



9 772686 250000

e-ISSN : 2686-2506



Formulasi dan Uji Karakteristik *Self – Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)* Ekstrak Etanol Sponge *Xestospongia* sp. Menggunakan Tween 80 Sebagai Surfaktan

Wa Ode Sitti Zubaydah *, Listha Magistia, Astrid Indalifiany

Departemen Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo, Sulawesi Tenggara, Indonesia

*E-mail: woszubaydah@uho.ac.id

(Submit 09/09/2022, Revisi 10/10/2022, Diterima 19/12/2022, Terbit 01/01/2023)

Abstrak

Xestospongia sp. merupakan salah satu sponge dari kelas Demospongiae yang digunakan sebagai bahan baku obat yang dapat dikembangkan salah satunya dengan metode SNEDDS. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formulasi dan karakteristik SNEDDS ekstrak etanol sponge *Xestospongia* sp., Formulasi SNEDDS estrak etanol sponge *Xestospongia* sp. dengan metode SNEDDS menggunakan VCO sebagai fase minyak, Tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai ko-surfaktan. Formula terbaik yang didapatkan adalah Formula 8 dengan komposisi yaitu 1 mL VCO, 8 mL Tween 80 dan 1 mL PEG 400. Formula 8 menunjukkan waktu emulsifikasi 19 detik, % Transmitan 99,2 %, ukuran partikel 15,67 nm, indeks polidispersitas (PI) 0,213 dan Zeta Potensial -1,86 dan stabil pada pengujian stabilitas dengan uji sentrifugasi, *Heating-cooling* pada suhu 40°C dan suhu 4°C. berdasarkan data diatas, dapat disimpulkan bahwa SNEDDS ekstrak etanol sponge *Xestospongia* sp. menghasilkan SNEDDS yang baik.

Kata kunci: PEG 400, SNEDDS, *Xestospongia* sp., VCO.

Pendahuluan

Indonesia merupakan salah satu negara dengan keanekaragaman hayati laut terbesar di dunia, karena memiliki ekosistem pesisir yang khas, salah satu dari keanekaragaman hayati laut Indonesia adalah ekosistem terumbu karang¹. Terumbu karang merupakan habitat berbagai biota laut untuk tumbuh dan berkembang biak dalam kehidupan yang seimbang, serta memiliki potensi yang sangat besar dalam menghasilkan senyawa-senyawa aktif yang dapat digunakan untuk berbagai bahan baku obat². Sponge salah satu komponen ekosistem terumbu karang yang sangat potensial sebagai sumber bahan aktif³. Sponge juga diketahui memiliki kemampuan untuk mensintesis senyawa-senyawa metabolit sekunder yang dapat dimanfaatkan dan dikembangkan sebagai bahan baku obat. Sebanyak 37% dari bahan kimia berpotensi obat yang dikembangkan dari laut diketahui berasal dari sponge¹.

Xestospongia sp. merupakan salah satu sponge laut yang termasuk dalam kelas demospongiae dan banyak terdapat di Sulawesi Tenggara. Sponge laut *Xestospongia* Sp. telah dikenal karena aktivitas biologisnya, antaranya aktivitas antihiperlipidemia, antibakteri, sitotoksik, imunomodulator, dan antiinflamasi⁴. Kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak etanol Sponge *Xestospongia* sp. adalah alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin³.

Ekstrak sponge *Xestospongia* sp. sebagai bahan obat dapat dimanfaatkan dengan mengembangkan sistem pengantar nanoteknologi. Tujuan utama dalam merancang nanopartikel sebagai sistem penghantaran adalah untuk mengontrol ukuran partikel, sifat permukaan dan pelepasan agen farmakologis aktif sehingga obat mencapai target spesifik pada tingkat kerasionalan. Pengembangan sistem pengiriman obat berdasarkan sistem tersebut adalah SNEDDS⁵. SNEDDS adalah sediaan yang terdiri dari minyak, surfaktan, dan kosurfaktan dengan komposisi yang sesuai sehingga mampu menciptakan campuran isotropik yang stabil. SNEDDS dapat meningkatkan ketersediaan hayati zat aktif di dalam tubuh, menambah kelarutan, laju disolusi dan absorpsi zat aktif di dalam tubuh terutama untuk obat-obat yang memiliki kelarutan rendah di dalam air⁶. Metode SNEDDS lebih dipilih karena kemampuannya dalam membentuk tetesan dengan ukuran nanometer sehingga akan meningkatkan kelarutan obat-obatan yang tidak larut dalam air dan stabilitas fisik dapat ditingkatkan⁷. Dengan demikian perlu dilakukan formulasi SNEDDS ekstrak etanol spons *Xestospongia* sp. menggunakan VCO sebagai pembawa minyak serta uji karakteristik agar memenuhi standar sediaan SNEDDS yang baik.

Metode

Alat

Alat- alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Dissolution tester* (Erweka), *Particle Size Analyzer* (Beckam Counter Delsa Nano C®), *Water bath* (Stuart), *Ultra sonicator* (Kudos®), *Oven* (Gallenkamp Civilab-Australia®), *Spektrofotometer* (Jenway®), *Sentrifugator* (Boeco S-8 ®), *Neraca analisis digital* (Precisa XB 220A), *Vortex mixer* (Bio Rad BR 200), *pH meter* (HANNA®), *Stopwatch*, labu erlenmeyer (Pyrex), gelas beker (pyrex), labu takar (Pyrex), tabung reaksi, pipet volume (Pyrex), pipet tetes, pengaduk kaca, dan *Microtube* (LPI).

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi ekstrak sponge *Xestospongia* sp., etanol 96%, minyak *Virgin Coconut Oil* (VCO), *Polyoxyethylene 20 sorbitan monooleate* (Tween 80) (Brataco), *Polyethylene glycol 400* (PEG 400), (Brataco), natrium klorida (Merck), asam klorida (Merck) akuades (Brataco).

Prosedur Rinci

Formula *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) ekstrak etanol sponge dibuat dengan menggunakan larutan terpilih yaitu fase minyak VCO, surfaktan Tween 80 dan ko-surfaktan PEG 400. Campuran dihomogenkan dengan *vortex* selama 5 menit dilanjutkan dengan sonikasi selama 30 menit dan didiamkan dalam waterbatch pada suhu 40°C selama 10. menit. Campuran dibiarkan selama 24 jam dan diamati stabilitas fisik secara visual⁷.

Hasil

Formulasi SNEDDS ekstrak etanol sponge *Xestospongia* sp. Dilakukan dengan memvariasikan konsentrasi surfaktan (Tween 80). Adapun formula SNEDDS menggunakan ekstrak etanol sponge *Xestospongia* sp., minyak VCO, tween 80 dan PEG 400 dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Homogenitas SNEDDS Ekstrak Etanol Spons *Xestospongia* sp.

Formula	Ekstrak etanol sponge <i>Xestospongia</i> sp. (gram)	Komposisi (mL)			Pengamatan
		Minyak VCO	Surfaktan Tween 80	Ko-surfaktan PEG 400	
F1	0,04	1	1	1	Tidak Homogen
F2	0,04	1	2	1	Tidak Homogen
F3	0,04	1	3	1	Tidak Homogen
F4	0,04	1	4	1	Homogen
F5	0,04	1	5	1	Homogen
F6	0,04	1	6	1	Homogen
F7	0,04	1	7	1	Homogen
F8	0,04	1	8	1	Homogen

Tabel 2. Waktu Emulsifikasi SNEDDS Ekstrak Etanol Sponge *Xestospongia* sp.

Formula	Waktu Emulsifikasi (detik)
F1	30,56
F2	30,12
F3	28,6
F4	27,48
F5	26,34
F6	21,16
F7	19,11
F8	19

Tabel 3. Persen Transmitan SNEDDS Ekstrak Etanol Sponge *Xestospongia* sp.

Formula	% Transmitan
F1	90,2
F2	92,1
F3	94,1
F4	98,2
F5	99,1
F6	99
F7	99,1
F8	99,2

Tabel 4. Hasil Uji Stabilitas SNEDDS Ekstrak Etanol Sponge *Xestospongia* sp. dengan Sentrifugasi

Formula	Pemisahan	Pengendapan
F1	Terpisah	Tidak ada endapan
F2	Terpisah	Tidak ada endapan
F3	Terpisah	Tidak ada endapan
F4	Terpisah	Tidak ada endapan
F5	Tidak terpisah	Tidak ada endapan
F6	Tidak terpisah	Tidak ada endapan
F7	Tidak terpisah	Tidak ada endapan
F8	Tidak terpisah	Tidak ada endapan

Tabel 5. Stabilitas *Heating-Cooling* SNEDDS Ekstrak Etanol Sponge *Xestospongia* sp.

Formula	Pemisahan	Pengendapan
F1	Terpisah	Tidak ada endapan
F2	Terpisah	Tidak ada endapan
F3	Terpisah	Tidak ada endapan
F4	Terpisah	Tidak ada endapan
F5	Tidak terpisah	Tidak ada endapan
F6	Tidak terpisah	Tidak ada endapan
F7	Tidak terpisah	Tidak ada endapan
F8	Tidak terpisah	Tidak ada endapan

Tabel 6. Ukuran Partikel, Indeks Polidispersitas dan Zeta Potensial.

Form ula	Parameter	Pengukuran ke-			Rata-rata ± SD
		1	2	3	
F8	Ukuran partikel (nm)	15.9	14.5	16.6	15.56 ± 1.069
	Indeks Polidispersitas (PI)	0.224	0.156	0.260	0.213 ± 0.053
	Zeta potensial	-1.15	-2.16	-2.27	-1.86 ± 0.0030

Pembahasan

Formula SNEDDS dikatakan memiliki kompatibilitas yang baik apabila campuran minyak, surfaktan dan ko-surfaktan homogen dan tidak terpisah. Tabel 1 menunjukkan bahwa formula F1, F2 dan F3 terjadi pemisahan fase (tidak homogen) dan pada F4, F5, F6, F7, dan F8 tidak terjadi pemisahan fase (homogen). Dalam hal ini terlihat bahwa komposisi surfaktan sangat mempengaruhi kompatibilitas campuran semakin banyak surfaktan yang digunakan, campuran akan menjadi lebih jelas dan meningkatkan kompetisi surfaktan, sehingga menyebabkan lebih banyak pembentukan nanoemulsi⁸.

Penentuan *emulsification time* dilakukan untuk memperoleh gambaran kemudahan SNEDDS membentuk emulsi saat berada dalam tubuh⁷. Berdasarkan Tabel 2 didapatkan hasil bahwa waktu emulsifikasi SNEDDS ekstrak etanol sponge *Xestospongia* sp. dalam media AGF memiliki hasil yang baik campuran semua formula masuk kedalam grade A yaitu membentuk nanoemulsi yang jernih dengan waktu emulsifikasi kurang dari 1 menit⁹. Pada F8 diperoleh waktu emulsifikasi yang paling cepat yaitu 19 detik. Hal ini dipengaruhi komposisi surfaktan yang semakin banyak sehingga mampu mempercepat pembentukan emulsi ketika kontak dengan medium. Pada konsentrasi surfaktan yang lebih rendah kurang mampu mengikat minyak pada waktu yang diperlukan, sehingga emulsi semakin lama terbentuk.

Kejernihan atau nilai trasmittansi merupakan salah satu kontrol dalam pembuatan dispersi dari sediaan SNEDDS. Dalam pembuatan nanoemulsi, pengukuran % transmisi merupakan salah satu faktor paling penting. Nilai transmisi yang mendekati 100% menunjukkan bahwa SNEDDS menghasilkan dispersi yang jernih dan transparan dengan ukuran tetapan diperkirakan mencapai nanometer¹⁰. Pada Tabel 3 menunjukkan bahwa semua formula yang diujikan memiliki nilai transmisi lebih dari 90% yang mendekati nilai transmisi pada akuades yaitu 100%¹¹.

Uji stabilitas dilakukan untuk mengetahui bahwa sediaan SNEDDS yang dibuat terbentuk endapan dalam sediaan atau tidak. Bila tidak terdapat endapan maka dapat dikatakan sediaan stabil¹². Tabel 4 menunjukkan bahwa dari 8 formula terdapat 4 formula yang mengalami pemisahan setelah proses sentrifugasi yaitu F1, F2, F3, dan F4. Pemisahan fase ini dipengaruhi oleh kemampuan surfaktan dan ko-surfaktan dalam menurunkan tegangan permukaan emulsi antara fase minyak dan fase air. Selain itu terdapat 4 formula yang tetap stabil yaitu F5, F6, F7, dan F8. Semakin besar kemampuan surfaktan dan ko-surfaktan dalam mengurangi tegangan antar muka maka akan semakin membentuk nanoemulsi yang stabil¹³. Pengujian *Heating-cooling cycle* dilakukan untuk menunjukkan efek ketahanan terhadap pemanasan dan pendinginan pada stabilitas nanoemulsi. Pengujian ini dilakukan selama 6 siklus dengan menggunakan suhu 4°C dan 40°C dengan lama penyimpanan selama 48 jam¹⁴. Pada Tabel 5 didapatkan hasil bahwa formula F1, F2, F3, F4, F5 tidak stabil dengan adanya pemisahan fase dan terdapat 4 formula yang stabil yaitu F5, F6, F7, dan F8 stabil pada pengujian ini karena tidak menunjukkan adanya endapan dan pemisahan fase. Pemisahan fase ini dipengaruhi oleh kemampuan surfaktan dan ko-surfaktan dalam menurunkan tegangan permukaan emulsi antara fase minyak dan fase air. Semakin besar kemampuan surfaktan dan ko-surfaktan dalam mengurangi tegangan antarmuka maka akan semakin membentuk nanoemulsi yang stabil¹³.

Pengukuran berupa ukuran partikel, Indeks polidispersitas dan zeta potensial berdasarkan hasil yang didapatkan F8 memiliki ukuran partikel 15,56, Pengukuran indeks polidispersitas pada F8 didapatkan hasil 0,213 yang menunjukkan partikel nano pada SNEDDS ekstrak etanol sponge *Xestospongia* sp. memiliki ukuran yang seragam¹². F8 memiliki nilai zeta potensial -1,86 muatan zeta potensial bernilai negatif karena adanya asam lemak bebas pada minyak, surfaktan, dan kosurfaktan dalam formulasi¹⁵. Pada penelitian ini menggunakan surfaktan tween 80 yang merupakan

surfaktan nonionik sehingga cenderung menurunkan nilai zeta potensial. Kebanyakan partikel yang terdispersi dalam air menjadi bermuatan negatif karena adsorpsi yang lebih menyukai ion hidroksil¹⁶.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan SNEDDS ekstrak etanol sponge *Xestospongia* sp. diformulasi menggunakan fase minyak *Virgin Coconut Oil* (VCO), surfaktan Tween 80, dan ko-surfaktan PEG 400 dan didapatkan formula terbaik pada formula 8 dengan komposisi 1: 8 :1. Karakteristik SNEDDS ekstrak etanol sponge *Xestospongia* sp. pada formula 8 memiliki waktu emulsifikasi dengan media AGF selama 19 detik, % Transmittansi sebesar 99,2 %, ukuran droplet sebesar 15,67 nm, indeks polidispersitas 0, 213, dan zeta potensial sebesar -1,86.

Daftar Pustaka

1. Atikana A. Potensi spons indonesia dan mikroorganismenya untuk kepentingan bioprospeksi. *BioTrends*. 2020;11(2):10-16.
2. Sadarun B, Muhammad HM, Wahyuni, Sahidin. Toksisitas akut senyawa metabolit sekunder dari spons laut *Clathria* sp. *Majalah farmasi, sains dan kesehatan*. 2018;3(1):6-9.
3. Wahyuni, Mesi L, Adryan F, Muhammad IY, Fadhliah M, Hendra F, dkk. Efek Immunomodulator Ekstrak Etanol Spons *Xestospongia* Sp. Terhadap Aktivitas Fagositosis Makrofag Pada Mencit Jantan Galur Balb/C. *J Mandala Pharmacology Indonesia*. 2019;5(1):1-16.
4. Fristiody A, Jumadil, Wahyuni, Malaka MH, Harnita WO, Sadarun B, dkk. Immunomodulatory Activity of *Xestospongia* sp. Ethanolic Extract Towards Interferon-gamma (IFN- γ) and Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α) Levels in Wistar Male Rats. *J Farmasi Galenika*. 2020;6(2):303-308.
5. Nugroho BH, Nilam PS. Formulation *Self Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk). *J Ilmiah Farmasi*. 2018;14(1):1-8.
6. Priani SE, Sri YS, Ratih A. Formulasi dan Karakterisasi SNEDDS (*Self Nanoemulsifying Drug Delivery System*) Mengandung Minyak Jintan Hitam dan Minyak Zaitun. *J Sains Farmasi & Klinis*. 2020;7(3), 31-38.
7. Sahumena MH, Suryani, Neni R. *Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Asam Mefenamat menggunakan VCO dengan Kombinasi Surfaktan Tween dan Span. *J Syifa Sciences and Clinical Research*. 2019;1(2):37-46.
8. Suryani, Sahumena MH, Alfiandi, Putrawansya LRP, Adjeng ANT, Aswan M, dkk. The Self-nanoemulsifying Drug Delivery System Formulation of Mefenamic Acid. *Asian J of pharmaceuticals*. 2019;13(4):289
9. Savale SK. A Review - Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). *Int J Research in Pharmaceutical and Nano Sciences*. 2015;4(6):385-190.

10. Bali V, Ali M, Ali J. Study of Surfactant Combinations and Development of a Novel Nanoemulsion for Minimising Variations in Bioavailability of Ezetimibe. *Colloids and Surfaces Biointerfaces*. 2010;76:410-420.
11. Anindhita MA, Nila O. Formulasi *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Ekstak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Dengan *Virgin Coconut Oil* (VCO) Sebagai Minyak Pembawa. *J Pena Medika*. 2016;6(2):103-111.
12. Indratmako S, Suratmi, Elisa I. Formulasi, Karakteristik dan Evaluasi *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Ekstrak Etanol Kulit Buah Nanas Sebagai Antibakteri *Streptococcus mutans*. *Fitofarmaka J Ilmiah Farmasi*. 2019;11(1):12-22
13. Nugroho BH, Shesanthi C, Ita NS, Reny NO, Munawwarah. Formulasi dan Evaluasi SNEDDS (*Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System*) Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai analgesik. *J Ilmiah Farmasi* 2017;13(2):77-85.
14. Pratiwi L, Achmad F, Ronny M, Suwidjiwo P. Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Sediaan SNEDDS (*Self-nanoemulsifying Drug Delivery System*) dan Nanoemulsi Fraksi Etil Asetat Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Traditional Medicine J*. 2018;23(2):84-90.
15. Syukri Y, Martien R, Lukitaningsih E, Nugroho AE. Novel *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) of andrographolide isolated from *Andrographis paniculata* Nees: Characterization, in-vitro and in-vivo assessment. *J of Drug Delivery Science and Technology*. 2018;47:514–520.
16. Handayani FS, Bambang HN, Sitti ZM. Optimasi Formulasi Nanoemulsi Minyak Biji Anggur Energi Rendah dengan Optimal Mixture Design (DMD), *J Ilmiah Farmasi*. 2018;14(1): 17-34.

