

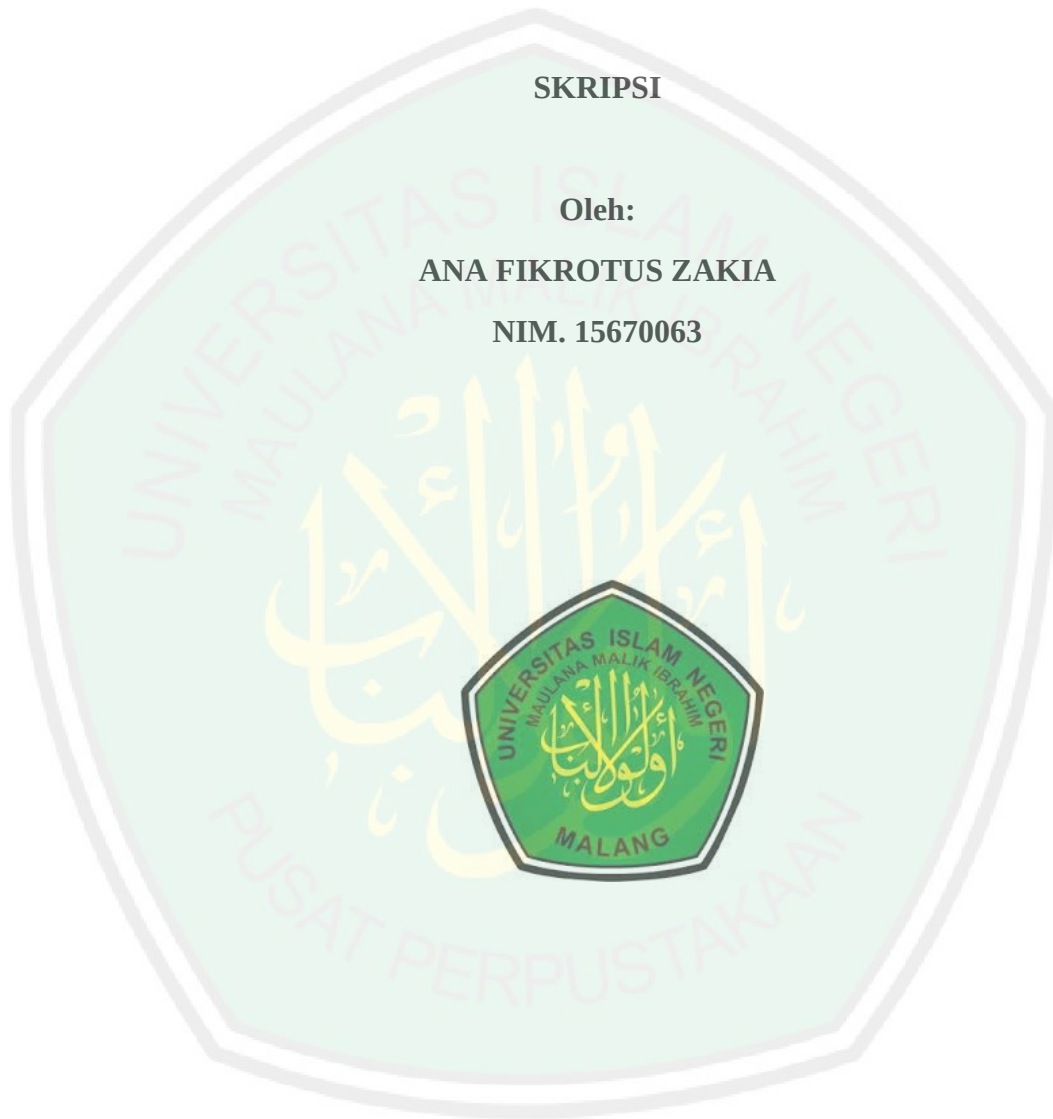
PERBANDINGAN KARAKTERISTIK *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) EKSTRAK UMBI BAWANG SABRANG (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) MENGGUNAKAN MINYAK ZAITUN, *Virgin Coconut Oil* (VCO), DAN ASAM OLEAT

SKRIPSI

Oleh:

ANA FIKROTUS ZAKIA

NIM. 15670063



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2019**

PERBANDINGAN KARAKTERISTIK *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) EKSTRAK UMBI BAWANG SABRANG (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) MENGGUNAKAN MINYAK ZAITUN, *Virgin Coconut Oil* (VCO), DAN ASAM OLEAT

SKRIPSI

**Diajukan Kepada:
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2019**

PERBANDINGAN KARAKTERISTIK *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) EKSTRAK UMBI BAWANG SABRANG (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) MENGGUNAKAN MINYAK ZAITUN, *Virgin Coconut Oil* (VCO), DAN ASAM OLEAT

SKRIPSI

Oleh:

**ANA FIKROTUS ZAKIA
NIM. 15670063**

**Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal: 13 Desember 2019**

Pembimbing I



**Rahmi Annisa, M.Farm, Apt.
NIP. 19890416 20170101 2 123**

Pembimbing II



**Yen Yen Ari I., M.Farm.Klin., Apt.
NIP. 19930130 20180201 2 203**

**Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi**



**Dr. Rohatul Muti'ah, M.Kes., Apt.
NIP. 19800203 200912 2003**

PERBANDINGAN KARAKTERISTIK *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) EKSTRAK UMBI BAWANG SABRANG (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) MENGGUNAKAN MINYAK ZAITUN, *Virgin Coconut Oil* (VCO), DAN ASAM OLEAT

SKRIPSI

Oleh:
ANA FIKROTUS ZAKIA
15670063

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Tanggal : 13 Desember 2019

Ketua Penguji : Yen Yen Ari I., M.Farm.Klin., Apt.
NIP. 19930130 20180201 2 203
Anggota Penguji : 1. Dewi Sinta Megawati, M.Sc.
NIP. 19840116 20170101 2 125.
2. Ach. Nashichuddin, M.A.
NIP. 19730705 200003 1 002
3. Rahmi Annisa, M.Farm, Apt.
NIP. 19890416 20170101 2 123

(.....)
(.....)
(.....)
(.....)

Mengetahui,
Ketua Program Jurusan Farmasi


Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt.
NIP. 19800203 200912 2 003



LEMBAR PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirobil'amin

Dengan memanjatkan puja dan puji syukur kepada Allah SWT serta junjungan kina Nabi besar Muhammad SAW, sehingga bias menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Rasa syukur tak lupa saya persembahkan kepada kedua orangtua yang telah mendoakan, memberi semangat, kasih sayang dalam bentuk apapun dan selalu memberikan yang terbaik sehingga saya dapat menempuh Pendidikan sarjana dengan lancar.

Ucapan terimakasih kepada pembimbing saya Ibu Rahmi Annisa, M.Farm., Apt dan Ibu Yen Yen Ari Indrawijaya, M.Farm.Klin., Apt yang telah membimbing dengan sabar serta telah memberikan ilmu yang sangat berharga. Tak lupa kepada seluruh dosen yang telah memberikan banyak ilmu yang sangat bermanfaat. Untuk sahabat dan teman-teman mahasiswa farmasi, terimakasih telah memberikan banyak pelajaran berharga dan semangat dalam mencari ilmu.

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ana Fikrotus Zakia
NIM : 15670063
Jurusan : Farmasi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Judul Penelitian : Perbandingan Karakteristik *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Ekstrak Umbi Bawang Sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) Menggunakan Minyak Zaitun, *Virgin Coconut Oil* (VCO), dan Asam Oleat

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya siap menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 13 Desember 2019

Yang membuat pernyataan,



Ana Fikrotus Zakia
NIM. 15670063

MOTTO

من جدّ وجد

(Barang Siapa yang Bersungguh-sungguh, Maka akan Berhasil)

من سار على الدرب وصل

(Barang Siapa yang Berjalan di Jalan-Nya, Maka akan Sampai)

Hiduplah Seperti Pohon Yang Lebat Buahnya

(Abu Bakar As-Siddiq)

Takut Gagal Bukan Alasan Untuk Tidak Mencoba Sesuatu

(Frederick Smith)

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PERBANDINGAN KARAKTERISTIK *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) EKSTRAK UMBI BAWANG SABRANG (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) MENGGUNAKAN VARIASI FASE MINYAK ZAITUN, *Virgin Coconut Oil* (VCO), DAN ASAM OLEAT”** ini dengan baik. Shalawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW yang telah membimbing kita ke jalan yang benar, yaitu jalan yang diridhai Allah SWT.

Penulis sadar bahwa skripsi ini tidak akan terwujud tanpa bantuan, pengarahan, dan motivasi dari berbagai pihak. Untuk itu, dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya, serta penghargaan yang tak terhingga kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Abdul Haris, M.Ag., selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Bapak Prof. Dr. dr. Bambang Pardjianto, Sp. B., Sp. BP (RE-K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Ibu Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

4. Ibu Rahmi Annisa, M.Farm, Apt., dan Ibu Yen Yen Ari Indrawijaya, M.Farm. Klin., Apt., selaku dosen pembimbing yang telah memberikan arahan, bimbingan, dan motivasi kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
5. Ibu Dewi Sinta Megawati, M.Sc., selaku penguji utama pada ujian skripsi.
6. Seluruh dosen pengajar dan staf di Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
7. Ayah, Ibu, dan Adik penulis, serta sanak keluarga yang selalu memberikan dukungan, nasihat, dan doa kepada penulis.
8. Semua rekan-rekan farmasi yang selalu memberikan motivasi kepada penulis.
9. Serta semua pihak secara langsung maupun tidak langsung telah ikut memberikan bantuan dan motivasi selama penyusunan skripsi.

Penulis menyadari adanya kekurangan dan keterbatasan dalam penulisan skripsi. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi penyempurnaan skripsi. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Malang, 01 Desember 2019

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
HALAMAN PERSEMBAHAN	
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	
MOTTO	
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR SINGKATAN.....	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT.....	ix
مستخلص البحث	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	8
1.3 Tujuan Penelitian.....	8
1.3.1 Tujuan Umum.....	8
1.3.2 Tujuan Khusus	9
1.4 Manfaat Penelitian.....	9
1.4.1 Manfaat Akademik	9
1.4.2 Manfaat Praktis.....	9
1.5 Batasan Masalah.....	10
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	11
2.1 Umbi Bawang Sabrang.....	11
2.1.1 Klasifikasi Bawang Sabrang.....	11
2.1.2 Morfologi Tanaman Bawang Sabrang.....	12
2.1.3 Daerah Persebaran Tanaman Bawang Sabrang	12
2.1.4 Kandungan Bawang Sabrang.....	13
2.2 Sistem Penghantaran Obat	15
2.2.1 <i>Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)</i>	19
2.2.2 Komponen SNEDDS	21
2.2.3 Mekanisme Penghantaran SNEDDS dalam Tubuh Manusia	31

2.3 Karakteristik Formulasi SNEDDS	32
2.4 Metode Pembuatan	36
2.5 Pemanfaatan bahan alam/ tumbuhan dalam pandangan islam	37
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	43
3.1. Kerangka Konseptual	43
3.1.1 Bagan Kerangka Konseptual	43
3.1.2 Uraian Kerangka Konseptual	44
3.2 Hipotesis Penelitian	45
BAB IV METODE PENELITIAN	46
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	46
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	46
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	47
4.3.1 Variabel Penelitian	47
4.3.2 Definisi Operasional Variabel	47
4.4 Alat dan Bahan	48
4.4.1 Alat	48
4.4.2 Bahan	49
4.5 Skema Kerja Penelitian	49
4.5.1 Pembuatan Ekstrak	49
4.5.2 Pembuatan SNEDDS	50
4.6 Prosedur Penelitian	50
4.6.1 Metode Ekstraksi	50
4.6.2 Formulasi	51
4.6.3 Pembuatan SNEDDS	51
4.6.4 Karakteristik SNEDDS	52
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	55
5.1 Formulasi	55
5.2 Karakteristik SNEDDS	57
5.3 Keistimewaan zaitun	71
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	74
6.1 Kesimpulan	74
6.2 Saran	74
DAFTAR PUSTAKA	75
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Formulasi SNEDDS.....	51
Tabel 4.2 Formulasi <i>AGF</i> dan <i>AIF</i>	54
Tabel 5.1 Hasil uji organoleptik sediaan SNEDDS	58
Tabel 5.2 Hasil uji ukuran partikel sediaan SNEDDS	60
Tabel 5.3 Hasil uji normalitas ukuran partikel.....	62
Tabel 5.4 Hasil uji <i>one-way</i> ANOVA ukuran partikel.....	63
Tabel.5.5 Hasil uji <i>LSD</i> ukuran partikel	64
Tabel 5.6 Hasil uji transmitan sediaan SNEDDS	65
Tabel 5.7 Hasil uji pH sediaan SNEDDS	68
Tabel 5.8 Hasil uji waktu emulsifikasi sediaan SNEDDS	70

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Tanaman <i>Eleutherine palmifolia</i>	11
Gambar 2.2	Komponen senyawa dari <i>Eleutherine palmifolia</i>	14
Gambar 2.3	Liposom	16
Gambar 2.4	Niosom	17
Gambar 2.5	Etosom	17
Gambar 2.6	Transferosom	18
Gambar 2.7	Mikrosfer.....	19
Gambar 2.8	<i>Self Emulsifying Drug Delivery system</i>	20
Gambar 2.9	Struktur molekul asam lemak tak jenuh.....	24
Gambar 2.10	Struktur molekul asam laurat	25
Gambar 2.11	Struktur molekul asam oleat	26
Gambar 2.12	Struktur molekul tween 80	29
Gambar 2.13	Struktur molekul PEG 400	30
Gambar 3.1	Kerangka konsep.....	43
Gambar 4.1	Pembuatan Ekstrak.....	49
Gambar 4.2	Pembuatan SNEDDS	50
Gambar 5.1	SNEDDS blanko dan SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang	58
Gambar 5.2	Hasil uji tipe nanoemulsi	67

DAFTAR SINGKATAN

SNEDDS	: <i>Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System</i>
Tween 80	: <i>Polyoxyethylene 20 sorbitan monooleate</i>
PEG 400	: <i>Polyoxyethylene glycol 4100</i>
VCO	: <i>Virgin Coconut Oil</i>
M/A	: Minyak dalam Air
A/M	: Air dalam Minyak
LCT	: <i>Long-Chain Triglycerides</i>
MCT	: <i>Medium Chain Triglycerides</i>
pH	: <i>Potensial Hydrogen</i>
HLB	: <i>Hydrophylic-Lipophylic Balance</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
LAS	: <i>Laser Diffraction</i>
UV-Vis	: <i>Ultra Violet Visible</i>
UAE	: <i>Ultrasonic Asissted Extraction</i>
Log P	: Koefisien Partisi
IM	: Intramuskular
IV	: Intravena
SK	: Subkutan

ABSTRAK

Zakia, Ana Fikrotus. 2019. Perbandingan Karakteristik *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Ekstrak Umbi Bawang Sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) menggunakan Minyak Zaitun, *Virgin Coconut Oil* (VCO), dan Asam Oleat

Pembimbing: (I) Rahmi Annisa, M. Farm., Apt
(II) Yen Yen Ari Indrawijaya, M. Farm. Klin., Apt

ABSTRAK

Ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) digunakan sebagai obat anti kanker kolon, dengan senyawa *naphthoquinones*. Naphthoquinon memiliki kelarutan dalam air yang rendah, sehingga perlu diformulasikan menjadi sediaan SNEDDS untuk memperbaiki kelarutan agar meningkatkan bioavailabilitas di dalam tubuh. Pembuatan sediaan *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery Systems* (SNEDDS) ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) menggunakan variasi fase minyak zaitun, VCO, dan asam oleat dengan surfaktan tween80 dan kosurfaktan PEG400 dengan menggunakan metode solid dispersi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi fase minyak terhadap sediaan SNEDDS berdasarkan organoleptik, ukuran partikel, transmittan, tipe nanoemulsi, pH, dan waktu emulsifikasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) dengan variasi fase minyak zaitun, VCO, asam pada uji organoleptik yaitu berwarna merah tua, bening jernih, tidak berbau, tidak terdapat pemisahan dan homogen dengan tipe nanoemulsi minyak dalam air. Memiliki ukuran partikel rata-rata pada media AGF sebesar 61,10 nm; 774,33 nm; 211,70 nm pada media AIF sebesar 211,70 nm; 123,65 nm; 830,22 nm, sedangkan transmittan sebesar 87,65%; 92,91%; 56,51%, pH sebesar 6,8 dan waktu emulsifikasi media akuades sebesar 23,12 detik; 22,19 detik; 43,97 detik, media AGF sebesar 24,10 detik; 22,53 detik; 25,75 detik, media AIF sebesar 20,96 detik; 19,62 detik; 23,74 detik.

Kata kunci: *Eleutherine palmifolia* (L.) Merr), SNEDDS, minyak zaitun, VCO, asam oleat

ABSTRACT

Zakia, Ana Fikrotus. 2019. The Characteristics Comparison of Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) on Sabrang Onion Bulb Extract (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) Using Olive Oil, Virgin Coconut Oil (VCO), and Oleic Acid.

Advisors: (I) Rahmi Annisa, M. Farm., Apt
(II) Yen Yen Ari Indrawijaya, M. Farm. Klin., Apt

ABSTRACT

Sabrang onion bulb extract (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) is used as anti-colon cancer medicine, with the compound *naphthoquinones*. Naphthoquinone has a low water solubility so that it needs to be formulated into SNEDDS preparations to improve solubility in order to increase bioavailability in the body. The making of preparations Self-Nanoemulsifying Drug Delivery Systems (SNEDDS) sabrang onion bulb extract (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) uses phase variations of olive oil, VCO, and oleic acid with tween80 surfactants and PEG400 cosurfactants using the solid dispersion method. The objective of this study was to describe the oil phase variation on SNEDDS preparations and the characteristics of SNEDDS preparations. SNEDDS sabrang onion bulb extract (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.). Some of the evaluation of the preparation carried out were organoleptic tests, particle size tests, transmittance tests, nanoemulsion type tests, pH tests, and emulsification time tests. The results of this research show that SNEDDS sabrang onion bulb extract (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) with variations in the use of each oil phase, olive oil (formula 1), VCO (formula 2) and oleic acid (formula 3), has an effect on SNEDDS of Sabrang onion bulb extract (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) dosage form. That effects are proved by characteristic tests including colored dark red, clear, odorless, no separation, and homogeneous with the type of oil nanoemulsion in water. All formula has an average particle size in the AGF medium as much as 61.10nm; 774,33nm; 211,70nm respectively, and in the AIF medium are 211,70nm; 123,65nm; 830,22nm respectively, while the percent transmittance are 87,65%; 92,91%; 56,51%, and all of pH are 6,8. The emulsification time of distilled water medium are 23,12; 22,19; 43,97 second respectively, the AGF medium are 24,10; 22,53; 25,75 second respectively, and the AIF medium are 20,96; 19,62; 23,74 seconds respectively.

Keywords: *Eleutherine palmifolia* (L.) Merr., SNEDDS, olive oil, VCO, oleic acid

مستخلص البحث

الزكية, أنا فكرة, 2019. المقارنة بين خصائص نظام توصيل الدواء الذاتي-*Self* Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) لمبات البنجر البصلي السبرانج (باستخدام الزيتون و زيت جوز الهند البكر *Virgin Coconut Oil* (VCO) وحمض الأوليك.

- مشرفة: (1) رحمي أنيسة, الماجستير (الدراسة الصيدلية)
(2) ين ين أري إندراوجايا, الماجستير (الدراسة الصيدلية)

مستخلص البحث

يستخدم مستخلص البنجر البصلي السبرانج (*Eleutherinepalmifolia*(L.) Merr.) كعقار مضاد للسرطان في القولون ، مع مركبات النفثوكينون. إن مادة النفثوكينون لديها قابلية منخفضة للذوبان في الماء ، لذلك يجب صياغتها في تحضير SNEDDS لتحسين القابلية للذوبان من أجل زيادة قابلية الحركة في الجسم. تحضير نظم توصيل الأدوية ذاتية النانو المستحلب (SNEDDS) مستخلص البنجر البصلي السبرانج (*Eleutherinepalmifolia* (L.) Merr) باستخدام الاختلافات الطورية لزيت الزيتون VCO، وحمض الأوليك مع توين 80 خافض للتوتر السطحي PEG 400 كوسورفاكتانتس باستخدام طريقة التشتت الصلب. وأما أهداف هذا البحث العلمي هو تحديد تباين طور الزيت في تحضير SNEDDS وخصائص تحضير SNEDDS. استخراج البنجر البصلي السبرانج (*Eleutherinepalmifolia* (L.) Merr). تقييم المستحضرات المقدمة شملت اختبار الجهاز الأولمي، واختبار حجم الجسيمات، واختبار النفاذية، واختبار نوع مستحلب النانو، واختبار درجة الحموضة، واختبار زمن الاستحلاب. و أظهرت النتائج أن مستخلص SNEDDS من موانجسانج الخام (*Eleutherinepalmifolia* (L.) Merr) مع وجود اختلافات في طور زيت الزيتون ، VCO، حمض في اختبار الأعضاء الأولمبية كان أحمر غامق، واضح، عديم الرائحة، لا يوجد قسما و هوموجين بنوع مستحلب

نانو الزيت في الماء، وجود متوسط حجم الجسيمات على وسائط AGF 61.10 نانومتر ؛ 774.33 نانومتر ؛ بلغ 211.70 نانومتر في وسائط AIF إلى 211.70 نانومتر ؛ 123.65 نانومتر ؛ 830.22 نانومتر ، في حين أن النفاذية كانت 87.65 % ؛ 92.91 %، 56.51 % ، ودرجة الحموضة 6.8 ووقت استحلاب وسائط الماء المقطر من 23.12 ؛ 22.19 .43.97، كانت وسائط AGF 24.10 ثانية ؛ 22.53 ثانية ؛ 25.75 ثانية ، وسائط AIF في 20.96 ثانية ؛ 19.62 ثانية ؛ 23.74 ثانية.

الكلمة الأساسية: *Eleutherinepalmifolia(L.) Merr*, SNEDDS, الزيتون, VCO, حمض الأوليك

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sistem penghantaran obat dapat digambarkan dengan bagaimana suatu obat dapat sampai ke tempat aksinya. Pengembangan sistem penghantaran obat tertarget bertujuan untuk meningkatkan kontrol dosis obat pada tempat spesifik seperti pada sel, jaringan atau organ. Sistem penghantaran yang tepat dapat mengurangi efek samping obat yang tidak diinginkan pada organ non target. Suatu molekul obat sangat sulit mencapai tempat aksinya karena jaringan seluler yang kompleks pada suatu organisme. Sistem penghantaran ini berfungsi sebagai pengarah molekul obat mencapai sasaran yang diinginkan (Shargel *et al.*, 2005). Macam sistem penghantaran obat antara lain liposom, niosom, etosom, transferosom, mikrosfer, SNEDDS.

Liposom adalah vesikel buatan yang berukuran kecil, memiliki bentuk *spheric*, dan terdiri dari membran fosfolipid bilayer. Liposom dapat dibuat dari fosfolipid nontoksik dan kolesterol untuk membentuk satu atau multi membran bilayer yang memungkinkan dalam meng kapsulasi senyawa aktif yang hidrofilik maupun hidrofobik (Yang *et al.*, 2011). Niosom adalah sistem vesikel yang mirip dengan liposom yang dapat digunakan sebagai pembawa obat ampifilik dan lipofilik. Niosom stabil secara kimia, dapat menjerat obat yang hidrofilik dan hidrofobik, kedua-duanya dalam lapisan air atau membran. Niosom memiliki toksisitas yang rendah karena sifat nonionik (Tarekegn *et al.*, 2010). Etosom adalah

suatu sistem pembawa berupa vesikel yang lembut dan elastis dengan komponen utama adalah fosfolipid, alkohol (etanol atau isopropil alkohol) dengan konsentrasi cukup tinggi (20-45%) dan air. Secara umum, struktur dari etosom mirip dengan liposom, perbedaan dengan liposom yaitu pada komponen penyusunnya digunakan etanol dengan konsentrasi tinggi (Ramadon, 2016). Transfersom adalah suatu vesikel lipid yang memiliki deformabilitas paling baik diantara nanovesikel lainnya. Kelemahan transfersome adalah sulit dibuat dalam skala besar, sistem pembawa tidak stabil terhadap oksidasi dan tidak membawa obat dengan dosis harian yang tinggi (Ramadon, 2016). Mikrosfer atau mikropartikel merupakan sediaan multiple unit yang terdiri dari polimer dan partikel obat yang terdispersi secara molekuler. Mikrosfer memiliki ukuran diameter 1-1000 μm (Sappidi and Nataraja, 2014).

Self-Nanoemulsifying Drug Delivery Systems (SNEDDS) adalah metode penghantaran obat dengan pembuatan campuran isotropik minyak, surfaktan, kosurfaktan dan obat yang mampu membentuk nanoemulsi minyak dalam air secara spontan di dalam saluran cerna dan menghasilkan ukuran tetesan nanometer (Gursoy and Benita, 2004). SNEDDS memiliki beberapa keuntungan yaitu dapat meningkatkan bioavailabilitas obat oral sehingga memungkinkan pengurangan dosis, mudah disimpan karena memiliki kestabilan termodinamika yang baik, serta adanya minyak dapat mempercepat obat melewati saluran gastrointestinal sehingga meminimalisasi iritasi yang sering terjadi selama kontak antara zat obat dan dinding usus. SNEDDS juga mampu membawa bahan obat yang kelarutan dalam air rendah sehingga teremulsi dengan air dalam tetesan berukuran nanometer (Zhao, 2010).

Pemberian peroral dalam formulasi nanoemulsi memiliki indeks terapi yang lebih baik dengan tidak adanya toksisitas sistemik pada pemberian jangka panjang, pelepasan obat lebih cepat, efikasi terapi lebih tinggi dan penetrasi lebih baik (Inggriani dan Husni, 2016). Selain bahan obat, SNEDDS juga dapat digunakan untuk bahan alam yang memiliki permasalahan bioavailabilitas di dalam tubuh misalnya kurkumin dengan kelarutan yang sangat rendah dan metabolisme lintas pertama yang tinggi (Ramadon, 2016). Penelitian terdahulu, menggunakan minyak buah merah dengan SNEDDS dalam 4 formula yang diuji dengan variasi perbandingan minyak buah merah, tween 80, propilen glikol pada formula 1 (9:62:29), formula 2 (9:68:23), formula 3 (11:64:25) dan formula 4 (12:65:23). Hasil uji formula tersebut menunjukkan formula 2 lebih baik karena mempunyai persentase transmittan paling besar, waktu emulsifikasi paling cepat (Huda, 2016).

Komponen minyak dalam formulasi SNEDDS berperan dalam menentukan ukuran emulsi yang terbentuk serta kapasitas zat aktif yang dapat dibawa karena minyak merupakan pembawa utama zat aktif dalam SNEDDS (Date *et al.*, 2010). Bahan yang digunakan dalam fase minyak yaitu minyak zaitun, VCO dan asam oleat berasal dari bahan alam. Seperti yang terdapat dalam firman Allah SWT dalam Alqur'an surat Asy-Syu'araa' ayat 7 yang berbunyi:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: "Dan Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?" (Asy-Syu'araa': 7).

Kata *zaujin karim* digunakan untuk menggambarkan segala sesuatu yang baik bagi setiap objek yang disifatinya dalam tafsir ini diartikan bahwa tumbuhan yang baik itu paling tidak adalah tumbuhan yang subur dan memiliki manfaat. Allah SWT menumbuhkan berbagai tumbuhan yang baik diatas muka bumi ini (Shihab, 2002). Seperti halnya fase minyak yang digunakan dalam sediaan SNEDDS yang tidak hanya berguna untuk dikonsumsi tetapi juga bermanfaat sebagai bahan dalam sistem penghantaran obat.

Minyak zaitun merupakan campuran dari gliserida asam lemak. Minyak zaitun memiliki proporsi asam lemak tidak jenuh yang tinggi. Minyak zaitun berdasarkan struktur kimianya memiliki dua kandungan yaitu *saponifiable* dan *unsaponifiable* (Puente, 2012). Minyak zaitun mengandung vitamin E yang diketahui dapat meningkatkan efisiensi absorbs obat di dalam tubuh serta dapat bertindak sebagai antioksidan yang melindungi obat dari degradasi (Alverina, 2016). Menurut Menurut Alverina (2016) dalam penelitiannya menyatakan bahwa menggunakan minyak zaitun sebagai fase minyak dengan tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai kosurfaktan dapat menghasilkan ukuran partikel nanometer dan transmitan yang besar.

VCO merupakan trigliserida dengan asam lemak dominan berantai sedang, yaitu 5,21% kaprat, 48,66% laurat dan 17,82% miristat (Dayrit, 2007). Beberapa asam lemak rantai sedang yang terkandung didalam VCO yaitu asam kaprilat (C8), asam caprat (C10), dan asam laurat (C12). Sekitar 50% dari asam lemak dalam minyak kelapa murni adalah asam laurat. VCO merupakan minyak yang sesuai untuk pembuatan nanoemulsi (Enig, 2004). VCO mengandung zat aktif yaitu MCT

yang dapat mencegah terjadinya penyakit untuk itu VCO dapat bermanfaat dalam pengobatan berbagai penyakit berbahaya seperti kanker dan HIV/AIDS (Timoti, 2005). Menurut Suciati (2014) menyatakan bahwa menggunakan VCO sebagai fase minyak dengan tween 80 dan PEG 400 sebagai surfaktan dan kosurfaktan menunjukkan bahwa dengan komponen tersebut dapat menghasilkan nanoemulsi dengan ukuran partikel nanometer. Asam oleat (*cis-9-octadecenoic acid*, *oleinic acid*) merupakan asam lemak rantai panjang yang tersusun dari 18 atom C dengan satu ikatan rangkap diantara atom C ke-9 dan ke-10 mampu melarutkan obat yang bersifat lipofil, sehingga dapat digunakan dalam sediaan SNEDDS (Rowe *et al.* 2009). Penggunaan asam oleat dalam sediaan obat peroral dapat membantu meningkatkan bioavailabilitas obat yang sukar larut dalam air dengan cara bertindak sebagai agen pengemulsi (Kibbe, 2000).

Surfaktan berperan dalam memperkecil ukuran tetesan emulsi, serta menjaga zat aktif dalam jangka waktu lama pada tempat absorpsi, sehingga tidak terjadi pengendapan dalam saluran cerna. Tween 80 merupakan surfaktan non-ionik dengan HLB 15 yang stabil untuk emulsi M/A dan aman bagi tubuh. Kosurfaktan dalam formulasi SNEDDS dapat membantu surfaktan dalam menurunkan tegangan permukaan air dan minyak, meningkatkan disolusi dari zat aktif, serta memperbaiki dispersibilitas dan absorpsi zat aktif (Rowe *et.al.*, 2009). Tween 80 memiliki kandungan Xlog p 6,5 sehingga akan mudah berikatan dengan fase minyak (Anandhita, 2016). Kosurfaktan yang dipakai adalah PEG 400 karena PEG 400 dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan dan disolusi obat.

Dalam penelitian ini, bahan aktif yang digunakan adalah ekstrak bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.). Bawang sabrang memiliki banyak manfaat salah satunya adalah sebagai antikanker kolon. Tindakan medis untuk mengobati kanker biasanya menggunakan kemoterapi, operasi, dan radioterapi, namun banyak menimbulkan efek samping dan biaya yang mahal, sehingga diperlukan pengobatan secara alami (Arifianti *et al.*, 2014). Pengobatan terhadap penyakit kanker selain menggunakan tindakan dan pengobatan medis juga dapat berasal dari bahan alam (Gratus *et al.*, 2009).

Bahan yang berasal dari alam dengan kandungan senyawa yang dapat menunda, menghambat atau mencegah oksidasi bahan atau senyawa yang mudah teroksidasi oleh radikal bebas dan mengurangi stress oksidatif adalah antioksidan (Dai, 2010). Antioksidan telah terbukti bermanfaat dalam pencegahan sel kanker (Chaudhary, 2015). Para ahli berpendapat bahwa antioksidan mampu mereduksi risiko penyakit kronis seperti kanker. Penggunaan antioksidan alami saat itu dianggap lebih aman karena antioksidan alami diperoleh dari ekstrak tanaman dan efek samping yang ditimbulkan relatif kecil. Antioksidan alami yang terdapat pada tanaman antara lain kelompok flavonoid berupa senyawa polifenol. Penelitian tentang obat kanker telah banyak dilakukan, salah satunya adalah kemoterapi dan penggunaan obat-obatan untuk menghambat tumbuhnya sel kanker. Penggunaan obat seperti doksorubisin merupakan salah satu cara untuk mengatasi perkembangan kanker dan mengurangi pembentukan kanker baru. Efek samping dari pengobatan dengan doksorubisin ini adalah terjadinya kerontokan rambut, jantung berdebar, dan menurunnya jumlah sel darah putih sebagai agen pertahanan

tubuh. Salah satu tantangan dalam pengobatan kanker adalah meningkatkan efektifitas dan mengurangi buruknya pengaruh pengobatan utama (Budiman, 2013).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa umbi bawang sabrang mengandung senyawa *naphtoquinones* dan turunannya seperti *elecanacine*, *eleutherine*, *eleutherol*, *eleuthernone* (Hara *et al.*, 1997). *Naphtoquinones* dikenal sebagai antimikroba, antifungal, antiviral dan antiseptik. Selain itu, *naphtoquinones* memiliki bioaktivitas sebagai antikanker dan antioksidan yang biasanya terdapat di dalam sel vakuola dalam bentuk glikosida (Babula *et al.*, 2005). Ekstrak etanol 96% bawang sabrang memiliki efek sitotoksik terhadap karsinoma kolon HT29 dengan LC_{50} sebesar 3,125 $\mu\text{g/mL}$ dapat ditekan oleh senyawa triterpenoid, flavonoid, antraquinon, dan kumarin (Yusni, 2008). Bawang sabrang mempunyai efek sitotoksik pada sel kanker kolon. Senyawa *eleutherine* dan *elecanacin* mampu menghambat transkripsi TCF/ β -catecin dalam SW480 sel kanker kolon. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak bawang sabrang memiliki potensi sebagai agen antikanker, salah satunya yaitu digunakan sebagai terapi pada penderita kanker kolon (Li *et al.*, 2008). Pada penelitian terbaru, menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% bawang Dayak atau bawang sabrang dengan nama latin (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) yang berasal dari provinsi Kalimantan tengah memiliki aktivitas terhadap sel kanker T47d dengan nilai IC_{50} sebesar 104,52 $\mu\text{g/mL}$ (Huwaida, 2018).

Parameter SNEDDS yang diuji adalah organoleptik, ukuran partikel, transmitan, tipe nanoemulsi, pH, dan waktu emulsifikasi. Uji organoleptik

dilakukan untuk mengetahui warna, bentuk yang homogen dan bau sediaan. Ukuran partikel diukur menggunakan nanowave II, uji transmittan dilakukan untuk mengetahui seberapa jernih sediaan SNEDSS umbi bawang sabrang dengan menggunakan blank akuades. Tipe nanoemulsi yang terbentuk adalah M/A. Uji pH ditunjukkan untuk sediaan oral yaitu 6,8. Waktu emulsifikasi dilakukan untuk menentukan seberapa cepat formula SNEDDS membentuk emulsi yaitu kurang dari 2 menit.

Berdasarkan uraian diatas, pada penelitian ini akan dilakukan penelitian mengenai formulasi ekstrak umbi bawang sabrang sebagai antikanker kolon menggunakan metode SNEDDS dengan variasi fase minyak zaitun, VCO dan asam oleat dengan surfaktan tween 80 dan kosurfaktas PEG 400.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimana pengaruh variasi fase minyak zaitun, VCO, asam oleat terhadap karakteristik sediaan SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengembangan sistem SNEDDS dengan bahan aktif ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) variasi fase minyak zaitun, VCO, dan asam oleat.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi fase minyak zaitun, VCO, dan asam oleat terhadap karakteristik sediaan SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

1. Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai informasi ilmiah untuk penelitian selanjutnya dalam pengembangan formulasi SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) sebagai sistem penghantaran obat terkendali dengan bahan aktif yang berpotensi sebagai agen terapi kanker kolon.

2. Bagi Peneliti

Manfaat bagi peneliti yaitu untuk menambah wawasan dan motivasi berpikir kritis dalam memberikan penjelasan secara ilmiah mengenai formulasi SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) sebagai agen terapi kanker kolon.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai sediaan obat herbal dalam bentuk nanoemulsi sebagai antikanker kolon.

2. Bagi Peneliti Lain

Memberikan karakteristik sediaan SNEDDS dengan variasi fase minyak zaitun, VCO dan asam oleat dalam formulasi untuk dilakukan penelitian selanjutnya.

1.5 Batasan Masalah

1. Sampel yang digunakan adalah ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) yang diambil dari Kalimantan Timur dengan pelarut 96%.
2. Metode ekstraksi adalah UAE (*Ultrasonic Assisted Extraction*)
3. Metode pembuatan SNEDDS adalah solid dispersi
4. Variasi fase minyak yang digunakan adalah VCO, minyak zaitun, asam oleat dengan surfaktan tween 80 dan kosurfaktan PEG 400.
5. Karakteristik yang digunakan adalah organoleptik, ukuran partikel, transmittan, tipe nanoemulsi, pH dan waktu emulsifikasi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Umbi Bawang Sabrang

2.1.1 Klasifikasi Bawang Sabrang

Klasifikasi tanaman bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) adalah sebagai berikut: (Tjitrosoepomo, 2007):

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledoneae
Ordo	: Liliales
Famili	: Iridaceae
Genus	: Eleutherine
Spesies	: <i>Eleutherine palmifolia</i> (L.) Merr.



Gambar 2.1 Tanaman *Eleutherine palmifolia* (Listiyana, 2016)

2.1.2 Morfologi Tanaman Bawang Sabrang

Bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) adalah salah satu jenis tanaman yang berkhasiat bagi kesehatan. Tanaman ini banyak ditemukan di daerah Kalimantan. Penduduk lokal di daerah tersebut sudah menggunakan tanaman ini sebagai obat tradisional. Bagian yang dapat dimanfaatkan pada tanaman ini adalah umbinya. Nama lain bawang sabrang antara lain: *Eleutherine american*, *Eleutherine bulbosa*, *Eleutherine subayphyla*, *Eleutherine citriodora*, *Eleutherine guatemalensis*, *Eleutherine latifolia*, *Eleutherine longifolia*, *Eleutherine plicata*, *Eleutherine anomala*. Di Indonesia sendiri, tanaman ini juga dikenal dengan nama bawang merah, bawang hantu, bawang dayak, bawang arab dan bawang sabrang.

2.1.3 Daerah Persebaran Tanaman Bawang Sabrang

Salah satu tanaman yang banyak digunakan oleh masyarakat khususnya masyarakat Sulawesi tengah sebagai obat adalah bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) yang termasuk family Iridaceae dan bagian yang digunakan adalah umbinya. Tanaman ini sudah digunakan secara turun temurun oleh masyarakat sebagai tanaman obat (Galingging, 2010; Raga, 2012). Tanaman ini banyak terdapat di daerah pegunungan antara 600 sampai 1500meter diatas permukaan laut. Penanamananya mudah dibudidayakan, tidak tergantung musim dan dalam waktu 2 hingga 3 bulan setelah penanaman sudah dapat dipanen (Saptowalyono, 2007). Ciri spesifik dari tanaman ini adalah umbinya yang berwarna merah menyala dengan permukaan yang licin, letak daun berpasangan dengan komposisi daun bersirip ganda dan bunganya berwarna putih. Tipe pertulangan daunnya sejajar dengan tepi daun licin dan bentuknya seperti pita

bergaris. Selain digunakan sebagai tanaman obat, tanaman ini juga biasa digunakan sebagai tanaman hias karena memiliki bunga yang berwarna putih (Galingging, 2007).

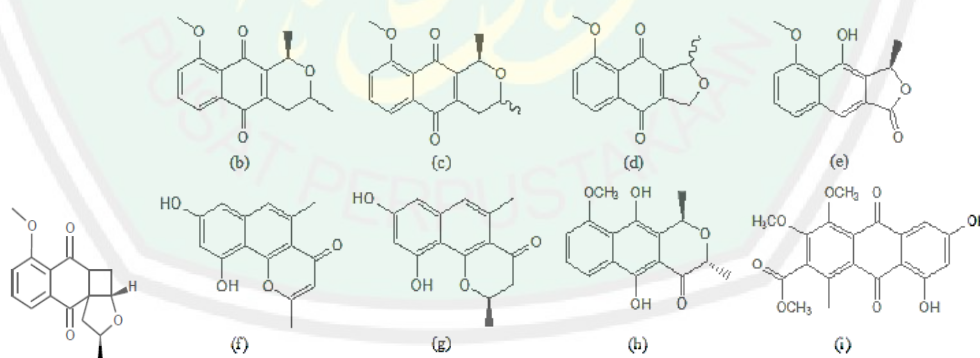
2.1.4 Kandungan Bawang Sabrang

Umbi bawang sabrang dapat dipergunakan dalam bentuk segar simplisia, manisan dan bubuk. Simplisia adalah bahan tanaman yang dikeringkan dan digunakan sebagai obat. selama proses pengeringan, kadar air dan reaksi-reaksi zat aktif dalam bahan akan berkurang. Pembuatan simplisia dengan cara pengeringan harus dilakukan dengan cepat, tetapi pada suhu yang tidak terlalu tinggi. Penggunaan suhu yang terlalu tinggi akan mengakibatkan perubahan kimia pada kandungan senyawa aktifnya. Suhu pengeringan biasanya antara 40 – 60 °C dan hasil yang baik dari proses pengeringan adalah simplisia yang mengandung kadar air 10% (Sembiring 2007). Bahan simplisia yang akan dikeringkan harus diatur ketebalan pemotongan bahannya sehingga diperoleh ukuran irisan yang seragam dan selama pengeringan tidak mengalami kerusakan.

Hasil penelitian Nawawi *et al.* (2007) menunjukkan bahwa karakteristik simplisia bawang sabrang memiliki kadar abu total 1,4%, abu larut air 4,2%, abu tidak larut asam 1,7%, sari larut etanol 2,7% dan sari larut air 2%. Pada penelitian, diperoleh kadar air simplisia 6%, nilai tersebut memenuhi standart persyaratan kadar air simplisia yaitu kurang dari 10%. Hasil uji fitokimia simplisia bawang sabrang menunjukkan hasil positif untuk alkaloid (endapan merah), kuinon (endapan merah kecoklatan), tannin (warna merah), flavonoid (endapan kuning),

steroid atau triterpenoid (warna merah) dan hasil negatif pada saponin (tidak berbuisa).

Umbi bawang sabrang mengandung senyawa-senyawa turunan *anthrakinon* yang mempunyai daya pencakar yaitu senyawa *eleutheurin*, *isoeleutherin* dan senyawa-senyawa sejenisnya. Senyawa-senyawa lakton yang disebut *eleutherol* dan senyawa turunan *pyron* yang disebut *eleutherinol* (Komura *et al.*, 1983). Menurut penelitian Xu *et al.* (2005), menyatakan bahwa 6,8-dihydroxy - 3,4 - dimethoxy - 1 - methyl anthraquinone - 2 - carboxylic acid methyl ester menghambat proliferasi cell line kanker *erythroleukemia* K562. Senyawa bioaktif yang terdapat dalam umbi bawang sabrang terdiri dari senyawa alkaloid, steroid, glikosida, flavonoid, fenolik, saponin, triterpenoid, tannin (Galingging, 2007) dan kuinon (Nawawi *et al.*, 2007). Struktur dari beberapa senyawa kimia bawang sabrang terdapat pada gambar 2.2.



Gambar 2.2 Komponen senyawa dari bawang sabrang: (a) *Elecanacine*; (b) *Eleutherine*; (c) *Isoeleutherine*; (d) *Eleutherinone*; (e) *Eleutherol*; (f) *Eleutherinol*; (g) *Dihydroeleutherinol*; (h) *Hongconi*; dan (i) *6,8-dihydroxy-3-4-dimethoxy-1-methyl-anthraquinone-2-carboxylic acid methyl ester* (Amelia *et al.*, 2014; Cauto 2016)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa umbi bawang sabrang mengandung senyawa *naphthoquinonens* dan turunannya seperti *elecanacine*, *eleutherine*,

eleutherol, *eleuthernone* (Hara *et al.*, 1997). *Naphtoquinones* dikenal sebagai antimikroba, antifungal, antiviral dan antiseptik. Selain itu, *naphtoquinones* memiliki bioaktivitas sebagai antikanker dan antioksidan yang biasanya terdapat didalam sel vakuola dalam bentuk glikosida (Babula *et al.*, 2005).

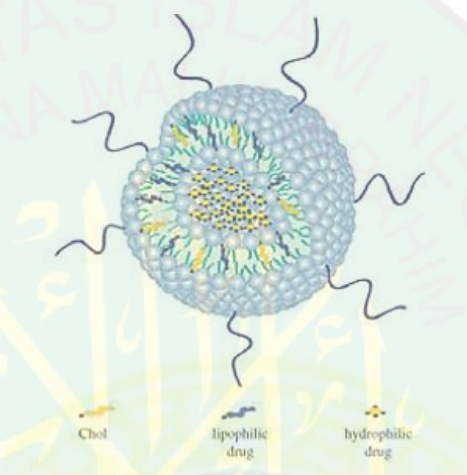
Bawang sabrang memiliki senyawa bioaktif kelompok naftalen, naftokuinon dan antrakuinon (Insanu, *et al.*, 2014). Menurut Ether (2010) menyatakan dalam penelitiannya bahwa golongan naftalen merupakan golongan tidak larut air (*water-insoluble*). Kelarutan dalam air naftalen, naftokuinon dan antrakuinon berturut-turut adalah 31,6 mg/L (25 °C); 1,35 mg/L (25 °C); 0,35 g/100 mL (25°C) (Laguerre *et al.*, 2015; Wijayanti, 2018). Log p naftokuinon adalah 0,99-9,3 (Drugbank, 2018).

2.2 Sistem Penghantaran Obat

Sistem penghantaran obat dapat digambarkan dengan bagaimana suatu obat dapat sampai ke tempat aksinya. Pengembangan sistem penghantaran obat tertarget bertujuan untuk meningkatkan kontrol dosis obat pada tempat spesifik seperti pada sel, jaringan atau organ. Sistem penghantaran yang tepat dapat mengurangi efek samping obat yang tidak diinginkan pada organ non target. Suatu molekul obat sangat sulit mencapai tempat aksinya karena jaringan seluler yang kompleks pada suatu organisme. Sistem penghantaran ini berfungsi sebagai pengarah molekul obat mencapai sasaran yang diinginkan (Shargel *et al.*, 2005). Macam sistem penghantaran obat antara lain liposom, niosom, etosom, transferosome, mikrosfer dan SNEDDS.

a. Liposom

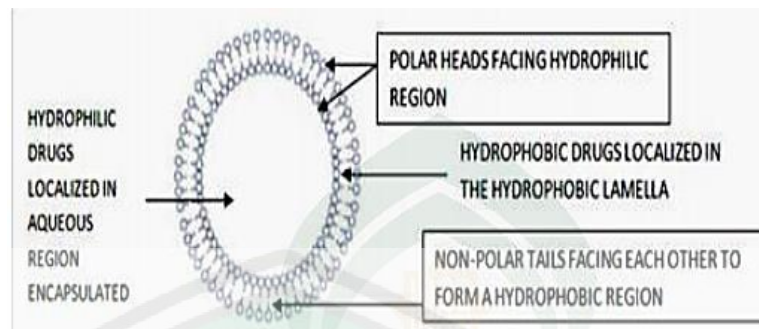
Liposom adalah vesikel buatan yang berukuran kecil, memiliki bentuk *spheric*, dan terdiri dari membran fosfolipid bilayer. Liposom dapat dibuat dari fosfolipid nontoksik dan kolesterol untuk membentuk satu atau multi membran bilayer yang memungkinkan dalam meng kapsulasi senyawa aktif yang hidrofilik maupun hidrofobik (Yang, *et al.*, 2011).



Gambar 2.3 Liposom (Purnami, 2015)

b. Niosom

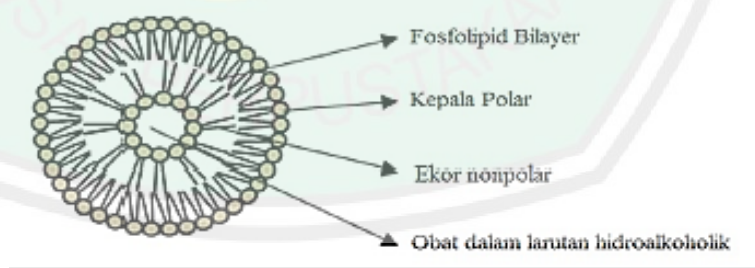
Niosom adalah sistem vesikel yang mirip dengan liposom yang dapat digunakan sebagai pembawa obat ampifilik dan lipofilik. Niosom telah diteliti untuk pembawa obat berbagai rute pemberian obat yang paling umum seperti IM, IV, SK, Okular dan transdermal (Jufri, 2004). Niosom stabil secara kimia, dapat menjerat obat yang hidrofilik dan hidrofobik, kedua-duanya dalam lapisan air atau membran. Niosom memiliki toksisitas yang rendah karena sifat nonionik (Tarekegn *et al.*, 2010).



Gambar 2.4 Niosom (Ismail, 2011)

c. Etosom

Etosom adalah suatu sistem pembawa berupa vesikel yang lembut dan elastis dengan komponen utama adalah fosfolipid, alkohol (etanol atau isopropil alkohol) dengan konsentrasi cukup tinggi (20-45%) dan air. Secara umum, struktur dari etosom mirip dengan liposom yaitu merupakan suatu vesikel *lipid bilayer* yang memiliki suatu cela dibagian intinya. Perbedaan dengan liposom yaitu pada komponen penyusunnya digunakan etanol dengan konsentrasi tinggi. Kekurangan etosom adalah kemampuan penjerap obat yang terbatas dan hanya dapat membawa obat dengan dosis harian yang rendah (Ramadon, 2016).

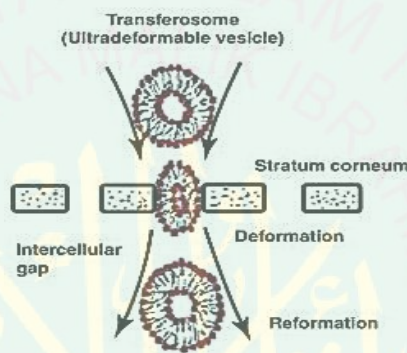


Gambar 2.5 Etosom (Ramadon, 2016)

d. Transferosom

Transferosom adalah suatu vesikel lipid yang memiliki deformabilitas paling baik diantara nanovesikel lainnya. Umumnya transferosom digunakan secara

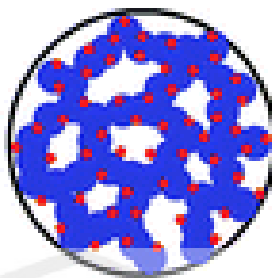
topikal. Vesikel ini terdiri dari fosfolipid dan *edge activator* (EA) yang merupakan surfaktan rantai tunggal. EA adalah bahan yang berperan dalam meningkatkan fleksibilitas dan deformabilitas dari transferosome sehingga dengan mudah melewati stratum korneum. Kelemahan transferosome adalah sulit dibuat dalam skala besar, sistem pembawa tidak stabil terhadap oksidasi dan tidak membawa obat dengan dosis harian yang tinggi (Ramadon, 2016).



Gambar 2.6 Transferosom (Ibrahim, 2017)

e. Mikrosfer

Mikrosfer atau mikropartikel merupakan sediaan multiple unit yang terdiri dari polimer dan partikel obat yang terdispersi secara molekuler. Mikrosfer memiliki ukuran diameter 1-1000 μm (Sappidi and Nataraja, 2014). Kelebihan mikrosfer adalah dapat memberikan efek terapi yang konstan dan berkepanjangan, mengurangi frekuensi pemberian dosis, dapat diinjeksikan ke dalam tubuh (Sahil *et al.*, 2011).

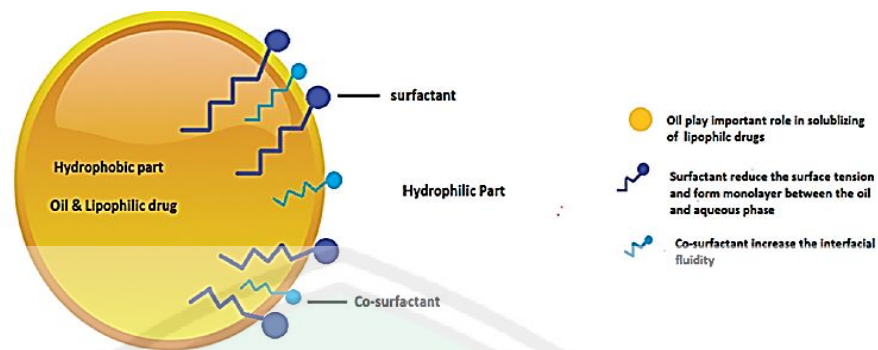


Gambar 2.7 Mikrosfer (Zhou, 2014)

2.2.1 *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)*

a. Definisi SNEDDS

Self-Nanoemulsifying Drug Delivery Systems (SNEDDS) adalah metode penghantaran obat dengan pembuatan campuran isotropik minyak, surfaktan, kosurfaktan dan obat yang mampu membentuk nanoemulsi minyak dalam air secara spontan di dalam saluran cerna dan menghasilkan ukuran tetesan nanometer (Gursoy and Benita, 2004). SNEDDS memiliki komponen utama berupa minyak sebagai pembawa obat, surfaktan sebagai pengemulsi minyak dalam air melalui pembentukan lapisan film antarmuka dan menjaga stabilitas, dan kosurfaktan untuk meningkatkan penggabungan obat atau memfasilitasi nanoemulsifikasi dalam SNEDDS. Secara substansial SNEDDS terbukti meningkatkan bioavailabilitas obat lipofilik melalui pemberian oral. Perkembangan teknologi memungkinkan SNEDDS memecahkan masalah terkait penghantaran obat dengan kelarutan dalam air yang buruk (Makadia *et al.*, 2013).



Gambar 2.8 *Self emulsification drug delivery system* (Sakthi, 2013)

Nanoemulsi dapat menghindari problem klasik emulsi yaitu *creaming*, flokulasi dan sedimentasi yang biasanya dijumpai pada makroemulsi. Bentuk emulsi ini juga dapat diaplikasikan dalam berbagai formulasi yaitu foam, spray, cairan dan krim untuk rute transdermal karena tidak menimbulkan iritasi pada kulit dan juga tidak toksik. Nanoemulsi untuk rute penggunaan oral juga dapat dipastikan aman karena surfaktan yang digunakan memenuhi standar konsumsi manusia (Shah *et al.*, 2010).

Droplet size yang sangat kecil membuat nanoemulsi berwujud cairan transparan yang stabil (Thakur *et al.*, 2013). Ukuran nanoemulsi yang sangat kecil memungkinkan obat dapat melewati membrane sepanjang GIT dengan cepat dan meminimlisir iritasi akibat adanya kontak antara kristal obat dengan dinding GIT (Makadia *et al.*, 2013). Selain itu, ukuran yang kecil ini juga mengakibatkan Gerak Brown yang dimiliki nanoemulsi mencegah dari sedimentasi atau *creaming* sehingga meningkatkan stabilitas emulsi (Fernandez-Kim, 2004). Selain meningkatkan kelarutan dan disolusi, SNEDDS dapat meningkatkan ketersediaan hayati obat di dalam plasma darah (Gupta *et al.*, 2011).

b. Keuntungan dan Kerugian SNEDDS

SNEDDS memiliki beberapa keuntungan, yaitu dapat melindungi obat yang sensitif, meningkatkan bioavailabilitas obat oral sehingga memungkinkan pengurangan dosis, mudah disimpan karena memiliki kestabilan termodinamika yang baik, serta adanya minyak dapat mempercepat obat melewati saluran gastrointestinal sehingga meminimalisasi iritasi yang sering terjadi selama kontak antara zat obat dan dinding usus (Gursoy and Benita, 2004). SNEDDS juga mampu membawa bahan obat yang kelarutan dalam air rendah sehingga teremulsi dengan air dalam tetesan berukuran nanometer (Zhao, 2010).

Kerugian dari SNEDDS adalah kurangnya model in-vitro yang baik untuk formulasi karena profil disolusi yang masih tradisional menjadikan kurang bekerja sebab formulasi tersebut berpotensi saat sebelum proses pelepasan obat dalam saluran pencernaan (Prajapati and Patel, 2007).

2.2.2 Komponen SNEDDS

SNEDDS memiliki komponen utama berupa minyak sebagai pembawa obat, surfaktan sebagai pengemulsi minyak ke dalam air melalui pembentukan dan penjagaan stabilitas lapisan film antarmuka, dan kosurfaktan untuk membantu tugas surfaktan sebagai pengemulsi.

Komponen utama SNEDDS adalah sebagai berikut:

1. Minyak

Karakteristik fisikokimia fase minyak seperti kepolaran dan viskositas sangat mempengaruhi formula SNEDDS dalam beberapa hal yaitu kemampuan untuk membentuk nanoemulsi secara spontan, ukuran tetesan nanoemulsi dan

kelarutan obat dalam sistem. Lipofilisitas dan konsentrasi fase minyak dalam SNEDDS proporsional terhadap ukuran tetesan nanoemulsi yang didapat (Makadia *et al.*, 2013).

Minyak nabati mengandung rantai trigliserida sedang dan panjang yang sering digunakan dalam pengembangan formula SNEDDS karena aman untuk dikonsumsi (Patel, 2011). Faktor penentu berhasil atau tidaknya suatu formulasi SNEDDS adalah berdasarkan pada panjang atau pendeknya rantai trigliserida (Singh *et al.*, 2009). Minyak yang digunakan dalam formulasi SNEDDS adalah minyak yang mampu melarutkan obat secara maksimal dan mampu menghasilkan nanoemulsi dengan ukuran tetesan yang diharapkan (Makadia *et al.*, 2013).

Minyak yang digunakan dalam pembuatan formulasi SNEDDS ada 3 macam yaitu:

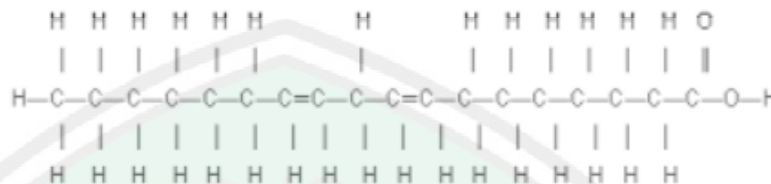
a. Minyak Zaitun

Minyak zaitun merupakan campuran dari gliserida asam lemak. Minyak zaitun memiliki proporsi asam lemak tidak jenuh yang tinggi. Minyak zaitun merupakan cairan berwarna jernih, kuning, transparan. Minyak zaitun umumnya berfungsi sebagai pembawa berminyak. Aplikasinya biasa digunakan dalam bentuk enema, linimen, salep, plaster dan sabun. Minyak zaitun sedikit larut dalam etanol (95%), dapat bercampur dengan eter, kloroform, petroleum putih (50-70°C), dan karbon disulfide. Ketika didinginkan, minyak zaitun akan menjadi keruh kira-kira pada suhu 10 °C dan menjadi seperti massa mentega pada suhu 0 °C. minyak zaitun cenderung mudah teroksidasi dan inkompatibel dengan agen pengoksidasi (Rowe *et al.*, 2009).

Minyak zaitun (*olive oil*) adalah minyak yang diperoleh dari perasan buah olive. Minyak ini banyak digunakan oleh masyarakat dunia tetapi terutama di negara Yunani dan negara Mediterania. Umumnya minyak ini digunakan untuk memasak, bahan kosmetik dan bahan bakar. Banyak manfaat dari minyak zaitun yang telah terbukti seperti menurunkan insidensi penyakit jantung dan beberapa penyakit keganasan serta mampu mempercepat penyembuhan luka (Quiles *et al.*, 2006).

Minyak zaitun berdasarkan struktur kimianya memiliki dua kandungan yaitu *saponifiable* dan *unsaponifiable*. Komposisi *saponifiable* (asam palmitat) terdiri dari substansi seperti asam lemak trigliserida, digliserida dan monogliserida mengandung 75% hingga 85% asam lemak *unsaturated* (terutama asam oleat dan asam linoleate) dan 15 – 25% dari lemak saturasi (Puento, 2012). Menurut Mondal (2015), menyatakan bahwa komposisi minyak zaitun mencakup sebagian besar asam lemak tak jenuh (oleat, linoleat dan linolenat), mikronutrien terutama vitamin (A, E dan b-karoten), dan mikrokonstituen (senyawa misalnya fenolik atau bahan kimia yang terdapat dalam fraksi yang tak tersaponifikasi) dan *squalene* yang diperoleh dari *Olea europaea*. Minyak zaitun mengandung vitamin E yang diketahui dapat meningkatkan efisiensi absorpsi obat di dalam tubuh serta dapat bertindak sebagai antioksidan yang melindungi obat dari degradasi (Alverina, 2016). Menurut Alverina (2016) dalam penelitiannya menyatakan bahwa menggunakan minyak zaitun sebagai fase minyak dengan tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai kosurfaktan dapat menghasilkan ukuran partikel nanometer dan transmitan yang besar. Menurut Fitriani (2013) menyatakan bahwa

hasil yang diperoleh dalam penelitian SNEDDS menggunakan fase minyak zaitun antara lain memiliki ukuran partikel nanometer dan waktu emulsifikasi dibawah satu menit.



Gambar 2.9 Struktur molekul asam lemak tak jenuh (Sartika, 2008)

b. VCO

Virgin Coconut Oil (VCO) merupakan trigliserida dengan asam lemak dominan berantai sedang, yaitu 5,21% kaprat, 48,66% laurat dan 17,82% miristat (Dayrit *et al.*, 2007). Beberapa asam lemak rantai sedang yang terkandung didalam VCO yaitu asam kaprilat (C8), asam caprat (C10), dan asam laurat (C12). Sekitar 50% dari asam lemak dalam minyak kelapa murni adalah asam laurat. VCO merupakan minyak yang sesuai untuk pembuatan nanoemulsi (Enig, 2004). VCO yang berkualitas baik bersifat tidak berwarna, jernih, bebas endapan, memiliki aroma seperti kelapa serta tidak memiliki bau tengik dan rasa yang masam (Gedivya, 2011). VCO memiliki kelarutan yang lebih baik dari pada minyak bunga matahari, minyak jagung, minyak canola dan minyak kedelai. VCO memiliki rantai atom C lebih pendek dibandingkan dengan minyak nabati lainnya, sehingga membuat kelarutan baik dan menjadi lebih transparan (Ujilestari *et al.*, 2018). Menurut Ayunin (2017) menyatakan bahwa VCO memiliki komposisi yang terdiri dari asam lemak, trigliserida dan senyawa fenolik. Asam lemak utama dalam VCO adalah asam lemak laurat, asam laurat ($C_{12}H_{24}O_2$) merupakan suatu asam lemak

jenuh dengan 12 rantai karbon yang memiliki efek antimiroba khususnya terdapat *Listeriamonocytogenes*.

VCO memiliki banyak manfaat bagi tubuh, hal tersebut dikarenakan VCO memiliki kandungan *Medium Chain Triglycerides* (MCT). sebagai komponen fungsional. MCT diserap secara langsung dari usus halus diikuti dengan proses hidrolisis menjadi *medium chain fatty acid* (MCTA). Sangat sedikit hasil metabolisme MCT yang disimpan dalam bentuk lemak (Syah, 2005). MCT dalam VCO juga dapat mencegah terjadinya penyakit untuk itu VCO dapat bermanfaat dalam pengobatan berbagai penyakit berbahaya seperti kanker dan HIV/AIDS (Timoti, 2005).

Kandungan fenolik dalam VCO berupa asam protokatekuat, asam vanilat, asam kafeat, asam siringat, asam ferulat dan asam p-kumarat. Asam-asam tersebut merupakan komponen yang bermanfaat sebagai antioksidan (Mansor, 2012). Menurut Suciati (2014) menyatakan bahwa menggunakan VCO sebagai fase minyak dengan tween 80 dan PEG 400 sebagai surfaktan dan kosurfaktan menunjukkan bahwa dengan komponen tersebut dapat menghasilkan nanoemulsi dengan ukuran partikel nanometer. Menurut Aprian (2015) menyatakan bahwa hasil dari penelitian dengan menggunakan fase minyak VCO, tween 80 sebagai surfaktan dan PEG400 sebagai kosurfaktan antara lain *emulsification time* dibawah satu menit dalam *AGF* dan memiliki transmittan yang tinggi yaitu diatas 90%.



Gambar 2.10 Struktur molekul asam laurat (Rowe *et al.*, 2009)

c. Asam Oleat

Asam oleat (*cis-9-octadecenoic acid*, *oleinic acid*) adalah asam lemak tak jenuh yang berwarna kekuningan hingga coklat terang dengan berat jenis 0,895 g/cm³, titik leleh 13-14°C. Asam oleat merupakan asam lemak rantai panjang yang tersusun dari 18 atom C dengan satu ikatan rangkap diantara atom C ke-9 dan ke-10 mampu melarutkan obat yang bersifat lipofil, sehingga dapat digunakan dalam sediaan SNEDDS (Rowe *et al.* 2009). Penggunaan asam oleat dalam sediaan obat peroral dapat membantu meningkatkan bioavailabilitas obat yang sukar larut dalam air dengan cara bertindak sebagai agen pengemulsi (Kibbe, 2000).



Gambar 2.11 Struktur molekul asam oleat (Maisaroh, 2016)

2. Surfaktan

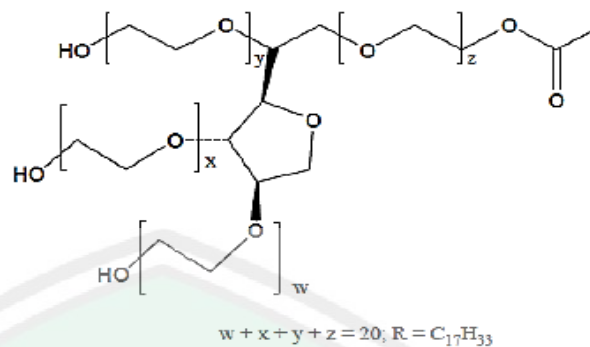
Selain minyak, surfaktan juga merupakan komponen vital dalam formulasi SNEDDS (Makadia *et al.*, 2013). Surfaktan yang berasal dari alam seperti gom arab lebih aman dalam penggunaannya dibanding surfaktan sintetis. Namun, surfaktan alami mempunyai kemampuan *self-emulsification* yang lebih rendah sehingga jarang digunakan untuk formulasi SNEDDS (Singh *et al.*, 2009). Surfaktan dengan nilai HLB <10 (span 60, span 80, sorbitan) bersifat hidrofobik dan dapat membentuk nanoemulsi air dalam minyak (A/M). sedangkan surfaktan dengan nilai HLB >10 (tween 60, tween 80) bersifat hidrofilik dan dapat membentuk nanoemulsi minyak dalam air (M/A) (Debnath, 2011).

Kemampuan emulsifikasi surfaktan menentukan kemampuan SNEDDS terdispersi secara cepat dalam kondisi pengadukan ringan. Surfaktan juga meningkatkan kemampuan minyak dalam melarutkan obat (Patel, 2010). Surfaktan non-ionik yang larut air banyak digunakan dalam formulasi SNEDDS. Surfaktan jenis ini juga lebih aman, biokompatibel dan tidak terpengaruh oleh pH jika dibandingkan dengan jenis surfaktan (Singh *et al.*, 2009). Contoh surfaktan nonionik adalah sorbitan ester (Span) dan polysorbates (Tween) (Ayunin, 2017). Konsentrasi surfaktan berperan dalam pembentukan tetesan berukuran nanometer. Banyaknya jumlah obat hidrofobik yang ingin dilarutkan dalam sistem SNEDDS membutuhkan surfaktan dalam konsentrasi yang besar juga. Oleh karena itu, konsentrasi surfaktan dalam SNEDDS harus disesuaikan agar tidak terlalu besar dan menimbulkan efek yang tidak baik pada kulit dan saluran cerna (Singh *et al.*, 2009).

Surfaktan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tween 80, tween 80 mempunyai nama kimia *Polyoxyethylene 20 sorbitan monooleate*, memiliki rumus molekul $C_{64}H_{124}O_{26}$ bobot molekul 1310 gram/mol, memiliki HLB 15, dan memiliki viskositas 425 mPa s. Tween 80 termasuk golongan surfaktan non-ionik hidrofilik, berupa cairan kuning, bau khas, memberikan sensasi hangat pada kulit dan rasanya pahit. Tween 80 dapat larut dalam etanol dan air, tidak larut dalam minyak merah dan minyak nabati. Tween 80 digunakan secara luas sebagai *emulsifying agent* dalam pembuatan emulsi minyak dalam air. Digunakan juga sebagai *solubiling agent* minyak esensial dan vitamin larut minyak, tidak bersifat toksik dan tidak menimbulkan iritasi (Rowe *et al.*, 2009).

Polisorbat stabil pada elektrolit dan asam lemah dan basa; saponifikasi bertahap terjadi dengan asam kuat dan basa. Ester asam oleat sensitif terhadap oksidasi. Polisorbat yang higroskopis dan harus diperiksa kadar air sebelum digunakan dan dikeringkan jika perlu. Penyimpanan jangka panjang dapat menyebabkan pembentukan peroksida. Polisorbat harus disimpan dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya, ditempat yang sejuk dan kering. (Rowe *et.al.*, 2009).

Tween 80 merupakan sinonim dari *Polisorbate 80*. Biasa digunakan bahan pendispersi, bahan pembentuk emulsi (surfaktan nonionik). Terbukti dapat meningkatkan bioavailabilitas molekul obat yang substrat untuk *P. glycoprotein*. Tween 80 dipilih karena merupakan surfaktan nonionik dimana surfaktan nonionik memiliki toksisitas yang lebih rendah dibandingkan surfaktan ionik. Tween 80 juga telah teruji dapat membentuk sediaan nanoemulsi (Tania, 2016). Tween memiliki kandungan Xlog p 6,5 sehingga akan mudah berikatan dengan fase minyak (Anandhita, 2016). Dosis tween 80 yang dapat digunakan dalam tubuh selama sehari (*acceptable daily intake*) adalah 25 mg/kgbb (Rowe *et al.*, 2009). Tween 80 dapat menurunkan ukuran partikel nanoemulsi, hal ini karena adanya peningkatan absorpsi surfaktan diantara permukaan minyak-air dan penurunan tegangan permukaan dalam sistem sehingga mendukung terbentuknya nanoemulsi ukuran partikel yang lebih kecil (Salim, 2011).



Gambar 2.12 Struktur molekul tween 80 (Whardani, 2016)

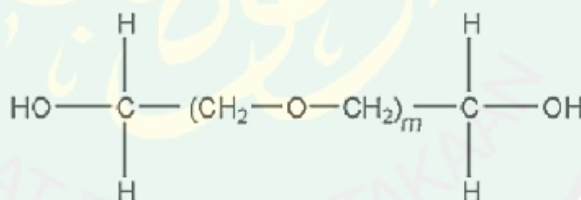
3. Kosurfaktan

Penggunaan surfaktan saja tidak cukup mampu mengurangi tegangan antarmuka antara minyak-air, sehingga dibutuhkan kosurfaktan untuk membantu menurunkan tegangan antarmuka (Ayunin, 2017). Penambahan kosurfaktan juga bertujuan untuk meningkatkan jumlah ekstrak terlarut pada sistem SNEDDS, membantu kelarutan surfaktan dalam minyak, membantu kemampuan spontanitas surfaktan untuk membentuk sistem nanoemulsi, serta meningkatkan stabilitas nanoemulsi dengan cara menyelipkan diri diantara surfaktan (Patel, 2011) (Benita, 2006).

Molekul rantai pendek atau kosurfaktan dapat menurunkan tegangan antar muka sehingga dapat mengecilkan ukuran partikel nanoemulsi (Debnath, 2011). Kosurfaktan dalam formulasi SNEDDS juga berfungsi untuk meningkatkan *drug loading* dalam SNEDDS. Kosurfaktan mempengaruhi *emulsification time* dan ukuran tetesan nanoemulsi (Makadia *et al.*, 2013). Kosurfaktan yang umum digunakan adalah solven organik dan alkohol rantai pendek (etanol sampai butanol), propilen glikol, alkohol rantai medium dan amida (Patel, 2011).

Kosurfaktan berupa senyawa amfifilik seperti propilen glikol, polietilen glikol dan glikol ester memiliki afinitas terhadap fase air dan minyak (Makadia *et al.*, 2013).

Kosurfaktan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Polyoxyethylene glycol* 400 atau PEG 400. PEG 400 berupa cairan kental jernih, tidak berwarna, praktis tidak berbau, dan rasa sedikit terbakar. Memiliki rumus molekul $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_m\text{CH}_2\text{OH}$ dimana m menunjukkan rata-rata jumlah gugus oksietilen dengan bobot molekul 380-420. Semua nilai polietilen glikol larut dalam air dan larut dalam semua proporsi dengan polietilen glikol lainnya. Polietilen glikol cair yang larut dalam aseton, alkohol, benzene, gliserin, dan glikol. Polietilen glikol padat yang larut dalam aseton, diklorometana, etanol (95%), dan methanol; mereka sedikit larut dalam hidrokarbon alifatik dan eter, tetapi tidak larut dalam lemak, dan minyak mineral (Rowe *et.al.*, 2009). Struktur PEG 400 adalah sebagai berikut:



Gambar 2.13 Struktur molekul PEG 400 (Whardani, 2016)

PEG 400 dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan dan disolusi obat yang memiliki kelarutan yang rendah dalam air. PEG tergolong dalam *nontoxic and nonirritant materials* (Rowe *et al.*, 2009). Polietilen glikol telah digunakan secara ekperimental dalam matriks polimer *biodegradable* digunakan dalam sistem *controlled release*. Adanya polietilen glikol diluar film, cenderung

untuk meningkatkan permeabilitas air dan dapat mengurangi perlindungan terhadap pH rendah dalam film *enteric-coating*.

PEG 400 merupakan salah satu jenis bahan pembawa yang sering digunakan sebagai bahan tambahan dalam formulasi untuk meningkatkan kelarutan obat (Sinko, 2006). PEG digunakan sebagai kosurfaktan karena senyawa ini mampu membantu kelarutan zat terlarut dalam medium dispers dengan meningkatkan fleksibilitas lapisan di sekitar area droplet (Lawrence and Ress, 2000).

2.2.3 Mekanisme Penghantaran SNEDDS dalam Tubuh Manusia

Konsep dari SNEDDS adalah formulasi antara minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang mengandung obat. Sistem ini selanjutnya akan masuk ke saluran cerna dan bercampur dengan cairan usus yang mengandung air. Ketika formula bercampur dengan cairan usus, maka akan terjadi emulsifikasi spontan yang menghasilkan ukuran nanometer. Salah satu produk sistem autoemulsifikasi yang telah dilaporkan adalah formulasi autoemulsi dari cefpodoxime (CFP), menunjukkan karakter yang baik, dimana emulsifikasi membentuk nanopartikel terjadi secara spontan dengan ukuran partikel bervariasi tergantung media disperse. Sistem ini dapat melepaskan obat secara keseluruhan di dalam media dalam 20 menit dan stabil karena tidak dipengaruhi oleh perbedaan tingkat keasaman (Date and Nagarsenker, 2007). SNEDDS yang diberikan dalam kombinasi obat, minyak, surfaktan, dan kosurfaktan dalam tubuh kemudian akan mengalami proses emulsifikasi spontan di dalam cairan cerna saat mengalami pencampuran dengan cairan usus dan nanoemulsi selanjutnya mengalami proses absorpsi (Martien, 2012).

2.3 Karakteristik Formulasi SNEDDS

1. Organoleptik

Uji organoleptik adalah uji yang didasarkan pada proses pengindraan yaitu indera penglihatan, dan penciuman. Interpretasi hasil SNEDDS yang telah dibuat tidak terjadinya perubahan fase, berwarna bening jernih, tidak berbau dan homogen (Stephanie, 2016).

2. Ukuran partikel

Tujuan dilakukannya uji ukuran partikel nanoemulsi adalah untuk menentukan permeasi obat. Interpretasi hasilnya diperoleh partikel dengan ukuran < 1000 nm (Martien, 2012).

Pengukuran partikel dilakukan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) (Nanowave II). PSA dapat menganalisis suatu sampel yang bertujuan menemukan ukuran partikel dan distribusinya dari sampel. Metode yang digunakan dalam PSA adalah *laser diffraction* (LAS). Prinsip dari *laser diffraction* adalah ketika partikel-partikel melewati berkas sinar laser dan cahaya dihamburkan oleh partikel-partikel tersebut dikumpulkan melebihi rentang sudut yang berhadapan langsung. Distribusi dari intensitas yang dihamburkan ini yang akan dianalisis oleh komputer sebagai hasil distribusi ukuran partikel (Lusi, 2011).

Penentuan ukuran dan distribusi partikel menggunakan PSA dapat dilakukan dengan: (Etzler, 2004)

- a. Difraksi sinar laser untuk partikel dari ukuran submikron sampai dengan millimeter.

- b. *Coulter principle* untuk mengukur dan menghitung partikel yang berukuran mikron sampai dengan milimeter.
- c. Penghamburan sinar untuk mengukur partikel yang berukuran mikron sampai nanometer.

Keunggulan penggunaan *Particle Size Analyzer* (PSA) untuk mengetahui ukuran partikel: (Rusli, 2011)

- a. Lebih akurat mudah digunakan, pengukuran partikel dengan menggunakan PSA lebih akurat jika digunakan dengan pengukuran partikel dengan alat lain seperti TEM atau SEM. Karena partikel dari sampel yang akan diuji.
- b. Didispersikan kedalam sebuah media sehingga ukuran partikel yang terukur merupakan ukuran partikel tunggal.
- c. Hasil pengukuran dalam bentuk distribusi, sehingga dapat menggambarkan keseluruhan kondisi sampel dalam artian penyebaran ukuran rata-rata partikel dalam suatu sampel.
- d. Rentang pengukuran dari 0,6 nanometer hingga 7 mikrometer.

3. Transmittan

Pengukuran transmittan nanoemulsi dilakukan pada panjang gelombang 650 nm dengan akuades sebagai blanko. Akuades digunakan sebagai pembanding karena tidak memiliki partikel yang menahan transmisi cahaya yang melewatinya tanpa adanya efek penghamburan cahaya sehingga mempunyai nilai transmittan 100%. Interpretasi hasilnya semakin jernih atau semakin besar nilai transmittan maka dapat diperkirakan tetesan emulsi telah mencapai ukuran nanometer (Wahyuningsih, 2015).

Alat yang digunakan dalam mengukur transmittan adalah spektrofotometer UV-Visible. Spektrofotometri adalah alat yang terdiri dari spektrometer dan fotometer. Spektrofotometri menghasilkan sinar dan spektrum dengan panjang gelombang dan fotometri adalah alat pengukur intensitas cahaya yang ditransmisikan atau diabsorpsi. Spektrofotometri digunakan untuk mengukur energi secara relatif jika energi tersebut ditransmisikan, direfleksikan atau diemisikan sebagai fungsi dari panjang gelombang (Khopkar, 1990).

Prinsip penentuan spektrometer UV-Vis adalah aplikasi dari Hukum Lambert-Beer yaitu: (Yanlinastuti dan Fatimah, 2016)

$$A = \log I_0 / I, A = -\log T \text{ atau } A = a.b.c \quad (1)$$

Dimana:

A = absorbansi dari sampel yang akan diukur
 T = transmittan
 a = koefisien serapan molar
 b = tebal media cuplikan yang dilewati sinar
 c = konsentrasi unsur dalam larutan cuplikan
 I₀ = intensitas sinar mula-mula
 I = intensitas sinar yang diteruskan

$$Y = ax - b \quad (2)$$

Dimana:

Y = absorbans
 a = konstanta
 x = konsentrasi
 b = kemiringan/slope

Prinsip kerja spektrofotometer UV-Vis yaitu apabila cahaya monokromatik melalui suatu media/larutan, maka sebagian dari cahaya tersebut akan diserap, sebagian lagi akan dipantulkan dan sebagian lagi akan dipancarkan (Yanlinastuti, 2016). Cara kerja spektrofotometer dimulai dengan dihasilkannya cahaya

monokromatik dari sumber sinar. Cahaya tersebut kemudian menuju ke kuvet (tempat sampel/sel). Banyaknya cahaya yang diteruskan maupun yang diserap oleh larutan akan dibaca oleh detektor yang kemudian menyampaikan ke layar pembaca (Hadi, 2005).

Keuntungan spektrofotometer adalah: (Skoog, 1996)

1. Penggunaannya luas, dapat digunakan untuk senyawa anorganik, organik dan biokimia yang diabsorpsi di daerah ultra lembayung atau daerah tampak.
2. Sensitivitasnya tinggi, batas deteksi untuk mengabsorpsi pada jarak 10^{-4} sampai 10^{-5} M. jarak ini dapat diperpanjang menjadi 10^{-6} sampai 10^{-7} M.
3. Selektivitasnya sedang sampai tinggi.
4. Ketelitiannya baik, kesalahan relatif pada konsentrasi yang ditemui dengan tipe spektrofotometer UV-Vis ada pada jarak dari 1% sampai 5%. Kesalahan tersebut dapat diperkecil hingga beberapa puluh persen dengan perlakuan yang khusus.
5. Lebih mudah, spektrofotometer mengukur dengan mudah dan kinerjanya cepat dengan instrument modern, daerah pembacaannya otomatis.

4. Tipe nanoemulsi

Uji tipe nanoemulsi dilakukan untuk mengetahui nanoemulsi tersebut termasuk tipe M/A atau A/M. Tipe M/A atau minyak dalam air yaitu dimana fase minyak terdispersi dalam fase air. Sebaliknya A/M atau air dalam minyak yaitu dimana fase air terdispersi dalam fase minyak. Interpretasi hasilnya nanoemulsi termasuk tipe M/A (Date *et al.*, 2010).

5. pH

pH adalah derajat keasaman atau kebasaan yang dimiliki oleh suatu larutan. pH sediaan nanoemulsi yang ditunjukkan untuk sediaan oral. Interpretasi hasilnya adalah pH dalam keadaan basa yaitu 6,8 (Hanum, 2008).

6. *Emulsification time*

Waktu emulsifikasi dilakukan untuk menentukan seberapa cepat formula SNEDDS membentuk emulsi (Zhao, 2015). Semakin cepat waktu emulsifikasi maka akan meningkatkan absorpsi dari obatnya (Kaur dkk., 2013). Interpretasi hasilnya kurang dari 2 menit maka formula SNEDDS mampu membentuk emulsi setelah langsung kontak dengan cairan gastrik, dengan menghasilkan sistem emulsi yang cukup jernih. Apabila waktu emulsifikasi lebih dari 2 menit akan menghasilkan sistem emulsi yang keruh, sehingga tidak direkomendasikan untuk formulasi SNEDDS (Makadia *et al.*, 2013).

2.4 Metode Pembuatan

Metode pembuatan meliputi homogenisasi energi tinggi, *microfluidizer*, *solid disperse*:

1. Homogenisasi energi tinggi

Metode homogenisasi energi tinggi dapat dioperasikan secara kontinu. Di bawah kondisi tekanan tinggi, sistem akan dipengaruhi oleh gaya geser, turbulen, dan kavitasi. Ukuran partikel pada emulsi ditentukan oleh aliran cairan yang tergantung oleh alat, viskositas cairan, dan tekanan dari *homogenizer* (Koroleva and Yurtove, 2012).

2. *Microfluidizer*

Emulsifikasi pada *microfluidizer* terjadi melalui dua aliran cairan yang tidak saling campur dari *microchannel* yang berlawanan. Kedua aliran cairan tersebut didorong oleh suatu pompa yang bertekanan tinggi hingga 150 MPa. Ukuran partikel yang dihasilkan tergantung pada sifat kedua cairan, aliran cairan, *geometri channel*, dan sifat dari kecepatan aliran dan viskositas fase eksternal dan meningkatkan kecepatan aliran dari fase internal (Koroleva and Yurtove, 2012; Setya *et al.*, 2014).

3. *Solid disperse*

Metode *solid disperse* merupakan metode pembuatan sistem *disperse* dimana obat memiliki kelarutan yang rendah dalam air akan didispersikan ke dalam pembawa yang larut air sehingga dapat meningkatkan kelarutan dan disolusi obat tersebut (Riyandi dan Saputri, 2018).

2.5 Pemanfaatan bahan alam/ tumbuhan dalam pandangan islam

Fase minyak dalam SNEDDS sangat penting karena minyak digunakan sebagai pembawa zat aktif yang bersifat hidrofobik, minyak yang digunakan dalam penelitian ini adalah minyak zaitun, VCO, dan asam oleat. Allah SWT menyebut zaitun secara berulang dalam Alqur'an. Salah satunya adalah keajaiban dan khasiat minyak yang dihasilkan dari tumbuhan zaitun yang sangat multifungsi. Sebagaimana dalam firman Allah SWT dalam surat Asy-Syu'araa' ayat 7 yang berbunyi:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: “Dan Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?” (Asy-Syu’araa’: 7).

Kata *zaujin karim* digunakan untuk menggambarkan segala sesuatu yang baik bagi setiap objek yang disifatinya dalam tafsir ini diartikan bahwa tumbuhan yang baik itu paling tidak adalah tumbuhan yang subur dan memiliki manfaat. Allah SWT menumbuhkan berbagai tumbuhan yang baik diatas muka bumi ini (Shihab, 2002). Seperti halnya fase minyak yang digunakan dalam sediaan SNEDDS yang tidak hanya berguna untuk dikonsumsi tetapi juga bermanfaat sebagai bahan dalam sistem penghantaran obat.

“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi...” metode Alqur’an dapat mendidik yaitu dapat menyatukan antara hati dan fenomena-fenomena alam semesta. Ia mengunggah indra yang keras dan pikiran yang bodoh serta hati yang terkunci agar menyaksika dan memperhatikan keindahan dan keistimewaan ciptaan Allah SWT ang tersebar disekitar manusia. Hal ini dimaksudkan agar alam semesta yang hidup berpadu dengan hati yang hidup pula (Tafsir Fi Zhilalil-Qur’an).

“...Berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?” tumbuh-tumbuhan yang baik itu mulia dengan segala kehidupan yang ada di dalamnya yang bersumber dari Allah SWT. Ungkapan ini mengisyaratkan kepada jiwa untuk menerima dan respon ciptaan Allah SWT dengan sikap yang memuliakan, memperhatikan dan memperhitungkannya, bukan menghinakan, melalaikan, dan meremehkan (Tafsir Fi Zhilalil-Qur’an).

Surat Al-Mu'minun ayat 20:

وَشَجَرَةً تَخْرُجُ مِنْ طُورِ سَيْنَاءَ تَنْبُتُ بِالدُّهْنِ وَصِبْغٍ لِلْأَكْلِينَ ﴿٢٠﴾

Artinya: Dan pohon kayu keluar dari Thursina (pohon zaitun), yang menghasilkan minyak, dan bahan pembangkit selera bagi orang-orang yang makan.

Wa sajarata Allah ciptakan untuk kamu pohon zaitun-. *Tukhruju min thuri sainaa* nama sebuah bukit, tempat Nabi Musa a.s. dipanggil, terletak di antara Mesir dan Ailah. Menurut pendapat yang lain terletak di Palestina. Orang yang membaca Saina dengan *Sin* yang di-*fathah*-kan berarti 'illat tidak menerima tanwinnya adalah karena *alif ta'nis* yang diperpanjangkan, dan orang yang membacanya dengan kasrah menjadi *sina* seperti dalam qiraat Nafi', Ibnu Katsir dan Abu 'Amr, maka 'illat tidak menerima tanwinnya adalah karena 'alamiyah dan 'ujmah. Karena sesungguhnya *Hamzah* yang ada bukan untuk *ta'nis* melainkan untuk menyesuaikan dengan wazan Qirtas (Al- 'Allamah Asy-Syaikh Muhammad Nawawi Al- Jawi).

Dikutip dari kitab *Tafsir Alqur'an al-Azim*, karya Abi al-Fidai Isma'il ibn 'Umar ibn Kasir al-Qursyi ad-Dimasyqi, Bahwasannya yang dimaksud adalah pohon zaitun, dan Thur adalah nama Gunung. Sebagian mereka mengatakan: "Disebut Thur karena di dalamnya terdapat pohon. Jika tidak terdapat pepohonan sama sekali, maka tempat itu disebut Jabal, bukan Thur, *wallahu a'lam* (Abi al-Fidai Isma'il ibn 'Umar ibn Kasir al-Qursyi ad-Dimasyqi).

Surat An-Nuur ayat 35:

اللَّهُ نُورُ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ ۚ مِثْلُ نُورِهِ ۚ كَمِشْكَاةٍ فِيهَا مِصْبَاحٌ ۚ الْمِصْبَاحُ
فِي زُجَاجَةٍ ۚ الزُّجَاجَةُ كَأَنَّهَا كَوْكَبٌ دُرِّيٌّ يُوقَدُ مِنْ شَجَرَةٍ مُبَارَكَةٍ زَيْتُونَةٍ لَا
شَرْقِيَّةٍ وَلَا غَرْبِيَّةٍ يَكَادُ زَيْتُهَا يُضِيءُ وَلَوْ لَمْ تَمْسَسْهُ نَارٌ ۚ نُورٌ عَلَى نُورٍ ۚ يَهْدِي

Artinya: Allah SWT (Pemberi) cahaya (kepada) langit dan bumi. Perumpamaan cahaya Allah SWT adalah seperti sebuah lubang yang tak tembus. Yang di dalamnya ada pelita besar. Pelita itu di dalam kaca (dan) kaca itu seakan-akan binatang (yang bercahaya) seperti Mutiara, yang dinyalakan dengan minyak dari pohon yang berkahnya, (yaitu) pohon zaitun yang tumbuh tidak di sebelah timur (sesuatu) dan tidak pula di sebelah barat(nya), yang minyaknya (saja) hampir-hampir menerangi, walaupun tidak disentuh api. Cahaya di atas cahaya (berlapis-lapis), Allah SWT membimbing kepada cahaya-Nya siapa yang Dia kehendaki, dan Allah SWT memperbuat perumpamaan-perumpamaan bagi manusia, dan Allah SWT Maha mengetahui segala sesuatu.

Allahu nuuru ssamaawaati wal'ard Ibnu 'Abbas mengatakan bahwa Allah SWT pemberi petunjuk kepada petunjuk kepada Langit dan Bumi, sehingga mereka dengan cahayanya mendapat petunjuk, dan dengan petunjuk-Nya mereka selamat dari kesesatan yang membingungkan. Makna nur adalah petunjuk yakni Dia pemilik cahaya atau pemberi petunjuk (Al- 'Allamah Asy-Syaikh Muhammad Nawawi Al- Jawi). Menurut M. Quraish Shihab menyatakan bahwa pemaknaan cahaya di sini, baik cahaya yang bersifat material yang dapat dilihat dengan mata

kepala maupun immertial berupa cahaya kebenaran, keimanan, pengetahuan, dan lain-lain yang dirasakan dengan mata hati (Shihab, 2002). Dalam kitab tauhid menyatakan bahwa kita membaca sebuah hadis dari Imam Ali bin Musa Ridha, diriwayatkan bahwa Imam ditanya tentang penafsiran ayat: *Allah adalah cahaya langit dan bumi...*, lalu menjawab, “Dia membimbing baik penghuni bumi maupun penghuni langit.” (Imami, 2004).

Rasulullah SAW pada hadis yang diriwayatkan oleh Abu Usaid AL Anshari, berikut ini memberikan petunjuk agar kita mengonsumsi buah zaitun.

أَخْبَرَنَا أَبُو نُعَيْمٍ حَدَّثَنَا سُفْيَانُ عَنْ عَبْدِ اللَّهِ بْنِ عِيسَى عَنْ عَطَاءٍ وَلَيْسَ بِإِبْنِ أَبِي رَاحٍ عَنْ أَبِي أُسَيْدٍ الْأَنْصَارِيِّ قَالَ قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ كُلُوا الزَّيْتَ وَاتَّقُوا بِهِ وَأَدِّهْنُوا بِهِ فَإِنَّهُ يُخْرِجُ مِنْ شَجَرَةٍ مُبَارَكَةٍ

Telah mengabarkan kepada kami Abu Nu’aim telah menceritakan kepada kami Sufyan dari Abdullah bin Isa dari ‘Atha’ bukan Ibnu Abu Rabbah, dari Abu Usaid Al Anshari, dia berkata; Rasulullah SAW bersabda: “Konsumsilah oleh kalian minyak (zaitun), jadikanlah juga sebagai lauk, dan pakailah juga sebagai minyak, karena sesungguhnya ia berasal dari pohon yang diberkahi.” (HR. al Darimi, Sunan al Darimi: No. 1963).

Hadis riwayat ini menjelaskan bahwa Rasulullah SAW menyuruh agar kita mengonsumsi minyak zaitun, baik untuk lauk ataupun sebagai minyak. Dilihat dari sanadnya, hadis tersebut termasuk hadis Hasan. Di Indonesia sendiri, buah zaitun sudah menyebar di berbagai wilayah. Dibeberapa tempat buah zaitun sudah

dibudidayakan, sehingga mudah ditemukan dalam bentuk buah ataupun kemasan (minyak) (Soebahar, 2015).

Menurut Imam At-Tirmidzi dalam buku yang berjudul Syamail Muhammad menyatakan bahwa Rasulullah SAW bersabda:

كُلُوا الزَّيْتَ وَادَّهِنُوا بِهِ فَإِنَّهُ مِنْ شَجَرَةٍ مُبَارَكَةٍ (رواه أحمد،
والترمذي)

“Makanlah minyak zaitun dan berminyaklah dengannya. Sesungguhnya ia berasal dari pohon yang diberkahi.” (HR. Ahmad dan at-Tirmidzi). Diriwayatkan oleh Mahmud bin Ghailan, dari Abu Ahmad az Zubair, dan diriwayatkan pula oleh Abu Nu’aim, keduanya menerima dari Sufyan, dari Abdullah bin ‘Isa, dari seorang laki-laki ahli syam yang bernama Atha’, yang bersumber dari Abi Usaid r.a.

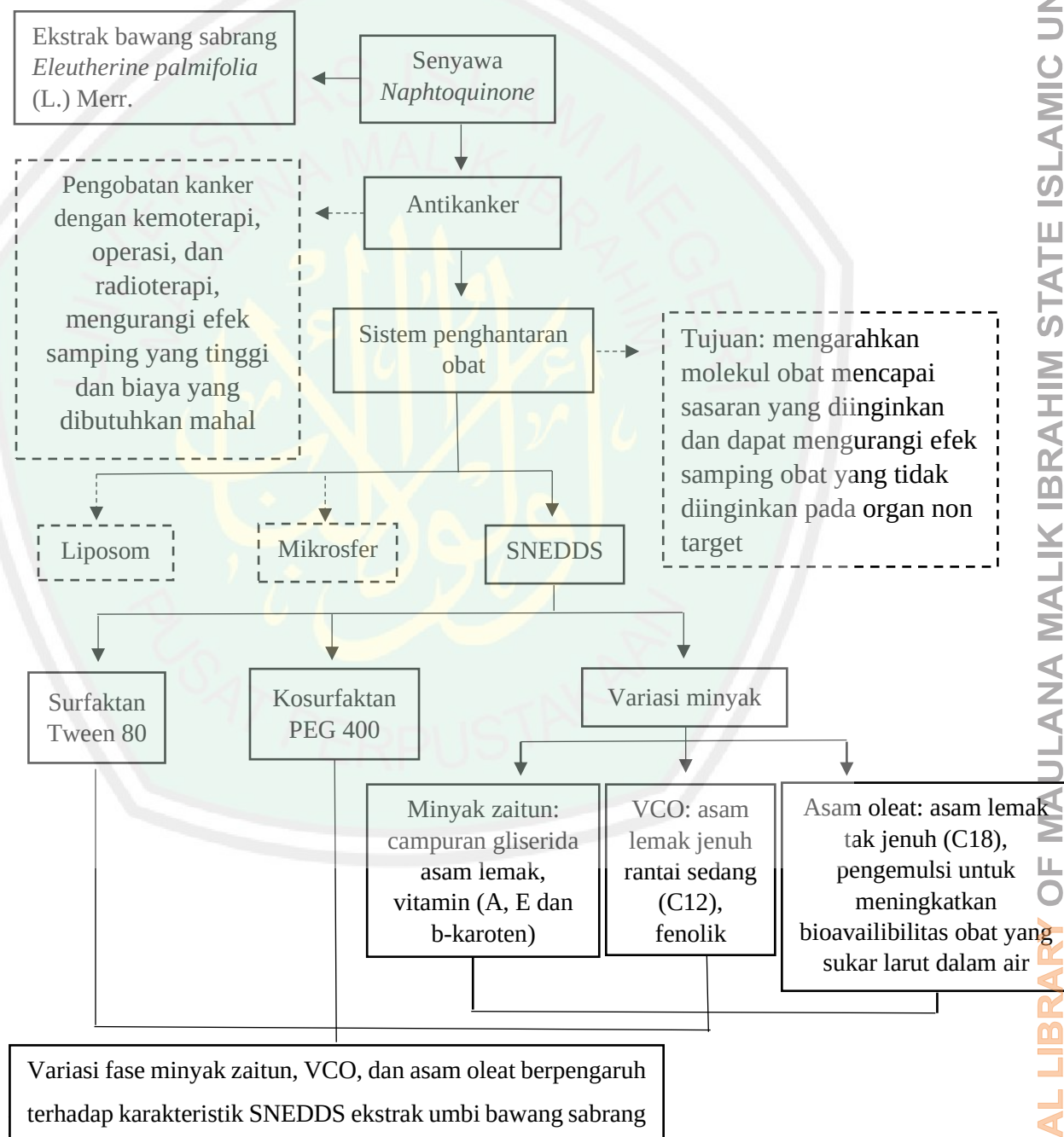
Dalam tafsir Al-Qurthubi disebutkan bahwa Ibnu Abbas berkata, “pohon zaitun mengandung berbagai manfaat. Minyaknya digunakan sebagai bahan bakar lampu, untuk lauk dan lulur. Tidak ada satu bagian pun dari pohon ini yang tidak berguna. Bahkan, abunya bias dimanfaatkan untuk mencuci sutera. Minyak zaitun merupakan pohon pertama yang tumbuh di dunia sekaligus pohon pertama yang tumbuh setelah banjir bandang di zaman nabi Nuh a.s. Minyak zaitun tumbuh di tanah para nabi dan tanah suci. Tujuh puluh nabi telah mendoakannya agar diberkati, antara lain Nabi Ibrahim a.s. dan Nabi Muhammad SAW (Badwilan, 2010).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

3.1. Kerangka Konseptual

3.1.1 Bagan Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka konsep

Keterangan:

- : Dilakukan penelitian
 : Tidak dilakukan penelitian

3.1.2 Uraian Kerangka Konseptual

Umbi bawang sabrang terbukti mengandung senyawa yang mempunyai aktivitas sebagai antikanker yaitu senyawa golongan flavonoid dan golongan naftokuinon (Han *et al.*, 2008). Hasil penelitian menunjukkan bahwa umbi bawang sabrang mengandung senyawa *naphtoquinonens* dan turunannya. *Naphtoquinones* dikenal sebagai antimikroba, antifungal, antiviral dan antiparasitik. Selain itu, *naphtoquinones* memiliki bioaktivitas sebagai antikanker dan antioksidan yang biasanya terdapat di dalam sel vakuola dalam bentuk glikosida (Hara *et al.*, 1997). Menurut Li *et al.* (2008) menjelaskan bahwa umbi bawang sabrang mempunyai efek sitotoksik pada sel kanker kolon. Senyawa *eleutherine* dan *elecacine* mampu menghambat transkripsi TCF/ β -catenin dalam SW480 sel kanker kolon. Sedangkan kemoterapi, operasi, dan radioterapi, menimbulkan efek samping yang tinggi dan biaya yang dibutuhkan lebih mahal, maka dari itu diperlukan pengobatan dengan bahan dasar alam.

Berdasarkan penelitian yang telah membuktikan bahwa umbi bawang sabrang memiliki bioaktivitas sebagai antikanker maka dalam penelitian ini dibuat ekstrak umbi bawang sabrang menggunakan pelarut etanol 96% dengan tujuan sebagai antikanker kolon. Ekstrak umbi bawang sabrang dibuat dalam sistem penghantaran nanopartikel tipe nanoemulsi dengan menggunakan metode SNEDDS. Sistem penghantaran nanopartikel digunakan karena berfungsi untuk

mengarahkan molekul obat mencapai sasaran yang diinginkan dan dapat mengurangi efek samping obat yang tidak diinginkan pada organ non target (Shargel *et al.*, 2005). *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery Systems* (SNEDDS) adalah prekonsentrat nanoemulsi atau bentuk anhidrat nanoemulsi berupa campuran isotropik obat, minyak, dan surfaktan yang ketika digabungkan dengan fase air pada kondisi agitasi perlahan akan membentuk nanoemulsi fase minyak dalam air (M/A) secara spontan (Date *et al.*, 2010). SNEDDS memiliki beberapa keuntungan, antara lain: memiliki kestabilan fisik dan kimia yang lebih tinggi pada penyimpanan jangka panjang, memiliki volume bentuk sediaan lebih kecil yang dapat diberikan dalam bentuk kapsul lunak maupun keras serta meningkatkan kepatuhan pasien.

Formulasi nanoemulsi dipengaruhi oleh fase minyak, surfaktan dan kosurfaktan. Surfaktan yang digunakan yaitu tween 80, dan kosurfaktan yang digunakan yaitu PEG 400, sedangkan fase minyak yang digunakan yaitu minyak zaitun, VCO, dan asam oleat. Formulasi nanoemulsi yang optimum ditentukan dari organoleptik, ukuran partikel, transmitan, tipe nanoemulsi, pH dan waktu emulsifikasi.

3.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka konseptual diatas, dapat dihipotesiskan bahwa variasi fase minyak zaitun, VCO, dan asam oleat berpengaruh terhadap karakteristik SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang *Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.).

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis dan rancangan penelitian yang akan dilakukan merupakan penelitian pra eksperimental. Pra eksperimental ditandai dengan tidak adanya kelompok pembanding dan randomisasi (Dantes, 2012). Tahapan penelitian meliputi (1) Pembuatan SNEDDS dengan variasi minyak zaitun, VCO dan asam oleat (2) Evaluasi karakteristik.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan pada bulan April sampai Oktober 2019, bertempat di:

- a. Laboratorium Teknologi Formulasi Sediaan Solid Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- b. Laboratorium Instrumental Teknologi Farmasi Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.3.1 Variabel Penelitian

a. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi jenis minyak yang digunakan dalam pembuatan SNEDDS yaitu minyak zaitun, VCO, dan asam oleat.

b. Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini yaitu karakteristik fisikokimia formulasi SNEDDS yang diukur dari beberapa aspek yaitu organoleptik, ukuran partikel, transmittan, tipe nanoemulsi, pH dan waktu emulsifikasi.

4.3.2 Definisi Operasional Variabel

1. Variasi jenis minyak adalah jenis minyak yang cocok digunakan sebagai SNEDDS. Minyak merupakan salah satu bahan tambahan yang paling penting dalam perumusan SNEDDS, karena dapat melarutkan sejumlah obat lipofilik atau memfasilitasi emulsifikasi.
2. Minyak zaitun merupakan campuran dari gliserida asam lemak. Minyak zaitun merupakan cairan berwarna jernih, kuning, transparan (Rowe *et al.*, 2009).
3. VCO yang berkualitas baik bersifat tidak berwarna, jernih, bebas endapan, memiliki aroma seperti kelapa serta tidak memiliki bau tengik dan rasa yang masam (Gediya, 2011).
4. Asam oleat (*cis-9-octadecenoic acid*, *oleinic acid*) adalah asam lemak tak jenuh yang berwarna kekuningan hingga coklat terang (Rowe *et al.*, 2009).

5. Karakteristik fisikokimia formulasi SNEDDS merupakan karakterisasi sifat dari sediaan SNEDDS yang dibuat dengan mempertimbangkan evaluasi organoleptik, transmittan, pH, ukuran partikel, tipe nanoemulsi, dan waktu emulsifikasi.
6. Uji organoleptik adalah uji yang didasarkan pada proses penginderaan yaitu indera penglihatan dan penciuman (Stephanie, 2016).
7. Ukuran partikel ditujukan untuk mengukur seberapa besar partikel dalam formula (Martien, 2012).
8. Uji transmittan dilakukan untuk mengetahui tingkat kejernihan suatu larutan dengan blanko akuades (Wahyuningsih, 2015).
9. Uji tipe nanoemulsi dilakukan untuk mengetahui nanoemulsi tersebut termasuk tipe M/A atau A/M dengan harapan hasil M/A (Zhao, 2015).
10. pH adalah derajat keasaman atau kebasaan yang dimiliki oleh suatu larutan. pH sediaan nanoemulsi yang ditunjukkan untuk sediaan oral, yaitu 6,8 (Hanum, 2008).
11. Waktu emulsifikasi dilakukan untuk menentukan seberapa cepat formula SNEDDS membentuk emulsi (Zhao, 2015).

4.4 Alat dan Bahan

4.4.1 Alat

Peralatan yang digunakan untuk pembuatan nanoemulsi adalah gelas beker, batang pengaduk, timbangan analitik tipe 210-LG (ADAM), vial, cawan porselen, mikropipet, pipet ukur, pipet tetes, erlenmeyer, *magnetic stirrer*, sonikator.

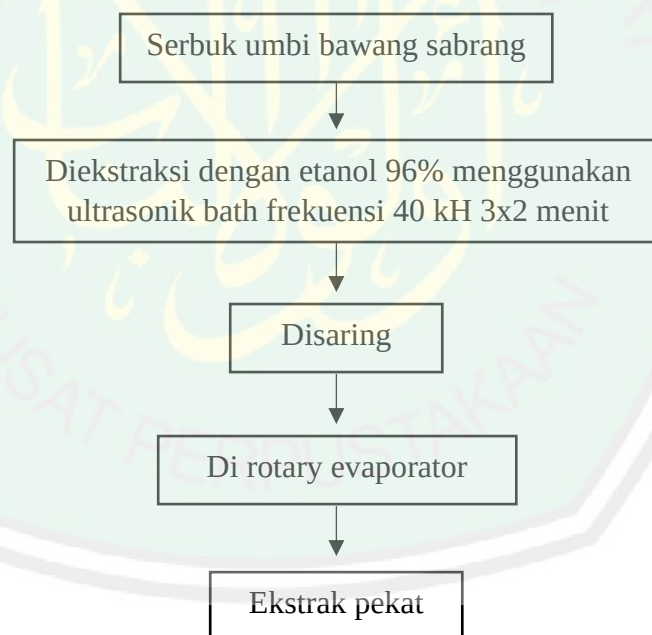
Peralatan untuk uji sediaan yaitu spektrofotometer UV-Vis (Shimatzu 1800), *Particle Size Analyzer* (PSA) (Nanowave II), pH meter tipe 510 (*Eutech Instrument*).

4.4.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu umbi bawang sabrang, etanol 96%, akuades, tween 80 (Sigma), PEG 400 (idChem Co., Ltd), minyak zaitun, VCO (Sofia), asam oleat (Sigma).

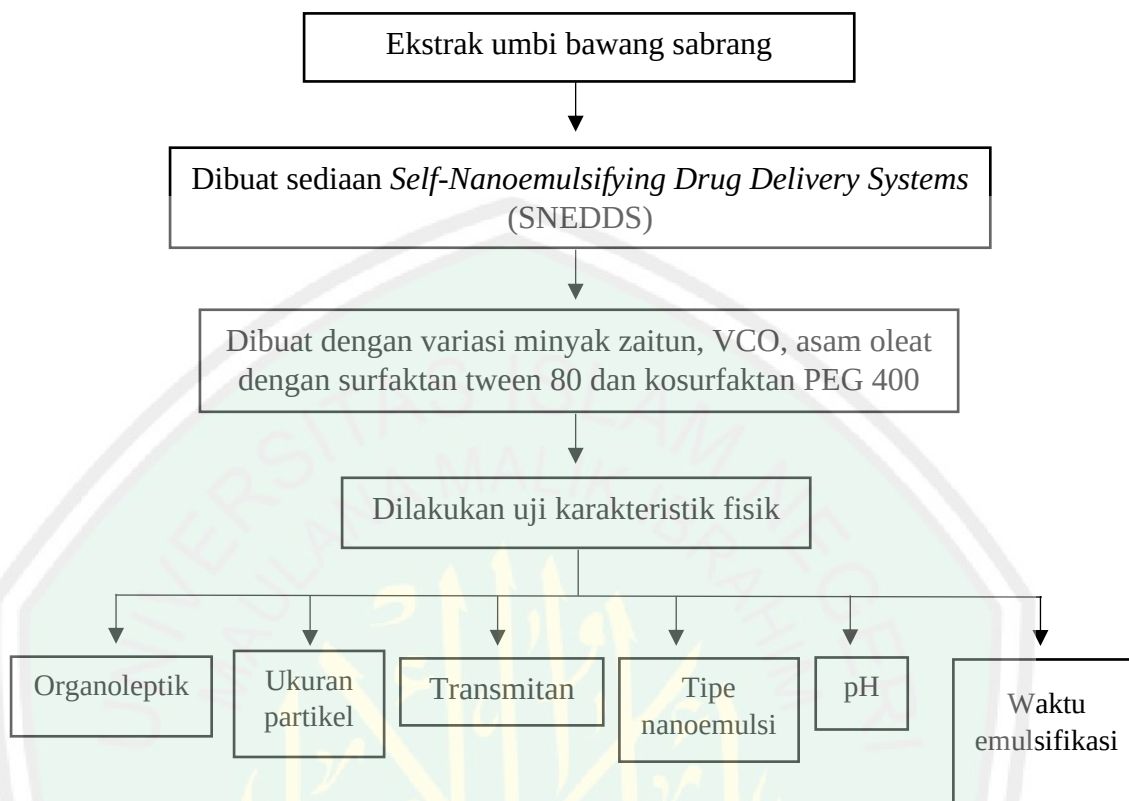
4.5 Skema Kerja Penelitian

4.5.1 Pembuatan Ekstrak



Gambar 4.1 Pembuatan Ekstrak

4.5.2 Pembuatan SNEDDS



Gambar 4.2 Pembuatan SNEDDS

4.6 Prosedur Penelitian

4.6.1 Metode Ekstraksi

Ekstraksi umbi bawang sabrang (*Eluetherine palmifolia* (L.) Merr.) dilakukan dengan cara ekstraksi ultrasonik dengan menggunakan serbuk simplisia umbi bawang sabrang kemudian ditambah pelarut etanol dengan perbandingan 1:10 (b/v) (Yuswi, 2017). Serbuk simplisia ditimbang sebanyak 150 gram kemudian dibagi menjadi tiga yaitu 50 gram, kemudian dimasukkan dalam labu Erlenmeyer dan ditambahkan pelarut etanol 96%. Diekstraksi dengan ultrasonik bath frekuensi 40 kHz selama 2 menit dan dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali. Selanjutnya disaring dengan kertas saring halus sehingga diperoleh filtrat. Filtrat yang diperoleh

dilakukan pemekatan ekstrak dengan suhu dan tekanan rendah menggunakan *rotary evaporator* hingga didapat ekstrak kental. Ekstrak umbi bawang sabrang tersebut digunakan sebagai zat aktif dalam SNEDDS.

4.6.2 Formulasi

Formulasi sediaan SNEDDS dengan perbandingan surfaktan, kosurfaktan dan minyak yang dibuat mengacu pada jurnal Anindhita (2016) dan Fitriani (2013). Pembuatan sediaan SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang dengan replikasi 3 kali menggunakan fase minyak zaitun, VCO, dan asam oleat adalah sebagai berikut:

Tabel 4.1 Formulasi SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang

Bahan	Fungsi	F1	F2	F3
Ekstrak umbi bawang sabrang	Bahan aktif	0,05 g	0,05 g	0,05 g
Tween 80	Surfaktan	6,75 g	6,75 g	6,75 g
PEG 400	Kosurfaktan	2,25 g	2,25 g	2,25 g
Minyak zaitun	Fase minyak	1 g	-	-
VCO	Fase minyak	-	1 g	-
Asam oleat	Fase minyak	-	-	1 g

4.6.3 Pembuatan SNEDDS

Pembuatan SNEDDS dilakukan dengan menggunakan surfaktan Tween 80, kosurfaktan PEG 400 dan variasi minyak zaitun, VCO, asam oleat. Langkah pertama yang dilakukan ialah tween 80 sebanyak 6,75 gram dimasukkan kedalam beker gelas, ditambahkan PEG 400 sebanyak 2,25 gram. Kemudian fase minyak yaitu berupa minyak zaitun atau VCO atau asam oleat ditambahkan masing-masing sebanyak 1 gram. Diaduk menggunakan *magnetic stirrer* 400rpm selama 10 menit hingga terbentuk SNEDDS. Setelah terbentuk SNEDDS, ekstrak umbi bawang sabrang sebanyak 0,05 gram dilarutkan menggunakan etanol kemudian dimasukkan dalam formula SNEDDS dan tetap diaduk hingga larut.

4.6.4 Karakteristik SNEDDS

Tahapan dalam pembuatan nanoemulsi ekstrak umbi bawang sabrang adalah sebagai berikut:

1. Uji Organoleptik

Pengamatan secara visual mengenai warna sediaan menggunakan indera penglihatan dan bentuk dengan menggunakan indera penciuman untuk mengetahui bau sediaan.

2. Uji Ukuran Partikel

Untuk mengetahui ukuran nanoemulsi dilakukan pengukuran menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) (Nanowave II). Diambil masing-masing 3mL sediaan SNEDDS dalam media akuades, AIF, AGF kemudian dimasukkan dalam kuvet dan dianalisis.

3. Uji Transmittan

Sebanyak 100 μ L calon formula SNEDDS ditambah akuades hingga volume akhir 50 mL (Patel *et al.*, 2011^a, 2011^b). Homogenisasi campuran dilakukan dengan bantuan *vortex* selama 30 detik. Hasil pencampuran berupa emulsi yang homogen dan memberikan tampilan visual jernih menjadi tanda awal keberhasilan pembuatan nanoemulsi. SNEDDS yang telah diemulsikan kemudian diukur transmitansinya menggunakan spektrofotometri pada panjang gelombang 650 nm dengan blanko akuades untuk mengetahui tingkat kejernihannya (Patel *et al.*, 2011^a, 2011^b).

4. Uji Tipe Nanoemulsi

Pengujian tipe nanoemulsi dilakukan dengan metode dilusi atau pengenceran. Uji ini dilakukan dengan melarutkan sampel kedalam fase air (1:100) dan fase minyak (1:100). Jika sampel larut sempurna dalam akuades, maka tipe nanoemulsi tergolong dalam tipe minyak dalam air (M/A), sedangkan jika sampel larut sempurna dalam fase minyak, maka tipe nanoemulsi tergolong dalam tipe air dalam minyak (A/M) (Yuliani, 2016).

5. Uji pH

Sediaan diukur pH dengan menggunakan pH meter, yaitu disesuaikan dengan pH usus halus karena sediaan diabsorpsi di usus halus (Pambudi, 2013).

6. Uji Waktu Emulsifikasi

Perhitungan waktu emulsifikasi dilakukan terhadap nanoemulsi ekstrak herbal dalam tiga media yaitu akuades, *artificial gastric fluid* tanpa pepsin, dan *artificial intestinal fluid* tanpa pancreatin. Media sebanyak 500 mL dikondisikan pada suhu 37°C diatas *magnetic stirrer* dengan kecepatan 100 rpm. SNEDDS 1 mL diteteskan ke dalam media secara cepat. Pengamatan dilakukan terhadap waktu yang diperlukan sejak awal penetesan hingga terbentuk nanoemulsi. Pengamatan visual dilakukan dengan melihat hilangnya tetesan SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang dari media. Nanoemulsi yang terbentuk, ditandai dengan terlarutnya SNEDDS (Patel dkk., 2011^a, 2011^b).

Tabel 4.2 Formulasi *Artificial Gastric Fluid* (AGF) dan *Artificial Intestinal Fluid* (AIF)

Formula <i>artificial Gastric Fluid</i>		Formula <i>artificial intestinal fluid</i>	
NaCl	200mg	MgCl ₂	0,1523g
HCl 37%	0,7 mL	CaCl ₂	0,1470g
Akuades	Ad 100mL	KCl	0,0931 g
		NaCl	1,75850 g
		NaHCO ₃	0,4200 g
		Akuadest bebas	Ad 500 mL
		CO ₂	
*Kondisi pH 1,2		*Kondisi pH 7	

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi minyak zaitun, VCO dan asam oleat terhadap formula SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.). Penelitian ini dilakukan dengan uji karakteristik yaitu meliputi: organoleptik, ukuran partikel, transmittan, tipe nanoemulsi, pH dan waktu emulsifikasi.

5.1 Formulasi

Formulasi sediaan *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery Systems* (SNEDDS) adalah prekonsetrat nanoemulsi atau anhidrat nanoemulsi berupa campuran isotropik minyak, surfaktan, kosurfaktan dan obat yang mampu membentuk nanoemulsi minyak dalam air secara spontan di dalam saluran cerna dan menghasilkan ukuran tetesan nanometer (Date *et al.*, 2010). SNEDDS memiliki komponen utama berupa minyak sebagai pembawa obat, surfaktan sebagai pengemulsi minyak dalam air melalui pembentukan lapisan film antarmuka dan menjaga stabilitas, dan kosurfaktan untuk meningkatkan penggabungan obat atau memfasilitasi nanoemulsifikasi dalam SNEDDS (Makadia *et al.*, 2013). Variasi fase minyak yang digunakan adalah minyak zaitun, VCO dan asam oleat.

Minyak zaitun merupakan campuran dari gliserida asam lemak. Minyak zaitun memiliki proporsi asam lemak tidak jenuh yang tinggi. Minyak zaitun berdasarkan struktur kimianya memiliki dua kandungan yaitu *saponifiable* dan *unsaponifiable*

(Puento, 2012). Minyak zaitun mengandung vitamin E yang bertindak sebagai antioksidan yang melindungi obat terdegradasi (Alverina, 2016). Menurut Alverina (2016) dalam penelitiannya menyatakan bahwa menggunakan minyak zaitun sebagai fase minyak dengan tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai kosurfaktan dapat menghasilkan ukuran partikel nanometer dan transmitan yang besar.

VCO merupakan trigliserida dengan asam lemak dominan berantai sedang, yaitu 5,21% kaprat, 48,66% laurat dan 17,82% miristat (Dayrit, 2007). Beberapa asam lemak rantai sedang yang terkandung didalam VCO yaitu asam kaprilat (C8), asam caprat (C10), dan asam laurat (C12). Sekitar 50% dari asam lemak dalam minyak kelapa murni adalah asam laurat. VCO merupakan minyak yang sesuai untuk pembuatan nanoemulsi (Enig, 2004). VCO mengandung zat aktif yaitu MCT yang dapat mencegah terjadinya penyakit untuk itu VCO dapat bermanfaat dalam pengobatan berbagai penyakit berbahaya seperti kanker dan HIV/AIDS (Timoti, 2005). Menurut Suciati (2014) menyatakan bahwa menggunakan VCO sebagai fase minyak dengan tween 80 dan PEG 400 sebagai surfaktan dan kosurfaktan menunjukkan bahwa dengan komponen tersebut dapat menghasilkan nanoemulsi dengan ukuran partikel nanometer.

Asam oleat (*cis-9-octadecenoic acid*, *oleinic acid*) merupakan asam lemak rantai panjang yang tersusun dari 18 atom C dengan satu ikatan rangkap diantara atom C ke-9 dan ke-10 mampu melarutkan obat yang bersifat lipofil, sehingga dapat digunakan dalam sediaan SNEDDS (Rowe *et al.*, 2009). Penggunaan asam oleat dalam sediaan obat peroral dapat membantu meningkatkan bioavailabilitas obat

diketahui dapat meningkatkan efisiensi absorpsi obat di dalam tubuh serta dapat bertindak yang sukar larut dalam air dengan cara bertindak sebagai agen pengemulsi (Kibbe, 2000).

SNEDDS memiliki beberapa keuntungan, yaitu dapat melindungi obat yang sensitif, meningkatkan bioavailabilitas obat oral sehingga memungkinkan pengurangan dosis, mudah disimpan karena memiliki kestabilan termodinamika yang baik, serta adanya minyak dapat mempercepat obat melewati saluran gastrointestinal sehingga meminimalisasi iritasi yang sering terjadi selama kontak antara zat obat dan dinding usus (Gursoy and Benita, 2004).

Berdasarkan tabel 4.1 pada penelitian dibuat 3 formula dengan bahan aktif ekstrak umbi bawang sabrang dan tanpa ekstrak bawang sabrang sebagai blanko. Formula tersebut digunakan untuk uji organoleptik, ukuran partikel, transmitan, tipe nanoemulsi, pH dan waktu emulsifikasi.

5.2 Karakteristik SNEDDS

Karakteristik sediaan bertujuan untuk membandingkan antara spesifikasi sediaan yang diharapkan dengan hasil dari sediaan SNEDDS yang terbentuk. Uji karakteristik SNEDDS ekstrak bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) meliputi organoleptik, ukuran partikel, transmitan, tipe nanoemulsi, pH dan waktu emulsifikasi.

1. Organoleptik

Tujuan uji organoleptik adalah untuk mengamati stabilitas SNEDDS secara fisik. Uji organoleptik yang dilakukan meliputi warna, bentuk dan bau.

Tabel 5.1 Hasil uji organoleptik sediaan SNEDDS

Organoleptik	SNEDDS blanko	SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang
Formula 1	Warna: kuning, bening jernih Bau: tidak berbau Fase pemisahan: tidak memisah Homogen	Warna: merah tua, bening jernih Bau: tidak berbau Fase pemisahan: tidak memisah Homogen
Formula 2	Warna: kuning, bening jernih Bau: tidak berbau Fase pemisahan: tidak memisah Homogen	Warna: merah tua, bening jernih Bau: tidak berbau Fase pemisahan: tidak memisah Homogen
Formula 3	Warna: kuning, bening jernih Bau: tidak berbau Fase pemisahan: tidak memisah Homogen	Warna: merah tua, bening jernih Bau: tidak berbau Fase pemisahan: tidak memisah Homogen

*Data merupakan rerata dari tiga kali replikasi



(a)



(b)

Gambar 5.1 (a) SNEDDS blanko, (b) SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.)

Uji organoleptik SNEDDS yang dilakukan berdasarkan pengamatan secara deskriptif. Pada formula SNEDDS (blanko) 1, 2 dan 3 memiliki hasil yang sama. SNEDDS (blanko) tanpa ekstrak bawang sabrang menghasilkan warna kuning

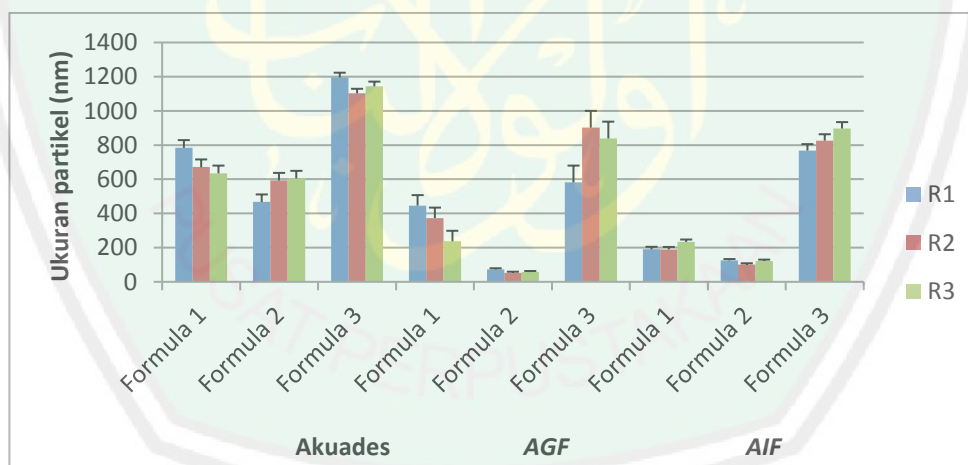
bening, jernih, tidak berbau, tidak terjadi pemisahan fase dan homogen. Sedangkan SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) formula 1, 2 dan 3 memiliki hasil yang sama yaitu warna merah tua bening jernih, tidak berbau, tidak terjadi pemisahan fase dan homogen. Hal ini sesuai dengan spesifikasi yang diinginkan, yaitu tidak terjadinya perubahan fase, berwarna bening jernih, tidak berbau dan homogen (Stephanie, 2016).

2. Ukuran partikel

Uji ukuran partikel bertujuan untuk mengetahui seberapa besar ukuran partikel sediaan SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.). Ukuran partikel diukur menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA). Prinsip kerja PSA adalah dengan penembakan sinar laser mengenai partikel dalam sampel sehingga menghasilkan hamburan cahaya. Cahaya yang dihamburkan tersebut akan dibaca oleh detektor foton pada sudut tertentu secara cepat. Kemudian hasil dari pengukuran droplet dinyatakan sebagai diameter dari droplet yang terdapat pada medium dispers (Volker, 2009 dalam Stephanie, 2015).

Tabel 5.2 Hasil uji ukuran partikel sediaan SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.).

Media	Formulasi	Replikasi			Rata-rata±SD Ukuran partikel (nm)
		R1	R2	R3	
Akuades	Formula 1	784,00	671,00	635,00	696,67±77,75
	Formula 2	467,00	593,00	605,00	555,00±76,45
	Formula 3	1196,00	1102,00	1144,00	1147,33±47,09
AGF	Formula 1	446,00	373,00	237,30	352,10±86,47
	Formula 2	73,10	53,00	57,20	61,10±08,66
	Formula 3	582,00	902,00	839,00	774,33±138,41
AIF	Formula 1	190,30	189,60	233,10	211,70±30,26
	Formula 2	125,30	100,50	122,00	123,65±2,33
	Formula 3	768,00	826,00	897,00	830,33±64,61



Keterangan: AGF (*Artificial Gastri Fluid*), AIF (*Artificial Intestinal Fluid*)

Berdasarkan hasil diatas pada tabel 5.2 (lampiran 4), yang diperoleh dari uji ukuran partikel menggunakan PSA pada sediaan SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) dalam akuades formula 1 memiliki rata-rata sebesar 696,67nm, formula 2 memiliki rata-rata sebesar 555,00 dan formula 3

memiliki rata-rata sebesar 1147,33. Pada SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) dalam cairan AGF formula 1 memiliki rata-rata sebesar 352,10nm, formula 2 sebesar 61,10nm dan formula 3 sebesar 774,33nm. Sedangkan pada SNEDSS ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) dalam cairan AIF formula 1 memiliki rata-rata sebesar 211,70nm, formula 2 memiliki rata-rata sebesar 123,65nm, dan pada formula 3 memiliki rata-rata sebesar 830,33nm.

Hasil formula 1,2 dan 3 SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) dalam cairan AGF dan AIF masih dalam rentang interpretasi, sedangkan sediaan SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) dalam akuades formula 3 memiliki rata-rata lebih dari 1000nm. Interpretasi hasil ukuran partikel pada SNEDDS yaitu diperoleh ukuran < 1000 nm (Martien, 2012). Formula memiliki ukuran lebih besar dalam media akuades dikarenakan SNEDDS teremulsi dan membentuk ukuran nanometer dalam cairan lambung dan usus.

SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) dalam formula 2 memiliki rata-rata ukuran partikel lebih kecil dibandingkan formula 1 dan 3, karena nanoemulsi dengan fase minyak MCT yang terdapat dalam VCO memiliki diameter droplet yang lebih kecil dibandingkan LCT pada minyak zaitun dan asam oleat. Emulsi dengan fase minyak MCT memiliki diameter partikel rerata yang signifikan lebih kecil dibanding emulsi dengan fase minyak LCT (Arifiani, 2018). MCT mempunyai sifat lebih polar dibandingkan LCT sehingga mempunyai afinitas lebih besar dan menyebabkan mempunyai ukuran lebih kecil.

Karena MCT dapat mengikat surfaktan dan kosurfaktan, semakin banyak surfaktan dan kosurfaktan yang terikat maka akan semakin menekan minyak sehingga mempengaruhi ukuran partikel SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang. VCO merupakan trigliserida dengan asam lemak dominan berantai sedang, yaitu 5,21% kaprat, 48,66% laurat dan 17,82% miristat (Dayrit, 2007).

ANOVA dilakukan untuk mengetahui perbedaan mean (rata-rata) data lebih dari dua kelompok. Sebelum dilakukan uji ANOVA, dilakukan terlebih dahulu uji normalitas dan homogenitas. Uji normalitas data dilakukan dengan menggunakan *Saphiro Wilk*.

Tabel 5.3 Uji normalitas ukuran partikel

Formula	Media Akuades	Media AGF	Media AIF
Formula 1	0,446	0,672	0,733
Formula 2	0,150	0,381	0,235
Formula 3	0,883	0,357	0,889

Hipotesis yang diharapkan adalah menerima hipotesis H_0 atau menolak H_1 yaitu variabel yang diamati mengikuti sebaran normal, Hipotesis H_0 diterima apabila nilai signifikansi untuk setiap variabel $>0,05$. Hasil pada tabel 5.3 uji normalitas dapat di lihat pada lampiran 5, dari uji normalitas formulasi 1, 2, 3 pada media akuades, AGF dan AIF adalah $>0,05$ dan hasil tersebut menyebar mengikuti distribusi normal.

Hipotesis yang diharapkan adalah menerima hipotesis H_0 atau menolak hipotesis H_1 yaitu variabel yang diamati mempunyai ragam yang homogen antar perlakuan. Hipotesis H_0 diterima apabila nilai signifikansi untuk setiap variabel

$>0,05$. Hasil uji homogenitas dapat di lihat pada lampiran 5, dari uji homogenitas formulasi 1,2,3 pada media akuades, *AGF* dan *AIF* adalah $>0,05$ maka hasil tersebut memiliki ragam yang homogen.

Hasil uji menunjukkan normal dan homogen kemudian dilakukan uji ANOVA menggunakan uji *One Way ANOVA*.

Tabel 5.4 Hasil pengujian *one-way ANOVA* ukuran partikel

Media	F-Hitung	Signifikansi
Akuades	61,042	0,000
<i>AGF</i>	28,890	
<i>AIF</i>	238,978	

Berdasarkan uji *one way ANOVA* pada tabel 5.4, didapatkan nilai F hitung uji ANOVA formula 1, 2, dan 3 berturut-turut adalah sebesar 61,042; 28,890; 238,978. Hasil tersebut lebih besar jika dibandingkan dengan F tabel yaitu sebesar 5,41, begitu juga nilai signifikansi sebesar 0,000 lebih kecil jika dibandingkan dengan nilai α (derajat kesalahan) yaitu sebesar 0,05. Berdasarkan hasil pengujian dapat diputuskan untuk menolak H_0 yang bermakna terdapat perbedaan yang signifikan ukuran partikel pada tiap media akuades, *AGF*, *AIF* pada formula SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang.

Hasil uji ANOVA dinyatakan berbeda, maka dilakukan lanjutan uji *post hoc LSD*. Uji ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui perbedaan masing-masing formula 1,2 dan 3. Hasil dapat di lihat pada lampiran 5, hasil yang diperoleh pada uji *post hoc LSD* adalah $<0,05$ dan dinyatakan terdapat perbedaan karena nilai signifikansi *post hoc LSD* adalah $<0,05$.

Tabel 5.5 Uji *LSD* ukuran partikel1. Uji *LSD* ukuran partikel media akuades

Formula (x)	Formula (y)	Hasil
Formula 1	Formula 2	0,045
	Formula 3	0,000
Formula 2	Formula 1	0,045
	Formula 3	0,000
Formula 3	Formula 1	0,000
	Formula 2	0,000

2. Uji *LSD* ukuran partikel media AGF

Formula (x)	Formula (y)	Hasil
Formula 1	Formula 2	0,022
	Formula 3	0,004
Formula 2	Formula 1	0,022
	Formula 3	0,000
Formula 3	Formula 1	0,004
	Formula 2	0,000

3. Uji *LSD* ukuran partikel media AIF

Formula (x)	Formula (y)	Hasil
Formula 1	Formula 2	0,019
	Formula 3	0,000
Formula 2	Formula 1	0,019
	Formula 3	0,000
Formula 3	Formula 1	0,000
	Formula 2	0,000

3. Transmittan

Uji transmittan bertujuan untuk mengetahui tingkat kejernihan suatu larutan.

Transmittan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan blanko akuades pada gelombang maksimum yaitu 650 nm, panjang gelombang 650 nm digunakan karena diharapkan memiliki serapan maksimal yaitu mendekati 100%. Akuades digunakan sebagai blanko karena tidak memiliki partikel yang menahan transmisi

cahaya yang melewatinya tanpa adanya efek penghamburan cahaya (Wahyuningsih, 2015).

Prinsip kerja spektrofotometer UV-Vis yaitu apabila cahaya monokromatik melalui suatu media/larutan, maka sebagian dari cahaya tersebut akan diserap, sebagian lagi akan dipantulkan dan sebagian lagi akan dipancarkan (Yanlinastuti, 2016). Cara kerja spektrofotometer dimulai dengan dihasilkannya cahaya monokromatik dari sumber sinar. Cahaya tersebut kemudian menuju ke kuvet (tempat sampel/sel). Banyaknya cahaya yang diteruskan maupun yang diserap oleh larutan akan dibaca oleh detektor yang kemudian menyampaikan ke layar pembaca (Hadi, 2005).

Tabel 5.6 Hasil uji transmittan

Formulasi	Replikasi			Rata-rata $\pm$ SD (%)
	R1	R2	R3	
Formula 1	87.70	87.54	87.71	87.65 $\pm$ 0.10
Formula 2	92.95	93.07	92.71	92.91 $\pm$ 0.18
Formula 3	56.03	56.04	56.51	56.19 $\pm$ 0.28

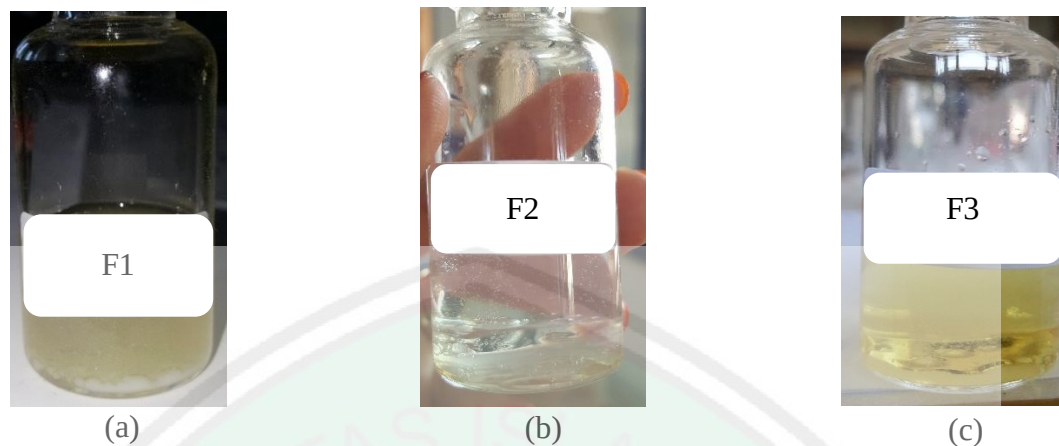
Berdasarkan hasil pada tabel 5.6 (Lampiran 3), variasi fase minyak yang digunakan pada formula yang dibuat memberikan perbedaan yang signifikan. Berdasarkan hasil diatas, formula 3 memiliki nilai yang rendah dengan rata-rata 56.19% $\pm$ 0.28 sedangkan formula 1 memiliki rata-rata sebesar 87.65% $\pm$ 0.10 dan formula 2 memiliki rata-rata sebesar 92.91% $\pm$ 0.18, dimana nilai tersebut lebih dari 75% yang menandakan ukuran partikel yang terbentuk oleh minyak dalam air semakin jernih maka ukuran partikel semakin kecil sehingga diperkirakan memiliki ukuran nanometer (Wardhani, 2016). Hal tersebut sesuai dengan hasil uji ukuran

partikel, pada uji ukuran partikel didapatkan ukuran terkecil berturut-turut adalah formula 2, 1 dan 3. Jika dihasilkan ukuran partikel semakin kecil maka transmittan yang didapat akan semakin besar, begitu juga sebaliknya.

Ukuran fase terdispersi sangat mempengaruhi tampilan emulsi terhadap kejernihan suatu sediaan, hal ini karena ukuran droplet-droplet minyak yang terdispersi dalam air. Semakin besar nilai transmittan maka ukuran tetesan emulsi telah mencapai ukuran nanometer. Ukuran sangat mempengaruhi penampakan emulsi. Sistem emulsi memiliki ukuran yang sangat kecil, jika dilewati cahaya akan diteruskan sehingga warna larutan terlihat transparan dan transmittan yang dihasilkan semakin besar (Sahumena, 2014). Hasil yang jernih dalam uji transmittan terjadi karena penggunaan tween 80 sebagai surfaktan yang mampu membentuk sistem nanoemulsi M/A secara spontan. Hasil tersebut didukung pula oleh penggunaan kosurfaktan yaitu PEG 400 yang dapat membantu kelarutan dari tween 80 maupun dari obat dalam basis minyak (Amrutkar *et al.*, 2014).

4. Tipe nanoemulsi

Tipe nanoemulsi dilakukan untuk mengetahui nanoemulsi tersebut termasuk tipe M/A atau A/M. Tipe M/A atau minyak dalam air yaitu dimana fase minyak terdispersi dalam fase air.



Gambar 5.2 Hasil uji tipe nanoemulsi sediaan SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) (a) Formulas 1 (b) Formulas 2 (c) Formulas 3

Berdasarkan hasil diatas, didapatkan SNEDDS formula 1,2 dan 3 memiliki tipe emulsi minyak dalam air. Karena sediaan 0,1mL SNEDDS dapat larut dalam 10 mL akuades dan tidak larut dalam 10 mL minyak. Menurut Yuliani (2016) menyatakan bahwa jika sampel larut sempurna dalam akuades, maka tipe nanoemulsi tergolong dalam tipe minyak dalam air (M/A), sedangkan jika sampel larut sempurna dalam fase minyak, maka tipe nanoemulsi tergolong dalam tipe air dalam minyak (A/M).

Hasil yang didapat ini dikarenakan HLB dari surfaktan yang digunakan juga sesuai untuk pembentukan tipe minyak dalam air, surfaktan yang digunakan yaitu tween 80 yang memiliki HLB 15. Tipe nanoemulsi minyak dalam air sesuai dengan HLB surfaktan yang digunakan, HLB 15 dengan kelarutan sangat larut dalam air dan membentuk tipe minyak dalam air. Hal ini disebabkan sebagian besar dari komponen yang terdapat di dalam formula bersifat hidrofilik atau polar sehingga

walaupun terdapat komponen yang bersifat hidrofob, tipe SNEDDS dari sediaan bersifat minyak dalam air (M/A) (Utami, 2012).

5. pH

Sediaan SNEDDS diukur pH nya dengan menggunakan pH meter, yaitu disesuaikan dengan pH usus halus karena sediaan diabsorpsi di usus halus (Pambudi, 2013).

Tabel 5.7 Hasil uji pH

Formulasi	Replikasi			Rata-rata±SD
	R1	R2	R3	
Formula 1	6.80	6.80	6.80	6.80±0.00
Formula 2	6.80	6.80	6.80	6.80±0.00
Formula 3	6.80	6.80	6.80	6.80±0.00

Berdasarkan tabel 5.7, pH sediaan SNEDDS formula 1, 2 dan 3 yang telah diukur menunjukkan pH yang sama dan telah direplikasi sebanyak 3 kali yaitu 6,8. Hasil tersebut sesuai dengan interpretasi menurut Pambudi (2013) menyatakan bahwa pH sediaan oral disesuaikan dengan pH usus halus karena sediaan diabsorpsi di usus halus. pH sediaan nanoemulsi yang ditunjukan untuk sediaan oral yaitu 6,8 (Hanum, 2008).

pH yang didapat sesuai dengan pH usus yaitu 6,8 yang diartikan bahwa sediaan SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) tersebut dapat memberikan penyerapan yang tinggi di usus. SNEDDS adalah formulasi antara minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang mengandung obat. Sistem ini selanjutnya akan masuk ke saluran cerna dan bercampur dengan cairan

usus yang mengandung air. Ketika formula bercampur dengan cairan usus, maka akan terjadi emulsifikasi spontan yang menghasilkan ukuran nanometer dan kemudian akan di absorpsi oleh usus.

6. Waktu emulsifikasi

Waktu emulsifikasi dilakukan dengan tujuan untuk menentukan seberapa cepat formula sediaan SNEDDS membentuk emulsi (Zhao, 2015). Formula SNEDDS harus mampu membentuk emulsi secara spontan setelah kontak langsung dengan cairan gastrik, hal tersebut merupakan parameter penting dalam formulasi SNEDDS. Emulsifikasi secara spontan dapat terjadi ketika sediaan SNEDDS mampu membentuk emulsi tanpa adanya proses pengocokan yang berarti (Sahumena, 2014). Semakin cepat waktu emulsifikasi yaitu kurang dari 2 menit, maka akan meningkatkan absorpsi dari obatnya (Kaur *et al.*, 2013).

Waktu emulsifikasi yang dihasilkan kurang dari 2 menit maka formula SNEDDS mampu membentuk emulsi setelah langsung kontak dengan cairan gastrik, dengan menghasilkan sistem emulsi yang cukup jernih. Jika waktu emulsifikasi lebih dari 2 menit akan menghasilkan sistem emulsi yang keruh dan dimungkinkan memiliki ukuran partikel yang besar, sehingga tidak direkomendasikan untuk formulasi SNEDDS (Makadia *et al.*, 2013).

Tabel 5.8 Hasil uji waktu emulsifikasi

Media	Formulasi	Replikasi			Rata-rata±SD Waktu emulsifikasi (detik)
		R1	R2	R3	
Akuades	Formula 1	23.25	22.74	23.37	23.12±0.33
	Formula 2	21.64	22.23	22.71	22.19±0.54
	Formula 3	43.64	44.31	43.97	43.97±0.34
AGF	Formula 1	23.86	24.21	24.22	24.10±0.21
	Formula 2	22.47	22.35	22.78	22.53±0.22
	Formula 3	25.93	25.54	25.75	25.74±0.20
AIF	Formula 1	20.97	21.38	20.54	20.96±0.42
	Formula 2	19.30	19.55	20.00	19.62±0.35
	Formula 3	23.43	23.86	23.93	23.74±0.27

Berdasarkan hasil diatas (Tabel 5.8) SNEDDS formula 1, 2 dan 3 mampu membentuk nanoemulsi dalam media akuades dengan rata-rata F1 = 23.12 detik, F2 = 22.19 detik, F3 = 43.97 detik. Penggunaan akuades sebagai media untuk mencampur sediaan SNEDDS karena akuades netral terhadap komponen SNEDDS sehingga tidak akan mempengaruhi komposisi didalamnya (Wardhani, 2016). Dalam media AGF memerlukan rata-rata waktu pada F1 = 24.10 detik, F2 = 22.53 detik, F3 = 25.74 detik, sedangkan dalam media AIF memerlukan rata-rata waktu pada F1 = 20.96 detik, F2 = 19. 62 detik, F3 = 23.74 detik. Hal ini menunjukkan bahwa SNEDDS formula 1, 2 dan 3 mempunyai waktu emulsifikasi yang baik yaitu kurang dari 2 menit, hal tersebut menunjukkan ukuran partikel yang membentuk sudah dalam ukuran nano karena semakin jernih maka semakin kecil ukuran partikelnya (Huda, 2016). Hasil yang didapat sesuai dengan interpretasi yang

menyatakan bahwa syarat waktu emulsifikasi untuk sediaan SNEDDS yaitu kurang dari 2 menit (Makadia *et al.*, 2013).

Formula SNEDDS yang dibuat telah mampu membentuk nanoemulsi dalam waktu yang singkat. Pembentukan nanoemulsi dalam tiap media terjadi karena adanya surfaktan dan kosurfaktan yang memiliki mekanisme kerja menurunkan tegangan antar muka dari air dan minyak (Anindhita, 2016). Kosurfaktan akan terselip dan membentuk ruang kosong diantara surfaktan, sehingga strukturnya lebih membengkak tetapi memiliki fluiditas yang tinggi dan mampu membentuk nanoemulsi lebih cepat (Wahyuningsih, 2015).

SNEDDS adalah salah satu formulasi nanopartikel berbasis minyak. SNEDDS merupakan campuran isotropik antara minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang dapat membentuk nanoemulsi secara spontan di saluran cerna (Sun & Han, 2011; Makadia *et al.*, 2013). Di dalam pencernaan, SNEDDS akan mudah tersebar karena motilitas lambung dan usus halus memberikan agitasi lembut yang diperlukan untuk emulsifikasi (Shah, 2011).

5.3 Keistimewaan zaitun

Self-Nanoemulsifying Drug Delivery Systems (SNEDDS) adalah metode penghantaran obat dengan pembuatan campuran isotropik minyak, surfaktan, kosurfaktan dan obat yang mampu membentuk nanoemulsi minyak dalam air secara spontan di dalam saluran cerna dan menghasilkan ukuran tetesan nanometer. Minyak adalah komponen penting dalam formulasi, karena minyak berperan sebagai pembawa obat. Minyak yang digunakan antara lain minyak zaitun, VCO

dan asam oleat, hal ini juga dijelaskan dalam Alqur'an tentang bagaimana Allah SWT menciptakan berbagai macam tanaman yang sangat bermanfaat. Yang dijelaskan dalam Alqur'an surat An-Nahl ayat 11:

يُنْبِتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ ۚ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

Artinya: Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan.

Ayat diatas bermakna bahwa Allah SWT telah menumbuhkan berbagai macam tanaman yang bermanfaat bagi manusia. Selain bermanfaat sebagai makanan, tanaman juga dapat dimanfaatkan sebagai obat. Dengan adanya tumbuh-tumbuhan, maka hidup binatang. Dengan adanya tumbuhan dan binatang maka hidup manusia. Semua itu adalah berkat kebesaran dan kekuasaan Allah SWT (Shihab, 2003). Minyak zaitun tumbuh di tanah para nabi dan tanah suci. Tujuh puluh nabi telah mendoakannya agar diberkati, antara lain Nabi Ibrahim a.s. dan Nabi Muhammad SAW (Badwilan, 2010).

Menurut Imam At-Tirmidzi dalam buku yang berjudul Syamail Muhammad menyatakan bahwa Rasulullah SAW bersabda:

كُلُوا الزَّيْتَ وَادَّهِنُوا بِهِ فَإِنَّهُ مِنْ شَجَرَةٍ مُبَارَكَةٍ (رواه أحمد،
والترمذي)

“Makanlah minyak zaitun dan berminyaklah dengannya. Sesungguhnya ia berasal dari pohon yang diberkahi.” (HR. Ahmad dan at- Tirmidzi). Diriwayatkan oleh Mahmud bin Ghailan, dari Abu Ahmad az Zubair, dan diriwayatkan pula oleh Abu Nu’aim, keduanya menerima dari Sufyan, dari Abdullah bin ‘Isa, dari seorang laki-laki ahli syam yang bernama Atha’, yang bersumber dari Abi Usaid r.a.

Dalam tafsir Al-Qurthubi disebutkan bahwa Ibnu Abbas berkata, ”pohon zaitun mengandung berbagai manfaat. Minyak zaitun tumbuh di tanah para nabi dan tanah suci. Tujuh puluh nabi telah mendoakannya agar diberkati, antara lain Nabi Ibrahim a.s. dan Nabi Muhammad SAW (Badwilan, 2010). Menurut kitab Tafsir al-Muntakhab yang dikutip oleh M. Quraish Shihab dalam kitab Tafsir Al-Mishbah yang menyatakan bahwa pohon zaitun termasuk salah satu karunia Allah SWT yang sangat besar karena ia merupakan jenis pohon kayu yang berumur ratusan tahun. Manusia dapat memetik buahnya untuk masa yang sangat panjang (Shihab, 2002). Minyak zaitun mengandung sebagian besar asam lemak tak jenuh (asam oleat, linoleate, dan lonolenat), mikronutrien terutama vitamin (A, E, dan b-karoten) dan makrokonstituen (misalnya fenolik) (Mondal, 2015). Selain itu, minyak zaitun dapat digunakan sebagai bahan sistem penghantaran obat yaitu SNEDDS sebagai fase minya.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Penggunaan minyak zaitun (formula 1), VCO (formula 2) dan asam oleat (formula 3) berpengaruh terhadap SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang *Eleutherine palmifolia* (L.) Merr. diantaranya berwarna merah tua, bening jernih, tidak berbau, tidak terdapat pemisahan dan homogen dengan tipe nanoemulsi minyak dalam air. Memiliki ukuran partikel rata-rata media AGF sebesar 61,10nm; 774,33nm; 211,70nm, dalam media AIF sebesar 211,70nm; 123,65nm; 830,22nm. Sedangkan persen transmitan sebesar 87,65%; 92,91%; 56,51%, memiliki pH sebesar 6,8 dan waktu emulsifikasi media akuades sebesar 23,12 detik; 22,19 detik; 43,97 detik, media AGF sebesar 24,10 detik; 22,53 detik; 25,75 detik, media AIF sebesar 20,96 detik; 19,62 detik; 23,74 detik.

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, dapat diambil saran:

1. Perlu dilakukan uji stabilitas fisik dan kimia jangka panjang terhadap SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk modifikasi pembuatan sediaan SNEDDS menjadi *solid*-SNEDDS dalam upaya meningkatkan bioavailabilitas sediaan farmasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Alverina A.C. 2016. Formulasi SNEDDS (*Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System*) Beta Karoten Menggunakan Minyak Zaitun (*Olea europaea*). *Skripsi*. Universitas Gadjah mada.
- Amrutkar C., Salunkhe K., and Chaudhari S. 2014. Study on Self Nano Emulsifying Drug Delivery System of Poorly Water Soluble Drug Rosuvastatin Calcium. *World Journal of Pharmaceutical research*. Vol. 3. No. 4.
- Anindhita, M.A. dan Oktaviani, N. 2016. Formulasi *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Ekstak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) dengan *Virgin Coconut Oil* (VCO) sebagai Minyak Pembawa. *Jurnal Pena Medika*. Vol. 6, No. 2.
- Aprian, Rizzy Fariz. 2015. Formulasi SNEDDS (*Self-Nanoemulsifying Drug Delivery system*) Ekstrakk Etanolik Akar Purwoceng Gunung (*Artemisia lactiflora* Wall. Ex. DC.) dengan VCO sebagai Fase Minyak, Tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai Koserfaktan. *Thesis*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Arifiani, S., Atmaka, W>, Raharhi, S. 2018. Karakteristik dan Uji Sabilitas Digestif Nanoemulsi B-Karoten yang Dibuak dengan Metode Emulsifikasi Spontan. *Agritech*. Vol. 36. No. 1
- Arifianti, L., R.D. Oktarina, dan I. Kusumawati. 2014. Pengaruh Jenis Pelarut Pengekstraksi Terhadap Kadar Sinensetin Dalam Ekstrak Daun *Orthosiphon stamineus* Benth. *E-Journal Planta Husada*. Vol. 2, No. 1.
- Ayunin, Khurota. 2017. Formulasi dan Uji Pelepasan Meloxicam dalam Sistem Nanoemulsi Menggunakan Kombinasi Fase Minyak *Palm Oil* dan *Virgin Coconut Oil*.
- Babula V, Mikelova R, Patesil D, Adam V, Kizek R, Havel L, dan Sladky Z. 2005. Simultaneous Determination of 1,4-Naphtoquinone, Lawsone, Juglone and Plumbagin by Liquid Chromatography with UV Detection. *Biomed paper*. Vol. 149, No. 1.
- Badwilan A.S. 2010. *Manfaat dan Khasiat Minyak Zaitun*. Surakarta: Thibbia
- Benita, Simon. 2006. *Microencapsulation: Methods and Industrial Application 2nd Edition*. New York: Marcel Dekker Inc.

- Budiman & Riyanto, A. 2013. *Kapita Selekta Kuisisioner Pengetahuan dan Sikap Dalam Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Chaudhary, S. A. 2015. Modern Life-Style: A Threat for The Infertility. *International Journal of Herbal Medicine*.
- Chen, H., Khemtong, C., Yang, X., Chang, X., and Gao, J. 2011. Nanoemulsion strategies for poorly water-soluble drugs. *Drug Delivery Today*. Vol. 16. No. 7-8
- Dai, J., Mumper, R., J. 2010. Plant Phenolics: Extract, Analysis and Their Antioxidant and Anticancer Properties. *Int J Mol Scie*. Vol. 15.
- Dantes, N, 2012. *Metode Penelitian*. Yogyakarta: Andi Offset.
- Davidov-Pardo, G., McClements, D.J. 2015. Nutraceutical delivery systems: Resveratrol encapsulation in grape seed oil nanoemulsions formed by spontaneous emulsification. *Food Chem*. Vol. 167
- Date A. A., and Nagarsenker M. S. 2007. Design and evaluation of self nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS) for cefpodoxime proxetil. *Int. J. Pharmaceutics*. 329.
- Date, A., Desai, N., R. & Nagansenker, M. 2010. Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System: Formulation Insights, Applications and Advances. *Nanomedicine (Lond.)*. Vol. 5. No. 10
- Dayrit, F.M., Buenafe, O. E. M., Chainani, E. G., Santos, J. E. R. 2007. Standards for essential composition and quality factors of commercial virgin coconut oil and its differentiation from rbd coconut oil and copra oil. *Philippine Journal of Science*. Vol. 136. No. 2
- Diba, R.F., Yasni S., Yuliani S. 2014. Nanoemulsifikasi Spontan Ekstrak Jinten Hitam dan Karakteristik Produk Enkapsulasinya, *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. Vol. 25, No. 2.
- Ditjen Yanmed. 2010. *Kanker di Indonesia*. Jakarta: Dirjen Yanmed Departemen Kesehatan RI.
- Debnath, S., Satayanarayanaand, Kumar, G.V. 2014. Nanoemulsion-A Method to Improve the Solubility of Lipophilic Drugs. *Pharmanest*. Vol. 2. No. 2
- Enig, G.M., 2004. *Healt and Nutritional Beefit from Coconut Oil and Its Advantages Over Competing Oils*. Maryland USA: Enig Associates Inc.

- Etzler, Frank M and Sanderson, Marie S. 2004. Particle Size Analysis: A Comparative Study of Various Methods. *Partticle and Particle Systems Characterization*. Vol. 1, No. 5.
- Ewing, J. 1975. *Principles of Electronic Instrumentation*. W.B. Saunders. Philadelphia.
- Fernandez-Kim, S. 2004. Phsycochemical and Functional Properties of Crawfish Chitosan as Effected by Different Processing Protocols. [Thesis]. Korea: Seoul National University.
- Fitriani, Nurul Rahma. 2013. Formulasi SNEDDS (*Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System*) untuk Pentagamavunon-o dengan Menggunakan Minyak Nabati. *Universitas Gadjah Mada Yogyakarta*.
- Frandsen, R. D. 1993. *Anatomi dan Fisiologi Ternak*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press
- Galingging, R.Y. 2009. Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) Sebagai Tanaman Obat Multifungsi. *Warta Penelitian dan Pengembangan*. Vol. 15, No. 3.
- Galingging, R.Y. 2007. Potensi Plasma Nutfah Tanaman Obat sebagai Sumber Biofarmaka di Kalimantan Tengah. *Jurnal pengkajian dan Pengembangan Teknologi Pertanian*. Vol. 10, No. 1.
- Gedivya, S.K. 2011. Herbal Plants: Used as a Cosmetics. *Journal Nature Product Plant Resources*. India.
- Gupta S., Chavhan S., Krutika K., Sawant. 2011. Self-nanoemulsifying drug delivery system for adefovir dipivoxil: Design, characterization, in vitro and ex vivo evaluation *Colloids and Surfaces. Physicochem. Eng. Aspects*.
- Gursoy, R.N., Benita, S. 2004. Self-emulsifying drug delivery systems (SEDDS) for improver oral delivery of lipophilic drug. *Biomed Pharmacother*. Vol. 58. No. 3
- Hadi, A. 2005. *Prinsip Pengelolaan pengambilan sampel lingkungan*. PT. Gramedia: Jakarta.
- Hanum T.I. 2008. Uji Pelepasan Kalsium dari Dinding Kapsul Kalsium Alginat dan Pengaruh Penyimpanan serta Viskositas Natrium Alginat terhadap Disolusi Aspirin dari Kapsul. *Tesis Sekolah Pascasarjana*. Universitas Sumatera Utara. Medan.

- Hara, H., Maruyamak N., Yamashitak S., Hayashik Y., Leek K.H., Bastowk K.F., Chairul, R.M., Imakura Y. 1997. Elecanicin, a Novel Naphtoquinone from the Bulg of *Eleutherine Americana*. *Chem. Pharm. Bull.* Vol 45, No. 10.
- Huda, H dan Wahyuningsih, I. 2016. Karakterisasi *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery Sistem* (SNEDDS) Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.). *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Vol. 3, No. 2.
- Ibrahim, M.M., Nair, A. B., Aldhubiab, B.E., Shehata, T.M. 2017. Hydrogels and Their Combination with Liposomes, Niosome, or Transferosomes for Dermal and Transdermal Drug Delivery. *Intech*.
- Inggriani, A., S dan Husni, P. 2016. Formulasi Nanopartikel untuk Terapi Kanker. *Farmaka*. Vol. 14. No. 1.
- Insanu, M., Kusmardiyani, S., Hartati, R. 2014. Recent Studies on Phytochemicals and Pharmacological Effects of (*Eleutherine Americana* Merr.) *Sains dan Terapi*. Vol. 4
- Ismail, R. 2011. Formulasi dan Karakteristik Niosom Vitamin C. *Skripsi*. UIN Alauddin Makasar.
- Jufri, M. E., Anwar, J. D. 2004. Pembuatan Niosom Berbasis Maltodekstrin DE 5-10 dari Pati Singkong (*Manihot utilissima*). *Majalah Kefarmasian*. Vol. 1. No. 2
- Kaur, G., Pankaj, C. & Halikumar, S. L. (2013). Formulation Development of Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) of Celecoxib for Improvement of Oral Bioavailability. *Pharmacophore*. Vol. 4, No. 4.
- Khopkar, S. M. 1990. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta: UI Press.
- Kibbe, A.H. 2000. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 3rd ed. The Pharmaceutical Press. London.
- Komura H., Mizukawa K., Minakat H., Huang H., Qin G., dan Xu R. 1983. New anthraquinones from *Eleutherine Americana*. *Chem Pharm Bull.* Vol. 31.
- Koroleva M., and Yurtov E.V. 2012. Nanoemulsions: The Properties, Methods of Preparation and Promising Applications. *Russ. Chem.* Vol. 81. No. 1.
- Kurakula, M. and Miryala V. 2013. Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) for Oral Delivery of Atorvastatin-Formulation and Bioavailability Studies. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*. Vol. 3, No. 3.

- Laguerre, M., Bayrasy, C., Panya, A., Weiss, J., McClements, D.J., Lecomte, J., Decker, E.A., Villeneuve, P. 2015. What Makes Good Antioxidants in Lipid-Based System? The Next Theories Beyond the Polar Paradox. *Critical Reviews in Food Science Nutrition*. Vol. 55. No. 2
- Lawrence, M.J and Ress G.D. 2000. Microemulsion-based Media as Novel Drug Delivery System. *Adv. Drug Delivery Rev.* Vol. 45, No. 1.
- Li Xiaofan, Takashi Ohtsuki, Takashi Koyano Dr., Thaworn Kowithayakorn Prof., Masami Ishibashi Prof. 2008. New Wnt/ β -Catenin Signaling Inhibitors Isolate from *Eleutherine palmifolia*. *Chemistry an Asian Journal*. Vol. 4.
- Maisaroh, Susetyo I. B., Rusmandana B. 2016. Sintesis Asam 9,10-Dihidroksi Stearat (DHSA) melalui Hidrolisa Epoksida dari Oksidasi Asam Oleat dengan Asaam Performat. *Reaktor*. Vol. 16. No. 2
- Makadia H.A., Bhatt A.Y., Parmar R.B., Paun J.S., dan Tank H.M., 2013, Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS): Future Aspects, *Asian J Pharm Res*, Vol. 3, No. 1.
- Martien, R., Adhyatmika, Irianto I.D.K., Farida V., Dian Purwita Sari D.P. 2012. Perkembangan Teknologi Nanopartikel sebagai Sistem Penghantaran Obat: Technology Developments Nanoparticles as Drug Delivery Systems. *Majalah Farmaseutik*, Vol. 8 No. 1.
- McClements, D. J. 2012. Nanoemulsions versus Microemulsions: Terminology, Differences, Similarities. *Soft Matter*. Vol. 8. No. 6
- Miryala, V., Kurakula, M. 2013. Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) for Oral Delivery of Atorvastatin-Formulation and Bioavailability Studies. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*. Vol. 3. No. 3
- Mondal, S.C. 2015. Ageing and Potential Anti-Aging Phytochemicals: An Over view. Review Article. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. Vol. 4, No. 1.
- Nawawi I, Winasih R dan Anggi A. 2007. Isolasi dan identifikasi senyawa kuinon dari simplisia umbi bawang sabrang (*Eleutherine Americana* Merr.). *Sekolah Tinggi Farmasi Bandung. Bandung*.
- Pambudi, Kurniawan. 2013. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Emulsi Minyak Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* Linn.). *FMIPA Universitas Indonesia Depok*.

- Patel, J., Kevin, G., Patel, A., Raval, M., dan Sheth, N. 2011^a. Design and Development of a Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System for Telmisartan for Oral Drug Delivery. *Int J Pharm Investig*. Vol. 1.
- Patel, J., Patel, A., Raval, M., dan Sheth, N. 2011^b. Formulation and Development of a Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System of Irbesartan. *J Adv Pharm Technol Res*. Vol. 2.
- Prajapati, B. G., Pantel, M.M. 2007. Conventional and Alternative Pharmaceutical Methods to Improve Oral Bioavailability of Liipophilic Drug. *Asian Journal of Pharmaceutics*. Vol. 1. No. 1.
- Puente, J. 2012. *Olive Oil Reference Book*. Manhattan: Perkin Elmer.
- Purnami, N. W. 2015. Karakteristik Sistem Liposom Kering Kurkumin yang Dibuat dari *Egg Phosphatidylcholine* dan *Hydrogenated Egg Phosphatidylcholine*. *Skripsi*. Universitas Airlangga
- Quiles, J. L., Ramires-Totosa, M. C., & Yaqoob, P. 2006. *Olive Oil and Health*. Wallingford, UK: CAB International.
- Raga, Y.P. 2012. Respons Pertumbuhan dan Hasil Bawang Sabrang (*Eleutherine americana* Merr.) Pada Beberapa Jarak Tanam Dan Berbagai Tingkat Pemotongan Umbi Bibit. *Agroteknologi*.
- Ramadon, D. Mun'in A. 2016. Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat Baru untuk Produk Alam. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*.
- Riyandi D.S., dan Saputri F.A. 2018. Artikel Tinjauan: Metode Pembuatan Dispersi Padat Glibenklamid. *Farmaka*. Vol. 16. No. 3.
- Rowe, R.C., Sheckey, P.J., and Quinn, M.E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical excipients, Sixth Edition*. Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association. London.
- Sahumena, M. H. 2014. Pengembangan Nanopartikel Ketoprofen dengan Teknik SNEDDS dan Uji Aktivitas Antiinflamasi. *Tesis Program Pasca Sarjana*. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Sahil K., Akanksha M., Premjeet S., Bilandi A., Kapoor B. 2011. Microsphere: A Review. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*. Vol. 1. No. 4.

- Sakthi, M. U., Lobo, J. R., Uppuluri, K.B. 2013. Self Nano Emulsifying Drug Delivery Systems for Oral Delivery of Hydrophobic Drugs. *Biomed Pharmacol Journal*. Vol. 6. No. 2.
- Salim N., Basri M., Rahman M.B.A., Abdullah D.K., Basri H., and Salleh A.B. 2011. Phase Behavior, Formulation Characterization of Palm-Based Esters Nanoemulsion Formulation Containing Ibuprofen. *J Nanomedicine Nanotechnology*. Vol. 2, No. 4.
- Sappidi, A. and Nataraja, U. 2014. Influence of Hydrogen Bonding on the Stuctural Transition of Poly (Methacrylic Acid) Chain in Water-Ethanol Solution by Molecular Dynamics Simulations. *Molecular Simulation*.
- Sartika, Ratu Ayu Dewi. 2008. Pengaruh Asam Lemak Jenuh, Tidak Jenuh dan Asam Lemak Trans terhadap Kesehatan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*. Vol. 2 No. 4
- Shah P., Bhalodia D., Shelat P. 2010. Nanoemulsions: A Pharmaceutical Review. *Syst Rev Pharm*. Vol. 1.
- Shargel, L., Yu, A., and Wu, S., 2005, *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*, Edisi kedua, Airlangga University Press, Surabaya.
- Shihab, M.Q. 2002. *Tafsir al-Misbah; Pesan, Kesan, dan Keserasian Alqur'an* Vol. 5 Jakarta: Lentera Hati.
- Sembiring B. 2007. Teknologi penyiapan simplisia terstandar tanaman obat. *Warta Puslitbangbun* Vol 13 No 12 Agustus 2007. Balitro.litbang.depta.go.id.
- Setya S., Talegaonkar S., and Razdan B.K. 2014. Nanoemulsion: Formulation Methods and Stability Aspects. *World J. of Pharmacy and Pharm*. Vol. 3. No. 2.
- Sinko, J.S. 2006. *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sviences: Physical Chemical and Biopharmaceutical Prinsiples in The Pharmaceutical Sciences*. USA: Lippincott William and Wilkins.
- Singh, B., Bandopadhyay S., Kapil R., Singh R. & Katare O. P. 2009. *Self Emulsifying Drug Delivery Systems (SEDDS): Formulation Deveploment, Characterization, and Applications*. *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*. Vol. 26, No. 5.
- Skoog D.A. 1996. *Principles of Instrumental analysis*, 7th ed. Saunders College Publisihing.

- Soebahar M.E., Firmansyah R.A., Anwar E.D. 2015. Mengungkap Rahasia Buah Kurma dan Zaitun dari Petunjuk Hadits dan Penjelasan Sains. *Ulul Albab*. Vol. 16. No. 2
- Stephanie. 2016. Pengaruh Variasi Fase Minyak *Virgin Coconut Oil* dan *Medium-Chain Triglycerides Oil* terhadap Stabilitas Fisik Nanoemulsi Minyak Biji Delima dengan Kombinasi Surfaktan Tween 80 dan Kosurfaktan PEG 400. *Skripsi Fakultas Farmasi*. Universitas Sanata Dharma. Hal 35.
- Suciati, T., Aliyandi, A., Satrialdi. 2014. Development of transdermal nanoemulsion formulation for simultaneous delivery of protein vaccine and artin-m adjuvant. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol. 6.
- Syah, A.N.A. 2005. *Virgin Coconut Oil: Minyak Penakluk Aneka Penyakit*. Depok: Agromedia Pustaka
- Tarekegn, A. Joseph, N. M., Palani, S., Zacharia, A., Ayenew, Z. 2010. Niosomes in Targeted Drug Delivery: Some Recent Advances. *IJPSR*. Vol.1. No. 9.
- Talegaonkar, S., Azeem, A., Ahmad, F.J., Khar, R.K., Pathan, S.A. & Khan, Z.I. 2008. Microemulsions: A novel Approach to Enhanced Drug Delivery. *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*.
- Talegaonkar, S., Tariq M., and Alabood, R.M. 2011. Design and Development of O/W Nanoemulsion for the Transdermal Delivery of Ondansetron. *Bulletin of Pharmaceutical Research*. Vol. 1, No. 3.
- Thakur, S., Emil, J., Paulaian, B., 2013, Evaluation of Mineral Trioxide Aggregate as Root Canal Sealer: A Clinical Study, *J Conserv Dent*. Vol. 16, No. 6.
- Timoti, Ha. 2005. *Aplikasi Teknologi Membran pada Pembuatan Virgin Coocnut Oil (VCO)*. PT. Nawapanca Adhi Cipta
- Tjitrosoepomo, G. 2007. *Taksonomi Tumbuhan (Spermatohyta)*. Yogyakarta.Gadjah Mada University Press.
- Tristiana, E., Hendradi, E., Soeratri, W., Praformulation study of *p*-methoxycinnamic acid (PMCA) nanoemulsion using vegetable oils (soybean oil, corn oil, VCO). *International Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol 6
- Ujilestari, T., Martien, R., Ariyadi, B., Dono, N. D., Zuprizal. 2018. Self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) of *Amomum compactum* essential oil: Design, formulation, and characterization. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. Vol. 8. No. 6.

- Wardhani, M.I. 2016. Optimasi Formula Sediaan (*Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System*) dari Ekstrak Kloroform Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) dengan *Oleic Acid* sebagai Minyak Pembawa. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Wahyuningsih, I., Putranti, W. 2015. Optimasi Perbandingan Tween80 dan Propilenglikol 400 pada Formula *Self nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Minyak Biji Jintan. *Pharmacy*. Vol. 12. No. 2.
- Wijayanti, S.D., Hasyati, N. 2018. Potensi Ekstrak Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) dalam Mencegah Ulcerative Colitis pada Mencit yang diinduksi DSS (Dextran Sulphate Sodium). *Jurnal Ilmu Pangan dan Hasil Pertanian*. Vol. 2 No. 1.
- Winarni, Iina. 2013. Sistem Penghantaran Obat Tertarget, Macam, Jenis-jenis Sistem Penghantaran, dan Aplikasinya. *Stomatognathic (J. K. G Unej)*. Vol. 10. No. 2.
- Xu, J. Qiu, F. Duan, W. Qu, G. 2015. New Bioactive Constituents from *Eleutherine Americana*. *Chem. J. Chinese. U*. Vol. 26. No. 11.
- Yanlinastuti dan Fatimah, S. 2016. Pengaruh Konsentrasi Pelarut untuk Menentukan Kadar Zirkonium dalam Paduan U-Zr dengan Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Pusat Teknologi Bahan Bakar Nuklir. Badan Tenaga Nuklir Nasional. Serpong. Banten*.
- Yuliani, S.H., Hartini M., Stephanie, Pudyastuti B., dan Enade P.I. 2016. Perbandingan Stabilitas Fisis Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Delima dengan Fase Minyak *Long-Chain Triglyceride* dan *Medium-Chain Triglyceride*. *Trad. Med. J.*, May. Vol. 21, No. 2.
- Yusni, M.A. 2008. Perbedaan Pengaruh Pemberian Fraksi Etanolik Bawang Dayak (*Eleutherine Palmifolia* L. Merr) dengan 5-Fluorouracil terhadap Penghambatan Pertumbuhan Galur Sel Karsinoma Kolon HT29 dan Ekspresi p53 Mutan. *Karya Ilmiah Akhir*. Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran. Universitas Sebelas Maret.
- Yuswi, N.C.R. 2017. Ekstraksi Antioksidan Bawang Dayak. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. Vol. 5, No. 1.
- Zhao, Y., Wang, C., Chow, A.H., Ren, K., Gong, T., Zhang, Z., Zheng, Y. 2010. Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) for Oral Delivery of Zedoary Essential Oil: Formulation and Bioavailability Studies. *International Journal Pharmmaceutics*. Vol. 383. NO. 170-177.

Zhao, T. 2015. Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) for the Oral Delivery of Lipophilic Drugs. *Thesis Departement Industrial Engineering*. University of Trento. Italy.

Zhou L., Li X., Wang Y., Hong M., Liang Y., Zhao J. 2014 Monodisperse, Nanoporous Ceria Microspheres Embedded with Pt Nanoparticles: General Facile Synthesis and Catalytic Application. *Royal Society of Chemistry*.

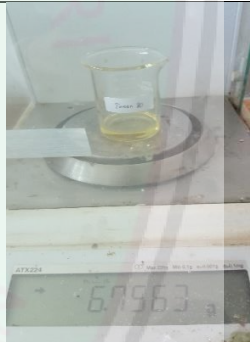


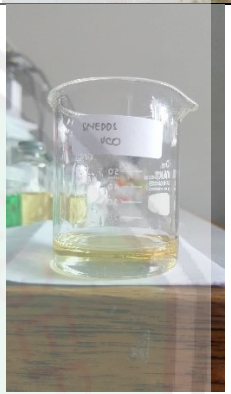
Lampiran 1. Pembuatan SNEDDS

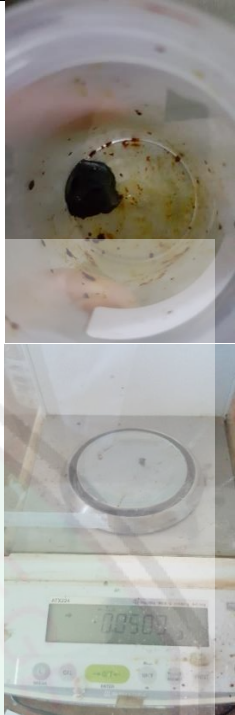


Bahan pembuatan SNEDDS

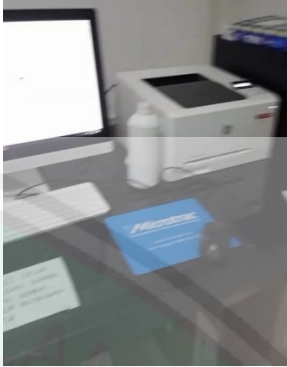
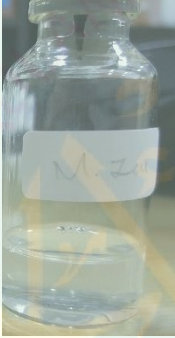
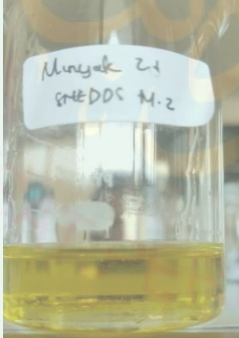
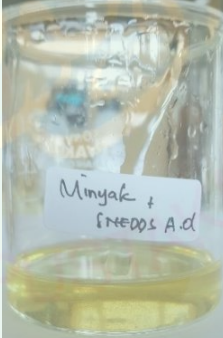
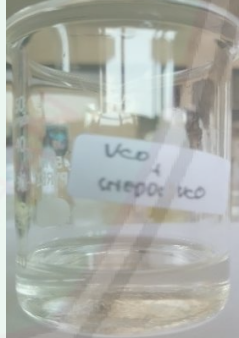
Pembuatan SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang

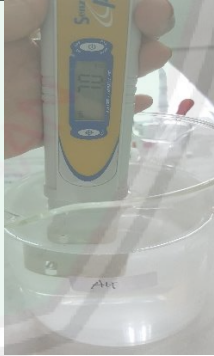
Perlakuan	Hasil	Gambar
Ditimbang tween 80	Ditimbang sebanyak 6,75 gram	
Ditimbang PEG 400	Ditimbang sebanyak 2,25 gram	

Ditimbang masing-masing minyak (minyak zaitun, VCO, asam oleat)	Ditimbang sebanyak 1 gram	
Dimasukkan dalam beker gelas	Sediaan dalam wadah beker gelas	
Dimagnetik stirer 400rpm dalam 10 menit	Sediaan diatas magnetik stirer	
Dimasukkan dalam vial 20mL	Sediaan dalam vial 20 mL	

Ditimbang ekstrak umbi bawang sabrang dan ditambahkan etanol 96% kemudian di uae	Ekstrak dalam etanol 96%	
Dicampur sediaan SNEDDS dan ekstrak umbi bawang sabrang dan diaduk menggunakan batang pengaduk	Sediaan bercampur	

Lampiran 2. Hasil uji karakteristik SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang

Uji Ukuran partikel	  
Uji tipe nanoemulsi dalam fase air	   a. Formula 1 b. Formula 2 c. Formula 3
Uji tipe nanoemulsi dalam fase minyak	   a. Formula 1 b. Formula 2 c. Formula 3
Uji pH SNEDDS	  

	Uji pH SNEDDS asam oleat replikasi 3x  Uji pH SNEDDS minyak zaitun replikasi 3x  Uji pH SNEDDS VCO replikasi 3x
Uji waktu emulsifikasi	   

Lampiran 3. Uji Transmittan

Sample Table Report

07/12/2019 08:56:48 AM

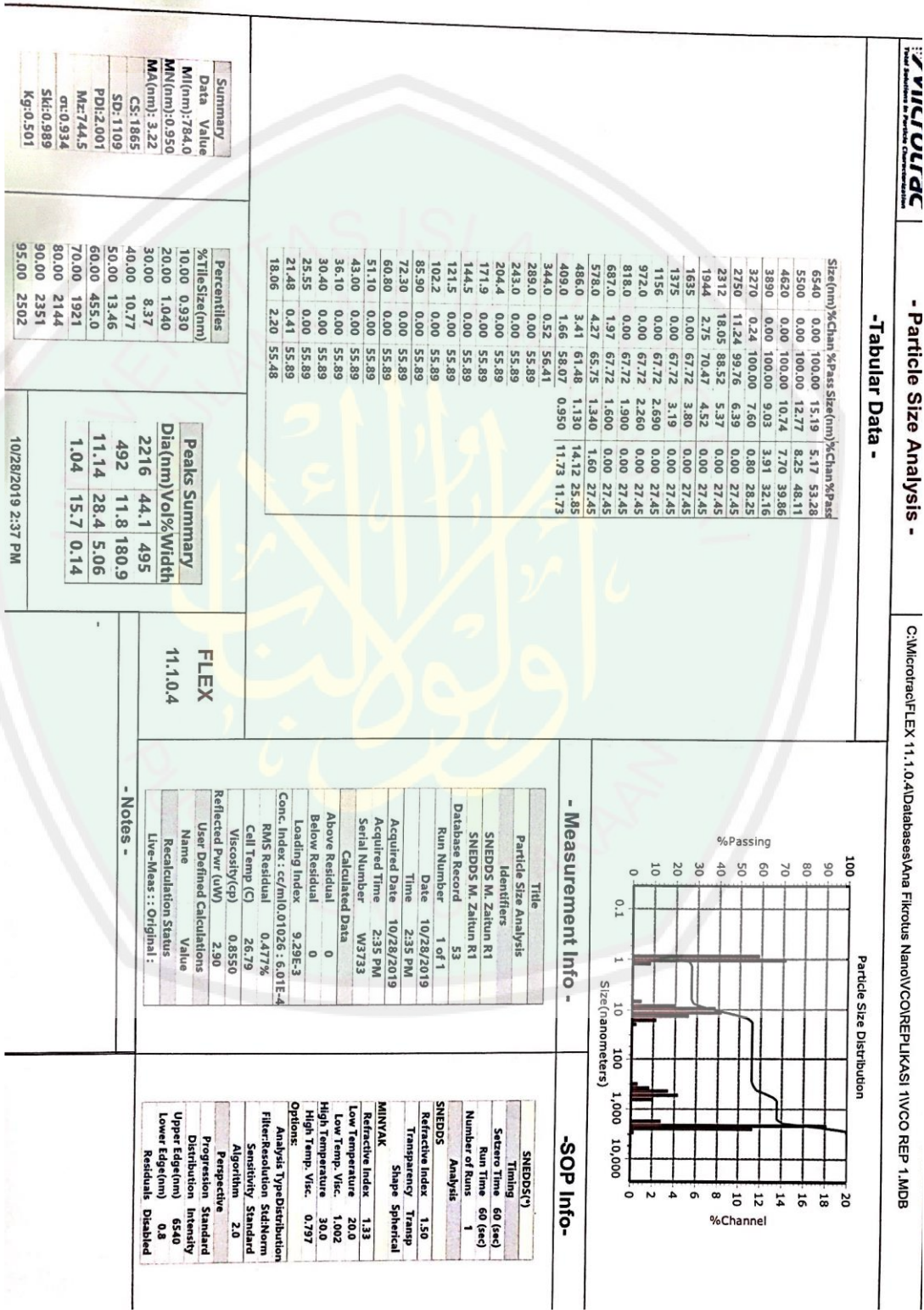
File Name: F:\ana\SAMPEL VCO, OLEAT, ZAITUN.unk



Sample Table				
Sample ID	Type	Ex	WL650.0	Comments
1	VCO R1	Unknown	92.952	
2	VCO R2	Unknown	93.065	
3	VCO R3	Unknown	92.714	
4	ZAITUN R1	Unknown	87.704	
5	ZAITUN R2	Unknown	87.540	
6	ZAITUN R3	Unknown	87.711	
7	ASM OLEAT R1	Unknown	56.026	
8	ASM OLEAT R2	Unknown	56.041	
9	ASM OLEAT R3	Unknown	56.511	
10				

Lampiran 4. Uji ukuran partikel

Ukuran partikel sediaan SNEDDS minyak zaitun R1 pada media akuades



Microtrac

Particle Size Analysis -

C:\microtrac\FLEX 11.1.0.4\DATABASES\Ana Fikrotus NanoVCONREPLIKASI 1\VCO REP 1.MDB

- Tabular Data -

Size(µm)	%Chan	%Pass	Size(µm)	%Chan	%Pass
6540	0.00	100.00	15.19	1.83	16.66
5500	0.00	100.00	12.77	2.03	14.83
4620	0.00	100.00	10.74	1.79	12.80
3890	0.00	100.00	9.03	1.25	11.01
3270	0.00	100.00	7.60	0.45	9.76
2750	0.00	100.00	6.39	0.00	9.31
2312	1.05	100.00	5.37	0.00	9.31
1944	4.33	98.95	4.52	0.00	9.31
1635	7.53	94.62	3.80	0.00	9.31
1375	7.84	87.09	3.19	0.00	9.31
1156	6.69	79.25	2.690	0.00	9.31
972.0	5.85	72.56	2.260	0.00	9.31
818.0	5.82	66.71	1.900	0.00	9.31
687.0	6.86	60.89	1.600	1.12	9.31
578.0	8.99	54.03	1.340	2.87	8.19
486.0	10.66	45.04	1.130	3.47	5.32
409.0	8.74	34.38	0.950	1.85	1.85
344.0	4.77	25.64			
289.0	1.95	20.87			
243.0	0.50	18.92			
204.4	0.00	18.42			
171.9	0.00	18.42			
144.5	0.00	18.42			
121.5	0.00	18.42			
102.2	0.00	18.42			
85.90	0.00	18.42			
72.30	0.00	18.42			
60.80	0.00	18.42			
51.10	0.00	18.42			
43.00	0.00	18.42			
36.10	0.00	18.42			
30.40	0.00	18.42			
25.55	0.00	18.42			
21.48	0.39	18.42			
18.06	1.37	18.03			

Summary	Data	Value
Mf(g/m)	MA(g/m)	671.0
MA(g/m)	MA(g/m)	10.040
CS: 570.6	SD: 636.0	PDI: 0.899
Mz: 611.0	Gz: 0.569	Sk: 0.2719
Kp: 0.966		

Percentiles	%Tilt(Size(µm))
10.00	7.93
20.00	272.9
30.00	378.0
40.00	448.0
50.00	532.0
60.00	671.0
70.00	903.0
80.00	1176
90.00	1464
95.00	1654

Peaks Summary	Dia(µm)	Vol%Width
1188	39.1	770
446	44.3	239
11.76	9.1	6.9
1.15	7.5	0.32

10/28/2019 2:44 PM

Particle Size Distribution

%Passing

%Channel

Size(nanometers)

- Measurement Info -

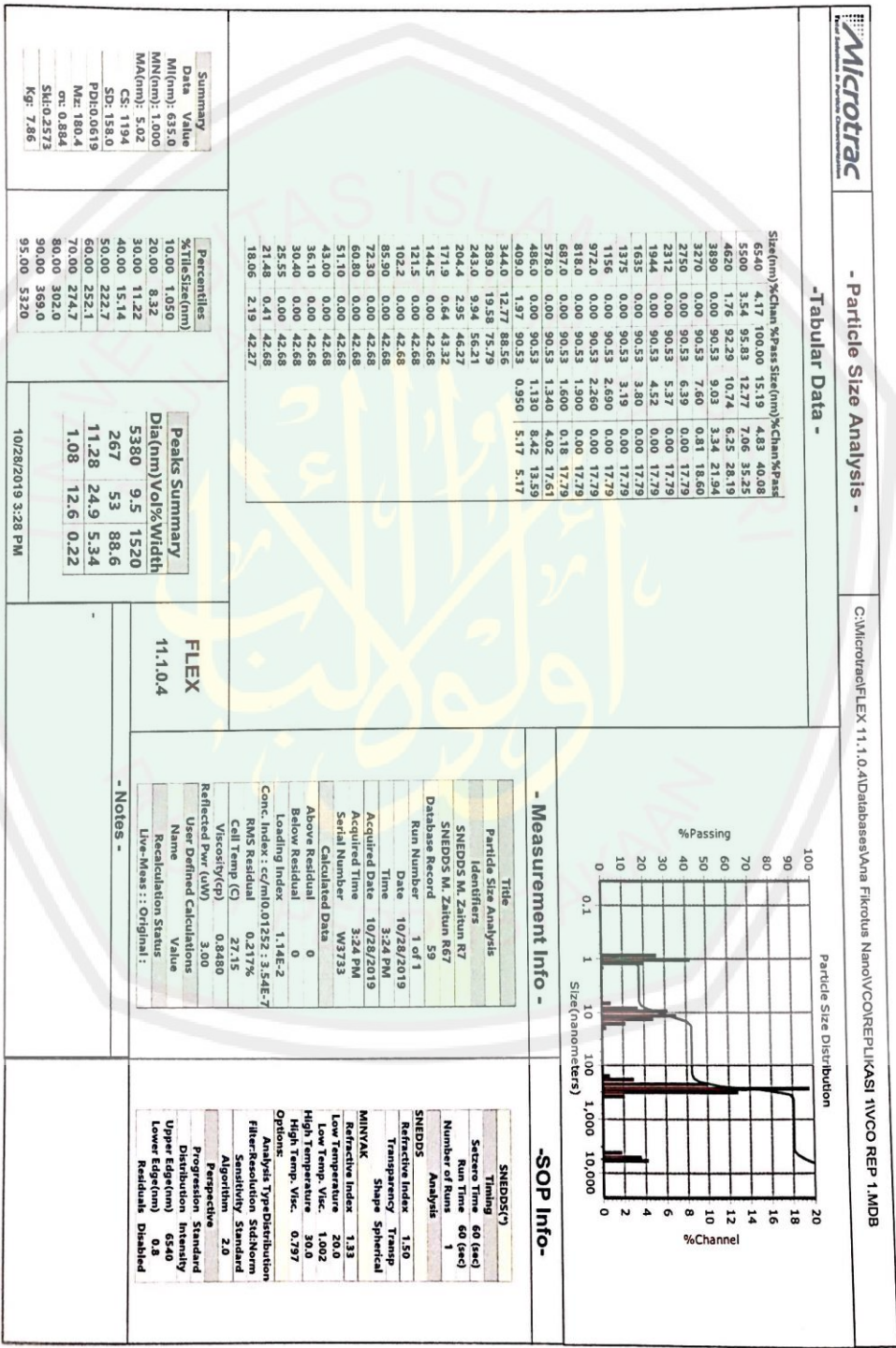
Title	Particle Size Analysis
Identifiers	SNEEDS M, Zaitun R2 SNEEDS M, Zaitun R2
Database Record	54
Run Number	1 of 1
Date	10/28/2019
Time	2:42 PM
Acquired Date	10/28/2019
Serial Number	W3733
Calculated Data	Above Residual 0 Loading Index 2.63E-2 Conc. Index : cc/ml0.02832 : 1.47E-6
RMS Residual	0.415%
Cell Temp (C)	26.85
Viscosity(cP)	0.8540
Refracted Pwr (UW)	3.00
User Defined Calculations	Name Value
Recalculation Status	Live-Meas : Original :

- Notes -

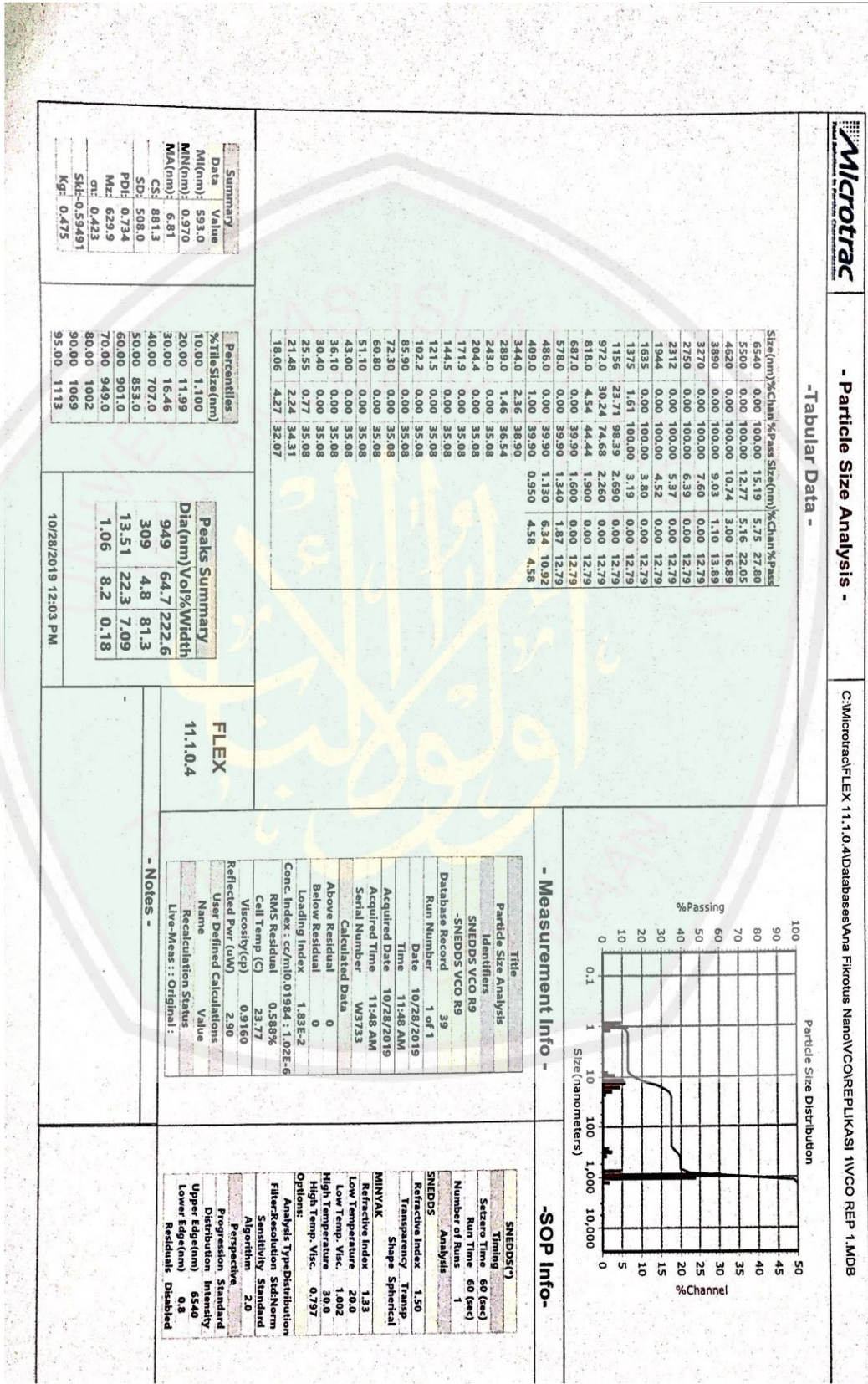
- SOP Info-

SNEEDS(*)	Timing
Setzero Time	60 (sec)
Run Time	60 (sec)
Number of Runs	1
Analysis	SNEEDS
Refractive Index	1.50
Transparency	Transp
Shape	Spherical
MINIVAK	Refraction Index 1.33
Low Temperature	20.0
High Temperature	1.002
High Temp. Visc.	30.0
Options:	0.797
Analysis Type/Distribution	Fitter:Resolution Std:Norm
Sensitivity Standard	Algorithm 2.0
Perspective	Progression Standard
Distribution Intensity	Upper Edge(µm) 6540
Lower Edge(µm)	0.8
Residuals	Disabled

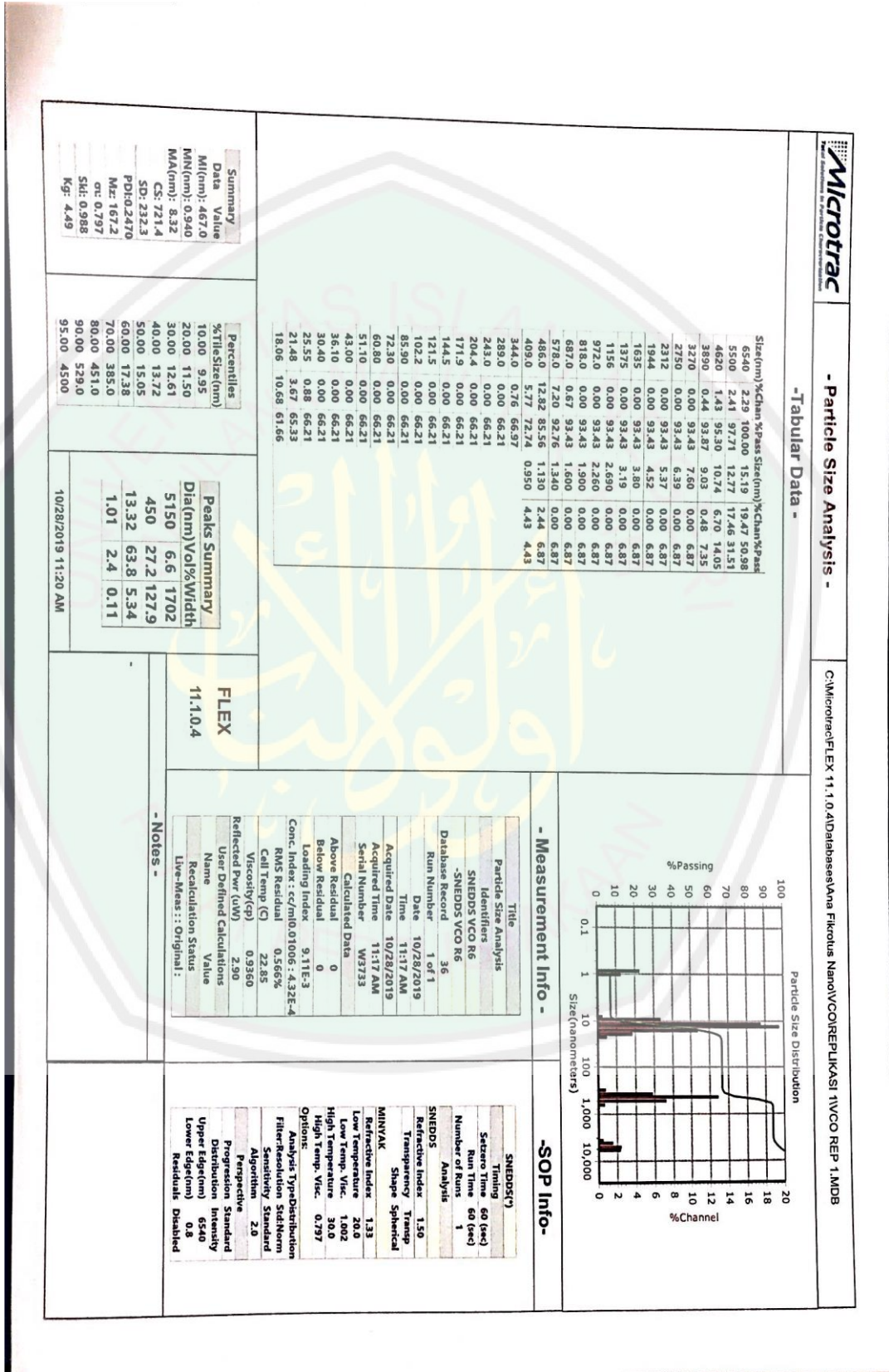
Ukuran partikel sediaan SNEDDS minyak zaitun R3 pada media akuades



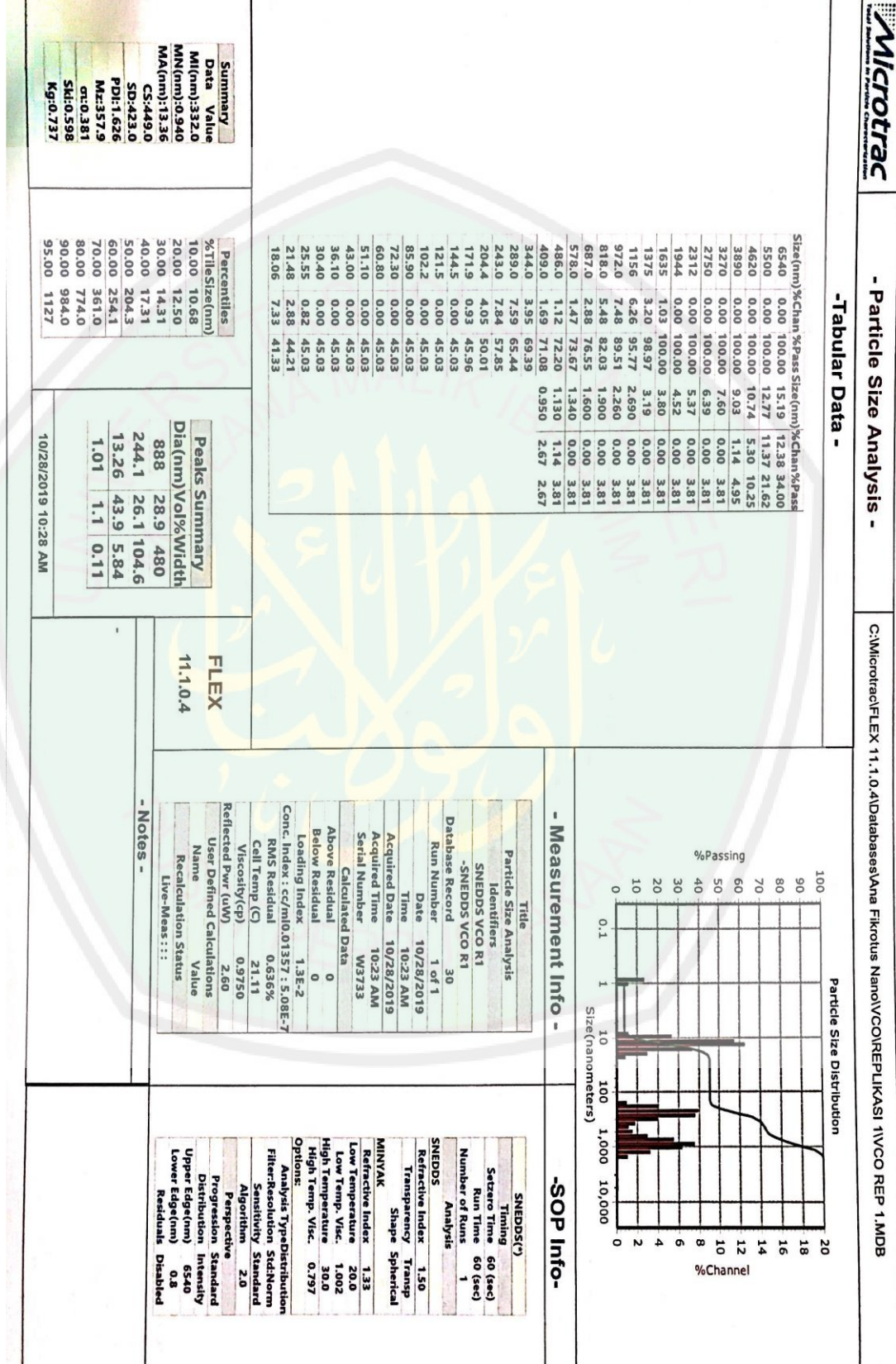
Ukuran partikel sediaan SNEDDS VCO R1 pada media akuades



Ukuran partikel sediaan SNEDDS VCO R2 pada media akuades



Ukuran partikel sediaan SNEDDS VCO R3 pada media akuades



Particle Size Distribution

Size (nanometers)

%Channel

%Passing

-SOP Info-

Size(m)%Chan	%Pass	Size(m)%Chan	%Pass	Size(m)%Chan	%Pass	Size(m)%Chan	%Pass	Size(m)%Chan	%Pass	Size(m)%Chan	%Pass	Size(m)%Chan	%Pass	Size(m)%Chan	%Pass	Size(m)%Chan	%Pass	Size(m)%Chan	%Pass	Size(m)%Chan	%Pass																																																																																																																																																																																
6540	0.00	100.00	15.19	0.00	0.00	5500	0.00	100.00	12.77	0.00	0.00	4620	1.24	100.00	10.74	0.00	0.00	3880	3.87	98.76	9.03	0.00	0.00	3270	5.92	96.98	7.60	0.00	0.00	2750	4.92	86.33	6.39	0.00	0.00	1944	4.08	80.48	4.52	0.00	0.00	1635	5.61	76.40	3.80	0.00	0.00	1375	7.67	70.79	3.40	0.00	0.00	1156	8.31	63.12	2.69	0.00	0.00	9720	6.81	54.81	2.60	0.00	0.00	8180	5.39	48.00	1.90	0.00	0.00	6870	5.01	42.61	1.60	0.00	0.00	5780	5.35	36.37	1.30	0.00	0.00	4860	5.28	32.25	1.130	0.00	0.00	4090	4.17	26.97	0.950	0.00	0.00	3440	2.82	22.80	0.80	0.00	0.00	2890	2.06	19.98	0.70	0.00	0.00	2430	1.92	17.92	0.60	0.00	0.00	2044	2.25	16.00	0.50	0.00	0.00	1719	2.77	13.75	0.40	0.00	0.00	1445	3.12	10.98	0.30	0.00	0.00	1215	2.97	7.86	0.20	0.00	0.00	1022	2.37	4.89	0.10	0.00	0.00	85.90	1.61	2.52	0.00	0.00	0.00	72.30	0.91	0.91	0.00	0.00	0.00	60.80	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	43.10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	36.10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	30.40	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	25.55	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	21.48	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	18.06	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

Summary		Percentiles	
Data	Value	%Title	Size(m)
M(mn):	1144	10.00	136.8
MV(mn):	1076.6	20.00	289.4
Ma(mn):	405.0	30.00	453.0
CS:14.83		40.00	628.0
SD:10.95		50.00	864.0
PD:0.818		60.00	1085
Mz:1114		70.00	1349
On:0.999		80.00	1903
Sk:0.442		90.00	2808
Kg:1.107		95.00	3280

Peaks Summary		
Dia(nm)	Vol%	Width
2651	23.6	1514
1019	38.8	639
406	21.6	239.1
122.5	16	82.2

FLEX

11.1.0.4

Title	
Particle Size Analysis	
Identifiers	
SNEDS A5, Oleat R5	
SNEDS A5, Oleat R5	
Database Record	47
Run Number	1 of 1
Date	10/28/2019
Time	1:53 PM
Acquired Date	10/28/2019
Acquired Time	1:53 PM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	1,32E-1
Conc. Index : c/c/mL0.1407	7.22E-6
RMS Residual	0.092%
Cell Temp (C)	26.04
Viscosity (cP)	0.8700
Reflected Pwr (uW)	2.90
User Defined Calculations	
Name	Value
Recalculation Status	
Live Meas :: Original :	

SNEEDS ^(*)	
Tilling	60 (sec)
Straw Time	60 (sec)
Run Time	60 (sec)
Number of Runs	1
Analysis	
SNEEDS	
Retractive Index	1.50
Transparency	Transp
Shape	Spherical
MINYAK	
Retractive Index	1.33
Low Temperature	20.0
Low Temp. Visc.	1.002
High Temperature	30.0
High Temp. Visc.	0.797
Options:	
Analysis Type: Distribution	
Filter: Resolution	Std: Norm
Sensitivity	Standard
Algorithm	2.0
Perspective	
Progression	Standard
Distribution	Intensity
Upper Edge (mm)	65.40
Lower Edge (mm)	0.8
Residuals	Disabled

Ukuran partikel sediaan SNEDDS asam oleat R1 pada media akuades

Ukuran partikel sediaan SNEDDS asam oleat R2 pada media akuades



Figure 1 is a graph showing the particle size distribution of polymeric microspheres. The x-axis represents Size (nanometers) on a logarithmic scale from 0.1 to 10,000. The left y-axis represents %Channel (0 to 20), and the right y-axis represents %Passing (0 to 100). A solid line shows the particle size distribution, which peaks around 1,000 nm. A shaded area represents the %Channel distribution, which is concentrated between 100 and 1,000 nm.

-SOP Info-

Size(m)	%Chan	%Spss	Size(m)	%Chan	%Spss
6540	0.00	100.00	15.19	0.00	0.00
5500	0.00	100.00	12.77	0.00	0.00
4620	0.00	100.00	10.74	0.00	0.00
3880	0.00	100.00	9.03	0.00	0.00
3270	0.59	100.00	7.60	0.00	0.00
2750	5.36	99.11	6.39	0.00	0.00
2312	14.00	93.75	5.37	0.00	0.00
1944	16.47	79.66	4.52	0.00	0.00
1635	9.44	63.19	3.80	0.00	0.00
1375	3.55	53.75	3.19	0.00	0.00
1156	1.20	50.20	2.690	0.00	0.00
9720	0.00	49.00	2.260	0.00	0.00
8180	0.00	49.00	1.900	0.00	0.00
6870	0.48	49.50	1.600	0.00	0.00
5780	2.64	48.52	1.300	0.00	0.00
4860	6.75	45.88	1.130	0.00	0.00
4050	10.87	39.12	0.950	0.00	0.00
3440	9.66	28.57			
2890	5.38	18.25			
2430	2.57	13.19			
2044	1.41	10.68			
1719	1.16	9.27			
1445	1.30	8.11			
1215	1.59	6.81			
1022	1.77	5.22			
8590	1.64	3.45			
7230	1.28	1.81			
6080	0.53	0.53			
5110	0.00	0.00			
4300	0.00	0.00			
3610	0.00	0.00			
3040	0.00	0.00			
2555	0.00	0.00			
2148	0.00	0.00			
1806	0.00	0.00			

Summary	
Data	Value
MI(nm):	1102
MN(nm):	97.20
MA(nm):	403.0
CS:	14.88
SD:	883.0
PDI:	0.641
Mz:	1147
σ :	0.786
SI:	0.0558
Kg:	0.609

Percentiles	%TitleSize(mm)
10.00	189.6
20.00	298.0
30.00	353.0
40.00	416.0
50.00	1134
60.00	1563
70.00	1764
80.00	1951
90.00	2188
95.00	2374

Peaks Summary			
Dia(nm)	Vol%	Width	
1846	51	758	
342	42.2	190.3	
85.5	6.8	41.4	

10/28/2019 1:02 PM

FLEX
11.1.0.4

- Notes -

Particle Size Analysis	
Identifiers	
SNEDDS As, Oleat R2	
SNEDDS As, Oleat R2	
Database Record	44
Run Number	1 of 1
Date	10/28/2019
Time	12:58 PM
Acquired Date	10/28/2019
Acquired Time	12:58 PM
Serial Number	W5735
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	1,63E-1
Conc. Index : c/cm10.1742 : 1.33E-	
RMS Residual	0.130%
Cell Temp (C)	25.43
Viscosity(cP)	0.8820
Reflected Powr (uW)	2.90
User Defined Calculations	
Name	Value
Recalculation Status	
Live-Meas : Original :	

SNEEDS(*)	
Tinning	60 (sec)
Sctzers Time	
Run Time	60 (sec)
Number of Runs	1
Analysis	
SNEEDS	
Reflective Index	1.50
Transparency	Transp
Shape	Spherical
MINYAK	
Reflective Index	1.33
Low Temperature	20.0
Low Temp. Visc.	1.002
High Temperature	30.0
High Temp. Visc.	0.797
Options:	
Analysis Type: Distribution	
Filter: Resolution	Std: Norm
Sensitivity	Standard
Algorithm	2.0
Perspective	
Progression	Standard
Distribution	Intensity
Upper Edge (mm)	65.40
Lower Edge (mm)	0.8
Reduction	Disch-

The graph displays the particle size distribution of the polymer. The x-axis represents the particle size in nanometers on a logarithmic scale, ranging from 0.1 to 10,000. The left y-axis represents the percentage of the sample in each size channel (%Channel), ranging from 0 to 20. The right y-axis represents the cumulative percentage of the sample that passes through a given size sieve (%Passing), ranging from 0 to 100. A solid black line shows the distribution curve, which peaks at approximately 1,000 nm. A shaded gray area indicates the range of the distribution, which is relatively narrow, spanning from about 100 nm to 10,000 nm.

Size(m)	%Chan	%Pass	Size(m)	%Chan	%Pass	Size(m)	%Chan	%Pass	Size(m)	%Chan	%Pass
6540	0.00	100.00	15.19	0.00	0.00	5500	0.00	100.00	12.77	0.00	0.00
4650	0.00	100.00	10.74	0.00	0.00	3890	0.00	100.00	9.03	0.00	0.00
3270	0.59	100.00	7.60	0.00	0.00	2750	5.56	99.11	6.39	0.00	0.00
2312	14.09	93.75	5.37	0.00	0.00	1654	16.41	79.66	4.82	0.00	0.00
1965	9.44	63.19	3.80	0.00	0.00	1695	13.55	53.20	3.75	0.00	0.00
1375	3.25	50.75	2.69	0.00	0.00	1156	1.20	55.25	2.60	0.00	0.00
9720	0.00	49.00	2.26	0.00	0.00	8780	0.00	49.00	1.90	0.00	0.00
6870	0.48	49.00	1.60	0.00	0.00	5780	2.64	48.52	1.30	0.00	0.00
4090	10.87	39.12	0.950	0.00	0.00	3440	9.66	28.25			
2890	5.38	18.57				2430	2.51	13.19			
2040	1.41	10.68				1719	1.16	9.27			
1445	1.30	8.11				1215	1.59	6.82			
1022	1.77	5.22				8550	1.64	3.45			
7280	1.28	1.81				6080	0.53	0.53			
5110	0.00	0.00				4300	0.00	0.00			
3610	0.00	0.00				2555	0.00	0.00			
2148	0.00	0.00				1806	0.00	0.00			

-SOP Info-

Title		Particle Size Analysis	
Identifiers		SNEEDS A4 - Oleast R2 SNEEDS A4 - Oleast R2	
Database Record		44	
Run Number		1 of 1	
Date		10/26/2019	
Time		12:58 PM	
Acquired Date		10/26/2019	
Acquired Time		12:58 PM	
Serial Number		W3733	
Calculated Data		0	
Above Residual		0	
Below Residual		1.63E-1	
Conc. Index		cc/ml:1.742 ; 1.33E-5	
RMS Residual		0.139%	
Cell Temp (C)		25.43	
Viscosity(cP)		0.8820	
Reflected Pwr (uW)		2.90	
User Defined Calculations			
Name		Value	
Recalculation Status			
Live-Meas : Original :			

SNEEDS(1)	
Timing	
Setzen Time	60 (sec)
Run Time	60 (sec)
Number of Runs	1
Analysis	
SNEEDS	
Refraction Index	1.50
Transparency	Temp
Shape	Spherical
MINIVAK	
Refraction Index	1.33
Low Temperature	20.0
Low Temp. Visc.	1.002
High Temperature	30.0
High Temp. Visc.	0.797
Options:	
Analysis Type:Distortion	
Filter-Resolution Std:Norm	
Sensitivity	Standard
Algorithm	2.0
Perspective	
Progression	Standard
Distribution	Intensity
Upper Edge(mm)	65.40
Lower Edge(mm)	0.8
Residuals	Disabled

Summary	
Data	Value
M(mn):	1102
MM(mn):	97.20
MA(mn):	403.0
CS:	14.88
SD:	883.0
PDI:	0.641
Mz:	1147
σ :	0.786
SI:	0.0558
Kg:	0.609

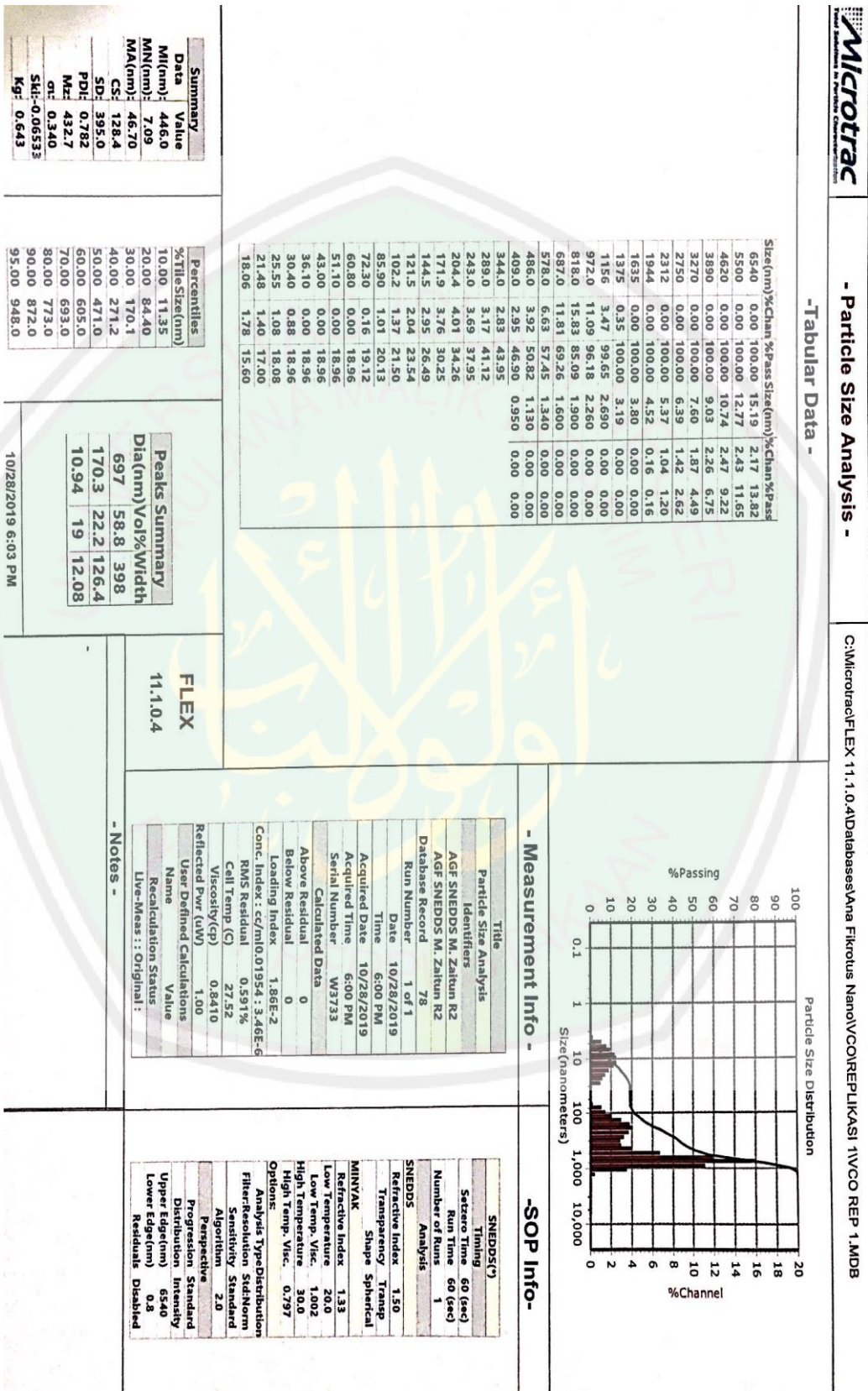
Percentiles	
%TitleSize(mn)	
10.00	189.6
20.00	298.0
30.00	353.0
40.00	416.0
50.00	1134
60.00	1563
70.00	1764
80.00	1951
90.00	2188
95.00	2374

Percentiles	%TitleSize(mm)
10.00	189.6
20.00	298.0
30.00	353.0
40.00	416.0
50.00	1134
60.00	1563
70.00	1764
80.00	1951
90.00	2188
95.00	2374

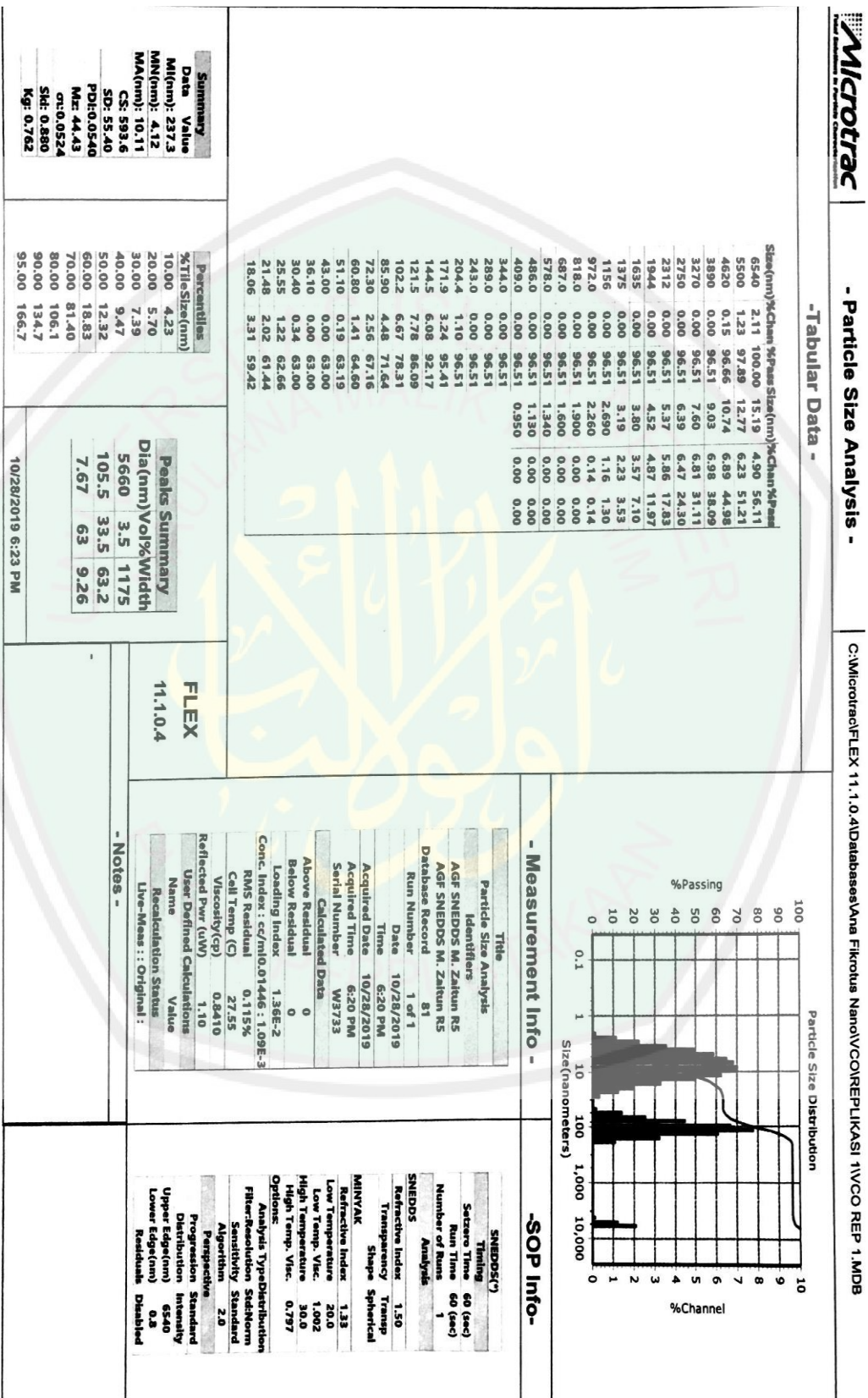
Peaks Summary			
Dia(nm)	Vol%	Width	
1846	51	758	
342	42.2	190.3	
85.5	6.8	41.4	

10/28/2019 1:02 PM

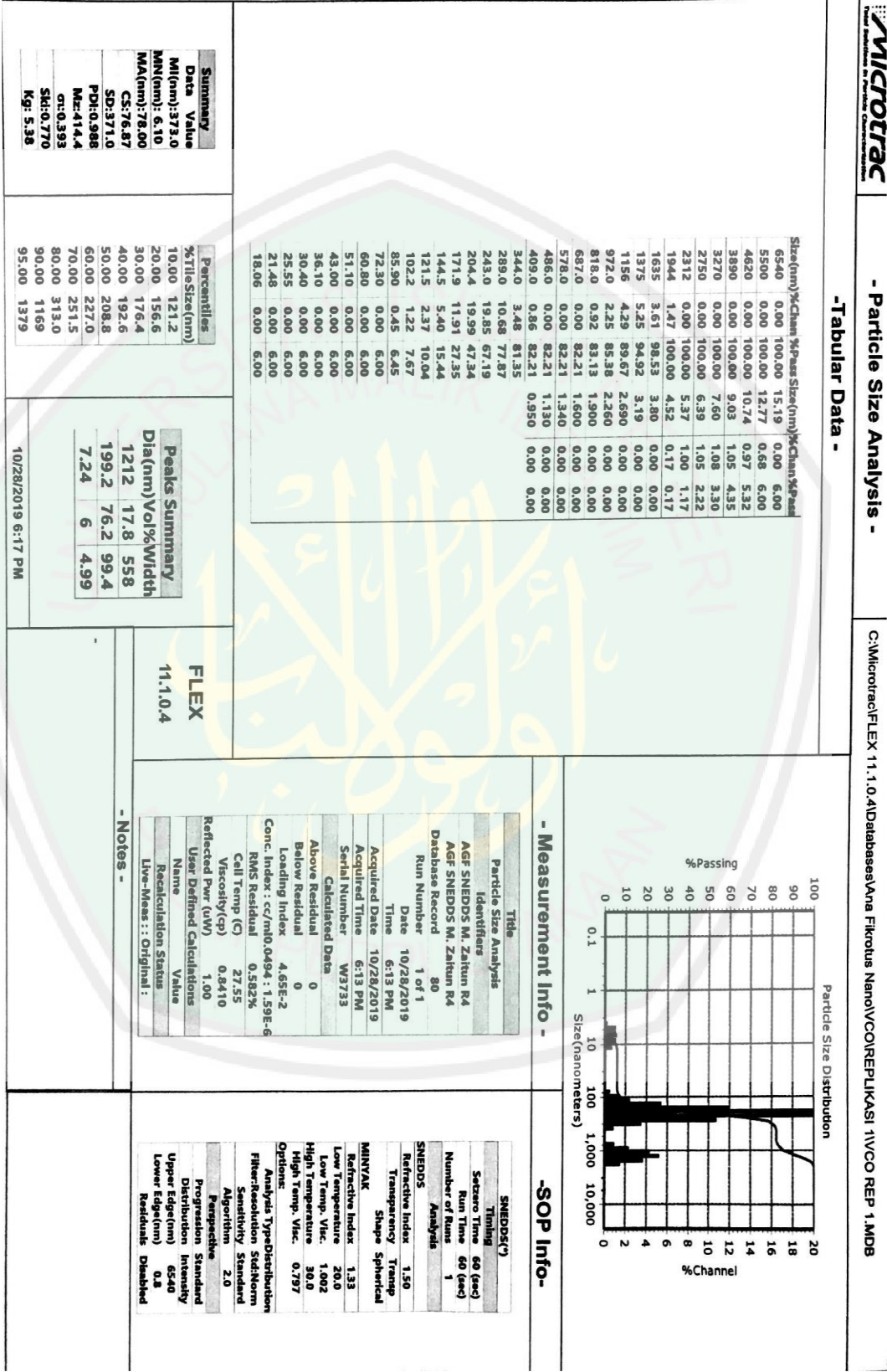
Ukuran partikel sediaan SNEDDS minyak zaitun R1 pada media AGF



Ukuran partikel sediaan SNEDDS minyak zaitun R2 pada media AGF



Ukuran partikel sediaan SNEDDS minyak zaitun R3 pada media AGF





Ukuran partikel sediaan SNEDDS VCO R2 pada media AGF

Microtrac

- Particle Size Analysis -

C:\Microtrac\FLEX 11.1.0.4\Databases\Ana Filkotus Nano\VCOREP\LIKASI 1\VCO REP 1.MDB

-Tabular Data -

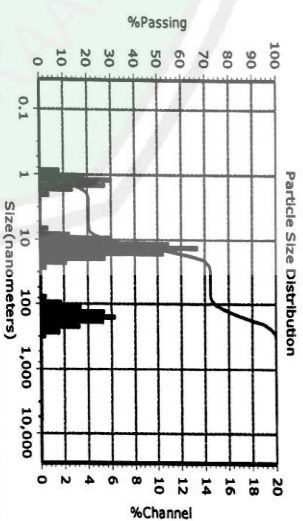
Stocking (%)	Chain %	Refus	Size (mm)	% Chain	% Refus
65.40	0.00	100.00	15.19	13.31	53.62
55.00	0.00	100.00	12.77	10.85	40.31
46.20	0.00	100.00	10.74	6.02	29.46
38.90	0.00	100.00	9.03	2.50	23.44
32.70	0.00	100.00	7.60	0.60	20.94
27.50	0.00	100.00	6.59	0.00	20.34
23.12	0.00	100.00	5.57	0.00	20.34
19.44	0.00	100.00	4.52	0.00	20.34
16.35	0.00	100.00	3.80	0.00	20.34
13.75	0.00	100.00	3.19	0.00	20.34
11.56	0.00	100.00	2.690	0.00	20.34
9.720	0.00	100.00	2.260	0.76	20.34
818.0	0.00	100.00	1.900	2.75	19.58
687.0	0.00	100.00	1.600	5.49	11.83
578.0	0.00	100.00	1.340	5.99	11.30
485.0	0.00	100.00	1.130	3.74	5.35
409.0	0.00	100.00	0.950	1.61	1.61
344.0	0.52	100.00			
289.0	1.56	99.68			
243.0	3.28	96.12			
204.4	5.34	94.84			
171.9	6.34	89.50			
144.5	5.41	83.16			
121.5	3.40	77.75			
105.2	1.71	74.65			
85.90	0.49	73.64			
72.30	0.00	72.15			
60.80	0.00	72.15			
51.10	0.00	72.15			
43.00	0.00	72.15			
36.10	0.00	72.15			
30.40	0.42	72.15			
25.55	2.20	71.73			
21.48	5.49	69.53			
18.06	10.42	64.04			

Summary	
Data	Value
MI(mm):	53.00
MN(mm):	1.190
MA(mm):	4.98
CS:	1206
SD:	73.20
PDI:	1.905
Mz:	54.65
σ :	0.0676
Sk:	0.846
Kg:	0.865

Percentiles	%TitleSize(mm)
10.00	1.300
20.00	2.020
30.00	10.85
40.00	12.72
50.00	14.48
60.00	16.75
70.00	22.04
80.00	131.4
90.00	174.5
95.00	205.8

Peaks Summary			
Dia(nm)	Vol%	Width	
156.5	27.8	94.8	
13.8	53.5	7.45	
1.33	18.7	0.54	

FLEX
11.1.0.4



- Measurement Info -

Title	Particle Size Analysis
Identifiers	AGF SNEEDS VCO R5 AGF SNEEDS VCO R5 Database Record
Run Number	1 of 1 67
Date	10/28/2019
Time	4:27 PM
Acquired Date	10/28/2019
Acquired Time	4:27 PM
Serial Number	W373
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	
Loading Index	1.03E-2
Cont. Index: cc/ml.0.10169	: 5.17E-4
RMS Residual	0.073%
Cel Temp (C)	27.42
Viscosity(cP)	0.8430
Reflected Pow. (uW)	1.50
User Performed Calculations	
Name	Value
Recalculation Status	
Live-Meas :: Original :	

-SOP Info-

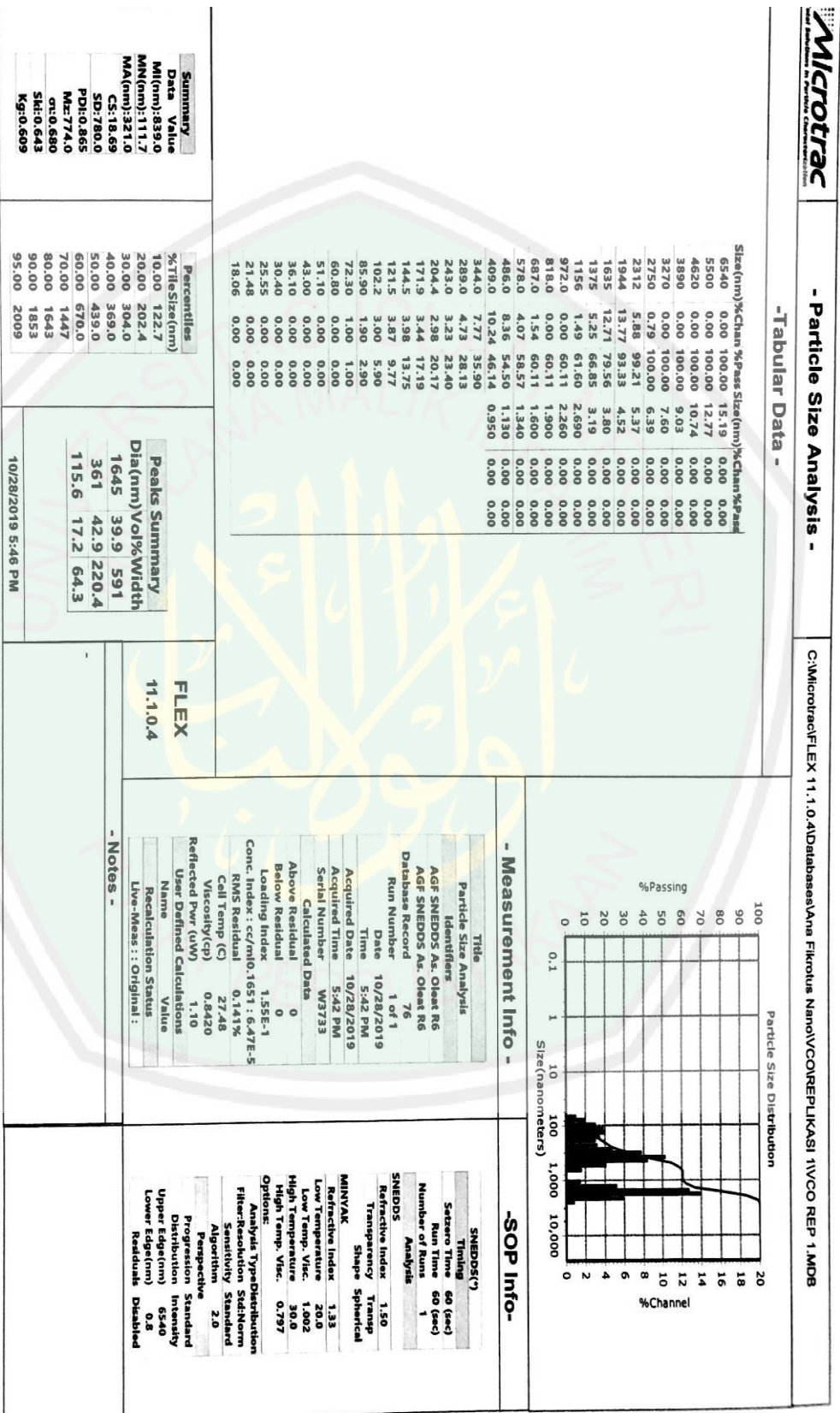
SNEEDS(?)		
Training	60 (sec)	
Satzsize Time	60 (sec)	
Run Time	60 (sec)	
Number of Runs	1	
Analysis		
SNEEDS	Reflexive Index	1.50
	Transparency	Transp
	Shape	Spherical
MINIVAK	Reflexive Index	1.33
	Low Temperature	20.0
	Low Temp. Visc.	1.002
	High Temperature	30.0
	High Temp. Visc.	0.175
Options: 1. Type Distribution		
	Filter-Resolution	Std:Norm
	Sensitivity	Standard
Algorithm		2.0
Perspective	Prognosis	Standard
	Distribution	Intensity
	Upper Edge(mm)	65.40
	Lower Edge(mm)	0.5
Residuals	Disabled	

- Notes -

- Notes -

[illegible]

Ukuran partikel sediaan SNEDDS asam oleat R1 pada media AGF



C:\Microtrac\FLEX 11.1.0.4\Databases\Ana Fikrotus Nano\VCOREPLIKASI 1\VCOREP 1.MDB

The graph displays the particle size distribution of the sample. The x-axis represents the particle size in nanometers on a logarithmic scale, ranging from 0.1 to 10,000. The left y-axis represents the percentage of particles passing through a sieve, ranging from 0 to 100. The right y-axis represents the percentage of particles in each size channel, ranging from 0 to 10. The distribution curve shows a broad peak around 1,000 nanometers, indicating a polydisperse sample.

-SOP Info-

Size (mm)	%Chen	%Fus	Size (mm)	%Chen	%Fus
65.40	0.00	100.00	15.19	0.00	0.00
55.00	0.00	100.00	12.77	0.00	0.00
46.20	0.00	100.00	10.74	0.00	0.00
38.80	0.00	100.00	9.03	0.00	0.00
36.70	0.00	100.00	7.60	0.00	0.00
27.50	0.00	100.00	6.39	0.00	0.00
23.12	1.00	100.00	5.37	0.00	0.00
19.44	3.55	99.00	4.52	0.00	0.00
16.95	7.70	95.44	3.80	0.00	0.00
13.75	9.12	87.74	3.19	0.00	0.00
11.56	5.82	76.62	2.690	0.00	0.00
97.20	0.80	72.80	2.260	0.00	0.00
81.80	1.60	70.00	1.900	0.00	0.00
68.70	1.54	68.40	1.600	0.00	0.00
57.80	2.46	66.86	1.340	0.00	0.00
49.60	4.74	64.40	1.130	0.00	0.00
40.90	7.67	59.66	0.950	0.00	0.00
34.40	8.70	51.99			
28.90	7.30	41.29			
24.30	5.57	35.99			
20.44	4.72	30.42			
17.19	4.70	25.70			
14.45	5.04	21.00			
12.15	5.11	15.96			
10.22	4.43	10.85			
85.90	3.17	6.42			
72.30	1.95	3.25			
60.80	1.14	1.30			
51.10	0.16	0.16			
43.00	0.00	0.00			
36.10	0.00	0.00			
30.40	0.00	0.00			
25.55	0.00	0.00			
21.48	0.00	0.00			
18.06	0.00	0.00			

Particle Size Analysis	Identifiers	AGF SNEEDS As. Olet R4	AGF SNEEDS As. Olet R4	Database Record	Run Number	1 of 1	Date	10/28/2019	Time	5:22 PM	Acquired Date	10/28/2019	Acquired Time	5:22 PM	Serial Number	W3735	Calculated Data	0	Above Residual	Below Residual	Loading Index	1.54E-1	Conc. RMS Residual	cc/ml:0.164 : 0.08E-6	RMS Residual	0.048%	Cell Temp (C)	27.43	Viscosity(cP)	0.9430	Viscosity(Pa (uV))	1.20	User Defined Calculations	Name	Value	Recalculation Status	Live-Meas :: Original :
------------------------	-------------	------------------------	------------------------	-----------------	------------	--------	------	------------	------	---------	---------------	------------	---------------	---------	---------------	-------	-----------------	---	----------------	----------------	---------------	---------	--------------------	-----------------------	--------------	--------	---------------	-------	---------------	--------	--------------------	------	---------------------------	------	-------	----------------------	-------------------------

SNEEDS(1)	Timing	Satveto Time	60 (sec)	Run Time	60 (sec)	Number of Runs	1	Analysis	SNEEDS	Refractive Index	1.50	Transparency	Transp	Shape	Spherical	MINTYAK	Refractive Index	1.33	Low Temperature	20.0	Low Temp. Visc.	1.002	High Temperature	30.0	High Temp. Visc.	0.797	Options:	Analysis Type:Distribution	Filter:Resolution	Std:Norm	Sensitivity	Standard	Algorithm	2.0	Pepperpote	Progression	Standard	Distribution	Intensity	Upper Edgel(m)	5540	Lower Edgel(m)	0.8	Residuals	Disabled
-----------	--------	--------------	----------	----------	----------	----------------	---	----------	--------	------------------	------	--------------	--------	-------	-----------	---------	------------------	------	-----------------	------	-----------------	-------	------------------	------	------------------	-------	----------	----------------------------	-------------------	----------	-------------	----------	-----------	-----	------------	-------------	----------	--------------	-----------	----------------	------	----------------	-----	-----------	----------

Summary	Percentiles
Data Value	%TilesSize(m)
Mf(m):582.0	10.00 99.20
MW(m):93.50	20.00 101.5
MW(m):236.3	30.00 209.4
CS:25.39	40.00 268.7
SD:581.0	50.00 330.0
PDH:99.6	60.00 413.0
MZ578.6	70.00 818.0
GI:0.523	80.00 1189
SH:0.658	90.00 1437
Kg:0.712	95.00 1616

Peaks Summary			
Dia(mm)	Vol%	Width	
1270	33.1	659	
292.9	45.9	217.8	
100.9	21	55.8	

10/28/2019 5:27 PM

FLEX
11.1.0.4

Ukuran partikel sediaan SNEDDS asam oleat R3 pada media AGF

Microtrac
FLEX 11.1.0.4Database\Ana Filtrolus NanoVCOIREPLIKASI 1VCO REP 1.MDB

- Particle Size Analysis -

- Tabular Data -

Size(nm)	%Chan	%Pass	%Size(nm)	%Chan	%Pass
65.40	0.00	100.00	15.19	0.00	0.00
5500	0.00	100.00	12.77	0.00	0.00
4620	0.11	100.00	10.74	0.00	0.00
3890	1.97	99.89	9.03	0.00	0.00
3270	4.22	97.92	7.60	0.00	0.00
2750	6.10	93.70	6.39	0.00	0.00
2312	5.92	87.60	5.37	0.00	0.00
1944	4.54	81.68	4.52	0.00	0.00
1635	3.40	77.14	3.80	0.00	0.00
1375	2.88	73.74	3.19	0.00	0.00
1156	2.79	70.86	2.690	0.00	0.00
972.0	2.96	68.07	2.260	0.00	0.00
818.0	3.26	65.11	1.900	0.00	0.00
697.0	3.65	61.85	1.600	0.00	0.00
578.0	4.13	58.20	1.340	0.00	0.00
486.0	4.78	54.07	1.130	0.00	0.00
409.0	5.58	49.29	0.950	0.00	0.00
344.0	6.37	43.71			
289.0	6.96	37.34			
243.0	6.77	30.38			
204.4	6.14	23.61			
171.9	5.13	17.47			
144.5	4.02	12.34			
121.5	2.99	8.32			
102.2	2.17	5.33			
85.90	1.55	3.16			
72.30	1.13	1.61			
60.80	0.48	0.48			
51.10	0.00	0.00			
43.00	0.00	0.00			
36.10	0.00	0.00			
30.40	0.00	0.00			
25.55	0.00	0.00			
21.48	0.00	0.00			
18.06	0.00	0.00			

Summary

Data Value	
MN(nm):	902.0
MA(nm):	108.7
CS:	19.88
SD:	962.0
PDI:	1.138
MC:	890.4
Std:	501
SH:	752
Kp:	502

Percentiles

%TiltSize(nm)	
10.00	131.4
20.00	185.1
30.00	240.7
40.00	310.0
50.00	419.0
60.00	628.0
70.00	1096
80.00	1834
90.00	2470
95.00	2875

Peaks Summary

Dia(nm)	VoI%	Width
1999	34.9	1674
256.5	65.1	365

FLEX

11.1.0.4

- Measurement Info -

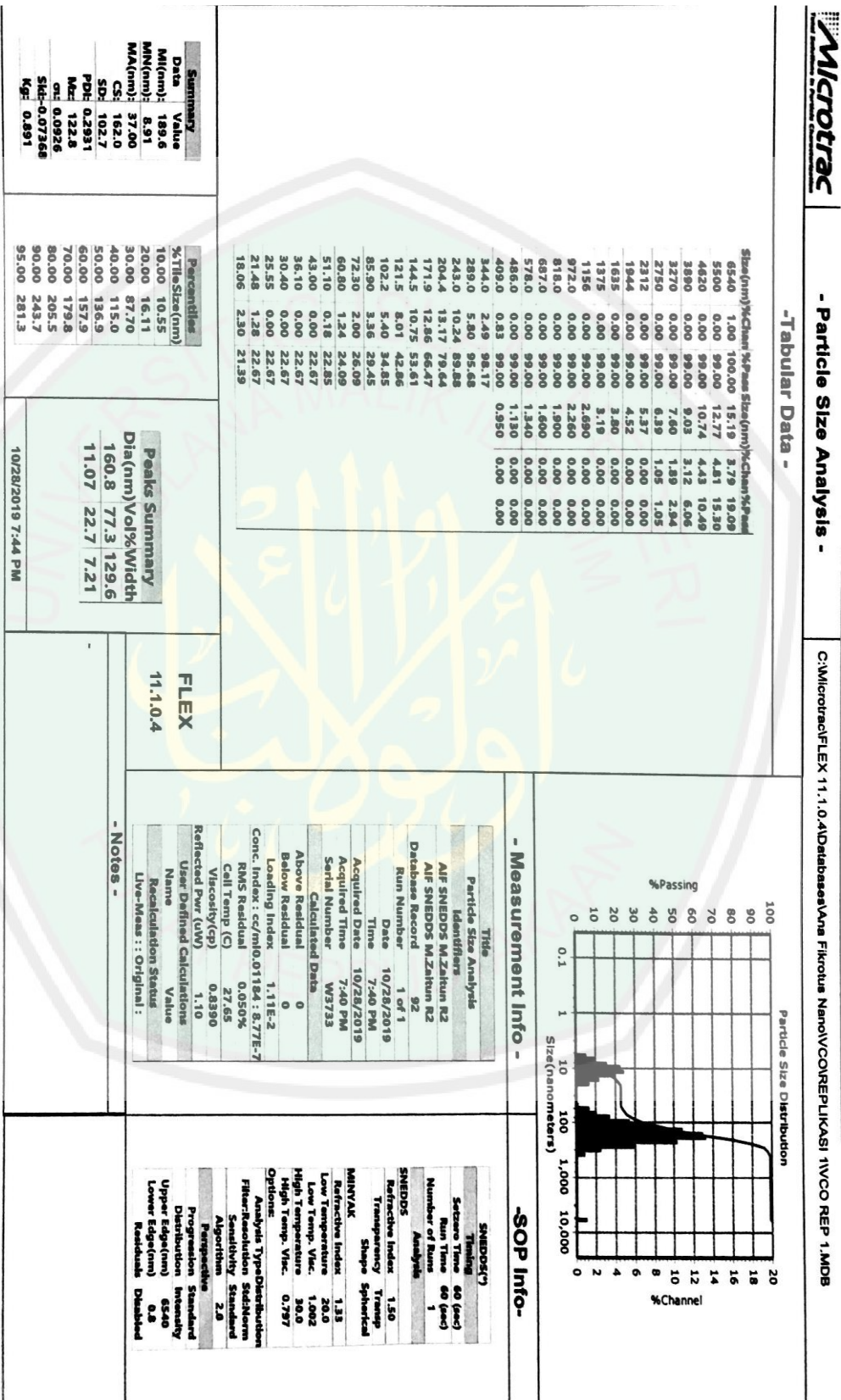
Title	
Particle Size Analysis	
Identifiers	
AGF SNEEDS A: Client R5	
AGF SNEEDS A: Client R5	
Database Record	75
Run Number	1 of 1
Date	10/28/2019
Time	5:31 PM
Acquired Date	10/28/2019
Acquired Time	5:31 PM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	
Loading Index	1.44E-1
Conc. Index: cc/ml	1.537 : 3.1E-5
RMS Residual	0.404%
Cell Temp (C)	27.45
Viscosity(cp)	0.8430
Reflected Pwr (uW)	1.20
User Defined Calculations	
Name	Value
Recalculation Status	
Live-Meas:: Original:	

- SOP Info -

SNEEDS(*)	
Timing	
Sentence Time	60 (sec)
Run Time	60 (sec)
Number of Runs	1
Analysis	
SNEEDS	
Refractive Index	1.50
Transparency	Transp
Shape	Spherical
MINYAK	
Refractive Index	1.33
Low Temperature	20.0
Low Temp. Visc.	1.002
High Temperature	30.0
High Temp. Visc.	0.797
Options:	
Analysis Type	Distribution
Filter Resolution Std	Norm
Sensitivity	Standard
Algorithm	2.0
Progressive	
Distribution Standard	
Upper Edge(nm)	6540
Lower Edge(nm)	0.8
Residuals	Disabled

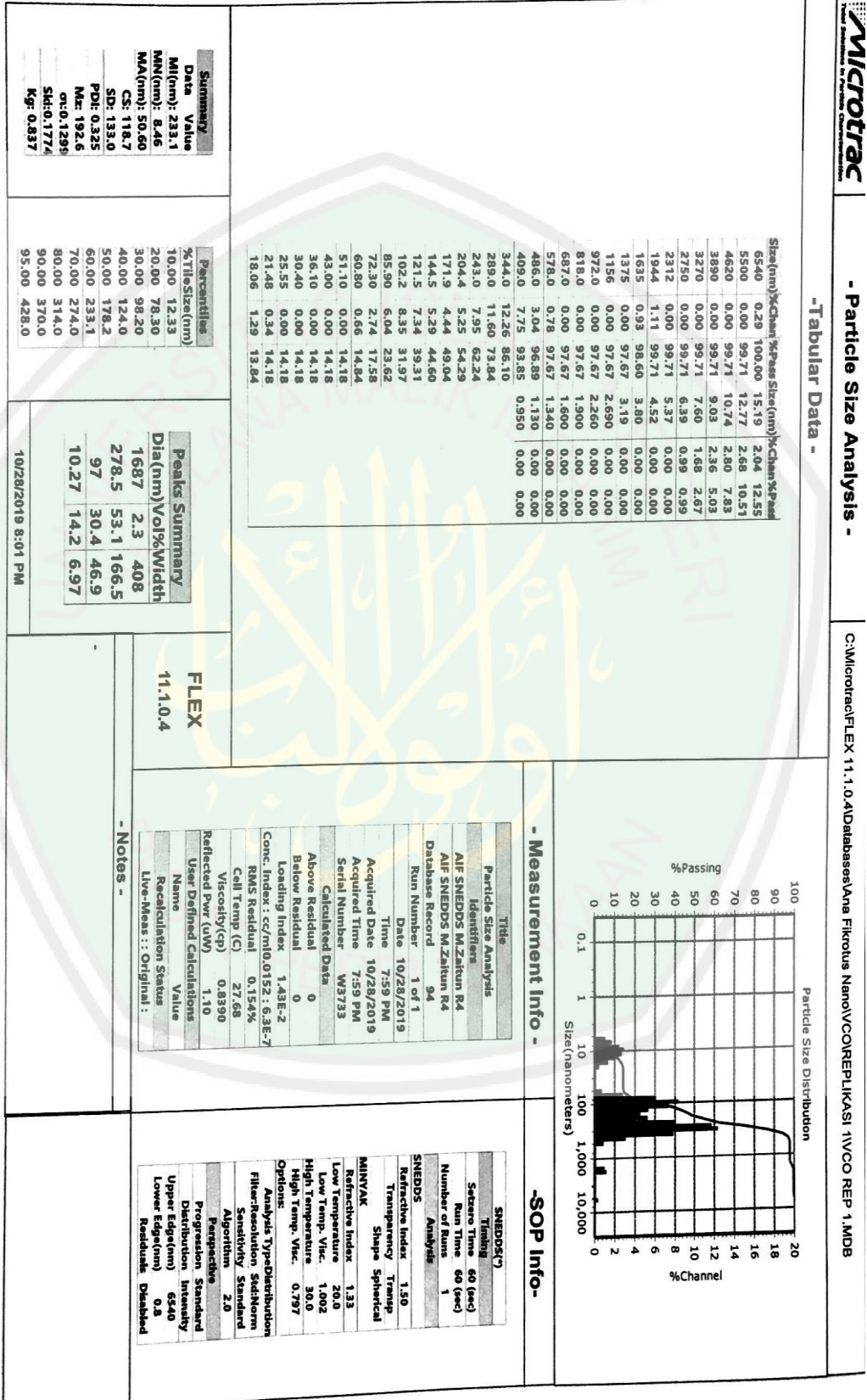
Particle Size Distribution

Ukuran partikel sediaan SNEDDS minyak zaitun R1 pada media AIF



[illegible]

Ukuran partikel sediaan SNEDDS minyak zaitun R3 pada media AIF





- Particle Size Analysis -

-Tabular Data -

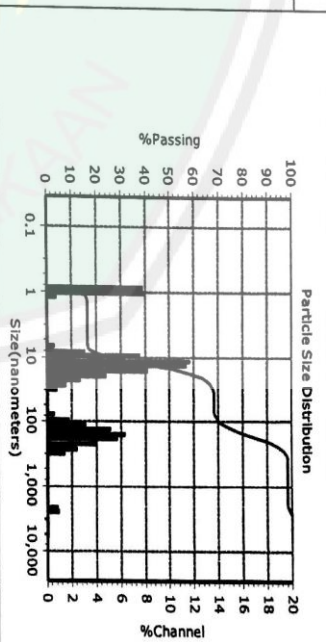
Size(nm)	%Chart	%Pass	Size(nm)	%Chart	%Fail
6540	0.00	100.00	15.19	11.36	50.46
5500	0.00	100.00	12.77	11.57	39.10
4620	0.00	100.00	10.74	7.48	27.53
3890	0.00	100.00	9.03	3.02	20.05
3270	0.00	100.00	7.60	0.57	17.03
2750	0.94	100.00	6.39	0.00	16.46
2312	0.80	99.06	5.37	0.00	16.46
1944	0.00	98.26	4.52	0.00	16.46
1635	0.00	98.26	3.80	0.00	16.46
1375	0.00	98.26	3.19	0.00	16.46
1156	0.00	98.26	2.690	0.00	16.46
972.0	0.00	98.26	2.260	0.00	16.46
818.0	0.00	98.26	1.900	0.00	16.46
687.0	0.00	98.26	1.600	0.00	16.46
578.0	0.00	98.26	1.340	0.73	16.46
486.0	0.00	98.26	1.130	7.95	15.73
409.0	0.00	98.26	0.950	7.78	7.78
344.0	1.36	98.26			
289.0	2.40	96.90			
243.0	3.95	94.50			
204.4	5.64	90.55			
171.9	6.27	84.91			
144.5	5.09	78.64			
121.5	3.12	73.55			
102.2	1.69	70.43			
85.90	0.58	68.74			
72.30	0.00	68.16			
60.80	0.00	68.16			
51.10	0.00	68.16			
43.00	0.00	68.16			
36.10	0.71	68.16			
30.40	1.45	67.45			
25.55	2.61	66.00			
21.48	4.79	63.39			
18.06	8.14	58.60			

Summary	Data Value
M(nm):	100.5
MN(nm):	0.950
MA(nm):	4.68
CS:	1281
SD:	83.30
PDI:	0.687
ME:	61.31
σ:	0.0794
SH:	0.860
Kσ:	0.865

Percentiles	%TiltSize(nm)
10.00	0.990
20.00	9.01
30.00	11.19
40.00	12.94
50.00	15.08
60.00	18.82
70.00	98.80
80.00	150.2
90.00	200.7
95.00	250.5

Peaks Summary	Dia(nm)	Vol%	Width
2338	1.7	476	
164.1	30.1	111.9	
13.38	59.5	8.57	
1.03	8.7	0.13	

9/26/2019 5:05 PM



- Measurement Info -

Title	Particle Size Analysis
Identifiers	SNEEDS VCO R4
SNEEDS VCO R4	SNEEDS VCO R4
Database Record	24
Run Number	1 of 1
Date	9/26/2019
Time	5:02 PM
Acquired Date	9/26/2019
Acquired Time	5:02 PM
Serial Number	W3733
Calculated Data	0
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	1.42E-2
Conc. Index	cc/ml0.01552 : 6.63E-4
RMS Residual	0.243%
Cell Temp (C)	24.46
Viscosity(cP)	0.9010
Reflected Pwr (uW)	2.70
User Defined Calculations	
Name	
Recalculation Status	
Live-Meas : Original :	

-SOP Info-

SNEEDS(*)	
Timing	60 (sec)
Setzero Time	60 (sec)
Run Time	60 (sec)
Number of Runs	1
Analysis	
SNEEDS	
Refractive Index	1.50
Transparency	Transp
Shape	Spherical
MIRYAK	
Refractive Index	1.33
Low Temperature	20.0
Low Temp. Visc.	1.002
High Temperature	30.0
High Temp. Visc.	0.797
Options	
Analysis Type/Distribution	
Filter/Resolution	Std/Non
Sensitivity	Standard
Algorithm	2.0
Perspective	
Progression	Standard
Upper Edge(nm)	6540
Distribution Intensity	0.8
Lower Edge(nm)	0.8
Residuals	Disabled

FLEX

11.1.0.4

- Notes -

C:\Microtrac\FLEX 11.1.0.4\Databases\Ana Fikrotus Nano\VCOREPLIKASI 1\VCOREP 1.MDB

The graph displays the particle size distribution of a sample. The x-axis represents Particle Size in nanometers on a logarithmic scale from 0.1 to 10,000. The left y-axis represents %Channel from 0 to 20. The right y-axis represents %Passing from 0 to 100. A solid black line shows the cumulative distribution, which remains at 0% passing until approximately 100 nm, then rises to about 12% at 1,000 nm and 18% at 10,000 nm. A grey histogram shows the channel distribution, with a peak of about 10% channel at 100 nm. A light green shaded region covers the area from 0.1 to 10 micrometers (100,000 nm) on the x-axis.

-SOP Info-

Size (mm)	% Chan	% 4mm	Size (mm)	% Chan	% 4mm
65-60	0.00	100.00	15-19	11.54	35.52
55-60	0.00	100.00	12-17	10.18	24.88
45-60	0.00	100.00	10-14	7.02	14.30
35-60	0.00	100.00	9-13	4.03	7.28
30-40	1.47	55.00	7-8	2.15	3.35
25-35	2.95	53.53	5-6	1.10	1.10
21-48	5.65	50.58	3-4	0.00	0.00
	9.11	44.93		0.00	0.00

Summary	Data	Value
	MI(mm):	122.0
	MN(mm):	10.00
	MA(mm):	21.57
	CS:	278.1
	SD:	141.2
	PDE:	1.338
	ME:	108.5
	σ:	0.1346
	SK:	0.935
	Kg:	0.865

Percentiles	%TitleSize(mm)
10.00	9.75
20.00	11.89
30.00	13.88
40.00	16.34
50.00	21.01
60.00	107.1
70.00	172.9
80.00	256.2
90.00	358.0
95.00	431.0

Peaks Summary			
	Dia(nm)	Vol%	Width
237	44.4	272.1	
13.44	55.6	9.43	

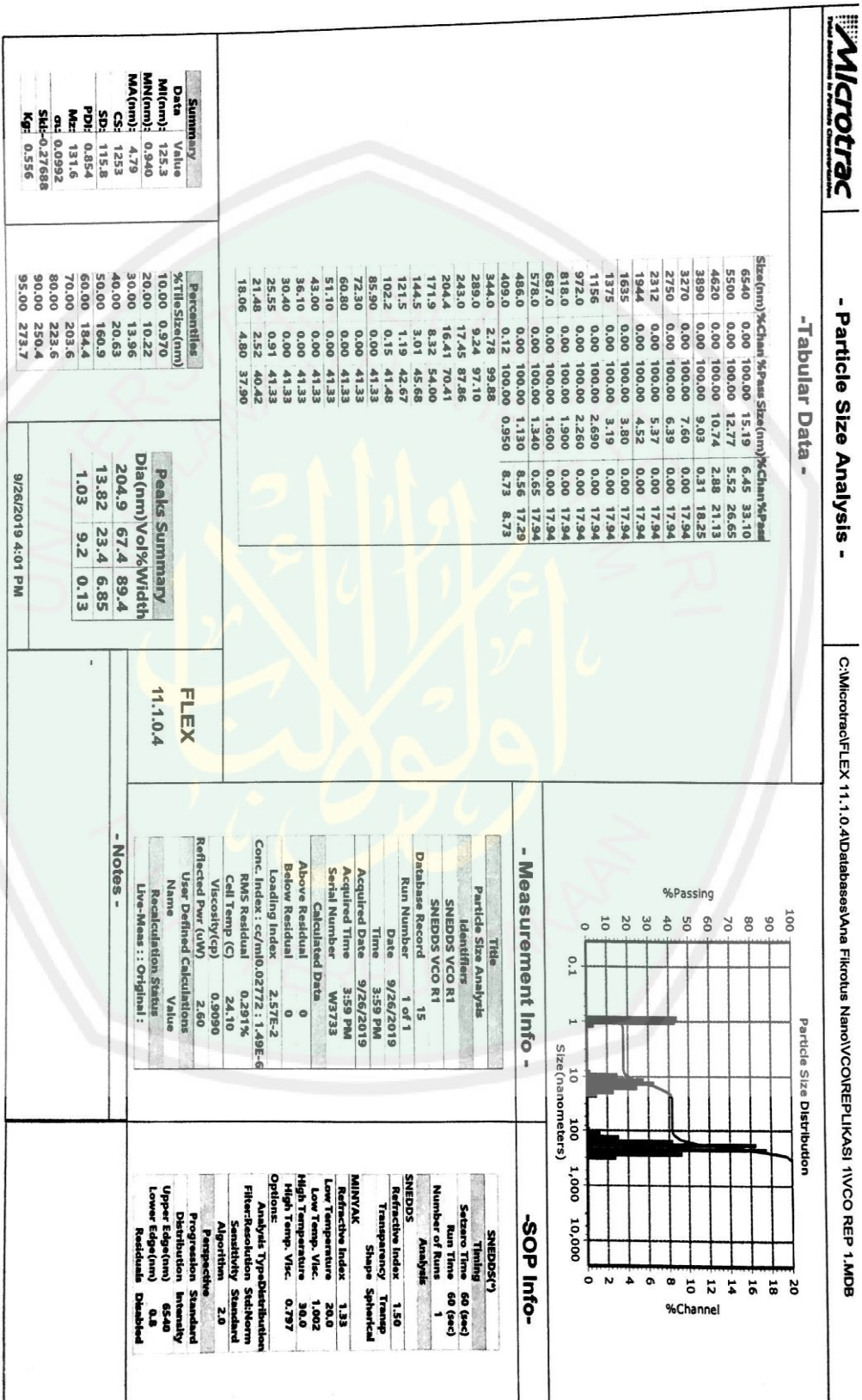
FLEX
11.1.0.4

- Notes -

Title	AF SNEEDS VCO R4
Identifiers	AF SNEEDS VCO R4
Databases Record	85
Run Number	1 of 1
Date	10/28/2019
Time	6:49 PM
Acquired Date	10/28/2019
Acquired Time	6:49 PM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	8.79E-3
Conc. Index : cc/ml0.00943 : 1.45E-	
RMS Residual	0.269%
Cell Temp (C)	27.58
Viscosity (cp)	0.8400
Reflected Pwr (uW)	1.10
User Defined Calculations	
Name	Value
Recalculated Status	
Live-Meas :: Original :	

SNEEDS(?)	
Tinting	
Setzen Time	60 (sec)
Run Time	60 (sec)
Number of turns	1
Analysis	
SNEEDS	1.50
Refractive Index	
Transparency	
Shape	Spherical
MINYAK	
Refractive Index	1.33
Low Temp. Index	20.0
Low Temp. Visc.	1,002
High Temperature	30.0
High Temp. Visc.	0.787
Options:	
Analysis Type: Distribution	
Filter: Resolution Std: Norm	
Sensitivity Standard	
Algorithm	2.0
Perspective	
Progression	Standard
Distribution	Intensity
Upper Edge(mm)	65.40
Lower Edge(mm)	0.8
Residuals	Disabled

Ukuran partikel sediaan SNEDDS VCO R3 pada media AIF



-Tabular Data -

[illegible]

Summary	
Data	Value
MI(nm)	826.0
MN(nm)	650.0
MA(nm)	764.0
CS:	7.85
SD:	220.9
PDE-0.0715	
ME:	817.0
OT:	2255
SD:	0.1502
Kg:	1.051

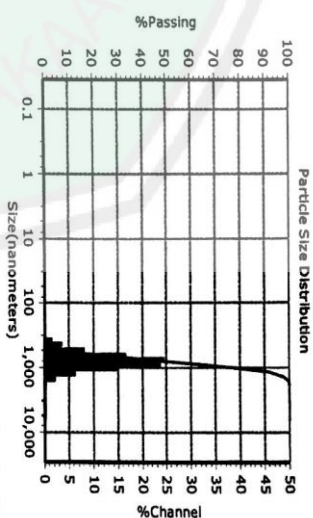
Percentiles	%TileSize(mm)
10.00	554.0
20.00	632.0
30.00	692.0
40.00	747.0
50.00	800.0
60.00	857.0
70.00	921.0
80.00	1003
90.00	1131
95.00	1251

Peaks Summary		
Dia(nm)	Vol%	Width
800	100	442

9/26/2019 4:38 PM

FILEX
11.1.0.4

- Measurement Info -



-SOP Info-

Title		Particle Size Analysis	
Identifiers		SNEEDS_AA.OI_R3 SNEEDS_AA.OI_R3	
Database Record		20	
Run Number		1 of 1	
Date		9/26/2019	
Time		4:34 PM	
Acquired Date		9/26/2019	
Acquired Time		4:34 PM	
Serial Number		W4733	
Calculated Data		0	
Above Residual		0	
Below Residual		2.51E-1	
Conc. Index : cc/ml.0.2674 : 1.98E-5			
RMS Residual		0.3907%	
Cell Temp (C)		24.33	
Viscosity(cP)		0.99040	
Reflected Pwr (uW)		2.60	
User Defined Calculations			
Name		Value	
Recalculation Status			
Live-News :: Original :			

Titrating		SNEEDS7)	
Setpoint Time		60 (sec)	
Run Time		60 (sec)	
Number of Runs		1	
Analysis			
SNEEDS		1.50	
Refractive Index		Transparency	
Shape		Spherical	
MINIVAK		1.33	
Refractive Index		Low Temperature	
Low Temperature		1.002	
Low Temp. Visc.		30.0	
High Temperature		High Temp. Visc.	
Options		0.797	
Analysis Type:Distorm			
Fitter:Recursive			
Sensitivity		Standard	
Algorithm		2.0	
Perspective			
Propagation Standard		Intensity	
Distribution		6540	
Upper Edge(nm)		0.8	
Lower Edge(nm)		Residuals	
Dashed			

Lampiran 5. Analisis ukuran partikel SNEDDS ekstrak umbi bawang sabrang

1. Ukuran partikel pada media akuades

Nomalitas ukuran partikel pada media akuades

Tests of Normality^{b,d}

Tests of Normality		Tests of Normality, table, 2 levels of column headers and 2 levels of row headers, table with 8 columns and 7 rows					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	X	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Y	MINYAK ZAITUN	.296	3	.	.918	3	.446
	VCO	.357	3	.	.815	3	.150
	ASAM OLEAT	.195	3	.	.996	3	.883

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas ukuran partikel pada media akuades

Test of Homogeneity of Variances

Test of Homogeneity of Variances, table, 1 levels of column headers and 2 levels of row headers, table with 6 columns and 6 rows

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Y	Based on Mean	.890	2	6	.459
	Based on Median	.095	2	6	.911
	Based on Median and with adjusted df	.095	2	4.547	.911
	Based on trimmed mean	.778	2	6	.501

ANOVA ukuran partikel pada media akuades

ANOVA ANOVA, table, Y, 1 layers, 1 levels of column headers and 1 levels of row headers, table with 6 columns and 6 rows

Y

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	574028.667	2	287014.333	61.042	.000
Within Groups	28211.333	6	4701.889		
Total	602240.000	8			

Post Hoc ukuran partikel pada media akuades

Multiple Comparisons Multiple Comparisons, table, Dependent Variable, Y, LSD, 1 layers, 2 levels of column headers and 2 levels of row headers, table with 7 columns and 12 rows

Y

LSD

(I) X	(J) X	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
MINYAK ZAITUN	VCO	141.66667*	55.98743	.045	4.6704	278.6630
	ASAM OLEAT	-450.66667*	55.98743	.000	-587.6630	-313.6704
VCO	MINYAK ZAITUN	-141.66667*	55.98743	.045	-278.6630	-4.6704
	ASAM OLEAT	-592.33333*	55.98743	.000	-729.3296	-455.3370
ASAM OLEAT	MINYAK ZAITUN	450.66667*	55.98743	.000	313.6704	587.6630
	VCO	592.33333*	55.98743	.000	455.3370	729.3296

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

2. Ukuran partikel pada media AGF

Uji Nomalitas ukuran partikel pada media AGF

Tests of Normality							
Tests of Normality, table, 2 levels of column headers and 2 levels of row headers, table with 8 columns and 7 rows							
X		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Y	MINYAK ZAITUN	.245	3	.	.971	3	.672
	VCO	.310	3	.	.899	3	.381
	ASAM OLEAT	.315	3	.	.891	3	.357

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas ukuran partikel pada media AGF

Test of Homogeneity of Variances					
Test of Homogeneity of Variances, table, 1 levels of column headers and 2 levels of row headers, table with 6 columns and 6 rows					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Y	Based on Mean	5.019	2	6	.052
	Based on Median	1.016	2	6	.417
	Based on Median and with adjusted df	1.016	2	2.982	.461
	Based on trimmed mean	4.532	2	6	.063

ANOVA ukuran partikel pada media AGF

ANOVA ANOVA, table, Y, 1 layers, 1 levels of column headers and 1 levels of row headers, table with 6 columns and 6 rows

Y

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	771663.776	2	385831.888	28.890	.001
Within Groups	80130.547	6	13355.091		
Total	851794.322	8			

Post Hoc ukuran partikel pada media AGF

Multiple Comparisons Multiple Comparisons, table, Dependent Variable, Y, LSD, 1 layers, 2 levels of column headers and 2 levels of row headers, table with 7 columns and 12 rows

Y

LSD

(I) X	(J) X	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
MINYAK ZAITUN	VCO	291.00000*	94.35780	.022	60.1148	521.8852
	ASAM OLEAT	-422.23333*	94.35780	.004	-653.1185	-191.3481
VCO	MINYAK ZAITUN	-291.00000*	94.35780	.022	-521.8852	-60.1148
	ASAM OLEAT	-713.23333*	94.35780	.000	-944.1185	-482.3481
ASAM OLEAT	MINYAK ZAITUN	422.23333*	94.35780	.004	191.3481	653.1185
	VCO	713.23333*	94.35780	.000	482.3481	944.1185

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

3. Ukuran partikel pada media AIF

Uji Nomalitas ukuran partikel pada media AIF

Tests of Normality Tests of Normality, table, 2 levels of column headers and 2 levels of row headers, table with 8 columns and 7 rows

X		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Y	MINYAK ZAITUN	.231	3	.	.981	3	.733
	VCO	.340	3	.	.848	3	.235
	ASAM OLEAT	.193	3	.	.997	3	.889

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas ukuran partikel pada media AIF

Test of Homogeneity of Variances		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Y	Based on Mean	1.742	2	6	.253
	Based on Median	1.349	2	6	.328
	Based on Median and with adjusted df	1.349	2	3.614	.365
	Based on trimmed mean	1.720	2	6	.257

ANOVA ukuran partikel pada media AIF

ANOVA					
ANOVA, table, Y, 1 layers, 1 levels of column headers and 1 levels of row headers, table with 6 columns and 6 rows					
Y					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	886222.509	2	443111.254	238.978	.000
Within Groups	11125.153	6	1854.192		
Total	897347.662	8			

Post Hoc ukuran partikel pada media AIF

Multiple Comparisons Multiple Comparisons, table, Dependent Variable, Y, LSD, 1 layers, 2 levels of column headers and 2 levels of row headers, table with 7 columns and 12 rows

Y		LSD				
(I) X	(J) X	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
MINYAK ZAITUN	VCO	111.56667*	35.15861	.019	25.5366	197.5967
	ASAM OLEAT	-602.83333*	35.15861	.000	-688.8634	-516.8033
VCO	MINYAK ZAITUN	-111.56667*	35.15861	.019	-197.5967	-25.5366
	ASAM OLEAT	-714.40000*	35.15861	.000	-800.4300	-628.3700
ASAM OLEAT	MINYAK ZAITUN	602.83333*	35.15861	.000	516.8033	688.8634
	VCO	714.40000*	35.15861	.000	628.3700	800.4300

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.