



Optimasi Formula SNEDDS (*Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System*) Ekstrak Daun Kejibeling Menggunakan Metode SLD (*Simplex Lattice Design*)

Mahiya¹, Devi Ratnasari², Marsah Rahmawati Utami³

^{1,2,3} Prodi Farmasi, Universitas Singaperbangsa Karawang

Abstract

Received: 14 Juni 2022

Revised: 19 Juni 2022

Accepted: 29 Juni 2022

Kejibeling leaf as one part of the plant that is used as a natural medicine with various therapeutic effects. Plant extracts used as medicinal ingredients generally have poor solubility and result in low oral bioavailability. Kejibeling leaf extract is less soluble in water, so its pharmacologic effect is limited. Nanoemulsions can be an option for delivery systems which are expected to increase the solubility and bioavailability of oral administration. Nanoemulsifying formulation can be done through Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). Simplex Lattice Design (SLD) is one of the optimization methods that can be used. This method is used to provide convenience in determining the optimal formula for the SNEDDS mixture. Testing on 14 formulas from Simplex Lattice Design resulted in the optimal formula for SNEDDS leaves of kejibeling with a composition of 2.22 (VCO) : 54.23 (surfactant) : 43.55 (cosurfactant) with a transmittance value of 98.95% and an emulsification time of 47.12 seconds. Has a particle size of 11 nm with a PI value of 0.167 and a zeta potential value of -31.2 mV.

Keywords: Nanoemulsion, SNEDDS, Kejibeling

(*) Corresponding Author: mahiya.18076@student.unsika.ac.id

How to Cite: Mahiya, M., Ratnasari, D., & Utami, M. (2022). Optimasi Formula SNEDDS (*Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System*) Ekstrak Daun Kejibeling Menggunakan Metode SLD (*Simplex Lattice Design*). *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 8(11), 124-129. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6830330>

PENDAHULUAN

Tumbuhan adalah salah satu sumber obat bahan alam yang memiliki khasiat untuk pengobatan. Selain itu juga memiliki efek samping yang minimal dibandingkan dengan obat-obatan sintetik. Salah satu tumbuhan yang bermanfaat untuk obat bahan alam yaitu keji beling. Daun keji beling sebagai salah satu bagian tumbuhan yang dijadikan obat bahan alam dengan berbagai efek terapi. Efek yang dihasilkan dari daun keji beling diantaranya memperlancar urin dan menghancurkan batu empedu, kandung kemih, dan ginjal, membantu proses pembekuan darah, mempercepat metabolisme dalam tubuh, serta berfungsi sebagai pengikat senyawa-senyawa non-polar (Gunawan, 2011). Beberapa senyawa yang terkandung dalam daun keji beling adalah polifenol, alkaloida, flavonoida, saponin, kalsium, natrium, dan asam silikat (Fatmawati, 2019).

Ekstrak tanaman yang digunakan sebagai salah satu bahan obat umumnya memiliki kelarutan yang buruk dan berakibat pula terhadap bioavailabilitas oral yang rendah. (Arfamaini, 2016)



Nanoemulsi dapat menjadi salah satu pilihan sistem penghantaran yang diharapkan dapat meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas pemberian oral. Formulasi Nanoemulsi dapat dilakukan melalui *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). Secara signifikan SNEDDS telah terbukti menaikkan bioavailabilitas obat lipofilik pemberian oral. *Self-nanoemulsifying* dapat digunakan untuk meningkatkan bioavailabilitas oral obat yang kurang larut dalam air. (Hiral et al., 2011)

Metode atau desain ekperimental optimasi dipakai untuk memberikan kemudahan pada penyusunan dan penjelasan data secara matematis. *Simplex Lattice Design* (SLD) merupakan salah satu metode untuk melakukan optimasi yang dapat digunakan. Metode ini dipakai untuk menentukan formula optimal dari campuran SNEDDS dengan membuat komposisi campuran surfaktan, kosurfaktan dan minyak tersebut mempunyai jumlah yang konstan.

Berdasarkan latar belakang tersebut ekstrak daun keji beling dijadikan acuan dalam penelitian ini karena memiliki kelarutan yang rendah dalam tubuh. Selanjutnya dilakukan optimasi formula sediaan SNEDDS ekstrak daun keji beling menggunakan metode SLD yang diharapkan dapat meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas oral dari ekstrak keji beling.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi spektrofotometer UV-Vis (Thermo Ginesys 10S), Rotary vaccum evaporator (Rotavapor® R-100), waterbath (B-One DWB 18L), hotplate stirrer (Thermo SP88857105), homogenizer (Biobase), timbangan analitik (Pioneer® Ohaus px224-e), Vortex (Thermo LP 88880018) dan alat-alat gelas (Iwaki).

Bahan

Bahan-bahan yang dipakai pada penelitian ini meliputi simplisia daun keji beling (*S. crispa*), etanol 96%, virgin coconut oil (VCO), Tween 80, Polietilenglikol 400 (PEG 400) (Sigma Aldrich) , dan akuades.

Ekstraksi

Proses ekstraksi dilakukan dengan menggunakan metode maserasi selama 3x24 jam dengan penggantian pelarut setiap 1x24 jam. Ekstraksi dilakukan menggunakan pelarut etanol 96% dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

Optimasi Formula

Penentuan formula optimum dilakukan ditentukan menggunakan *software Design Expert 13* dengan metode *Simplex Lattice Design*. Formula yang didapatkan dari *Simplex Lattice Design* terdiri dari 14 formula dengan nomor pembuatan (run). Tiga faktor komponen yang merupakan variabel bebas yaitu *Virgin coconut Oil*, Tween 80, dan Polietilenglikol 400.

Uji transmian dilakukan Dengan cara 100 µL SNEDDS dilarutkan dalam 5 mL akuades dalam tabung reaksi diaduk dengan votex selama satu menit.

Uji Emulsification Time

Uji *emulsification time* dilakukan dengan cara 1 mL SNEDDS dilarutkan dengan 250 mL akuades yang telah dikondisikan diatas *hotplate stirrer* pada suhu 37°C dengan kecepatan 120 rpm.

Uji Karakteristik Nanoemulsi

Karakterisasi tetapan nanoemulsi

Uji karakterisasi dilakukan dengan menentukan distribusi ukuran serta potensial zeta partikel tetapan nanoemulsi dilakukan pengukuran menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA). Sebanyak 2 tetes sampel SNEDDS diemulsikan kedalam 5 ml akuades, diambil 3 ml dan dimasukkan ke dalam kuvet untuk dianalisis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi

Ekstraksi daun keji beling dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Metode ini dipilih karena beberapa senyawa di dalam daun keji beling tidak tahan terhadap pemanasan. Simplisia yang telah dihaluskan sebanyak 175 gr serbuk daun keji beling dilarutkan kedalam 1 L etanol. Maserat sebanyak 3000 mL kemudian diupakan dengan rotary evaporator sehingga didapatkan ekstrak kental berwarna hitam. Ekstrak kental yang diperoleh sebanyak 10,47 gram. Persen rendeman yang diperoleh yaitu sebesar 16,70 %.

Optimasi Formula

Optimasi formula diawali dengan 14 formula awal yang didapatkan dari software Design Expert 13. Dimana ada tiga variabel bebas yang dimasukkan yaitu VCO, Tween 80 dan PEG 400 dan 2 variabel terikat yaitu nilai transmittan dan *emulsification time*. 14 formula tersebut memiliki komposisi bahan yang dapat dilihat pada tabel 1. Nilai transmittan dan *emulsification time* dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 1. Komposisi Formula Awal

Formula	VCO (%)	Tween 80 (%)	PEG 400 (%)
1	2.22	2.22	95.56
2	22.22	2.22	95.56
3	48.22	2.22	48.22
4	48.22	48.22	2.22
5	95.56	2.22	2.22
6	64.44	17.78	17.78
7	48.22	48.22	2.22
8	33.33	33.33	3.33
9	17.78	17.78	64.44
10	2.22	95.56	2.22
11	2.22	95.56	2.22
12	2.22	48.22	48.22
13	95.56	2.22	2.22

14	17.78	64.44	17.78
-----------	-------	-------	-------

Tabel 2. Nilai Transmitan dan *Emulsification time*

Formula	Transmitan (%)	<i>Emulsification Time</i> (s)
1	19.3	45.52
2	31.9	44.36
3	7.7	221.22
4	1.5	219.28
5	2.8	254.15
6	7.9	132.96
7	1.1	192.19
8	0.7	55.64
9	0.6	29.86
10	99.6	72.75
11	98.7	72.47
12	98.4	51.32
13	22.3	300.28
14	8.2	100.42

Berdasarkan optimasi formula dengan *Simplex Lattice Design* terdapat 5 prediksi formula yang ditemukan. Terdapat satu formula prediksi yang memiliki desirability sebesar 0.961 merupakan nilai paling tinggi pada tabel 3. Formula ini bisa dikatakan merupakan prediksi formula paling optimum dikarenakan memiliki nilai transmitan paling tinggi dan emulsification time paling bagus rendah. Formula ini memiliki perbandingan 2,22:54,23:43,55 antara VCO, tween 80, dan PEG 400.

Tabel 3. Prediksi Formula Optimal

Number	VCO	Tween 80	PEG 400	<u>Transmitan</u>	<i>Emulsification Time</i>	Desirability
O1	2.22	54,23	43.55	99.600	50.309	0.961
O2	2.22	95.56	2.22	98.509	71.930	0.914
O3	2.22	2.22	95.56	24.959	44.260	0.483
O4	58.70	15.80	25,50	15.910	114.154	0.326
O5	2.22	2.22	2.22	11.909	276.535	0.100

Formula prediksi dibuat sediaan SNEDDS dengan dua kali pengulangan yang dimana didapatkan hasil nilai transmittan dan *emulsification time* berturut-turut dalam tabel 4.

Selanjutnya data yang didapat dianalisis menggunakan SPSS *one sampel t-test* untuk mengetahui apakah hasil berbeda bermakna atau tidak ditunjukkan pada tabel 5.

Tabel 4. Nilai transmittan dan *Emulsification Time* Formula Prediksi

Replikasi	Trasmitan (%)	Emulsification Time (s)
1	98.90	51.53
2	99.00	42.72
3	98.70	46.01
\bar{x}	98.86	46.75

Tabel 5. Hasil Uji One Sample T-test Formula Prediksi Dibandingkan Formula Optimum Percobaan

Respon	Prediksi	Percobaan	Signifikansi 2-tailed	Kesimpulan
Transmittan	98.49	98.86	0.006	Tidak berbeda bermakna
<i>Emulsification time</i>	49.73	46.75	0.660	Tidak berbeda bermakna

Tabel 6. Particel Size Tetesan

Formula	Ukuran Tetesan (nm)	Polydispersity Index (PI)
O1	11.1	0.167

Tabel 7. Nilai Potensial Zeta Tetesan Nanoemulsi

Formula	Zeta Potensial Tetesan Nanoemulsi
O1	-31.2 mV

Berdasarkan hasil yang terdapat pada tabel 6 menunjukkan bahwa ukuran tetesan nanoemulsi berada pada rentang 5-200 nm. Sedangkan nilai *Polydispersity Index* (PI) tetesan nanoemulsi diketahui kurang dari 1 yaitu 0.167. Hasil analisis potensial zeta pada tabel 7 diatas menunjukkan bahwa SNEDDS memiliki nilai zeta potensial kurang dari -30 mV.

KESIMPULAN

Ekstrak daun keji beling, minyak, surfaktan dan kosurfaktan yang diformulasikan menjadi SNEDDS dapat menghasilkan nanoemulsi ekstrak daun keji beling optimal dengan komposisi VCO:tween 80:PEG 400 (2.22:54.23:43.55). SNEDDS daun keji beling optimal mempunyai nilai transmittan 98.95% dan *emulsification time* 47.12 detik. Memiliki ukuran partikel 11 nm dengan nilai PI 0.167 serta nilai potensial zeta sebesar -31.2 mV.

DAFTAR PUSTAKA

- Arfamaini, R. (2016). Optimasi Formula Sediaan SNEDDS (*Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System*) Dari Ekstrak Kloroform Daun Salam (*Syzygium Polyanthum* (Wight) Walp.) Dengan *Virgin Coconut Oil* Sebagai Minyak Pembawa. Tugas Akhir. Surakarta.
- Fatmawati, S. (2019). Bioaktivitas dan Konstituen Tanaman Obat Indonesia. Yogyakarta: Deepublish.
- Gunawan, I. (2011). *Abstract The Effect Of Kejibeling (Sericocalyx Crispus L) Toward Blood Pressure Lowering In Men*. Skripsi. Bandung.
- Makadia A. Hiral, Ami Y. Bhatt, Ramesh B. Parmar, Jalpa S. Paun, & H. M. Tank. (2013). *Self-nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS): Future Aspects*. Asian Journal of Pharmaceutical Research.
- Patel, J., Kevin, G., Patel, A., Raval, M., dan Sheth, N. (2011). *Design and Development of A Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System for Telmisartan for Oral Drug Delivery*. Int J Pharm Investig.
- Widiastuti, S. (2017). Pengembangan Self Nano Emulsifying Drug Delivery Sistem (SNEDDS) Meloksikam Menggunakan Surfaktan Tween 60 Dan Tween 80. Skripsi, Universitas Setia Budi, Surakarta.