

Optimasi Tween dan Propilen Glikol dalam *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* VCO-Minyak Daun Kemangi

(*Optimization of Tween and Propilen Glycol in Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System VCO-Kemangi Leaf Oil*)

Feny Dhea Camelia¹, Dwi Nurahmanto², Budipratiwi Wisudiyarningsih³

^{1,2,3}Fakultas Farmasi Universitas Jember

Jl. Kalimantan 37, Jember 68121

e-mail : dwinurahmanto.farmasi@unej.ac.id

Abstract

*Basil (Ocimum basilica) contains active compounds of essential oils that have volatile properties, so it will affect its antibacterial activity. SNEDDS was chosen as a delivery system to increase essential oil stability. The purpose of this study was to determine the effect of tween 80 concentration, propylene glycol, and their interactions in VCO on SNEDDS of basil leaf oil on response and to determine the antibacterial activity with optimum characteristics. Optimization of tween 80 and propylene glycol was conducted using the VCO oil phase with a factorial design method using design expert software 11 with the response used, namely % transmittance and emulsification time. Verification and characterization were carried out including organoleptic, pH, particle size, particle distribution, then tested for antibacterial activity. The results showed that an increase of tween 80 concentration and a decrease of propylene glycol would increase the transmittance value and decrease the emulsification time. There was no interaction effect between the two. Prediction software design expert 11 showed optimum formula with a clear yellow color appearance, the distinctive odor of basil oil, has an average pH of 6.81 ± 0.03 , an average particle size of 19.7 ± 0.16 nm, a particle distribution with an average PDI average of 0.163 ± 0.05 . The optimum formula with a concentration of 30 μ l has activity against *S. thypi* with an average inhibition zone diameter of 17.21 ± 1.01 mm.*

Keywords: Basil leaf oil, SNEDDS, Antibacterial, Factorial Design

Abstrak

Kemangi (*Ocimum bacilicum*) mengandung senyawa aktif minyak atsiri yang bersifat mudah menguap sehingga akan mempengaruhi aktivitasnya sebagai antibakteri. SNEDDS dipilih sebagai sistem penghantaran untuk meningkatkan stabilitas dari minyak atsiri. Tujuan penelitian ini yaitu mengetahui pengaruh konsentrasi tween 80, propilen glikol dan interaksi keduanya dalam VCO pada SNEDDS minyak daun kemangi terhadap respon serta mengetahui aktivitas antibakteri dengan karakteristik optimum. Optimasi terhadap tween 80 dan propilen glikol menggunakan fase minyak VCO dengan metode desain faktorial menggunakan *software design expert 11* dengan respon yang digunakan yaitu % transmittan dan waktu emulsifikasi, selanjutnya verifikasi dan karakterisasi meliputi organoleptis, pH, ukuran partikel, distribusi partikel kemudian dilakukan uji aktivitas antibakteri. Hasil menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi tween 80 dan penurunan konsentrasi propilen glikol akan meningkatkan nilai transmittan dan menurunkan waktu emulsifikasi, serta tidak terdapat pengaruh interaksi antara keduanya. Prediksi *software design expert 11* formula optimum dengan tampilan warna kuning jernih bau khas minyak kemangi, memiliki pH rata-rata $6,81 \pm 0,03$, rata-rata ukuran partikel sebesar $19,7 \pm 0,16$ nm, distribusi partikel dengan rata-rata PDI sebesar $0,163 \pm 0,05$. Formula optimum dengan konsentrasi 30 μ l memiliki aktivitas terhadap *S. thypi* dengan rata-rata diameter zona hambat sebesar $17.21 \pm 1,01$ mm.

Kata kunci: Minyak daun kemangi, SNEDDS, Antibakteri, Desain Faktorial

Pendahuluan

Typhoid fever (demam tifoid) ditandai dengan demam selama satu minggu atau lebih disertai dengan gangguan pada saluran pencernaan yang disebabkan karena adanya infeksi bakteri *Salmonella typhi* [1]. Di Indonesia terdapat kasus demam tifoid sebanyak 600.000–1,3 juta kasus setiap tahunnya dengan angka kematian lebih dari 20.000 orang, dengan angka kejadian pada anak berusia 3-19 tahun sebanyak 91% dengan demam tifoid [2]. Demam tifoid dapat dicegah dan dapat diobati dengan pemberian antibiotik yang benar dan tepat [3]. Penggunaan antibiotik yang tidak benar dapat menyebabkan resistensi terhadap antibiotik tersebut. Berdasarkan permasalahan tersebut, obat tradisional dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif lain.

Kemangi (*Ocimum bacilicum*) adalah tanaman yang mudah didapatkan karena selain dibudidayakan juga dapat tumbuh secara liar. Salah satu senyawa aktif yang terkandung dalam daun kemangi diantaranya minyak atsiri yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri, salah satunya yaitu terhadap bakteri *S. typhi*. Minyak atsiri memiliki sifat mudah menguap, mudah terdekomposisi oleh panas, kelembapan udara, cahaya maupun oksigen. Untuk mengatasi masalah di atas, SNEDDS dipilih karena kemampuannya untuk meningkatkan stabilitas formulasi berbasis minyak atsiri. Minyak atsiri dalam bentuk nanoemulsi, akan terenkapsulasi sehingga kemampuan menguapnya lebih kecil, sehingga akan meningkatkan stabilitas dari minyak atsirinya [4]. Pembentukan nanoemulsi yang spontan serta ukuran tetesan yang berukuran nano dapat memberikan luas permukaan yang besar sehingga dapat meningkatkan kelarutan, pelepasan, dan penyerapan obat. Di dalam sistem SNEDDS, ukuran tetesan yang sangat kecil membuat bahan aktif dapat melewati saluran pencernaan dengan cepat serta efektif untuk obat dengan target absorpsi di dalam lambung dengan cara melindungi obat yang sensitif terhadap lingkungan lambung.

Beberapa komponen penting dalam sistem SNEDDS yaitu fase minyak, surfaktan dan kosurfaktan. Fase minyak berperan penting dalam formulasi SNEDDS, karena dapat berpengaruh pada ukuran tetesan nanoemulsi, proses nanoemulsifikasi yang terjadi secara

spontan dan kelarutan obat. Surfaktan dan kosurfaktan berguna menurunkan tegangan muka antara dua komponen yang tidak saling campur antara minyak dan air. Pada penelitian ini, VCO dipilih sebagai fase minyak karena minyak atsiri daun kemangi dapat larut dalam VCO. VCO mengandung asam lemak rantai sedang sehingga lebih mudah diemulsikan dan dapat menghasilkan sediaan dengan ukuran nanometer. Surfaktan yang dipilih dalam penelitian ini yaitu Tween 80 karena merupakan surfaktan non-ionik yang bersifat kurang toksik serta dapat memberikan ukuran tetesan emulsi bertipe o/w dengan pengadukan yang ringan. Propilen glikol dipilih sebagai kosurfaktan karena dapat membantu kelarutan surfaktan hidrofilik maupun obat dalam basis minyak.

Dalam penelitian ini akan dilakukan optimasi untuk mengetahui pengaruh konsentrasi tween 80, propilen glikol dan interaksi keduanya dalam VCO pada SNEDDS minyak daun kemangi menggunakan metode desain faktorial. Tween 80 dan propilen glikol digunakan sebagai faktor serta % transmisi dan waktu emulsifikasi digunakan sebagai respon yang selanjutnya akan dilakukan verifikasi (% transmisi dan waktu emulsifikasi) serta uji karakterisasi (organoleptis, pH, ukuran partikel, distribusi ukuran partikel dan aktivitas antibakteri).

Metode Penelitian

Bahan dan alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain minyak daun kemangi (PT. Materia Medika), Tween 80 (PT Brataco Chemika), Propilen glikol (PT Brataco Chemika), aquadest (Kualitas teknis, Makmur Sejati), etanol 95% (Kualitas teknis, Makmur Sejati), kultur murni bakteri *Salmonella typhi* pada media Mueller Hinton Agar (MHA).

Alat yang digunakan pada penelitian adalah spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10S, Thermo Scientific), vortex mixture (Thermo Scientific), jarum ose, inkubator, autoklaf (ALP), jangka sorong, pembakar spiritus, spatula, pinset, laminar air flow (Airflow), sentrifus (Hermle), hotplate magnetic stirrer (Ika c-mag HS-7), pH meter (Elmetron), neraca analitik (Advanturer Ohaus), mikropipet (Socorex), particle size analyzer (PSA) tipe DLS (Dynamic Light Scattering), vortex (Brantead), magnetic dan alat alat gelas (Pyrex).

Screening Fase Minyak dan Uji Kejernihan

Minyak (zaitun, ricini dan VCO) ditambahkan dengan minyak daun kemangi, dipipet menggunakan mikropipet masing-masing 0,45 ml dimasukkan ke dalam vial. Masing-masing sampel ditambahkan tween 80 dengan memipet sebanyak 1,5 ml dan propilen glikol sebanyak 0,88 ml. Sampel dihomogenkan menggunakan vortex dengan 3200 rpm selama 1 menit kemudian diamati secara kualitatif visual dan melihat nilai transmitan yang dihasilkan. Minyak yang memiliki tingkat kejernihan tertinggi dengan melihat secara visual tidak adanya pemisahan fase serta nilai transmitan yang dihasilkan >90% menunjukkan semakin tinggi kelarutan minyak tersebut yang akan ditetapkan sebagai fase minyak berdasarkan orientasi percobaan.

Formula SNEDDS minyak daun kemangi

Penelitian Patel dkk (2011), telah melakukan orientasi percobaan menggunakan beberapa konsentrasi dari surfaktan dan kosurfaktan untuk menentukan level atas dan level bawah surfaktan dan kosurfaktan dengan melihat nilai transmitan dan waktu emulsifikasi yang dihasilkan. Untuk nilai transmitan yang diharapkan yaitu sebesar >90% yang menggambarkan ukuran droplet nanoemulsi yang berukuran nano dan waktu emulsifikasi <2 menit [5,6]. Berikut formulasi minyak daun kemangi dengan level atas dan level bawah surfaktan dan kosurfaktan yang nantinya akan direplikasi sebanyak tiga kali dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1 Formulasi SNEDDS minyak daun kemangi dengan level atas dan level bawah surfaktan dan kosurfaktan

Nama bahan	Fungsi bahan	Formula SNEDDS			
		(1) (ml)	A (ml)	B (ml)	AB (ml)
Minyak daun kemangi	Bahan Aktif	0,45	0,45	0,45	0,45
VCO	Fase Minyak	0,45	0,45	0,45	0,45
Tween 80	Surfaktan	1,5	2,05	1,5	2,05
Propilen glikol	Kosurfaktan	0,51	0,51	0,88	0,88

Evaluasi SNEDDS minyak daun kemangi Uji Transmitan

Pada penelitian ini dilakukan uji transmitan. Preparasi dilakukan dengan memipet campuran sebanyak 50 µl lalu dimasukkan dalam labu ukur 50 ml kemudian ditambahkan aquadest sampai tanda, lalu dihomogenkan menggunakan vortex dengan 3200 rpm selama 1 menit. Uji transmitan dilakukan dengan cara mengisi kuvet dengan sampel kemudian dimasukkan ke dalam alat spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 650 nm. Blanko yang digunakan yaitu aquadest. Nilai transmitan yang diharapkan yaitu >90% [7].

Uji Waktu Emulsifikasi

Pengujian waktu emulsifikasi dilakukan dengan memasukkan 1 ml sampel dari setiap formula ke dalam 500 ml aquadest di atas hotplate magnetic stirrer pada suhu 37 ± 0,5°C dengan kecepatan 100 rpm. Secara visual, waktu emulsifikasi dapat diamati pada tampilan larutan dan waktu yang dibutuhkan untuk emulsifikasi [8]. Waktu emulsifikasi dapat ditentukan dengan melihat nanoemulsi yang terbentuk secara visual ditandai dengan jernihnya sediaan. Nanoemulsi pada sediaan SNEDDS diharapkan terbentuk dalam 2 menit [9].

Penentuan Formula Optimum

Untuk penentuan formula optimum SNEDDS minyak daun kemangi ditentukan dengan software Design Expert 11. Software ini digunakan untuk menganalisis nilai % transmitan (>90% yang menunjukkan ukuran tetesan telah berukuran nano) dan waktu emulsifikasi <2 menit diharapkan terbentuk SNEDDS yang jernih). Dari analisis tersebut akan mendapatkan persamaan desain faktorial 3.1 berikut:

$$Y = b_0 + b_2X_B = b_{12}X_A X_B \dots \dots \dots (3.1)$$

Persamaan umum tersebut dapat digunakan untuk mengetahui b₁, b₂, dan b₁₂ sampai didapatkan efek faktor terhadap respon dan kombinasi efek faktor dengan respon. Hasil dari perhitungan tersebut akan digunakan untuk mendapatkan contour plot pada keempat respon dengan menggunakan software Design Expert 11.

Verifikasi Formula Optimum

Verifikasi formula optimum SNEDDS minyak daun kemangi dilakukan dengan mereplikasi sebanyak 3 kali formula optimum. Untuk mendapatkan nilai observatif maka

dilakukan evaluasi terhadap nilai % transmisi dan waktu emulsifikasi. Hasil analisis menggunakan desain faktorial didapatkan respon prediktif yang akan dibandingkan secara statistik dengan respon dari observatif menggunakan uji *one sample t-test* dengan taraf keakuratan 95%. Hasil dapat dikatakan tidak berbeda bermakna apabila nilai signifikansinya lebih dari 0,05% dan hasil dikatakan berbeda bermakna apabila nilai signifikansinya kurang dari 0,05% [10].

Karakterisasi SNEDDS minyak daun kemangi

Karakterisasi bertujuan untuk mengetahui karakteristik formula optimum SNEDDS minyak daun kemangi apakah telah memenuhi karakteristik yang diharapkan. Beberapa pengujian yang dilakukan yaitu :

Uji Organoleptis

Pengamatan dilakukan dengan cara mengamati warna, aroma, dan kejernihan sediaan [11]. Hasil yang diharapkan yaitu warna kuning jernih, aroma khas kemangi dan kejernihan sediaan yaitu jernih atau transparan, serta tidak ada pemisahan fase.

Uji pH

Uji pH pada sediaan SNEDDS minyak daun kemangi dilakukan dengan cara memasukkan elektroda ke dalam larutan SNEDDS yang sebelumnya sudah dikalibrasi dan diverifikasi menggunakan larutan dapar dengan pH standar. Uji pH dilakukan dengan menggunakan alat pH meter. Hasil yang diharapkan yaitu lingkungan fisiologis yaitu memiliki rentang sekitar pH 1,2 (pH dalam lambung) hingga 7,4 (pH darah dan usus) [12].

Uji Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel

Ukuran partikel diuji menggunakan *Particle Size Analyzer (PSA)* dengan tipe *DLS (Dynamic Light Scattering)*. Preparasi yang dilakukan yaitu mengambil sampel dan dilarutkan dalam aquadest 1:1000 ke dalam tabung reaksi, lalu dimasukkan ke dalam kuvet. Kuvet dimasukkan ke dalam *holder*, adanya grafik hubungan antara diameter globul (nm) dengan frekuensi (%) kemudian dianalisis dengan instrumen PSA [13]. Instrumen PSA akan menampilkan hasil grafik ukuran partikel dan indeks polidispersitas untuk menunjukkan distribusi partikel. Ukuran partikel yang diharapkan kurang dari 200 nm. Distribusi ukuran partikel dinyatakan sebagai monodispersi jika

polydispersity index berada pada rentang kurang dari 0,5 [14].

Uji Aktivitas Antibakteri

Pembuatan Media dan Sterilisasi

Ditimbang serbuk *nutrient agar* sebanyak 0,46 gram dan serbuk *muller hitten agar (MHA)* sebanyak 2,28 gram lalu dimasukkan ke dalam erlenmeyer yang berisi *aquadest* sebanyak 20 ml untuk *nutrient agar*, dan kedalam 60 ml *aquadest* untuk *muller hitten agar (MHA)*. Media kemudian dipanaskan di atas *hotplate* dan diaduk hingga terlarut. Dicuci tabung reaksi, cawan petri, dan tip serta wadah, lalu dikeringkan dan dibungkus dengan kertas. Kemudian semua alat dan media disterilisasi menggunakan *autoklaf* pada suhu 121°C selama 15 menit.

Peremajaan Biakan Bakteri

Media *nutrient agar* merupakan media untuk peremajaan biakan bakteri dalam tabung reaksi yang dilakukan dengan cara menggosok media *nutrient agar* miring. Proses ini dilakukan dengan cara mendekatkan mulut tabung reaksi yang berisi bakteri pada nyala api pada *laminar air flow (LAF)*, teknik ini dilakukan secara steril (bebas dari mikroorganisme). Media yang berisi bakteri ditutup rapat menggunakan kapas dan *plastic wrap*, dan diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam.

Pembuatan Standar Mc Farland 0,5%

Pembuatan standar mc farland 0,5% ini dibuat dengan 50 µl BaCl₂ 1% dicampur ke dalam H₂SO₄ 1% sebanyak 9,95 ml kedalam vial kemudian dihomogenkan menggunakan *vortex*. Standar mc farland 0,5% tersebut setara dengan 1,5 x 10⁸ sel bakteri/ml.

Pembuatan Suspensi Bakteri

Biakan bakteri yang ada pada *nutrient agar (NA)* miring diambil dengan ose, kemudian disuspensikan dengan memasukkan ke dalam tabung yang berisi NaCl fisiologi 0,9% sebanyak 5 ml, lalu di *vortex* hingga homogen dan diatur kekeruhannya dengan standar mc farland 0,5%. Standar mc farland 0,5% setara dengan 1,5 x 10⁸ sel bakteri/ml.

Penentuan Daya Hambat

Media *muller hitten agar (MHA)* yang sudah disterilisasi kemudian dituang ke dalam 3 cawan petri steril sebanyak 15 ml hingga memadat, dipipet suspensi bakteri sebanyak 100

µl dan diratakan sampai rata menggunakan *cutton bud*. SNEDDS minyak daun kemangi di pipet sebanyak 30 µl ke dalam vial yang berisi cakram dengan diameter 6 mm dan ditunggu selama 24 jam. Kloramfenikol dengan konsentrasi 30 µg digunakan untuk kontrol positif, dan SNEDDS tanpa bahan aktif dan *aquades* steril sebanyak 30 µl sebagai kontrol negatif. Cawan petri kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, dan diameter zona hambat yang telah terbentuk diukur menggunakan jangka sorong. Menurut Susanto dan Ruga (2012), kategori zona hambat [15] dapat diketahui pada Tabel 2.

Tabel 2 Hubungan Diameter dan Kategori Zona Hambat

Diameter	Kategori Zona Hambat
< 5 mm	Lemah
6-10 mm	Sedang
11-20 mm	Kuat
>21 mm	Sangat Kuat

Hasil

Screening fase minyak dan uji kejernihan

Hasil percobaan pada penentuan fase minyak menunjukkan bahwa pada *olium ricini* dan *olium olive* menunjukkan adanya pemisahan fase, sedangkan pada VCO tidak terjadi pemisahan fase. Nilai transmitan yang didapatkan dari ketiga minyak tersebut yakni untuk nilai transmitan SNEDDS dengan fase minyak *olium olive* sebesar 54.726%, untuk SNEDDS dengan fase minyak *olium ricini* sebesar 56,667%, sedangkan untuk SNEDDS dengan fase minyak VCO sebesar 95,551%. Hal ini menunjukkan bahwa kelarutan tertinggi minyak daun kemangi pada VCO, sehingga VCO dipilih sebagai fase minyak pada penelitian ini.

Formula Optimum

Pembuatan SNEDDS minyak daun kemangi dilakukan dengan menghomogenkan minyak daun kemangi dengan VCO sebagai fase minyak, tween 80 sebagai surfaktan dan propilen glikol sebagai kosurfaktan menggunakan vortex dengan kecepatan 3200 rpm selama 1 menit. Pengadukan dilakukan hingga menghasilkan SNEDDS yang homogen, jernih dan transparan.

Uji Transmitan

Hasil dari percobaan didapatkan nilai transmitan dari empat formula dengan masing-masing formula direplikasi tiga kali menghasilkan nilai transmitan rata-rata lebih dari 90%, dimana

dapat diperkirakan bahwa sediaan telah berada pada ukuran nanometer.

Analisis Nilai Transmitan

Hasil analisis yang dihasilkan oleh Design expert 11 menunjukkan bahwa konsentrasi tween 80 dengan *p-value* <0,0001, propilen glikol dengan nilai *p-value* 0,0015 serta interaksi dari kedua faktor antara konsentrasi tween 80 dan propilen glikol memberikan pengaruh yang signifikan dalam menaikkan nilai transmitan terhadap respon transmitan (signifikan, *p-value* <0,0500).

Berdasarkan persamaan yang di hasilkan oleh *design expert 11* respon transmitan yaitu konsentrasi tween 80 dan interaksi antara tween 80 dengan propilen glikol dalam VCO memiliki koefisien yang bernilai positif yang menunjukkan adanya peningkatan konsentrasi tween 80 serta interaksi tween 80 dan propilen glikol dapat meningkatkan nilai transmitan dari SNEDDS. Untuk konsentrasi propilen glikol memiliki nilai negatif yang menunjukkan peningkatan konsentrasi propilen glikol maka akan menurunkan nilai transmitan yang dihasilkan.

Uji Waktu Emulsifikasi

Hasil dari pengujian ini didapatkan nilai waktu emulsifikasi yang rata-rata kurang dari 2 menit, dimana hasil tersebut telah sesuai dengan nilai yang diharapkan.

Analisis Waktu Emulsifikasi

Hasil analisis yang dihasilkan oleh Design expert 11 menunjukkan bahwa konsentrasi tween 80 dengan *p-value* 0.0360 dapat memberikan pengaruh yang signifikan dalam menurunkan nilai waktu emulsifikasi sedangkan propilen glikol memiliki nilai *p-value* 0.0822 menunjukkan bahwa propilen glikol tidak memberikan pengaruh yang signifikan dalam menurunkan nilai waktu emulsifikasi terhadap respon waktu emulsifikasi signifikan Interaksi dari kedua faktor antara konsentrasi tween 80 dan propilen glikol memberikan pengaruh yang tidak signifikan dalam menurunkan nilai waktu emulsifikasi terhadap respon nilai waktu emulsifikasi yang dihasilkan dengan *p-value* 0.0544.

Berdasarkan persamaan yang dihasilkan *software design expert 11* respon waktu emulsifikasi yaitu konsentrasi tween 80 dan bahwa interaksi antara tween 80 dengan propilen glikol dalam VCO memberikan koefisien yang bernilai negatif yang menunjukkan adanya

peningkatan konsentrasi tween 80 dapat menurunkan waktu emulsifikasi SNEDDS minyak kemangi. Untuk propilen glikol memiliki koefisien yang bernilai positif yang menunjukkan adanya peningkatan konsentrasi propilen glikol maka akan meningkatkan waktu emulsifikasi yang dihasilkan.

Optimasi Formula

Berdasarkan solusi yang diberikan oleh software design expert 11, solusi formula optimum yang terpilih yaitu dengan konsentrasi tween 80 sebesar 2,05 ml dan konsentrasi propilen glikol sebesar 0,88 ml dengan nilai *desirability* sebesar 0,805. Formula tersebut diprediksi memiliki nilai transmitan sebesar 99,715% dan waktu emulsifikasi sebesar 57,667 detik.

Verifikasi Formula Optimum

Hasil dari nilai percobaan dan nilai respon prediksi design expert dianalisis secara statistik menggunakan *One Sample T-test* dengan taraf kepercayaan 95%. Nilai signifikansi yang di dapatkan untuk respon transmitan sebesar 0,998 dan untuk signifikansi respon waktu emulsifikasi sebesar 0,989. Nilai signifikansi dari kedua respon tersebut telah sesuai yang diharapkan yaitu >0,05 yang menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan yang bermakna [10].

Karakterisasi Formula Optimum

Formula optimum menghasilkan sediaan berwarna kuning jernih dengan bau khas minyak kemangi. Dari hasil tersebut dapat dikatakan bahwa formula optimum SNEDDS minyak daun kemangi telah stabil secara fisik. Data yang disajikan pada Tabel 3 menunjukkan bahwa formula optimum yang dihasilkan pada penelitian ini memenuhi persyaratan SNEDDS minyak kemangi yang baik.

Tabel 3. Hasil Karakterisasi Formula Optimum

Karakteristik	Rata-rata ± SD
pH	6,81 ± 0,03
Ukuran partikel (nm)	19,7 ± 0,16
Distribusi ukuran partikel	0,163 ± 0,05

Hasil Uji Aktivitas Antibakteri

Hasil dari percobaan didapatkan nilai diameter zona hambat pada SNEDDS replikasi 1 sebesar 18,22 mm, SNEDDS replikasi 2 sebesar 16,20 mm, dan SNEDDS replikasi 3 sebesar

17,21 mm. Berdasarkan penelitian Zukhruf dkk (2014) dalam uji aktivitas antibakteri menggunakan metode yang sama dengan konsentrasi minyak daun kemangi yang digunakan sebesar 2,5% memiliki zona hambat sebesar 8,67 mm dan pada sediaan SNEDDS dengan konsentrasi minyak daun kemangi sebesar 15% memiliki zona hambat dengan rata-rata $17,21 \pm 1,01$ mm yang masuk dalam kategori zona hambat yang kuat yaitu mempunyai rentang 11-21 mm [16]. Hal ini menunjukkan bahwa minyak kemangi yang telah diformulasikan ke dalam bentuk SNEDDS tidak mempengaruhi aktivitas antibakteri secara *in vitro*. Hasil ini perlu dibuktikan kembali dengan menggunakan SNEDDS tanpa VCO, karena aktivitas antibakteri yang terbentuk belum tentu dari minyak daun kemangi saja, tetapi menurut penelitian Noriko dkk (2014) menunjukkan bahwa VCO juga memiliki aktivitas sebagai antibakteri [17].

Pembahasan

Dalam penelitian yang telah dilakukan dapat dinyatakan melalui hasil persamaan dan *countour plot* dari *software design expert 11* bahwa penambahan tween, propilen glikol dan interaksi keduanya memberikan pengaruh yang signifikan dalam menaikkan nilai transmitan terhadap respon transmitan (signifikansi *p-value* <0,0500). Untuk respon waktu emulsifikasi menunjukkan bahwa peningkatan tween 80 memberikan pengaruh yang signifikan dalam menurunkan nilai waktu emulsifikasi, sedangkan propilen glikol serta interaksi keduanya tidak berpengaruh signifikan dalam menurunkan nilai waktu emulsifikasi terhadap respon waktu emulsifikasi.

Berdasarkan hasil verifikasi, data respon yang dihasilkan pada percobaan formula optimum seperti transmitan dan waktu emulsifikasi memiliki nilai Sig. (2-tailed) >0,05, artinya tidak ada perbedaan yang signifikan antara prediksi respon oleh *design expert 11* dengan respon yang dihasilkan percobaan formula optimum, sehingga dapat dikatakan bahwa model dapat memprediksikan respon untuk formula optimum dengan baik.

Karakteristik fisik formula optimum SNEDDS minyak daun kemangi yaitu memiliki tampilan warna kuning dan jernih; memiliki bau khas minyak kemangi; memiliki pH rata-rata $6,81 \pm 0,03$; rata-rata ukuran partikel sebesar $19,7 \pm 0,16$ nm; distribusi partikel *monodispers* dengan rata-rata *indeks polidispersitas* sebesar $0,163 \pm 0,05$. Hasil dari uji aktivitas antibakteri SNEDDS

minyak daun kemangi yaitu terdapat aktivitas terhadap bakteri *S. thypii* dengan rata-rata diameter zona hambat sebesar $17.21 \pm 1,01$ mm dan masuk kedalam kategori zona hambat yang kuat.

Simpulan dan Saran

Simpulan dari penelitian ini yaitu penambahan konsentrasi tween 80 dan penurunan konsentrasi propilen glikol berpengaruh dalam meningkatkan respon transmittan dan waktu emulsifikasi. Berdasarkan hasil verifikasi menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara prediksi respon oleh *design expert 11* dengan respon yang dihasilkan percobaan formula optimum. Karakterisasi yang dihasilkan dari formula optimum memenuhi persyaratan karakteristik SNEDDS minyak daun kemangi yang baik.

Daftar Pustaka

- [1] Widodo D. Demam Tifoid: Ilmu Penyakit Dalam, Edisi IV. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007.
- [2] Saputra RK, Majid R, Bahar H. Hubungan pengetahuan, sikap dan kebiasaan makan dengan gejala demam thypoid pada mahasiswa Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Halu oleo tahun 2017; Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan Masyarakat. 2(6):1–7.
- [3] Ochiai RL, Acosta CJ, Holiday MCD, Baiqing D, Bhattacharya SK, Agtini MD, et al. A study of typhoid fever in five Asian countries: disease burden and 44 implications for controls. Bull World Health Organ. 2008; 86: 260-268.
- [4] Liang R, Xu S, Shoemaker CF, Li Y, Zhong F, Huang Q. Physical and Antimicrobial Properties of Peppermint Oil Nanoemulsions. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2012; 60(30): 7548–7555.
- [5] Patel J, Patel A, Raval M, Sheth N. Formulation and development of a self-nanoemulsifying drug delivery system for telmisartan for oral drug delivery. International Journal of Pharmaceutical Investigation. 2011; 2(1): 9–16.
- [6] Nasr A, Gardouh A, Ghorab M. Novel solid self-nanoemulsifying drug delivery system (s-snedds) for oral delivery of olmesartan medoxomil: design, formulation, pharmacokinetic and bioavailability evaluation. Pharmaceutics. 2016; 8(3): 2-29.
- [7] Pratiwi L, Fudholi A, Martien R, Pramono S. Self-nanoemulsifying drug delivery system (snedds) for topical delivery of mangosteen peels (*garcinia mangostana* L.): formulation design and in vitro studies. Journal of Young Pharmacists. 2017; 9(3): 341–346.
- [8] Ujilestari T, Martien R, Ariyadi B, Dono ND, Zuprizal. Self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) of *Amomum compactum* essential oil: Design, formulation, and characterization. J App Pharm Sci, 2018; 8(06): 014-021.
- [9] Savale SK. A review - self nanoemulsifying drug delivery system (snedds). International Journal of Research in Pharmaceutical and Nano Sciences, 2015; 4(6):385–397.
- [10] Sugiyono. Metode Penelitian Pendidikan: Pendekatan Kuantitatif, Kualitatif, Dan R&D. Bandung: Alfabeta; 2016.
- [11] Wulandari E, Alverina A, Martien R. SNEDDS (selfnanoemulsifying drug delivery system) formulation of β -carotene in olive oil (*olea europaea*). International Journal of Advanced Research. 2016; 4(11): 1031–1043.
- [12] Date AA, Desai N, Dixit R, Nagarsenker M. Self-nanoemulsifying drug delivery systems: formulation insights, applications and advances. Nanomedicine. 2010; 5(10): 1595–1616.
- [13] Yuliani SH, Hartini M, Stephanie, Pudyastuti B, Istyastono EP. Perbandingan stabilitas fisis sediaan nanoemulsi minyak biji delima dengan fase minyak long-chain triglyceride dan medium-chain triglyceride. Tradit Med J. 2016; 21(2): 93-98.
- [14] Patro SS, Chua HJ. Formulation and evaluation of solid-self nano emulsifying drug delivery system (s-snedds) for glibenclamide. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2019; 8(1): 307–320.
- [15] Susanto D, Sudrajat, Ruga R. Studi Kandungan Bahan Aktif Tumbuhan Meranti Merah (*Shorea leprosula* Miq) Sebagai Sumber Senyawa Antibakteri. Mulawarmnan Scientifie. 2012; 11(2): 181-190.
- [16] Zukhruf NW. Aktivitas antibakteri kombinasi minyak atsiri kemangi (*Ocimum basilicum* L) dengan kloramfenikol dan gentamisin terhadap *Salmonella typhii*. Surakarta:

Universitas Muhammadiyah Surakarta;
2014.
[17] Noriko N, Masduki A, Azhari R, Nufadianti G.
Uji In Vitro Daya Anti Bakterial Virgin

Coconut Oil (VCO) pada Salmonella typhi.
Jurnal ALAZHAR Indonesia Seri Sains dan
Teknologi. 2014; 2(3): 188-192.