

Optimasi Metode Pembuatan *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)* Ekstrak Jahe Emprit (*Zingiber Officinale Var Arrum*)

Salsabiela Dwiyudrisa Suyudi¹, Rissa Laila Vifta²

¹Program Studi S1 Farmasi Universitas Ngudi Waluyo, Indonesia

²Program Studi S1 Farmasi Universitas Islam Sultan Agung, Indonesia

Korespondensi Email : salsabeladwiyudrisa@gmail.com

ABSTRAK

Aktivitas antioksidan jahe emprit (*Zingiber Officinale Var Arrum*) dipengaruhi oleh senyawa flavonoid dengan sifat kelarutan dan permeabilitas yang rendah sehingga dapat diperbaiki dengan sistem penghantaran SNEDDS. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh kecepatan pembuatan menggunakan homogenizer tekanan tinggi terhadap karakteristik SNEDDS Jahe Emprit. Metode pembuatan dilakukan dengan mencampurkan VCO, Tween 80, dan PEG 400 (1:5:1) dan Ekstrak Jahe Emprit pada kecepatan 5000, 10.000 dan 15.000 rpm selama 15 menit. Analisa Hasil Pengujian dilakukan secara statistika menggunakan SPSS ANOVA dan uji *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*. Karakteristik SNEDDS dilihat dari ukuran droplet, nilai PDI, persen transmittan, dan waktu emulsifikasi. Hasil menunjukkan bahwa sediaan SEDDS memiliki waktu emulsifikasi 9,767 detik, 13,903 detik, dan 6,126 detik, ukuran droplet masing-masing formula 129,326 nm, 265,20 nm, dan 279,60 nm, persen transmittan masing-masing formula 46,658%, 23,729%, dan 23,575%, dan nilai indeks polidispersitas adalah 0,964, 0,822, dan 0,554. Hasil analisa statistika menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antara kecepatan 10.000 rpm dan 15.000 rpm

Kata Kunci: Jahe Emprit, SNEDDS, Nanoparticle

ABSTRACT

Optimization of *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)* Manufacturing Method for Emprit Ginger Extract (*Zingiber Officinale Var Arrum*)

*Antioxidant activity of Ginger Emprit (*Zingiber Officinale Var Arrum*) with the presence of flavonoid compounds with low solubility and permeability characteristics that can be overcome with self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS). The purpose of this study is to determine the effect of speeds using a high-pressure homogeniser on the characteristics of SNEDDS Ginger Emprit (*Zingiber Officinale Var Arrum*). The method of preparation was carried out with a mixture of VCO, Tween 80, and PEG 400 (1:5:1) and Emprit Ginger Extract at speeds of 5000, 10,000 and 15,000 rpm for 15 minutes. The analysis of the result was carried out statistically using SPSS ANOVA the *Kruskal-Wallis* test and *Mann-Whitney* test. The characteristics of SEDDS are seen from the particle size, PDI value, transmittance percentage, and emulsification time. The results showed that the SNEDDS preparation had emulsification times of 9.767 seconds, 13.903 seconds, and 6.126 seconds, particle sizes of each formula is 129.326 nm, 265.20 nm, and 279.60 nm, transmittance percentages of each formula is 46.658%,*

23.729%, and 23.575%, and polydispersity index values are 0.964, 0.822, and 0.554. The results of statistical analysis showed that there was a significant difference between speeds of 10.000 rpm and 15.000 rpm.

Keyword: *Ginger Emprit, SNEDDS, Nanoparticle*

PENDAHULUAN

Jahe emprit merupakan rimpang yang banyak digunakan oleh masyarakat dan memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ yaitu 92,31±0,002 µg/mL (Suyudi et al., 2024). Aktivitas antioksidan ini dipengaruhi oleh kandungan senyawa flavonoid dalam jahe emprit. Flavonoid adalah senyawa yang memiliki absorbansi yang rendah di dalam saluran cerna karena kelarutan dan permeabilitas yang rendah dan termasuk ke dalam BCS kelas IV (Zhao et al., 2019). Pemilihan sistem penghantaran tepat mampu mengatasi kendala ini jika bahan aktif diberikan melalui saluran cerna atau rute oral.

Rute oral merupakan rute yang banyak digunakan karena lebih aman dan nyaman bagi pasien serta tidak membutuhkan prosedur yang rumit dan tenaga yang banyak. Pengembangan dalam menghantarkan obat dengan karakteristik kelarutan yang rendah dalam air atau permeabilitas yang rendah untuk masuk melalui rute oral adalah dengan sistem penghantaran lipid (*lipid based carrier*).

Self-emulsifying drug delivery merupakan salah satu jenis *lipid based carrier* yang terbagi menjadi emulsi, mikroemulsi dan nanoemulsi berdasarkan ukuran droplet yang terbentuk (Gottemukkula & Sampathi, 2022). *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) terdiri dari campuran isotropik minyak, surfaktan, bahan aktif, pelarut, dan kosurfaktan hidrofilik yang menghasilkan droplet berukuran 150-500 nm serta membentuk emulsi yang stabil dalam cairan tubuh maka droplet yang berisi bahan aktif dapat bekerja dengan baik seperti pada cairan lambung atau usus (Rehman et al., 2017).

Pembuatan SNEDDS dapat dilakukan menggunakan metode energi tinggi berdasarkan pada komponen campuran yang dipilih dengan memanfaatkan energi kinetic yang tinggi yang diperlukan untuk mengecilkan ukuran partikel pada formula (Asita et al., 2023). Salah satu instrumen mekanik yaitu *homogenizer* tekanan tinggi dimana masih minim metode pembuatan SNEDDS menggunakan alat ini dibandingkan alat lain seperti sonikator. Penelitian ini bertujuan untuk melihat karakteristik SNEDDS yang dihasilkan pada berbagai kecepatan dengan waktu yang sama menggunakan alat *homogenizer* tekanan tinggi dan hasil evaluasi dilakukan analisis statistika.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah Gelas Kimia, Vial, *Ultra Turrax IKA Disperser T25*, *Magnetic Stirrer IKA C-MAG HS 4*, *Particle Size Analyzer Malvern Zetasizer Pro*, *Spektrofotometer UV-Vis Shimadzu uv-1800*. Bahan yang digunakan adalah Ekstrak Jahe Emprit, Virgin Coconut Oil, Polietilen glikol (PEG) 400, Tween 80, Aquadest.

Ekstraksi Jahe Emprit

Jahe emprit kering yang diperoleh ditimbang kemudian dilakukan pengayakandengan ayakan no mesh 40. Ekstraksi dilakukan dengan metode

maserasi menggunakan etanol 96% selama 5 hari dengan perbandingan 1:10. Selanjutnya, maserat diuapkan pada suhu 60 °C sampai diperoleh ekstrak kental. (Suyudi et al., 2024)

Formulasi SNEDDS Ekstrak Jahe Emprit

Sebanyak 250 mg Ekstrak kental Jahe Emprit ditimbang dan dilarutkan dengan sedikit etanol. VCO, Tween 80, dan PEG 400 dengan perbandingan 1:5:1 masing-masing disiapkan kemudian dicampurkan dalam wadah yang telah berisi ekstrak jahe emprit menggunakan ultra turrax dengan kecepatan 5000, 10.000, dan 15.000 rpm selama 15 menit.

Karakteristik SNEDDS Ekstrak Jahe Emprit

Evaluasi Organoleptis

Pengamatan ini meliputi warna, bau, dan tekstur dari SEDDS Jahe Emprit menggunakan indra manusia segera setelah sediaan terbentuk serta setelah penambahan SEDDS dalam media akuadest.

Waktu Emulsifikasi

Sebanyak 1 ml SEDDS ditambahkan ke dalam 25 ml Aquadest menggunakan magnetic stirrer dengan suhu 40C dan kecepatan 100 rpm. (Erliyana et al., 2022)

Uji Kejernihan

Pengujian kejernihan dilakukan dengan melihat persen transmittan larutan SEDSS menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 650 nm dan menggunakan akuades sebagai blangko (Erliyana et al., 2022).

Ukuran Droplet dan Indeks Polidispers

SEDDS Jahe Emprit yang telah tercampur dengan media menjadi emulsi kemudian dilakukan pengujian ukuran droplet dan indeks polidispers menggunakan alat Particle Size Analyzer (Erliyana et al., 2022).

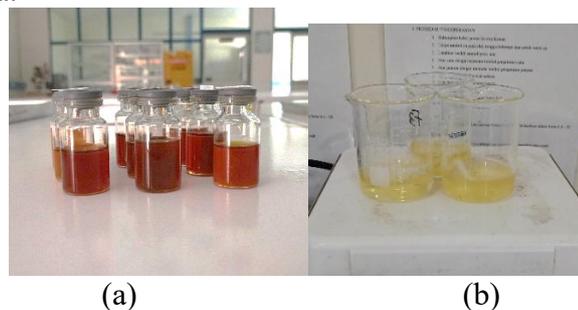
Analisa Statistika

Analisa hasil data penelitian ini menggunakan uji Kruskal-Wallis untuk menguji adanya perbedaan yang signifikan di antara tiga kelompok percobaan kemudian dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney untuk melihat kemaknaan perbedaan antara dua kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil pengujian organoleptis formula SNEDDS Jahe emprit dapat dilihat pada gambar 1. Sediaan berwarna coklat pekat dengan konsistensi yang cukup kental dan bau khas campuran ekstrak. Emulsi yang dihasilkan setelah pencampuran dengan media terlihat berwarna kuning jernih, formula homogen dan tidak terdapat busa.



Gambar 1. (a) Formula SNEDDS Jahe Emprit, (b) emulsi SNEDDS Jahe Emprit

Pengujian waktu emulsifikasi dilakukan untuk memperoleh gambaran formula SNEDDS membentuk emulsi secara spontan saat berada di dalam lambung yang terlihat pada tabel 1. Hasil analisa statistika menggunakan Kruskal

Tabel 1. Waktu Emulsifikasi

Kecepatan Pembuatan (rpm)	Waktu Emulsifikasi			Rata-Rata ± SD
	1	2	3	
5000	9,67	8,96	10,67	9,767 ± 0,859
10000	13,57	12,33	15,81	13,903 ± 1,763
15000	7,21	4,45	6,72	6,126 ± 1,472

Kejernihan suatu emulsi spontan dapat dilihat dari nilai persen transmittan menggunakan spektrofotometri UV-Vis yang dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Persen Transmittan

Kecepatan Pembuatan (rpm)	% Transmittan			Rata-Rata ± SD
	1	2	3	
5000	46,663	46,619	46,693	46,658 ± 0,037
10000	23,726	23,732	23,730	23,729 ± 0,003
15000	23,613	23,576	23,537	23,575 ± 0,038

Pengujian Ukuran Droplet SNEDDS dilakukan menggunakan alat Particle Size Analyzer dengan melihat nilai Z-Average dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Pengujian Ukuran Droplet

Kecepatan Pembuatan (rpm)	Ukuran Droplet (nm)			Rata-Rata ± SD
	1	2	3	
5000	181,8	110,0	96,18	129,326 ± 45,96
10000	205,8	300,4	289,4	265,20 ± 51,735
15000	270,1	289,9	278,8	279,60 ± 9,924

Hasil Pengujian Nilai indeks Polidispers (PDI) dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Nilai PDI

Kecepatan Pembuatan (rpm)	Polidispers Indeks			Rata-Rata ± SD
	1	2	3	
5000	0,893	1,000	1,000	0,964 ± 0,061
10000	1,000	0,657	0,810	0,822 ± 0,171
15000	0,580	0,516	0,566	0,554 ± 0,033

PEMBAHASAN

Formula SNEDDS yang ideal memiliki kompatibilitas yang baik dilihat dari campuran minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan yang homogen dan tidak terpisah selama proses pembuatan hingga penyimpanan. Formulasi SNEDDS menggunakan

3 metode yang berbeda menunjukkan sediaan yang stabil selama penyimpanan dan tidak terdapat pemisahan fase (gambar 1).

Surfaktan dapat mempengaruhi kompatibilitas campuran dimana semakin banyak surfaktan yang digunakan maka campuran akan lebih terlihat jernih dan menyebabkan nanoemulsi yang terbentuk lebih banyak (Zubaydah et al., 2023). Komposisi tween dengan perbandingan 5 terhadap minyak VCO dan PEG 400 menghasilkan sediaan yang lebih homogen dan stabil sehingga interaksi antara droplet SNEDDS dengan mukosa atau cairan dalam tubuh yang cepat. Suatu SNEDDS di dalam lambung akan membentuk emulsi dalam waktu singkat ketika bertemu cairan serta dipengaruhi oleh agitasi ringan akibat motilitas lambung (Morakul, 2020).

Evaluasi waktu emulsifikasi SNEDDS Jahe Emprit dilakukan untuk mengetahui kondisi atau gambaran SNEDDS untuk dapat membentuk emulsi saat berada di lambung atau usus. Waktu emulsifikasi dari ketiga metode diperoleh waktu untuk 5000 rpm adalah 9,767 detik, 10.000 rpm adalah 13,903 detik, dan 6,126 detik. (tabel 1). Waktu emulsifikasi dihitung ketika SNEDDS dituangkan dalam media dan tercampur hingga membentuk emulsi dengan karakteristik kejernihan yang dapat terlihat pada gambar 1. Berdasarkan pada kecepatan emulsifikasi, SNEDDS ini termasuk ke dalam tingkat A yakni memiliki waktu emulsifikasi kurang dari 30 detik dengan pembuatan nanoemulsi yang sangat cepat serta penampilan yang jernih dan transparan serta mudah menyebar (D & Prasanna J, 2021).

Analisa secara statistika untuk waktu emulsifikasi menggunakan SPSS didapatkan hasil uji normalitas dilanjutkan dengan *ANOVA-post hoc*. Terdapat perbedaan signifikan (nilai uji $< 0,05$) antara kecepatan 10.000 dan 15.000 rpm dan tidak terdapat perbedaan signifikan antara kecepatan 5000 rpm dengan 10.000 rpm dan 5000 rpm dengan 15.000 rpm

Kejernihan Persen transmitten dari SNEDDS Jahe Merah dibandingkan dengan SNEDDS Jahe Emprit menggunakan metode yang berbeda yakni jahe merah menggunakan sonikasi selama 15 menit sedangkan SNEDDS Jahe Emprit menggunakan ultra turrax dengan kecepatan 5000, 10.000, dan 15.000 rpm menunjukkan hasil yang berbeda yakni persen transmitten yang dihasilkan adalah 46,658%, 23,729%, dan 23,575%. Nilai transmitten atau uji kejernihan merupakan faktor yang penting dimana jika nilai % transmitten mendekati nilai 100% menunjukkan bahwa SNEDDS menghasilkan dispersi yang jernih dan transparan dengan ukuran tetesan diperkirakan mencapai ukuran nanometer (Zubaydah et al., 2023).

Analisa statistika pada kejernihan dengan melihat persen transmitten menggunakan SPSS *ANOVA-post hoc*. Terdapat perbedaan signifikan antara ketiga kecepatan terhadap kejernihan SNEDDS dibuktikan dengan nilai uji < 0.05 antara kecepatan 5000 rpm dengan 10.000 rpm, 5000 rpm dengan 10.000 rpm, dan 10.000 rpm dengan 15.000 rpm.

Ukuran droplet SNEDDS Jahe Emprit dengan kecepatan pembuatan 5.000 rpm ditunjukkan 129,326 nm, kecepatan 10.000 rpm yaitu 265,20 nm, dan kecepatan 15.000 rpm yaitu 279,60 nm. Ukuran droplet SNEDDS yang ideal adalah kurang dari 200 nm dimana dalam penelitian ini yang mendekati ukuran adalah dengan kecepatan yang rendah. Analisa data uji ukuran droplet atau *z-average score* dilakukan dengan uji *ANOVA-post hoc*. Berdasarkan hasil terdapat perbedaan

signifikan (nilai uji $> 0,05$) antara kecepatan 5000 rpm dengan 10.000 rpm, 5.000 rpm dengan 15.000 rpm dan 10.000 rpm dengan 15.000 rpm.

Berdasarkan hasil penelitian, ukuran droplet memenuhi persyaratan yakni 20-500 nm untuk penghantaran nanoemulsi. Semakin kecil ukuran droplet maka semakin besar luas permukaan dan berkaitan dengan penyerapan di dalam tubuh yang semakin cepat dan besar. Ukuran droplet dapat dipengaruhi oleh banyaknya surfaktan yang digunakan karena penurunan tegangan permukaan antara minyak dan air yang semakin baik (Sahumena & Suryani, 2023).

Indeks polidispersitas diuji untuk mengetahui keseragaman ukuran partikel/globul dengan rentang yang dapat diterima adalah 0-1 (Dyah Ayu Nurismawati & Sani Ega Priani, 2021) Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa nilai PDI pada metode 5000 dan 10.000 rpm memiliki nilai PDI yang tinggi yakni 0,964 dan 0,822 sedangkan metode pembuatan 15.000 rpm menunjukkan nilai PDI 0,554. Indeks Polidispersity (PDI) mendekati 0 menunjukkan dispersi yang homogen artinya sebaran dan ukuran droplet/partikel merata sedangkan nilai diatas 0,6 menunjukkan dispersi nanopartikel heterogen yaitu droplet/partikel didalamnya tidak rata (Lestari et al., 2022).

Analisis data pada nilai Indeks Polidispersitas menggunakan uji Kruskal-Wallis didapatkan nilai uji $< 0,05$ dan uji Mann-Whitney pada kecepatan 5000 rpm dan 10.000 rpm tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan dengan nilai uji $> 0,05$. terdapat perbedaan signifikan dengan nilai uji $< 0,05$ antara kecepatan 5.000 rpm dengan 15.000 rpm dan 10.000 rpm dengan 15.000 rpm.

Metode pembuatan nanoemulsi dalam hal ini kecepatan pembuatan menggunakan alat homogenizer tekanan tinggi yang dapat menghasilkan karakteristik nanoemulsi yang sesuai dilihat dari berbagai parameter diatas. Terdapat dua metode pembuatan yakni metode dengan energi tinggi dan energi rendah. Sonikator bekerja dengan metode energi rendah sedangkan homogenizer tekanan tinggi bekerja dengan energi tinggi, kedua metode akan menghasilkan stabilitas dan karakteristik nanoemulsi yang berbeda (Spinelli et al., 2010). Metode pembuatan yang menggunakan perangkat mekanis atau ultrasound dapat menghasilkan geseran atau tekanan tinggi yang dapat menguraikan stuktur emulsi. Sebaliknya, metode berenergi rendah menggunakan energi internal misel dengan mengubah sifat medium. Pembuatan nanoemulsi sering kali melibatkan penggunaan energi tinggi yang mendorong laju geser (*shear rate*) sehingga mengubah bentuk partikel menjadi lebih kecil (Tahir et al., 2023).

SIMPULAN

Perbedaan kecepatan pembuatan SNEDDS Jahe Emprit menghasilkan karakteristik sediaan yang mendekati kondisi ideal adalah pembuatan kecepatan tinggi yakni 15.000 rpm dengan ukuran droplet berkisar 200 nm, nilai indeks polidispersitas (PDI) dibawah 0,6 dan waktu emulsifikasi 6 detik. Terdapat perbedaan signifikan antara kecepatan 10.000 rpm dan 15.000 rpm dibuktikan dengan analisa statistika menggunakan ANOVA-post hoc, *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*.

DAFTAR PUSTAKA

Asita, N., Zubair, M. S., & Syukri, Y. (2023). Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) yang Memanfaatkan Tanaman Obat:

- Narrative Review. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 10(2), 184. <https://doi.org/10.25077/jsfk.10.2.184-196.2023>
- D, S., & Prasanna J, L. (2021). A Literature Review on Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 70(1), 85–94. <https://doi.org/10.47583/ijpsrr.2021.v70i01.011>
- Dyah Ayu Nurismawati, & Sani Ega Priani. (2021). Kajian Formulasi dan Karakterisasi Self-nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) sebagai Penghantar Agen Antihiperlipidemia Oral. *Jurnal Riset Farmasi*, 1(2), 114–123. <https://doi.org/10.29313/jrf.v1i2.455>
- Erliyana, M., Widyaningsih, W., Wumu, D. A., & Wulansari, W. F. (2022). Formulation of self-nano emulsifying drug delivery system (SNEDDS) Red Ginger extract (*Zingiber Officinale* var. *rubrum*). *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*, 19(2), 133. <https://doi.org/10.12928/mf.v19i2.21655>
- Gottemukkula, L. D., & Sampathi, S. (2022). Snedds As Lipid-Based Nanocarrier Systems: Concepts and Formulation Insights. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 14(2). <https://doi.org/10.22159/ijap.2022v14i2.42930>
- Lestari, R., Julianto, T. S., Syukri, Y., Wicaksana, A. S. A., & Tahir, I. (2022). Comparison Study of Ionic Gelation and SNEDDs Method in the Preparation of Cocoa Peel Extract Nanoparticles as Antibacterial Against *Klebsiella pneumoniae*. *JKPK (Jurnal Kimia Dan Pendidikan Kimia)*, 7(3), 333. <https://doi.org/10.20961/jkpk.v7i3.65133>
- Morakul, B. (2020). Self-nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS): An advancement technology for oral drug delivery. *Pharmaceutical Sciences Asia*, 47(3), 205–220. <https://doi.org/10.29090/psa.2020.03.019.0121>
- Rehman, F. U., Shah, K. U., Shah, S. U., Khan, I. U., Khan, G. M., & Khan, A. (2017). From nanoemulsions to self-nanoemulsions, with recent advances in self-nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS). *Expert Opinion on Drug Delivery*, 14(11), 1325–1340. <https://doi.org/10.1080/17425247.2016.1218462>
- Sahumena, M. H., & Suryani, S. (2023). Formulasi Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ibuprofen dengan VCO dan Kombinasi Surfaktan. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 2(3), 239–246. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v2i3.20405>
- Spinelli, L. S., Mansur, C. R. E., González, G., & Lucas, E. F. (2010). Evaluation of process conditions and characterization of particle size and stability of oil-in-water nanoemulsions. *Colloid Journal*, 72(1), 56–65. <https://doi.org/10.1134/S1061933X10010084>
- Suyudi, S. D., Vifta, R. L., & Trisnaningsih, H. (2024). KARAKTERISTIK , AKTIVITAS ANTIOKSIDAN , DAN FORMULASI EMULGEL EKSTRAK JAHE EMPRIT (*Zingiber officinale* var *Amarum*) CHARACTERISTIC , ANTIOXIDANT ACTIVITY , AND EMULGEL FORMULATION OF GINGER EMPRIT EXTRACT (*Zingiber officinale* var *Amarum*). 3(3), 288–301.
- Tahir, I., Millevania, J., Wijaya, K., Mudasir, Wahab, R. A., & Kurniawati, W. (2023). Optimization of thiamine chitosan nanoemulsion production using sonication treatment. *Results in Engineering*, 17(February), 100919. <https://doi.org/10.1016/j.rineng.2023.100919>
- Zhao, J., Yang, J., & Xie, Y. (2019). Improvement strategies for the oral

bioavailability of poorly water-soluble flavonoids: An overview. *International Journal of Pharmaceutics*, 570, 118642.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118642>

Zubaydah, W., Magistia, L., & Indalifiany, A. (2023). Formulasi dan Uji Karakteristik Self –Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstrak Etanol Sponge *Xestospongia* sp. Menggunakan Tween 80 Sebagai Surfaktan. *Majalah Farmasetika*, 8(2), 104.
<https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v8i2.41779>