

**KARYA TULIS ILMIAH**

**FORMULASI DAN EVALUASI *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) FRAKSI *n*-HEKSAN EKSTRAK DAGING BIJI BUAH KADARA (*Caesaphinia bonduc*) DOMPU**



**Disusun Oleh:**

**MUHAMAD ISRULLAH**

**518020071**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI FAKULTAS ILMU KESEHATAN**

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM**

**TAHUN 2021**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**FORMULASI DAN EVALUASI *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System*  
(SNEDDS) FRAKSI *n*-HEKSAN EKSTRAK DAGING BIJI BUAH  
KADARA (*Caesaphinia bonduc*) DOMPU**



**Disusun Oleh:**

**MUHAMAD ISRULLAH**

**518020071**

**Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Mengikuti Ujian Karya  
Tulis Ilmiah pada Program Studi DIII Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Mataram**

**Hari/Tanggal : Jum'at, 19-11-2021**

**Menyetujui,**

**Pembimbing Utama**

**Melati Permata Hati, S.Farm., M.Sc  
NIDN : 0823059203**

**Pembimbing Pendamping**

**Apt. Alvi Kusuma Wardani., M.Farm  
NIDN : 0326089001**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**FORMULASI DAN EVALUASI *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System*  
(SNEDDS) FRAKSI *n*-HEKSAN EKSTRAK DAGING BIJI BUAH  
KADARA (*Caesaphinia bonduc*) DOMPU**

**KARYA TULIS ILMIAH**

Disusun Oleh:

**MUHAMAD ISRULLAH**

518020071

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Pengujian dan Diterima Sebagai  
Syarat Untuk Mendapatkan Gelar Ahli Madya Farmasi pada Program Studi  
DIII Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah  
Mataram

**Dewan Penguji**

**Tanggal Tanda**

**Ketua Tim** : Melati Permata Hati, S.Farm.,M.Sc

19/4 - 21  
.....  
Tangan  


**Penguji**

**Penguji I** : Apt. Abdul Rahman Wahid, M.Farm

19/4 - 21  
.....  


**Penguji II** : Apt. Alvi Kusuma Wardani, M.Farm

19/4 - 21  
.....  


- Mengesahkan

**Universitas Muhammadiyah Mataram  
Fakultas Ilmu Kesehatan**

Dekan,

  
**(Apt. Nurul Qiyam, M. Farm. Klin)**

NIDN : 082710840

## LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS

Dengan ini menyatakan :

1. Karya Tulis Ilmiah (KTI) yang berjudul :

"Formulasi Dan Evaluasi *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Fraksi *n*-Heksan Ekstrak Daging Biji Buah Kadara (*Caesaphinia bonduc*) Dompu". Ini merupakan hasil karya tulis asli yang saya ajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi pada Program Studi DIII Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Mataram.

2. Semua sumber yang saya gunakan dalam penulisan KTI tersebut telah saya cantumkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Program Studi DIII Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Mataram.

3. Jika dikemudian hari terbukti bahwa karya saya tersebut bukan hasil karya tulis asli saya atau jiplakan dari orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi yang berlaku di Program Studi DIII Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Mataram.

Mataram, 11 Desember 2021

Yang membuat pernyataan



(Muhamad Isrullah)

NIM.518020071



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM  
**UPT. PERPUSTAKAAN**

Jl. K.H.Ahmad Dahlan No. 1 Mataram Nusa Tenggara Barat  
Kotak Pos 108 Telp. 0370 - 633723 Fax. 0370-641906  
Website : <http://www.lib.ummat.ac.id> E-mail : [perpustakaan@ummat.ac.id](mailto:perpustakaan@ummat.ac.id)

**SURAT PERNYATAAN BEBAS  
PLAGIARISME**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Mataram, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : MUHAMAD ISRULLAH  
NIM : 518020071  
Tempat/Tgl Lahir : POTU-DOMPU, 05- November-2000  
Program Studi : D3 FARMASI  
Fakultas : FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
No. Hp : 087-861-341-596  
Email : muhamad.isrullah14@gmail.com

Dengan ini menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Skripsi/KTI/Tesis\* saya yang berjudul :

FORMULASI DAN EVALUASI Self-Nano Emulsifying Drug  
Delivery System (SNEDDS) FRAKSI n-HEKSAN EKSTRAK  
DAGING BIJI BUAH KADARA (Caesaphinia bonduc) Dompu.

Bebas dari Plagiarisme dan bukan hasil karya orang lain. 28/12

Apabila dikemudian hari ditemukan seluruh atau sebagian dari Skripsi/KTI/Tesis\* tersebut terdapat indikasi plagiarisme atau bagian dari karya ilmiah milik orang lain, kecuali yang secara tertulis disitasi dan disebutkan sumber secara lengkap dalam daftar pustaka, saya **bersedia menerima sanksi akademik dan/atau sanksi hukum** sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Muhammadiyah Mataram.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya tanpa ada paksaan dari siapapun dan untuk dipergunakan sebagai mana mestinya.

Mataram, 08-Desember-2021

Penulis

  
10000  
METERAI  
TEMPEL  
E03FAJX499527218  
MUHAMAD ISRULLAH  
NIM. 518020071

Mengetahui,

Kepala UPT. Perpustakaan UMMAT

  
S. Sos., M.A.  
NIDN. 0802048904

\*pilih salah satu yang sesuai



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM  
**UPT. PERPUSTAKAAN**

Jl. K.H.Ahmad Dahlan No. 1 Mataram Nusa Tenggara Barat  
Kotak Pos 108 Telp. 0370 - 633723 Fax. 0370-641906  
Website : <http://www.lib.ummat.ac.id> E-mail : [perpustakaan@ummat.ac.id](mailto:perpustakaan@ummat.ac.id)

**SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Mataram, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : MUHAMAD ISRULLAH  
NIM : 518020071  
Tempat/Tgl Lahir : DOMPU, 05 - NOVEMBER - 2000  
Program Studi : D3 FARMASI  
Fakultas : FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
No. Hp/Email : 087 - 861 - 341 - 596  
Jenis Penelitian :  Skripsi  KTI  Tesis

Menyatakan bahwa demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada UPT Perpustakaan Universitas Muhammadiyah Mataram hak menyimpan, mengalih-media/format, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Repository atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama *tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta* atas karya ilmiah saya berjudul:

FORMULASI DAN EVALUASI SELF-NANO EMULSIFYING DRUG  
Delivery System (SNEDDS) FRAKSI  $\eta$ -HEKSAN EKSTRAK  
DAGING BIJI BUAH KADARA (*Caesophinia bonduc*) DOMPU.

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh. Apabila dikemudian hari terbukti ada pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah ini menjadi tanggungjawab saya pribadi.  
Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya tanpa ada unsur paksaan dari pihak manapun.

Mataram, 08 - Desember - 2021  
Penulis



MUHAMAD ISRULLAH  
NIM. 5180 200 71

Mengetahui,  
Kepala UPT. Perpustakaan UMMAT



Iskandar S.Sos., M.A.  
NIDN. 0802048904

## **MOTO HIDUP**

***”KETIKA SAYA MENGATAKAN SAYA MELAKUKAN SESUATU, SAYA MELAKUKANNYA, SAYA TIDAK PEDULI APA YANG ANDA PIKIRKAN, SAYA MELAKUKAN INI UNTUK SAYA”***

*(Not Afraid – Eminem)*



## KATA PENGANTAR

Puji syukur alhamdulillah, penulis panjatkan kehadiran Allah subhanahu wa taala atas berkat, rahmat, taufik dan hidayah-Nya, penyusunan karya tulis ilmiah yang berjudul *Formulasi dan Evaluasi Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Fraksi n-Heksan Ekstrak Daging Biji Buah Kadara (Caesaphinia bonduc) Dompu* dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penulisan karya tulis ilmiah ini banyak mengalami kendala. Namun berkat bantuan, bimbingan, kerjasama dari berbagai pihak dan berkah dari Allah subhanahu wa taala sehingga kendala-kendala yang dihadapi tersebut dapat diatasi. Penulisan karya tulis ilmiah ini dapat terwujud bukan hanya atas kemampuan penulis sendiri. Oleh karena itu, dengan segenap kerendahan hati penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang tulus kepada :

1. Bapak Dr. H. Arsyad Abd, Gani, M.Pd selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Mataram.
2. Ibu apt. Nurul Qiyaam, M. Farm., Klin selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
3. Ibu Cahaya Indah Lestari, M. Kes., M. Keb selaku Wakil Dekan I Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
4. Ibu Ana Pujianti Harahap, S. ST., M. Keb selaku Wakil Dekan II Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
5. Ibu apt. Baiq Nurbaety, M. Sc selaku Kepala Program Studi D3 Farmasi Universitas Muhammadiyah Mataram.
6. Ibu Melati Permata Hati, S.Farm.,M.Sc selaku pembimbing I.
7. Ibu Apt. Alvi Kusuma Wardani, M.Farm selaku pembimbing II.
8. Bapak Apt. Abdul Rahman Wahid, M.Farm selaku penguji
9. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
10. Serta sahabat saya, Reza, Min, Wulan, Fira, Bang arman dan Aulia ningsih.

11. Teman-teman seperjuangan saya sejak menjadi mahasiswa DIII farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram, Zuliyadaen, Wahyu Saputra, Dandi, Rizal, Rahman, Laili, Luluh, Sri Mulyani, Nurha, Yeyen dan teman-teman kelas A, B, dan C.
12. Teristimewa, ucapan terima kasih dan penghargaan yang tulus penulis sampaikan kepada orang tua tercinta Bapak M. Yakub dan Ibu Faridah, saudara-saudara tersayang atas kerelaan, dorongan, doa serta bantuannya dan curahan kasih sayang kepada penulis selama menempuh pendidikan.

Saya berharap karya tulis ilmiah ini dapat membuahkan hasil yang baik dan bermanfaat sehingga dapat menjadi panduan dalam pemanfaatan tanaman herbal sebagai obat. Semoga karya tulis ilmiah ini bermanfaat bagi yang membacanya. Saya memohon maaf yang sedalam-dalamnya apabila selama menyelesaikan karya tulis ilmiah ini telah melakukan kesalahan karena saya juga tidak lepas dari kekhilafan dan saya menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penyusun sangat mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun. Semoga karya tulis ilmiah ini bermanfaat bagi kita semua.

Atas perhatian, dukungan, bantuan, serta kerjasama dari pembaca saya ucapkan terima kasih.

Mataram, 19 Desember 2021

Penulis

**FORMULASI DAN EVALUASI *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System*  
(SNEDDS) FRAKSI *n*-HEKSAN EKSTRAK DAGING BIJI BUAH  
KADARA (*Caesaphinia bonduc*) DOMPU**

**Muhamad Isrullah, 2021**

Pembimbing : (I) Melati Permata Hati, S.Farm.,M.Sc(II) Apt. Alvi Kusuma Wardani., M.Farm

**ABSTRAK**

Kadara (*Caesaphinia bonduc*) banyak terdapat di daerah pulau Sumbawa, dari hasil skrining fraksinasi *n*-Heksan positif mengandung senyawa flavonoid. Senyawa flavonoid memiliki beberapa sifat terapeutik seperti antipiretik, antidiuretik, anthelmintik dan antibakteri, anti anafilaksis, antidiare dan antiviral. Meskipun memiliki berbagai khasiat farmakologi, tetapi menunjukkan ketersediaan hayati oral yang rendah karena kelarutan dalam air yang buruk. Sediaan farmasi dalam bentuk SNEDDS menjadi sangat potensial bagi sediaan yang mengandung bahan yang bersifat hidrofobik. SNEDDS adalah salah satu formulasi nanopartikel berbasis minyak atau lemak. Penelitian bertujuan untuk mengetahui perbandingan Tween 80 dan PEG 400 yang terpilih dalam formula optimal SNEDDS dan mengetahui pengaruh surfaktan Tween 80, ko surfaktan PEG 400 dan minyak *Virgin Coconut Oil* terhadap karakteristik SNEDDS. Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental yang dilakukan adalah: (1) penentuan batas atas dan batas bawah masing-masing komponen (2) formulasi SNEDDS fraksi *n*-heksan ekstrak daging biji buah kadara menggunakan *systemsimplex lattice design* (3) uji karakterisasi SNEDDS formula optimum meliputi uji kejernihan, uji waktu emulsifikasi, uji pH dan uji *freeze thaw* (4) kemudian nilai/data dari setiap respon dimasukkan ke *Simplex Lattice Design*. Hasil penelitian uji waktu emulsifikasi (14,27 detik) pada F4, uji kejernihan semua Formula jernih, uji pH rata-rata formula mempunyai nilai pH 5, dan dalam uji *freeze thaw* dari tampilan visualnya jernih dan tidak terjadi pemisahan fase. Kesimpulan menunjukkan bahwa formula yang terpilih dalam prediksi *Simplex Lattice Design* adalah formula dengan konsentrasi Tween 80 65% dan PEG 400 25% dan dari uji karakteristik menunjukkan bahwa SNEDDS yang dihasilkan stabil dibuktikan dari uji *freeze thaw*.

**Kata kunci:** *Self Nano-Emulsion Drug Delivery System*(SNEDDS), *Simplex Lattice Design*(SLD), *Caesaphinia bonduc*

FORMULATION AND EVALUATION OF SELF-NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM (SNEDDS) N-HEXAN FRACTION OF MEAT EXTRACT OF KADARA FRUIT (*Caesaphinia bonduc*) DOMPU

Muhammad Isrullah, 2021

Consultant : (I) Melati Permata Hati, S.Farm.,M.Sc (II) Apt. Alvi Kusuma Wardani., M. Farm

**ABSTRACT**

Kadara (*Caesaphinia bonduc*) is widely distributed throughout the Sumbawa island region, and the results of the n-Hexan fractionation screening indicated that it contains flavonoid chemicals. Flavonoid compounds exhibit antipyretic, antidiuretic, anthelmintic, antibacterial, anti-anaphylactic, antidiarrheal, and antiviral activities. It has low oral bioavailability due to its weak water solubility while having various pharmacological characteristics. For preparations including hydrophobic elements, pharmaceutical preparations in the form of SNEDDS appear particularly promising. SNEDDS is a nanoparticle formulation based on oil or fat. This study aims to figure out what ratio of Tween 80 and PEG 400 to use in the best SNEEDS formula, as well as the impact of Tween 80, PEG 400, and Virgin Coconut Oil on SNEEDS characteristics. This study uses an experimental research design that was carried out: (1) determination of the upper and lower limits of each component (2) formulation of SNEDDS fraction of n-hexane extract of the seeds of the fruit using the simplex lattice design system (3) characterization test of SNEDDS optimum formula including clarity test, emulsification time test, pH test and freezes thaw test (4) then the value/data of each response is entered into Simplex Lattice Design. The emulsification time test (14.27 seconds) at F4, the clarity test of all clear formulae, the average pH test of the formula (pH value of 5), and the freeze-thaw test (visual appearance) shows that the formula is clear with no phase separation. The conclusion shows that the formula chosen in the Simplex Lattice Design prediction is a formula with a concentration of Tween 65% and PEG 400 25%. The characteristic test shows that the SNEEDS produced is stable, evidenced by the freeze-thaw test.

Keywords: Self Nano-Emulsion Drug Delivery System (SNEDDS), Simplex Lattice Design (SLD), *Caesaphinia bonduc*



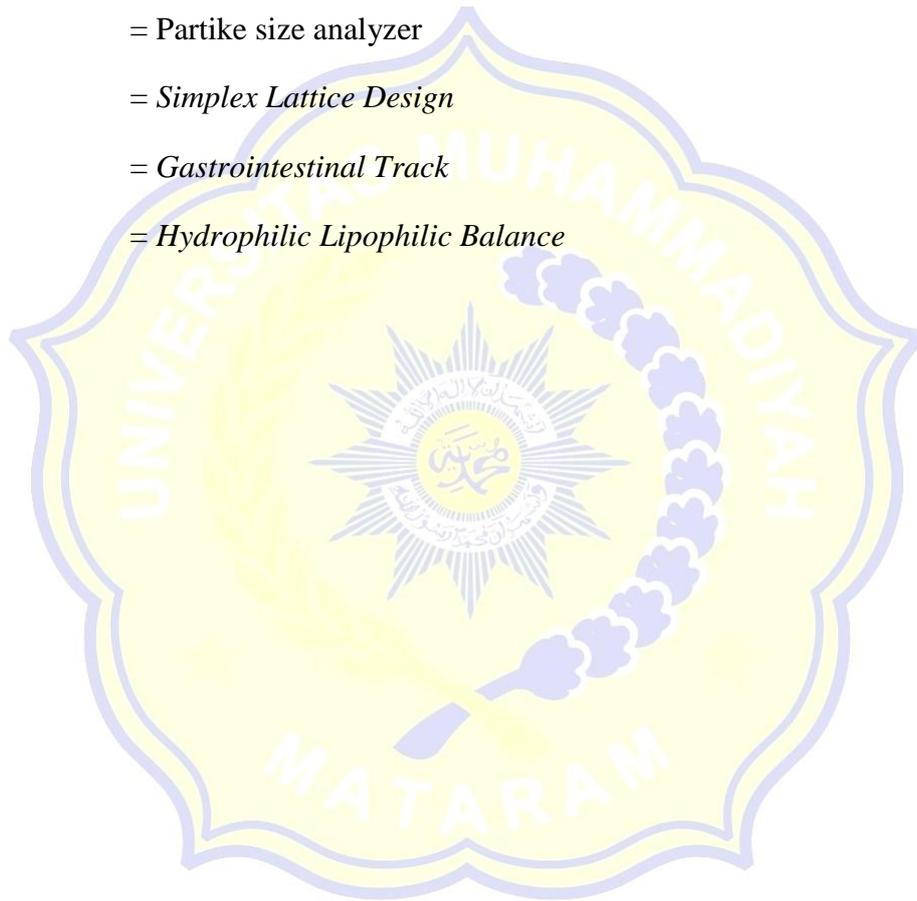
## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS.....	iv
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME.....	v
SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	vi
MOTO HIDUP.....	vii
KATA PENGANTAR .....	viii
ABSTRAK .....	x
ABSTRACT.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL .....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.5 Keaslian Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
2.1 Tanaman Kadara ( <i>Caesalpinia bonduc</i> ).....	7
2.2 Flavonoid .....	9
2.3 Simplisia.....	14
2.4 Ekstrak dan Ekstraksi .....	14
2.5 Metode Ekstraksi dan Fraksinasi .....	14
2.6 <i>Self Nano Emulsion Drug Delivery System</i> (SNEDDS) .....	15
2.7 <i>Simplex Lattice Design</i> (SLD) .....	22
2.8 Kerangka Konsep .....	23
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>24</b>
3.1 Desain Penelitian.....	24

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	24
3.3 Variabel Penelitian .....	24
3.4 Definisi Operasional.....	24
3.5 Populasi dan Sampel .....	25
3.6 Alat dan Metode Pengumpulan Data .....	26
3.7 Metode Pengolahan dan Analisis Data .....	26
<b>BAB IV PEMBAHASAN.....</b>	<b>31</b>
4.1 Pembuatan ekstrak daging biji buah kadara ( <i>Caesaphinia bonduc</i> ) .....	31
4.2 Pembuatan SNEDDS .....	33
4.3 Uji kejernihan dan uji waktu emulsifikasi .....	33
4.4 Uji waktu emulsifikasi .....	34
4.5 Uji Ph .....	35
4.6 Uji Freeze thaw .....	36
<b>BAB V PENUTUP.....</b>	<b>37</b>
5.1 Kesimpulan .....	37
5.2 Saran.....	37
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

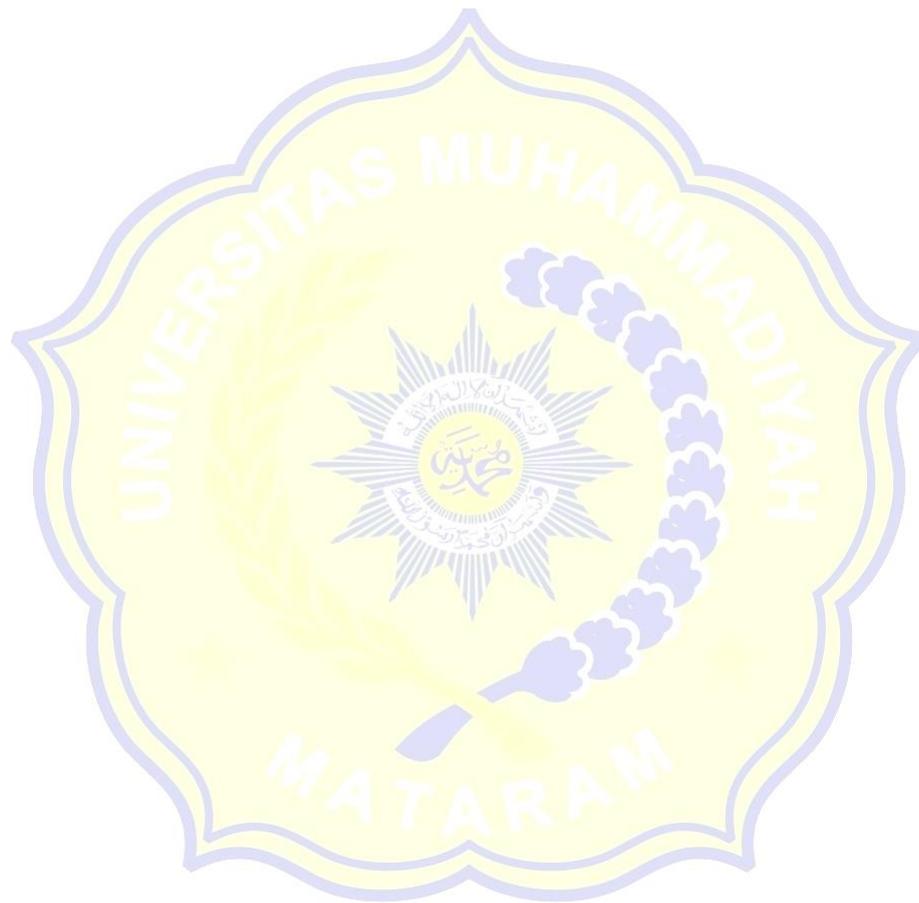
## DAFTAR SINGKATAN

SNEDDS	= <i>Self Nano Emulsi Drug Dilevery System</i>
NTB	= Nusa Tenggara Barat
VCO	= Virgin Coconut Oil
PEG	= Polyethylene Glycol
PSA	= Partike size analyzer
SLD	= <i>Simplex Lattice Design</i>
GIT	= <i>Gastrointestinal Track</i>
HLB	= <i>Hydrophilic Lipophilic Balance</i>



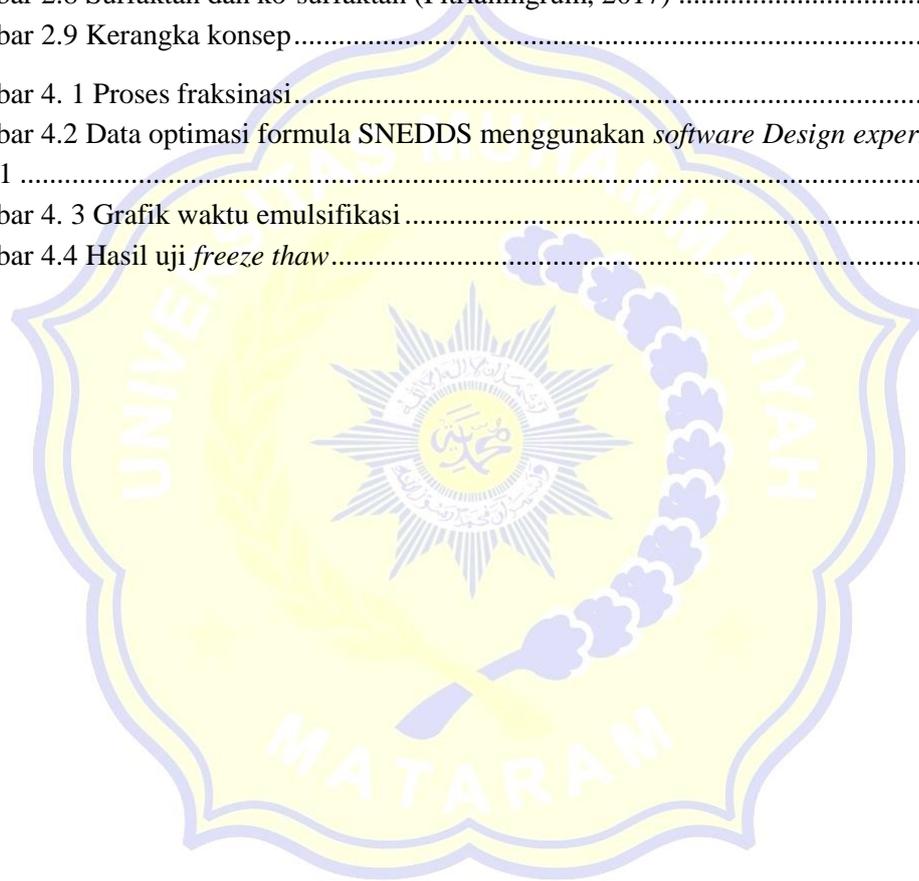
## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula dari <i>simplex lattice design</i> .....	27
Tabel 2. Rancangan formula .....	28
Tabel 3. Formula <i>artificial gastric fluid</i> (Mardha, 2012).....	28
Tabel 4. Waktu emulsifikasi formula SNEDDS .....	33
Tabel 5. Hasil uji pH.....	35



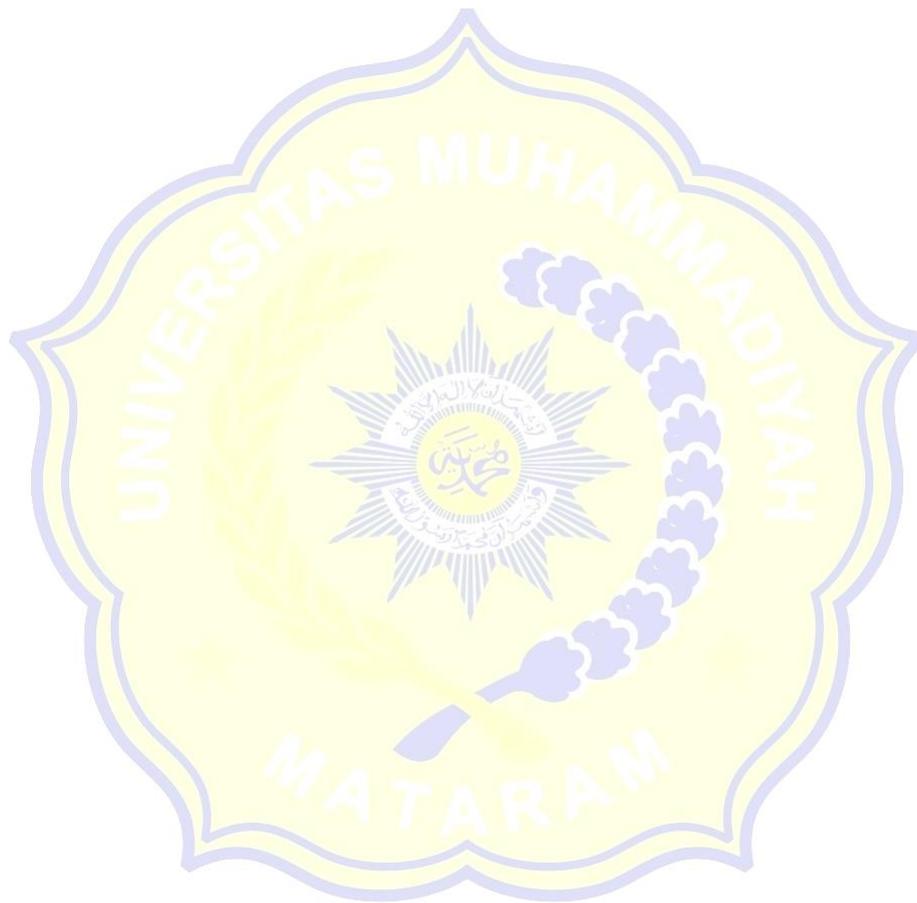
## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman kadara (Asep Kusrahman, 2012) .....	7
Gambar 2.2 Bentuk buah Kadara (Asep Kusrahman, 2012).....	8
Gambar 2.3 Rumus struktur flavon (Faizal, <i>et al.</i> , 2018). .....	10
Gambar 2.4 Rumus struktur flavonol (Faizal, <i>et al.</i> , 2018) .....	11
Gambar 2.5 Rumus struktur flavanon (Faizal, <i>et al.</i> , 2018).....	12
Gambar 2.6 Rumus struktur flavanol (Faizal, <i>et al.</i> , 2018).....	13
Gambar 2.7 Rumus struktur khalkon (Faizal, <i>et al.</i> , 2018).....	13
Gambar 2.8 Surfaktan dan ko-surfaktan (Fitrianingrum, 2017) .....	19
Gambar 2.9 Kerangka konsep.....	23
Gambar 4. 1 Proses fraksinasi.....	32
Gambar 4.2 Data optimasi formula SNEDDS menggunakan <i>software Design expert</i> 10.0.1 .....	34
Gambar 4. 3 Grafik waktu emulsifikasi .....	34
Gambar 4.4 Hasil uji <i>freeze thaw</i> .....	36



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 SNEDDS .....	41
Lampiran 2 Hasil uji waktu emulsifikasi dan uji kejernihan .....	43
Lampiran 3 Hasil uji pH .....	44
Lampiran 4 Hasil uji <i>freeze thaw</i> .....	45
Lampiran 5 Hasil uji flavonoid .....	46



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Dari jaman nenek moyang hingga sekarang masyarakat Indonesia memiliki tradisi penggunaan obat-obatan tradisional yang berasal dari alam sebagai alternatif untuk menyembuhkan penyakit. Cara penyajiannya salah satunya dengan merebusnya atau meletakkan simplisia yang sudah ditumbuk halus pada bagian tubuh yang sakit. Perkembangan obat tradisional semakin meningkat seiring dengan slogan “*back to nature*” sehingga banyak yang tertarik untuk meneliti khasanah tumbuhan negeri ini. Kurangnya informasi ilmiah mengenai komponen-komponen kimia yang terdapat dalam tanaman untuk obat tradisional ini mengakibatkan nilai ekonomi dari tanaman-tanaman ini sangat rendah. Selain itu penggunaannya yang biasanya menggunakan dosis sembarangan bisa mengakibatkan efek yang tidak diinginkan (Susilo, 2019).

Nusa Tenggara Barat (NTB) adalah salah satu propinsi di Indonesia yang berada pada bagian tengah kepulauan Nusa Tenggara dengan luas area total 20153,15 km. Kondisi geografis dan keadaan wilayah NTB yang masih banyak hutan dimungkinkan banyak ditemukan berbagai jenis tanaman yang digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional, baik digunakan secara langsung maupun diolah terlebih dahulu sebelum digunakan sebagai obat. Salah satu jenis tanaman yang digunakan sebagai obat oleh masyarakat adalah Kadara (Susilo, 2019).

Kadara (*Caesaplhinia bonduc*) banyak terdapat di daerah pulau Sumbawa khususnya daerah Dompu dan Bima. Masyarakat secara tradisional menggunakan

biji Kadara untuk menyembuhkan malaria, kencing manis (*Diabetes melitus*), batu ginjal. Menurut pengalaman masyarakat pengobatan menggunakan biji buah Kadara mempunyai efek penyembuhan yang baik. Masyarakat mengkonsumsi buah Kadara dengan cara digoreng tanpa menggunakan minyak sampai gosong lalu dipecahkan untuk diambil bijinya kemudian dikonsumsi secara langsung atau membuatnya dalam bentuk jamu (Susilo, 2019).

Senyawa dalam daging biji Kadara dari hasil skrining fraksinasi dengan aquadest, *n*-Heksan dan etil asetat semuanya positif mengandung senyawa flavonoid (Yanti, *et al.*, 2019). Senyawa flavonoid memiliki beberapa sifat terapeutik seperti antipiretik, antidiuretik, anthelmintik dan antibakteri, anti anafilaksis, antidiare dan antiviral (Shukla, *et al.*, 2009). Meskipun memiliki berbagai khasiat farmakologi, tetapi menunjukkan ketersediaan hayati oral yang rendah karena kelarutan dalam air yang buruk. Mengatasi masalah ini, banyak strategi yang menjanjikan, misalnya pengembangan produk melalui teknologi farmasi contohnya teknologi nano yang menggabungkan bahan aktif yang sulit larut dalam air yaitu *Self Nano Emulsi Drug Delivery System* (SNEDDS) (Zhao, *et al.*, 2019).

Saat ini, tengah dikembangkan suatu sistem penghantaran obat terbaru yang efektif dan efisien yaitu dengan penggunaan teknologi nano. *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). Sediaan farmasi dalam bentuk SNEDDS menjadi sangat potensial bagi sediaan yang mengandung bahan yang bersifat hidrofobik. SNEDDS merupakan campuran isotropik minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang akan membentuk nanoemulsi secara spontan ketika

bercampur dengan air melalui agitasi yang ringan dalam saluran pencernaan. Nanoemulsi yang terbentuk memiliki ukuran globul kurang dari 100 nm (Priani, *et al.*, 2020).

Berdasarkan uraian diatas, maka diperlukan desain formula SNEDDS bahan aktif ekstrak daging biji buah Kadara dengan Surfaktan yang digunakan adalah Tween 80 dan kosurfaktannya adalah PEG 400 dengan rancangan formula menggunakan *Design expert* 10.0.1. Tween 80 merupakan surfaktan non-ionik yang stabil untuk emulsi o/w dan aman bagi tubuh (Rowe, *et al.*, 2009). PEG 400 digunakan sebagai kosurfaktan karena senyawa ini mampu membantu kelarutan zat terlarut dalam medium dispersi dengan meningkatkan fleksibilitas lapisan di sekitar area droplet. Keunggulan PEG 400 adalah tidak mahal, mudah terdegradasi dalam tubuh, tidak mudah terbakar, toksisitasnya rendah, dan mudah larut bersama solven organik (Rowe, *et al.*, 2009).

## 1.2 Rumusan Masalah

Penelitian ini diharapkan mampu menjawab permasalahan yang dirumuskan sebagai berikut:

- 1.2.1 Berapakah perbandingan Tween 80 dan PEG 400 yang terpilih dalam formula optimal SNEDDS ekstrak daging biji buah Kadara?
- 1.2.2 Bagaimana pengaruh perbandingan Tween 80, PEG 400 dan *Virgin Coconut Oil/VCO* terhadap karakteristik SNEDDS ekstrak daging biji buah Kadara?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini berdasarkan rumusan masalah adalah sebagai berikut:

- 1.3.1 Mengetahui perbandingan Tween 80 dan PEG 400 yang terpilih dalam formula optimal SNEDDS ekstrak daging biji buah Kadara
- 1.3.2 Mengetahui pengaruh surfaktan Tween 80, ko surfaktan PEG 400 dan minyak *Virgin Coconut Oil/VCO* terhadap karakteristik SNEDDS ekstrak daging biji buah Kadara

### 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari hasil penelitian meliputi:

- 1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan (*Scientific*)  
Bagi pengembangan ilmu pengetahuan, terutama untuk peneliti dibidang teknologi farmasi, diharapkan dapat menambah pengetahuan dalam pengoptimal formula SNEDDS Fraksi *n*-Heksan Ekstrak Daging Biji Buah Kadara, serta dapat meneruskan penelitian sebagai acuan penelitian lain.
- 1.4.2 Bagi Masyarakat  
Memberikan informasi kepada masyarakat tentang cara lain dalam pengolahan daging biji buah Kadara.
- 1.4.3 Bagi Institusi  
Memberikan informasi kepada institusi tentang cara pembuatan SNEDDS Fraksi *n*-Heksan Ekstrak Daging Biji Buah Kadara.

### 1.5 Keaslian Penelitian

No.	Tahun/Penulis	Judul	Desain Penelitian	Hasil
1.	2015/ Iis Wahyuningsih	Optimasi Perbandingan	Desain :penelitian secara	Hasil penelitian ini Distribusi ukuran partikel dinyatakan sebagai

	<p>dan Widyasari Putranti</p> <p>Tween 80 dan Polietilenglikol 400 Pada Formula <i>Self NanoEmulsifying Drug Delivery System</i> (SNEDDS) Minyak Biji Jinten Hitam</p>	<p>eksperimental. (1) penentuan batas bawah dan batas atas masing-masing komponen (2) optimasi formula SNEDDS MBJH menggunakan sistem DX 9 dengan parameter %T dan waktu emulsifikasi (3) validasi persamaan yang dihasilkan DX9 (4) SNEDDS hasil optimasi yang dihasilkan dikarakterisasi ukuran, zeta potensial, stabilitas termodinamikanya dan persentase transmitan menggunakan spektrofotometer.</p>	<p>monodispersi jika PI berada pada rentang 0,01-0,7. Dari tabel diketahui nilai IP formula SNEDDS yang dihasilkan adalah 0,401 artinya tingkat keseragaman distribusi ukuran droplet cukup baik. Dari hasil pengukuran besarnya zeta potensial yaitu - 24,50 mV meskipun nilai potensial zeta nanoemulsi cukup rendah namun SNEDDS yang dihasilkan menunjukkan kestabilan sangat baik yang dibuktikan dengan tidak terjadinya flokulasi. Hasil pengamatan stabilitas nanoemulsi yang diamati secara visual menunjukkan bahwa nanoemulsi tetap stabil dalam tiga media tersebut yang ditandai dengan tidak terbentuknya gumpalan atau endapan pada nanoemulsi</p>
--	--	--	---

2.	2017/ Suryani, Wa Ode Sitti Musnina dan Aisyah Shaliha Anto	Optimasi Formula Matriks Patch Transdermal Nanopartikel Teofilin dengan Menggunakan Metode <i>Simplex Lattice Design</i> (SLD)	Desain :Penelitian secara eksperimental. Ditentukan menggunakan <i>simplex lattice design</i> dengan tiga faktor yaitu polimer hidrofilik (HPMC), polimer hidrofobik (EC) dan palstisizer (PEG), sehingga diperoleh 7 rancangan formula. Ketebalan, pH, keseragaman bobot dan kelembaban digunakan sebagai parameter optimasi	Hasil penelitian Formula matriks patch nanopartikel teofilin yang optimum ditinjau dari parameter karakteristik fisik yaitu ketebalan, pH, keseragaman bobot, dan kandungan kelembaban diperoleh dengan komposisi HPMC sebesar 300 mg, EC 200 mg, dan PEG sebesar 25 mg. Karakteristik fisik formula optimum matriks patch nanopartikel teofilin yang dihasilkan memenuhi standar yang telah ditetapkan dengan nilai ketebalan 0,21 mm; pH 5,7; keseragaman bobot 0,46 mg; dan kandungan kelembaban 2,55 %.
----	---	---	---	--

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tanaman Kadara (*Caesalpinia bonduc*)

Tanaman Kadara tumbuh subur di daerah yang lembap dan berhutan lebat dengan pohon-pohon besar yang menghalangi sinar matahari. Tanah yang lembut seperti tanah liat menjelaskan mengapa tanaman ini biasanya ditemukan di pinggiran hutan lindung, di perkebunan rakyat, dan tanah yang ditanami secara tradisional oleh orang-orang yang tinggal di dekatnya (Asep Kusrahman, 2012).

#### 2.1.1 Taksonomi Tumbuhan Kadara



Gambar 2.1 Tanaman kadara (Asep Kusrahman, 2012)

Klasifikasi botani tanaman Kadara adalah sebagai berikut:

Kerajaan	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Fabale
Famili	: Caesalpiaceae
Genus	: Caesalpinia
Spesies	: <i>Caesalpinia bonduc</i> (L) Roxb(Asep Kusrahman, 2012).

### 2.1.2 Morfologi Tanaman Kadara

Kadara mempunyai warna hijau saat masih muda dan warna coklat tua saat kadara sudah tua, buah kadara dikelilingi oleh duri-duri yang tajam. Setiap buah memiliki antara empat dan enam biji. Ada dua jenis benih Kadara yang berbeda: varietas juvenil, yang berwarna hijau dan kulit biji lunak, dan varietas dewasa, berwarna abu-abu dan kulit biji keras. Daging benih dan benih itu sendiri sama-sama pahit. Segera setelah bijinya matang, kelopaknya akan terbuka, membiarkan bijinya keluar dari cangkangnya, sehingga mudah untuk membedakannya.



Gambar 2.2 Bentuk buah Kadara (Asep Kusrahman, 2012)

### 2.1.3 Habitat Alami Tanaman Kadara

Tanaman Kadara tumbuh subur di daerah yang lembap dan berhutan lebat dengan pohon-pohon besar yang menghalangi sinar matahari. Di mana hutan lindung dan hutan tanaman masyarakat bertemu, tanaman ini dapat ditemukan di tanah lunak seperti tanah liat (area perkebunan tradisional penduduk di sekitar hutan) (Asep Kusrahman, 2012).

#### 2.1.4 Kegunaan Biji Kadara di Masyarakat

Hingga saat ini, suku Mbojo di Kabupaten Bima dan Dompu masih menggunakan biji buah Kadara untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit. Untuk membuat obat dari biji Kadara, terlebih dahulu harus di goreng dalam wajan tanah tanpa minyak sebelum daging bijinya dapat diambil dan digunakan.

Menggunakan bubuk biji, Anda mungkin dapat menyembuhkan kondisi berikut:

- a. Penyakit malaria (menggigil)
- b. Penyakit kencing manis (dibetes melitus)
- c. Darah tinggi (hipertensi)
- d. Kencing batu (sakit pinggang) (Susilo, 2019)

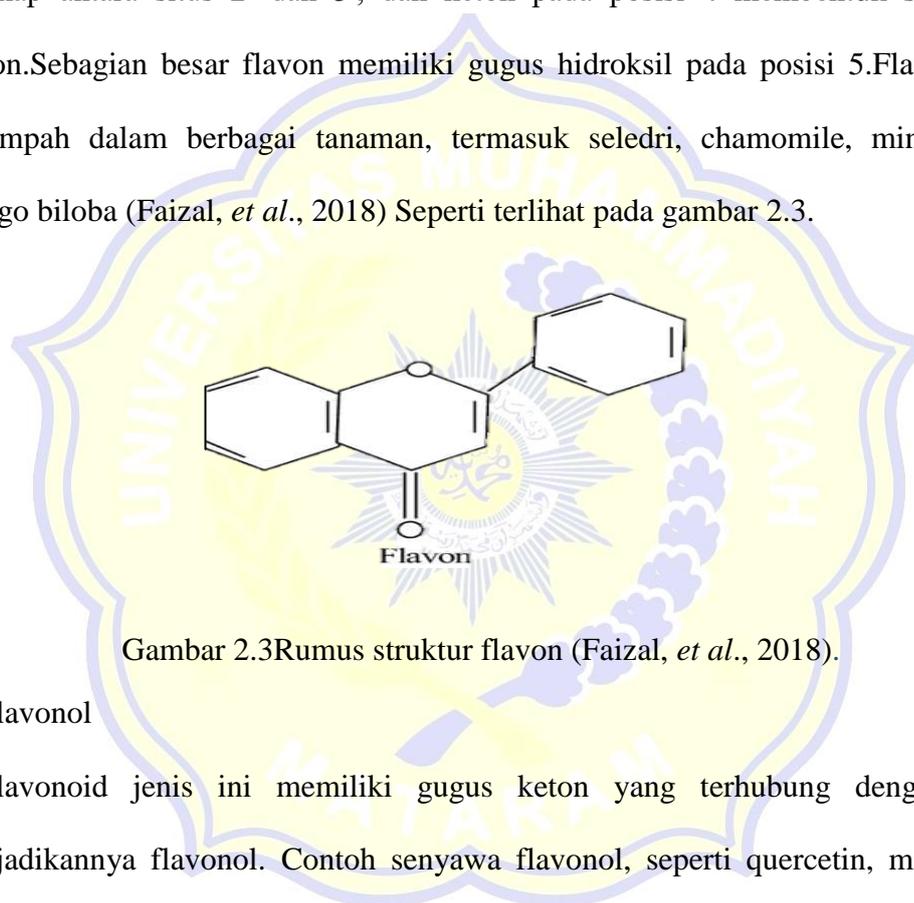
#### 2.2 Flavonoid

Menurut struktur kimianya dan cara pembentukannya di dalam tubuh, flavonoid adalah kelas polifenol. Dua gugus aromatik yang dihubungkan oleh jembatan karbon membentuk struktur dasar flavonoid ( $C_6-C_3-C_6$ ). Sejumlah sub tipe flavonoid ada, termasuk flavon, flavanon, flavonol, catachins, flavanols, chalcones, dan anthocyanin, yang semuanya termasuk dalam istilah umum "flavonoid". Flavon, flavanon, dan flavonol adalah jenis flavonol yang paling umum, dengan flavon berada di urutan kedua. Banyak aktivitas farmakologis yang terkait dengan keluarga flavonoid dapat ditelusuri kembali ke perbedaan struktural, seperti substitusi karbon di dekat pusat cincin aromatik (Faizal, *et al.*, 2018).

## 2.2.1 Klasifikasi Flavonoid dan Strukturnya

### a. Flavon

Pada tumbuhan, flavon biasanya ditemukan dalam bentuk glukosida pada daun, buah dan bunga. Berikut ini adalah contoh flavon: di antaranya adalah apigenin dan turunannya: luteolin, luteolin-7-glucoside, acatechin, dan baicalin. Ikatan rangkap antara situs 2' dan 3', dan keton pada posisi 4 membentuk struktur flavon. Sebagian besar flavon memiliki gugus hidroksil pada posisi 5. Flavonoid berlimpah dalam berbagai tanaman, termasuk seledri, chamomile, mint, dan ginkgo biloba (Faizal, *et al.*, 2018) Seperti terlihat pada gambar 2.3.

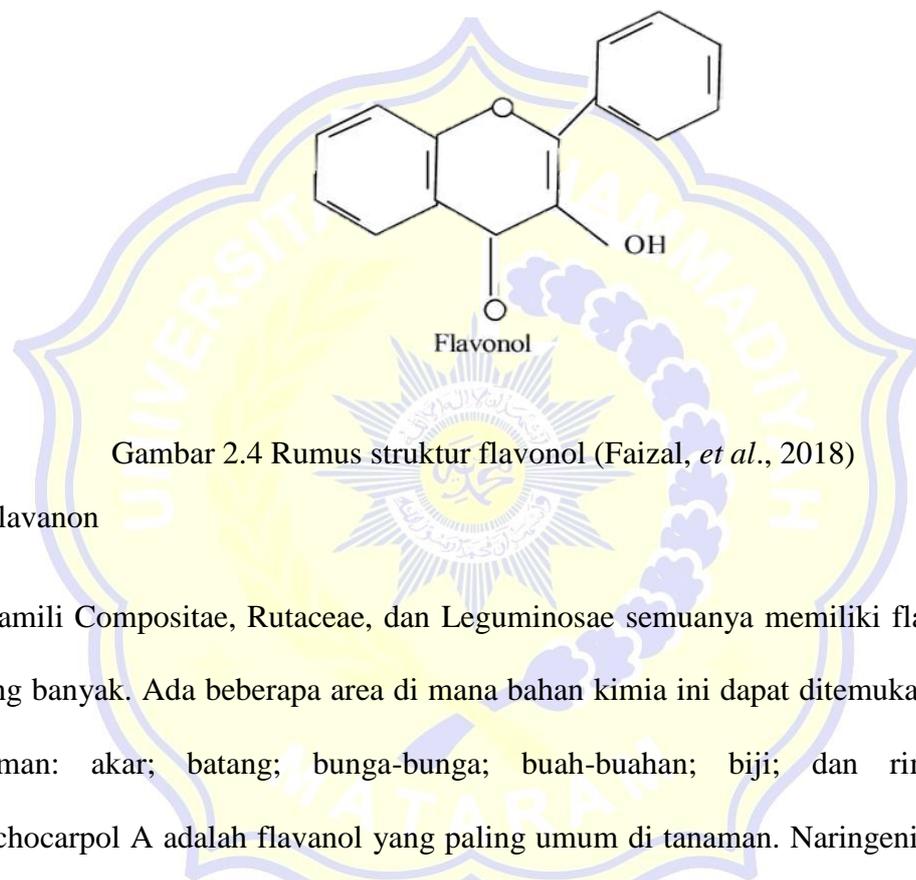


Gambar 2.3 Rumus struktur flavon (Faizal, *et al.*, 2018).

### b. Flavonol

Flavonoid jenis ini memiliki gugus keton yang terhubung dengannya, menjadikannya flavonol. Contoh senyawa flavonol, seperti quercetin, myristin dan myristyn merupakan antioksidan alami yang dapat ditemukan pada buah dan sayuran. Pada posisi 3 pada cincin C flavonol, terdapat gugus yang memungkinkan glikosilasi yang membedakannya satu sama lain. Kelompok ini tidak ada dalam flavon. Dalam hal efek farmakologisnya, flavonol memiliki kemampuan anti-oksidan. Flavonol aktif karena adanya gugus aromatik pada

cincin B, seperti yang telah dijelaskan sebelumnya. Mereka dapat mentransfer elektron dari gugus aromatik B ke radikal bebas atau memutus radikal bebas karena ikatan rangkap konjugasi pada nomor 2' dan 3'. Buah dan sayuran yang kaya flavonol termasuk tomat, apel, anggur, bawang, dan beri (Faizal, *et al.*, 2018). Seperti terlihat pada gambar 2.4.

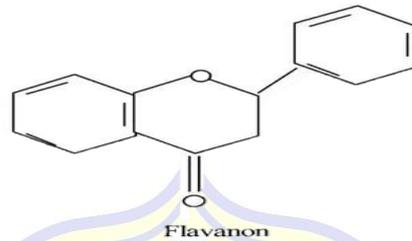


Gambar 2.4 Rumus struktur flavonol (Faizal, *et al.*, 2018)

### c. Flavanon

Famili Compositae, Rutaceae, dan Leguminosae semuanya memiliki flavanon paling banyak. Ada beberapa area di mana bahan kimia ini dapat ditemukan pada tanaman: akar; batang; bunga-bunga; buah-buahan; biji; dan rimpang. Lonchocarpol A adalah flavanon yang paling umum di tanaman. Naringenine dan naringene juga ada. Flavanon ini berbeda dari flavon karena cincin C jenuh dan mengandung ikatan rangkap antara posisi 2 dan 3. Contoh tanaman dengan jumlah flavon yang tinggi adalah jeruk, jeruk bali, dan lemon. Secara farmakologis, flavanon memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan. Misalnya, flavanon antioksidan dapat mengurangi pembentukan radikal bebas dengan adanya oksigen dengan menghambat produksi sitokin, yang menyebabkan produksi sitokin pro-

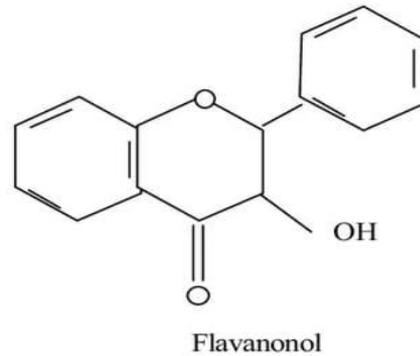
inflamasi dalam makrofag, sehingga mengurangi produksi penanda terkait peradangan, seperti nitrat dan nitrit (Faizal, *et al.*, 2018). Seperti terlihat pada gambar 2.5.



Gambar 2.5 Rumus struktur flavanon (Faizal, *et al.*, 2018)

#### d. Flavanol

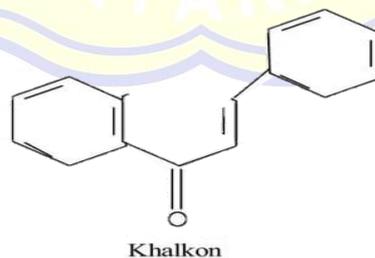
Ada dua jenis katekin: flavanol (juga dikenal sebagai katekin) dan flavanon (juga dikenal sebagai flavonoid). Ketika sampai pada cincin C, bagaimanapun, tidak ada ikatan rangkap pada posisi 2 atau 3 dan gugus hidroksi selalu melekat pada posisi 3. Ini adalah perbedaan besar. Perasa hadir dalam berbagai tanaman, seperti buah kiwi, coklat dan anggur merah, semua dapat mencakup flavanol. Perokok yang mengonsumsi flavanol dengan dosis 176-185 mg per hari harus mengharapkan untuk melihat peningkatan kadar oksida nitrat dalam darah mereka, menurut penelitian baru. Katekin, epikatekin, dan galokatekin adalah beberapa senyawa flavanol. Gallocatechin adalah turunan yang lebih canggih dari molekul-molekul ini (Faizal, *et al.*, 2018). Seperti terlihat pada gambar 2.6.



Gambar 2.6 Rumus struktur flavanol (Faizal, *et al.*, 2018).

e. Kalkon

Kurangnya cincin aromatik C, yang merupakan dasar kerangka flavonoid, membuatnya berbeda dari flavonoid lainnya. Beberapa senyawa chalcone yang terdapat pada tumbuhan antara lain phloridzin, arbutin, phloretin, dan chlarconaringenin. Tindakan farmakologis menunjukkan dapat mengatur produksi hormon steroid dalam tubuh melalui enzim 3-hidroksisteroid dehidrogenase (HSD) dan 17-hidroksisteroid dehidrogenase (HSD), yang telah dipelajari (Hatti *et al.*, 2009). Sebagai contoh, adalah mungkin untuk menemukan kalkun dalam berbagai macam buah dan sayuran (Faizal, *et al.*, 2018). Seperti terlihat pada gambar 2.7.



Gambar 2.7 Rumus struktur khalkon(Faizal, *et al.*, 2018).

### **2.3 Simplisia**

Komponen alam *Simplicia Gerimis* digunakan sebagai obat dan dapat dibeli dalam jumlah banyak. Itu belum dipanaskan atau dirawat dengan cara apa pun. Semua simplisia tumbuhan, hewan, dan pelikan (mineral) dikategorikan sebagai simplisia nabati, hewani, atau mineral menurut sifatnya. Tumbuhan, bagian tumbuhan, dan eksudat tumbuhan adalah contoh dari "simplisia nabati", yang merupakan jenis simplisia yang terbentuk dari tumbuhan (Depkes, RI, 2000).

### **2.4 Ekstrak dan Ekstraksi**

Ketika datang untuk mengekstrak, ini semua tentang mendapatkan bahan aktif yang diinginkan dari simplisia tumbuhan atau hewan dengan mengekstraknya dengan pelarut, kemudian mengeringkan massa atau bubuk yang dihasilkan untuk menghilangkan pelarut yang tersisa (Depkes RI, 2000).

Ekstraksi adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan proses memperoleh bahan kimia dari organisme hidup. Jika bahan tanaman yang akan diekstraksi segar atau kering, teknik ekstraksi dapat menggunakan sampel ini. Ekstraksi pelarut dingin, ekstraksi distilasi uap, dan prosedur ekstraksi tambahan termasuk ekstraksi kontinu, ekstraksi CO<sub>2</sub> superkritis, ekstraksi ultrasonik, dan ekstraksi energi listrik adalah semua jenis ekstraksi (Depkes, RI, 2000).

### **2.5 Metode Ekstraksi dan Fraksinasi**

#### **2.5.1 Maserasi**

Ekstraksi dengan maserasi adalah proses sederhana yang membutuhkan pelarut dan beberapa siklus pengocokan atau pengadukan. Proses ekstraksi dan pengadukan terus menerus merupakan dua contoh perkembangan teknologi terkini

(continuous). Setelah penyaringan maserat pertama dan langkah-langkah lainnya, pelarut ditambahkan kembali dalam proses yang dikenal sebagai remaserasi. (Susanti, 2016).

### 2.5.2 Fraksinasi

Ekstrak maserasi yang telah diuapkan untuk menghasilkan ekstrak kental dipisahkan dari sisa ekstrak maserasi menggunakan metode ini. Sebagai hasil dari metode ini, setiap pelarut mengandung senyawa dengan polaritas yang berbeda, membuat metode ini ideal untuk fraksinasi (Mardha, 2012).

## 2.6 *Self Nano Emulsion Drug Delivery System*(SNEDDS)

### 2.6.1 Definisi SNEDDS

SNEDS adalah formulasi nanopartikel berbasis minyak atau lemak. SNEDDS dapat secara spontan membentuk nanoemulsi dari minyak, surfaktan, dan kosurfaktan dalam campuran isotropik ketika bersentuhan dengan cairan lambung (Makadia, *et al.*, 2013). Bioavailabilitas dapat ditingkatkan dengan menggunakan SNEDDS, yang telah dibuktikan dalam beberapa penelitian. Kelarutan dalam tubuh ditingkatkan dengan mengemulsi obat hidrofobik dalam minyak sebelum memasuki aliran darah. Ini adalah manfaat yang signifikan atas metode pengiriman *alternative* (Subramanian, *et al.*, 2017).

### 2.6.2 Keunggulan SNEDDS

Keuntungan dari sistem ini termasuk bioavailabilitas obat oral ditingkatkan, profil absorpsi obat lebih stabil, target obat selektif menuju tempat absorpsi tertentu di saluran pencernaan, dan perlindungan obat dari lingkungan yang tidak bersahabat dalam usus. Jadi untuk senyawa obat lipofilik yang menunjukkan laju

disolusi absorpsi terbatas, sistem ini dapat menawarkan peningkatan tingkat absorpsi yang baik (Subramanian, *et al.*, 2017).

### 2.6.3 Kelemahan SNEDDS

Kekurangan penghantaran obat dengan menggunakan sistem SNEDDS meliputi sulitnya teknik penguraian obat sederhana untuk beroperasi karena formulasi bergantung pada pencernaan sebelum pelepasan obat dan ketidakmampuan metode penguraian obat sederhana untuk bekerja karena formulasi bergantung pada pencernaan sebelum pelepasan obat. Model *in vitro* perlu perbaikan lebih lanjut dan validasi. Pertama-tama harus ada generasi *in vitro* formulasi berbasis prototipe lipid alternatif. Obat lipofilik dapat mengendap ketika pelarut *co-volatil* bermigrasi ke cangkang lunak atau keras kapsul gelatin. Konsentrasi surfaktan sekitar 30 sampai 60 persen dalam formulasi dapat mengiritasi *Gastrointestinal Track* (GIT) (Sharma, *et al.*, 2012).

### 2.6.4 Komponen Dari SNEDDS

Hal ini sangat penting untuk memilih dan mengoptimalkan jumlah komponen SNEDDS. Karena komponen SNEDDS dan konsentrasi akan mempengaruhi berbagai karakteristik nano emulsi, seperti ukuran tetesan, indeks polidispersitas, waktu emulsifikasi sediaan nano dan pelepasan obat *in vitro*. Secara umum, pemilihan komponen berdasarkan kemampuan melarutkan obat dan kemampuan untuk membentuk emulsi/nanoemulsi. Berbagai komponen SNEDDS digunakan adalah :

a. Minyak

Formula SNEDDS dipengaruhi oleh sifat fisik dan kimia fase minyak, seperti kemampuannya untuk membuat nanoemulsi secara spontan dan ukuran tetesan nanoemulsi, serta kelarutan obat dalam sistem, karena polaritas dan viskositasnya. Ukuran tetesan nanoemulsi yang mungkin dihasilkan oleh SNEDDS berbanding terbalik dengan lipofilisitas dan konsentrasi fase minyak (Makadia, *et al.*, 2013).

Jadi, kombinasi minyak dan trigliserida rantai menengah (6-12 karbon) dapat digunakan dalam formulasi untuk mencapai emulsifikasi dan pemuatan obat yang sangat baik, sambil mempertahankan biaya rendah. Trigliserida rantai menengah ini adalah pengganti lemak yang baik karena kapasitas pelarutnya yang tinggi dan ketahanannya terhadap oksidasi. Akibatnya, untuk menghasilkan kualitas fase minyak yang dapat diterima untuk sistem SNEDDS dari kombinasi minyak dan trigliserida (Makadia, *et al.*, 2013).

Trigliserida rantai panjang (13-21 karbon) dengan tingkat kejenuhan bervariasi biasanya digunakan dalam formulasi SNEDDS (13-21 karbon). Trigliserida rantai panjang meningkatkan pengiriman obat limfatik dengan mengurangi metabolisme lintas pertama. Sebagai alternatif, pelarutan obat hidrofobik didorong oleh trigliserida rantai menengah, digliserida, atau monogliserida yang memiliki kemampuan pelarutan obat hidrofobik yang lebih tinggi. Karena panjang rantainya yang lebih besar, trigliserida rantai panjang lebih sulit untuk diemulsi daripada trigliserida rantai menengah atau pendek (Sapra, *et al.*, 2012).

Selain itu, bakteri lebih cepat memecah minyak nabati, sehingga tidak terlalu merusak lingkungan. Minyak nabati seperti minyak zaitun, minyak jagung, minyak kacang kedelai, dan minyak kelapa murni digunakan dalam formulasi SNEDDS (Patel, *et al.*, 2010).

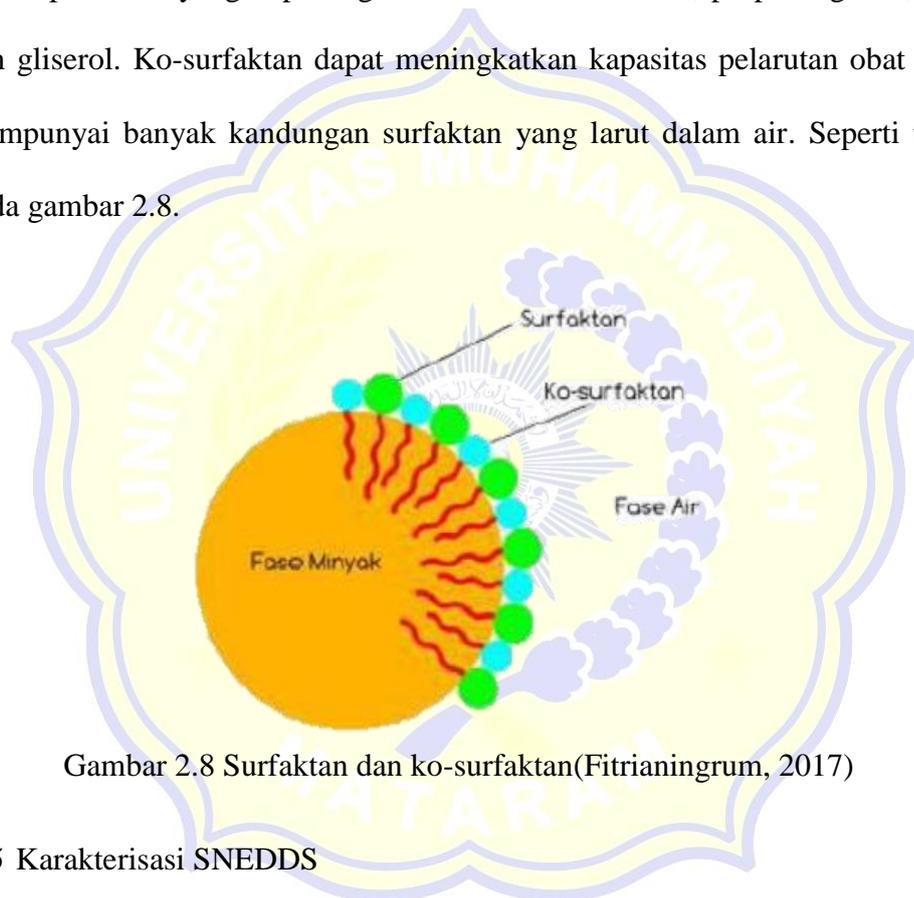
#### b. Surfaktan

Dalam pembuatan SNEEDS harus diperhatikan sifat-sifat surfaktan misalnya *Hydrophilic Lipophilic Balance* (HLB) dalam minyak, viskositas dan afinitas karena memiliki pengaruh besar pada proses pembentukan nanoemulsi, dan ukuran tetesan nanoemulsi (Makadia, *et al.*, 2013). Dengan kombinasi yang tepat dari surfaktan hidrofobik dan hidrofilik, nanoemulsi dapat dibuat dengan sifat yang sesuai. Sorbitan monoester, misalnya, adalah surfaktan hidrofobik dengan nilai HLB kurang dari 10 yang dapat membentuk nanoemulsi air dalam minyak (w/o) dengan adanya pelarut. Sebuah nanoemulsi o/w dapat dibuat dengan menggunakan Tween 80 dan surfaktan hidrofilik lainnya yang memiliki nilai HLB lebih besar dari 10 (Suryani, *et al.*, 2017).

Surfaktan non-ionik digunakan dalam formulasi SNEDDS. Konsentrasi surfaktan yang biasa adalah rentang antara 30-60%b/b dari formulasi untuk membentuk SNEDDS yang stabil. Surfaktan yang amphiphilic di alam dan mereka dapat melarutkan jumlah yang relatif tinggi senyawa obat hidrofobik. Hal ini dapat mencegah pengendapan obat dalam *lumengastrointestinal*. (Wahyuningsih, *et al.*, 2015).

### c. Kosurfaktan

Tidak cukup hanya menggunakan surfaktan saja dalam pembentukan nanoemulsi untuk mengurangi tegangan antarmuka minyak-air; sebaliknya, molekul amfifilik rantai pendek atau ko-surfaktan diperlukan untuk membantu menurunkan tegangan permukaan ke tingkat yang mendekati atau di bawah 0. Beberapa bahan yang dapat digunakan adalah PEG 400, propilen glikol, etanol dan gliserol. Ko-surfaktan dapat meningkatkan kapasitas pelarutan obat karena mempunyai banyak kandungan surfaktan yang larut dalam air. Seperti terlihat pada gambar 2.8.



Gambar 2.8 Surfaktan dan ko-surfaktan(Fitrianingrum, 2017)

### 2.6.5 Karakterisasi SNEDDS

Sifat komponen kunci SNEDDS, yaitu fase minyak, surfaktan, dan kosurfaktan, menentukan parameter sistem. Ukuran emulsi yang terbentuk dan jumlah bahan aktif yang dapat ditransfer keduanya dipengaruhi oleh komponen minyak dalam formulasi SNEDDS. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa komponen aktif dalam formulasi SNEDDS sebagian besar diangkut oleh minyak.

Untuk jangka waktu yang lama, surfaktan membantu melestarikan bahan aktif di tempat penyerapan di mana ia dapat diserap dan menghindari pengendapan dalam sistem pencernaan. Sebagai surfaktan nonionik dengan nilai HLB 15, Tween 80 aman digunakan baik secara internal maupun topikal dalam emulsi minyak/air. Tegangan permukaan dapat dikurangi bila kosurfaktan dalam formulasi SNEDDS digunakan dengan surfaktan, menghasilkan peningkatan pelarutan bahan aktif dan peningkatan dispersibilitas dan penyerapan bahan aktif. Penggunaan propilen glikol sebagai kosurfaktan dapat membantu penyerapan obat (Huda, *et al.*, 2016).

Berbagai cara untuk mengetahui SNEDDS yang stabil dan baik:

a) Uji % Transmittan

Kejernihan nanoemulsi ditentukan dengan melakukan uji transmisi persen. Persentase transmisi dalam nanoemulsi sangat penting untuk memantau parameter fisik nanoemulsi. Hasil diverifikasi dengan pengukuran spektrofotometer UV-Vis, yang dilakukan pada panjang gelombang 650 nm, dan air suling digunakan sebagai blanko. Biasanya sampel memiliki kejernihan atau transparansi yang setara dengan air suling jika persentase transmisi mendekati 100% (persentase transmisi air suling). Kejernihan larutan atau sistem dispersi dapat diukur dengan menggunakan persen transmisi (%T) dari sistem. Memiliki angka transmisi yang tinggi menyiratkan bahwa ukuran globul semakin kecil (Patel, *et al.*, 2011).

b) Uji pH

Agar formulasi emulsi memenuhi norma parameter pH, perlu dilakukan pengujian pH (6-7). Pengukur pH digunakan untuk menentukan pH

setiap formula. Gunakan 10 mL SNEDDS, masukkan elektroda, dan catat pembacaan pH pada pH meter. Ulangi prosedur ke semua formula (Annisa, *et al.*, 2016).

c) Uji Waktu Emulsifikasi

Pengukuran waktu emulsifikasi Formula SNEDDS dilakukan untuk mengevaluasi seberapa cepat dapat menghasilkan emulsi. Dalam proses formulasi SNEDDS, kapasitas formula SNEDDS untuk secara spontan membentuk emulsi pada kontak langsung dengan lambung sangat penting. Untuk memahami bagaimana formula SNEDDS mempengaruhi terjadinya emulsifikasi spontan, penting untuk dicatat bahwa tingkat penyerapan yang lebih tinggi dapat dicapai dengan waktu emulsifikasi yang lebih cepat, yang meliputi kurang dari satu menit dan penampakan kebiruantembus atau jelas (Wirnarti, *et al.*, 2018).

d) Uji *Freeze thaw*

Dengan adanya minyak, surfaktan, dan co-surfaktan, nanoemulsi dapat terbentuk tanpa pemisahan fase, krim, atau retak. Dengan adanya minyak, surfaktan, dan Ko-surfaktan, itu adalah bentuk emulsi. Makroemulsi, di sisi lain, keduanya tidak stabil secara kinetik dan pemisahan fase (McClements, 2012).

Sentrifugasi, siklus pemanasan-pendinginan, dan siklus beku adalah semua prosedur yang diperlukan dalam pengujian. Pada kecepatan 2500 rpm, pengujian sentrifugasi dilakukan selama 40 menit. Untuk menyelesaikan persiapan, SNEDDS yang memenuhi kriteria diuji untuk siklus pemanasan-pendinginan dan pembekuan-pencairan, masing-masing. Suhu lemari es 4°C dan 45°C

dievaluasi selama tiga siklus, dengan penyimpanan pada setiap suhu 48 jam antar siklus. Sediaan disimpan pada suhu  $-21^{\circ}\text{C}$  dan  $25^{\circ}\text{C}$  sebanyak tiga siklus pada setiap suhu tidak kurang dari 48 jam per siklus pada setiap suhu untuk pengujian siklus beku-cair (Priani, *et al.*, 2020).

## 2.7 *Simplex Lattice Design*(SLD)

*Simplex Lattice Design* merupakan salah satu metode optimasi suatu formula dengan jumlah bahan yang berbeda setiap formulanya sehingga sangat membantu dalam menentukan proporsi bahan yang digunakan. Metode ini sangat sederhana dan bisa digunakan dalam optimasi campuran berbagai sediaan. Metode ini hanya dapat digunakan dalam campuran yang biasa dikuantifikasi (maupun secara fisik). Metode ini menggunakan dua variabel bebas yaitu komponen A dan B dengan persamaan:

$$Y = a(A) + b(B) + ab(A)(B)$$

Keterangan:

Y = Respon (hasil percobaan)

A,B = variabel bebas dengan jumlah kedua komponen  $(A) + (B) = 1$

a,b,ab = koefisien yang diperoleh dari hasil percobaan

Sehingga untuk penerapan 2 komponen ini diperlukan 3 percobaan yaitu percobaan yang menggunakan 100%A, 100%B, dan campuran 50%A dan 50%B.

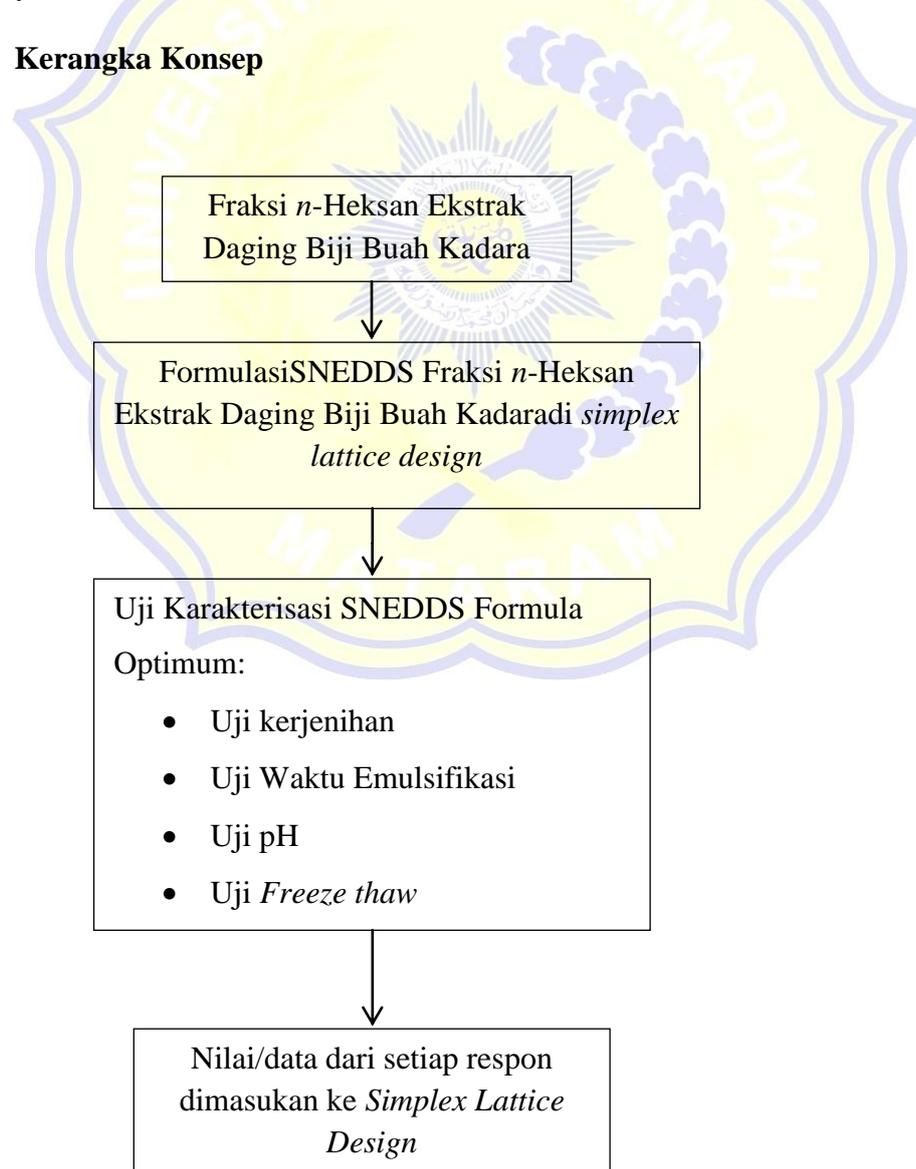
Mengikuti metode *simplex latticedesign*, rumus untuk menentukan formula optimum diperoleh dengan menentukan total respon terbesar.

$$R_{\text{total}} = R_1 + R_2 + R_3 + R_n$$

Dengan  $R_{1,2,3,n}$  adalah respon masing-masing sifat fisik campuran

Ini berarti bahwa jumlah bahan yang dapat digunakan untuk mengevaluasi suatu faktor membatasi jumlah ruang yang tersedia. Nilai terendah dan maksimum untuk setiap variabel digunakan sebagai kendala. Menurut di mana area tes berada, titik tes akan ditentukan oleh program komputer. Untuk mendapatkan nilai kesalahan murni, penting untuk mengulangi atau membuat ulang operasi. Reaksi juga akan dikarakterisasi menggunakan contour plot atau plot kontur. Dengan menggunakan plot kontur, Anda bisa sedekat mungkin dengan tempat yang ideal (Hidayat, *et al.*, 2021).

## 2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2.9 Kerangka konsep

## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### 3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental untuk mengetahui Formula optimum SNEDDS Fraksi *n*-Heksan Ekstrak Daging Biji Buah Kadara Dompou (*Caesalpinia bonduc*).

#### 3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

##### 3.3.1 Waktu

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli 2021 sampai dengan Agustus 2021.

##### 3.3.2 Tempat penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Teknologi farmasi Program studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UMMAT.

#### 3.3 Variabel Penelitian

##### 3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian Perbandingan komposisi minyak (VCO), surfaktan (Tween 80) dan ko-surfaktan (PEG 400).

##### 3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dari ini penelitian adalah karakteristik SNEDDS, meliputi uji kerjenihan % transmitan, waktu emulsifikasi, uji pH, dan uji *Freeze thaw*.

#### 3.4 Definisi Operasional

- a. Ekstrak yang digunakan adalah ekstrak etanol 70% daging biji buah kadara

- b. Ekstraksi daging buah Kadara dengan *n*-heksana menghasilkan ekstrak yang lebih kental, yang selanjutnya dipekatkan dalam penangas air pada suhu 40°C untuk mendapatkan fraksi *n*-heksana ekstrak daging buah Kadara yang lebih kental (Pratiwi, *et al.*, 2018).
- c. Kombinasi minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan yang dikenal sebagai SNEDDS dapat secara spontan menghasilkan nanoemulsi ketika kontak dengan air (Subramanian, *et al.*, 2017).
- d. Konsentrasi minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan yang berbeda digunakan dalam formula SNEEDS. Minyak yang digunakan adalah minyak kelapa (VCO), surfaktan twen 80, dan co-surfaktan PEG 400.
- e. *Simplex Lattice Design* adalah pendekatan optimasi untuk merumuskan menentukan formula optimum suatu campuran bahan dengan proporsi jumlah total suatu bahan yang berbeda harus 1 (100%) (Hidayat, *et al.*, 2021).

### 3.5 Populasi dan Sampel

#### 3.5.1 Populasi

Populasi yang dimaksud disini adalah Daging Biji Buah Kadara (*Caesalpinia bonduc*).

#### 3.5.2 Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daging biji buah kadarayang didapatkan di daerah Dompu yang kemudian biji buah Kadara disangrai selama 10 menit, selanjutnya daging buahnya dipisahkan dari cangkangnya dilanjutkan dengan pembuatan serbuk menggunakan blender

dan diekstrak dengan metode maserasi di Laboratorium Teknologi farmasi Program studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UMMAT.

### **3.6 Alat dan Metode Pengumpulan Data**

#### 3.5.1 Alat Penelitian

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini adalah neraca analisis digital (Ohaus), alat-alat gelas, stopwatch, vortexmixer (Thermolyne), waterbath (Memmert), sentrifugator (GEMMY), magnetic stirrer (Stuart CB162), pH meter universal, pipet mikro Socorex®), micro tube.

#### 3.5.2 Bahan Penelitian

Daging biji buah Kadara yang diperoleh dari Kabupaten Dompu, *n*-Heksan, Tween 80, PEG 400 (Alpha Chem Products Experiment), etanol 70%, akuades, VCO (Al Afiat), blue tip (LPI), yellow tip (Kan Jian).

#### 3.5.3 Metode Pengumpulan Data

Sampel yang digunakan ialah Daging Biji Buah Kadara (*Caesalpinia bonduc*) yang diambil di daerah pantai Lakey Kabupaten Dompu, NTB

### **3.7 Metode Pengolahan dan Analisis Data**

#### 3.6.1 Metode Pengolahan

##### a. Pembuatan ekstrak

##### 1). Ekstraksi

Bubuk Biji Buah Kadara dibuat dengan terlebih dahulu memanggang Biji Buah Kadara selama 10 menit, kemudian mengeluarkan ampas dari cangkangnya dan menggilingnya menjadi bubuk dalam blender. Dengan menggunakan teknik ekstraksi maserasi. Sebanyak 25 mg serbuk daging buah

diekstraksi dalam etanol 70% selama 72 jam. Penguapan kemudian dilakukan hingga bahan menjadi ekstrak yang sangat kental (Pratiwi, *et al.*, 2018)

## 2). Fraksinasi

Ekstrak etanol 70% kental, difraksinasi dengan 3 pelarut yaitu *n*-heksan, etil asetat dan etanol. kemudian fraksi *n*-heksan dikumpulkan dan dipekatkan dengan waterbath pada 40°C untuk mendapatkan fraksi *n*-heksan (Pratiwi, *et al.*, 2018).

## b. Pembuatan SNEDDS

### 1). Design formula

preparasi dilakukan dengan penentuan batas bawah dan atas yang di input dalam aplikasi *Design expert* 10.0.1 dengan masing-masing komponen, surfaktan (Tween 80) dengan batas bawah dan atas 50-80 dan kosurfaktan (PEG 400) dengan batas bawah dan atas 10-40. Setelah itu didapatkan beberapa macam formula yang diberikan oleh *Design expert* dengan 2 respon.

Tabel 1. Formuladari simplex lattice design

Formula	PEG 400 %	Tween 80 %
F1	10	80
F2	25	65
F3	17,5	72,5
F4	40	50
F5	32,5	57,5

Tabel 2. Rancangan formula

Formula	PEG 400 mL	Tween 80 mL	VCO mL
F1	1	8	1
F2	2,5	6,5	1
F3	17,5	7,25	1
F4	4	5	1
F5	3,25	5,75	1

## 2). Pembuatan SNEDDS

Setiap formula dimasukkan ke dalam vial 10 mL bersama dengan VCO, Tween 80 dan PEG 400, selanjutnya divortex selama 1 menit sampai homogen, kemudian disonikasi selama 15 menit dan dikondisikan di dalam waterbath pada suhu 45°C.

a) Uji waktu emulsifikasi (*Emulsification time*)

Formula ini diuji dalam dua media berbeda, air murni dan cairan lambung buatan tanpa pepsin, untuk melihat berapa lama waktu yang dibutuhkan untuk mengemulsi. Tabel 3 menunjukkan formula cairan lambung buatan.

Tabel 3. *Formula artificial gastric fluid* (Mardha, 2012).

<b>Formula <i>artificial gastric fluid</i></b>	
<b>Nacl</b>	2000 mg
<b>HCl 37%</b>	7 mL
<b>Akuades</b>	Ad 1000 mL
<b>*Kondisi pH 1,2</b>	

Pembuatan media *artificial gastric fluid* dilakukan dengan menggunakan erlemeyer kemudian NaCl dan HCl 37% yang sudah ditimbang dimasukkan dalam erlemeyer kemudian di ad aquades 1000 mL, cek kondisi pH *artificial gastric fluid*.

Sebuah pengaduk magnet dengan kecepatan 100 rpm digunakan untuk mengkondisikan 250 mL medium. Sebanyak 1 mL SNEDDS dengan cepat ditetaskan ke dalam medium. Waktu yang dibutuhkan Formula Optimum SNEDDS yang mengandung Fraksi Ekstrak *n*-heksan untuk menghasilkan nanoemulsi yang tercampur sempurna dengan medium dicatat.

b) Ujikerjenihan

Sebanyak 1 mL SNEDDS diemulsifikasikan pada media AGF sebanyak 100 mL dengan pengadukan menggunakan magnetic stirrer 100 rpm secara kontinyu, hingga homogen. Transparansi emulsi diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis, yang digunakan untuk membandingkan emulsi dengan air suling, yang bertindak sebagai blanko (Huda, *et al.*, 2016). Tanda-tanda awal kinerja manufaktur SNEDDS meliputi pembuatan hasil pencampuran yang seragam dan penyediaan tampilan visual yang bersih. Tetapan nanometer diasumsikan telah mencapai kisaran tetapan emulsi jika tampak lebih bersih atau memiliki absorbansi yang lebih dekat dengan air suling (Patel, 2013). Kemampuan membuat formula nanoemulsi atau transparansi ditunjukkan dengan uji transmitansi dengan hasil lebih dari 90% (Wirnarti, *et al.*, 2018).

c) Pengukuran pH

pH meter untuk tujuan menentukan pH setiap formula. Jika Anda ingin melakukan tes ini, Anda harus membuat 10 mL SNEDDS, memasukkan elektroda ke dalamnya, dan mencatat pembacaan pH pada pH meter (Annisa, *et al.*, 2016).

d) Uji *Freeze thaw*

Untuk uji *freeze thaw*, 10 mL SNEDDS disentrifugasi pada 3500 rpm selama 30 menit dengan 10 mL air di dalamnya. Sampel kemudian disimpan dalam dua botol, satu pada -20 °C dan yang lainnya pada 25 °C. Setelah 24 jam penyimpanan, hasilnya dianalisis (Winarti, *et al.*, 2016).

e) Uji flavonoid

2 mg ekstrak fraksi *n*-heksan dilarutkan dalam 2 mL metanol, diikuti dengan 5 tetes serbuk Mg dan HCl pekat. Adanya warna merah atau jingga yang menunjukkan adanya senyawa flavonoid (Achmad, 1986 dalam Khotimah 2016).

### 3.6.2 Analisis Data

Data diamati dengan menggunakan aplikasi *Design expert* 10.0.1 dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD), Seluruh respon/data yang diperoleh dari masing-masing formula kemudian dimasukkan dalam *Simplex Lattice Design* untuk mengetahui formula mana yang optimum.