

Optimization Of Formula SNEDDS Mahogany Seed Oil (*Swietenia mahagoni* (Linn.)) with Simplex Lattice Design Method

Nurista Dida Ayuningtyas^{1*}, Agustina Putri Pitarisa S², Silmi Mey Aryani³

^{1,2,3} Diploma III Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Nusaputera, Indonesia

*email: nuristad@gmail.com

Received: 8-11-2021

Revised: 5-2-2022

Accepted: 1-3-2022

Abstract

Mahogany seed oil has antimicrobial, antihypertensive, antidiabetic and anti-inflammatory activities. This activity can be developed in SNEDDS dosage form. SNEDDS can deliver lipophilic drugs to the target side of the drug. SNEDDS has oil components, surfactants, and co-surfactants. In this study, optimization of the SNEDDS formula with the SLD method will be carried out. The oil components tested were oleic acid, VCO and HDI; surfactants namely Cremophor RH40 and Tween 80; and co-surfactant components, namely PEG 400 and propylene glycol. The tests for SNEDDS were transmittance, pH, and emulsification time. The results of the evaluation were analyzed to obtain the optimal formula and determined the loading dose. The next test was to determine the particle size and zeta potential to see the stability of SNEDDS mahogany seed oil. Result : Optimal formula composition obtained oleic acid 1,00 Cremophor RH 40 7,89 and PEG 400 1,11 with desirability value 0,988. Loading dose of mahogany seed oil obtained 800 l with a transmittance value of 99,3 % \pm 0,44 ; pH 5,06 \pm 0,63 , and emulsification time 74,04 \pm 6,05 seconds. SNEDDS mahogany seed oil measuring 17,7 nm \pm 0,3 with a potential zeta value of -22,67 mV \pm 0,47. SNEDDS mahogany seed oil obtained belongs to Grade A where SNEDDS quickly forms nanoemulsions in 1 minute, has a clear appearance.

Keywords : SNEDDS Mahogany Seed Oil Optimization

Abstrak

Minyak biji mahoni memiliki aktifitas sebagai antimikroba, antihipertensi, antidiabetes dan antiinflamasi. Aktifitas ini dapat dikembangkan dalam bentuk sediaan SNEDDS. SNEDDS dapat menghantarkan obat yang bersifat lipofil ke sisi target obat. SNEDDS memiliki komponen minyak, surfaktan, dan ko surfaktan. Pada penelitian ini akan dilakukan optimasi formula SNEDDS dengan metode SLD. Metode dalam penelitian ini Komponen minyak yang diuji yaitu asam oleat, VCO dan IPM; surfaktan yaitu Cremophor RH40 dan Tween 80; dan komponen ko surfaktan yaitu PEG 400 dan propilenglikol. Uji yang dilakukan untuk SNEDDS yaitu transmittan, pH, dan waktu emulsifikasi. Hasil evaluasi dianalisis untuk mendapatkan formula optimal dan dilakukan determinasi *loading dose*. Pengujian selanjutnya dilakukan penetapan ukuran partikel dan zeta potensial untuk melihat stabilitas SNEDDS minyak biji mahoni. Hasil dalam penelitian ini Komposisi formula optimal diperoleh Asam oleat 1,00 Cremophor RH 40 7,89 dan PEG 400 1,11 dengan nilai desirability 0,988. *Loading dose* minyak biji mahoni diperoleh 800 μ l dengan nilai transmittan 99,3 % \pm 0,44 ; pH 5,06 \pm 0,63, dan waktu emulsifikasi 74,04 \pm 6,05 detik. SNEDDS minyak biji mahoni berukuran 17,7 nm \pm 0,3 dengan nilai zeta potensial -22,67 mV \pm 0,47. SNEDDS minyak biji mahoni yang diperoleh termasuk dalam Grade A dimana SNEDDS cepat membentuk nanoemulsi dalam 1 menit, memiliki penampilan yang jernih.

Kata kunci: SNEDDS, Minyak Biji Mahoni, Optimasi

1. Pendahuluan

Biji mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) merupakan tanaman yang tumbuh di daerah tropis termasuk Indonesia. Mahoni memiliki bagian tanaman biji yang secara tradisional digunakan untuk pengobatan hipertensi, diabetes dan malaria [1]. Minyak biji mahoni

berdasarkan penelitian *in vitro* memberikan pengamatan terhadap enzim α -amilase dan α -glukosida sebanyak 100,0+0,3 % [2]. Sehingga berdasarkan data tersebut biji mahoni dapat dikembangkan menjadi suatu bentuk sediaan farmasi.

Bentuk sediaan farmasi yang dapat menghantarkan obat dalam bentuk minyak salah satunya yaitu SNEDDS (*Self Nano Emulsifying Drug Delivery System*). SNEDDS merupakan campuran isotropic antara minyak, surfaktan, dan ko surfaktan yang membentuk nanoemulsi secara spontan ketika kontak dengan cairan lambung[3]. SNEDDS mempunyai karakteristik transparan, tembus cahaya dalam sistem emulsi dan merupakan dispersi minyak air yang distabilkan dengan lapisan film surfaktan atau surfaktan molekul, dan ukuran partikel yang terbentuk < 200 nm [3].

Pada formulasi SNEDDS Minyak Biji Mahoni dilakukan proses optimasi dengan menggunakan software design expert 11.0 metode *Simplex Lattice Design* (SLD). Komponen yang dioptimasi yaitu minyak asam oleat, surfaktan cremophor RH 40, dan ko surfaktan PEG 400. Analisis untuk mengetahui kualitas sediaan SNEDDS yaitu uji transmitan, pH dan waktu emulsifikasi. Formula optimal kemudian dilakukan pengukuran partikel dan zeta potensial.

2. Metode

Alat dan Bahan :

Alat yang digunakan dalam penelitian : Neraca digital (*AND GF-600*), Waterbath, Corong pisah (*Pyrex*), Spektrofotometer Uv-Vis (*Shimadzu Series 1700*), Ultrasonik (*PS-10A*), Vortex (*Scilogex MS7H550-S*), Mikropipet (*Boeco*), PSA (*HORIBA SZ-100*).

Bahan yang digunakan dalam penelitian : Biji mahoni, etanol 96% (*Bratachem*), HCl (*Bratachem*), NH₄OH (*Bratachem*), H₂SO₄ (*Bratachem*), Pereaksi Mayer, Wagner, Dragendrof, FeCl₃ (*Bratachem*), Akuadest (*Bratachem*), Asam oleat (*Bratachem*), Isopropil miristat (*Bratachem*), VCO (*Bratachem*), PEG 400 (*Bratachem*), Propilenglikol (*Bratachem*), Cremophor RH40 (*Bratachem*), Tween 80 (*Bratachem*).

Jalannya Penelitian

1. Ekstraksi Minyak Biji Mahoni

Serbuk biji mahoni ditimbang sebanyak 500 gram, kemudian ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 5 L. Campuran dimaserasi selama 5 hari sambil diaduk. Dilakukan penyaringan untuk memisahkan filtrat, filtrat diuapkan dengan waterbath suhu 70°C. Ekstrak yang diperoleh akan memisah menjadi dua bagian yaitu bagian minyak dan bagian padat berupa lemak. Bagian minyak dipisahkan dengan menggunakan corong pisah dan digunakan untuk pembuatan sediaan.

2. Identifikasi Senyawa

- Uji Flavonoid : 0,1 gram sampel ekstrak ditambahkan 5 mL pelarut etanol. Ditambah dengan HCL pekat 3 tetes dan Mg. Apabila timbul warna kuning hingga hingga merah maka positif mengandung flavonoid [3].
- Uji Alkaloid : Sebanyak 0,1 gram ekstrak dilarutkan dalam 10 mL CHCl₃ dan 4 tetes NH₄OH. Larutan disaring, filtratnya dimasukan ke dalam tabung reaksi tertutup, dan dikocok dengan 10 tetes H₂SO₄ 2 M. Lapisan asam dipisahkan ke dalam tabung reaksi lain, lalu diteteskan pada lempeng tetes dan ditambahkan pereaksi Mayer, Wagner, dan Dragendorf. Timbulnya endapan berturut-turut putih, coklat, dan merah hingga menunjukkan keberadaan alkaloid [4].
- Uji Tanin : Sebanyak 0,1 gram ekstrak ditambahkan 10 mL air panas, dididihkan selama 5 menit, dan disaring. Sebagian filtrat yang diperoleh ditambahkan larutan FeCl₃ 1 %. Hasil positif ditunjukkan oleh warna hijau kehitaman [4].

3. Uji Kelarutan Minyak Biji Mahoni

1,0 mL sampel ekstrak minyak biji mahoni diuji kelarutan dengan penambahan 1,0 mL masing-masing Cremophor RH40, Tween 80 (Surfaktan), PEG 400, Propilenglikol (Ko-Surfaktan), dan Asam oleat, VCO, IPM (Fase Minyak). 100,0 μ L campuran ekstrak, surfaktan, ko-surfaktan, dan minyak kemudian diukur

transmitan dengan menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis pada panjang gelombang 650 nm [3].

4. Optimasi Formula

Optimasi formula dilakukan menggunakan *software design expert 11.0.0* metode *Simplex Lattice Design* (SLD). Komponen yang akan dioptimasi yaitu minyak, surfaktan, dan ko surfaktan dengan total komponen yaitu 10. Hasil olahan diperoleh 13 *run* dengan replikasi sebanyak 3 kali.

Proses pembuatan SNEDDS dilakukan dengan cara 200 μ L minyak biji mahoni ditambahkan komponen minyak, surfaktan dan ko surfaktan sesuai *run* formula. Campuran kemudian dimasukkan ke dalam vial gelas dan dilakukan pengadukan menggunakan *vortex* selama 10 menit, kemudian dilanjutkan dengan sonikasi selama 10 menit dalam suhu 45°C [5].

5. Evaluasi SNEDDS Minyak Biji Mahoni

a. Uji Transmitan

Sebanyak 100 μ L formula SNEDDS diencerkan dengan 100 mL akua dest. Pengukuran persen transmitan dilakukan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 650 nm. Pada pengujian digunakan aquadest sebagai blanko [6].

b. Uji pH

SNEDDS 100 μ L dilarutkan dalam 5 mL akua dest, nanoemulsi yang terbentuk dilakukan pengukuran pH dengan pH meter [7].

c. Uji Waktu Emulsifikasi

1,0 mL SNEDDS diteteskan dalam 500 mL akua dest dan diaduk dengan magnetic stirrer dengan kecepatan 120 rpm. Pengamatan dilakukan dengan melihat waktu dimana SNEDDS menjadi homogen [7].

6. Loading Dose

SNEDDS dengan formula optimal dilakukan penambahan dosis minyak biji mahoni dengan volume 200, 400, 600, 800 dan 1000 μ L. Campuran kemudian dilakukan pengadukan menggunakan *vortex* selama 10 menit, kemudian dilakukan sonikasi selama 10 menit dalam suhu 45°C. Hasil ketercampuran minyak dan SNEDDS menjadi parameter untuk terbentuknya *loading dose* [8].

7. Pengukuran Partikel dan Zeta Potensial

SNEDDS Minyak Biji Mahoni optimal diambil sebanyak 100 μ L dan dilarutkan dengan 5,0 mL akua dest. Campuran diambil sebanyak 3,0 mL kemudian dimasukkan dalam kuvet dan dianalisis menggunakan HORIBA SZ-100. Rerata ukuran partikel dan zeta potensial akan terlihat dalam output komputer [8].

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil

Ekstraksi Minyak Biji Mahoni

Minyak biji mahoni berbentuk cair dengan dua bagian yaitu bagian minyak dan lemak. Bagian minyak berwarna coklat dan berbau pahit menyengat.



Gambar 1. Minyak Biji Mahoni

Identifikasi Senyawa

Minyak biji mahoni yang diperoleh kemudian dilakukan pengujian skrining fitokimia kandungan aktif dari minyak biji mahoni. Uji ini dilakukan secara kualitatif

menggunakan pereaksi spesifik untuk menunjukkan adanya kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, dan tanin.

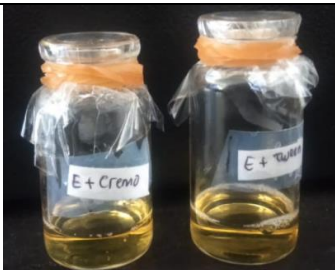
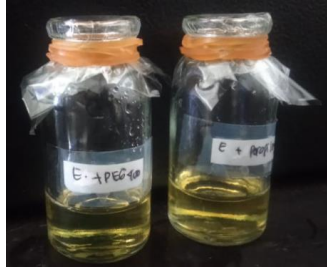
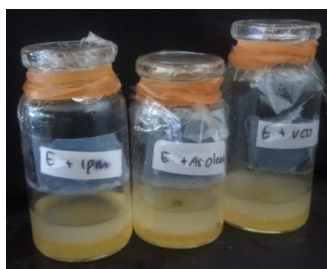
Tabel 1. Identifikasi Senyawa Minyak Biji Mahoni

| Identifikasi | Pengamatan | Kesimpulan |
|--------------|---|------------|
| Flavonoid | Warna kuning | (+) |
| Alkaloid | Terbentuk endapan putih, merah dan coklat | (+) |
| Tanin | Terbentuk endapan putih | (+) |

Uji Kelarutan Minyak Biji Mahoni

Uji kelarutan bertujuan untuk melihat kelarutan minyak biji mahoni ke dalam komponen surfaktan, ko surfaktan dan minyak. Parameter tingkat kelarutan diamati dari nilai transmittan yang diukur dengan Spektrofotometer Uv-Vis pada panjang gelombang 650 nm. Nilai transmittan yang mendekati 100% dapat diartikan masing-masing komponen dapat terlarut dalam sistem SNEDDS [3].

Tabel 2. Uji Kelarutan Minyak Biji Mahoni

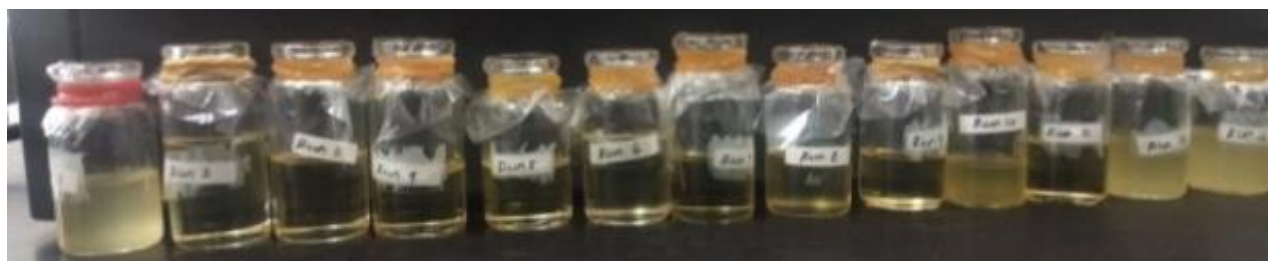
| Fase | Zat | Hasil Organoleptis | Gambar | % Transmittan |
|--------------|----------------|------------------------|--|---------------|
| Surfaktan | Cremophor RH40 | Jernih + Terlarut |  | 100.0±0.00 |
| | Tween 80 | Jernih + Terlarut | | 99.8±0.00 |
| Ko-Surfaktan | PEG 400 | Jernih + Terlarut |  | 100.6±0.51 |
| | Propilenglikol | Jernih + Terlarut | | 100.6±0.00 |
| Minyak | Asam oleat | Keruh + Tidak terlarut |  | 98.4±0.00 |
| | VCO | Keruh + Tidak terlarut | | 91.3±0.00 |
| | IPM | Keruh + Tidak terlarut | | 96.4±0,06 |

Hasil optimasi formula berdasarkan *Software Design Experimental 11.0.0* dengan metode SLD diperoleh 13 *run*.

Tabel 3. Optimasi Formula SNEDDS Minyak Biji Mahoni

| <i>Run</i> | <i>Asam Oleat</i> (mL) | Cremophore RH 40 (mL) | PEG 400 (mL) |
|------------|---------------------------|--------------------------|-----------------|
| 1 | 8 | 1 | 1 |
| 2 | 1 | 8 | 1 |
| 3 | 5,66 | 2,17 | 2,17 |
| 4 | 1 | 8 | 1 |
| 5 | 3,33 | 3,33 | 3,33 |
| 6 | 1 | 1 | 8 |
| 7 | 2,17 | 2,17 | 5,66 |
| 8 | 1 | 4,5 | 4,5 |
| 9 | 1 | 8 | 1 |
| 10 | 2,17 | 5,66 | 2,17 |
| 11 | 4,5 | 1 | 4,5 |
| 12 | 4,5 | 4,5 | 1 |
| 13 | 8 | 1 | 1 |

SNEDDS Minyak Biji Mahoni kemudian dibuat dengan komponen sesuai masing-masing *run* dan penambahan Minyak Biji Mahoni sebanyak 200 μ L.



Gambar 2. SNEDDS Minyak Biji Mahoni

Evaluasi SNEDDS Minyak Biji Mahoni

SNEDDS yang telah terbentuk dilakukan evaluasi meliputi uji transmittan, pH, dan waktu emulsifikasi.

Tabel 4. Evaluasi SNEDDS Minyak Biji Mahoni

| <i>Run</i> | <i>Asam Oleat</i> | Cremophore RH 40 | PEG 400 | % Transmittan | pH | Waktu Emulsifikasi (s) |
|------------|-------------------|------------------|---------|-------------------|-----------------|------------------------|
| 1 | 8 | 1 | 1 | 34,33 \pm 0,15 | 5,58 \pm 0,01 | 20,33 \pm 0,58 |
| 2 | 1 | 8 | 1 | 99,67 \pm 0,06 | 5,81 \pm 0,02 | 82,67 \pm 1,53 |
| 3 | 5,66 | 2,17 | 2,17 | 76,13 \pm 1,15 | 5,97 \pm 0,02 | 186,67 \pm 17,93 |
| 4 | 1 | 8 | 1 | 98,93 \pm 0,06 | 5,80 \pm 0,24 | 34,33 \pm 6,66 |
| 5 | 3,33 | 3,33 | 3,33 | 48,90 \pm 0,10 | 5,93 \pm 0,01 | 219,33 \pm 8,62 |
| 6 | 1 | 1 | 8 | 73,93 \pm 0,06 | 5,51 \pm 0,03 | 47,00 \pm 2,00 |
| 7 | 2,17 | 2,17 | 5,66 | 38,33 \pm 0,06 | 5,38 \pm 0,02 | 108,00 \pm 2,645 |
| 8 | 1 | 4,5 | 4,5 | 94,77 \pm 0,06 | 5,34 \pm 0,02 | 134,67 \pm 2,08 |
| 9 | 1 | 8 | 1 | 95,90 \pm 1,74 | 5,52 \pm 0,03 | 31,67 \pm 2,31 |
| 10 | 2,17 | 5,66 | 2,17 | 102,60 \pm 1,74 | 6,34 \pm 0,01 | 261,00 \pm 3,60 |
| 11 | 4,5 | 1 | 4,5 | 35,30 \pm 0,17 | 5,15 \pm 0,03 | 53,00 \pm 7,55 |
| 12 | 4,5 | 4,5 | 1 | 16,75 \pm 0,11 | 5,24 \pm 0,02 | 241,33 \pm 1,53 |
| 13 | 8 | 1 | 1 | 4,60 \pm 0,00 | 5,11 \pm 0,03 | 21,67 \pm 1,15 |

Hasil data evaluasi SNEDDS Minyak Biji Mahoni dilakukan analisis data menggunakan *software design experimental 11.0.0* untuk melihat kesesuaian nilai prediksi dan nilai hasil observasi.

Tabel 5. Analisis Data Evaluasi SNEDDS Minyak Biji Mahoni

| Evaluasi | Nilai p (signifikansi) | | Persamaan Matematika | Model |
|------------------------|------------------------|---------------------|--|------------------|
| | Model | Lack of fit | | |
| Uji Transmitan | 0,0051 (sig) | 0,1249 (non sig) | $Y = 0,072263 (A) + 11,39414 (B) + 6,8735 (C)$ | <i>Linier</i> |
| Uji pH | 0,2430 (non sig) | 0,3043 (non sig) | $Y = 0,63112 (A) + 0,70901 (B) + 0,64081 (C) - 0,091800 (A)(B) - 0,096831 (A)(C) - 0,099563 (B)(C) + 0,073861 (A)(B)(C)$ | <i>Cubic</i> |
| Uji Waktu Emulsifikasi | 0,0012 (sig) | 0,2120 (non sig) | $Y = -180,0710 (A) - 19,65323 (B) - 5,95920 (C) + 19,63041 (A)(B) + 3,03949 (A)(C) + 9,28445 (B)(C)$ | <i>Quadratic</i> |

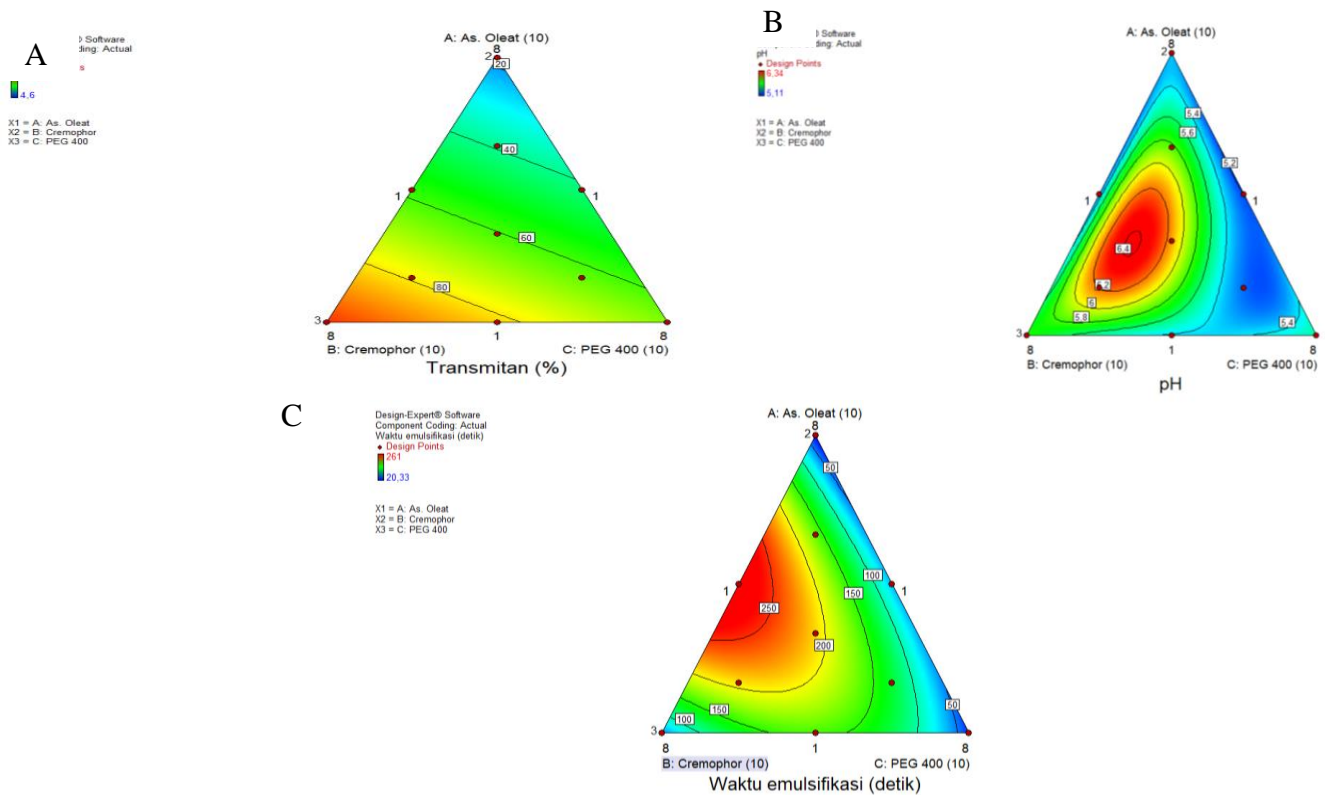
Keterangan :

A : Komponen asam oleat

B : Komponen cremophor RH 40

C : Komponen PEG 400

Analisis diagram *contour plot* dari evaluasi persen transmitan, uji pH, dan waktu emulsifikasi menunjukkan area merah merupakan nilai tertinggi, sementara area biru menunjukkan nilai terendah.



Gambar 3. Diagram *Contour Plot* Formula SNEDDS Minyak Mahoni

| Respon | Kriteria | Nilai | |
|----------------------------|---------------|------------|-------------|
| | | Batas Atas | Batas Bawah |
| Uji Transmittan (%) | Is Target=100 | 4,6 | 100 |
| Uji pH | None | 5,11 | 6,34 |
| Uji Waktu Emulsifikasi (s) | Maximize | 0 | 60 |

Penentuan formula optimal SNEDDS Minyak Biji Mahoni dilakukan dengan kriteria pada tabel 6.

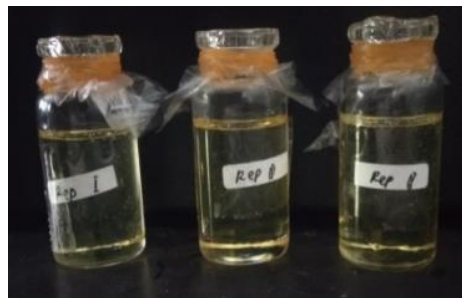
Tabel 6. Kriteria Penentuan Formula Optimal

Berdasarkan kriteria formula optimal pada tabel menghasilkan respon uji prediksi dan observasi sebagai berikut :

Tabel 7. Formula Optimal SNEDDS Minyak Biji Mahoni

| Solution | Proporsi | | | Nilai Prediksi | | |
|----------|------------|-----------------|---------|-----------------|--------|------------------------|
| | Asam Oleat | Cremophor RH 40 | PEG 400 | Uji Transmittan | Uji pH | Uji Waktu Emulsifikasi |
| 1 | 1.000 | 7.888 | 1.112 | 97.449 | 5.750 | 60.000 |

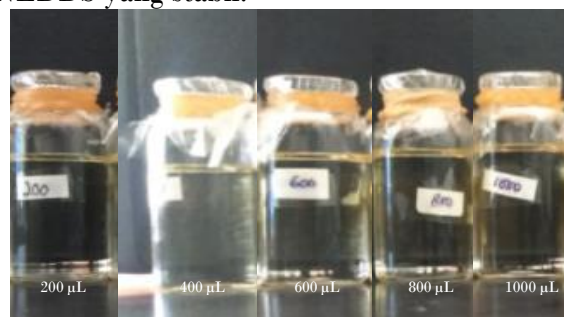
Hasil formula optimal yang terseleksi menurut design yaitu diperoleh konsentrasi Asam oleat 1.000 Cremophor RH 40 7,888 dan PEG 400 1.112 dengan nilai desirability 0,988.



Gambar 4. Formula Optimal Minyak Biji Mahoni

Loading Dose

Formula optimal kemudian ditambahkan dosis Minyak Biji Mahoni sebanyak 200, 400, 600, 800 dan 1000 μ L. *Loading* dose dipilih berdasarkan tampilan fisik SNEDDS Minyak Biji Mahoni. Hasil menunjukkan SNEDDS Minyak Biji Mahoni dengan konsentrasi 800 μ L menghasilkan SNEDDS yang stabil.



Gambar 5. Loading Dose SNEDDS Minyak Biji Mahoni

SNEDDS formula optimal dengan loading dose 800 μ L dilakukan uji transmittan, pH dan waktu emulsifikasi.

Tabel 8. Evaluasi SNEDDS Formula Optimal dengan Loading Dose (800 Mikroliter)

| Transmittan (%) | pH | Waktu Emulsifikasi (s) |
|-------------------|-------------------|------------------------|
| 99,3 \pm 0,4359 | 5,06 \pm 0,6286 | 74.04 \pm 6.0542 |

Pengukuran Partikel dan Zeta Potensial

Ukuran partikel dan zeta potensial merupakan salah satu parameter untuk melihat stabilitas SNEDDS. Hasil uji ukuran partikel diperoleh 17,7 nm \pm 0,3 dan hasil uji zeta potensial -22,67 mV \pm 0,4726.

PEMBAHASAN

Biji mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) yang digunakan dalam penelitian diperoleh dari Desa Talun, Kecamatan Talun, Kabupaten Pekalongan, Jawa Tengah. Sebelum dilakukan penelitian biji mahoni tersebut di determinasi tumbuhan. Determinasi bertujuan untuk memastikan identitas biji mahoni yang digunakan benar dan dapat digunakan dalam penelitian, selain itu memastikan bahwa biji mahoni yang digunakan sesuai klasifikasinya. Dengan demikian kesalahan dalam pengumpulan bahan yang diuji dapat dihindari [9]. Hasil determinasi dinyatakan bahwa simplisia yang digunakan adalah benar, yaitu biji mahoni *Swietenia mahagoni* L. dari famili *meliceae*. Simplisia kemudian dilakukan proses ekstraksi dengan metode maserasi. Maserasi merupakan metode yang teknik pengerjaannya relatif sederhana dan mudah dilakukan. Selain itu, metode ini sesuai, baik dan paling banyak digunakan untuk skala kecil maupun skala industri [10].

Penggunaan etanol 96% sebagai pelarut karena etanol 96% merupakan pelarut universal dan merupakan senyawa polar yang mudah menguap sehingga baik digunakan sebagai pelarut ekstrak dan mudah dibebaskan dari ekstrak [10]. Larutan pengekstraksi yang digunakan disesuaikan dengan kepolaran senyawa yang diinginkan. Menurut prinsip *like dissolves like*, pelarut polar akan melarutkan senyawa polar dan sebaliknya. Flavonoid merupakan senyawa golongan polifenol yang terdistribusi luas pada tumbuhan dalam bentuk glikosida yang berikatan dengan suatu gula, karena itu flavonoid merupakan senyawa yang bersifat polar. Pelarut polar yang biasa digunakan untuk ekstraksi salah satunya adalah etanol [11]. Dari ekstrak tersebut terdapat dua bagian ekstrak yaitu bagian atas adalah minyak dan bagian bawah adalah lemak.

Minyak biji mahoni kemudian dilakukan uji kualitatif untuk mengetahui kandungan fitokimia dalam minyak. Hasil pengujian yang didapatkan bahwa biji mahoni mengandung senyawa alkaloid, flavonoid dan tanin. Alkaloid diketahui berkhasiat sebagai antidiare, antidiabetes, antimikroba, dan anti malaria [12]. Flavonoid berkhasiat sebagai antioksidan, antimikroba, antibakteri, antivirus, antiinflamasi, antimutagenik, antikanker, antiplatelet, antihipertensi, dan antidiabetes [13]. Dan tanin berkhasiat sebagai astringen, antidiare, antibakteri, dan antioksidan [14].

Uji kelarutan minyak biji mahoni dalam surfaktan dan ko surfaktan didapatkan hasil campuran cremophor RH40 dan PEG 400 menunjukkan nilai transmittan yang lebih besar. Pada SNEDDS surfaktan dan ko surfaktan yang dapat bercampur dengan baik dengan fase minyak akan meningkatkan efektifitas pembentukan sistem emulsi. Kedua komponen dalam sistem nanoemulsi bekerjasama membentuk sistem antar muka yang baik dan fleksibel, serta menurunkan tegangan permukaan sampai mendekati nol, sehingga mendukung terbentuknya globul berukuran nano yang stabil [6]. Minyak biji mahoni memiliki komposisi asam lemak seperti asam palmitat, asam palmitolik, asam stearat, asam oleat dan asam linoleat [15]. Adanya kandungan asam oleat pada minyak biji mahoni, mengakibatkan sampel mudah terlarut pada fase minyak asam oleat yang merupakan *Monounsaturated Fatty Acid* (MUFA) [6].

Optimasi formula menggunakan *software design expert* dengan metode SLD menghasilkan 13 formula (tabel 2). Keuntungan dalam penggunaan *software* yaitu dapat meningkatkan efektivitas dalam menafsirkan faktir dan interaksi yang terjadi. Respon yang diinginkan dapat diprediksi sehingga membuat studi lebih efisien [16]. Hasil dari 13 formula kemudian dilakukan evaluasi meliputi uji transmittan (%), pH dan waktu emulsifikasi (s). Stabilitas fisik dari SNEDDS dapat dilihat dari parameter persen transmittan. Persen transmittan dikatakan baik jika mendekati nilai dari transmittan air yaitu 100%, dengan nilai tersebut dapat dikatakan partikel berukuran mikron [16]. Hasil uji dari formula 1-13 menunjukkan nilai persen transmittan 4,60-102,60, komponen surfaktan dan ko surfaktan berpengaruh positif terhadap hasil uji transmittan. pH sediaan SNEDDS berkaitan dengan stabilitas dan tempat absorpsi sediaan, pH di daerah usus sebesar 5,2-7,2 [17]. Berdasarkan hasil uji diperoleh rentang pH formula 1-13 sebesar 5,11-6,34, pH sediaan masuk dalam rentang pH usus, sehingga sediaan dapat diabsorpsi di pH usus. Uji waktu emulsifikasi dilakukan untuk melihat lama waktu SNEDDS membentuk emulsi setelah bereaksi dengan cairan lambung. Hasil uji formula 1-13 menunjukkan waktu emulsifikasi 21,67-261,00 detik. SNEDDS yang baik menunjukkan waktu emulsifikasi kurang dari 1 menit [18].

Berdasarkan hasil analisis ANOVA (tabel 5) pada evaluasi transmittan (%) dan waktu emulsifikasi menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antar tiap formula, sehingga kedua parameter tersebut digunakan untuk penentuan formula optimum. Kriteria yang digunakan untuk batas penentuan formula optimum yaitu transmittan dengan target 100 % dan waktu emulsifikasi maksimal 60 detik. Hasil solusi yang disarankan *software* diperoleh konsentrasi Asam oleat 1,00 Cremophor RH 40 7,89 dan PEG 400 1,11 dengan nilai *desirability* 0,988. Tingginya nilai *desirability* yang mendekati 1,0 merupakan nilai formula optimum yang baik [19].

Determinasi *loading dose* bertujuan untuk mengetahui dosis maksimal yang dapat masuk ke dalam sistem SNEDDS [5]. Hasil *loading dose* maksimal yaitu diperoleh dengan konsentrasi 800 μ L. Konsentrasi ini dipilih karena menghasilkan SNEDDS yang secara visual jernih, homogen, dan dapat bersatu dengan sistem SNEDDS [5]. Formula optimal SNEDDS Minyak Biji Mahoni dengan *loading dose* kemudian dilakukan pengukuran ukuran partikel dan zeta potensial. Ukuran partikel menjadi faktor penting dalam sistem SNEDDS, SNEDDS memiliki ukuran nanometer dengan range kurang dari 200 nm (< 200 nm) [5]. Hasil pengujian ukuran partikel diperoleh nilai $17,7 \text{ nm} \pm 0,3$ (< 200 nm), yang berarti SNEDDS sudah membentuk nanopartikel. Ukuran nanometer akan memudahkan obat yang merupakan fase minyak terlarut dan membentuk dispersi dengan cairan gastrointestinal. Hal ini mengakibatkan proses absorpsi terjadi dengan lebih cepat dan obat dapat diabsorpsi di saluran cerna [5]. Zeta potensial merupakan salah satu parameter stabilitas SNEDDS, nilai zeta potensial -30 mV sampai 30 mV merupakan nilai yang menunjukkan optimum stabilitas dan nanodispersi yang baik [20]. Hasil uji SNEDDS minyak biji mahoni diperoleh zeta potensial sebesar $-22,67 \text{ mV} \pm 0,4726$ yang menandakan SNEDDS yang terbentuk stabil dan dalam bentuk dispersi nanopartikel.

4. Kesimpulan

Minyak biji mahoni dapat dibuat dalam sediaan SNEDDS (Self Nano Emulsifying Drug Delivery System) dengan formula optimum kombinasi komponen Asam oleat 1.000 Cremophor RH 40 7,888 dan PEG 400 1.112 dengan nilai *desirability* 0,988. Hasil uji karakteristik SNEDDS formula optimal dengan *loading dose* 800 μ l diperoleh nilai transmittan $99,3 \% \pm 0,4359$, pH $5,06 \pm 0,6286$, dan waktu emulsifikasi $74,04 \pm 6,0542$ detik. SNEDDS minyak biji mahoni yang diperoleh berukuran $17,7 \text{ nm} \pm 0,3$ dengan nilai zeta potensial $-22,67 \text{ mV} \pm 0,4726$. SNEDDS ekstrak minyak biji mahoni yang diperoleh termasuk dalam Grade A dimana SNEDDS cepat membentuk nanoemulsi dalam 1 menit, memiliki penampilan yang jernih.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Nusaputera yang mengizinkan melakukan penelitian ini dan Kementerian Riset dan Teknologi atas pendanaan Hibah Penelitian Dosen Pemula tahun 2021 dengan nomor kontrak 067/E4.1/AK.04.PT/2021.

Referensi

- [1] P. Yasotha, K. Sangeetha, and R. Rajendran, "Phytochemical and Antimicrobial Potential of Seed and Bark Extracts of *Swietenia Mahagoni* (L.) Jacq.," *Int. J. Pharm. Sci. Res.*, vol. 10, no. 2, pp. 712–720, 2019.
- [2] N. F. A. Bakar, N. A. Bakeri, L. M. Salleh, H. A. Perseni, M. L. Hilmi, and D. N. A. Zaidel, "Extraction of *swietenia macrophylla* seed oil using supercritical carbon dioxide technique and its antioxidant, antidiabetic and toxicity properties," *Chem. Eng. Trans.*, vol. 78, pp. 523–528, 2020.
- [3] S. Indratmoko, S. D. Cahyani, and A. Tenri, "Optimasi Formula SNEDDS Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata*) sebagai Antibakteri (*Staphylococcus aureus*) Dengan Metode Simplex Lattice Design," *J. Ilm. Kefarmasian*, pp. 65–70, 2020.
- [4] Z. Hajli, "Isolasi Senyawa Golongan Flavonoid Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) yang Berpotensi Sebagai Antioksidan," *Dep. Kim. Fak. MIPA Inst. Pertan. Bogor*, 2011.
- [5] W. Wulandari, D. E. Ermawati, and A. Yugatama, "Optimization SNEDDS (Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System) of ZnO that dispersed into Hydrogel Matrix as UV-Protective," *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.*, vol. 578, no. 1, 2019.
- [6] S. E. Priani, S. Y. Somantri, and R. Aryani, "Formulasi dan Karakterisasi SNEDDS (Self Nanoemulsifying Drug Delivery System) Mengandung Minyak Jintan Hitam dan Minyak Zaitun," *J. Sains Farm. Klin.*, vol. 7, no. 1, p. 31, 2020.
- [7] L. Pratiwi, A. Fudholi, R. Martien, and S. Pramono, "Self-nanoemulsifying drug delivery system (Snedds) for topical delivery of mangosteen peels (*Garcinia Mangostana* L.): Formulation design and in vitro studies," *J. Young Pharm.*, vol. 9, no. 3, pp. 341–346, 2017.
- [8] A. N. Artanti, F. Prihapsara, D. E. Ermawati, and A. S. Shofa, "Optimization of Self-Micro Emulsifying Drug Delivery System) for Soursop Leaf (*Annona muricata* Linn.) Chloroform Extract," *Maj. Obat Tradis.*, vol. 25, no. 2, p. 81, 2020.
- [9] M. Daniel, "Magnoliophyta (Flowering plants): A logical and phylogenetic classification," *Int. J. Pharma Bio Sci.*, vol. 2, no. 1, pp. 465–484, 2011.
- [10] R. Marjoni, *Dasar-Dasar Fitokimia*. Jakarta Timur: CV. Trans Info Media., 2016.
- [11] A. A. G. N. A. J. Nyoman Citra Suryani, Dewa Gede Mayun Permana, "PENGARUH JENIS PELARUT TERHADAP KANDUNGAN TOTAL FLAVONOID DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAUN MATOA (*Pometia pinnata*)," *J. Ilmu dan Teknol. Pangan*, vol. 5, no. 1, pp. 1–10, 2016.
- [12] P. Usu, L. Aziz, M. Siregar, C. L. Keng, and P. Lim, "Pertumbuhan dan Akumulasi Alkaloid dalam Kalus dan Suspensi Sel *Eurycoma longifolia* Jack of *Eurycoma longifolia* Jack Pendahuluan Bahan dan Metoda," *J. Ilm. Pertan.*, vol. 41, no. 1, pp. 19–27, 2006.
- [13] L. K. D. Ahmad Dwi Setyawan, "REVIEW : Senyawa Biflavonid pada *Selaginella* Pal. Beauv. dan Pemanfaatannya," *Biodiversitas*, vol. 9, no. 1, pp. 64–81, 2008.
- [14] R. Yulia, "Kandungan tanin dan potensi anti," *Inst. Pertan. Bogor*, p. 1, 2006.
- [15] B. Suliman, "Fatty acid composition and antibacterial activity of *Swietenia Macrophylla* king seed oil," *African J. Plant Sci.*, vol. 7, no. 7, pp. 300–303, 2013.
- [16] S. P. Nandita, I. Kuncahyo, and R. Harjanti, "Formulation and Optimization of Furosemide Snedds With Variation Concentration of Tween 80 and PEG 400," *J.*

- Fundam. Appl. Pharm. Sci.*, vol. 2, no. 1, pp. 34–42, 2021.
- [17] A. K. Singh, *Nanoparticle Pharmacokinetics and Toxicokinetics*. 2016.
- [18] Y. R. Nuari, I. Wahyuningsih, and S. Prabawati, “Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) of piroxicam,” *Pharmaciana*, vol. 11, no. 2, p. 185, 2021.
- [19] D. E. Ermawati, A. Yugatama, and W. Wulandari, “Optimization of Olive Oil, Tween 80, and Propylene Glycol of Selfnanoemulsifying Drug Delivery System of Zinc Oxide By D-Optimal Method,” *J. Pharm. Sci. Community*, vol. 17, no. 2, pp. 92–101, 2020.
- [20] S. Samimi, N. Maghsoudnia, R. B. Eftekhari, and F. Dorkoosh, *Lipid-Based Nanoparticles for Drug Delivery Systems*. Elsevier Inc., 2018.