

## Optimasi dan Uji Antioksidan Sediaan SMEDDS Daun Salam dengan Minyak Inti Sawit sebagai Fase Minyak

## Optimization and Antioxidant Activity Test Of SMEDDS Bay Leaf with Palm Kernell Oil as Oil Phase

Fea Prihapsara<sup>1\*</sup>, Atmim Nurona<sup>1</sup>, dan Pratika Nurul Istiqomah<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departemen Farmasi, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36 A, Surakarta

\*Email korespondensi : [feapri87@gmail.com](mailto:feapri87@gmail.com)

---

**Abstrak:** Salah satu tanaman yang menghasilkan efek antioksidan adalah daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.). Ekstrak daun salam memiliki kelarutan dan bioavailabilitas rendah, untuk mengatasi masalah tersebut maka ekstrak daun salam diformulasikan dalam bentuk *Self-Microemulsifying Drug Delivery System* (SMEDDS) menggunakan *Palm Kernel Oil* (PKO) sebagai fase minyak. Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan emulsi berukuran mikrometer sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas oral ekstrak dan dapat digunakan dengan dosis rendah dalam sediaan mikroemulsi SMEDDS. Efektivitas ekstrak dilakukan dengan memformulasikan ke SMEDDS menggunakan PKO sebagai minyak pembawa. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Hasil penelitian menunjukkan bahwa komposisi optimum formula SMEDDS yakni tween 80:PEG 400:PKO (1,6 : 2,4 : 1 mL) dalam 5 mL sediaan SMEDDS ekstrak kloroform daun salam memiliki *emulsification time* sekitar 13,93 detik; rerata ukuran tetesan 218,9 nm; *polydisperse index* 0,203. Secara morfologi berbentuk sferis serta stabil dalam media pH yang berbeda. SMEDDS daun salam memiliki efek antioksidan kategori kuat dengan IC<sub>50</sub> sebesar 40,7177 ppm.

**Abstract:** One of the plants which can produce antioxidants is the bay leaves (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp). Generally, extract have big size molecule and low solubility. To overcome low solubility of extract, it was formulated into self microemulsifying drug delivery system (SMEDDS) using Palm Kernel Oil (PKO) as oil phase. This research, aims to produce micrometer-sized emulsion and thus can be used at low dose in SMEDDS microemulsion preparation. And this research was conducted to determine the antioxidant activity of SMEDDS bay leaf extract. Palm kernell oil has been used because its suitable for SMEDDS and has medium chain triglyceride that can increase drug transport through lymphatics thereby reducing first pass metabolism. Optimization of surfactant, cosurfactant and oil phase was determined with trial and error method. The results showed that the optimum SMEDDS formula was tween 80 : PEG 400 : Palm Kernell Oil (1.6 : 2.4 : 1) in 5 mL. SMEDDS extract of bay leaves has emulsification time 13.93 seconds, average of droplet size was 218.9 nm and polydisperse index 0.203. Morphological observation showed the microemulsion particles had spherical shaped. SMEDDS product of bay leaf extract has powerful antioxidant potential with IC<sub>50</sub> 40.7177 ppm.

*Keywords: Bay Leaf, Palm Kernell Oil, SMEDDS, Antioxidant*

---

## 1. Pendahuluan

Ekstrak non polar tumbuhan umumnya memiliki kelarutan yang rendah dan berefek pada tingkat bioavailabilitas yang rendah sehingga memerlukan dosis yang cukup besar dalam penggunaannya untuk mencapai efektivitas terapi yang maksimal (Bansal dkk., 2010). Untuk mengatasi hal tersebut, dalam penelitian ini ekstrak kloroform daun salam diformulasikan dalam bentuk mikroemulsi yang diharapkan dapat meningkatkan kelarutan, bioavailabilitas serta meminimalkan jumlah dosis yang dikonsumsi dari ekstrak tersebut. Dalam formulasinya, mikroemulsi dapat diformulasikan melalui *Self-Microemulsifying Drug Delivery System* (SMEDDS). Secara substansial SMEDDS terbukti meningkatkan bioavailabilitas obat lipofilik melalui pemberian oral. Perkembangan teknologi memungkinkan SMEDDS memecahkan masalah terkait penghantaran obat dengan kelarutan dalam air yang buruk (Makadia dkk., 2013).

Salah satu komponen penting dalam formulasi SMEDDS adalah minyak, dalam penelitian ini digunakan *Palm Kernel Oil* (PKO) sebagai komponen minyak. sebagai komponen minyak karena merupakan trigliserida rantai menengah yang didominasi oleh asam laurat. Asam lemak rantai medium bersifat lebih polar (lebih cepat melepas ion-ion H) dibandingkan dengan asam lemak rantai panjang. Asam lemak rantai medium lebih mudah masuk secara langsung tanpa enzim lipase pankreatik ke dalam hati melalui vena portal setelah diabsorpsi oleh usus dan dengan cepat dimetabolisme menjadi energi. Asam lemak rantai medium tidak masuk dalam siklus kolesterol dan tidak mengakumulasi jumlah lemak dalam jaringan (Dayrit, 2003). Pada penelitian ini, dilakukan optimasi formulasi SMEDDS ekstrak kloroform daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) menggunakan minyak *Palm Kernel Oil* (PKO). Hasil optimasi tersebut dianalisis untuk mengetahui *emulsification time*, ukuran distribusi ukuran, nilai potensial zeta, dan morfologi partikel mikroemulsi. Pengujian aktivitas antioksidan semakin menguatkan akan potensi ekstrak daun salam dalam bentuk SMEDDS.

## 2. Bahan dan Metode

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah : daun salam dari daerah Klaten, kloroform (Brataco), PEG (Brataco), tween 80 (Brataco), fase minyak PKO (Brataco), methanol p.a, *Artificial Gastric Fluid*, *Artificial Intestinal Fluid*, DPPH(1,1-Diphenyl-2-picrylhidrazyl). Alat yang digunakan adalah : Blender, alat timbang, bejana maserasi, batang pengaduk, gelas ukur (Pyrex) 10 mL dan 100 mL, gelas beaker (Pyrex) 250 mL, 500 mL dan 1000 mL, corong buchner, Waterbath, kompor listrik, cawan porselin, erlenmeyer (Pyrex) 1000 mL, chamber, labu ukur (Pyrex) 10 mL, 50 mL dan 100 mL, seperangkat alat spektrofotometer UV-Visibel double beam, timbangan analitik, flakon 10mL, pipet tetes, pipet volume (Pyrex) 1 mL, glasfin, mikro pipet (Finnpipette), corong, tabung reaksi (Pyrex), dan rak tabung reaksi.

Sebelum dilakukan proses optimasi terlebih dahulu adalah proses pembuatan ekstrak kloroform daun salam dengan metode maserasi. Metode optimasi yang digunakan adalah metode *trial and error* dengan menggunakan berbagai variasi konsentrasi surfaktan (tween 80 dan tween 20), ko-surfaktan (PEG dan propylenglikol (PG)) dan minyak pembawa (*Palm Kernel Oil*) pada sediaan mikroemulsi yang diformulasikan melalui *Self-Microemulsifying Drug Delivery System* (SMEDDS). Dalam pembuatannya, formulasi SMEDDS dibuat dalam berbagai formulasi dengan komposisi masing-masing komponen yang berbeda. Selanjutnya dilakukan analisis untuk mengetahui ukuran dan distribusi partikelnya, nilai potensial zeta, stabilitas mikroemulsi serta

bentuk morfologi partikel mikroemulsi. Pengujian aktivitas antioksidan sediaan SMEDDS daun salam menggunakan metode peredaman warna DPPH.

### 3. Hasil dan Pembahasan

#### 3.1. Optimasi Surfaktan dan Kosurfaktan; dan Optimasi Surfaktan, Kosurfaktan dan Minyak

**Tabel I.** Hasil Optimasi Surfaktan dan Ko-Surfaktan

Surfaktan	Rasio Komposisi Surfaktan : ko- Surfaktan	Hasil	
		PG	PEG
T80	1 : 1	X	√
	2 : 1	X	X
	3 : 1	X	X
	3 : 2	X	√
	2 : 3	X	√
	1 : 3	X	X
	1 : 2	X	X
T20	1 : 1	√	X
	2 : 1	√	X
	3 : 1	√	X
	3 : 2	√	X
	2 : 3	√	X
	1 : 3	X	X
	1 : 2	√	X
T80 : T20	Rasio Komposisi Kombinasi Surfaktan	T80/T20 : PG (1 : 3)	T80/T20 : PEG(1 : 3)
	1 : 1	X	X
	2 : 1	X	X
	3 : 1	X	X
	3 : 2	X	X
	2 : 3	X	X
	1 : 3	X	X
	1 : 2	X	X

Keterangan : Surfaktan = T80 (tween 80), T20 (tween 20); Kosurfaktan = PG (Propyleneglycol), PEG Polyethylene glycol 400); √ = homogen; X = memisah (dalam 24 jam).

Kombinasi tween 20 dan propilenglikol lebih mampu menghasilkan campuran yang homogen dibandingkan pada penggunaan tween 80 dan PEG 400. Hal ini dikarenakan tween 20 dan propilenglikol mempunyai bobot molekul dan viskositas yang lebih rendah dan struktur yang lebih sederhana dibandingkan tween 80 dan PEG 400, sehingga dapat lebih mudah berinteraksi dengan kandungan ekstrak. Kandungan ekstrak yang mungkin berinteraksi dengan SMEDDS adalah gugus hidroksil dan oksigen bebas, semakin besar jumlah gugus hidroksil dan oksigen bebas pada tiap komponen memungkinkan terjadinya pembentukan ikatan hidrogen yang lebih banyak sehingga ekstrak lebih mudah larut (Meirista, 2014).

*Palm Kernel Oil* lebih mampu bercampur dengan tween 20 dibandingkan dengan tween 80, hal ini disebabkan karena PKO lebih didominasi C<sub>12</sub> (asam laurat) sekitar 48%, C<sub>14</sub> (asam miritat) sekitar 16% dan 18:1 (asam oleat) sekitar 15% (Codex, 1999). Hal ini sesuai dengan kandungan tween 20 yang memiliki kandungan yang didominasi oleh asam laurat sekitar 40,0-60,0% (Rowe dkk., 2009) dengan adanya kesamaan komposisi ini sehingga diperkirakan sistem

dapat membentuk sistem yang homogen. Asam oleat memiliki nilai log P sebesar 6,5 (PubChem, 2014<sup>a</sup>) dan asam laurat memiliki nilai log P sebesar 4,2 (PubChem, 2014<sup>b</sup>). Log P merupakan indeks lipofilisitas yang mana semakin tinggi nilai log P maka menunjukkan sifat yang lebih lipofilik. Nilai log P yang lebih besar dari 4 cenderung menginginkan sistem lipid. Semakin besar nilai koefisien partisi suatu senyawa, semakin mudah terjadi interaksi antar gugus lipofilik (Sarpal dkk., 2010).

**Tabel II.** Hasil Optimasi Surfaktan, Kosurfaktan, dan Minyak

Surfaktan	Rasio Komposisi Surfaktan : Ko- Surfaktan	Hasil komposisi Minyak : Surfaktan Ko-Surfaktan(1: 4)	
		PG	PEG
T80	1 : 1	X	√
	2 : 1	X	X
	3 : 1	X	X
	3 : 2	X	X
	2 : 3	X	√
	1 : 3	X	X
	1 : 2	X	X
	T20	1 : 1	√
2 : 1		√	X
3 : 1		√	X
3 : 2		√	X
2 : 3		√	X
1 : 3		X	X
1 : 2		X	X

Keterangan : Surfaktan = T80 (tween 80), T20 (tween 20); Kosurfaktan = PG (Propylene glycol), PEG (Polyethylene glycol 400); Minyak = *Palm Kernel Oil*; √ = homogen; X = memisah (dalam 24 jam).

### 3.2. Pemilihan formula SMEDDS

**Tabel III.** Hasil Transmittansi Komposisi Surfaktan, Ko-Surfaktan dan PKO

Surfaktan	Ko-surfaktan	Rasio Komposisi Surfaktan : ko-surfaktan	Minyak PKO : Surfaktan ko-surfaktan	% Transmittansi ( $\bar{x} \pm sd$ )
T20	PG	1 : 1	1 : 4	74,75±0,25
		2 : 1		79,87±0,02*
		3 : 1		76,28±0,49*
		3 : 2		54,85±0,18
		2 : 3		66,67±0,49
T80	PEG	1 : 1	1 : 4	62,73±0,51
		2 : 3		81,81±0,09*

Keterangan: \* = formula yang dipilih

**Tabel IV.** Hasil Perhitungan Emulsification Time Pada Suhu 37°C

S	K	Rasio S : K	Rasio M : S/K	Media	Emulsification time (detik) (x±sd)
T20	PG	2 : 1	1 : 4	Akuades	14,19±0,27
				AGF	23,47±0,39
				AIF	23,77±1,38
T20	PG	3 : 1	1 : 4	Akuades	17,13±0,17
				AGF	22,25±1,08
				AIF	24,90±0,12
T80	PEG	2 : 3	1 : 4	Akuades	13,98±0,025
				AGF	15,46±0,23
				AIF	12,38±0,60

Keterangan : AGF = *artificial gastric fluid*; AIF = *artificial intestinal fluid*

Dari hasil uji *emulsification time* yang tersaji tabel di atas menunjukkan bahwa ketiga formula mampu memberikan hasil perhitungan *emulsification time* dengan rerata kurang dari 5 menit, menurut penelitian yang dilakukan Meirista (2014) syarat *emulsification time* untuk sediaan SMEDDS yaitu kurang dari 5 menit. Formula dengan hasil terbaik ditunjukkan pada formula 3 dengan kombinasi T80 dan PEG dengan rasio 2:3 yakni dalam media akuades dengan rerata waktu 13,98 detik dalam media AGF memerlukan rerata waktu 15,46 detik dan pada media AIF memerlukan rerata waktu 12,38 detik, sehingga formula ini ditetapkan menjadi formula SMEDDS yang paling optimal.

### 3.3. Karakterisasi Tetesan Mikroemulsi

**Tabel V.** Hasil Karakterisasi Tetesan Mikroemulsi

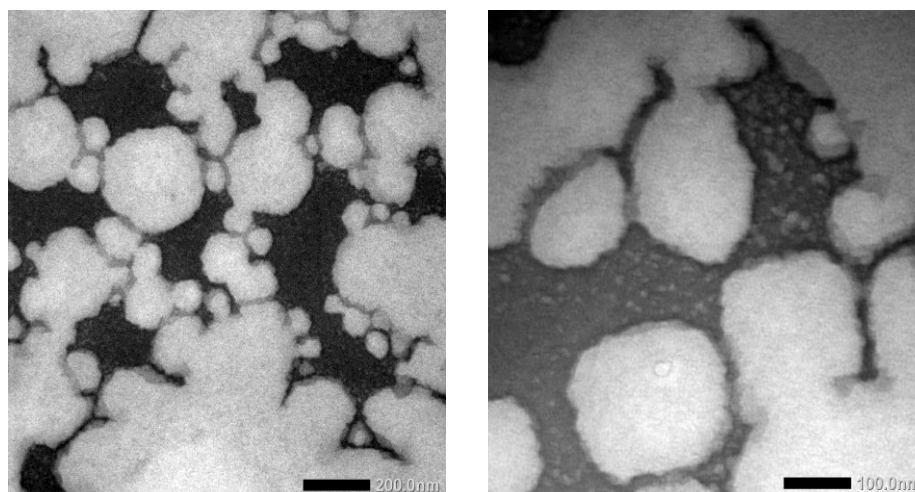
	Ukuran tetesan	Polydispersity index (PI) tetesan	Potensial Zeta
Formula Optimal	218,9 nm	0,203	0,2 mV

Dari hasil uji menggunakan *particle size analyzer* (PSA) menunjukkan hasil ukuran partikel sebesar 218,9 nm dengan nilai *Polydispersity index* (PI) tetesan kurang dari 1. Tetesan mikro emulsi terdistribusi pada rentang 44,72-454,69. Hal ini menunjukkan bahwa ukuran tetesan mikroemulsi telah dapat dikatakan berukuran mikrometer yakni 50nm-500nm. Secara

teoritis proporsi minyak yang tinggi dapat meningkatkan kemampuan SMEDDS dalam menampung/membawa kombinasi ekstrak temulawak dan sambung nyawa, namun dapat menyebabkan ukuran tetesan menjadi lebih besar. Hal ini diperbaiki dengan peningkatan rasio komposisi surfaktan terhadap minyak. Peningkatan jumlah surfaktan memfasilitasi emulsifikasi dan pembentukan tetesan berukuran lebih kecil (Xi dkk., 2009). Nilai *Polydispersity index* (PI) tetesan kurang dari 1 (0,203) indikator distribusi ukuran yang homogen. Hal ini menunjukkan bahwa metode pembuatan SMEDDS yang digunakan untuk preparasi mikroemulsi memiliki reliabilitas yang baik.

Dari hasil uji potensial zeta tersebut menunjukkan bahwa SMEDDS memiliki nilai potensial zeta yang rendah yakni tidak melebihi +30mV dan tidak kurang dari -30 mV. Zeta potensial adalah parameter muatan listrik antara partikel koloid. Mikropartikel dengan nilai potensial zeta dalam batas rentang  $\pm 30$  mV memiliki kestabilan yang baik dalam wujud suspensi dan mampu mencegah agregasi partikel (Singh dan Lillard, 2009). Semakin tinggi nilai potensial zeta, maka semakin mencegah terjadinya flokulasi (peristiwa penggabungan koloid dari bagian yang kecil menjadi lebih besar), nilai potensial zeta yang berkurang mengakibatkan kemungkinan terjadinya penggabungan partikel untuk saling tarik menarik dan menyebabkan terjadinya flokulasi. Nilai potensial zeta yang rendah mengakibatkan daya tarik menarik muatan antar partikel melebihi daya tolak menolaknya sehingga kemungkinan terjadinya flokulasi lebih besar.

### 3.4. Uji Visualisasi Morfologi Mikroemulsi



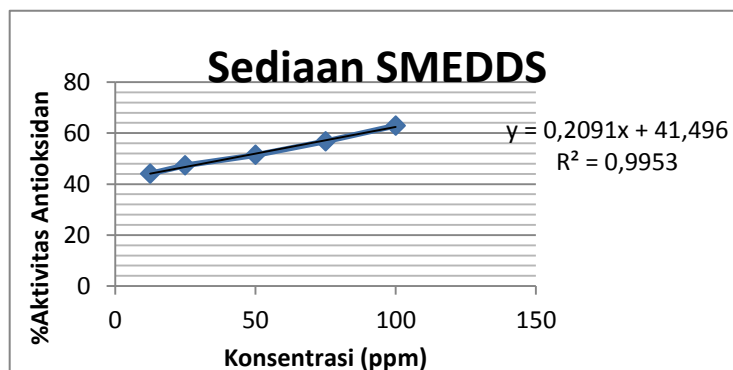
**Gambar 1.** Hasil Pengujian *Transmission Electron Microscope* (TEM)

Dari pengamatan dengan *transmission electron microscope* (TEM) memperlihatkan sebagian besar bentuk partikel mikroemulsi yang sferis. Bentuk partikel yang sferis penting karena bentuk partikel yang kurang sferis akan mempermudah kontak antar partikel menjadi berujung pada agregasi. Potensial zeta partikel akan memberikan gambaran gaya tolakan antar partikel dan menyebabkan semakin besar potensial zeta maka sistem dispersi akan semakin stabil (Couvreur *et al.*, 2002).

### 3.5. Uji Antioksidan

Menurut Armala (2009), tingkat kekuatan antioksidan senyawa uji menggunakan metode DPPH dapat digolongkan menurut nilai  $IC_{50}$ . Nilai  $IC_{50}$  sangat kuat apabila nilai  $IC_{50} < 50$   $\mu\text{g/mL}$ , kuat

bila nilai  $IC_{50}$  bernilai 50-100  $\mu\text{g/mL}$ , sedang bila nilai  $IC_{50}$  bernilai 101-150  $\mu\text{g/mL}$ , dan lemah bila nilai  $IC_{50}$  bernilai  $>150$   $\mu\text{g/mL}$ . Dari kriteria tersebut dapat disimpulkan bahwa SMEDDS ekstrak kloroform daun salam memiliki kekuatan antioksidan yang sangat kuat karena nilai  $IC_{50}$  nya kurang dari 50  $\mu\text{g/mL}$ .



**Gambar 2.** Persentase Aktivitas Antioksidan SMEDDS

#### 4. Kesimpulan

Formula SMEDDS ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum (Wight) Walp.*) menggunakan minyak PKO yang paling optimal terdiri dari kombinasi tween 80 : PEG 400 : PKO (1,6 : 2,4 : 1 ml) yang dapat memuat 0,15 g ekstrak dengan hasil *emulsification time* dalam media aquadest dengan rerata waktu 13,97 detik dalam media AGF memerlukan rerata waktu 15,46 detik dan pada media AIF memerlukan rerata waktu 12,38 detik dan stabil dalam media pH yang berbeda, serta memiliki rerata ukuran tetesan 218,5nm (50nm-500nm) namun berpotensi lebih besar membentuk flokulasi yang ditunjukkan dengan nilai potensial zeta jauh dari  $\pm 30$  mV.

Uji antioksidan menunjukkan bahwa sediaan SMEDDS ekstrak kloroform daun salam memiliki kekuatan antioksidan yang sangat kuat karena nilai  $IC_{50}$  nya kurang dari 50  $\mu\text{g/mL}$ .

#### Ucapan Terimakasih

Terimakasih kepada Universitas Sebelas Maret atas dana hibah PNBPN tahun 2016.

#### Daftar Pustaka

- Armala, M. M., 2009, Daya Antioksidan Fraksi Air Ekstrak Herba Kenikir (*Cosmos caudatus* H. B. K.) dan Profil KLT, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta
- Bansal, A., Munjal, B., dan Patel, S., 2010. Self-Nano-Emulsifying Curcuminoids Composition with Enhanced Bioavailability., WO/2010/010431.
- Codex. Codex Standard for Edible Fats and Oils not Covered by Individual Standards: Codex Stan 19-1981 (rev.2- 1999).
- Couvreur, P., Barrat, G., Fattal, E., Legrand, P., Vauthier, C., 2002, Nanocapsule Technology: a Review, *Crit. Rev. Ther. Drug Carrier Syst.*, 19: 99-134.
- Dayrit, C S., 2003. Coconut Oil : Atherogenic or not ? ( What therefore causes Atherosclerosis ). *Philippine Journal of Cardiology*, 31 : 97-104.

- Makadia, Ms. Hiral 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.* 3(1): 21-24.
- Meirista, Indri., 2014, Formulasi dan Uji Aktivitas Nano-Herbal Anti-Hiperkolestrol dari Kombinasi Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Dan Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens* (Lour.) Merr.) Menggunakan Myritol 318 sebagai Fase Minyak. Tesis. Farmasi. Yogyakarta : UGM.
- PubChem, 2014<sup>a</sup>. 'Oleic Acid - PubChem' PubChem Compound. URL: [http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=445639&loc=ec\\_rcs](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=445639&loc=ec_rcs) (diakses tanggal 23/5/2016).
- PubChem, 2014<sup>b</sup>. 'lauric acid - PubChem' PubChem Compound. URL: [http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=3893&loc=ec\\_rcs](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=3893&loc=ec_rcs) (diakses tanggal 23/5/2016).
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., dan Quinn, M.E., 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th Edition, sixth. ed. Pharmaceutical Press, London, UK.
- Sarpal, K., Pawar, Y.B., dan Bansal, A.K., 2010. Self Emulsifying Drug Delivery Systems: A Strategy to Improve Oral Bioavailability. *NRIPS*, 11: 42–49.
- Singh, R. dan Lillard, J.W., 2009. Nanoparticle-based targeted drug delivery. *Experimental and molecular pathology*, 86: 215–223.
- Xi, J., Chang, Q., Chan, C.K., Meng, Z.Y., Wang, G.N., Sun, J.B., dkk., 2009. Formulation Development and Bioavailability Evaluation of a Self Nanoemulsified Drug Delivery System of Oleanolic Acid. *AAPS PharmSciTech*, 10:172–182.