ginger (*Zingiber Officinale*). *Fitoterapia*. 2011 Sep 15;82:38–43.
26. Jolad SD, Lantz RC, Chen GJ, Bates RB, Timmerman BN. Commercially Processed Dry Ginger (*Zingiber Officinale*): Composition and Effect on LPS-stimulated PGE<sub>2</sub> Production. *Phytochemistry*. 2005;66:1614–35.
27. Sies H, Masumoto H. Ebselen as a Glutathione Peroxidase Mimic and as a Scavenger of Peroxynitrite. *Advances in Pharmacology*. 1997;38:2229–46.
28. Lawless HT, Stevens DA. Responses by Humans to Oral Chemical Irritants as a Function of The Locus of Stimulation. *Psychophys*. 1998;43:72–8.
29. Borelli F, Capasso R, Pinto A, Izzo AA. Inhibitory Effect of Ginger (*Zingiber Officinale*) on Rat Ileal Motility in Vitro. *Life Science*. 2004;74:2889–96.
30. Capasso F, Gaginella TS, Grandolini G, Izzo AA. *Phytotherapy. A Quick Reference to Herbal Medicine*. Krabbes F, editor. Springer-Verlag. Berlin: Springer; 2003. 1–10 p.
31. Prasad S, K. Tyagi A. Ginger and Its Constituents: Role in Prevention and Treatment of Gastrointestinal Cancer. *Gastroenterology Research and Practice*. 2015 Feb 16;1–11.

32. Nile SH, Park SW. Chromatographic Analysis, Antioxidant, Anti-inflammatory, and Xanthine Oxidase Inhibitory Activities of Ginger Extracts and its Reference Compounds. *Industrial Crops and Products*. 2015;70:238–44.
33. Kemper K. The Longwood Herband Task Force and The Center for Holistic Pediatric Education and Research. 2000. 1–18 p.
34. Kumar G, Karthik L, Rao KVB. A Review on Pharmacological and Phytochemical Properties of *Zingiber Officinale* Roscoe (*Zingiber*). *Journal of Pharmacy Research*. 2011 Jul 1;4(9):2963–6.
35. Zhang M, Viennois E, Prasad M, Zhang Y, Wang L, Zhang Z, et al. Edible Ginger-Derived Nanoparticles: A Novel Therapeutic Approach for The Prevention and Treatment of Inflammatory Bowel Disease and Colitis-Associated Cancer. *Biomaterials*. 2016;101:321–40.
36. Shimoda H, Shan SJ, Tanaka J, Seki A, Seo JW, Kasajima N, et al. Anti-Inflammatory Properties of Red Ginger (*Zingiber officinale* var. *Rubra*) Extract and Suppression of Nitric Oxide Production by its Constituents. *Journal of Medical Food*. 2010;13(1):156–62.
37. Rampogu S, Baek A, Gajula RG, Zeb A, Bavi RS, Kumar R, et al. Ginger (*Zingiber officinale*) Phytochemicals Gingerenone and Shogaol Inhibit SaHPPK: Molecular Docking, Molecular Dynamics Simulations and in Vitro Approaches. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2018;17:1–76.
38. Yamamoto-Riberio MMG, Grespan R, Kohiyama CY, Ferreira FD, Mossini SAG, Silva EL, et al. Effect of *Zingiber Officinale* Essential Oil on Fusarium Verticillioides and Fumonisin Production. *Food Chemistry*. 2013;141:3147–52.
39. Siddaraju MN, Dharmesh SM. Inhibition of Gastric H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase and Helicobacter Pylori by Phenolic Antioxidants of *Zingiber Officinale*. *Mol Nutr Food*. 2007;51:324–32.
40. Lee E, Surh YJ. Induction of Apoptosis in HL-60 Cells by Pungent Vinilloid, 6-Gingerol and 6-Paradol. *Cancer Letters*. 1998;134:163–8.
41. Fadlilah M. Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Dan Fraksi Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Roscoe Var. *Rubrum*) Terhadap Sel Hela Secara In Vitro. 2013 Sep;1(1):63–7.
42. Bernard MM, McConnery JR, Hoskin DW. [10]-Gingerol, A Major Phenolic Constituent of Ginger Root, Induces Cell Cycle Arrest and Apoptosis in Triple-Negative Breast Cancer Cells. *Experimental and Molecular Pathology*. 2017 Mar 15;102(2):370–6.
43. Nigam N, Bhui K, Prasad S, George J, Shukla Y. [6]-Gingerol Induces Reactive Oxygen Species Regulated Mitochondrial Cell Death Pathway in Human Epidermoid Carcinoma A431 Cells. *Chemico-Biological Interactions*. 2009;181(1):77–84.
44. Lee HS, Seo EY, Kang NE, Kim WK. [6]-Gingerol Inhibits Metastasis of MDA-MB-231 Human Breast Cancer Cells. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2008;19(5):313–9.
45. Zhang F, Thakur K, Hu F, Zhang JG, Wei ZJ. 10-Gingerol, A Phytochemical Derivative from Tongling White Ginger, Inhibits Cervical Cancer: Insights into the Molecular Mechanism and Inhibitory Targets. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2017;65(10):2089–99.

46. Lin J, Li X, Chen L, Lu W, Han L, Chen D. Protective Effect Against Hydroxyl Radical Induced DNA Damage and Antioxidant Mechanism of [6]-Gingerol: A Chemical Study. *Bulletin of The Korean Chemical Society*. 2014;35(6):1633–8.
47. Gundala SR, Mukkavilli R, Yang C, Yadav P, Tandon V, Vangala S, et al. Enterohepatic Re-Circulation of Bioactive Ginger Phytochemicals is Associated with Enhanced Tumor Growth-Inhibitory Activity of Ginger Extract. *Carcinogenesis*. 2014 Jan 15;35(6):1320–9.
48. Yusof YAM, Ahmad N, Das S, Sulaiman S, Murad NA. Chemopreventive Efficacy of Ginger (*Zingiber Officinale*) in Ethionine Induced Rat Hepatocarcinogenesis. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2009;6(1):87–93.
49. Habib SHM, Makpol S, Hamid NAA, Das S, Ngah WZW, Yusof YAM. Ginger Extract (*Zingiber Officinale*) Has Anti-cancer and Anti-inflammatory Effects on Ethionine-Induced Hepatoma Rats. *CLINICS*. 2008;63(6):807–13.
50. Akimoto M, Iizuka M, Kanematsu R, Yoshida M, Takenaga K. Anticancer Effect of Ginger Extract against Pancreatic Cancer Cells Mainly through Reactive Oxygen Species-Mediated Autotic Cell Death. *Plos One*. 2015;10(5):1–22.
51. Azizah QF. Pengaruh Induksi Fungi Mikoriza Arbuskula (FMA) Terhadap Pertumbuhan dan Kandungan Minyak Atsiri Pada Tiga Jenis Jahe (*Zingiber Officinale* Rosc.). [Jember]: Universitas Jember; 2019.
52. Blazek-Welsh AI, Rhodes DG. Maltodextrin-Based Proniosomes. *Aaps Pharmaceutical Science*. 2001;3(1):1–8.
53. Moghassemi S, Hadjizadeh A. Nano-niosomes as Nanoscale Drug Delivery Systems: An Illustrated Review. *Journal of Controlled Release*. 2014 Jul 10;185(1):22–36.
54. Muzzalupo R, Mazzotta E. Do Niosomes Have a Place in the Field of Drug Delivery? Vol. 16, *Expert Opinion on Drug Delivery*. Taylor and Francis Ltd; 2019. p. 1145–7.
55. Rajera R, Ngapal K, Singh SK, Mishra DN. Niosomes: A Controlled and Novel Drug Delivery System. *Biology Pharmaceutical Bulletin*. 2011;34(7):945–53.
56. Makeswar KB, Wasankar SR. Niosome: A Novel Drug Delivery System. *Asian J Phar Res*. 2013;3(1):16–20.
57. Pola C v., Arunachalam A, Jeganath S, Yamini K, Tharangin K, Chaitanya G. Niosomes: A Novel Drug Delivery System. *International Journal of Novel Trends in Pharmaceutical Sciences*. 2012;2(1):25–31.
58. Singh N, Parashar P, Tripathi CB, Kanoujia J, Kaithwas G, Saraf SA. Oral Delivery of Allopurinol Niosomes in Treatment of Gout in Animal Model. *Journal of Liposome Research*. 2017 Apr 3;27(2):130–8.
59. Madhav NVS, Saini A. Niosomes: A Novel Drug Delivery System. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry Highlight*. 2011;1(3):498–511.
60. Bhardwaj P, Tripathi P, Gupta R, Pandey S. Niosomes: A Review on Niosomal Research in the Last Decade. Vol. 56, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. Editions de Sante; 2020.
61. Rowe RC, Sheskey PJ, Owen SC. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Fifth Edition. 2006.
62. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. 2020.
63. Sankhyan A, Pawar P. Recent Trends in Niosome as Vesicular Drug Delivery System. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2012 Jun;2(6):20–32.

64. Dua JS, Rana AC, Bhandari AK. Liposome: Methods of Preparation and Application. *International Journal of Pharmaceutical Studies and Research*. 2012;7.
65. Purnami NLW. Karakterisasi Sistem Liposom Kering Kurkumin Yang Dibuat Dari *Egg Phosphatidylcholine* Dan *Hydrogenated Egg Phosphatidylcholine*. Vol. 7, Universitas Airlangga. [Surabaya]: Universitas Airlangga; 2015.
66. Musavad S, Prashar B. Liposomes A Unique Transdermal Drug Delivery System. *IJPCS*. 2012;1(3):875–84.
67. Tangri P, Khurana S. Niosomes: Formulation and Evaluation. *International Journal of Biopharmaceutics*. 2011;2(1):47–53.
68. Malik F, Yasin MN, Hussain S, Hameed A, Sultan T, Qureshi F, et al. Preparation and Characterization of Chloramphenicol Niosomes and Comparison with Chloramphenicol Eye Drops (0.5% w/v) in Experimental Conjunctivitis in Albino Rabbits. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Science*. 2012;25(1):117–21.
69. Mujoriya R, Bodla RB, Dhamande K, Patle L, Singh D. Niosomal Drug Delivery System: The Magic Bullet. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2011;01(09):20–3.
70. Andhale VA, Patil PR, Dhas AU, Chauhan PD, Desai SV. Liposome: An Emerging Tool in Drug Carrier System. *International Journal Pharmacy Technology*. 2016;8:10982–1011.
71. Kido J, Okamoto Y, Yoshioka N, Nishide H, Tsuchida E. Effect of Ultrasonic Irradiation on Luminescence Properties of Lanthanide-Polyelectrolyte Complexes. *POLYMER*. 1992;33(11):2273–6.
72. Biju SS, Talegaonkar S, Mishra PR, Khar RK. Vesicular System: An Overview. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2006 Feb 17;68(2):141–53.
73. Munim A, Hanani E, Rahmadiyah R. Karakterisasi Ekstrak Etanolik Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.). *Pharmaceutical Sciences and Research*. 2009 Apr;6(1):38–44.
74. Dina MM. Optimasi Formulasi Serum Kosmetik Antiflek Dari Ekstrak Rimpang Kunyit Talerang (*Hedychium coronarium* J. Koenig) Terstandarisasi. [Padang]: Universitas Andalas; 2020.
75. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. 2017.
76. Nuraeni W, Daruwati I, Maria EW, Maula Eka Sriyani. Verifikasi Kinerja Alat *Particle Size Analyzer* (PSA) Horiba LB-550 Untuk Penentuan Distribusi Ukuran Nanopartikel. In Bandung: Pusat Teknologi Nuklir dan Bahan Radiometri-BATAN; 2013. p. 266–71.
77. Mohanty D, Jhansi M, Bakshi V, Akiful Haque M, Keshari Sahoo C, Kumar Upadhyay A. Niosomes: A Novel Trend in Drug Delivery. *Research Journal Pharmaceutical and Technology*. 2018 Dec;11(12):1–7.
78. Basheer HS, Ibrahim Noordin M, Ghareeb MM. Characterization of Microemulsions Prepared using Isopropyl Palmitate with Various Surfactants and Cosurfactants. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2013 Jun 4;12(3):305–10.
79. Kale SN, Deore SL. Solubility Enhancement of Nebivolol by Micro Emulsion Technique. *Journal of Young Pharmacists*. 2016 Oct 1;8(4):356–67.

80. Yenny Nonci F, Tahar N, Aini Q. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Krim Susu Kuda Sumbawa Dengan Emulgator Nonionik dan Anionik. *Jurnal Farmasi FIK UINAM*. 2016;4(4):169–78.
81. Negi P, Aggarwal M, Sharma G, Rathore C, Sharma G, Singh B, et al. Niosome-based Hydrogel of Resveratrol for Topical Applications: An Effective Therapy for Pain Related Disorder(s). *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2017 Apr 1;88:480–7.
82. Anita D, Syam L. Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*. 2017;1–8.
83. Humaidah S. Potensi Desikator untuk Inkubator Anaerob. [Surabaya]: Institut Teknologi Sepuluh Nopember; 2011.
84. Utami YP, Halim Umar A, Syahrani R, Kadullah I. Standardisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*. 2017;2(1):32–9.
85. Fransiska A, Oenzil F, Dharma Rafke H. Perbandingan Efektifitas Antibakteri Infusum Lengkuas Putih Dan Merah Terhadap *Staphylococcus Aureus*. *Cakradonya Dent J*. 2017;9(2):101–6.
86. Srikandi, Humairoh M, Sutamihardja R. Kandungan Gingerol Dan Shogaol Dari Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Roscoe) Dengan Metode Maserasi Bertingkat. *al-Kimiya*. 2020;7(2):75–81.
87. Bolton S, Sanford B. *Pharmaceutical Statistics: Practical and Clinical Applications, Revised and Expanded*. 4th ed. CRC Press. CRC Press; 2003.
88. Taurina W, Sari R, Cindy Hafinur U, Wahdaningsih S. Optimasi Kecepatan dan Lama Pengadukan Terhadap Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Etanol 70% Kulit Jeruk Siam (*Citrus nobilis* L.var. Microcarpa). *Traditional Medicine Journal*. 2017 Jan;22(1):2017.
89. Hidayat IR, Zuhrotun A, Sopyan I. Design-Expert Software sebagai Alat Optimasi Formulasi Sediaan Farmasi. *Majalah Farmasetika*. 2020 Oct 24;6(1).
90. Kumar A, Dixit CK. Methods for Characterization of Nanoparticles. In: *Advances in Nanomedicine for the Delivery of Therapeutic Nucleic Acids*. Elsevier Inc.; 2017. p. 44–58.

