

Formulasi dan Evaluasi Sediaan Nasal Spray Ekstrak Ubi Ungu (*Ipomea batatas*) Sebagai Kandidat Antihipertensi

Khairunnisa^{1*}, Meri Oktarina², Fiony Larasati³, Retno Widiastuti⁴, Najma Annuria Fithri⁵

^{1,2,3,4,5}Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya

*Email koresponden: khairunnisanisa249@gmail.com

Abstrak

Ubi ungu (*Ipomoea batatas* L.) merupakan sumber antosianin yang diketahui memiliki aktivitas sebagai penghambat enzim *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE), sehingga berpotensi sebagai antihipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan dan mengevaluasi sediaan nasal spray ekstrak ubi ungu sebagai kandidat penghantaran obat secara intranasal. Sediaan nasal spray diformulasikan menggunakan NaCl 0,9%, PVP, PEG, MCC, serta buffer fosfat pH 5,6. Evaluasi meliputi uji organoleptik, pH, kejernihan, *pump-delivery*, viskositas, volume sedimentasi, dan stabilitas selama 30 hari. Hasil menunjukkan semua formula berbentuk cair, berwarna putih keruh, tidak berbau, dengan pH 5,5–6, viskositas 12–20 mPa·s, distribusi semprot 20–30%, dan volume sedimentasi $\geq 0,8$, serta tetap stabil pada suhu ruang maupun kulkas. Penelitian ini menunjukkan bahwa nasal spray ekstrak ubi ungu memiliki karakter fisikokimia yang sesuai untuk aplikasi intranasal, dengan potensi pengembangan lebih lanjut sebagai alternatif terapi antihipertensi berbahan alami.

Kata kunci: Ubi ungu, antosianin, antihipertensi, nasal spray, dan ACE inhibitor.

*Formulation and Evaluation of Purple Sweet Potato (*Ipomea batatas*) Nasal Spray Extract as Candidate Antihypertension*

Abstract

Purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) is a source of anthocyanins known to have activity as an *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) inhibitor, thus having potential as an antihypertensive. This study aims to formulate and evaluate nasal spray preparations of purple sweet potato extract as candidates for intranasal drug delivery. The nasal spray preparations were formulated using 0.9% NaCl, PVP, PEG, MCC, and phosphate buffer pH 5.6. The evaluation included organoleptic tests, pH, clarity, pump-delivery, viscosity, sedimentation volume, and stability for 30 days. The results showed that all formulas were liquid, cloudy white, odorless, with a pH of 5.5–6, viscosity of 12–20 mPa·s, spray distribution of 25–30%, and sedimentation volume ≥ 0.8 , and remained stable at room temperature and refrigerator. This study demonstrates that purple sweet potato extract nasal spray has physicochemical characteristics suitable for intranasal application, with potential for further development as an alternative natural antihypertensive therapy.

Keywords: Purple sweet potato, anthocyanin, antihypertensive, nasal spray, and ACE inhibitor.

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskuler dan menjadi penyebab mortalitas tinggi secara global. Terapi hipertensi banyak mengandalkan penghambat enzim *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). Beberapa studi menunjukkan bahwa senyawa antosianin pada umbi-umbian berwarna ungu memiliki kemampuan sebagai ACE inhibitor alami. Huang et al. (2006) melaporkan bahwa ekstrak ubi ungu mampu menghambat aktivitas ACE secara *in vitro* dengan nilai IC_{50} sebesar 364,5 $\mu\text{g/mL}$. Senyawa antosianin seperti delphinidin-3-O-sambubioside dan cyanidin-3-O-sambubioside dilaporkan memiliki aktivitas inhibisi ACE melalui mekanisme kompetitif pada sisi aktif enzim. Senyawa tersebut berikatan dengan kantong katalitik ACE sehingga menghambat interaksi antara enzim dan substrat

angiotensin I, yang pada akhirnya menurunkan pembentukan angiotensin II. Aktivitas penghambatan ini menunjukkan kesamaan mekanisme dengan obat ACE inhibitor sintetik seperti captopril dan enalapril, meskipun berasal dari sumber alami.

Selain potensi bahan alamnya, pemilihan rute intranasal didasarkan pada keunggulan seperti onset kerja cepat, tidak mengalami *first pass* metabolisme, dan memungkinkan penyerapan langsung melalui mukosa hidung (Mundlia & Mukesh, 2015). Teknologi nasal spray berbahan alam semakin berkembang, misalnya formulasi ekstrak jahe atau *Cardiospermum halicacabum* dalam vesikel fosfolipid sebagai terapi rhinitis (Mahdi, 2015).

Hal ini menunjukkan bahwa bahan alam dapat dikembangkan sebagai sediaan semprot nasal dengan stabilitas yang baik. Namun hingga saat ini, belum ditemukan penelitian mengenai formulasi nasal spray ekstrak ubi ungu sebagai kandidat antihipertensi. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk memformulasikan sediaan nasal spray ekstrak ubi ungu serta mengevaluasi sifat fisikokimia dan stabilitasnya. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar pengembangan lebih lanjut sediaan nasal berbahan alam sebagai alternatif terapi antihipertensi.

METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan untuk pengujian ini gelas *beaker*, *magnetic stirrer*, timbangan analitik, adah pengemas, cawan penguap, kulkas, pH meter blender, pisau, oven, viscometer rotasional Brookfield, kertas saring, dan botol wadah nasal spray.

Bahan yang digunakan di dalam penelitian ini adalah ubi ungu (*Ipomea batatas*), aquadest, MCC, PEG, PVP, NaCl 0,9%, Buffer NaH₂PO₄, dan KH₂PO₄.

Prosedur Penelitian

Ekstraksi Ubi Ungu

Sebanyak 1 kg ubi ungu bersih dipotong-potong kecil dan dikupas. Potongan ubi ungu kemudian dikeringkan pada suhu ruang atau menggunakan oven pada suhu rendah (40–50°C) hingga kadar airnya menurun dan massa menjadi stabil. Ubi ungu kering tersebut digiling hingga halus lalu dimasukkan ke dalam labu ekstraksi, kemudian ditambahkan 5 L air panas pada suhu 60–70°C sebagai pelarut. Campuran ini diaduk secara konstan selama 30–60 menit untuk memaksimalkan pelarutan antosianin ke dalam air. Setelah ekstraksi selesai, campuran disaring menggunakan kertas saring atau kain muslin untuk memisahkan ampas dari larutan ekstrak. Larutan ekstrak antosianin yang diperoleh kemudian dikumpulkan dan disimpan dalam wadah gelap pada suhu rendah (4°C) untuk mencegah degradasi (Evitasari et al, 2022).

Formulasi Nasal Spray

Tabel 1. Formulasi Nasal Spray Ekstrak Ubi Ungu

Formula	Formulasi (%)		
	F1	F2	F3
Ekstrak Ubi Ungu	0,036	0,036	0,036
Natrium Klorida	0,9	0,9	0,9
Metil Paraben	0,1	0,1	0,1

Natrium EDTA	0,02	0,02	0,02
PVP	2,9	2,9	2,9
Polietilen Glikol	4,8	4,8	4,8
Mikrokristalin Selulosa (MCC)	1	1,5	2
Buffer KH ₂ PO ₄	1,36	1,36	1,36
Buffer Na ₂ PO ₄	3,58	3,58	3,58
Purified Water ad	100 mL	100 mL	100 mL

Pembuatan Sediaan Nasal Spray

Larutan nasal spray disiapkan dengan menimbang seluruh bahan sesuai komposisi formula kemudian ditambahkan air murni hingga volume akhir 100 mL. Pemilihan konsentrasi 0,036 µg/mL berdasarkan penelitian Huang et al. (2006) melaporkan bahwa ekstrak ubi ungu mampu menghambat aktivitas ACE secara in vitro dengan nilai IC₅₀ sebesar 364,5 µg/mL sedangkan sediaan akan dibuat sebanyak 100 mL sehingga dibutuhkan 36.450 µg atau 0,036 gram. Semua komponen dilarutkan dan dicampur secara menyeluruh pada suhu kamar. PVP, MCC, dan PEG dihomogenisasi terlebih dahulu lalu buffer dan agen pengawet ditambahkan sambil diaduk hingga homogen. Setelah homogenisasi selesai, pH diformulasikan sedemikian rupa agar sesuai rentang fisiologis nasal menggunakan buffer fosfat. Larutan akhir disaring untuk menghilangkan partikel tak larut, kemudian dimasukkan ke dalam alat semprot nasal untuk selanjutnya dilakukan evaluasi sediaan (Peerawas et al, 2025).

Evaluasi Sediaan

a. Uji Organoleptik

Evaluasi organoleptik meliputi bentuk (cair, koloid, suspensi), warna, dan bau sediaan. Catat hasil pengamatan (Chudiwal & Dehghan, 2016).

b. Uji Kejernihan

Uji kejernihan dilakukan dengan mengamati sediaan menggunakan latar belakang gelap dan lampu 50 watt. Amati apakah ada partikel kasar atau endapan. Sediaan harus terlihat homogen, tidak ada gumpalan, kekeruhan signifikan, atau partikel kasar. Replikasi minimal 3 kali per formula (Kalkotwar et al, 2012).

c. Uji pH

Kalibrasi pH-meter dengan buffer standar. Sediaan dimasukkan ke (dalam wadah bersih. pH sediaan diukur pada suhu kamar. Nilai pH dicatat. Pengukuran diukur 2–3 kali untuk akurasi. Nilai pH ideal tergantung target penggunaan (Kalkotwar et al, 2012).

d. Uji *Pump-Delivery* (Penimbangan Bobot per Semprot)

Botol nasal spray baru disiapkan beserta timbangan analitik dengan ketelitian minimal 0,1 mg, wadah koleksi, kertas saring atau tisu, dan alat pencatat data. Lingkungan uji dijaga agar bebas dari getaran atau angin. Botol nasal spray ditimbang dalam keadaan penuh untuk memperoleh massa awal botol, dan hasil penimbangan dicatat sebagai referensi.

Pompa ditekan beberapa kali hingga semprotan keluar stabil dan penuh (2–3 kali) dengan setiap semprot pertama yang keluar tidak digunakan untuk pengukuran. Wadah koleksi

ditempatkan di bawah nozzle, dan pompa ditekan sekali untuk setiap pengukuran agar semprotan tertangkap ke dalam wadah koleksi.

Wadah koleksi yang telah menampung semprotan ditimbang, kemudian bobot semprot dihitung dengan cara mengurangkan bobot wadah kosong dari bobot wadah berisi semprot, dan hasilnya dicatat. Pengujian dilakukan minimal 10–20 kali semprot berturut-turut untuk memperoleh data dengan setiap semprot menggunakan posisi dan teknik penekanan yang konsisten (Kalkotwar et al, 2012).

e. Uji Volume / Sedimentasi

Jika sediaan mengandung ekstrak atau partikel padat terdispersi, uji sedimentasi atau pengendapan dapat dilakukan setelah semprotan atau setelah penyimpanan. Sediaan disimpan dalam kondisi diam selama periode tertentu selama 24 jam. Endapan atau sedimentasi diamati dan jika terdapat volume endapan dicatat (Kalkotwar et al, 2012).

f. Uji Stabilitas

Sediaan diamati stabilitasnya pada suhu ruang (25°C) dan kulkas (4°C) menggunakan metode *heating cooling* dalam jangka waktu tertentu (0, 7, 14, 21, 30 hari). Warna, bau, dan bentuk diamati apakah terdapat perubahan atau tidak (Chudiwal & Dehghan, 2016).

g. Uji Viskositas

Sebanyak 10 mL sampel diambil dan ditempatkan pada wadah viscometer. Pengukuran viskositas dilakukan menggunakan rotational viscometer tipe Brookfield dengan spindle yang sesuai (spindle LV-1) pada suhu ruang (25 ± 2°C). Rotasi spindle dilakukan pada kecepatan tetap 60 rpm dan pembacaan viskositas dicatat dalam satuan mPa·s (cP). Hasil viskositas kemudian dibandingkan dengan rentang standar sediaan nasal spray, yaitu 5–30 mPa·s, untuk memastikan sediaan cukup encer agar mudah disemprot namun tetap stabil dan tidak cepat mengendap (Chudiwal & Dehghan, 2016).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi Antosianin Ubi Ungu

Ekstraksi antosianin dari ubi ungu dilakukan menggunakan air sebagai pelarut, dengan perbandingan 1 kg bahan baku terhadap 5 L air. Penggunaan air dimaksudkan agar antosianin terekstraksi sempurna (Duan et al, 2016). Dari proses ekstraksi tersebut, diperoleh rendemen ekstrak sebesar 30% menunjukkan bahwa metode yang digunakan mampu mengekstraksi senyawa antosianin dalam jumlah cukup signifikan (Armanzah & Hendrawati, 2016).

Rendemen ini dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain rasio pelarut terhadap bahan baku, lama perendaman, suhu ekstraksi, dan sifat fisik bahan baku seperti ukuran partikel dan kelembapan. Nilai rendemen 30% termasuk dalam kisaran yang dilaporkan pada literatur sebelumnya untuk ekstraksi antosianin dari ubi jalar ungu menggunakan pelarut air dimana rendemen berkisar antara 25–35% tergantung kondisi ekstraksi. Hasil ini mengindikasikan bahwa metode ekstraksi yang diterapkan cukup efisien untuk memperoleh ekstrak antosianin, yang nantinya dapat digunakan sebagai bahan aktif dalam formulasi sediaan farmasi.

Evaluasi Sediaan Nasal Spray

a. Organoleptis

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptis Nasal Spray

Formula	Bentuk	Warna	Bau
F1	Cair	Putih keruh	Tidak berbau
F2	Cair	Putih keruh	Tidak berbau
F3	Cair	Putih keruh	Tidak berbau

Hasil pengujian organoleptis menunjukkan bahwa sediaan nasal spray yang dibuat berwujud cair, berwarna putih keruh, dan tidak berbau. Kondisi ini muncul karena formula disiapkan sebagai suspensi sehingga meskipun dilakukan homogenisasi dan pengisian ke dalam alat semprot, partikel-padat atau komponen tidak larut dapat menyebabkan kekeruhan. Hal ini sesuai dengan karakteristik umum sediaan suspensi nasal dimana kekeruhan ringan dapat terjadi jika partikel padat didispersikan dalam fase cair (Chudiwal & Dehghan, 2016).

b. Uji pH

Tabel 3. Hasil Uji pH Nasal Spray

Formula	pH			Rata-Rata
	Trial 1	Trial 2	Trial 3	
F1	6	5,9	6,1	6
F2	5,8	5,7	5,9	5,8
F3	5,5	5,4	5,6	5,5

Pada uji pH, nilai pH sediaan diperoleh sebesar 6; 5,8; dan 5,5 sedangkan menurut pedoman umum untuk sediaan nasal (larutan/semprot hidung) pH yang nyaman bagi mukosa nasal biasanya berada dalam rentang sekitar 5,5–6,5 (Kalkotwar et al, 2012). Oleh karena itu, nilai pH dari ketiga formula menunjukkan bahwa sediaan memenuhi kriteria pH ideal (Kalkotwar et al, 2012).

c. Uji Kejernihan

Tabel 4. Hasil Uji Kejernihan Nasal Spray

Formula	Uji Kejernihan		
	Trial 1	Trial 2	Trial 3
F1	Agak keruh	Agak keruh	Agak keruh
F2	Agak keruh	Agak keruh	Agak keruh
F3	Agak keruh	Agak keruh	Agak keruh

Kejernihan sediaan dilaporkan agak keruh. Hasil ini konsisten dengan sediaan nasal spray suspensi. Berdasarkan literatur evaluasi sediaan nasal, aspek “*Appearance, Color, and Clarity* (Penampilan, Warna, dan Kejernihan)” merupakan parameter penting dalam kontrol mutu. Sediaan suspensi memang diharapkan tidak jernih seperti larutan, tetapi harus bebas partikel besar atau pengendapan yang terlihat kasat mata agar semprotan dapat bekerja dengan baik dan aman untuk mukosa (Keller et al, 2022). Kejernihan sediaan pada seluruh formula menunjukkan penampilan agak keruh. Hasil ini sesuai dengan karakteristik sediaan nasal spray berbentuk suspensi yang secara visual tidak jernih seperti larutan. Evaluasi

kejernihan pada penelitian ini dilakukan secara organoleptik melalui pengamatan visual makroskopis. Selama pengamatan tidak tampak adanya agregat atau partikel besar secara kasat mata. Namun, pengujian homogenitas dan ukuran partikel secara instrumental tidak dilakukan sehingga karakteristik partikel secara kuantitatif belum dapat ditentukan.

d. Uji Pump Delivery

Tabel 5. Hasil Uji *Pump Delivery Nasal Spray*

Formula	Persentase Penghantaran (%)			Rata-Rata
	Trial 1	Trial 2	Trial 3	
F1	20	20,63	21,30	20,64
F2	25,8	25,7	25,9	25,8
F3	30	30	30	30

Dari hasil uji *pump-delivery* (penghantaran semprot) diperoleh persentase penghantaran sebesar 20,64%; 25,8%; dan 30%. Karena nilai ini melebihi ambang minimal 15%, maka sediaan memenuhi persyaratan uji pump delivery mengindikasikan bahwa mekanisme semprot dan distribusi aerosol (atau droplet) dari suspensi ke ruang nasal secara teknis layak (Van et al, 2022).

e. Uji Stabilitas

Waktu (Hari)	Suhu Penyimpanan	Warna	Bau	Bentuk/Fase	Keterangan
0	25°C	Tidak berubah	Khas	Suspensi homogen	Stabil
7	25°C	Tidak berubah	Khas	Tidak ada pemisahan	Stabil
14	25°C	Tidak berubah	Khas	Tidak ada pemisahan	Stabil
21	25°C	Tidak berubah	Khas	Tidak ada pemisahan	Stabil
30	25°C	Tidak berubah	Khas	Tidak ada pemisahan	Stabil
0	4°C	Tidak berubah	Khas	Suspensi homogen	Stabil
7	4°C	Tidak berubah	Khas	Tidak ada pemisahan	Stabil
14	4°C	Tidak berubah	Khas	Tidak ada pemisahan	Stabil
21	4°C	Tidak berubah	Khas	Tidak ada pemisahan	Stabil
30	4°C	Tidak berubah	Khas	Tidak ada pemisahan	Stabil

Pengujian stabilitas sediaan nasal spray dilakukan selama 30 hari pada suhu ruang (25°C) dan suhu kulkas (4°C) menggunakan metode *heating-cooling cycle* untuk mensimulasikan kondisi stres suhu yang berpotensi mempengaruhi kestabilan fisik sistem suspensi.

Parameter yang diamati meliputi perubahan warna, bau, bentuk sediaan, serta adanya pemisahan fase selama periode Penyimpanan (Van et al, 2022).

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa seluruh formula tidak mengalami perubahan organoleptik maupun pemisahan fase hingga akhir periode pengujian. Tidak ditemukannya perubahan fisik yang signifikan mengindikasikan bahwa sistem dispersi mampu mempertahankan distribusi partikel secara relatif stabil selama penyimpanan jangka pendek. Stabilitas ini diduga dipengaruhi oleh komposisi formula yang mampu mempertahankan keseimbangan antara fase terdispersi dan medium pendispersi sehingga mencegah terjadinya agregasi atau sedimentasi yang *irreversible*.

Pada sediaan nasal berbentuk suspensi, stabilitas fisik merupakan aspek penting karena ketidakstabilan dapat menyebabkan ketidakhomogenan dosis semprot serta menurunkan performa penghantaran obat pada mukosa hidung. Ketahanan sediaan terhadap variasi suhu penyimpanan menunjukkan bahwa formulasi memiliki karakteristik fisik yang memadai untuk mempertahankan konsistensi sediaan selama penyimpanan awal. Namun demikian, evaluasi stabilitas dalam penelitian ini masih terbatas pada pengamatan fisik sehingga diperlukan studi stabilitas jangka panjang dan pengujian parameter tambahan untuk memastikan stabilitas menyeluruh sediaan nasal spray.

f. Uji Viskositas

Formula	Viskositas (mPa.s)			Rata-Rata
	Trial 1	Trial 2	Trial 3	
F1	12	12	12	12
F2	15	15	15	15
F3	20	20	20	20

Berdasarkan hasil pengukuran, viskositas sediaan nasal spray formula F1, F2, dan F3 berturut-turut adalah 12 mPa·s, 15 mPa·s, dan 20 mPa·s. Nilai viskositas ketiga formula ini masih berada dalam rentang standar sediaan nasal spray yaitu 5–30 mPa·s, sehingga dapat dikatakan cukup encer untuk disemprotkan melalui nozzle nasal tanpa mengalami hambatan namun tetap stabil (Tong et al, 2021).

Peningkatan viskositas dari F1 ke F3 sejalan dengan penambahan konsentrasi mikrokristalin selulosa (MCC) dalam formula, yang berperan sebagai penambah kekentalan dan stabilisator suspensi (Bentley & Stanton, 2021). Dengan viskositas yang sesuai, sediaan nasal spray diharapkan memiliki aliran semprot yang konsisten, distribusi dosis yang merata, serta kenyamanan penggunaan bagi pasien. Hal ini menunjukkan bahwa penyesuaian kandungan MCC efektif dalam mengontrol viskositas sediaan tanpa mengganggu karakteristik fisikokimia lainnya.

g. Pengukuran Volume Sedimentasi

Formula	Nilai F			Rata-Rata
	Trial 1	Trial 2	Trial 3	
F1	0,8	0,8	0,8	0,8

F2	0,85	0,9	0,8	0,85
F3	0,9	1	0,9	0,93

Pengukuran volume sedimentasi menghasilkan nilai F sebesar 0,8; 0,85; dan 0,93 yang menunjukkan bahwa suspensi stabil sehingga partikel tidak mengendap selama periode observasi. Nilai ini mengindikasikan bahwa suspensi relatif stabil dari segi distribusi partikel sehingga kemungkinan endapan atau pemisahan partikel besar selama penyimpanan jangka pendek kecil dan mendukung homogenitas sediaan (Kopongpanich, 2025).

Berdasarkan semua hasil di atas, dapat disimpulkan bahwa meskipun sediaan memenuhi syarat namun sifat suspensi yang keruh meskipun dapat diterima dalam sediaan suspensi] dapat mempengaruhi penerimaan pengguna (sensasi, rasa, bau) serta persepsi kualitas produk. Hal ini penting mengingat bahwa faktor pengalaman pengguna (*user experience*) adalah aspek kunci dalam aplikasi nasal, sebagaimana ditekankan dalam literatur ulasan modern.

SIMPULAN

Berdasarkan dari hasil yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak ubi ungu berhasil diformulasikan menjadi sediaan nasal spray dengan karakteristik fisikokimia yang memenuhi sebagian besar kriteria mutu. Ketiga formula (F1, F2, dan F3) memiliki viskositas dalam rentang standar 5–30 mPa·s, pH yang sesuai untuk mukosa nasal, distribusi semprot yang baik (pump-delivery $\geq 15\%$), serta stabilitas suspensi yang terjaga dengan volume sedimentasi yang memadai. Penambahan mikrokristalin selulosa (MCC) terbukti efektif meningkatkan viskositas dan menjaga homogenitas suspensi tanpa menurunkan karakter fisik sediaan.

Penelitian ini disarankan untuk pengujian lebih lanjut terkait aktivitasnya terkait antihipertensi. Beberapa aspek perlu diperhatikan lebih lanjut, yaitu keruhnya suspensi yang dapat mempengaruhi penerimaan pengguna.

DAFTAR PUSTAKA

- Armanzah, S. R., & Hendrawati, T. Y. (2016). Pengaruh waktu maserasi zat antosianin sebagai pewarna alami dari ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.). *Seminar Nasional Sains dan Teknologi*, November, 1–10.
- Bentley, K., & Stanton, R. (2021). Hydroxypropyl methylcellulose-based nasal sprays effectively inhibit in vitro SARS-CoV-2 infection and spread. *Viruses*, 13(12), 2345. <https://doi.org/10.3390/v13122345>
- Chudiwal, S. S., & Dehghan, M. H. G. (2016). Quality by design approach for development of suspension nasal spray products: A case study on budesonide nasal suspension. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 42(10), 1643–1652. <https://doi.org/10.3109/03639045.2016.1151872>
- Duan, L., Dou, L. L., Guo, L., Li, P., & Liu, E. H. (2016). Comprehensive evaluation of deep eutectic solvents in extraction of bioactive natural products. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 4(4), 2405–2411. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.6b00091>
- Evitasari, R. T., Rofiqoh, H., Damayanti, P. A., & Alfiata, F. M. (2022). Microwave assisted extraction of anthocyanin from purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) using deep eutectic solvent (DES) based on citric acid. *Jurnal Rekayasa Proses*, 16(2), 147–152. <https://doi.org/10.22146/jrekpros.71276>

- Huang, D. J., Hou, W. C., Chen, H. J., & Lin, Y. H. (2006). Sweet potato (*Ipomoea batatas* (L.) Lam. ‘Tainong 57’) storage root mucilage exhibited angiotensin converting enzyme inhibitory activity in vitro. *Botanical Studies*, 47, 397–402.
- Kalkotwar, R., et al. (2012). Evaluation and quality control of nasal spray. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*, 2(4), 1–4.
- Keller, L. A., Merkel, O., & Popp, A. (2022). Intranasal drug delivery: Opportunities and toxicologic challenges during drug development. *Drug Delivery and Translational Research*, 12(4), 735–757. <https://doi.org/10.1007/s13346-021-01091-2>
- Kopongpanich, P., et al. (2025). From in vitro studies to product information useful for patients: Evaluation of physical properties and the stability of nasal spray devices containing hydroxypropyl methylcellulose-based liquid and powder formulations. *Acta Pharmaceutica*, 75(3), 469–487. <https://doi.org/10.2478/acph-2025-0025>
- Mahdi, M. H., Conway, B. R., & Smith, A. M. (2015). Development of mucoadhesive sprayable gellan gum fluid gels. *International Journal of Pharmaceutics*, 488(1), 12–19. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.04.039>
- Mundlia, J., & Mukesh, K. (2015). Nasal drug delivery: An overview. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6, 951–956.
- Tong, Z., Qiu, J., & Inthavong, K. (2021). In vitro evaluation of nasal aerosol depositions: An insight for direct nose-to-brain drug delivery. *Pharmaceutics*, 13(7), 1079. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13071079>
- Van Strien, J., Petersen, P., Lappas, P., Yeo, L., Rezk, A., & Vahaji, S. (2022). Spray characteristics from nasal spray atomization. *Journal of Aerosol Science*, 165, 106009. <https://doi.org/10.1016/j.jaerosci.2022.106009>