

**OPTIMASI FORMULA SEDIAAN SNEDDS (*SELF-NANOEMULSIFYING  
DRUG DELIVERY SYSTEM*) DARI EKSTRAK KLOROFORM DAUN  
CENGKEH (*Syzygium aromaticum* L Merrill & Perry)**

**TUGAS AKHIR**

Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan  
memperoleh gelar Ahli Madya D3 Farmasi



Oleh :

NYANTI MUHAROMAH

NIM. M3514039

DIPLOMA 3 FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SEBELAS MARET

SURAKARTA

2017

**OPTIMASI FORMULA SEDIAAN SNEDDS (*SELF-NANOEMULSIFYING  
DRUG DELIVERY SYSTEM*) DARI EKSTRAK KLOROFORM DAUN  
CENGKEH (*Syzygium aromaticum* L Merrill & Perry)**

**TUGAS AKHIR**

Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan  
memperoleh gelar Ahli Madya D3 Farmasi



Oleh :

NYANTI MUHAROMAH

NIM. M3514039

DIPLOMA 3 FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SEBELAS MARET

SURAKARTA

2017

**HALAMAN PENGESAHAN**

**TUGAS AKHIR**

**FORMULA SEDIAAN SNEDDS (*SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) DARI EKSTRAK KLOOROFORM DAUN CENGKEH (*Syzigium aromaticum* L Merrill & Perry)**

**NYANTI MUHAROMAH**  
**NIM. M3514039**

Tugas Akhir ini dibimbing oleh:  
Pembimbing

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

Dipertahankan di depan Tim Penguji Tugas Akhir pada:  
Hari : Rabu  
Tanggal : 12 Juli 2017  
Anggota Tim Penguji  
Penguji I Penguji II

Dian Eka Ermawati, M.Sc, Apt  
NIP. 1987030120161001

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

Disahkan pada tanggal \_\_\_\_\_ oleh:  
Kepala Program Studi D3 Farmasi  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Sebelas Maret Surakarta

Estu Retnaningtyas N, STP, M. Si  
NIP. 19680709 200501 2 001

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa tugas akhir ini adalah hasil penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar apapun di perguruan tinggi manapun serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu oleh naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 20 Juni 2017

Nyanti Muharomah  
NIM. M3514039

**OPTIMASI FORMULA SEDIAAN SNEDDS (*SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) DARI EKSTRAK KLOROFORM DAUN CENGKEH (*Syzigium aromaticum* L Merrill & Perry)**

**Nyanti Muharomah**

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

**INTISARI**

Daun cengkeh merupakan salah satu bahan alam yang dipercaya memiliki banyak manfaat untuk kesehatan sehingga banyak digunakan sebagai pengobatan alternatif. Akan tetapi ekstrak daun cengkeh memiliki kelarutan yang rendah dan berakibat pada bioavailabilitas oral yang kurang maksimal. Penelitian ini bertujuan untuk mengatasi kelarutan ekstrak daun cengkeh dengan dibuat dalam sediaan *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS).

Metode penelitian ini menggunakan metode eksperimental dilakukan dengan mengekstraksi daun cengkeh dengan metode maserasi menggunakan pelarut kloroform. Tween 80 dan PEG 400 yang digunakan dalam formulasi SNEDDS ekstrak kloroform daun cengkeh ditentukan dengan metode *simplex lattice design*. Respon yang diuji terhadap 8 formula yaitu tingkat kejernihan emulsi yang diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV/VIS pada panjang gelombang 650 nm, waktu emulsifikasi dalam cairan lambung buatan (AGF) serta Air dan stabilitas SNEDDS. Optimasi dilakukan dengan menganalisis respon kejernihan dan waktu emulsifikasi dengan menggunakan software *Design Expert*. Hasil optimasi kemudian dikarakterisasi diameter dan distribusi ukuran *droplet*nya setelah diemulsifikasikan. Jumlah ekstrak maksimum yang dapat dimasukkan dalam sistem juga diuji pada formula SNEDDS optimum.

SNEDDS ekstrak kloroform daun cengkeh menghasilkan emulsi yang homogen dan jernih (kejernihan sebesar 91,862%) dengan waktu emulsifikasi 6 detik dalam cairan lambung buatan (AGF) dan 12 detik dalam Air serta SNEDDS stabil dalam suhu ruang. Komposisi optimum SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Cengkeh terdiri dari 14,3% minyak kemiri, 83,3% Tween 80 dan 16,7% PEG 400 yang dapat *meload* 150 mg ekstrak kloroform daun cengkeh per gram sistemnya. SNEDDS ekstrak kloroform daun cengkeh menghasilkan emulsi berdiameter 17,8 nm dengan distribusi ukuran *droplet* yang seragam (PI = 0,161).

---

**Kata kunci :** Ekstrak kloroform daun cengkeh, PEG 400, Tween 80, SNEDDS

**OPTIMIZATION FORMULA OF SNEDDS (*SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) FROM EXTRACT OF CLOVE LEAF (*Syzigium aromaticum* L Merrill & Perry) CHLOROFORM**

**Nyanti Muharomah**

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

**ABSTRACT**

Clove leaf are one natural substance that believed to have many health benefits, so widely used as an alternative treatment. But the leaf extract has a low solubility and that can cause unmaximum oral bioavailability. The aim of this study is to overcome solubility of leaf extract which made by the preparation of *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS).

This research was an experimental methods which carried out by extracting the leaves with maceration method using chloroform as a solvent. Tween 80 and PEG 400 are used in the formulation of SNEDDS chloroform extract of clove leaf determined by simplex lattice design. Responses were tested against 8 formula, namely the level of emulsions clarity was measured using a spectrophotometer uv/vis at a wavelength of 650 nm, emulsification time in an artificial gastric fluid and the stability SNEDDS. Optimization is done by analyzing the clarity and response time of emulsification by using Design Expert software. Result of SNEDDS optimization then characterized in diameter and size distribution after the emulsification. The maximum dose of ectract that can be incorporated in the system of SNEDDS was also tested at the optimum formula.

SNEDDS produce a homogeneous emulsion and clear (clarity of 91,862 %) emulsification time of SNEDDS are 6 second with a time of 6 in artificial gastric fluid, 12 seconds to water and SNEDDS stable in room temperature. The optimum composition SNEDDS clove leaf consists of 0.71 mL of pecan oil, 3.8 gram of Tween 80 83,3 %, and 16,7 % of PEG 400 that can load 150 mg chloroform extract of clove leaf every system. The particle size of SNEDDS emulsions 17,8 nm with a uniform droplet size distribution (PI = 0.161).

---

**Keyword:** Clove leaf chloroform extract, PEG 400, Tween 80, SNEDDS

## MOTTO

“Berangkatlah, baik kamu merasa ringan atau berat, dan berjihadlah dengan harta dan jiwamu.”

(QS. At-Taubah : 41)

*Life is like riding a bicycle. To keep your balance, you must keep moving.*

“Hidup itu seperti bersepeda.

Kalau kamu ingin menjaga keseimbangan, kamu harus terus bergerak maju.”

( Albert Einstein )

“Sesudah mengalami yang pahit sekali, baru kita dapat mencapai yang manis.”

( Pepatah Cina )

## **PERSEMBAHAN**

### **PERSEMBAHAN**

Dengan mengucapkan syukur Alhamdulillah, tugas akhir ini penulis persembahkan untuk :

Kedua orang tua tercinta, Bapak Basri M dan Ibu Rina Waelah yang selalu memberikan doa restunya dan dukungan baik secara moril maupun materil.

Saudara Kandung Saya

Budianto

Yudhi Handoko

Heri Susanto

Dosen pembimbing Tugas Akhir saya

Fea Prihapsara, S.Farm., M.Sc., Apt.

Dosen pembimbing akademik saya

Fea Prihapsara, S.Farm., M.Sc., Apt.

Partner terbaik saya Hamzah AlGhifari dan Intan Kusuma yang sudah membantu dalam pembuatan tugas akhir ini.

Sahabat – sahabatku Latifah, Indriana, Dian, Ulfa, Nur dan Intan atas doa dan dukungan serta bantuan yang telah diberikan selama ini.

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



## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir yang berjudul Optimasi Formula Sediaan SNEDDS (*Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System*) dari Ekstrak Kloroform Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L Merrill & Perry) dengan baik dan lancar. Penulisan tugas akhir ini merupakan salah satu syarat untuk dapat memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental laboratorium menggunakan ekstrak kloroform daun cengkeh dan bertujuan untuk mengetahui komposisi surfaktan, kosurfaktan dan minyak sebagai zat pembawa dari SNEDDS ekstrak daun cengkeh yang memenuhi kriteria sebagai sediaan nanoemulsi. Penulisan tugas akhir ini tidak terlepas dari bimbingan, bantuan dan dukungan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, oleh sebab itu penulis mengucapkan terima kasih yang setulusnya kepada :

1. Prof. Ir. Ari Handono Ramelan, M.Sc.(Hons), Ph.D, selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret.
2. Estu Retnaningtyas Nugraheni S.TP.,M.Si selaku kepala program studi D3 Farmasi FMIPA Universitas Sebelas Maret.
3. Fea Prihapsara, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing akademik
4. Fea Prihapsara, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing tugas akhir.
5. Kedua orang tua yang selalu memberikan doa restunya dan dukungan.
6. Teman-teman D3 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret angkatan 2014.
7. Berbagai pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, yang telah memberikan segala bantuan dan dukungannya.

Penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun dari semua pihak karena penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan laporan tugas akhir ini masih banyak kesalahan dan kekurangannya. Penulis berharap semoga laporan tugas akhir ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Surakarta, Juni 2017

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>halaman</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iii
<b>INTISARI</b> .....	iv
<b>ABSTRACT</b> .....	v
<b>HALAMAN MOTTO</b> .....	vi
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	vii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	viii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	x
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xv
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xvi
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB II LANDASAN TEORI</b>	
A. Tinjauan Pustaka .....	6
1. Deskripsi dan klasifikasi Cengkeh .....	6
2. Kandungan Kimia .....	7
3. Manfaat daun Cengkeh .....	8
4. Metode Penyarian .....	9
5. Nanoemulsi .....	10

6. SNEDDS .....	11
B. Kerangka Pemikiran .....	16
C. Hipotesis .....	18

### **BAB III METODOLOGI PENELITIAN**

A. Metode Penelitian .....	19
B. Waktu dan Tempat Penelitian .....	19
C. Alat dan Bahan .....	19
D. Prosedur Penelitian .....	20
1. Pembuatan ekstrak kloroform daun cengkeh.....	20
2. Pembuatan nanoemulsi ekstrak kloroform daun cengkeh .....	21
3. Uji Pendahuluan Formula SNEDDS.....	21
a. Penentuan komposisi minyak dengan surfaktan dan kosurfaktan .....	21
b. Pembuatan SNEDDS .....	22
4. Penentuan Rancangan Formula Menggunakan <i>Design Expert</i> .....	23
5. Desain Percobaan Menggunakan <i>Design Expert</i> .....	23
6. Pengujian Karakteristik SNEDDS .....	24
a. Kejernihan .....	24
b. Waktu Emulsifikasi .....	25
c. Stabilitas SNEDDS .....	26
7. Penentuan Formula SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Cengkeh Optimum .....	26
8. Verifikasi Formula SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Cengkeh .....	27
9. Penentuan <i>Drug Loading</i> Formula SNEDDS Optimum .....	27
10. Pengujian Ukuran dan Distribusi Ukuran Tetesan Formula	

SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Cengkeh Optimum .....	28
E. Variable Penelitian .....	28
F. Analisis Data .....	29
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>30</b>
A. Determkinasi Tanaman .....	30
B. Pembuatan Ekstrak Daun Cengkeh .....	30
C. Uji Pendahuluan .....	30
1. Uji Kelarutan .....	31
2. Optimasi Formula SNEDDS .....	31
D. Pengjian Karakteristik SNEDDS .....	34
1. Kejernihan .....	34
2. Waktu Emulsifikasi .....	39
3. Stabilitas SNEDDS .....	42
E. Formula Optimum SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Cengkeh .....	43
F. Pengujian Karakteristik Formula Optimum .....	45
G. Penentuan Ekstrak Loading Formula Optimum SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Cengkeh .....	48
H. Pengujian Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel .....	50
<b>BAB V PENUTUP .....</b>	<b>52</b>
5.1. Kesimpulan .....	52
5.2. Saran .....	52
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>53</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>57</b>

## DAFTAR TABEL

	<b>halaman</b>
Tabel I. Rasio komposisi minyak kemiri, Tween 80, dan PEG 400 .....	21
Tabel II. Penentuan batas atas dan batas bawah komposisi formula .....	23
Tabel III. Desain formula percobaan SNEDDS ekstrak kloroform daun cengkeh .....	24
Tabel IV. Hasil uji komposisi minyak kemiri, Tween 80 dan PEG 400 .....	31
Tabel V. Hasil uji kejernihan minyak kemiri, Tween 80 dan PEG 400.....	32
Tabel VI. Hasil uji transmitan formula SNEDDS untuk penentuan batas atas dan batas bawah komposisi formula .....	32
Tabel VII. Hasil uji transmitan emulsi SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Cengkeh .....	34
Tabel VIII. Hasil uji waktu emulsifikasi nanoemulsi SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Cengkeh 100 mg/g.....	39
Tabel IX. Hasil optimasi formula SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Cengkeh .....	43
Tabel X. Hasil uji verifikasi Ekstrak Kloroform Daun Cengkeh.....	47
Tabel XI. Hasil pengujian <i>drug loading</i> .....	49

## DAFTAR GAMBAR

	<b>halaman</b>
Gambar 1. Daun Cengkeh .....	6
Gambar 2. Struktur Tween 80.....	15
Gambar 3 Struktur Polyethylene glycol 400 .....	16
Gambar 4 Grafik Normal <i>plot of residuals</i> hasil pengujian respon kejernihan .....	36
Gambar 5 Grafik <i>Two component mix</i> hasil pengujian respon kejernihan .....	38
Gambar 6 Grafik Normal <i>plot of residuals</i> hasil pengujian respon waktu emulsifikasi AGF .....	40
Gambar 7 Hubungan komponen surfaktan Tween 80 dan komponen ko-surfaktan PEG 400 terhadap respon <i>emulsification time</i> .....	42
Gambar 8 Hasil formula optimum SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Cengkeh.....	45
Gambar 9 Hasil konsentrasi <i>loading doses</i> ekstrak kloroform Daun Cengkeh.....	50
Gambar 10 Hasil pengukuran ukuran dan distribusi tetesan nanoemulsi .....	50

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Determinasi Tanaman.....	57
Lampiran 2. Perhitungan Rendemen Ekstrak Kloroform Daun Cengkeh.....	58
Lampiran 3 Hasil Penentuan komposisi minyak, surfaktan dan Kosurfaktan tanpa ekstrak.....	59
Lampiran 4. Hasil komposisi minyak, surfaktan dan kosurfaktan dengan ekstrak.....	60
Lampiran 5. Hasil Penentuan Formula Optimum .....	61
Lampiran 6. Hasil Analisis ANOVA Nilai Transmittan Sediaan SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Cengkeh .....	62
Lampiran 7. Hasil Analisis ANOVA Waktu Emulsifikasi dengan Media Air Sediaan SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Cengkeh .....	63
Lampiran 8. Hasil Analisis ANOVA Waktu Emulsifikasi dengan Media AGF Sediaan SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Cengkeh.....	64
Lampiran 9. Penentuan Formula Optimum SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Cengkeh .....	65
Lampiran 10. Hasil Pengukuran Ukuran Dan Distribusi Tetesan Nanoemulsi	66



## DAFTAR SINGKATAN

AGF	<i>Artificial Gastric Fluid</i>
PEG 400	Polyethylene glycol 400
PG	Propylene glycol
SNEDDS	<i>Self - Nanoemulsifying Drug Delivery System</i>
T80	Tween 80
PSA	<i>Particle Size Analyzer</i>
HLB	Hydrophilic-lipophilic balance
NM	Nanometer
O/W	Oil in water (minyak dalam air)
PI	Polydispersity Index
RPM	Rotary per minute
SD	Standard deviation (simpangan baku)
W/O	Water in oil (air dalam minyak)