

**OPTIMASI FORMULA SEDIAAN SNEDDS (*SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) DARI EKSTRAK KLOROFORM DAUN SALAM DENGAN PEMBAWA MINYAK KEMIRI**



**Disusun Oleh:**

**ULFA AFRINURFADHILAH DAROJATI**

**NIM M0613042**

**SKRIPSI**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian  
Persyaratan mendapatkan gelar Sarjana Farmasi**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET  
SURAKARTA**

**Juli, 2017**

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi dengan judul : Optimasi Formula Sediaan Snedds (*Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System*) dari Ekstrak Kloroform Daun Salam Dengan Pembawa Minyak Kemiri

Yang ditulis oleh :

Nama : Ulfa Afrinufradhilah Darojati  
NIM : M0613042

Telah diuji dan dinyatakan lulus oleh dewan penguji pada :

Hari : Rabu  
Tanggal : 26 Juli 2017

Dewan Penguji:

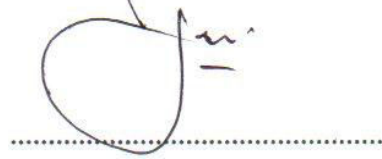
1. Ketua Sidang/Pembimbing I

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



2. Pembimbing II

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



3. Penguji I

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



4. Penguji II

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



Disahkan pada tanggal 14 AUG 2017

Oleh

Kepala Program Studi S1 Farmasi  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Sebelas Maret Surakarta



Dr. Rer. Nat. Saptono Hadi, S.Si., M.Si., Apt.  
NIP. 197604032005011001

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi saya yang berjudul “OPTIMASI FORMULA SEDIAAN SNEDDS (*SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) EKSTRAK KLOROFORM DAUN SALAM DENGAN PEMBAWA MINYAK KEMIRI” belum pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga belum pernah ditulis atau dipublikasikan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, Juli 2017



ULFA AFRINURFADHILAH DAROJATI

**OPTIMASI FORMULA SEDIAAN SNEDDS (*SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) DARI EKSTRAK KLOOROFORM DAUN SALAM DENGAN PEMBAWA MINYAK KEMIRI**

**Ulfa Afrinurfadhilah Darojati**

Jurusan Farmasi. Fakultas MIPA. Universitas Sebelas Maret Surakarta

**ABSTRAK**

Flavonoid merupakan senyawa dalam daun salam yang banyak bertanggungjawab terhadap aktivitas farmakologi yang jumlahnya tidak kurang dari 0,40% dan dihitung sebagai quercetin. Quercetin memiliki kelarutan rendah dalam air sehingga menyebabkan bioavailabilitas kurang maksimal dan dibutuhkan dosis besar untuk memperoleh efek terapeutik yang diinginkan. Keterbatasan tersebut dapat diatasi dengan dibuat dalam sediaan *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). Minyak kemiri dipilih karena memiliki trigliserida rantai panjang yang dapat meningkatkan transpot obat dalam limfatik guna menghindari metabolisme lintas pertama.

Ekstrak daun salam diperoleh dengan metode maserasi dan diuji kelarutannya terhadap surfaktan dan kosurfaktan. Optimasi formula dilakukan menggunakan metode *Simplex Lattice Design* dengan pengujian terhadap nilai transmittan dan *emulsification time* untuk memperoleh formula optimum. Verifikasi formula optimum dianalisis dengan software SPSS 21 serta dilakukan karakterisasi tetesan nanoemulsi. Pada tahap akhir dilakukan penentuan *loading dose* ekstrak dalam sediaan SNEDDS.

SNEDDS optimum dengan perbandingan minyak Kemiri : Tween 80 : PEG 400 (14,286: 71,426: 14,288) % menghasilkan campuran homogen, memiliki waktu emulsifikasi 15,899 detik dalam media AGF dan nilai transmittan sebesar 91,721 %T, menunjukkan stabilitas yang baik selama penyimpanan pada pengujian *sentrifuge* dan *heating cooling cycle* dengan ukuran droplet 12,9 nm, *polydispersity index* (PI) 0,346, zeta potensial -11,6 mV, serta mampu membawa ekstrak kloroform daun salam sebanyak 250 mg/5gram sistem SNEDDS.

---

**Kata Kunci :** Ekstrak Kloroform Daun Salam, Minyak Kemiri, SNEDDS

**FORMULA OPTIMIZATION OF SNEDDS (*SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) DOSAGE FROM BAY LEAF CHLOROFORM EXTRACT WITH CANDLENUT OIL AS A CARRIER**

**Ulfa Afrinurfadhilah Darojati**

Pharmacy Department, Mathematic and Science Faculty,  
Sebelas Maret University

**ABSTRACT**

Flavonoids are compounds in bay leaves that are responsible for pharmacological activity that concentration no less than 0.40% and counted as quercetin. Quercetin has low solubility in water causing less bioavailability and a large dose is required to obtain the desired therapeutic effect. Such limitations can be overcome by being made in the preparation of the Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). Candlenut oil is used because it is suitable for SNEDDS and has long chain Triglyceride that can increase drug transport through lymphatics thereby reducing first pass metabolism.

The bay leaf extract was obtained by maceration method and tested its solubility to surfactant and cosurfactant. The optimization of the formula was done using Simplex Lattice Design method and tested the transmittance value and emulsification time to obtain the optimum formula. Verification of optimum formula was analyzed with SPSS 21 software and characterization of nanoemulsion droplets. The final step is determination of loading dose extract in SNEDDS preparation.

SNEDDS optimum with oil : Tween 80: PEG 400 ratio (14,286 : 71,426 : 14,288) % produces homogeneous mixture, has 15.899 sec *emulsification time* in AGF media and transmittance value of 91,721% T, showing good stability on centrifuge and heating cooling cycle tests with 12.9 nm droplet size, 0.346 polydispersity index (PI), zeta potential -11.6, and capable of carrying a bay chloroform extract of 250 mg / 5gram SNEDDS.

---

**Keywords :** *Bay Leaf Chloroform Extract, Candlenut Oil, SNEDDS*

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur penulis haturkan kepada Tuhan YME karena berkat karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Skripsi ini tidak akan selesai tanpa adanya bantuan dari banyak pihak, karena itu penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Bapak Prof. Ir. Ari Handono Ramelan, M.Sc. (Hons). Ph.D selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta
2. Bapak Dr. rer. nat. Saptono Hadi, S.Si., M.Si., Apt. selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Bapak Fea Prihapsara, M.Sc., Apt. selaku pembimbing I skripsi
4. Ibu Dinar Sari Cahyaningrum W, S.Farm.,M.Si selaku pembimbing II skripsi.
5. Ibu Solichah Rohmani S.Farm,M.Sc,Apt.selaku Pembimbing Akademis.
6. Orangtua dan adik tercinta yang memberikan, semangat, motivasi, dan doa pada penulis,
7. Ketua Laboratorium Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta
8. Laboratorium Teknologi Pangan Fakultas Biologi Uiversitas Sebelas Maret, Laboratorium Farmasi Universitas Setia Budi, dan Laboratorium Farmasi Universitas Islam Indonesia.
9. Bapak-Ibu dosen Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta.
10. Siti Fatimah Meirani, Fopi Salsabila, dan Astrit Nugraheni yang telah berjuang bersama penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. Rizky Apriliany, Indah Nilawati, dan Trias Amartiw, sahabat yang senantiasa memberi keceriaan, semangat, motivasi, dan do'a dalam penyelesaian skripsi ini.
12. Teman-teman kelas 2013 yang telah berjuang bersama penulis di program studi S1 Farmasi Universitas Sebelas Maret Surakarta.

13. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu

Penulis menyadari bahwa banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran untuk menyempurnakannya. Namun demikian, penulis berharap semoga karya kecil ini bermanfaat bagi pembaca.

## DAFTAR ISI

Halaman Judul .....	i
Halaman Pengesahan .....	ii
Halaman Pernyataan.....	iii
Halaman Abstrak.....	iv
Halaman Abstract.....	v
Kata Pengantar .....	vi
Daftar Isi .....	viii
Daftar Tabel .....	x
Daftar Gambar.....	xii
Daftar Lampiran .....	xiii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	4
BAB II. LANDASAN TEORI.....	5
A. Tinjauan Pustaka .....	5
B. Kerangka Pemikiran .....	15
C. Hipotesis .....	16
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN .....	17
A. Metode Penelitian .....	17
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	17
C. Alat dan Bahan.....	17
1. Alat.....	17
2. Bahan .....	18
D. Prosedur Penelitian .....	18
1. Pengumpulan dan Determinasi Tanaman Salam .....	18
2. Prosedur Penyiapan Ekstrak Daun Salam.....	18
3. Uji Pendahuluan Formula .....	19



4. Penentuan Rancangan Formula .....	20
5. Desain Percobaan.....	21
6. Pengujian Karakteristik SNEDDS .....	21
7. Penentuan Formula SNEDDS ekstrak kloroform daun SalamOptimum .....	23
8. Verifikasi Formula SNEDDS ekstrak kloroform daun Salam Optimum .....	23
9. Karakterisasi Tetesan Nanoemulsi SNEDDS .....	23
10. Penentuan <i>Ekstract Loading</i> Formula Optimum SNEDDS .....	24
E. Variabel Penelitian .....	24
F. Analisis Data .....	25
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	26
A. Pengumpulan dan Determinasi Tanaman .....	26
B. Penyiapan Ekstrak Kloroform Daun Salam.....	26
C. Uji Kelarutan Ekstrak Kloroform Daun Salam.....	27
D. Penentuan Rancangan Formula .....	28
E. Karakteristik SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Salam.....	31
F. Penentuan Formula Optimum SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Salam .....	39
G. Verifikasi Karakteristik Formula Optimum SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Salam.....	42
H. Penentuan <i>Extract Loading</i> Formula Optimum SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Salam.....	45
I. Karakterisasi Tetesan Nanoemulsi SNEDDSEkstrak Kloroform Daun Salam .....	46
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	50
A. Kesimpulan .....	50
B. Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA .....	51
LAMPIRAN-LAMPIRAN.....	59

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Karakteristik Minyak Kemiri .....	11
Tabel 2. Rasio Perbandingan Minyak Kemiri : Tween 80 : PEG 400 .....	19
Tabel 3. Penentuan Batas Atas dan Batas Bawah Komposisi Tween 80 dan PEG 400 dengan Metode <i>Simplex Lattice Design</i> pada Aplikasi <i>State Ease Dx 9 Trial</i> .....	20
Tabel 4. Desain Formula Percobaan SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Salam dengan Metode <i>Simplex Lattice Design</i> pada Aplikasi <i>State Ease Dx 9 Trial</i> .....	21
Tabel 5. Formula <i>Artificial Gastric Fluid</i> (AGF) .....	23
Tabel 6. Hasil Uji Kelarutan Ekstrak Daun Salam Dalam Tween 80, Tween 20, PEG 400 dan Propilen Glikol (PG).....	28
Tabel 7. Hasil Pengamatan Visual SNEDDS Tanpa Ekstrak Kloroform Daun Salam dalam Berbagai Variasi Komposisi Minyak Kemiri, Tween 80, Dan PEG 400 .....	29
Tabel 8. Hasil Uji Transmittan, Homogenitas, dan Stabilitas SNEDDS Tanpa Ekstrak Kloroform Daun Salam dalam Berbagai Variasi Komposisi Minyak Kemiri, Tween 80, Dan PEG 400 .....	30
Tabel 9. Hasil Nilai Transmittan SNEDDS Dengan dan Tanpa Ekstrak Kloroform Daun Salam Menggunakan Metode <i>Simplex Lattice Design</i> pada Aplikasi <i>State Ease dx 9 Trial</i> .....	31
Tabel 10. Hasil Uji Waktu Emulsifikasi SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Salam Menggunakan Metode <i>Simplex Lattice Design</i> pada Aplikasi <i>State Ease dx 9 Trial</i> .....	35
Tabel 11. Hasil Uji Stabilitas SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Salam Menggunakan Metode <i>Sentrifuge</i> dan <i>Heating Cooling Cycle</i> .....	39
Tabel 12. Tipe SNEDDS Berdasarkan Dispersi .....	40
Tabel 13. Formula Optimum SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Salam Menggunakan Metode <i>Simplex Lattice Design</i> pada Aplikasi <i>State Ease dx 9 Trial</i> .....	41

Tabel 14. Hasil Uji Transmitan Verifikasi Formula Optimum SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Salam Dalam Tiga Kali Replikasi .....	42
Tabel 15. Hasil Waktu Emulsifikasi Verifikasi Formula Optimum SNEDDSEkstrak Kloroform Daun Salam Dalam Tiga Kali Replikasi..	43
Tabel 16. Hasil Pengujian <i>ExtrakLoading</i> Formula Optimum SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Salam Dalam Variasi Konsentrasi Ekstrak yang Berbeda.....	45
Tabel 17. Hasil Pengujian Ukuran Partikel Dan <i>Polydispersity Index</i> SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Salam Dalam Variasi Konsentrasi Ekstrak yang Berbeda .....	46
Tabel 18. Hasil Pengujian Zeta Potensial Snedds Ekstrak Kloroform Daun Salam .....	47
Tabel 19. Stabilitas Berdasarkan Zeta Potensial.....	47

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun Salam .....	5
Gambar 2. Struktur MolekulAsam Palmitat .....	11
Gambar 3. Struktur MolekulTween 80 .....	12
Gambar 4. Struktur MolekulPolyethylene Glycol 400.....	13
Gambar 5. Grafik <i>Normal Plot of Residuals</i> Hasil Pengujian Nilai Transmitan SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Salam Dengan Metode <i>Simplex Lattice Design</i> pada Aplikasi <i>State Ease dx 9 Trial</i> .....	32
Gambar 6. Kurva <i>Two Component Mix</i> Hasil Pengujian Respon Transmitan SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Salam Dengan Metode <i>Simplex Lattice Design</i> pada Aplikasi <i>State Ease dx 9 Trial</i> .....	34
Gambar 7. Grafik <i>Normal Plot Of Residuals</i> Hasil Pengujian ResponWaktu Emulsifikasi SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Salam Menggunakan Metode <i>Simplex Lattice Design</i> pada Aplikasi <i>State Ease dx 9 Trial</i> .....	36
Gambar 8. Kurva <i>Two Component Mix</i> Hasil Pengujian Respon WaktuEmulsifikasi SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Salam Menggunakan Metode <i>Simplex Lattice Design</i> pada Aplikasi <i>State Ease dx 9 Trial</i> .....	38
Gambar 9. Formula Optimal SNEDDS Ekstrak Kloroform Daun Salam dengan Komposisi Tween 80 83,33% dan PEG 400 16,67%.....	42

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Determinasi Tanaman Salam.....	60
Lampiran 2. <i>Certificate of Analysis</i> (COA) Minyak Kemiri.....	61
Lampiran 3. Pembuatan Ekstrak Kloroform Daun Salam .....	62
Lampiran 4. Perhitungan Rendemen Ekstrak Kloroform Daun Salam.....	63
Lampiran 5. Uji Kelarutan Ekstrak Daun Salam dalam Surfaktan dan kosurfaktan ..	64
Lampiran 6. Perhitungan Persentase Komposisi Surfaktan Dan Kosurfaktan.....	65
Lampiran 7. Perhitungan HLB .....	69
Lampiran 8. Optimasi minyak, Surfaktan dan Kosurfaktan .....	70
Lampiran 9. Pembuatan SNEDDS ekstrak kloroform daun Salam .....	71
Lampiran 10. Pengujian Karakteristik SNEDDS .....	72
Lampiran 11. Hasil Analisis dengan Program <i>State Ease dx 9 Trial</i> .....	73
Lampiran 12. Penentuan Formula Optimum.....	77
Lampiran 13. Verifikasi Formula Optimum SNEDDS.....	78
Lampiran 14. Formula SNEDDS .....	80
Lampiran 15. Karakterisasi Tetesan Nanoemulsi .....	81