

OPTIMASI FORMULA SEDIAAN SNEDDS (*SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) DARI EKSTRAK KLOOROFORM DAUN DUWET (*Syzygium cumini* (L.) Skeels)

TUGAS AKHIR

Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan

memperoleh gelar Ahli Madya D3 Farmasi



Oleh :

ULFA NUR AWINDA

M3514054

**PROGRAM STUDI D3 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

2017

OPTIMASI FORMULA SEDIAAN SNEDDS (*SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) DARI EKSTRAK KLOOROFORM DAUN DUWET (*Syzygium cumini* (L.) Skeels)

TUGAS AKHIR

Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan

memperoleh gelar Ahli Madya D3 Farmasi



Oleh :

ULFA NUR AWINDA

M3514054

**PROGRAM STUDI D3 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

2017

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**OPTIMASI FORMULA SEDIAAN SNEDDS (*SELF-NANOEMULSIFYING
DRUG DELIVERY SYSTEM*) DARI EKSTRAK KLOOROFORM DAUN**

DUWET (*Syzygium cumini* (L.) Skeels)

ULFA NUR AWINDA

NIM. M3514054

Tugas Akhir ini dibimbing oleh :

Pembimbing

Fea Prihapsara, S.farm.,M.Sc., Apt.
NIK. 1987060620140401

Dipertahankan di depan Tim Penguji Tugas Akhir Pada :

Hari : Selasa

Tanggal : 11 Juli 2017

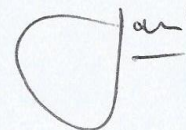
Anggota Tim Penguji

Penguji I

Penguji II



Dian Eka Ermawati, M.Sc., Apt.
NIP. 198703012016011001

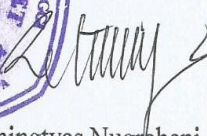


Dinar Sari C. W., S.Farm., M.Si., Apt
NIP.198005202005012002

Disahkan pada tanggal 21 JUL 2017 oleh,

Kepala Program Studi D3 Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Sebelas Maret Surakarta




Estu Retnaningtyas Nugraheni, S.TP., M.Si
NIP. 196807092005012001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tugas akhir saya yang berjudul “OPTIMASI FORMULA SEDIAAN SNEDDS (*Self-nanoemulsifying drug delivery system*) DARI EKSTRAK KLOOROFORM DAUN DUWET (*Syzygium cumini* (L.) Skeels)” adalah hasil penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar apapun di suatu perguruan tinggi, serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari dapat ditemukan adanya unsur penjiplakan maka gelar yang telah diperoleh dapat ditinjau dan/atau dicabut.

Surakarta, Juli 2017



Ulfa Nur Awinda

M3514054

OPTIMASI FORMULA SEDIAAN SNEDDS (*SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) DARI EKSTRAK KLOOROFORM DAUN DUWET (*Syzygium cumini* (L.) Skeels)

Ulfa Nur Awinda

Jurusan D3 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Sebelas Maret

INTISARI

Daun duwet banyak digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan tradisional karena berkhasiat sebagai obat. Akan tetapi, ekstrak daun duwet memiliki kelarutan rendah sehingga berakibat pada bioavailabilitas oral. Untuk mengatasinya maka dibuat dalam bentuk *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil sediaan SNEDDS yang memenuhi kriteria sebagai sediaan nanoemulsi dilihat dari hasil campuran minyak kemiri, tween 80, PEG 400 dan ekstrak kloroform daun duwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels).

Metode penelitian yang digunakan yaitu metode eksperimental yang dilakukan dengan mengekstraksi daun duwet menggunakan metode maserasi dengan pelarut kloroform. Optimasi sediaan SNEDDS dilakukan dengan metode *Simplex Lattice Design* dengan bantuan software *Design Expert*. Hasil optimasi diuji karakteristiknya meliputi kejernihan, waktu emulsifikasi, dan stabilitas untuk selanjutnya ditentukan formula SNEDDS yang optimum. Formula optimum yang dihasilkan dibandingkan dengan formula hasil prediksi *Simplex Lattice Design* dan dianalisa menggunakan *one sample t-test* dengan software SPSS. Setelah itu, dilakukan *drug loading* serta pengamatan terhadap ukuran dan distribusi ukuran tetesan dari formula SNEDDS ekstrak kloroform daun duwet.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa campuran 14,3% minyak kemiri, 83,3% tween 80, dan 16,7% PEG 400 serta ekstrak kloroform daun duwet sebesar 100 mg menghasilkan sediaan SNEDDS yang memenuhi kriteria sebagai sediaan nanoemulsi dengan nilai transmittan sebesar $88,7 \pm 0,5\%$ T, waktu emulsifikasi dalam media akuades $30,3 \pm 4,5$ detik dan media AGF $11,7 \pm 1,5$ detik serta membentuk nanoemulsi dalam air dengan ukuran partikel sebesar 17 nm (PI= 0,329).

Keywords: SNEDDS, Ekstrak kloroform daun duwet, Minyak kemiri

OPTIMIZATION FORMULA OF SNEDDS (*SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) FROM CHLOROFORM EXTRACT DUWET LEAF (*Syzygium cumini* (L.) Skeels)

Ulfa Nur Awinda

Diploma 3 Pharmacy, Faculty of Mathematics and Science
Sebelas Maret University

ABSTRACT

Duwet leaf widely used by the society for traditional medicine because it was efficacious as a medicine. However, the duwet leaf extract had a low solubility resulting in oral bioavailability. To overcome this problem made in the Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). The aim of this research was to know SNEDDS that meets the criteria as nanoemulsion preparation from the result of mixture of candlenut oil, tween 80, PEG 400 and chloroform extract leaf of duwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels).

The research method was used experimental method which was done by extracting duwet leaves by using maceration method with chloroform solvent. Optimization of SNEDDS formulation was done with simplex lattice design method using Design Expert Software. The optimization results were tested for their characteristics including clarity, emulsification time, and stability for the optimum formula of SNEDDS. The optimum formula was verified statistic analysis one sample t-test on SPSS. Thereafter, drug loading and observation of the distribution and droplet size of SNEDDS from extract chloroform duwet leaf were obtained.

The results of research showed that the mixture of 14,3% candlenut oil, 83,3% tween 80, 16,7% PEG 400 and 100 mg chloroform extract of duwet leaves of SNEDDS which fulfilled the criteria as nanoemulsion formulation with transmittance value of $88,7 \pm 0,5$ %T, emulsification time in aquades medium $30,3 \pm 4,5$ second and AGF medium $11,7 \pm 1,5$ second and formed nanoemulsion in water with a particle size of 17 nm (PI=0.329).

Keywords: SNEDDS, Extract chloroform of duwet leaf, Hazelnut oil

MOTTO

“Karena Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan.”

(Q.S Al-Insyirah :5)

“Barang siapa bertaqwa kepada Allah, niscaya akan diberi jalan keluar dari setiap urusannya dan diberi pertolongan dari tempat yang tak terduga, dan barang siapa yang bertawakal kepada Allah, niscaya akan dicukupi segala kebutuhannya.”

(Q.S Ath-Thala : 2-3)

“Bahagia bukan milik dia yang hebat dalam segalanya, melainkan milik dia yang mampu menemukan hal sederhana dalam hidupnya dan selalu bersyukur”

(Anonim)

“Jangan pernah berputus asa jika menghadapi kesulitan, karena setiap tetes air hujan yang jernih berasal daripada awan yang gelap.”

(Anonim)

PERSEMBAHAN

Dengan mengucapkan syukur Alhamdulillah, tugas akhir ini kupersembahkan untuk :

Keluargaku terutama kedua orang tuaku tersayang, Bapak Anda Suganda dan Ibu Sri Widati yang selalu memberikan doa restunya, motivasi, semangat, dan dukungannya untuku baik secara moril maupun materil.

Aa wiga dan rinda yang selalu menjadi penyemangatku.

Dosen pembimbing Tugas Akhir saya Bapak Fea Priharsara, S.Farm., M.Sc., Apt. dan Dosen pembimbing akademik saya ibu Vinci Mizranita, M.Sc., Apt.

Almamaterku tercinta

Keenam partner TA saya Rima, Intan, Rany, Nyanti, Fiqri, dan Rey yang sudah membantu dalam pembuatan tugas akhir ini.

Teman-teman terdekatku Nur syarohmawati, Noviana, Ayu, Dewi, Mbak ugik, atas doa, dukungan serta bantuannya selama ini.

Teman – teman D3 Farmasi angkatan 2014 atas dukungan dan kebersamaannya selama 3 tahun masa perkuliahan ini.

Teman-teman wisma liya yang selalu menyemangati dan memberikan dukungan.

Dan untuk semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang telah membantu doa dan dukungannya sehingga saya dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan Kehadirat Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir yang berjudul “OPTIMASI FORMULA SEDIAAN SNEDDS (*Self-nanoemulsifying drug delivery system*) DARI EKSTRAK KLOOROFORM DAUN DUWET (*Syzygium cumini* (L.) Skeels)” dengan baik dan lancar. Penyusunan tugas akhir ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Dalam penulisan tugas akhir ini, penulis telah berusaha semaksimal mungkin untuk memberikan hasil yang terbaik dan tak mungkin terwujud tanpa adanya dorongan, bimbingan, semangat, motivasi, dan bantuan dari berbagai pihak baik moril maupun materil serta doa dari berbagai pihak. Untuk itu, ucapan terima kasih, penghargaan dan penghormatan penulis sampaikan kepada :

1. Bapak Prof. Ir. Ari Handono Rameplan, M.Sc (Hons)., Ph.D selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Ibu Estu Retnaningtyas Nugraheni S.TP., M.Si selaku Kepala Program Studi D3 Farmasi Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Ibu Vinci Mizranita., M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing akademik
4. Bapak Fea Prihapsara., S.Farm., M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing tugas akhir.
5. Ibu dan Bapak yang selalu memberikan doa, semangat, dukungan dan motivasi.
6. Teman-teman D3 Farmasi angkatan 2014 yang senantiasa memberikan dukungan dan semangat.

7. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah membantu dalam penyusunan laporan tugas akhir ini.

Penulis menyadari bahwa penyusunan laporan tugas akhir ini masih banyak kekurangan dan kesalahan. Maka dari itu, penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun dari semua pihak. Penulis berharap semoga laporan tugas akhir ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dalam bidang kefarmasian pada khususnya.



Surakarta, Maret 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
INTISARI	iv
ABSTRACT	v
HALAMAN MOTTO	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II LANDASAN TEORI	
A. Tinjauan Pustaka	6
1. Duwet (<i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels)	6
2. Metode Penyarian	9
3. Nanoemulsi	11
4. <i>Self-Nanoemulsifying Drug Delivery Systems</i> (SNEDDS)	15
a. Minyak	17
b. Surfaktan	18
c. Kosurfaktan	21
5. Metode Optimasi	23

B. Kerangka Pemikiran	24
C. Hipotesis	26

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

A. Metode Penelitian.....	27
B. Waktu dan Tempat Penelitian.....	27
C. Alat dan Bahan.....	27
D. Prosedur Penelitian.....	28
1. Determinasi Daun Duwet.....	28
2. Pembuatan Ekstrak Kloroform Daun Duwet	28
3. Uji Pendahuluan Formula SNEDDS	28
a. Uji Kelarutan	28
b. Penentuan Komposisi Minyak, Surfaktan dan Kosurfaktan.....	29
c. Pembuatan SNEDDS	30
d. Emulsifikasi SNEDDS.....	30
e. Pengamatan Emulsi.....	30
4. Penentuan Nilai Batas Atas Batas Bawah Tween 80 dan PEG 400.....	31
5. Desain Percobaan Menggunakan <i>Design Expert</i>	31
6. Pengujian Karakteristik SNEDDS.....	32
a. Kejernihan.....	32
b. Waktu Emulsifikasi (<i>emulsification time</i>)	32
c. Stabilitas SNEDDS	33
7. Penentuan Formula Optimum SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Duwet gujian Karakteristik SNEDDS.....	33
8. Verifikasi Formula SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Duwet gujian Karakteristik SNEDDS.....	33
9. Penentuan Drug Loading Formula Optimum SNEDDS	34
10. Pengujian Ukuran dan Distribusi Ukuran Tetesan Formula SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Duwet.....	34
E. Analisis Data.....	35

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Tanaman	36
B. Pembuatan Ekstrak Kloroform.....	36
C. Penentuan Rancangan Percobaan	37
1. Uji Kelarutan.....	37
2. Penentuan Komposisi Minyak, Surfaktan, dan Kosurfaktan	38
3. Penentuan Batas Atas dan Batas Bawah Tween 80 dan PEG 400.....	40
D. Karakteristik Sediaan SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Duwet.....	41
1. Kejernihan (<i>Transmittan</i>).....	41
2. Waktu Emulsifikasi (<i>Emulsification Time</i>).....	45
3. Stabilitas	51
E. Formula Optimum Sediaan SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Duwet.....	51
F. Pengujian Karakteristik Formula Optimum.....	54
1. Kejernihan (<i>Transmittan</i>).....	54
2. Waktu Emulsifikasi (<i>Emulsification Time</i>).....	54
3. Stabilitas	55
G. Verifikasi Formula Sediaan SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Duwet.....	56
H. Penentuan Drug Loading Formula Optimum Sediaan SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Duwet.....	57
I. Penentuan Ukuran dan Distribusi Ukuran Tetesan Nanoemulsi Formula Optimum Sediaan SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Duwet.....	58

BAB V PENUTUP

A. Kesimpulan.....60

B. Saran.....60

DAFTAR PUSTAKA.....61

LAMPIRAN.....67



DAFTAR TABEL

	halaman
Tabel I. Rasio komposisi minyak kemiri, Tween 80 dan PEG 400	29
Tabel II. Penentuan batas atas dan batas bawah formula	31
Tabel III. Desain formula percobaan SNEDDS ekstrak kloroform daun duwet	32
Tabel IV. Formula <i>artificial gastric fluid</i> (AGF)	33
Tabel V. Hasil uji kelarutan daun duwet	38
Tabel VI. Hasil uji komposisi minyak kemiri, Tween 80 dan PEG 400.....	38
Tabel VII. Hasil uji kejernihan komposisi minyak kemiri, Tween 80 dan PEG 400	39
Tabel VIII. Hasil uji transmittan formula SNEDDS untuk penentuan batas atas dan batas bawah Tween 80 dan PEG 400	40
Tabel IX. Hasil uji kejernihan emulsi SNEDDS ekstrak kloroform daun duwet.....	41
Tabel X. Hasil uji waktu emulsifikasi nanoemulsi SNEDDS ekstrak kloroform daun duwet dalam media akuades dan AGF.....	45
Tabel XI. Hasil optimasi formula SNEDDS ekstrak kloroform daun duwet	53
Tabel XII. Hasil verifikasi formula optimum uji transmittan.....	54
Tabel XIII. Hasil verifikasi formula optimum uji waktu emulsifikasi media akuades	55
Tabel XIV. Hasil verifikasi formula optimum uji waktu emulsifikasi media AGF.....	55
Tabel XV. Hasil pengujian <i>drug loading</i>	57

DAFTAR GAMBAR

	halaman
Gambar 1. Pohon duwet	7
Gambar 2. Daun dan bunga duwet.....	8
Gambar 3. Struktur kimia tween 80	20
Gambar 4. Struktur kimia polyethylene glycol 400	22
Gambar 5. Grafik <i>normal plot of residuals</i> hasil pengujian respon kejernihan.....	42
Gambar 6. Grafik <i>two component mix</i> hasil pengujian Respon kejernihan	44
Gambar 7. Grafik <i>normal plot of residuals</i> hasil pengujian waktu emulsifikasi media akuades	46
Gambar 8. Grafik <i>normal plot of residuals</i> hasil pengujian waktu emulsifikasi media AGF	47
Gambar 9. Grafik <i>two component mix</i> hasil pengujian waktu emulsifikasi media akuades	49
Gambar 10. Grafik <i>two component mix</i> hasil pengujian waktu emulsifikasi media AGF	50
Gambar 11. Hasil pengukuran dan distribusi tetesan nanoemulsi.....	58

DAFTAR LAMPIRAN

	halaman
Lampiran 1. Determinasi Tanaman	67
Lampiran 2. Perhitungan Rendemen Ekstrak Kloroform Daun Duwet.....	68
Lampiran 3. Hasil Penentuan Formulasi Komposisi Minyak, Surfaktan dan Kosurfaktan Tanpa Ekstrak	69
Lampiran 4. Hasil Penentuan Formulasi Komposisi Minyak, Surfaktan dan Kosurfaktan Dengan Ekstrak	70
Lampiran 5. Hasil Penentuan Formula Optimum.....	71
Lampiran 6. Hasil Analisis ANOVA Berupa Nilai Transmittan Sediaan SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Duwet	72
Lampiran 7. Hasil Analisis ANOVA Berupa Waktu Emulsifikasi Sediaan SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Duwet dalam Media Akuades	73
Lampiran 8. Hasil Analisis ANOVA Berupa Waktu Emulsifikasi Sediaan SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Duwet dalam Media AGF	74
Lampiran 9. Penentuan Formula Optimum Sediaan SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Duwet	75
Lampiran 10. Hasil Pengujian Ukuran dan Distribusi Ukuran Tetesan Formula Optimum Sediaan SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Duwet	76
Lampiran 11. Hasil Pengujian Statistik.....	77

DAFTAR SINGKATAN

AGF	: <i>Artificial Gastric Fluid</i>
HLB	: <i>Hydrophilic-lipophilic balance</i>
nm	: nanometer
<i>o/w</i>	: <i>oil in water</i> (minyak dalam air)
PEG 400	: Polyethylene glycol 400
PI	: <i>Polydispersity Index</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
SD	: <i>standard deviation</i> (simpangan baku)
SLD	: <i>Simplex Lattice Design</i>
SNEDDS	: <i>Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System</i>
TEM	: <i>Transmission Electron Microscope</i>