

Optimasi Tween 80 dan PEG 400 dalam *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* Antibakteri dari Minyak Daun Kemangi

(*Optimization of Tween 80 and PEG 400 in Antibacterial Self Nanoemulsifying Drug Delivery System from Basil Leaf Oil*)

Novia Andriyani, Dwi Nurahmanto, Lusya Oktora Ruma Kumala Sari
Fakultas Farmasi Universitas Jember
Jl. Kalimantan 37, Jember 68121
e-mail: oktora@unej.ac.id

Abstract

*Basil has antibacterial activity against Salmonella typhi with essential oils as active compounds. However, its volatile and hydrophobic nature makes it difficult to dissolve in the gastrointestinal tract so a self nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) is needed. The study aimed to determine the effect of changes in the concentration and interaction of Tween 80 and PEG 400 on the percent transmittance response and emulsification time in SNEDDS of basil leaf oil. This research optimized of Tween 80 and PEG 400 using basil leaf oil as the oil phase with the percent transmittance response and emulsification time, then verified, characterized the organoleptic, pH, particle size, size distribution, and antibacterial activity. The concentration of Tween 80 and of PEG 400 would increase the percent transmittance and decrease the emulsification time. The interaction between two substances can decrease the percent transmittance and increase the emulsification time. The prediction software design expert 11 SNEDDS optimum formula namely Tween 80 2.05 ml and PEG 400 1.35 ml. The characteristics of the optimum formula produced were clear yellow with a distinctive basil aroma, pH 6.93 ± 0.02 , particle size 183.3 ± 0.21 nm, and PI 0.341 ± 0.02 . SNEDDS of basil leaf oil inhibits *S. typhi* with an inhibition zone of 19.22 ± 0.01 mm.*

Keywords: basil, SNEDDS, Tween 80, PEG 400, factorial design

Abstrak

Kemangi memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi* dengan kandungan senyawa aktif minyak atsiri. Namun, sifat minyak atsiri yang mudah menguap dan bersifat hidrofobik menyebabkan sukar larut dalam saluran pencernaan sehingga diperlukan sistem penghantaran obat SNEDDS. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh perubahan konsentrasi dan interaksi Tween 80 dan PEG 400 terhadap respon persen transmittan dan waktu emulsifikasi dalam SNEDDS minyak daun kemangi menggunakan metode *Desain Faktorial*. Penelitian ini mengoptimasi Tween 80 dan PEG 400 menggunakan minyak daun kemangi sebagai fase minyak dengan respon persen transmittan dan waktu emulsifikasi kemudian diverifikasi, dikarakterisasi sifat organoleptis, pH, ukuran partikel, distribusi ukuran, dan aktivitas antibakteri. Konsentrasi Tween 80 dan PEG 400 akan meningkatkan persen transmittan dan menurunkan waktu emulsifikasi. Interaksi keduanya dapat menurunkan persen transmittan dan dapat meningkatkan waktu emulsifikasi. Prediksi *software design expert 11* formula optimum SNEDDS minyak daun kemangi yaitu Tween 80 2,05 ml dan PEG 400 1,35 ml. Karakteristik formula optimum yang dihasilkan adalah warna kuning jernih beraroma khas kemangi, pH $6,93 \pm 0,02$, ukuran partikel $183,3 \pm 0,21$ nm, dan PI $0,341 \pm 0,02$. SNEDDS minyak daun kemangi menghambat *Salmonella typhi* dengan zona hambat $19,22 \pm 0,01$ mm.

Kata kunci: kemangi, SNEDDS, Tween 80, PEG 400, Desain Faktorial

Pendahuluan

Demam tifoid merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella typhi*. Penyakit ini menempati urutan tertinggi di Asia terutama Indonesia yang diperkirakan terjadi pada 800 – 100.000 penderita tiap tahunnya [1]. Demam tifoid dapat diobati dengan pemberian antibiotik terutama kloramfenikol. Pada tahun 80-an, dilaporkan terjadi peningkatan bakteri resisten terhadap kloramfenikol akibat penggunaan antibiotik yang tidak rasional [2]. Berdasarkan permasalahan tersebut, maka diperlukan alternatif lain yaitu pengobatan menggunakan obat tradisional. Salah satu tanaman yang digunakan untuk pengobatan tradisional adalah daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) [3].

Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang menghasilkan minyak atsiri. Minyak daun kemangi ditemukan dapat memiliki aktivitas antibakteri. Minyak atsiri daun kemangi memiliki beberapa kekurangan yaitu mudah menguap dan mudah terdekomposisi oleh panas, kelembapan udara, cahaya, atau oksigen [4]. Selain itu, minyak daun kemangi digunakan secara oral menjadi tidak mudah diabsorpsi dalam saluran pencernaan karena bersifat hidrofobik sehingga sukar larut di dalam saluran pencernaan [5]. Salah satu sistem penghantaran obat yang dapat mengatasi permasalahan diatas adalah *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). SNEDDS merupakan campuran isotropik antara minyak, surfaktan, kosurfaktan dan obat. Sistem SNEDDS ini stabil secara termodinamik dengan membentuk nanoemulsi minyak dalam air ketika kontak dengan cairan lambung melalui agitasi ringan dan berukuran kurang dari 200 nm [6].

Komponen utama dalam formula SNEDDS adalah fase minyak, surfaktan, dan kosurfaktan. Fase minyak yang dipilih adalah minyak daun kemangi karena untuk memaksimalkan kandungan minyak daun kemangi dalam SNEDDS. Surfaktan yang dipilih adalah Tween 80 karena termasuk surfaktan nonionik yang relatif lebih aman dan lebih diterima untuk di konsumsi secara oral. Kosurfaktan yang dipilih adalah PEG 400 karena dapat meningkatkan stabilitas, menurunkan energi bebas dalam pembentukan nanoemulsi, serta termasuk alkohol rantai pendek dan juga termasuk kategori *generally regarded as nontoxic and nonirritant material* [7].

Dalam penelitian ini akan dilakukan optimasi untuk mengetahui pengaruh perubahan

konsentrasi dan interaksi Tween 80 dan PEG 400 dalam SNEDDS minyak daun kemangi antibakteri menggunakan metode *Desain Faktorial*. Tween 80 dan PEG 400 digunakan sebagai faktor serta waktu emulsifikasi dan persen transmittan digunakan sebagai respon yang kemudian akan dilakukan verifikasi (waktu emulsifikasi dan persen transmittan) dan uji karakterisasi meliputi organoleptis, pH, ukuran partikel, dan distribusi ukuran. Sejauh ini masih belum ditemukan literatur yang menggunakan minyak daun kemangi menjadi bentuk sediaan SNEDDS. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan sediaan dari minyak daun kemangi menjadi sediaan SNEDDS dan diharapkan dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

Metode Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain spektrofotometer UV Vis (*Genesys 10S*), vortex (*Brantead*), autoklaf (*ALP*), beaker glass, labu ukur, microtube, vial, hotplate, mikropipet, kuvet, *sentrifuge*, hotplate (*Cimarec*), pH meter (*Elmetron*), mikro pipet (*Socorex*), cawan petri, erlenmayer, laminar air flow (*Airflow*), pembakar spiritus, jangka sorong, jarum ose, inkubator, cotton bud, aluminium foil, plastik, tip, kain kasa, kapas, spatula, pinset, dan *partical size analyzer* (PSA SZ-100).

Bahan-bahan yang digunakan natra lain minyak atsiri daun kemangi (PT Eteris Nusantara), Tween 80 (PT Brataco Chemica), PEG 400 (PT Brataco Chemica), aquadest (CV Makmur Sejati), standar Mc Farland 0.5, NaCl fisiologis, *Muller Hinton Agar* (MHA), dan *Nutrient Agar* (NA). Bakteri uji yang digunakan adalah *S. typhi*.

Penentuan Level tinggi dan Level rendah Surfaktan-kosurfaktan

Berdasarkan penelitian Patel dkk., 2011, telah dilakukan orientasi perbandingan konsentrasi bahan aktif, surfaktan, dan kosurfaktan dan dilakukan uji persen transmittan dengan hasil transmittan lebih dari 90%. Setelah dilakukan orientasi perbandingan tersebut kemudian didapatkan *level* tinggi dan *level* rendah surfaktan dan kosurfaktan seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. *Level* tinggi dan *level* rendah surfaktan-kosurfaktan

Faktor	Level rendah	Level tinggi
--------	--------------	--------------

Jumlah komposisi surfaktan	1,35 ml	2,05 ml
Jumlah komposisi kosurfaktan	0,51 ml	1,35 ml

Penentuan level tinggi dan rendah dari faktor jumlah surfaktan dan kosurfaktan ini diperoleh dengan melihat konsentrasi terendah dan tertinggi. Level tinggi dan rendah Tween 80 adalah 2,05 ml dan 1,35 ml, sedangkan PEG 400 adalah 1,35 ml dan 051 ml.

Susunan Formula SNEDDS Minyak Daun Kemangi

Penelitian ini disusun sebanyak empat formula yang menghasilkan jumlah sediaan yang berbeda-beda. Formula SNEDDS yang digunakan pada penelitian ini adalah Tween 80 dan PEG 400. Jenis dan jumlah bahan yang digunakan dapat ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Formula SNEDDS Minyak Daun Kemangi

Komposisi	Fungsi	Formula			
		(1)	A	B	AB
Minyak atsiri daun kemangi	Bahan aktif dan fase minyak	0,45 ml	0,45 ml	0,45 ml	0,45 ml
Tween 80	Surfaktan	1,35 ml	2,05 ml	1,35 ml	2,05 ml
PEG 400	Kosurfaktan	0,51 ml	0,51 ml	1,35 ml	1,35 ml

Dicampurkan minyak daun kemangi, Tween 80 dan PEG 400. Campuran tersebut kemudian dihomogenkan menggunakan vortex selama 1 menit.

Evaluasi Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi

Persen transmitan

Pengujian persen transmitan ini dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Pertama, mencampurkan 50 µl SNEDDS dengan 50 ml aquadest menggunakan vortex pada kecepatan 3200 rpm selama 1 menit. Kemudian dianalisis menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 650 nm. Kejernihan akan bernilai baik jika nilai transmittannya lebih dari 90% [9].

Waktu Emulsifikasi

Setiap 1 ml formula sediaan SNEDDS minyak daun kemangi diteteskan ke 500 ml

aquades di atas hotplate magnetic stirrer pada suhu 37 ± 0,5°C dan kecepatan 100 rpm. Pengujian waktu emulsifikasi dapat diamati pada tampilan larutan dan waktu hingga terbentuk nanoemulsi. SNEDDS yang baik dapat memberikan tampilan visual yang jernih dalam waktu < 1 menit [10].

Penentuan Formula Optimum

Penentuan formula optimum ini dilakukan dengan melihat nilai respon dari pengujian persen transmitan (nilai transmitan >90% yaitu ukuran tetesan nanoemulsi telah berukuran nano) dan waktu emulsifikasi (ditandai dengan terbentuknya SNEDDS yang jernih dalam waktu < 1 menit) pada sediaan SNEDDS minyak daun kemangi yang dianalisis menggunakan aplikasi *Design Expert 11* sehingga akan menghasilkan persamaan desain faktorial seperti berikut:

$$Y = b_0 + b_1X + b_2X^2 + b_3X^3 + \dots \dots \dots (2)$$

Berdasarkan persamaan diatas, maka dapat diketahui b₁, b₂, dan b₁₂ sehingga akan diperoleh efek faktor terhadap respon dan efek kombinasi faktor terhadap respon.

Verifikasi Formula Optimum

Verifikasi formula optimum ini dilakukan dengan cara preparasi formula optimum dengan replikasi sebanyak 3 kali. Dievaluasi waktu emulsifikasi dan persen transmitan untuk mendapatkan nilai respon observatif. Kemudian respon prediktif dari desain faktorial dibandingkan dengan respon observatif menggunakan uji-t (*one sample t-test*) dengan taraf kepercayaan 95%. Dengan demikian dapat disimpulkan, apabila data dikatakan tidak berbeda bermakna tingkat signifikansinya >0,05% dan berbeda bermakna apabila tingkat signifikansinya <0,05% [11].

Karakterisasi SNEDDS Minyak Daun Kemangi Uji organoleptis

Uji organoleptis sediaan SNEDDS meliputi pemeriksaan warna, bau, kekentalan dan kejernihan / kekeruhan yang diamati secara visual.

Uji pH

Pengujian pH diawali dengan diambil 1 ml sediaan SNEDDS kemudian dilarutkan ke dalam 5 ml aquadest hingga membentuk nanoemulsi. Selanjutnya diukur menggunakan pH meter [12].

Uji Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran

Pengujian ukuran partikel ini dilakukan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan tipe DLS (*Dynamic Light Scattering*). Pertama, siapkan sampel dan dilarutkan dalam 1:1000 lalu dimasukkan dalam kuvet. Lalu kuvet dimasukkan ke dalam holder dan dianalisis dengan menunjukkan grafik hubungan antara diameter globul (nm) dengan frekuensi (%) [13]. Ukuran partikel nanoemulsi yang baik yaitu antara 20-200 nm [14]. Distribusi ukuran atau *polydispersity index* (PI) yang baik dinyatakan sebagai monodispersi jika PI berada pada rentang 0,01-0,7 [15].

Uji Aktivitas Antibakteri

a. Pembuatan media dan sterilisasi

Ditimbang 2,28 gram serbuk *Muller Hinton Agar* (MHA) dan 0,46 gram serbuk *Nutrient Agar* (NA), serbuk MHA dilarutkan dengan 60 ml aquadest dalam erlenmayer, sedangkan serbuk NA dilarutkan dengan 20 ml aquadest dalam erlenmayer, kemudian diaduk dan dipanaskan diatas hotplate hingga larut. Tabung reaksi, cawan petri, tip, cotton bud, serta vial dibungkus dengan kertas kayu. Media dan semua alat disterilisasi menggunakan autoklaf suhu 121°C selama 15 menit.

b. Peremajaan biakan murni

Teknik peremajaan biakan bakteri murni dilakukan pada media NA dalam tabung reaksi dengan cara melakukan penggoresan pada media NA miring. Proses ini dapat dilakukan secara aseptis atau steril dalam LAF. Media dalam tabung reaksi yang berisi biakan bakteri ditutup rapat menggunakan kapas dan plastik wrap, selanjutnya diinkubasi selama 24 jam dalam inkubator pada suhu 37°C.

c. Pembuatan standar Mc Farland 0.5

Diambil 0,05 ml BaCl₂ 1% kemudian dicampur dengan 9,95 ml H₂SO₄ 1% selanjutnya dihomogenkan menggunakan vortex hingga setara dengan 1,5 x 10⁸ CFU/ml.

d. Pembuatan suspensi bakteri

Biakan bakteri yang telah ditanam pada media NA miring dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C, lalu diambil bakteri dengan ose dan disuspensikan kedalam tabung berisi 5 ml NaCl fisiologis 0,9%, kemudian dihomogenkan menggunakan vortex dan kekeruhannya diatur menggunakan standar Mc Farland 0,5 yaitu setara dengan 10⁸ sel bakteri/ml.

e. Penentuan daya hambat

Diambil 15 ml MHA steril dituang ke dalam cawan petri steril setelah media memadat.

Setelah media memadat, media diberi suspensi bakteri 100 µl lalu diratakan menggunakan cotton bud sampai rata. Kemudian cakram berdiameter 6 mm yang telah di rendam dengan 30 µl SNEDDS minyak daun kemangi selama 24 jam dimasukkan ke dalam media agar yang telah berisi bakteri. Cawan petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Selanjutnya dilakukan pengukuran diameter zona hambat menggunakan jangka sorong.

Hasil

Formulasi dan Pembuatan SNEDDS Minyak Daun Kemangi

Formula SNEDDS minyak daun kemangi dengan metode desain faktorial terdiri dari empat formula. Empat formula SNEDDS minyak daun kemangi tersebut kemudian direplikasi sebanyak 3 kali dan menunjukkan bahwa formula (1), A, B, maupun AB telah mampu membentuk sediaan nanoemulsi karena tampilan yang dihasilkan jernih.

Evaluasi sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi

Hasil Uji Persen Transmitan

Hasil transmitan keempat formula SNEDDS minyak daun kemangi yang masing-masing direplikasi sebanyak 3 kali pada Tabel 3 menunjukkan bahwa nilai transmitan pada formula (1) adalah kurang dari 90% dan warna agak keruh sehingga dapat diperkirakan ukuran tetesan yang dihasilkan belum mencapai nanometer. Hasil dari formula A, B dan AB menunjukkan nilai transmitan yang lebih dari 90% dan jernih sehingga diperkirakan ukuran tetesan yang dihasilkan sudah mencapai nanometer. Berdasarkan persamaan yang di hasilkan oleh *design expert 11* respon transmitan yaitu konsentrasi Tween 80 dan PEG 400 bernilai positif sehingga dapat meningkatkan transmitan sedangkan interaksi keduanya bernilai negatif sehingga akan menurunkan transmitan.

Final Equation in Terms of Coded Factors:

$$Y = 94,03 + 3,52*A + 4,00*B - 1,99*AB \quad (1)$$

Final Equation in Terms of Actual Factors:

$$Y = 46,68160 + 22,64087$$

*Konsentrasi Tween 80 + 32,54079

*Konsentrasi PEG 400 - 13,54138

*Konsentrasi Tween 80

*Konsentrasi PEG 400 (2)

Tabel 3. Hasil pengujian persen transmittan empat formula SNEDDS minyak daun kemangi dengan replikasi 3 kali

Formula	Persen transmittan			Rata-rata ± SD
	1	2	3	
(1)	81,342 %	89,768 %	80,913 %	84,008 ± 4,222
A	96,285 %	95,811 %	94,505 %	95,534 ± 0,922
B	95,781 %	96,440 %	97,272 %	96,498 ± 0,747
AB	99,233 %	99,995 %	99,421 %	99,549 ± 0,396

Hasil analisis dari *Design Expert 11* menunjukkan bahwa konsentrasi Tween 80 dan konsentrasi PEG 400 dengan *p-value* < 0.0001 masing-masing memberikan pengaruh yang signifikan terhadap respon persen transmittan (signifikan, *p-value* < 0,0500). Interaksi antara kedua faktor konsentrasi Tween 80 dan konsentrasi PEG 400 memberikan pengaruh yang signifikan terhadap respon persen transmittan yang dihasilkan dengan *p-value* < 0,0001.

Hasil Uji Waktu Emulsifikasi

Pengamatan pengujian waktu emulsifikasi ini menggunakan sistem *grading*. Hasil pengujian waktu emulsifikasi empat formula SNEDDS minyak daun kemangi yang direplikasi 3 kali pada Tabel 4 menunjukkan bahwa formula (1) termasuk kriteria *Grade C* karena mempunyai nilai waktu emulsifikasi kurang dari 2 menit dengan tampilan visual putih susu, sehingga formula (1) tidak memenuhi persyaratan karena syarat waktu emulsifikasi yang baik berada pada *Grade A* atau *B* [16]. Formula A, B, dan AB memenuhi persyaratan karena termasuk *Grade B* yang mempunyai nilai waktu emulsifikasi sekitar 1 menit dengan tampilan visual sedikit kurang jernih, yang menandakan mampu sepenuhnya terdispersi sempurna dan terbentuk nanoemulsi dengan waktu yang relatif lebih singkat dibandingkan dengan formula (1). Berdasarkan persamaan yang di hasilkan oleh *design expert 11* respon waktu emulsifikasi yaitu konsentrasi Tween 80 dan PEG 400 bernilai negatif sehingga dapat menurunkan waktu emulsifikasi sedangkan interaksi keduanya bernilai positif sehingga akan meningkatkan waktu emulsifikasi.

Final Equation in Terms of Coded Factors:
 $Y = 91,81 - 2,29*A - 13,14*B + 0,8842*AB.....(3)$

Final Equation in Terms of Actual Factors:
 $Y = 141,54793 - 12,13895*Konsentrasi Tween 80 - 41,51276* Konsentrasi PEG 400 + 6,01474 Konsentrasi Tween 80 *Konsentrasi PEG 400.....(4)$

Tabel 4. Hasil pengujian waktu emulsifikasi empat formula SNEDDS minyak daun kemangi yang direplikasi 3 kali

Formula	Waktu Emulsifikasi (detik)			Rata-rata ± SD
	1	2	3	
(1)	112,78	106,88	104,73	108,13 ± 4,17
A	102,69	101,96	100,69	101,78 ± 1,01
B	81,59	80,48	78,17	80,08 ± 1,74
AB	72,32	78,87	80,61	77,27± 4,37

Hasil analisis dari *Design Expert 11* menunjukkan bahwa konsentrasi Tween 80 dengan *p-value* 0,0374 dan konsentrasi PEG 400 dengan *p-value* < 0.0001 telah memberikan pengaruh yang signifikan terhadap respon waktu emulsifikasi (signifikan, *p-value* < 0,0500). Interaksi antara kedua faktor konsentrasi Tween 80 dan konsentrasi PEG 400 memberikan pengaruh yang tidak signifikan terhadap respon waktu emulsifikasi yang dihasilkan dengan *p-value* 0,3642.

Penentuan Formula Optimum dengan *Design Expert 11*

Optimasi formula SNEDDS minyak daun kemangi menggunakan *Design Expert 11* menghasilkan 5 solusi. Berdasarkan 5 solusi formula optimum yang didapat dari *Design Expert 11*, solusi formula optimum yang terpilih adalah konsentrasi Tween 80 sebanyak 2,05 ml dan konsentrasi PEG 400 sebesar 1,35 ml dengan nilai *desirability* tertinggi yaitu 0,926. Formula optimum tersebut diprediksi memiliki nilai persen transmittan sebesar 99,550 % waktu emulsifikasi sebesar 77,267 detik.

Verifikasi Formula Optimum

Hasil data respon percobaan formula optimum seperti persen transmittan dan waktu emulsifikasi memiliki nilai Sig. (2-tailed) > 0,05, yang berarti 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.

Karakterisasi SNEDDS Minyak Daun Kemangi Uji Organoleptis

Formula optimum SNEDDS minyak daun kemangi menunjukkan warna kuning jernih, beraroma khas kemangi, dan tampak jernih.

Uji pH

Kriteria pH yang diharapkan pada formula SNEDDS yaitu berada dalam rentang sekitar pH 1,2 (pH dalam lambung) hingga 7,4 (pH darah dan usus) [6]. Hasil uji pH formula optimum minyak daun kemangi pada Tabel 5 menunjukkan rata-rata pH $6,93 \pm 0,02$ yang sudah memenuhi persyaratan pH lingkungan fisiologis dengan rentang pH 1,2 – 7,4.

Tabel 5. Hasil uji pH formula optimum minyak daun kemangi

Replikasi	Nilai pH
1	6,88
2	6,94
3	6,97
Rata-rata \pm SD	$6,93 \pm 0,02$

Uji Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran

Hasil ukuran partikel rata-rata yang didapatkan adalah $183,3 \text{ nm} \pm 0,21$ yang memenuhi persyaratan ukuran partikel nanoemulsi yang baik yaitu 20-200 nm [14]. Hasil rata-rata distribusi ukuran pada pengujian ini adalah $0,341 \pm 0,02$ sehingga dikatakan monodispersi yang berarti ukuran partikelnya sudah seragam.

Uji Aktivitas Antibakteri

Pada pengujian ini dilakukan pengukuran diameter zona hambat yaitu dengan cara mengukur zona bening yang terbentuk menggunakan jangka sorong. Adapun kategori diameter zona hambat menurut Susanto, Sudrajat, dan Ruga (2012) ialah diameter zona hambat $\leq 5 \text{ mm}$ dikategorikan lemah, zona hambat 6-10 mm dikategorikan sedang, zona hambat 11-20 mm dikategorikan kuat, dan zona hambat $\geq 21 \text{ mm}$ dikategorikan sangat kuat. Hasil uji aktivitas antibakteri SNEDDS minyak daun kemangi pada Tabel 6 menunjukkan bahwa

zona hambat rata-rata SNEDDS minyak daun kemangi sebesar $19,22 \pm 0,01$, dengan demikian tergolong kuat dalam menghambat bakteri *S. typhi*. Zona hambat minyak atsiri daun kemangi adalah 22,24 mm yang tergolong sangat kuat dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. typhi*.

Tabel 6. Hasil uji antibakteri SNEDDS minyak daun kemangi

Perlakuan	Zona hambat
Minyak atsiri daun kemangi	22,24
R1 SNEDDS	19,21
R2 SNEDDS	19,23
R3 SNEDDS	19,23
Rata-rata \pm SD	$19,22 \pm 0,01$

Pembahasan

Hasil persen transmitan yang tinggi lebih dari 90% pada formula A, B dan AB ini diakibatkan karena tingginya konsentrasi Tween 80 yang lebih berperan dalam menurunkan tegangan antarmuka antara minyak dan air. Hasil transmitan pada formula (1) menunjukkan nilai transmitan kurang dari 90% karena sediaan yang dihasilkan agak keruh dan diperkirakan ukuran dropletnya besar. Dalam hasil persamaan dari desain faktorial menunjukkan bahwa konsentrasi Tween 80 dan konsentrasi PEG 400 bernilai positif yang menunjukkan adanya peningkatan konsentrasi Tween 80 dan konsentrasi PEG 400 sehingga akan meningkatkan nilai transmitan. Interaksi Tween 80 dan PEG 400 bernilai negatif sehingga akan menurunkan nilai transmitan. Faktor yang menyebabkan nilai transmitan semakin besar ialah konsentrasi Tween 80 dan konsentrasi PEG 400.

Hasil waktu emulsifikasi menunjukkan bahwa formula (1) termasuk kategori *grade C* karena tampilan visual sediaan putih susu dan membentuk nanoemulsi secara lambat ketika kontak dengan cairan lambung. Formula A, B dan AB termasuk kategori *grade B* karena tampilan visual yang dihasilkan sedikit kurang jernih dan membentuk nanoemulsi lebih cepat daripada formula (1). Dalam hasil persamaan dari desain faktorial menunjukkan bahwa konsentrasi Tween 80 dan konsentrasi PEG 400 bernilai negatif yang menunjukkan adanya peningkatan konsentrasi Tween 80 dan konsentrasi PEG 400 sehingga akan menurunkan nilai waktu emulsifikasi. Interaksi Tween 80 dan PEG 400 bernilai positif sehingga menyebabkan meningkatnya waktu emulsifikasi dan semakin lambat membentuk nanoemulsi.

Berdasarkan hasil verifikasi, hasil data respon percobaan formula optimum seperti persen transmittan dan waktu emulsifikasi memiliki nilai Sig. (2-tailed) > 0,05, yang berarti 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 formula optimum SNEDDS minyak daun kemangi yaitu warna kuning jernih dan beraroma khas kemangi, dan tampak jernih; memiliki rata-rata pH $6,93 \pm 0,02$ yang sesuai persyaratan lingkungan fisiologis yaitu rentang 1,2 – 7,4; rata-rata ukuran partikel sebesar $183,3 \text{ nm} \pm 0,21$ yang memenuhi persyaratan ukuran partikel SNEDDS yang diharapkan yaitu 20–200 nm ; rata-rata PI yang dihasilkan $0,341 \pm 0,02$ sehingga dikatakan monodispersi yang menunjukkan ukuran distribusi partikel yang seragam dan homogen. Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa SNEDDS minyak daun kemangi memiliki aktivitas menghambat bakteri *Salmonella typhi* dengan hasil zona hambat rata-rata sebesar $19,22 \pm 0,01$ yang termasuk kategori kuat.

Simpulan dan Saran

Simpulan dari penelitian ini adalah konsentrasi Tween 80 dan konsentrasi PEG 400 akan meningkatkan persen transmittan dan menurunkan waktu emulsifikasi. Interaksi keduanya bernilai negatif pada respon persen transmittan sehingga akan menurunkan nilai transmittan. Interaksi keduanya pada respon waktu emulsifikasi bernilai positif sehingga akan meningkatkan waktu emulsifikasi. Berdasarkan hasil verifikasi menunjukkan tidak berbeda signifikan antara hasil prediksi respon oleh desain dengan respon yang diperoleh oleh percobaan formula optimum. Karakterisasi dari formula optimum memenuhi persyaratan karakteristik SNEDDS minyak daun kemangi yang baik.

Daftar Pustaka

[1] S. Alba et al., "Risk factors of typhoid infection in the Indonesian archipelago," *PLoS One*, vol. 11, no. 6, pp. 1–14, 2016.

[2] C. Lesser and S. Miller, *Harrison's principles of internal medicine, 15th edition*. New York: Mc Graw Hill Companies, 2001.

[3] M. Kristiani, S. L. Ramayani, K. Yunita, and M. Saputri, "Formulasi dan Uji Aktivitas Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Terhadap *Salmonella typhi*," *Jurnal Farmasi Indones.*, vol. 16, no. 1, pp. 14–23, 2019.

[4] A. R. Bilia, C. Guccione, B. Isacchi, C. Righeschi, F. Firenzuoli, and M. C. Bergonzi, "Essential oils loaded in nanosystems: A developing strategy for a successful therapeutic approach," *Evidence-based Complement. Altern. Med.*, vol. 2014, p. 14, 2014.

[5] L. Shargel, S. Wu-Pong, and A. Yu, *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics Ed V*. Singapore: The McGraw-Hill, 2005.

[6] A. A. Date, N. Desai, R. Dixit, and M. Nagarsenker, "Self-nanoemulsifying drug delivery systems: Formulation insights, applications and advances," *Nanomedicine*, vol. 5, no. 10, pp. 1595–1616, 2010.

[7] R. C. Rowe, P. J. Sheskey, and M. E. Quinn, *Handbook-of-Pharmaceutical-Excipients 6th Edition*. London: Pharmaceutical Press, 2009.

[8] J. Patel, G. Kevin, A. Patel, M. Raval, and N. Sheth, "Design and development of a self-nanoemulsifying drug delivery system for telmisartan for oral drug delivery," vol. 1, no. 2, pp. 112–118, 2011.

[9] N. Huda and I. Wahyuningsih, "Karakterisasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.)," *J. Farm. Dan Ilmu Kefarmasian Indones.*, vol. 3, no. 2, p. 49, 2018.

[10] J. Ahmad, K. Kohli, S. R. Mir, and S. Amin, "Formulation of self-nanoemulsifying drug delivery system for telmisartan with improved dissolution and oral bioavailability," *J. Dispers. Sci. Technol.*, vol. 32, no. 7, pp. 958–968, 2011.

[11] R. Rinaldy, "Optimasi formula emulsi kombinasi minyak zaitun dan ekstrak buah alpukat menggunakan metode factorial design," Skripsi: Universitas Muhammadiyah Surakarta, 2018.

[12] S. K. Savale, "a Review - Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (Snedds)," *Int. J. Res. Pharm. Nano Sci.*, vol. 4, no. 6, pp. 385–397, 2015.

[13] S. H. Yuliani, M. Hartini, Stephanie, B. Pudyastuti, and E. P. Istyastono,

- “Perbandingan Stabilitas Fisis Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Delima Dengan Fase Minyak Long-Chain Triglyceride Dan Medium-Chain Triglyceride,” *Tradit. Med. J.*, vol. 21, no. 2, pp. 93–98, 2016.
- [14] B. H. Nugroho, S. Citrariana, I. N. Sari, R. N. Oktari, and Munawwarah, “Formulasi dan evaluasi SNEDDS (Self Nanoemulsifying Drug Delivery System) ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L .*) sebagai analgesik,” *J. Ilm. Farm.*, vol. 13, no. 2, pp. 77–85, 2017.
- [15] L. Wahyuningsih and W. Putranti, “Optimasi Perbandingan Tween 80 Dan Polietilenglikol 400 Pada Formula Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Minyak Biji Jinten Hitam,” *Pharmacy*, vol. 12, no. 02, pp. 223–241, 2015.
- [16] 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.