



**OPTIMASI *SELF NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM* MINYAK
DAUN KEMANGI (*Ocimum bacilicum*) – *VIRGIN COCONUT OIL***

SKRIPSI

Oleh :

Sherly Dewi Rahila

NIM 162210101004

**BAGIAN FARMASETIKA
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2021**



**OPTIMASI *SELF NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM* MINYAK
DAUN KEMANGI (*Ocimum bacilicum*) – *VIRGIN COCONUT OIL***

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh :

Sherly Dewi Rahila

NIM 162210101004

**BAGIAN FARMASETIKA
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2021**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Keluargaku tercinta, Ayah Ilyas Hasan, Ibu Sumiyati, Adik Ach. Fahrur Rozi, dan Satria Fahmi Muzakir yang telah membantu dan mendukung penulis baik secara moril maupun materiil.
2. Guru, dosen serta tenaga pendidik yang telah mengajar dan membimbing saya tanpa lelah sejak taman kanak-kanak sampai perguruan tinggi.
3. Almamater tercinta Fakultas Farmasi Universitas Jember terutama angkatan 2016 yang telah mengisi dan membuat cerita selama menimba ilmu.

MOTO

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan”

(QS. Al-Insyirah : 5)

“Allah tidak membebani orang kecuali sesuai dengan kesanggupannya”

(QS. Al-Baqarah : 286)

“Habis gelap terbitlah terang”

(RA Kartini)

“Apabila anda telah berbuat baik kepada orang lain, maka anda telah berbuat baik kepada diri anda sendiri”

(Benjamin Franklin)

*) Departemen Agama Republik Indonesia. 2009. *Al Qur'an Terjemahan dan Tafsir untuk Wanita*. Bandung : Jabal.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Sherly Dewi Rahila

NIM : 162210101004

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Optimasi *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* Minyak Daun Kemangi (*Ocimum bacilicum*) – *Virgin Coconut Oil*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggungjawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 14 Juli 2021

Yang menyatakan,

Sherly Dewi Rahila

NIM 162210101004

SKRIPSI

**OPTIMASI *SELF NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM* MINYAK
DAUN KEMANGI (*Ocimum bacilicum*) - *VIRGIN COCONUT OIL***

Oleh :

Sherly Dewi Rahila

NIM 162210101004

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : apt. Dwi Nurahmanto, S.Farm., M.Sc..

Dosen Pembimbing Anggota : apt. Viddy Agustian R., S.Farm., M.Sc.

PENGESAHAN

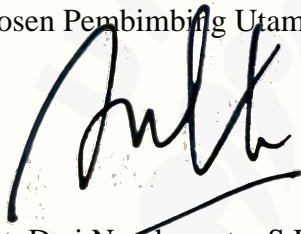
Skripsi berjudul “Optimasi *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* Minyak Daun Kemangi (*Ocimum bacilicum*) – *Virgin Coconut Oil*” karya Sherly Dewi Rahila telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Rabu, 14 Juli 2021

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,



apt. Dwi Nurahmanto, S.Farm., M.Sc.
NIP 198401242008011001

Dosen Pembimbing Anggota,



apt. Viddy Agustian R., S.Farm., M.Sc.
NIP 198608302009121007

Tim Penguji

Dosen Penguji I,



apt. Lusía Oktora R.K.S., S.F., M.Sc.
NIP 197910032003122001

Dosen Penguji II,



Dr. apt. Yudi Wicaksono, S.Si., M.Si.
NIP 197607242001121006

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,



Dr. apt. Nuri, S.Si., M.Si.
NIP 196904122001121007

RINGKASAN

Optimasi *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* Minyak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) – *Virgin Coconut Oil*; Sherly Dewi Rahila; 162210101004; 2021; 80 Halaman; Fakultas Farmasi, Universitas Jember.

Demam tifoid secara umum terjadi di negara berkembang terutama di wilayah Indonesia sehingga diperlukan metode pengobatan yang memadai. Penyakit yang terjadi pada demam tifoid disebabkan oleh jenis bakteri gram negatif yaitu *Salmonella typhi* dan untuk menanganinya dengan memberikan antibiotik yang tepat. Pengembangan obat tradisional sebagai alternatif pengobatan didorong oleh faktor harga obat modern yang lebih mahal dan memiliki banyak efek samping. Salah satu tanaman yang digunakan untuk mengatasi demam tifoid ini yaitu daun tanaman kemangi (*Ocimum basilicum L.*).

Tanaman kemangi (*Ocimum basilicum L.*) memiliki banyak manfaat diantaranya memiliki aktivitas antimikroba. Minyak atsiri daun kemangi bekerja dengan merusak membran sel bakteri karena terdapat senyawa turunan fenol yaitu eugenol dan memiliki efek antiseptik (Susanto dkk., 2013). Minyak atsiri daun kemangi memiliki beberapa kekurangan yaitu mudah teroksidasi menjadi resin dan mudah menguap, sehingga dapat mempengaruhi aktivitas antibakteri (Kristiani dkk., 2019).

Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) adalah sebuah sistem penghantaran obat yang terdiri atas campuran isotropik antar obat, minyak alami atau sintesis, surfaktan, dan kosurfaktan dengan ukuran partikel yang relatif kecil yaitu kurang dari 200 nm (Date dkk., 2010). Sediaan SNEDDS memiliki banyak keuntungan dibandingkan dengan sediaan nanoemulsi atau sediaan nanosuspensi seperti meningkatkan profil stabilitas fisik atau kimia dalam penyimpanan jangka panjang, memungkinkan untuk dapat dimasukkan ke dalam kapsul gelatin lunak/keras yang akan menghasilkan viabilitas komersial yang menarik dan penerimaan kepada pasien lebih baik. Sediaan SNEDDS terdiri dari komponen-komponen yaitu surfaktan, kosurfaktan, fase minyak, dan bahan aktif.

Penelitian ini menggunakan tween 80 sebagai surfaktan, PEG 400 sebagai kosurfaktan, dan VCO sebagai fase minyak.

Tween 80 merupakan surfaktan yang bersifat non-ionik yang relatif lebih aman dan diterima untuk dikonsumsi secara oral (Pujara, 2012). Kosurfaktan yang dipilih yaitu PEG 400 memiliki sifat meningkatkan stabilitas dan kelarutan suatu obat (Nandi dkk., 2003). PEG 400 memiliki gugus rantai karbon yang pendek sehingga dapat menurunkan tegangan antarmuka partikel supaya tidak terjadi penggabungan antarpartikel (Syafitri dkk., 2020). VCO merupakan fase minyak dengan asam lemak berantai sedang yang memiliki droplet lebih kecil dibandingkan dengan fase minyak rantai panjang. Penelitian yang sudah ada menunjukkan bahwa nanoemulsi dengan fase minyak VCO memiliki ukuran diameter partikel 129 – 159 nm yang sesuai dengan karakteristik ukuran nanoemulsi (Ariviani dkk., 2018). Sediaan SNEDDS selanjutnya akan dievaluasi dan dikarakterisasi dengan pengujian persen transmisi, waktu emulsifikasi, organoleptis, pH, ukuran dan distribusi partikel, serta dilakukan uji aktivitas antibakteri.

Optimasi dilakukan dengan menggunakan *Design Expert 11* menghasilkan bahwa jumlah tween 80 dan jumlah PEG 400 dengan p -value keduanya $< 0,0001$ memberikan pengaruh yang signifikan terhadap respon waktu emulsifikasi. Formula optimum yang terpilih memiliki jumlah Tween 80 sebesar 2,05 mL dan konsentrasi PEG 400 sebesar 1,35 mL. Hasil penelitian analisis secara statistik menggunakan *one simple t-test* menunjukkan hasil pengujian persen transmisi dan waktu emulsifikasi tidak berbeda bermakna dengan prediksi respon. Formula optimum memiliki karakteristik yaitu nilai pH sebesar $(6,92 \pm 0,04)$; ukuran partikel sebesar $(38,43 \pm 0,4)$ nm; dan Indeks polidispersitas sebesar $(0,19 \pm 0,026)$. Aktivitas antibakteri formula optimum diuji menggunakan metode difusi cakram menunjukkan zona hambat golongan kuat sebesar $20,00 \pm 0,367$ mm.

PRAKATA

Puji Syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* Minyak Daun Kemangi (*Ocimum bacilicum*) – *Virgin Coconut Oil*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) di Fakultas Farmasi Universitas Jember. Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Dengan demikian, penulis menyampaikan terimakasih kepada:

1. Ayah Ilyas Hasan dan Ibu Sumiyati yang selalu berdoa dan berjuang untuk kesuksesan putra-putrinya baik di dunia dan akhirat;
2. Ach. Fahrur Rozi dan Satria Fahmi Muzakir serta keluarga besar yang selalu memberi motivasi dan semangat serta doa untuk penulis;
3. Bapak Dr. apt. Nuri, S.Si., M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
4. Bapak apt. Dwi Nurahmanto, S.Farm., M.Sc. selaku dosen pembimbing utama dan Bapak apt. Viddy Agustian R., S.Farm., M.Sc. selaku dosen pembimbing anggota yang penuh kesabaran memberi bimbingan, dukungan, meluangkan waktu, dan doa kepada penulis selama penyusunan skripsi ini sehingga bisa terealisasikan dengan baik;
5. Ibu apt. Lusia Oktora Ruma Kumala Sari, S. F., M.Sc. selaku dosen penguji I dan Bapak Dr. apt. Yudi Wicaksono, S.Si., M.Si. selaku dosen penguji II yang telah memberi kritik dan saran dalam penyempurnaan skripsi ini;
6. Bapak Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang selalu sabar memberi bimbingan dan wejangan kepada penulis selama penulis menjadi mahasiswa;
7. Seluruh dosen dan staff Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu dan bimbingan kepada penulis;

8. Ibu Itus, Mbak Titin, Ibu Wayan, Mbak Hani, Ibu Widi, dan Mbak Parka yang telah membantu penulis selama praktikum dan penyelesaian skripsi di laboratorium;
 9. Sahabatku “Muslimah” (Luluk, Intan, Karin, Vinda, dan Lady). Terimakasih untuk empat tahun selama di farmasi yang telah mewarnai hari-hari penulis, teman suka dan duka, teman curhat dan seperjuangan untuk sukses bersama;
 10. Teman seperjuangan “Semangat Skripsi” Feny, Novia, dan Nofi yang telah menemani dan bekerja sama dalam menghadapi cobaan serta rintangan dalam menyusun skripsi;
 11. Ilham Amir Firmansyah, S.T. atas dukungan, bantuan, motivasi, semangat, dan waktunya selama penulis menyusun skripsi ini;
 12. Angkatan 2016 (Morfin) Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan kenangan di hari-hari penulis selama menjadi mahasiswa;
 13. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung telah membantu dan memberikan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
- Hanya doa yang bisa penulis panjatkan semoga kebaikan yang telah diberikan mendapat balasan dari Allah SWT.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan dalam penyusunan skripsi ini sehingga penulis menerima kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat berguna dan bermanfaat.

Jember, Juli 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PERSEMBAHAN.....	ii
MOTO	iii
PERNYATAAN.....	iv
PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Kemangi (<i>Ocimum bacilicum</i>)	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2. Klasifikasi Tanaman.....	6
2.1.3 Kelompok Tanaman	6
2.1.4 Kandungan Kimia Tanaman.....	7
2.2 Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	7
2.3 <i>Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)</i>	8
2.3.1 Komponen SNEDDS.....	9
2.3.2 Evaluasi SNEDDS.....	10
2.3.3 Karakterisasi.....	11
2.4 Bahan Tambahan.....	12
2.4.1 Tween 80	12

2.4.2 PEG 400	13
2.4.3 <i>Virgin Coconut Oil</i> (VCO)	13
2.5 Metode Desain Faktorial	14
BAB 3. METODE PENELITIAN	16
3.1 Jenis Penelitian	16
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	16
3.3 Rancangan Penelitian	16
3.4 Alat dan Bahan Penelitian.....	17
3.4.1 Alat Penelitian	17
3.4.2 Bahan Penelitian	17
3.5 Prosedur Penelitian.....	17
3.5.1 <i>Screening</i> Fase Minyak dan Uji Kelarutan.....	17
3.5.2 Perancangan Formula Sediaan SNEDDS	19
3.5.3 Formulasi Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	19
3.5.4 Pembuatan Sediaan SNEDDS	20
3.6 Evaluasi Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	21
3.6.1 Uji Persen Transmitan	21
3.6.2 Uji Waktu Emulsifikasi	21
3.7 Penentuan Formula Optimum.....	23
3.8 Verifikasi Formula Optimum	24
3.9 Karakterisasi Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi.....	25
3.9.1 Uji Organoleptis	25
3.9.2 Uji pH.....	25
3.9.3 Uji Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel	25
3.9.4 Uji Aktivitas Antimikroba.....	25
BAB 4. PEMBAHASAN	28
4.1. <i>Screening</i> Fase Minyak.....	28
4.2. Formula dan Pembuatan Sediaan SNEDDS	29
4.3. Evaluasi Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	31
4.3.1. Persen Transmitan	31
4.3.2. Waktu Emulsifikasi	33
4.4. Formula Optimum Sediaan SNEDDS	35

4.5.	Verifikasi Formula Optimum.....	37
4.6.	Karakterisasi Formula Optimum SNEDDS.....	38
4.6.1.	Uji Organoleptis	38
4.6.2.	Uji pH.....	38
4.6.3.	Uji Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran partikel.....	39
4.7.	Uji Aktivitas Antibakteri	40
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN	42
5.1.	Kesimpulan.....	42
5.2.	Saran	42
DAFTAR PUSTAKA		43
LAMPIRAN.....		48

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2. 1 Rancangan Desain Faktorial	15
Tabel 3. 1 Rancangan Metode Desain Faktorial.....	19
Tabel 3. 2 Hasil Batas Atas dan Batas Bawah Surfaktan dan kosurfaktan	20
Tabel 3. 3 Formulasi SNEEDS minyak daun kemangi.....	20
Tabel 3. 4 Kriteria Respon dan <i>Importance</i> yang dikehendaki.....	24
Tabel 3. 5 Perlakuan Pada Uji Aktivitas Antimikroba.....	27
Tabel 4. 1 Hasil <i>Screening</i> Fase Minyak.....	28
Tabel 4. 2 Hasil Pengujian Persen Transmitan Empat Formula SNEDDS Minyak Daun Kemangi dengan Replikasi 3 kali	31
Tabel 4. 3 Hasil Uji Waktu Emulsifikasi dari Empat Formula Sediaan SNEDDS dengan Replikasi 3 kali	33
Tabel 4. 5 Formula Optimum Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi.....	37
Tabel 4. 6 Hasil Verifikasi Formula Optimum Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	37
Tabel 4. 7 Hasil Uji pH Formula Optimum Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	39
Tabel 4. 8 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	40

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2. 1 Tanaman Kemangi	5
Gambar 2. 2 Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	8
Gambar 2. 3 Struktur Kimia Tween 80	12
Gambar 2. 4 Struktur PEG 400	13
Gambar 2. 5 Struktur Kimia Asam Laurat	14
Gambar 3. 1 Skema Rancangan Penelitian SNEDDS Minyak Daun Kemangi	18
Gambar 3. 2 Skema Pembuatan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	22
Gambar 4. 1 Hasil Uji Kelarutan Fase Minyak pada saat Jam ke-0	29
Gambar 4. 2 Hasil Uji Kelarutan Fase Minyak setelah 24 Jam	29
Gambar 4. 3 Hasil sediaan SNEDDS minyak daun kemangi dengan empat formula yang direplikasi 3 kali.	30
Gambar 4. 4 <i>Contour Plot</i> Nilai Persen Transmitan	32
Gambar 4. 5 <i>Contour plot</i> respon nilai waktu emulsifikasi	34
Gambar 4. 6 <i>Overlay Plot</i> Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	36
Gambar 4. 7 Formula Optimum Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	38
Gambar 4. 8 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	41

RINGKASAN

Optimasi *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* Minyak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) – *Virgin Coconut Oil*; Sherly Dewi Rahila; 162210101004; 2021; 80 Halaman; Fakultas Farmasi, Universitas Jember.

Demam tifoid secara umum terjadi di negara berkembang terutama di wilayah Indonesia sehingga diperlukan metode pengobatan yang memadai. Penyakit yang terjadi pada demam tifoid disebabkan oleh jenis bakteri gram negatif yaitu *Salmonella typhi* dan untuk menanganinya dengan memberikan antibiotik yang tepat. Pengembangan obat tradisional sebagai alternatif pengobatan didorong oleh faktor harga obat modern yang lebih mahal dan memiliki banyak efek samping. Salah satu tanaman yang digunakan untuk mengatasi demam tifoid ini yaitu daun tanaman kemangi (*Ocimum basilicum L.*).

Tanaman kemangi (*Ocimum basilicum L.*) memiliki banyak manfaat diantaranya memiliki aktivitas antimikroba. Minyak atsiri daun kemangi bekerja dengan merusak membran sel bakteri karena terdapat senyawa turunan fenol yaitu eugenol dan memiliki efek antiseptik (Susanto dkk., 2013). Minyak atsiri daun kemangi memiliki beberapa kekurangan yaitu mudah teroksidasi menjadi resin dan mudah menguap, sehingga dapat mempengaruhi aktivitas antibakteri (Kristiani dkk., 2019).

Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) adalah sebuah sistem penghantaran obat yang terdiri atas campuran isotropik antar obat, minyak alami atau sintesis, surfaktan, dan kosurfaktan dengan ukuran partikel yang relatif kecil yaitu kurang dari 200 nm (Date dkk., 2010). Sediaan SNEDDS memiliki banyak keuntungan dibandingkan dengan sediaan nanoemulsi atau sediaan nanosuspensi seperti meningkatkan profil stabilitas fisik atau kimia dalam penyimpanan jangka panjang, memungkinkan untuk dapat dimasukkan ke dalam kapsul gelatin lunak/keras yang akan menghasilkan viabilitas komersial yang menarik dan penerimaan kepada pasien lebih baik. Sediaan SNEDDS terdiri dari komponen-komponen yaitu surfaktan, kosurfaktan, fase minyak, dan bahan aktif.

Penelitian ini menggunakan tween 80 sebagai surfaktan, PEG 400 sebagai kosurfaktan, dan VCO sebagai fase minyak.

Tween 80 merupakan surfaktan yang bersifat non-ionik yang relatif lebih aman dan diterima untuk dikonsumsi secara oral (Pujara, 2012). Kosurfaktan yang dipilih yaitu PEG 400 memiliki sifat meningkatkan stabilitas dan kelarutan suatu obat (Nandi dkk., 2003). PEG 400 memiliki gugus rantai karbon yang pendek sehingga dapat menurunkan tegangan antarmuka partikel supaya tidak terjadi penggabungan antarpartikel (Syafitri dkk., 2020). VCO merupakan fase minyak dengan asam lemak berantai sedang yang memiliki droplet lebih kecil dibandingkan dengan fase minyak rantai panjang. Penelitian yang sudah ada menunjukkan bahwa nanoemulsi dengan fase minyak VCO memiliki ukuran diameter partikel 129 – 159 nm yang sesuai dengan karakteristik ukuran nanoemulsi (Ariviani dkk., 2018). Sediaan SNEDDS selanjutnya akan dievaluasi dan dikarakterisasi dengan pengujian persen transmisi, waktu emulsifikasi, organoleptis, pH, ukuran dan distribusi partikel, serta dilakukan uji aktivitas antibakteri.

Optimasi dilakukan dengan menggunakan *Design Expert 11* menghasilkan bahwa jumlah tween 80 dan jumlah PEG 400 dengan p -value keduanya $< 0,0001$ memberikan pengaruh yang signifikan terhadap respon waktu emulsifikasi. Formula optimum yang terpilih memiliki jumlah Tween 80 sebesar 2,05 mL dan konsentrasi PEG 400 sebesar 1,35 mL. Hasil penelitian analisis secara statistik menggunakan *one simple t-test* menunjukkan hasil pengujian persen transmisi dan waktu emulsifikasi tidak berbeda bermakna dengan prediksi respon. Formula optimum memiliki karakteristik yaitu nilai pH sebesar $(6,92 \pm 0,04)$; ukuran partikel sebesar $(38,43 \pm 0,4)$ nm; dan Indeks polidispersitas sebesar $(0,19 \pm 0,026)$. Aktivitas antibakteri formula optimum diuji menggunakan metode difusi cakram menunjukkan zona hambat golongan kuat sebesar $20,00 \pm 0,367$ mm.

PRAKATA

Puji Syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* Minyak Daun Kemangi (*Ocimum bacilicum*) – *Virgin Coconut Oil*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) di Fakultas Farmasi Universitas Jember. Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Dengan demikian, penulis menyampaikan terimakasih kepada:

1. Ayah Ilyas Hasan dan Ibu Sumiyati yang selalu berdoa dan berjuang untuk kesuksesan putra-putrinya baik di dunia dan akhirat;
2. Ach. Fahrur Rozi dan Satria Fahmi Muzakir serta keluarga besar yang selalu memberi motivasi dan semangat serta doa untuk penulis;
3. Bapak Dr. apt. Nuri, S.Si., M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
4. Bapak apt. Dwi Nurahmanto, S.Farm., M.Sc. selaku dosen pembimbing utama dan Bapak apt. Viddy Agustian R., S.Farm., M.Sc. selaku dosen pembimbing anggota yang penuh kesabaran memberi bimbingan, dukungan, meluangkan waktu, dan doa kepada penulis selama penyusunan skripsi ini sehingga bisa terealisasikan dengan baik;
5. Ibu apt. Lusia Oktora Ruma Kumala Sari, S. F., M.Sc. selaku dosen penguji I dan Bapak Dr. apt. Yudi Wicaksono, S.Si., M.Si. selaku dosen penguji II yang telah memberi kritik dan saran dalam penyempurnaan skripsi ini;
6. Bapak Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang selalu sabar memberi bimbingan dan wejangan kepada penulis selama penulis menjadi mahasiswa;
7. Seluruh dosen dan staff Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu dan bimbingan kepada penulis;

8. Ibu Itus, Mbak Titin, Ibu Wayan, Mbak Hani, Ibu Widi, dan Mbak Parka yang telah membantu penulis selama praktikum dan penyelesaian skripsi di laboratorium;
 9. Sahabatku “Muslimah” (Luluk, Intan, Karin, Vinda, dan Lady). Terimakasih untuk empat tahun selama di farmasi yang telah mewarnai hari-hari penulis, teman suka dan duka, teman curhat dan seperjuangan untuk sukses bersama;
 10. Teman seperjuangan “Semangat Skripsi” Feny, Novia, dan Nofi yang telah menemani dan bekerja sama dalam menghadapi cobaan serta rintangan dalam menyusun skripsi;
 11. Ilham Amir Firmansyah, S.T. atas dukungan, bantuan, motivasi, semangat, dan waktunya selama penulis menyusun skripsi ini;
 12. Angkatan 2016 (Morfin) Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan kenangan di hari-hari penulis selama menjadi mahasiswa;
 13. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung telah membantu dan memberikan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
- Hanya doa yang bisa penulis panjatkan semoga kebaikan yang telah diberikan mendapat balasan dari Allah SWT.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan dalam penyusunan skripsi ini sehingga penulis menerima kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat berguna dan bermanfaat.

Jember, Juli 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PERSEMBAHAN.....	ii
MOTO	iii
PERNYATAAN.....	iv
PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Kemangi (<i>Ocimum bacilicum</i>)	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2. Klasifikasi Tanaman.....	6
2.1.3 Kelompok Tanaman	6
2.1.4 Kandungan Kimia Tanaman.....	7
2.2 Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	7
2.3 <i>Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)</i>	8
2.3.1 Komponen SNEDDS.....	9
2.3.2 Evaluasi SNEDDS.....	10
2.3.3 Karakterisasi.....	11
2.4 Bahan Tambahan.....	12
2.4.1 Tween 80	12

2.4.2 PEG 400	13
2.4.3 <i>Virgin Coconut Oil</i> (VCO)	13
2.5 Metode Desain Faktorial	14
BAB 3. METODE PENELITIAN	16
3.1 Jenis Penelitian	16
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	16
3.3 Rancangan Penelitian	16
3.4 Alat dan Bahan Penelitian.....	17
3.4.1 Alat Penelitian	17
3.4.2 Bahan Penelitian	17
3.5 Prosedur Penelitian.....	17
3.5.1 <i>Screening</i> Fase Minyak dan Uji Kelarutan.....	17
3.5.2 Perancangan Formula Sediaan SNEDDS	19
3.5.3 Formulasi Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	19
3.5.4 Pembuatan Sediaan SNEDDS	20
3.6 Evaluasi Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	21
3.6.1 Uji Persen Transmitan	21
3.6.2 Uji Waktu Emulsifikasi	21
3.7 Penentuan Formula Optimum	23
3.8 Verifikasi Formula Optimum	24
3.9 Karakterisasi Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi.....	25
3.9.1 Uji Organoleptis	25
3.9.2 Uji pH.....	25
3.9.3 Uji Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel	25
3.9.4 Uji Aktivitas Antimikroba.....	25
BAB 4. PEMBAHASAN	28
4.1. <i>Screening</i> Fase Minyak.....	28
4.2. Formula dan Pembuatan Sediaan SNEDDS	29
4.3. Evaluasi Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	31
4.3.1. Persen Transmitan	31
4.3.2. Waktu Emulsifikasi	33
4.4. Formula Optimum Sediaan SNEDDS	35

4.5.	Verifikasi Formula Optimum.....	37
4.6.	Karakterisasi Formula Optimum SNEDDS.....	38
4.6.1.	Uji Organoleptis	38
4.6.2.	Uji pH.....	38
4.6.3.	Uji Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran partikel.....	39
4.7.	Uji Aktivitas Antibakteri	40
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN	42
5.1.	Kesimpulan.....	42
5.2.	Saran	42
DAFTAR PUSTAKA		43
LAMPIRAN.....		48

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2. 1 Rancangan Desain Faktorial	15
Tabel 3. 1 Rancangan Metode Desain Faktorial.....	19
Tabel 3. 2 Hasil Batas Atas dan Batas Bawah Surfaktan dan kosurfaktan	20
Tabel 3. 3 Formulasi SNEEDS minyak daun kemangi.....	20
Tabel 3. 4 Kriteria Respon dan <i>Importance</i> yang dikehendaki.....	24
Tabel 3. 5 Perlakuan Pada Uji Aktivitas Antimikroba.....	27
Tabel 4. 1 Hasil <i>Screening</i> Fase Minyak.....	28
Tabel 4. 2 Hasil Pengujian Persen Transmitan Empat Formula SNEDDS Minyak Daun Kemangi dengan Replikasi 3 kali	31
Tabel 4. 3 Hasil Uji Waktu Emulsifikasi dari Empat Formula Sediaan SNEDDS dengan Replikasi 3 kali	33
Tabel 4. 5 Formula Optimum Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi.....	37
Tabel 4. 6 Hasil Verifikasi Formula Optimum Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	37
Tabel 4. 7 Hasil Uji pH Formula Optimum Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	39
Tabel 4. 8 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	40

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2. 1 Tanaman Kemangi	5
Gambar 2. 2 Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	8
Gambar 2. 3 Struktur Kimia Tween 80	12
Gambar 2. 4 Struktur PEG 400	13
Gambar 2. 5 Struktur Kimia Asam Laurat	14
Gambar 3. 1 Skema Rancangan Penelitian SNEDDS Minyak Daun Kemangi	18
Gambar 3. 2 Skema Pembuatan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	22
Gambar 4. 1 Hasil Uji Kelarutan Fase Minyak pada saat Jam ke-0	29
Gambar 4. 2 Hasil Uji Kelarutan Fase Minyak setelah 24 Jam	29
Gambar 4. 3 Hasil sediaan SNEDDS minyak daun kemangi dengan empat formula yang direplikasi 3 kali.	30
Gambar 4. 4 <i>Contour Plot</i> Nilai Persen Transmitan	32
Gambar 4. 5 <i>Contour plot</i> respon nilai waktu emulsifikasi	34
Gambar 4. 6 <i>Overlay Plot</i> Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	36
Gambar 4. 7 Formula Optimum Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	38
Gambar 4. 8 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi	41

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit demam tifoid secara umum terjadi di negara berkembang terutama di wilayah Indonesia sehingga diperlukan metode pengobatan yang memadai. Penyakit yang terjadi pada demam tifoid disebabkan oleh jenis bakteri gram negatif yaitu *Salmonella typhi* dan untuk menanganinya dengan memberikan antibiotik yang tepat. Pengembangan obat tradisional sebagai alternatif pengobatan didorong oleh faktor harga obat modern yang lebih mahal dan memiliki banyak efek samping (Ariviani dkk., 2018). Salah satu tanaman yang digunakan untuk mengatasi demam tifoid ini yaitu daun tanaman kemangi (*Ocimum basilicum L.*) (Kristiani dkk., 2019).

Tanaman kemangi (*Ocimum basilicum L.*) memiliki banyak manfaat diantaranya memiliki aktivitas antimikroba. Pengujian aktivitas antimikroba daun kemangi terhadap bakteri *Salmonella typhi* menghasilkan zona hambat dengan diameter rata-rata $8,67 \pm 0,58$ mm (Kristiani dkk., 2019). Minyak atsiri daun kemangi terdiri dari senyawa hidrokarbon, ester, keton, alkohol, fenol (iso-eugenol, eugenol 1-19 %), dan eter fenolat oksida (metil eugenol 1-9%, metil klavikol 3-31%). Minyak atsiri daun kemangi bekerja dengan merusak membran sel bakteri karena terdapat senyawa turunan fenol yaitu eugenol dan memiliki efek antiseptik (Susanto dkk., 2013). Minyak atsiri daun kemangi memiliki beberapa kekurangan yaitu mudah teroksidasi menjadi resin dan mudah menguap, sehingga dapat mempengaruhi aktivitas antibakteri. Cara untuk mengatasi kekurangan dari minyak atsiri daun kemangi yang mudah menguap perlu dikemas dalam suatu sistem penghantaran khusus yaitu sediaan SNEDDS dengan tambahan fase minyak (Kristiani dkk., 2019). Cara untuk mengatasi kekurangan minyak atsiri yang mudah teroksidasi menjadi resin diperlukan penambahan fase minyak berantai sedang seperti VCO karena memiliki ketahanan yang lebih tinggi terhadap oksidasi dibandingkan dengan fase minyak berantai panjang (Debnath dkk., 2010).

Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) adalah sebuah sistem penghantaran obat yang terdiri atas campuran isotropik antar obat, minyak

alami atau sintesis, surfaktan, dan kosurfaktan dengan ukuran partikel yang relatif kecil yaitu kurang dari 200 nm (Date dkk., 2010). SNEDDS memiliki partikel yang relatif kecil yang dapat meningkatkan luas antarmuka minyak/air, sehingga akan meningkatkan kelarutannya dan meningkatkan bioavailabilitas (Wahyuningsih dan Putranti, 2015a). Sediaan SNEDDS memiliki banyak keuntungan dibandingkan dengan sediaan nanoemulsi atau sediaan nanosuspensi seperti meningkatkan profil stabilitas fisik atau kimia dalam penyimpanan jangka panjang, memungkinkan untuk dapat dimasukkan ke dalam kapsul gelatin lunak/keras yang akan menghasilkan viabilitas komersial yang menarik dan penerimaan kepada pasien lebih baik. Sediaan SNEDDS terdiri dari komponen-komponen yaitu surfaktan, kosurfaktan, fase minyak, dan bahan aktif. Penelitian ini menggunakan tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai kosurfaktan.

Tween 80 merupakan surfaktan yang bersifat non-ionik yang relatif lebih aman dan diterima untuk dikonsumsi secara oral. Surfaktan yang bersifat non-ionik kurang toksik dibandingkan dengan surfaktan ionik (Pujara, 2012). Kosurfaktan yang dipilih yaitu PEG 400 memiliki sifat meningkatkan stabilitas dan kelarutan suatu obat (Nandi dkk., 2003). PEG 400 memiliki gugus rantai karbon yang pendek sehingga dapat menurunkan tegangan antarmuka partikel supaya tidak terjadi penggabungan antarpartikel (Syafitri dkk., 2020). Penelitian yang sudah ada menyatakan bahwa PEG 400 dan tween 80 tidak mudah dipengaruhi oleh kondisi asam dan elektrolit saluran pencernaan (Sagar, 2015). Penelitian ini selain menggunakan surfaktan dan kosurfaktan juga menggunakan fase minyak sebagai komponen sediaan SNEDDS.

Fase minyak berperan penting dalam formulasi sediaan SNEDDS karena sifat fisikokimia minyak yaitu polaritas, viskositas, dan berat molekul dapat mempengaruhi ukuran partikel yang seragam dan kelarutan sediaan SNEDDS (Makadia dkk., 2013). Jenis fase minyak mempengaruhi ukuran diameter partikel droplet nanoemulsi. Penelitian ini menggunakan fase minyak VCO (*Virgin Coconut Oil*). Fase minyak VCO aman dikonsumsi secara oral sehingga tidak memiliki efek samping yang signifikan (Noriko dkk., 2014). VCO merupakan fase minyak dengan asam lemak berantai sedang yang memiliki droplet lebih kecil dibandingkan dengan

fase minyak rantai panjang. Penelitian yang sudah ada menunjukkan bahwa nanoemulsi dengan fase minyak VCO memiliki ukuran diameter partikel 129 – 159 nm yang sesuai dengan karakteristik ukuran nanoemulsi (Ariviani dkk., 2018).

Penelitian ini bertujuan untuk mencari formula terbaik sediaan SNEDDS minyak atsiri dalam fase minyak VCO menggunakan tween 80 dan PEG 400, dengan memperhatikan respon persen transmitan dan waktu emulsifikasi. Penelitian ini menggunakan metode desain faktorial untuk menentukan formula optimum dari sediaan SNEDDS dengan aplikasi *Design Expert Trial 11.0.05*. Penelitian ini dilakukan uji verifikasi dan karakterisasi yang meliputi uji organoleptis, uji ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, dan uji antibakteri.

1.2 Rumusan Masalah

Uraian pada latar belakang tersebut memberikan dasar untuk merumuskan masalah sebagai berikut:

- a. Bagaimana pengaruh Tween 80 dan PEG 400 dalam *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) minyak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap respon persen transmitan dan waktu emulsifikasi?
- b. Bagaimana formula optimum Tween 80 dan PEG 400 dalam *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) minyak daun kemangi (*Ocimum basilicum*)?
- c. Bagaimana karakteristik formula optimum *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) minyak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) yang meliputi uji organoleptis, ukuran partikel, dan distribusi partikel?
- d. Bagaimana zona hambat yang dihasilkan oleh formula optimum *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) minyak daun kemangi terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, tujuan penelitian ini sebagai berikut:

- a. Mengetahui pengaruh Tween 80 dan PEG 400 dalam *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) minyak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap respon persen transmittan dan waktu emulsifikasi.
- b. Mengetahui formula optimum Tween 80 dan PEG 400 dalam *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) minyak daun kemangi (*Ocimum basilicum*).
- c. Mengetahui karakteristik formula optimum *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) minyak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) yang meliputi uji organoleptis, ukuran partikel, serta distribusi ukuran partikel.
- d. Mengetahui zona hambat yang dihasilkan oleh formula optimum *Self Nanoemulsifying Delivery System* (SNEDDS) minyak daun kemangi terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

1.4 Manfaat Penelitian

Beberapa manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini, yaitu:

- a. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi baru penggunaan SNEDDS minyak daun kemangi sebagai sumber antimikroba menggunakan Tween 80 dan PEG 400.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap pengembangan minyak daun kemangi menggunakan Tween 80 dan PEG 400 menjadi formulasi sediaan SNEDDS.
- c. Sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kemangi (*Ocimum bacilicum*)

2.1.1 Definisi

Tanaman Kemangi (*Ocimum bacilicum*) diketahui sebagai tanaman obat tradisional yang telah diaku di berbagai negara. Tanaman kemangi merupakan anggota famili *lamiaceae* dengan nama genus *ocimum* yang berarti tanaman beraroma (Robbihi, 2019). Tanaman kemangi memiliki batang yang tegak dengan tinggi 0,6 sampai 0,9 meter. Batang dan ranting daun kemangi berwarna hijau atau keunguan. Tanaman kemangi memiliki bentuk yang beragam seperti bulat telur, lancip, bergigi, berlobus dan panjang daun kemangi sekitar 2,5 sampai 5 cm. Tangkai tanaman kemangi memiliki panjang 1,3 sampai 2,5 cm. Daun tanaman kemangi memiliki kelenjar minyak yang dapat mengeluarkan minyak atsiri yang memiliki aroma kuat (Bilal dkk., 2012).



Gambar 2. 1 Tanaman Kemangi (Sumber: Dokumentasi Pribadi)

Tanaman kemangi yaitu golongan tanaman yang mudah menyesuaikan diri terhadap lingkungannya. Daun kemangi di Indonesia memiliki banyak manfaat sebagai sayur atau lalapan serta memiliki khasiat dapat membantu mengatasi bau mulut, bau badan, panas dalam, badan letih, peluruh haid, dan ASI. Menurut penelitian Wiyono (2013) ekstrak etanol daun tanaman kemangi memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. Aureus*, *E. Coli*, dan *S. Typhi* (Robbihi, 2019).

2.1.2. Klasifikasi Tanaman

Klasifikasi tanaman kemangi (*Ocimum basilicum*) sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Superdivision : Spermatophyta
Division : Magnoliophyta
Class : Magnoliopsida
Subclass : Asteridae
Ordo : Lamiales
Family : Lamiaceae
Genus : *Ocimum*
Species : *Ocimum basilicum*

(Bilal dkk., 2012)

2.1.3 Kelompok Tanaman

Tanaman kemangi memiliki beberapa varietas seperti berikut:

a. *Ocimum basilicum* var. *pupurascens*

Ocimum basilicum var. *pupurascens* memiliki nama lain yaitu purple basil (kemangi ungu). Kemangi ini memiliki daun yang mirip dengan kemangi biasa namun memiliki warna yang berbeda.

b. *Ocimum basilicum* var. *genovese*

Ocimum basilicum var. *genovese* memiliki nama lain Genovese Basil atau Sweet Basil. Daun dari tanaman ini memiliki warna hijau tua dan dapat tumbuh sampai tinggi 5 cm.

c. *Ocimum basilicum* var. *crispum*

Ocimum basilicum var. *crispum* merupakan varietas tanaman kemangi yang secara umum digunakan sebagai hiasan dalam masakan dan dibandingkan dengan varietas yang lainnya tanaman ini tidak memiliki rasa yang kuat dan dalam bahasa asing dikenal sebagai Lettuce Leaf Basil. Secara fisik tanaman ini memiliki daun yang lebar dan besar.

2.1.4 Kandungan Kimia Tanaman

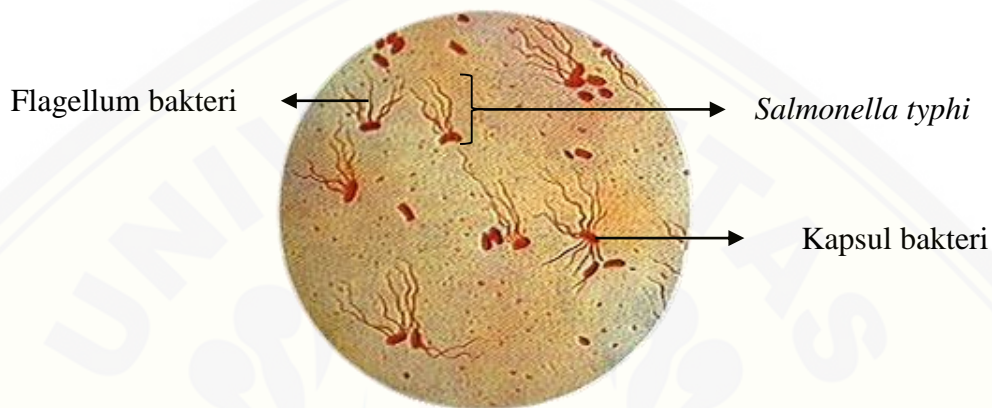
Tanaman kemangi memiliki kandungan utama berupa minyak atsiri yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Kandungan senyawa kimia lain yang ada di tanaman kemangi antara lain saponin, flavonoid dan tanin (Larasati dan Apriliana, 2016). Kandungan saponin pada daun kemangi dapat menyembuhkan berbagai penyakit. Hal ini didasari oleh efek dari saponin sebagai antimikroba, menghambat jamur, menurunkan kolesterol dan mempunyai sifat sebagai antioksidan (Marpaung dan Romelan, 2018). Kandungan flavonoid memiliki sifat antimikroba yang dapat mencegah masuknya virus, jamur, dan bakteri. Kandungan tanin pada tanaman kemangi merupakan kandungan yang bersifat fenol yang mempunyai aksi fisiologis dalam menghambat bakteri (Larasati dan Apriliana, 2016).

Tanaman kemangi memiliki beberapa kandungan bahan aktif antara alkaloid, asam amino, glikosida, flavonoid, fenol, kelompok fenolik, saponin, tanin, lignin, terpenoid, antrakuinon, minyak atsiri, dan lemak (Larasati dan Apriliana, 2016). Senyawa flavonoid bersifat lipofilik yang akan merusak membran bakteri dengan mekanisme kerja flavonoid membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstrak seluler dan terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri. Senyawa fenolik dan alkaloid dapat memutuskan ikatan peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel bakteri tidak terbentuk secara utuh dan akan menyebabkan kematian sel. Senyawa fenol/flavonoid bekerja dengan cara denaturasi protein dan akan mengganggu metabolisme sel maka akan menyebabkan lisis sel bakteri. (Threenesia dan Ramadhian, 2019).

2.2 Bakteri *Salmonella typhi*

Bakteri *Salmonella typhi* adalah jenis bakteri gram negatif yang berbentuk batang dengan ukuran $0,7 - 1,5 \mu\text{m} \times 2,0 - 5,0 \mu\text{m}$ yang terdapat pada gambar 2.2. Bakteri ini mempunyai komponen lapisan luar yang tersusun atas lipopolisakarida. Bakteri ini memiliki sifat fakultatif anaerob dan untuk membunuhnya membutuhkan suhu optimal 37°C . Bakteri ini akan hidup dalam beberapa minggu

di alam bebas seperti sampah, debu dan air. *Salmonella typhi* termasuk ke dalam keluarga Enterobacteriaceae. Bakteri *Salmonella typhi* dapat dikelompokkan ke dalam serovar menurut formulasi antigen yang berbeda, yaitu antigen Vi, antigen H (Flagel), dan antigen O (somatik) (Darmawati, 2009). *Salmonella typhi* resisten terhadap kloramfenikol, ampisilin, dan trimethoprim serta dengan resistensi tambahan terhadap streptomisin, sulfonamide, dan tetrasiklin.



Gambar 2. 2 Bakteri *Salmonella typhi* (modifikasi dari sumber: Phillips, 2020)

Salmonella typhi adalah strain bakteri yang menyebabkan penyakit demam tifoid, selain itu dapat menyebabkan septicemia dan gastroenteritis (keracunan makanan). Kejadian demam tifoid diperburuk dengan adanya peningkatan resistensi bakteri terhadap antibiotik. Bakteri masuk ke tubuh menuju saluran pencernaan bersama dengan makanan yang telah terkontaminasi oleh bakteri *Salmonella typhi*. Demam tifoid terjadi ketika bakteri *Salmonella typhi* sudah berada pada usus halus yang masuk ke dalam tubuh. Angka kejadian penyakit demam tifoid di negara Indonesia cenderung akan meningkat setiap tahunnya dengan rata-rata 500 dari 100.000 penduduk dengan angka kematian sebesar 0,6 - 5% dari penderita (Salam dkk., 2020).

2.3 *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)*

Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) adalah campuran isotropik dari minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang membentuk nanoemulsi

minyak yang halus dalam air. SNEDDS menghasilkan nanoemulsi dengan ukuran antara 20 – 200 nm. SNEDDS merupakan formulasi yang stabil secara fisik dan dapat meningkatkan laju disolusi dan tingkat penyerapan (Wang dkk., 2009).

SNEDDS mampu membentuk nanoemulsi secara spontan saat terkena cairan *Gastrointestinal Tract* (GIT). Pembentukan nanoemulsi secara spontan dapat memberikan keuntungan penyajian obat dalam bentuk terlarut. Ukuran tetesan nanoemulsi yang kecil dapat menyebabkan luas permukaan untuk pelepasan dan penyerapan obat yang lebih besar. Beberapa keuntungan dari SNEDDS yaitu memiliki kemampuan untuk melewati jalur *hepatic portal* dan dapat mendorong pengangkutan limfatik obat lipofilik (Singh dan Pai, 2015)

2.3.1 Komponen SNEDDS

SNEDDS memiliki tiga komponen penyusun antara lain:

a. Fase Minyak

Fase minyak memiliki peran penting dalam formulasi SNEDDS karena sifat fisikokimia minyak seperti polaritas, viskositas, dan volume molekul secara signifikan mengatur spontanitas proses pembentukan nanoemulsi, kelarutan obat, dan ukuran tetesan nanoemulsi. Fase minyak yang digunakan mampu menghasilkan nanoemulsi dengan ukuran tetesan kecil. Fase minyak yang digunakan dapat memfasilitasi pembentukan nanoemulsi dengan karakteristik yang diinginkan dan mampu melarutkan obat (Makadia dkk., 2013).

b. Surfaktan

Surfaktan memiliki peran penting untuk formulasi SNEDDS karena memiliki sifat *Hydrophylic-Lipophylic Balance* (HLB), viskositas, dan afinitas untuk fase minyak yang mempengaruhi ukuran tetesan nanoemulsi, proses nanoemulsifikasi, dan daerah *self-nanoemulsification*. Akseptabilitas surfaktan yang dipilih harus mempertimbangkan rute pemberian obat dan regulasinya (misalnya, secara umum dianggap aman). Surfaktan juga memiliki efek samping yang bergantung pada struktur, konsentrasi, dan rute pemberian obat, contohnya *Cremophor EL* (*polyethylene glycol-35-castor oil*) dapat menyebabkan syok anafilaksis dan pelepasan histamin pada rute pemberian parenteral. Surfaktan dalam

formulasi sediaan SNEDDS dapat digunakan secara sendiri atau dalam kombinasi untuk mendapatkan SNEDDS yang menghasilkan nanoemulsi dengan karakteristik yang diinginkan (Makadia dkk., 2013).

c. Kosurfaktan

Kosurfaktan atau solubilizer digunakan dalam formula SNEDDS untuk mengatur ukuran tetesan nanoemulsi, meningkatkan *drug loading* ke SNEDDS, dan mengatur waktu *self-nanoemulsification* (Makadia dkk., 2013). Umumnya kosurfaktan yang digunakan untuk sediaan SNEDDS memiliki nilai HLB 10-14. Kosurfaktan hidrofilik lebih disukai oleh alkohol dengan panjang rantai menengah seperti heksanol, pentanol, dan oktanol yang dapat menurunkan tegangan antarmuka air-minyak (Pujara, 2012).

2.3.2 Evaluasi SNEDDS

a. Persen Transmitan

Uji persen transmitan pada sediaan SNEDDS bertujuan untuk melihat tingkat kejernihan nanoemulsi dari sediaan SNEDDS yang telah dibuat. Tetesan emulsi akan mencapai ukuran nanometer jika nilai uji persen transmitan mendekati nilai persen transmitan air suling (100%). Pengujian transmitan suatu sediaan dilakukan menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 650 nm dengan akuades sebagai blanko (pembanding). Akuades berperan sebagai blanko karena molekulnya tidak menahan transmisi cahaya sehingga cahaya dapat melewati sediaan tanpa adanya efek penghamburan cahaya, oleh karena itu akuades mempunyai nilai persen transmitan 100% (Sahumena dkk., 2019).

b. Waktu Emulsifikasi

Waktu emulsifikasi untuk mendapatkan gambaran kemudahan sediaan SNEDDS membentuk nanoemulsi dalam tubuh (Sahumena dkk., 2019). Waktu emulsifikasi dibagi kedalam lima kelas. Kelas A memiliki formulasi yang cepat membentuk nanoemulsi dalam waktu kurang dari satu menit dengan tampilan bening atau kebiruan. Kelas B membentuk nanoemulsi dengan cepat namun kurang jernih dengan tampilan putih kebiruan. Kelas C membentuk emulsi dalam dua menit dengan tampilan seperti susu. Kelas D memerlukan waktu lebih dari dua

menit untuk membentuk emulsi dengan tampilan putih ke abu-abuan dan sedikit berminyak. Kelas E menunjukkan emulsifikasi yang buruk dengan butiran minyak yang besar dipermukaan (Ahmad dkk., 2011). Sediaan SNEDDS memiliki waktu emulsifikasi kurang dari 1 menit dan menghasilkan nanoemulsi yang jernih (Sahumena dkk., 2019).

2.3.3 Karakterisasi

a. Uji organoleptis

Uji organoleptis adalah pengujian yang didasarkan pada fisio-psikologis, yaitu kesadaran alat indra pada sifat-sifat benda karena adanya rangsangan (stimulus) yang berasal dari benda tersebut. Rangsangan yang diterima oleh alat indra dapat bersifat mekanis (tekanan), fisis (suhu, sinar, warna) dan kimia (aroma dan rasa).

b. Uji pH

Pengujian pH dilakukan dengan menggunakan alat pH meter. Alat pH meter dikalibrasi sebelum digunakan. Elektroda pH meter dimasukkan kedalam sampel sediaan SNEDDS lalu dicatat angka yang tertera pada alat pH meter (Annisa dkk., 2016).

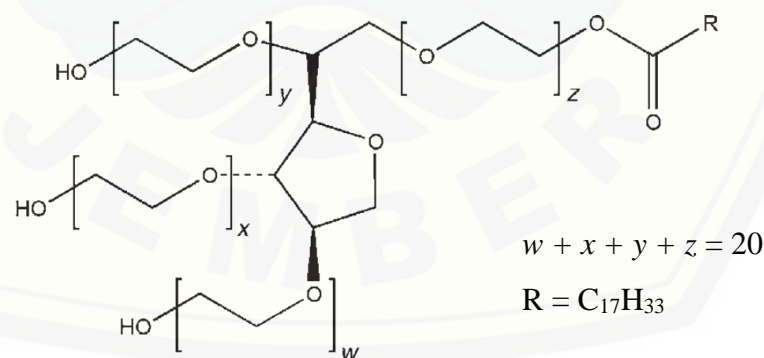
c. Ukuran partikel dan distribusi ukuran

Uji ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel SNEDDS dilakukan dengan menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA) tipe DLS (*Dynamic Light Scattering*). Ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel merupakan suatu karakteristik khusus dalam sistem nanopartikel. Metode yang sering digunakan untuk menentukan ukuran partikel yaitu metode DLS (*Dynamic Light Scattering*) atau PCS (*Photon Correlation Spectroscopy*). DLS menggunakan konsep partikel kecil dalam suspensi yang bergerak dalam pola acak. Ukuran partikel ditentukan dengan mengukur kecepatan dari gerakan partikel yang melewati laser dengan membandingkan kecepatan partikel pada suhu yang sama (Jahanshahi dan Babaei, 2008).

2.4 Bahan Tambahan

2.4.1 Tween 80

Polyethylene glycol sorbitan monooleate atau Tween 80 merupakan surfaktan nonionik dan pengemulsi minyak dalam air (Chew, 2019). Tween 80 memiliki rasa yang sedikit pahit dan aroma yang khas. Warna dan bentuk dari Tween 80 pada suhu 25°C yaitu cairan kuning berminyak. Tween 80 dapat digunakan sebagai agen pelarut untuk berbagai zat termasuk vitamin dan minyak esensial yang larut dalam minyak serta berperan sebagai agen pembasah dalam formulasi suspensi parenteral dan oral. Pembuatan Tween 80 dilakukan dengan tiga proses yaitu pertama air dikeluarkan dari sorbitol untuk membentuk sorbitan, selanjutnya sorbitan diesterifikasi dengan asam oleat untuk menghasilkan ester heksitan dan akhirnya etilen oksida ditambahkan secara kimiawi untuk menghasilkan polisorbitat (Rowe dkk., 2009). Tween 80 memiliki nilai HLB yaitu 15, maka dari itu dengan nilai HLB yang tinggi dapat menghasilkan larutan yang jernih dibandingkan dengan surfaktan yang memiliki HLB rendah. Tween 80 sebagai surfaktan memiliki toksitas yang rendah dan tidak mudah terpengaruh oleh perubahan pH seta muatan (Aviany dan Pujiyanto, 2020). Gambar dari struktur kimia tween 80 ditunjukkan pada gambar 2.3.



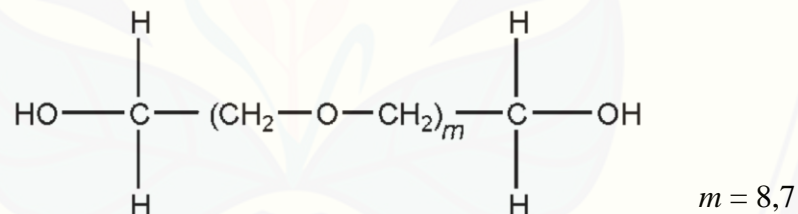
Gambar 2. 3 Struktur Kimia Tween 80 (modifikasi dari sumber: Rowe dkk., 2009)

Tween 80 memiliki sifat inkompatibel terhadap metilparaben sehingga akan menghambat aktifitas antimikroba dari metilparaben. Tween 80 banyak digunakan dalam produk makanan, kosmetik serta dalam sediaan farmasi topical, parenteral,

dan oral. WHO telah menetapkan asupan harian yang dapat diterima oleh tubuh untuk Tween 80 sebesar 25 mg/kgBB (Rowe dkk., 2009).

2.4.2 PEG 400

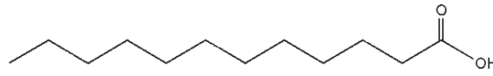
Polietilen glikol 400 atau PEG 400 merupakan polimer tambahan dari etilen oksidan dan air yang berbentuk cair. PEG 400 merupakan cairan yang tidak berwarna atau agak kuning dan kental dengan struktur kimia yang ditunjukkan pada gambar 2.4. PEG 400 memiliki aroma yang khas dan rasa yang pahit. PEG dibentuk melalui reaksi etilen oksida dan air dibawah tekanan dengan adanya katalis. PEG digunakan sebagai tambahan dalam formulasi sediaan farmasi, seperti parenteral, topikal, oral, dan rektal. PEG pada dasarnya merupakan zat hidrofilik yang stabil yang tidak mengiritasi kulit dan memiliki sifat mudah larut dalam air. WHO telah menetapkan harian pemakain PEG 400 yang dapat diterima tubuh sebanyak 10 mg/kg BB (Rowe dkk., 2009). PEG 400 dapat meningkatkan persen transmittan karena memiliki kelarutan yang tinggi yaitu $27 \pm 0,09$ mg/mL sehingga lebih mudah terlarut kedalam fase air (Syukri dkk., 2020).



Gambar 2. 4 Struktur PEG 400 (modifikasi dari sumber: Rowe dkk., 2009)

2.4.3 *Virgin Coconut Oil* (VCO)

Virgin coconut oil diperoleh dari biji kelapa tanpa proses pemurnian, pemutihan, dan penghilang bau serta tidak mengubah sifat minyak. VCO dapat diesktraksi menggunakan metode kering atau basah. Ekstraksi dengan metode kering dengan memanaskan biji kelapa sedangkan metode basah dibagi menjadi tiga yaitu metode *freezing and thawing*, fermentasi, dan enzimatis. VCO terdiri dari 99% trigliserida dan kaya akan asam lemak rantai sedang. Asam laurat adalah asam lemak yang paling banyak terkandung dalam VCO (46% sampai 48%) dengan struktur kimia pada gambar 2.5 dan asam miristat merupakan asam lemak tertinggi kedua dengan 17% (Chew, 2019).



Gambar 2. 5 Struktur Kimia Asam Laurat (sumber: Rowe dkk., 2009)

VCO memiliki kandungan asam lemak tak jenuh, kandungan *Medium Chain Fatty Acid* (MCFA) yang terdiri dari asam kaprat, asam kaprilat, dan asam laurat, serta kandungan *Saturated Fatty Acid* (SFA) seperti asam miristat, asam palmitat, dan asam stearat. Konsentrasi MCFA, SFA, dan total asam lemak tak jenuh masing-masing berkisar 59,02% sampai 62,27%; 28% sampai 31%, dan 6,73% sampai 8,13%. VCO terbukti memiliki kandungan fenolik sebesar 11,82-29,18 mg ekuivalen asam galat dalam 100 gram minyak VCO yang bertanggung jawab atas sifat antioksidannya yang tinggi dengan aktivitas antioksidan berkisar dari 52,54% sampai 79,87%. Kandungan fenolik ini lebih tinggi dibanding pada minyak kelapa konvensional (Babu dkk., 2014).

2.5 Metode Desain Faktorial

Desain Faktorial adalah jenis eksperimen yang terdiri dari beberapa faktor beserta pengaruhnya yang bersifat independen dan saling berkaitan dengan subjek yang digunakan dalam eksperimen. Desain faktorial digunakan untuk mempelajari pengaruh berbagai faktor atau kondisi dalam percobaan. Desain faktorial adalah desain pilihan yang menentukan pengaruh beberapa faktor atau faktor-faktor interaksinya (Bolton dan Bon, 2004).

Desain faktorial dikelompokkan menjadi dua jenis yaitu *simple factorial design* dan *complex factorial design*. *Simple factorial design* adalah desain faktorial yang menggunakan dua faktor, sedangkan *complex factorial design* menggunakan banyak faktor. Persamaan yang menggunakan dua faktor dapat ditulis menggunakan rumus sebagai berikut:

$$Y = b_0 + b_1X_A + b_2X_B + b_{12}X_AX_B$$

Keterangan:

Y	= respon yang diamati
b_0	= hasil rata-rata dari seluruh percobaan
b_1, b_2, b_{12}	= koefisien dapat dihitung dari hasil percobaan
X_A	= <i>level</i> faktor A
X_B	= <i>level</i> faktor B

Beberapa istilah yang ada dalam desain faktorial antara lain *level*, faktor, efek dan interaksi. *Level* adalah besaran dari faktor yang mana terdapat *level* tinggi dan rendah. Faktor adalah variabel yang ditentukan dan mampu mempengaruhi efek. Efek adalah respon yang berubah karena ada perbedaan *level* dari faktor. Interaksi merupakan respon yang menunjukkan adanya hubungan antar faktor dalam memberikan efek (Bolton dan Bon, 2004). Desain faktorial memiliki dua *level* dan dua faktor maka diperlukan empat eksperimen yaitu $2^n = 4$, dengan 2 mewakili *level* dan n mewakili jumlah faktor. Penamaan rumus untuk jumlah percobaan = 4 adalah formula (1) untuk penamaan untuk percobaan A dan B pada *level* rendah, formula A untuk percobaan A *level* tinggi dan B *level* rendah, formula B untuk percobaan A *level* rendah dan B *level* tinggi, serta untuk A dan B *level* tinggi diberi nama formula AB. Rancangan desain faktorial dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2. 1 Rancangan Desain Faktorial

Formula	Faktor A	Faktor B
(1)	<i>Level</i> rendah	<i>Level</i> rendah
A	<i>Level</i> tinggi	<i>Level</i> rendah
B	<i>Level</i> rendah	<i>Level</i> tinggi
AB	<i>Level</i> tinggi	<i>Level</i> tinggi

Keuntungan dari metode desain faktorial yaitu memiliki efisiensi maksimal dalam memperkirakan efek utama ketika ada atau tidaknya interaksi. Desain faktorial mampu menentukan interaksi dari beberapa faktor yang tidak didapatkan dari satu penelitian tunggal. Metode ini relatif lebih murah dari segi biaya. Penelitian dapat digunakan dalam berbagai kondisi, metode desain faktorial dapat menentukan efek masing-masing faktor maupun efek interaksi antar faktor, dan metode ini memiliki efisiensi maksimum untuk memperkirakan efek yang dominan dalam menentukan suatu respon (Bolton dan Bon, 2004).

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini termasuk ke dalam penelitian eksperimental laboratorik dengan menggunakan metode desain faktorial yang bertujuan untuk mencari formula terbaik sediaan SNEDDS minyak atsiri dalam fase minyak VCO menggunakan tween 80 dan PEG 400, dengan memperhatikan respon persen transmittan dan waktu emulsifikasi.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Sediaan Likuida dan Semisolida Bagian Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember dan Laboratorium Mikrobiologi dan Bioteknologi Fakultas Farmasi Universitas Jember. Penelitian dilaksanakan pada Maret 2021 hingga selesai.

3.3 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini menggunakan metode desain faktorial untuk menentukan formula optimum sediaan SNEDDS minyak daun kemangi. Formula SNEDDS terdiri dari bahan aktif minyak daun kemangi, fase minyak VCO, surfaktan yaitu tween 80 beserta kosurfaktan PEG 400. Penelitian ini menggunakan metode desain faktorial dengan dua faktor yaitu jumlah surfaktan dan kosurfaktan dengan tahapan skema 3.1. Tahapan yang dilakukan pada penelitian ini yaitu *screening* minyak melalui proses uji kelarutan, perancangan formula sediaan SNEDDS menggunakan desain faktorial, preparasi formula sediaan SNEDDS minyak daun kemangi, evaluasi formula sediaan SNEDDS, penentuan formula optimum sediaan SNEDDS dengan menggunakan *Design Expert* 11.0.0.4, verifikasi formula optimum sediaan SNEDDS minyak daun kemangi, karakterisasi

formula optimum sediaan SNEDDS minyak daun kemangi, dan uji penghambatan *Salmonella typhi*.

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat Penelitian

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini antara lain spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10S), *Partical Size Analyzer* (Horiba Scientific), autoklaf (ALP), pH meter (Elmetron), hotplate (Cimarec), inkubator, *vortex mixer* (Brantead), *laminar air flow* (Airflow), jangka sorong, *beaker glass*, labu ukur, mikro pipet (Socorex), pembakar spirtus, vial, spatula, pinset, jarum ose, *magnetic stirrer*, dan *microtube*.

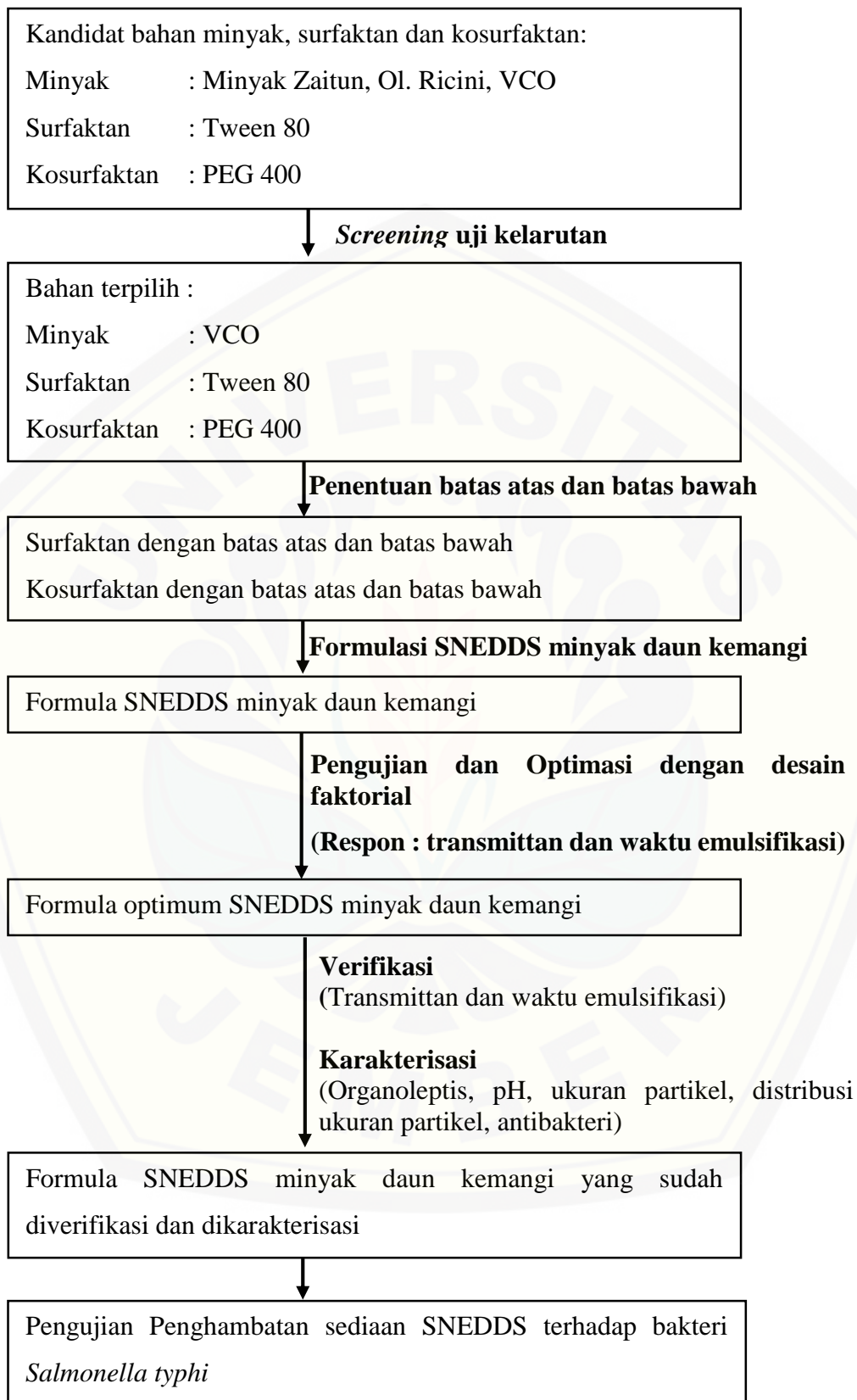
3.4.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian kali ini antara lain minyak daun kemangi (PT Eteris Nusantara), PEG 400 (PT Brataco Chemica), Tween 80 (PT Brataco Chemica), VCO (PT Eteris Nusantara), Mc Farland 0.5, NaCl fisiologis, Etanol 95%, Akuades dan kultur murni bakteri *Salmonella thypi* pada media Mueller Hinton Agar (MHA).

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 *Screening* Fase Minyak dan Uji Kelarutan

Fase minyak (ol. ricini, zaitun, dan VCO) diambil menggunakan mikropipet yaitu masing-masing 0,45 mL lalu dimasukkan ke dalam vial. Masing-masing ditambahkan bahan aktif yaitu minyak daun kemangi dengan jumlah 0,45 mL. Setiap vial dihomogenkan dengan menggunakan *vortex mixer* dengan kecepatan 3.200 rpm selama 1 menit kemudian diamati dengan cara visual. Minyak dan bahan aktif tersebut yang memiliki tingkat kejernihan tertinggi serta tidak adanya pemisahan fase menunjukkan semakin tinggi kelarutan minyak tersebut maka akan ditetapkan sebagai fase minyak yang akan digunakan.



Gambar 3. 1 Skema Rancangan Penelitian SNEDDS Minyak Daun Kemangi

3.5.2 Perancangan Formula Sediaan SNEDDS

Penelitian ini menggunakan desain faktorial yang terdapat dua faktor dan dua *level*. Rancangan desain faktorial formula sediaan SNEDDS ditunjukkan pada Tabel 3.1.

Tabel 3. 1 Rancangan Metode Desain Faktorial

Formula	Faktor A	Faktor B
(1)	<i>Level rendah</i>	<i>Level rendah</i>
A	<i>Level tinggi</i>	<i>Level rendah</i>
B	<i>Level rendah</i>	<i>Level tinggi</i>
AB	<i>Level tinggi</i>	<i>Level tinggi</i>

Keterangan:

Faktor A = jumlah surfaktan

Faktor B = jumlah kosurfaktan

Percobaan hasil orientasi dilakukan untuk menentukan batas atas dan batas bawah jumlah surfaktan dan kosurfaktan.

3.5.3 Formulasi Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi

Formula sediaan SNEDDS minyak daun kemangi dirancang untuk mendapatkan formula sediaan SNEDDS yang stabil. Sediaan SNEDDS dibuat dengan beberapa variasi perbandingan jumlah antara surfaktan dan kosurfaktan dengan jumlah bahan aktif dan fase minyak masing-masing 0,45 mL untuk mengetahui pengaruh dari surfaktan dan kosurfaktan. Metode desain faktorial digunakan untuk mendapatkan formula optimum.

Beberapa percobaan yang dilakukan didapatkan hasil batas atas dan bawah surfaktan dan kosurfaktan. Kejernihan dari nanoemulsi yang terbentuk dari sediaan SNEDDS diamati dengan menggunakan persen transmittan dengan hasil yang diharapkan yaitu > 90%, sehingga dapat dinyatakan bahwa sediaan SNEDDS akan membentuk tetesan yang berukuran nanometer. Berdasarkan hasil percobaan ditentukan batas atas dan batas bawah dari tween 80 yaitu 2,05 mL dan 1,35 mL, sedangkan untuk PEG 400 sebesar 1,35 mL dan 0,51 mL. Rancangan desain faktorial dengan batas bawah dan batas atas dari jumlah surfaktan dan kosurfaktan ditunjukkan pada tabel 3.2.

Tabel 3. 2 Hasil Batas Atas dan Batas Bawah Surfaktan dan kosurfaktan

Faktor	Batas Bawah	Batas Atas
Jumlah Surfaktan	1,35 mL	2,05 mL
Jumlah Kosurfaktan	0,51 mL	1,35 mL

Pada penelitian ini dilakukan perancangan formula SNEDDS minyak daun kemangi untuk memperoleh formula nanoemulsi yang optimum dan stabil. Percobaan ini dilakukan dengan membuat empat buah formula dengan volume sediaan yang berbeda. Jenis dan jumlah bahan disajikan pada tabel 3.3.

Tabel 3. 3 Formulasi SNEEDS minyak daun kemangi

Nama Bahan	Fungsi Bahan	Formula SNEDDS			
		F(1)	F(A)	F(B)	F(AB)
Minyak daun kemangi	Bahan Aktif	0,45 mL	0,45 mL	0,45 mL	0,45 mL
VCO	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

3.5.4 Pembuatan Sediaan SNEDDS

Pembuatan sediaan SNEDDS diawali dengan mencampurkan bahan aktif dengan fase minyak (VCO) dengan menggunakan *vortex mixer* selama 1 menit, setelah itu membuat campuran antara surfaktan (tween 80) dan kosurfaktan (PEG 400). Campuran antara fase minyak dan bahan aktif dihomogenkan dengan campuran surfaktan dan kosurfaktan menggunakan alat *vortex mixer* dengan kecepatan 3.200 rpm selama 1 menit. Sediaan SNEDDS dapat diamati secara visual untuk melihat kejernihan. Sediaan SNEDDS tersebut diambil 50 μ L ke dalam labu ukur 50 mL dengan penambahan akuades sampai tanda batas, lalu dihomogenkan menggunakan *vortex mixer* selama kurang lebih 5 menit, emulsi yang terbentuk diamati menggunakan alat spektrofotometer dengan melihat parameter persen transmittan. Pengujian persen transmittan dilakukan dengan panjang gelombang 650 nm dengan menggunakan akuades sebagai blanko. Hasil persen transmittan yang diharapkan adalah > 90% yang menunjukkan bahwa sediaan SNEDDS mendapatkan ukuran tetesan dispersi yang mencapai ukuran nanometer. Skema

pembuatan sediaan SNEDDS minyak daun kemangi yang dapat dilihat pada gambar 3.2.

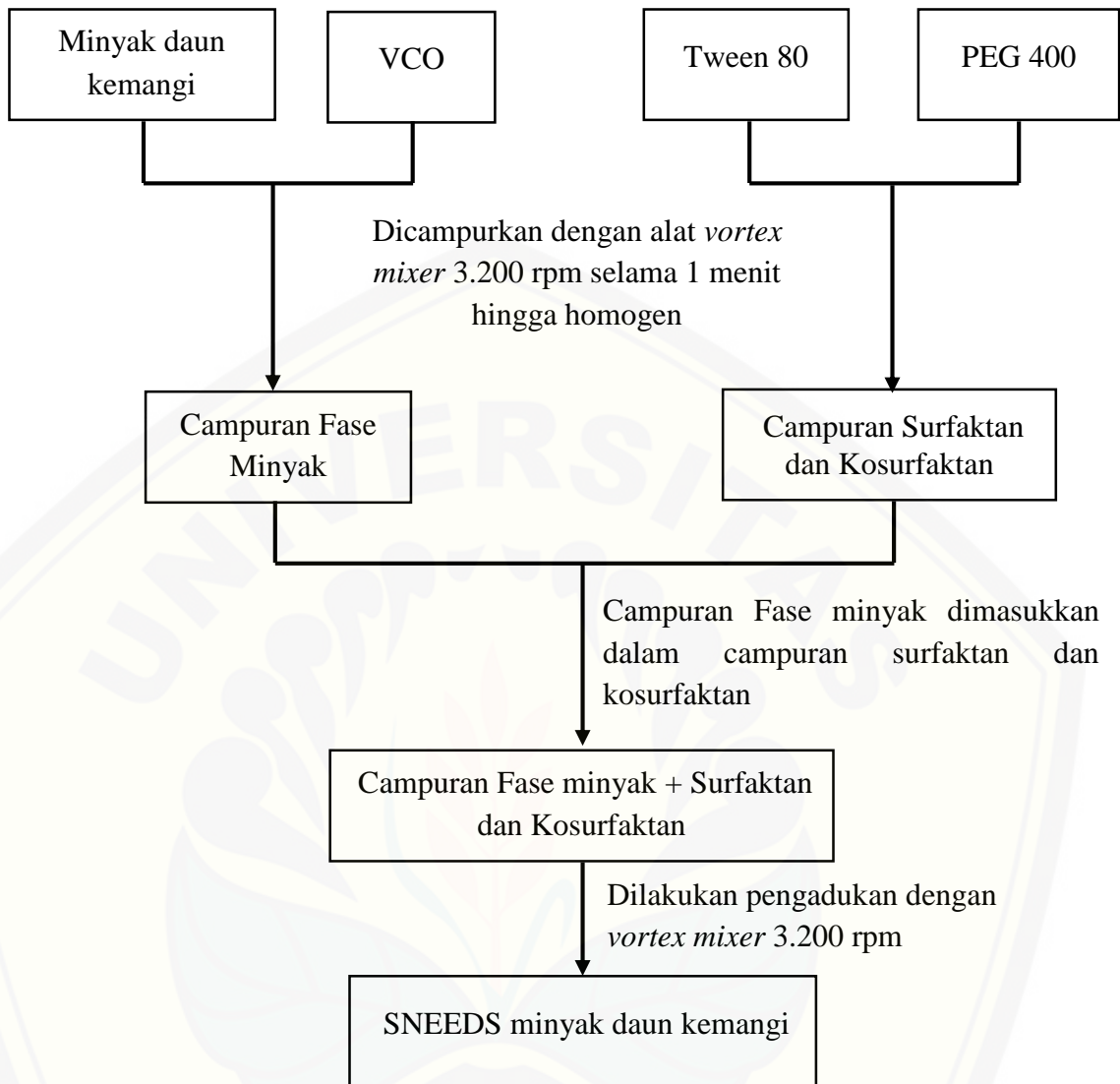
3.6 Evaluasi Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi

3.6.1 Uji Persen Transmitan

Percobaan ini dilakukan uji persen transmitan dengan menyiapkan sampel yang terdiri dari 50 μL sediaan SNEDDS yang telah dilarutkan dengan 50 mL akuades. Sampel dimasukkan ke dalam kuvet dengan blanko akuades menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 650 nm. Semakin jernih sediaan SNEDDS atau hasil persen transmitan mendekati 100%, maka ukuran tetesan emulsi dapat mencapai ukuran nanometer (Sahumena dkk., 2019).

3.6.2 Uji Waktu Emulsifikasi

Uji waktu emulsifikasi dilakukan dengan meneteskan sediaan SNEDDS minyak daun kemangi ke dalam *beaker glass* 500 mL akuades dengan suhu mencapai $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* pada kecepatan 100 rpm, setelah itu memasukkan 1 mL dari setiap formula sediaan SNEDDS. Uji waktu emulsifikasi diamati dengan cara visual pada tampilan larutan dan waktu yang dibutuhkan untuk melarutkan sediaan SNEDDS (Parmar dkk., 2011). Sediaan SNEDDS dikatakan baik jika menghasilkan waktu emulsifikasi kurang dari 60 detik dan menghasilkan nanoemulsi yang jernih (Sahumena dkk., 2019).



Gambar 3. 2 Skema Pembuatan SNEEDS Minyak Daun Kemangi

3.7 Penentuan Formula Optimum

Formula optimum sediaan SNEDDS minyak daun kemangi ditentukan dengan menggunakan desain faktorial. Analisa nilai dari respon persen transmittan (nilai persen transmittan lebih dari 95% sampai mendekati 100% dan waktu emulsifikasi (ditandai dengan sediaan SNEDDS yang telah larut dalam akuades dalam waktu < 1 menit) menggunakan aplikasi *Design Expert* 11.0.0.4.

Berdasarkan persamaan desain faktorial diketahui bahwa b1, b2, b12 akan memperoleh efek faktor terhadap respon dan efek kombinasi faktor terhadap respon. Hasil perhitungan digunakan untuk memperoleh *countour plot* dengan menggunakan software *Design Expert 11.0.0.4*.

Hasil dari analisis menggunakan aplikasi *Design Expert 11* akan menghasilkan persamaan umum desain faktorial dalam bentuk *coded factor* dan *actual factor*. Faktor yang dimasukkan dalam bentuk notasi *level* digunakan dalam bentuk *coded factor*, sedangkan *actual factor* digunakan jika faktor yang dimasukkan dalam bentuk jumlah atau besaran yang sesungguhnya. Rekomendasi pencarian formula optimum dengan kriteria yang diharapkan dapat digunakan aplikasi *Design Expert 11*.

Optimasi formula dapat dilakukan dengan menentukan *goal* kriteria dari respon yang telah diinginkan dengan *range* yang dicapai. Nilai persen transmittan yang diharapkan tinggi sedangkan waktu emulsifikasi yang diharapkan rendah pada sediaan formula optimum. Nilai persen transmittan yang diharapkan lebih dari 95%, oleh karena itu *goal* dari respon persen transmittan yaitu *maximize*. *Goal* dari respon waktu emulsifikasi yaitu *minimize* supaya sediaan SNEDDS dapat cepat teremulsifikasi pada saat kontak dengan cairan lambung didalam tubuh. Kriteria respon yang dikendaki pada sediaan SNEDDS minyak daun kemangi ditunjukkan pada tabel 3.4.

Tabel 3. 4 Kriteria Respon dan *Importance* yang dikehendaki

Nama	Goal	Lower Limit	Upper Limit	Importance
Tween 80	<i>is in range</i>	1,35	2,05	3
PEG 400	<i>is in range</i>	0,51	1,35	3
Persen transmitan	<i>maximize</i>	95,21	99,882	3
waktu emulsifikasi	<i>minimize</i>	30,42	50,82	3

Contour plot dari dua respon yaitu persen transmitan dan waktu emulsifikasi digabungkan menjadi *overlay plot*. Kriteria formula optimum yang dihasilkan menggunakan *overlay plot* yaitu memiliki nilai persen transmitan lebih dari 95% sampai mendekati 100% dan waktu emulsifikasi yang cepat (lebih dari 30 detik sampai mendekati 60 detik).

3.8 Verifikasi Formula Optimum

Formula optimum sediaan SNEDDS minyak daun kemangi diverifikasi dengan menyiapkan formula optimum sebanyak 3 kali replikasi. Evaluasi nilai persen transmitan dan waktu emulsifikasi dilakukan untuk mendapatkan nilai respon observatif. Uji-t (*one sample t-test*) digunakan untuk membandingkan secara statistik respon prediktif dari desain faktorial dan respon observatif dengan taraf kepercayaan 95%. Taraf signifikasinya $>0,05\%$ maka data dianggap yang tidak bermakna begitupun sebaliknya, jika taraf signifikasinya $<0,05\%$ maka data dianggap berbeda bermakna.

3.9 Karakterisasi Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi

3.9.1 Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati secara visual pada sediaan SNEDDS minyak daun kemangi yang telah dibuat dengan melihat warna dan kejernihan serta mencium aromanya.

3.9.2 Uji pH

Uji pH pada sediaan SNEDDS minyak daun kemangi dilakukan dengan menggunakan alat pH meter. Pengujian dilakukan dengan mencelupkan elektroda pH meter ke dalam sediaan SNEDDS minyak daun kemangi yang sudah dikalibrasi dan diverifikasi dengan larutan dapar dan larutan netral.

3.9.3 Uji Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel

Pengujian ukuran partikel dilakukan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan metode *Dynamic Light Scattering* (DLS). Preparasi dilakukan dengan diambil sediaan SNEDDS sebanyak 10 mL lalu dimasukkan dalam kuvet. Kuvet tersebut dimasukkan ke dalam horder dan dianalisis oleh instrumen. Sampel dalam kuvet disinari laser dan hamburan cahaya dinamis dianalisis pada suhu 24,9°C. Pengukuran partikel berlanjut hingga layar monitor menunjukkan grafik hubungan antara diameter globul (nm) dengan frekuensi %. Ukuran partikel yang diharapkan kurang dari 200 nm (Nugroho dkk., 2017). Distribusi ukuran partikel yang diharapkan adalah kurang dari 0,5. Jika PI (*polydispersity index*) berada pada rentang 0,01-0,7 maka distribusi ukuran yang baik dinyatakan sebagai monodispersi (Wahyuningsih dan Putranti, 2015).

3.9.4 Uji Aktivitas Antimikroba

a. Pembuatan Media

Pembuatan media dilakukan dengan ditimbang *Nutrient Agar* (NA) sebanyak 0,46 gram dan dicampur dengan akuades sebanyak 20 mL menggunakan erlenmeyer, kemudian dipanaskan menggunakan *hotplate* hingga larut sempurna. Media NA dipindahkan ke dalam tabung reaksi masing-masing sebanyak 5 mL dan didiamkan hingga padat dengan posisi miring.

Pembuatan media *Muller Hitten Agar* (MHA) dilakukan dengan ditimbang sebanyak 2,28 gram MHA dan dilarutkan dengan 60 mL akuades menggunakan erlenmeyer yang dipanaskan menggunakan *hotplate* sampai terlarut sempurna. Media MHA dipindahkan ke dalam cawan petri dengan masing masing 15 mL dan didiamkan sampai memadat.

Pembuatan Na Fisiologis 0,9% dilakukan dengan ditimbang 0,18 gram NaCl, lalu dilarutkan ke dalam *beaker glass* dengan penambahan akuades sebanyak 20 mL sampai larutan Na Fisiologis 0,9% terlarut sempurna, lalu dipindahkan ke dalam tabung reaksi dengan masing-masing sebanyak 5 mL.

b. Sterilisasi

Sterilisasi dilakukan dengan menggunakan alat autoklaf yang pada media NA miring dan Na Fisiologis 0,9% yang sudah dimasukkan tabung reaksi sebelum didiamkan hingga padat serta pada media MHA yang ada di dalam erlenmeyer sebelum dimasukkan ke dalam cawan petri. Peralatan untuk pengujian aktivitas bakteri disterilkan dengan menggunakan alat autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit sebelum digunakan.

c. Peremajaan Biakan Murni

Penanaman bakteri dilakukan di dalam alat *Laminar Air Flow* (LAF) yang sudah disterilkan menggunakan sinar UV. Teknik penanaman bakteri dilakukan dengan menggunakan biakan bakteri murni dengan cara mengambil biakan bakteri dengan alat ose, setelah itu dimasukkan ke dalam media NA miring dengan cara menggoreskan bagian permukaannya. Media NA miring yang sudah ditanami bakteri ditutup dengan kapas dan dilapisi *plactic wrap*, lalu dimasukkan ke dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam.

d. Pembuatan Standar Mc Farland 0,5

BaCl₂ 1% diambil 50 µL dengan menggunakan mikropipet dan dimasukkan ke dalam vial. H₂SO₄ 1% diambil sebanyak 9,95 mL dan dimasukkan ke dalam vial yang berisi BaCl₂ 1%, lalu dihomogenkan dengan menggunakan *vortex mixer* sehingga setara dengan $1,5 \times 10^8$ koloni/mL.

e. Pembuatan Suspensi Bakteri

Bakteri yang sudah diinkubasi selama 20-24 jam pada suhu 37°C diambil bagian permukaannya dengan ose sebanyak 3-4 kali. Bakteri yang sudah diambil disuspensikan ke dalam 5 mL Na Fisiologis 0,9%, lalu dihomogenkan menggunakan *vortex mixer*. Hasil kekeruhan pembuatan suspensi bakteri diatur dengan membandingkan dengan standar Mc Farland 0,5 yaitu setara dengan $1,5 \times 10^8$ koloni/mL.

f. Penentuan Daya Hambat

Penentuan daya hambat dilakukan di dalam alat LAF dengan memberikan suspensi bakteri kepada media MHA yang ada di dalam cawan petri sebanyak 100 μ L lalu diratakan menggunakan *cotton bud*. Kemudian sediaan SNEDDS minyak daun kemangi dimasukkan ke dalam media agar yang telah memadat dan berisi bakteri dengan menggunakan cakram berdiameter 6 mm yang telah direndam dalam 30 μ L sediaan SNEDDS minyak daun kemangi selama 24 jam. Cawan petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 20-24 jam. Pengukuran diameter zona hambat yang telah terbentuk dengan menggunakan jangka sorong. Tabel 3.5 merupakan perlakuan pada uji aktivitas bakteri yang telah dilakukan sebanyak tiga kali replikasi. Kriteria daya hambat antibakteri dengan zona hambat < 5 mm lemah, diameter zona hambat 5 - 10 mm dikategorikan sedang, diameter zona hambat 11-20 mm dikategorikan kuat, dan diameter zona hambat > 20 mm dikategorikan sangat kuat (Aviany dan Pujiyanto, 2020).

Tabel 3. 5 Perlakuan Pada Uji Aktivitas Antimikroba

Perlakuan	Fungsi Perlakuan
Kloramfenikol	Kontrol positif
Aquadest steril	Kontrol negatif
Minyak Atsiri Daun Kemangi	Objek pengamatan
SNEDDS tanpa Bahan Aktif	Objek pengamatan
Sediaan SNEDDS	Objek pengamatan

BAB 4. PEMBAHASAN

Bab ini membahas tentang hasil dari penelitian yang telah dilakukan, yaitu *screening* fase minyak, formulasi sediaan SNEDDS minyak daun kemangi, pembuatan sediaan SNEDDS daun kemangi, evaluasi dengan melakukan uji transmittan dan waktu emulsifikasi, optimasi formula dengan menggunakan metode desain faktorial, verifikasi, dan karakterisasi formula optimum sediaan SNEDDS.

4.1 *Screening* Fase Minyak

Screening fase minyak pada percobaan orientasi bertujuan untuk menentukan fase minyak pada sediaan SNEDDS. Kandidat fase minyak yang digunakan antara lain minyak zaitun, ricini, dan VCO. *Screening* fase minyak dilakukan untuk mendapatkan fase minyak yang terbaik untuk formula sediaan SNEDDS minyak daun kemangi. Penentuan fase minyak dilakukan dengan cara pengamatan secara visual untuk melihat tingkat kelarutan dan tingkat kejernihan dari bahan aktif terhadap fase minyak. Hasil percobaan menunjukkan bahwa fase minyak terbaik yaitu VCO karena tidak terjadi pemisahan fase pada 24 jam penyimpanan. Hasil *screening* fase minyak ditunjukkan pada tabel 4.1.

Tabel 4. 1 Hasil *Screening* Fase Minyak

Jenis Minyak	Pengamatan Visual	
	Awal	24 Jam
VCO	Kuning muda dan 1 fase	Kuning muda dan 1 fase
Minyak Zaitun	Kuning muda dan 1 fase	Kuning muda dan 2 fase
Ricini	Kuning muda dan 1 fase	Kuning muda dan 2 fase

Gambar 4.1 dan 4.2 menunjukkan ricini dan minyak zaitun terjadi pemisahan fase, sedangkan VCO tidak terjadi pemisahan fase. Gambar 4.1 dan 4.2 menyimpulkan bahwa minyak atsiri daun kemangi dapat bercampur dan stabil dalam VCO dibandingkan dengan minyak zaitun dan ricini. Menurut penelitian

sebelumnya menyatakan bahwa minyak VCO memiliki stabilitas dan karakteristik yang lebih baik dari pada minyak zaitun (Fitriani dkk., 2016).



Gambar 4. 1 Hasil Uji Kelarutan Fase Minyak pada saat Jam ke-0

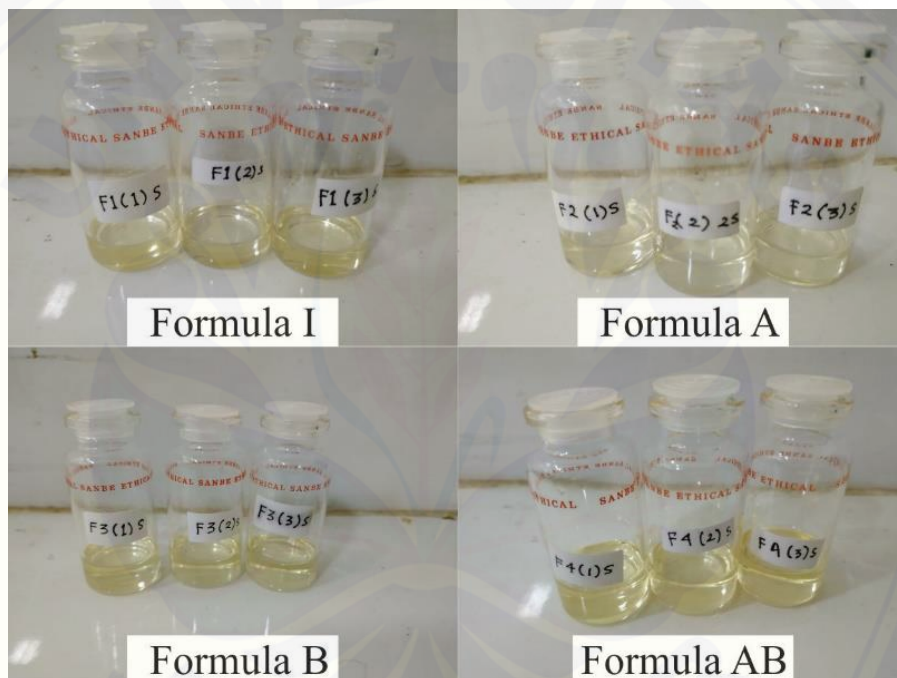


Gambar 4. 2 Hasil Uji Kelarutan Fase Minyak setelah 24 Jam

4.2 Formula dan Pembuatan Sediaan SNEDDS

Formula sediaan SNEDDS terdiri dari surfaktan, kosurfaktan, fase minyak dan bahan aktif. Tween 80 sebagai surfaktan, PEG 400 sebagai kosurfaktan, dan fase minyak yang dipakai pada penelitian kali ini yaitu VCO. Berdasarkan hasil dari orientasi didapatkan batas atas dan batas bawah tween 80 yaitu 2,05 mL dan 1,35 mL sedangkan hasil yang didapat batas atas dan batas bawah PEG 400 yaitu 1,35 mL dan 0,51 mL. Penentuan batas atas dan batas bawah surfaktan dan kosurfaktan ini berdasarkan hasil orientasi dengan melihat kejernihannya melalui respon persen transmittan yang telah dihasilkan. Hasil dari batas atas dan batas bawah surfaktan – kosurfaktan yang telah ditentukan sebelumnya, kemudian akan menghasilkan

empat formula sediaan SNEDDS minyak daun kemangi dengan menggunakan metode desain faktorial yang telah dijelaskan pada tabel 3.3. Empat formula sediaan SNEDDS minyak daun kemangi yang telah diperoleh direplikasikan sebanyak 3 kali. Berdasarkan hasil dari uji persen transmitan yang telah dilakukan pada empat formula sediaan SNEDDS minyak daun kemangi diperoleh semakin tinggi jumlah tween 80 dan PEG 400 maka menghasilkan tampilan nanoemulsi yang jernih secara visual dengan aroma minyak kemangi yang khas dan memiliki konsistensi sediaan yang encer. Hasil dari empat formula sediaan SNEDDS daun kemangi dengan replikasi sebanyak tiga kali ditampilkan pada Gambar 4.3.



Gambar 4. 3 Hasil sediaan SNEDDS minyak daun kemangi dengan empat formula yang direplikasi 3 kali.

Pembuatan sediaan SNEDDS minyak daun kemangi dilakukan dengan menghomogenkan minyak atsiri, tween 80, PEG 400, dan VCO sebagai fase minyak dengan menggunakan *vortex mixer* kecepatan 3.200 rpm selama \pm 1 menit. Pengadukan ini menghasilkan sediaan SNEDDS minyak daun kemangi yang homogen dan jernih.

4.3 Evaluasi Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi

4.3.1 Persen Transmitan

Tujuan dari uji persen transmitan sediaan SNEDDS minyak daun kemangi untuk melihat kejernihan nanoemulsi suatu sediaan yang menggunakan alat Spektrofotometer UV – Vis dengan panjang gelombang 650 nm. Nilai transmitan yang semakin mendekati 100%, maka dikatakan mencapai ukuran nanometer (Sahumena dkk., 2019). Blanko yang digunakan yaitu akuades karena tidak memiliki partikel yang menahan transmisi cahaya, maka akan dapat meneruskan cahaya yang melewatinya tanpa adanya efek penghamburan cahaya sehingga mempunyai nilai persen transmitan 100% (Sahumena dkk., 2019). Hasil yang telah di dapatkan pada uji persen transmitan dari empat formula sediaan SNEDDS dengan melakukan 3 kali replikasi menghasilkan nilai rata-rata persen transmitan yaitu >95%, maka dapat dinyatakan bahwa sediaan telah berada pada ukuran nanometer (Priani dkk., 2020).

Tabel 4. 2 Hasil Pengujian Persen Transmitan Empat Formula SNEDDS Minyak Daun Kemangi dengan Replikasi 3 kali

Replikasi	Hasil Uji Persen Transmitan			
	F(1)	F(A)	F(B)	F(AB)
R1	96,417%	98,889%	97,045%	99,882%
R2	95,318%	98,759%	96,692%	99,321%
R3	95,210%	98,569%	96,085%	99,476%
Rata-rata ± SD	95,648±0,67	98,739±0,16	96,607±0,49	99,560±0,29

Hasil dari uji transmitan yang telah dilakukan dapat dilihat pada tabel 4.2 menunjukkan bahwa ke-empat formula dengan replikasi 3 kali memiliki nilai persen transmitan >95%, sehingga dapat dinyatakan bahwa semua formula tersebut memenuhi persyaratan. Menurut penelitian yang sudah ada menyatakan bahwa sediaan SNEDDS memiliki nilai persen transmitan berkisar antara 93,33% sampai 99,77% yang menegaskan bahwa sediaan SNEDDS memiliki sifat transparan yang baik (Nasr dkk., 2016).

Hasil yang telah didapat dari empat formula sediaan SNEDDS minyak daun kemangi dengan replikasi 3 kali selanjutnya dianalisis menggunakan *Design Expert*

11 untuk persamaan umum dalam bentuk *coded factor* dan *actual factor* seperti persamaan 4.1 dan 4.2.

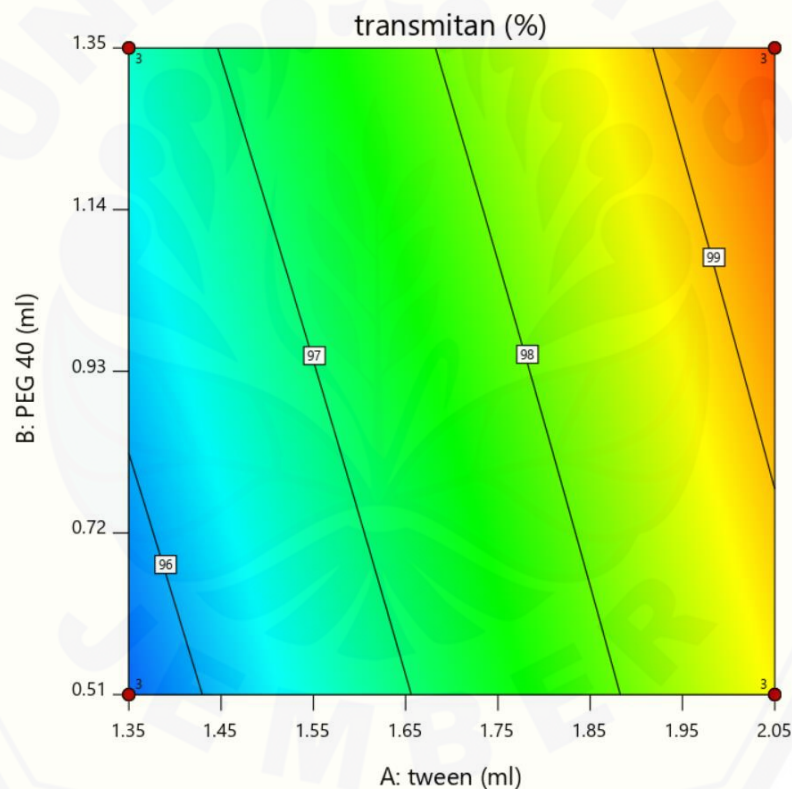
Final Equation in Terms of Coded Factors:

$$Y = 97,63 + 1,51*A + 0,4407*B - 0,0304*AB \dots\dots\dots(4.1)$$

Final Equation in Terms of Actual Factors:

$$Y = 88,97317 + (4,52077)*\text{Konsentrasi Tween 80} + (1,40116)*\text{Konsentrasi PEG 400} + (-0,206916)*\text{Konsentrasi Tween 80}*\text{Konsentrasi PEG 400} \dots\dots\dots(4.2)$$

Hasil analisis *Design Expert 11* menghasilkan juga grafik yang berupa *contour plot*. Hasil *contour plot* nilai persen transmitan ditunjukkan pada Gambar 4.4.



Gambar 4. 4 *Contour Plot* Nilai Persen Transmitan

Contour plot nilai persen transmitan menggambarkan efek dari jumlah tween 80 dan PEG 400. Daerah warna biru menunjukkan bahwa nilai persen transmitan yang terendah, sedangkan pada daerah yang berwarna merah kekuningan menunjukkan nilai persen transmitan tertinggi. Gambar 4.6 menunjukkan bahwa jumlah tween 80 yang semakin rendah dengan jumlah PEG

400 yang semakin rendah maka kurva akan bergeser ke kiri yang mendekati warna biru dan menunjukkan nilai persen transmittan yang rendah, sedangkan pada tween 80 dan PEG 400 dengan jumlah yang besar maka kurva akan bergeser mendekati warna merah kekuningan menghasilkan nilai persen transmittan yang tinggi.

Hasil analisis dari aplikasi *Design Expert 11* menunjukkan bahwa jumlah tween 80 dengan nilai *p-value* keduanya yaitu $< 0,0001$ dan jumlah PEG 400 menghasilkan *p-value* yaitu $0,0088$ maka dinyatakan memberikan pengaruh yang signifikan terhadap respon persen transmittan (signifikan, *p-value* $< 0,0500$). Interaksi dari kedua faktor antara jumlah tween 80 dan PEG 400 memberikan pengaruh yang tidak signifikan terhadap respon nilai persen transmittan. Tween 80 dapat meningkatkan persen transmittan dikarenakan memiliki fungsi menurunkan tegangan antar muka antara fase minyak dan air sehingga akan menghasilkan tetesan droplet berukuran kecil (Beandrade, 2018).

4.3.2 Waktu Emulsifikasi

Uji waktu emulsifikasi formula SNEDDS minyak daun kemangi dilakukan untuk memastikan kecepatan pembentukan nanoemulsi pada sediaan SNEDDS dalam cairan lambung dengan adanya agitasi ringan. Terbentuknya nanoemulsi dapat dilihat dengan terlarutnya sediaan SNEDDS secara sempurna. Menurut Sahumena dkk., (2019) sediaan SNEDDS yang baik memiliki waktu emulsifikasi kurang dari 60 detik dan dapat menghasilkan nanoemulsi yang jernih. Hasil dari pengujian ini didapatkan nilai waktu emulsifikasi yang rata-rata kurang dari 60 detik, dimana hasil tersebut telah sesuai dengan nilai yang diharapkan. Hasil pengujian waktu emulsifikasi sediaan SNEDDS minyak daun kemangi dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4. 3 Hasil Uji Waktu Emulsifikasi dari Empat Formula Sediaan SNEDDS dengan Replikasi 3 kali

Replikasi	Hasil Uji Waktu Emulsifikasi			
	F(1)	F(A)	F(B)	F(AB)
R1	35,32 detik	50,82 detik	40,54 detik	30,42 detik
R2	35,23 detik	50,10 detik	38,92 detik	30,72 detik
R3	34,15 detik	50,73 detik	38,43 detik	30,61 detik
Rata-rata \pm SD	$34,9 \pm 0,65$	$50,55 \pm 0,39$	$39,3 \pm 1,1$	$30,58 \pm 0,16$

Hasil dari uji waktu emulsifikasi dari empat dari sediaan SNEDDS dengan replikasi 3 kali tidak melebihi dari 1 menit, maka hal tersebut membuktikan formula sediaan SNEDDS minyak daun kemangi memenuhi persyaratan. Data yang telah di dapat selanjutnya dianalisis menggunakan aplikasi Design Expert 11. Hasil dari analisis tersebut menghasilkan persamaan dalam bentuk *coded factor* dan *actual factor* seperti persamaan 4.3 dan 4.4.

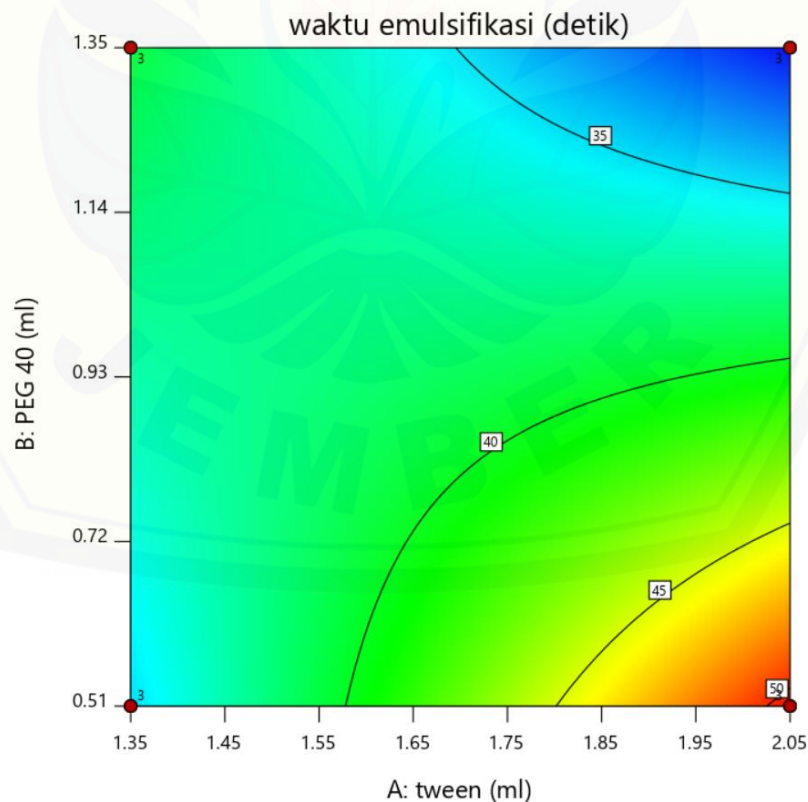
Final Equation in Terms of Coded Factors:

$$Y = 38,83 + 1,73*A - 3,89*B - 6,09*AB \dots\dots\dots(4.3)$$

Final Equation in Terms of Actual Factors:

$$Y = -26,47902 + (43,48861)*\text{Konsentrasi Tween 80} + (61,17035) * \text{Konsentrasi PEG 400} + (-41,43424)*\text{Konsentrasi Tween 80} * \text{Konsentrasi PEG 400} \dots\dots\dots(4.4)$$

Analisis juga menghasilkan grafik yang berupa *contour plot*. *Contour plot* untuk sediaan SNEDD minyak daun kemangi dengan respon nilai waktu emulsifikasi ditunjukkan pada Gambar 4.5.



Gambar 4. 5 Contour plot respon nilai waktu emulsifikasi

Hasil dari *contour plot* respon waktu emulsifikasi pada daerah yang berwarna biru menunjukkan nilai waktu emulsifikasi terendah sedangkan pada daerah yang berwarna merah menunjukkan nilai waktu emulsifikasi tertinggi. Gambar 4.5 menunjukkan adanya jumlah tween 80 yang besar dan jumlah PEG 400 yang semakin kecil maka kurva garis akan mendekati warna merah (waktu emulsifikasi tinggi) sedangkan jumlah Tween 80 yang besar dan jumlah PEG 400 semakin besar maka kurva akan mendekati warna biru (waktu emulsifikasi rendah).

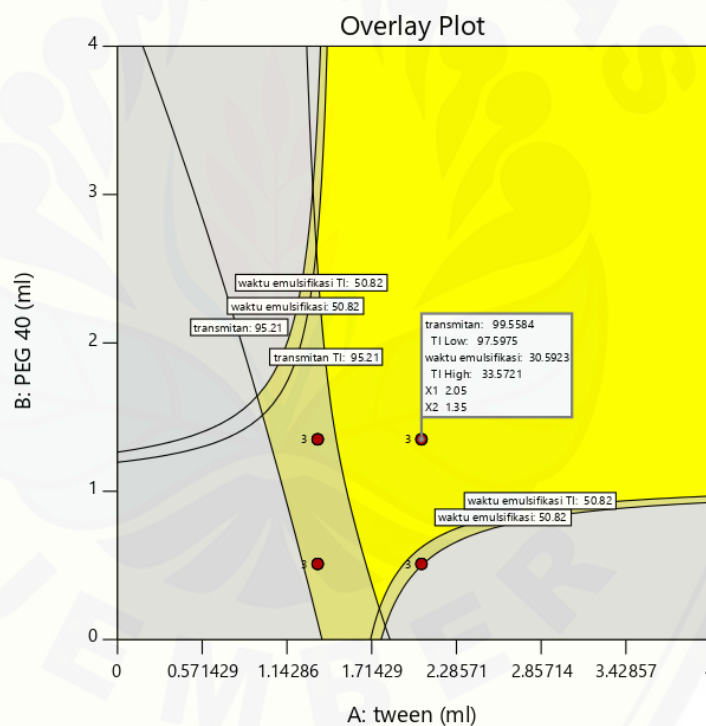
Hasil dari analisis menggunakan aplikasi *Design Expert 11* menunjukkan bahwa jumlah tween 80 dan jumlah PEG 400 dengan p -value keduanya $< 0,0001$ memberikan pengaruh yang signifikan terhadap respon waktu emulsifikasi (signifikan, p -value $< 0,050$). Interaksi antar kedua faktor jumlah tween 80 dan PEG 400 memberikan pengaruh yang signifikan terhadap nilai respon waktu emulsifikasi dengan p -value $< 0,0001$. Berdasarkan persamaan respon waktu emulsifikasi yang telah didapatkan dengan semakin tinggi jumlah tween 80 memiliki nilai positif dan semakin tinggi jumlah PEG 400 maka akan menurunkan waktu emulsifikasi sediaan SNEDDS minyak daun kemangi yang dihasilkan. Interaksi antar keduanya bernilai negatif, yang dapat menyebabkan nilai waktu emulsifikasi semakin menurun. Hal itu terjadi karena PEG 400 memiliki peran penting dalam waktu emulsifikasi yang akan terselip diantara surfaktan sehingga akan membentuk ruang kosong dan akan membuat strukturnya akan membengkak tetapi memiliki fluiditas yang tinggi untuk membuat nanoemulsi yang lebih cepat (Wahyuningsih dan Putranti, 2015).

4.4 Formula Optimum Sediaan SNEDDS

Formula optimum ditentukan dengan mengolah data dari hasil respon persen transmittan dan waktu emulsifikasi menggunakan aplikasi *Design Expert 11*. Respon persen transmittan dipilih karena menggambarkan ukuran partikel dari sediaan SNEDDS yang terbentuk, sedangkan untuk waktu emulsifikasi dipilih

karena menggambarkan efisiensi pembentukan nanoemulsi dari sediaan SNEDDS minyak daun kemangi.

Optimasi formula sediaan SNEDDS minyak daun kemangi menghasilkan 4 rekomendasi formula dan *overlay plot* yang menggambarkan daerah formula optimum serta prediksi nilai responnya yang dihasilkan menggunakan *software Design Expert 11* ditunjukkan pada lampiran D. Formula optimum sediaan SNEDDS yang dipilih berdasarkan rekomendasi dari *Design Expert 11* yaitu jumlah tween 80 sebesar 2,05 mL dan PEG 400 1,35 mL dengan nilai *desirability* sebesar 0,961. Formula optimum tersebut diprediksi memiliki nilai persen transmittan 99,560% dan waktu emulsi 30,583 detik. *Overlay plot* yang dihasilkan oleh *software Design Expert 11* ditunjukkan pada gambar 4.6.



Gambar 4. 6 *Overlay Plot* Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi

Overlay plot pada gambar 4.6 di atas dapat diamati bahwa pada daerah berwarna kuning menunjukkan kriteria formula optimum yang diharapkan dengan kriteria respon persen transmittan dan waktu emulsifikasi dalam rentang *level*, sedangkan untuk warna abu-abu dan kuning kecoklat merupakan daerah yang tidak

memenuhi kriteria formula optimum. Hasil dari optimasi formula optimum yang telah ditentukan dapat dilihat pada tabel 4.5.

Tabel 4. 4 Formula Optimum Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi

Komposisi	Fungsi	Jumlah
Minyak Daun Kemangi	Bahan Aktif	0,45 mL
VCO	Fase Minyak	0,45 mL
Tween 80	Surfaktan	2,05 mL
PEG 400	Kosurfaktan	1,35 mL

4.5 Verifikasi Formula Optimum

Formula optimum yang telah dipilih oleh *software Design Expert 11* akan diverifikasi membandingkan secara statistik respon prediktif dari desain faktorial dan respon observatif dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil dari verifikasi formula optimum dari sediaan SNEDDS minyak daun kemangi ditunjukkan pada tabel 4.6.

Tabel 4. 5 Hasil Verifikasi Formula Optimum Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi

Respon	Hasil Prediksi	Hasil Percobaan			Sig. (2-tailed)
		R1	R2	R3	
Persen Transmittan (%)	99,560	99,555	99,706	99,784	0,992
Waktu Emulsifikasi (detik)	30,583	30,95	30,71	30,54	0,583

Berdasarkan hasil dari uji verifikasi yang didapat dengan respon persen transmittan dan waktu emulsifikasi memiliki nilai $> 0,05$ maka dapat diartikan tidak ada perbedaan yang signifikan antar dua respon dari *Design Expert 11* dengan hasil percobaan formula optimum. Data yang dihasilkan dikatakan *valid* karena memenuhi persyaratan nilai hasil signifikan. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran E.

4.6 Karakterisasi Formula Optimum SNEDDS

Karakterisasi Formula optimum sediaan SNEDDS yang telah dihasilkan bertujuan untuk mengetahui apakah formula optimum sediaan SNEDDS minyak daun kemangi telah memenuhi karakteristik yang diharapkan. Karakterisasi sediaan SNEDDS terdapat beberapa pengujian meliputi uji organoleptis, pH, ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel.

4.6.1 Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan dengan mengamati warna, bau, dan kejernihan dari formula optimum sediaan SNEDDS minyak daun kemangi. Pengamatan pada formula optimum sediaan SNEDDS minyak daun kemangi menunjukkan sediaan dengan warna kuning transparan, aroma khas dari minyak daun kemangi, dan tampak jernih. Warna kuning transparan dihasilkan oleh tween 80 dan minyak daun kemangi yang berwarna kuning. Kejernihan dari sediaan ini karena bahan yang terlarut dengan sempurna. Kejernihan dari sediaan SNEDDS dapat dikatakan stabil jika tidak terjadi pemisahan fase dan homogen. Formula optimum sediaan SNEDDS dapat dilihat pada Gambar 4.7.



Gambar 4. 7 Formula Optimum Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi

4.6.2 Uji pH

Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui nilai pH dari sediaan SNEDDS minyak daun kemangi yang diharapkan sesuai dengan lingkungan fisiologis tubuh yaitu 1,2-7,4 (Date dkk., 2010). Pengujian pH sediaan SNEDDS minyak daun kemangi menghasilkan nilai pH dalam rentang 6,89-6,97. Hasil dari pengujian pH formula optimum sediaan SNEDDS sesuai dengan pH lingkungan fisiologis tubuh.

Hasil uji pH dari formula optimum sediaan SNEDDS minyak daun kemangi dapat dilihat pada table 4.7.

Tabel 4. 6 Hasil Uji pH Formula Optimum Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi

Replikasi	Nilai pH
1	6,90
2	6,97
3	6,89
Rata-rata \pm SD	6,92 \pm 0,04

4.6.3 Uji Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran partikel

Ukuran partikel pada formula optimum sediaan SNEDDS minyak daun kemangi sebesar $38,43 \pm 0,4$ nm. Ukuran partikel tersebut mengindikasikan bahwa formula optimum sediaan SNEDDS minyak daun kemangi telah memenuhi syarat sediaan SNEDDS yaitu kurang dari 200 nm yang dapat dipengaruhi oleh rasio surfaktan dan kosurfaktan. Ukuran partikel yang lebih kecil dari kapiler darah dapat diabsorpsi lebih baik dan dapat meminimalkan halangan dalam proses pengangkutan partikel sediaan SNEDDS (Fernandez dkk., 2004).

Hasil penelitian ini menunjukkan nilai rata-rata PDI minyak daun kemangi sebesar $0,19 \pm 0,026$. Hasil tersebut menunjukkan keseragaman dispersi sediaan SNEDDS sehingga memiliki tingkat kestabilan yang tinggi. Distribusi ukuran partikel merupakan parameter dalam evaluasi sediaan SNEDDS yang dinyatakan oleh nilai *polydispersibility index* (PDI). Nilai PDI menunjukkan homogenitas dari suatu sediaan yang diharapkan nilainya $<0,5$ (Juniatik dkk., 2017). Nilai PDI yang semakin kecil menunjukkan bahwa partikel-partikel suatu sediaan semakin homogen.

4.7 Uji Aktivitas Antibakteri

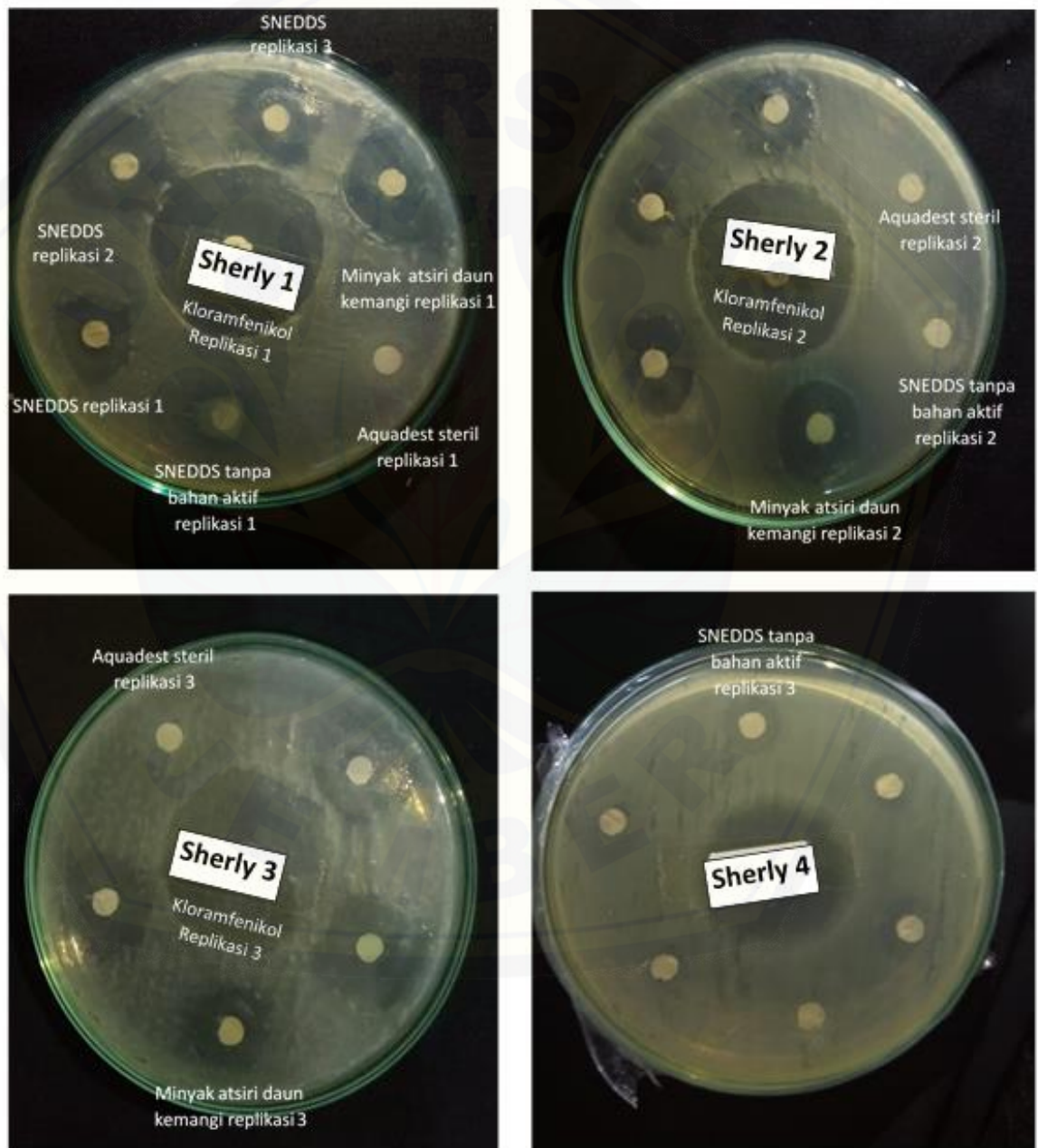
Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari formula optimum sediaan SNEDDS minyak daun kemangi terhadap bakteri *Salmonella typhi*. Metode yang digunakan dalam pengujian ini yaitu metode difusi cakram dengan media *Mueller Hinton Agar* (MHA). MHA merupakan media agar standar yang digunakan untuk uji sensitivitas bakteri. Hasil uji antibakteri SNEDDS minyak daun kemangi dapat dilihat pada tabel 4.8.

Tabel 4. 7 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi

Perlakuan	Zona Hambat			Rata-rata \pm SD
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	
Kloramfenikol	35,47 mm	35,39 mm	35,39 mm	35,42 \pm 0,046
Minyak Atsiri Daun Kemangi	22,24 mm	18,22 mm	16,25 mm	18,90 \pm 3,053
SNEDDS tanpa Bahan Aktif	10,13 mm	10,35 mm	12,27 mm	10,92 \pm 1,177
Aquadest steril	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm
Sediaan SNEDDS	19,57 mm	20,26 mm	20,13 mm	20,00 \pm 0,367

Berdasarkan hasil uji aktivitas antibakteri, sediaan SNEDDS minyak daun kemangi yang telah dibuat menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhi* dengan terbentuknya zona hambat disekitaran kertas cakram. Zona hambat yang terbentuk dari aktivitas antibakteri sediaan SNEDDS minyak daun kemangi memiliki nilai rata-rata yaitu 19,987 mm yang termasuk dalam kategori kuat (Paliling dkk., 2016). Tabel 4.8 menunjukkan bahwa sediaan SNEDDS minyak daun kemangi mempengaruhi fungsi dari aktivitas minyak atsiri daun kemangi tersebut. Hasil pengujian aktivitas antibakteri terhadap sediaan SNEDDS tanpa bahan aktif memiliki zona hambat sebesar 10,13 mm. Hasil tersebut sesuai karena VCO mengandung asam kaprat yang memiliki daya hambat terhadap bakteri *Salmonella typhi*, maka dari itu sediaan SNEDDS tanpa bahan aktif memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi* (Noriko dkk., 2014). Tween 80 yang

digunakan pada formula sediaan SNEDDS minyak daun kemangi lebih besar, maka minyak atsiri daun kemangi memiliki kelarutan yang semakin besar. Hal ini menyebabkan jumlah minyak atsiri dalam sediaan SNEDDS yang menembus dinding sel bakteri lebih banyak, sehingga aktivitas antibakteri akan semakin besar (Masruriati, 2014). Hasil pengujian aktivitas antibakteri dapat dilihat pada gambar 4.8.



Gambar 4. 8 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan SNEDDS Minyak Daun Kemangi

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan:

1. Tween 80 menyebabkan meningkatnya persen transmitan dan menurunkan waktu emulsifikasi begitupula dengan PEG 400 yang menyebabkan meningkatnya persen transmitan dan menurunkan waktu emulsifikasi. Interaksi dari Tween 80 dan PEG 400 pada respon persen transmitan bernilai negatif dan menghasilkan nilai yang tidak signifikan, sedangkan interaksi dari Tween 80 dan PEG 400 pada respon waktu emulsifikasi bernilai negatif sehingga waktu emulsifikasi semakin cepat dan menghasilkan nilai yang signifikan.
2. Komposisi formula optimum sediaan SNEDDS minyak daun kemangi menurut desain faktorial terdiri dari bahan aktif 0,45 mL, VCO 0,45 mL, tween 80 2,05 mL, dan PEG 400 1,35 mL.
3. Karakterisasi formula optimum sediaan SNEDDS minyak daun kemangi yang menghasilkan pH $6,92 \pm 0,04$ yang memiliki tampilan warna kuning transparan, aroma khas minyak daun kemangi, tampak jernih, memiliki ukuran partikel sebesar $38,43 \pm 0,4$ nm dengan PDI sebesar $0,19 \pm 0,026$.
4. Sediaan SNEDDS minyak daun kemangi memiliki aktivitas terhadap bakteri *Salmonella typhi* dengan rata-rata diameterter zona hambat yang dihasilkan sebesar $20,00 \pm 0,367$ mm yang termasuk kedalam kategori kuat.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya yaitu perlu dilakukan pengujian lebih lanjut terhadap uji pelepasan obat secara in vitro, potensial zeta, dan TEM (*Transmission Electron Microscopy*).

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, J., K. Kohli, S. R. Mir, dan S. Amin. 2011. Formulation of self-nanoemulsifying drug delivery system for telmisartan with improved dissolution and oral bioavailability. *Journal of Dispersion Science and Technology*. 32(7):958–968.
- Annisa, R., E. Hendradi, dan D. Melani. 2016. Pengembangan sistem nanostructured lipid carriers (nlc) meloxicam dengan lipid monostearin dan miglyol 808 menggunakan metode emulsifikasi. *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*. 3(3):156–169.
- Ariviani, S., W. Atmaka, dan S. Raharjo. 2018. Karakterisasi dan uji stabilitas digestif nanoemulsi β -karoten yang dibuat dengan metode emulsifikasi spontan. *Agritech*. 38(1):30–38.
- Aviany, H. B. dan S. Pujiyanto. 2020. Analisis efektivitas probiotik di dalam produk kecantikan sebagai antibakteri terhadap bakteri staphylococcus epidermidis. *Berkala Bioteknologi*. 3(2):24–30.
- Babu, A. S., S. K. Veluswamy, R. Arena, M. Guazzi, dan C. J. Lavie. 2014. Virgin coconut oil and its potential cardioprotective effects. *Postgraduate Medicine*. 126(7):76–83.
- Beandrade, M. U. 2018. Formulasi dan karakterisasi snedds ekstrak jinten hitam (*nigella sativa*) dengan fase minyak ikan hiu cucut botol (*centrophorus sp*) serta uji aktivitas imunostimulan. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 01:50–61.
- Bilal, A., N. Jahan, A. Ahmed, S. N. Bilal, S. Habib, dan S. Hajra. 2012. Phytochemical and pharmacological studies on *ocimum basilicum*. *Int J Cur Res Rev*. 4(23):73–83.
- Bolton, S. dan C. Bon. 2004. *Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical Applications, Fourth Edition, Revised and Expanded*. New York: Marcel Dekker, Inc.

- Chew, Y.-L. 2019. The beneficial properties of virgin coconut oil in management of atopic dermatitis. *Pharmacogn.* 13(25):8–15.
- Darmawati, S. 2009. Keanekaragaman genetik salmonella typhi. *Jurnal Kesehatan.* 2(1):27–33.
- Date, A. A., N. Desai, R. Dixit, dan M. Nagarsenker. 2010. Self-nanoemulsifying drug delivery systems: formulation insights, applications and advances. *Nanomedicine.* 5(10):1595–1616.
- Debnath, S., Satyanarayanaand, dan G. V. Kumar. 2010. Nanoemulsion a method to improve the solubility of lipophilic drugs. *Pharmanest.* 2(2–3):72–83.
- Fernandez, P., V. Andre, J. Rieger, dan K. Angelika. 2004. Nano-emulsion formation by emulsion phase inversion. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects.* 251(1–3):53–58.
- Fitriani, E. W., E. Imelda, C. Kornelis, dan C. Avanti. 2016. Karakterisasi dan stabilitas fisik mikroemulsi tipe a / m dengan berbagai fase minyak abstrak. *Fakultas Farmasi Universitas Surabaya.* 3(1):31–43.
- Jahanshahi, M. dan Z. Babaei. 2008. Protein nanoparticle: a unique system as drug delivery vehicles. *African Journal of Biotechnology.* 7(25):4926–4934.
- Juniatik, M., K. Hidayati, F. P. Wulandari, N. Pangestuti, N. Munawaroh, R. Martien, dan S. Utami. 2017. Formulasi of nanoemulsion mouthwash combination of lemongrass oil (*cymbopogon citratus*) and kaffir lime oil (*citrus hystrix*) against candida albicans atcc 10231. *Traditional Medicine Journal.* 22(1):7–15.
- Kristiani, M., S. L. Ramayani, K. Yunita, dan M. Saputri. 2019. Formulasi dan uji aktivitas nanoemulsi minyak atsiri daun kemangi (*ocimum basilicum* l.) terhadap salmonella typhii. *Jurnal Farmasi Indonesia.* 16(1):14–23.
- Larasati, D. A. dan E. Apriliana. 2016. Efek potensial daun kemangi (*ocimum basilicum* l.) sebagai pemanfaatan hand sanitizer. *Majority.* 5(5):124–129.

- Makadia, H. A., A. Y. Bhatt, R. B. Parmar, J. S. Paun, dan H. M. Tank. 2013. Self-nanoemulsifying drug delivery system (snedds): future aspects. *Asian Journal of Pharmaceutical Research*. 3(1):21–27.
- Marpaung, M. . dan Romelan. 2018. Jurnal farmasi lampung jfl jurnal farmasi lampung. *Jurnal Farmasi Lampung*. 7(2):81–86.
- Masruriati, E. 2014. Pengaruh konsentrasi tween 80 sebagai emulgator pada karakteristik krim minyak atsiri daun cengkeh. *Jurnal Farmasetis*. 3(1):11–19.
- Nandi, I., M. Bateson, M. Bari, dan H. N. Joshi. 2003. Synergistic effect of peg-400 and cyclodextrin to enhance solubility of progesterone. *AAPS PharmSciTech*. 4(1):1–5.
- Nasr, A., A. Gardouh, H. Ghonaim, E. Abdelghany, dan M. Ghorab. 2016. Effect of oils , surfactants and cosurfactants on phase behavior and physicochemical properties of self-nanoemulsifying drug delivery system (snedds) for irbesartan and olmesartan. *NNOVARE Academic Sciences*. 8(1):13–24.
- Noriko, N., A. Masduki, R. Azhari, dan G. Nufadianti. 2014. Uji in vitro daya anti bakterial virgin coconut oil (vco) pada salmonella typhi. *Al-Azhar Indonesia Seri Sains Dan Teknologi*. 2(3):188–192.
- Nugroho, B. H., S. Citrariana, I. N. Sari, R. N. Oktari, dan Munawwarah. 2017. Formulation and evaluation of snedds (self nano-emulsifying drug delivery system) of papaya leaf extracts (carica papaya l .) as an analgesic. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 13(2):77–85.
- Paliling, A., J. Posangi, dan P. S. Anindita. 2016. Uji daya hambat ekstrak bunga cengkeh (syzygium aromaticum) terhadap bakteri porphyromonas gingivalis. *Jurnal E-GiGi (EG)*. 4(2):229–234.
- Parmar, N., N. Singla, S. Amin, dan K. Kohli. 2011. Study of cosurfactant effect on nanoemulsifying area and development of lercanidipine loaded (snedds) self nanoemulsifying drug delivery system. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 86(2):327–338.

- Phillips, M. M. 2020. Salmonella Typhi Organism. <https://medlineplus.gov/ency/imagepages/1048.htm> [Diakses pada December 14, 2020].
- Priani, S. E., S. Y. Somantri, dan R. Aryani. 2020. Formulasi dan karakterisasi snedds (self nanoemulsifying drug delivery system) mengandung minyak jintan hitam dan minyak zaitun. *Jurnal Sains Farmasi Dan Klinis*. 7(8):31–38.
- Pujara, N. D. 2012. Self-emulsifying drug delivery system : a novel approach. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*. 4(2):18–23.
- Robbihi, H. I. 2019. Kajian manfaat kemangi (ocimum basilicum) terhadap halitosis. *ARSA (Actual Research Science Academic)*. 4(3):51–58.
- Rowe, R. C., P. J. Sheskey, dan M. E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. London : Pharmaceutical Press.
- Sahumena, M. H., Suryani, dan N. Rahmadani. 2019. Formulasi self-nanoemulsifying drug delivery system (snedds) asam mefenamat menggunakan vco dengan kombinasi surfaktan tween dan span. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 1(2):37–46.
- Salam, M. R., D. Endarti, dan T. M. Andayani. 2020. Tingkat pengetahuan terhadap vaksin tifoid: survei pada orang tua di indonesia. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*. 17(1):22–34.
- Singh, G. dan R. S. Pai. 2015. Trans-resveratrol self-nano-emulsifying drug delivery system (snedds) with enhanced bioavailability potential: optimization, pharmacokinetics and in situ single pass intestinal perfusion (spip) studies. *Drug Delivery*. 22(4):522–530.
- Susanto, L. R. D., A. Nuryanti, dan I. A. Wahyudi. 2013. Efek minyak atsiri daun kemangi (ocimum basilicum l.) sebagai agen penghambat pembentukan biofilm streptococcus mutans. *International Dental Journal*. 2(1):38–44.
- Syafitri, E., N. Adliani, S. M. Khoirunnisa, dan F. Khaerunnisa, dan Frima. 2020.

OPTIMASI formula mikroemulsi berbahan dasar crude palm oil (cpo) sebagai antioksidan potensial pada kulit. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*. 15(1):49–60.

Syukri, Y., B. H. Nugroho, dan Istanti. 2020. Penggunaan d-optimal mixture design untuk optimasi dan formulasi self-nano emulsifying drug delivery system (snedds) asam mefenamat. *Jurnal Sains Farmasi Dan Klinis*. 7(3):180–187.

Threonesia, A. dan M. R. Ramadhian. 2019. Perbandingan efek pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*ocimum sanctum* l .) terhadap daya hambat pertumbuhan *staphylococcus aureus* dan *salmonella typhi* secara in vitro. *J Agromedicine*. 6(1):120–124.

Wahyuningsih dan W. Putranti. 2015. Optimasi perbandingan tween 80 dan polietilen glikol 400 pada formula self nanoemulsifying drug delivery system (snedds) minyak biji jinten hitam. *Pharmacy*. 12:223–241.

Wang, L., J. Dong, J. Chen, J. Eastoe, dan X. Li. 2009. Design and optimization of a new self-nanoemulsifying drug delivery system. *Journal of Colloid and Interface Science*. 330(2):443–448.

LAMPIRAN

Lampiran A. Hasil Analisis Data Menggunakan Aplikasi *Design Expert 11*

A1. Hasil Analisis Respon Persen Transmitan

ANOVA for selected factorial model**Response 1: transmitan**

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value	
Model	29.88	3	9.96	50.54	< 0.0001	significant
A-tween	27.54	1	27.54	139.75	< 0.0001	
B-PEG	2.33	1	2.33	11.83	0.0088	
AB	0.0111	1	0.0111	0.0563	0.8183	
Pure Error	1.58	8	0.1971			
Cor Total	31.46	11				

Factor coding is **Coded**.

Sum of squares is **Type III - Partial**

The **Model F-value** of 50.54 implies the model is significant. There is only a 0.01% chance that an F-value this large could occur due to noise.

P-values less than 0.0500 indicate model terms are significant. In this case A, B are significant model terms. Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant. If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

Fit Statistics

Std. Dev.	0.4439	R²	0.9499
Mean	97.63	Adjusted R²	0.9311
C.V. %	0.4547	Predicted R²	0.8872
		Adeq Precision	15.2609

The **Predicted R²** of 0.8872 is in reasonable agreement with the **Adjusted R²** of 0.9311; i.e. the difference is less than 0.2.

Adeq Precision measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 15.261 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Model Comparison Statistics

PRESS	3.55
-2 Log Likelihood	9.70
BIC	19.64
AICc	23.41

Coefficients in Terms of Coded Factors

Factor	Coefficient Estimate	df	Standard Error	95% CI Low	95% CI High	VIF
Intercept	97.63	1	0.1281	97.34	97.93	
A-tween	1.51	1	0.1281	1.22	1.81	1.0000
B-PEG	0.4407	1	0.1281	0.1452	0.7363	1.0000
AB	-0.0304	1	0.1281	-0.3259	0.2651	1.0000

The coefficient estimate represents the expected change in response per unit change in factor value when all remaining factors are held constant. The intercept in an orthogonal design is the overall average response of all the runs. The coefficients are adjustments around that average based on the factor settings. When the factors are orthogonal the VIFs are 1; VIFs greater than 1 indicate multi-collinearity, the higher the VIF the more severe the correlation of factors. As a rough rule, VIFs less than 10 are tolerable.

Final Equation in Terms of Coded Factors

transmitan	=	
	+97.63	
	+1.51	* A
	+0.4407	* B
	-0.0304	* AB

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the low levels are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

Final Equation in Terms of Actual Factors

transmitan	=	
	+88.97317	
	+4.52077	* tween
	+1.40116	* PEG
	-0.206916	* tween * PEG

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

A2. Hasil Analisis Respon Waktu Emulsifikasi

ANOVA for selected factorial model

Response 2: waktu emulsifikasi

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value	
Model	663.09	3	221.03	485.71	< 0.0001	significant
A-tween	36.09	1	36.09	79.30	< 0.0001	
B-PEG	181.82	1	181.82	399.54	< 0.0001	
AB	445.18	1	445.18	978.27	< 0.0001	
Pure Error	3.64	8	0.4551			
Cor Total	666.73	11				

Factor coding is **Coded**.

Sum of squares is **Type III - Partial**

The **Model F-value** of 485.71 implies the model is significant. There is only a 0.01% chance that an F-value this large could occur due to noise.

P-values less than 0.0500 indicate model terms are significant. In this case A, B, AB are significant model terms. Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant. If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

Fit Statistics

	Std. Dev.	0.6746		R²	0.9945
	Mean	38.83		Adjusted R²	0.9925
	C.V. %	1.74		Predicted R²	0.9877
				Adeq Precision	51.2659

The **Predicted R²** of 0.9877 is in reasonable agreement with the **Adjusted R²** of 0.9925; i.e. the difference is less than 0.2.

Adeq Precision measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 51.266 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Model Comparison Statistics

	PRESS	8.19
	-2 Log Likelihood	19.74
	BIC	29.68
	AICc	33.46

Coefficients in Terms of Coded Factors

	Factor	Coefficient Estimate	df	Standard Error	95% CI Low	95% CI High	VIF
	Intercept	38.83	1	0.1947	38.38	39.28	
	A-tween	1.73	1	0.1947	1.29	2.18	1.0000
	B-PEG	-3.89	1	0.1947	-4.34	-3.44	1.0000
	AB	-6.09	1	0.1947	-6.54	-5.64	1.0000

The coefficient estimate represents the expected change in response per unit change in factor value when all remaining factors are held constant. The intercept in an orthogonal design is the overall average response of all the runs. The coefficients are adjustments around that average based on the factor settings. When the factors are orthogonal the VIFs are 1; VIFs greater than 1 indicate multi-collinearity, the higher the VIF the more severe the correlation of factors. As a rough rule, VIFs less than 10 are tolerable.

Final Equation in Terms of Coded Factors

waktu emulsifikasi	=	
	+38.83	
	+1.73	* A
	-3.89	* B
	-6.09	* AB

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the low levels are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

Final Equation in Terms of Actual Factors

waktu emulsifikasi	=	
	-26.47902	
	+43.48861	* tween
	+61.17035	* PEG
	-41.43424	* tween * PEG

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

LAMPIRAN B. Hasil *Design Expert 11*

Constraints

Name	Goal	Lower Limit	Upper Limit	Lower Weight	Upper Weight	Importance
A:tween	is in range	1.35	2.05	1	1	3
B:PEG	is in range	0.51	1.35	1	1	3
transmitan	maximize	95.21	99.882	1	1	3
waktu emulsifikasi	minimize	30.42	50.82	1	1	3

Solutions

4 Solutions found

Number	tween	PEG	transmitan	waktu emulsifikasi	Desirability	
1	2.050	1.350	99.560	30.583	0.961	Selected
2	2.047	1.350	99.546	30.624	0.959	
3	2.050	1.316	99.527	31.381	0.938	
4	1.973	1.350	99.231	31.547	0.902	

Design-Expert® Software

Factor Coding: Actual

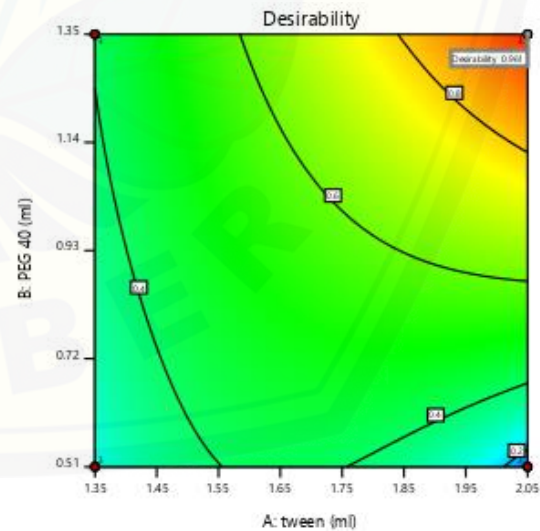
Desirability

● Design Points

0.000  1.000

X1 = A: tween

X2 = B: PEG 40



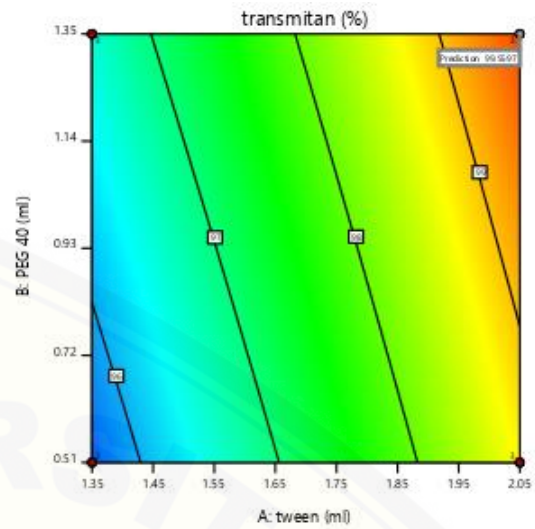
Design-Expert® Software
Factor Coding: Actual

transmitan (%)

● Design Points

95.21  99.882

X1 = A: tween
X2 = B: PEG 40



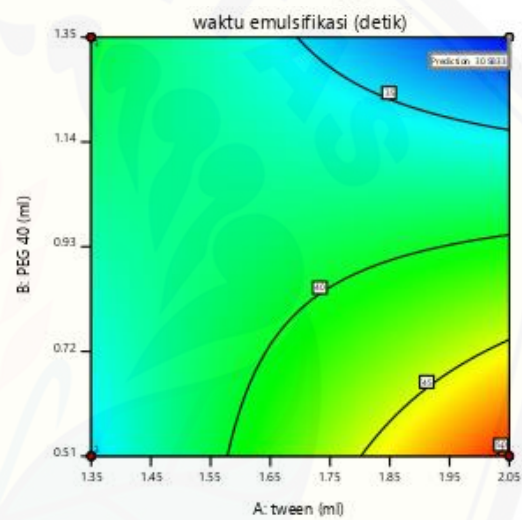
Design-Expert® Software
Factor Coding: Actual

waktu emulsifikasi (detik)

● Design Points

30.42  50.82

X1 = A: tween
X2 = B: PEG 40



Design-Expert® Software
Factor Coding: Actual

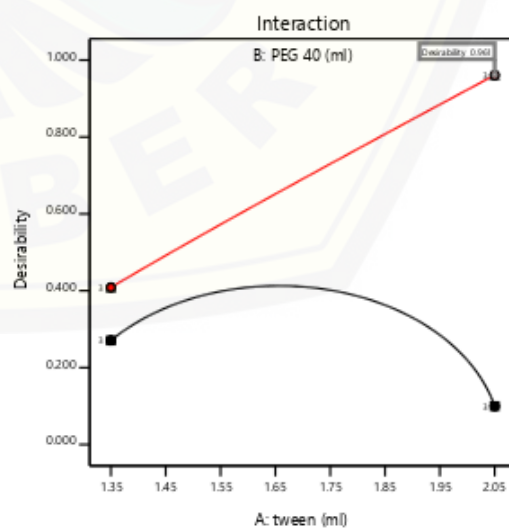
Desirability

● Design Points

X1 = A: tween
X2 = B: PEG 40

■ B- 0.51

▲ B+ 1.35



Design-Expert® Software
Factor Coding: Actual

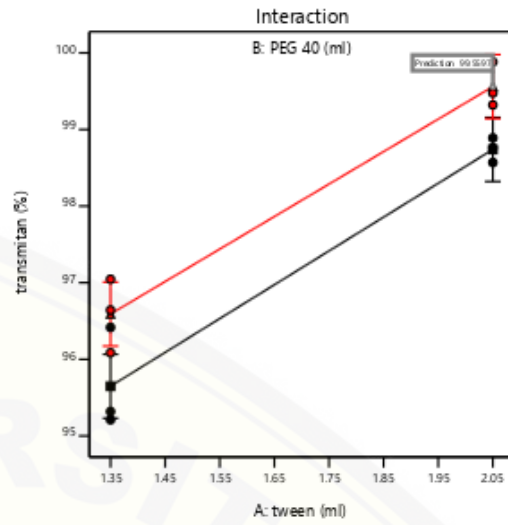
transmitan (%)

● Design Points

X1 = A: tween
X2 = B: PEG 40

■ B- 0.51

▲ B+ 1.35



Design-Expert® Software
Factor Coding: Actual

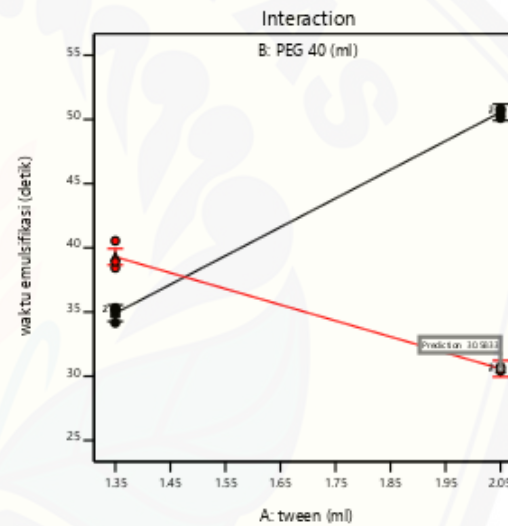
waktu emulsifikasi (detik)

● Design Points

X1 = A: tween
X2 = B: PEG 40

■ B- 0.51

▲ B+ 1.35

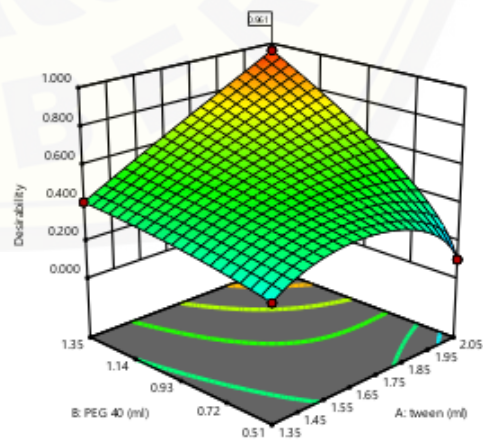


Design-Expert® Software
Factor Coding: Actual

Desirability

0.000 1.000

X1 = A: tween
X2 = B: PEG 40



Design-Expert® Software

Factor Coding: Actual

waktu emulsifikasi (detik)

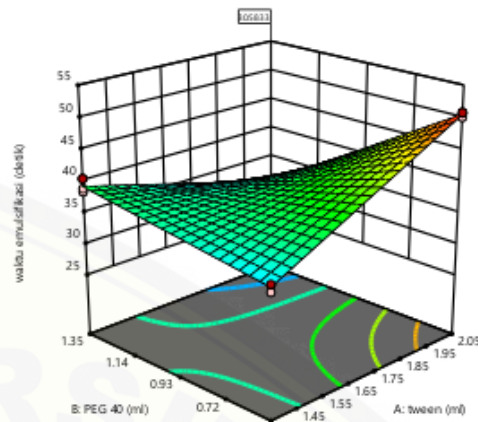
● Design points above predicted value

○ Design points below predicted value

30.42  50.82

X1 = A: tween

X2 = B: PEG 40



Design-Expert® Software

Factor Coding: Actual

transmitan (%)

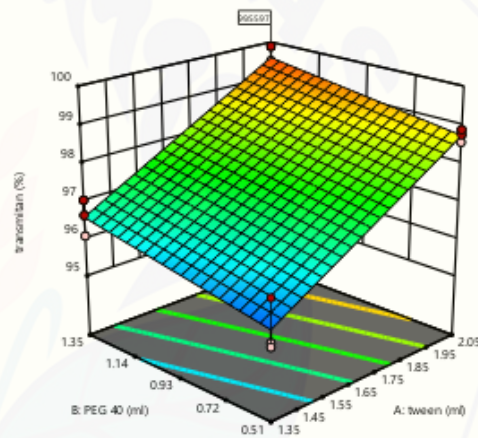
● Design points above predicted value

○ Design points below predicted value

95.21  99.882

X1 = A: tween

X2 = B: PEG 40



Design-Expert® Software
Factor Coding: Actual

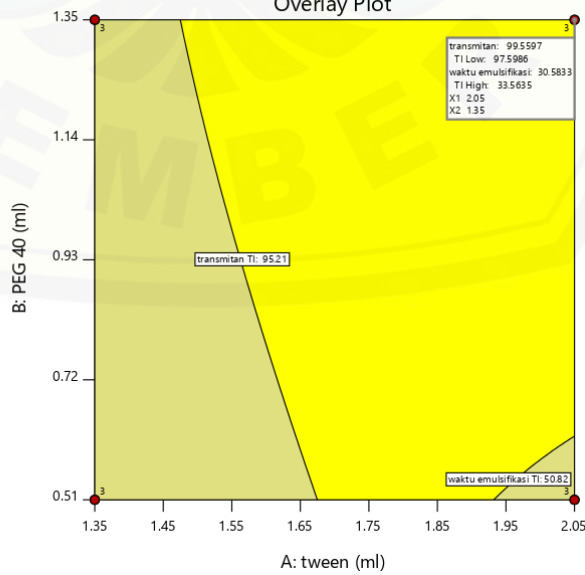
Overlay Plot

transmitan
TI Low
waktu emulsifikasi
TI High

● Design Points

X1 = A: tween
X2 = B: PEG 40

Overlay Plot



LAMPIRAN C. Hasil Uji one simple T-test**C1. Persen Transmitan****One-Sample Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Transmitan	3	9.93093E1	.053529	.030905

One-Sample Test

	Test Value = 99.309					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
Transmitan	.011	2	.992	.000333	-.13264	.13331


E2. Waktu Emulsifikasi**One-Sample Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Emulsifikasi	3	30.2167	.14224	.08212

One-Sample Test

	Test Value = 30.27					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
Emulsifikasi	-.649	2	.583	-.05333	-.4067	.3000

LAMPIRAN D. Sertifikasi Pengujian Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersi



LABORATORIUM PENGUJIAN OBAT, MAKANAN DAN KOSMETIK
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
Jl. Kaliurang KM. 14,5 Sleman Yogyakarta - Telp. (0274) 898444 ext. 3037 - Fax. (0274) 896439

SERTIFIKAT PENGUJIAN
TEST CERTIFIED

Number: 097LPOMK/IX/2020
Number
Halaman: 1 dari 2
Page

Dibuat untuk : Sherly Dewi Rahila
Certified to

Alamat :
Address

Jenis>Nama Sampel : Terlampir
Type/Name of sample

Asal Sampel : Pelanggan
Origin of sample

Jumlah Sampel : 1 (Satu) buah
Amount of sample

Kode Sampel : Terlampir
Sample code

Parameter : Nano Partikel
Parameters

Tanggal Pengambilan Sampel :--
Sample taken on

Tanggal Penerimaan Sampel :
Sample received on

Tanggal Pengujian Sampel :
Sample tested on



LABORATORIUM PENGUJIAN OBAT, MAKANAN DAN KOSMETIK
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
 Jl. Kallurang KM. 14.5 Sleman Yogyakarta - Telp. (0274) 898444 ext. 3037 - Fax. (0274) 896439

SERTIFIKAT PENGUJIAN
TEST CERTIFIED

Nomor: 097/LPOMK/IX/2020

Number

Halaman: 2 dari 2

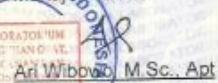
Page

HASIL PENGUJIAN
TEST RESULT

No	Nama Sampel	Kode	Label	Parameter	Satuan	Hasil Uji*	Metode Uji
1	Snedds Minyak Daun Kemangi	085/C/PSA/IX/2020	L1R1	Nano Partikel	nm	38,0	Dynamic light scattering menggunakan alat PSA
			L1R3			38,8	
			L1R3			38,5	

Yogyakarta, 29 September 2020

Manajer Teknis


 Ari Wibowo, M.Sc., Apt
 NIP. 080130404

Catatan : 1. Hasil pengujian ini hanya berlaku untuk sampel yang diuji
 Notes: These test result are only valid for the tested samples

2. Sertifikat ini tidak boleh diperbanyak/digandakan tanpa izin dari Manajer Teknis
 Laboratorium

The certificate shall not be reproduced (copied) without the written permission of the laboratory Technical Manager



HORIBA SZ-100 for Windows [Z Type] Ver2.00

SZ-100

085.C.PSA.IX.2020 R1.nsz

Measurement Results

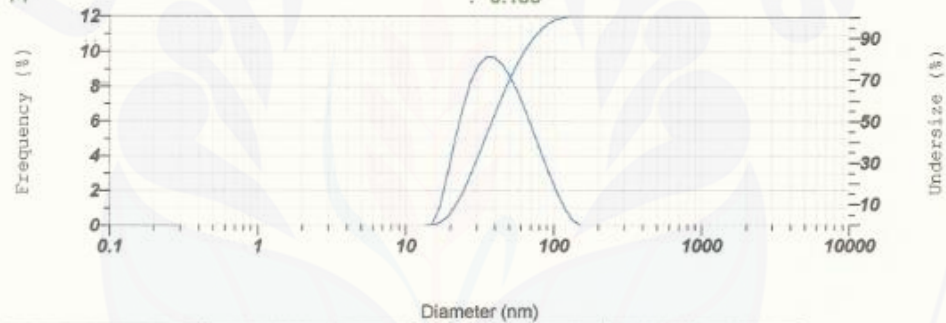
Date : Thursday, October 01, 2020 1:25:21 PM
 Measurement Type : Particle Size
 Sample Name : SNEDDS M. Daun Kemangi
 Scattering Angle : 90
 Temperature of the Holder : 24.8 °C
 Dispersion Medium Viscosity : 0.899 mPa·s
 Transmission Intensity before Meas. : 26135
 Distribution Form : Standard
 Distribution Form(Dispersity) : Monodisperse
 Representation of Result : Scattering Light Intensity
 Count Rate : 2472 kCPS

Calculation Results

Peak No.	S.P.Area Ratio	Mean	S. D.	Mode
1	1.00	43.5 nm	20.7 nm	33.1 nm
2	---	--- nm	--- nm	--- nm
3	---	--- nm	--- nm	--- nm
Total	1.00	43.5 nm	20.7 nm	33.1 nm

Cumulant Operations

Z-Average : 38.0 nm
 PI : 0.183



No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation
1	0.34	0.000	0.000	22	4.40	0.000	0.000	43	57.09	7.821	77.997	64	740.89	0.000	100.000
2	0.36	0.000	0.000	23	4.67	0.000	0.000	44	64.55	8.537	84.534	65	829.07	0.000	100.000
3	0.43	0.000	0.000	24	5.01	0.000	0.000	45	72.87	9.343	93.877	66	945.74	0.000	100.000
4	0.46	0.000	0.000	25	5.34	0.000	0.000	46	82.33	10.135	103.999	67	1085.52	0.000	100.000
5	0.55	0.000	0.000	26	5.77	0.000	0.000	47	93.02	10.913	114.913	68	1247.24	0.000	100.000
6	0.62	0.000	0.000	27	6.10	0.000	0.000	48	105.10	11.681	126.594	69	1432.91	0.000	100.000
7	0.70	0.000	0.000	28	6.53	0.000	0.000	49	118.74	12.437	139.031	70	1644.04	0.000	100.000
8	0.80	0.000	0.000	29	7.04	0.000	0.000	50	134.16	13.180	152.211	71	1741.10	0.000	100.000
9	0.90	0.000	0.000	30	7.64	0.000	0.000	51	151.57	0.000	167.168	72	1867.14	0.000	100.000
10	1.02	0.000	0.000	31	8.33	0.000	0.000	52	171.25	0.000	184.183	73	2222.51	0.000	100.000
11	1.15	0.000	0.000	32	9.11	0.041	0.041	53	193.48	0.000	203.521	74	2611.05	0.000	100.000
12	1.30	0.000	0.000	33	9.99	0.087	0.128	54	218.80	0.000	225.321	75	2837.04	0.000	100.000
13	1.47	0.000	0.000	34	10.97	0.200	0.328	55	246.89	0.000	249.910	76	3205.35	0.000	100.000
14	1.66	0.000	0.000	35	12.15	0.495	0.823	56	279.04	0.000	277.814	77	3621.48	0.000	100.000
15	1.87	0.000	0.000	36	13.53	1.181	2.004	57	315.27	0.000	319.341	78	4091.83	0.000	100.000
16	2.11	0.000	0.000	37	15.11	2.777	4.781	58	356.20	0.000	374.961	79	4622.81	0.000	100.000
17	2.38	0.000	0.000	38	16.90	6.210	10.991	59	402.44	0.000	435.205	80	5222.86	0.000	100.000
18	2.70	0.000	0.000	39	18.91	14.184	25.175	60	454.69	0.000	500.664	81	5897.02	0.000	100.000
19	3.05	0.000	0.000	40	21.15	31.649	56.824	61	513.71	0.000	582.035	82	6661.10	0.000	100.000
20	3.45	0.000	0.000	41	23.72	69.258	126.082	62	580.41	0.000	670.445	83	7533.65	0.000	100.000
21	3.90	0.000	0.000	42	26.63	150.577	276.659	63	655.78	0.000	776.023	84	8510.58	0.000	100.000



HORIBA SZ-100 for Windows [Z Type] Ver2.00

SZ-100

085.C.PSA.IX.2020 R2.nsz

Measurement Results

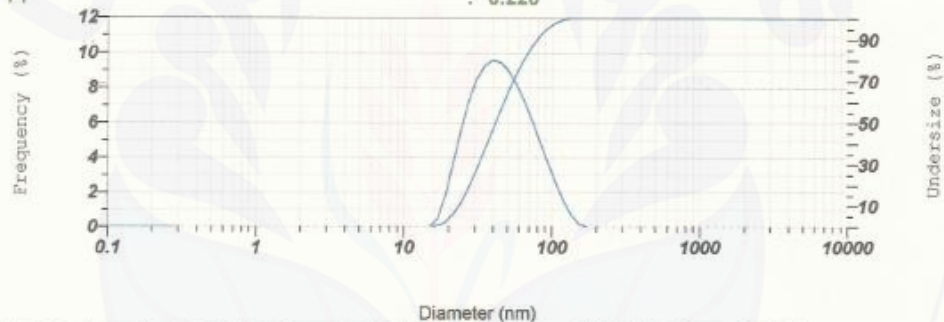
Date : Thursday, October 01, 2020 1:24:45 PM
 Measurement Type : Particle Size
 Sample Name : SNEDDS M. Daun Kemangi
 Scattering Angle : 90
 Temperature of the Holder : 24.8 °C
 Dispersion Medium Viscosity : 0.898 mPa-s
 Transmission Intensity before Meas. : 26135
 Distribution Form : Standard
 Distribution Form(Dispersity) : Monodisperse
 Representation of Result : Scattering Light Intensity
 Count Rate : 2600 KCPS

Calculation Results

Peak No.	S.P.Area Ratio	Mean	S. D.	Mode
1	1.00	47.3 nm	22.7 nm	37.3 nm
2	---	--- nm	--- nm	--- nm
3	---	--- nm	--- nm	--- nm
Total	1.00	47.3 nm	22.7 nm	37.3 nm

Cumulant Operations

Z-Average : 38.8 nm
 PI : 0.220



No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation
1	0.34	0.000	0.000	22	4.40	0.000	0.000	43	57.08	0.236	72.775	54	740.85	0.000	100.000
2	0.38	0.000	0.000	23	4.97	0.000	0.000	44	64.50	7.270	80.045	55	837.07	0.000	100.000
3	0.43	0.000	0.000	24	5.81	0.000	0.000	45	72.87	6.181	86.204	56	845.74	0.000	100.000
4	0.48	0.000	0.000	25	6.34	0.000	0.000	46	82.33	4.878	91.180	57	1068.52	0.000	100.000
5	0.55	0.000	0.000	26	7.17	0.000	0.000	47	93.02	3.715	94.864	58	1327.24	0.000	100.000
6	0.62	0.000	0.000	27	8.10	0.000	0.000	48	105.10	2.819	97.570	59	1363.87	0.000	100.000
7	0.70	0.000	0.000	28	9.15	0.000	0.000	49	118.74	1.585	99.134	70	1541.04	0.000	100.000
8	0.80	0.000	0.000	29	10.34	0.000	0.000	50	134.16	0.703	99.858	71	1741.10	0.000	100.000
9	0.90	0.000	0.000	30	11.68	0.000	0.000	51	151.27	0.164	100.000	72	1987.14	0.000	100.000
10	1.02	0.000	0.000	31	13.20	0.000	0.000	52	171.29	0.000	100.000	73	2322.51	0.000	100.000
11	1.15	0.000	0.000	32	14.91	0.000	0.000	53	193.48	0.000	100.000	74	2511.05	0.000	100.000
12	1.30	0.000	0.000	33	16.84	0.428	0.428	54	218.80	0.000	100.000	75	2807.04	0.000	100.000
13	1.47	0.000	0.000	34	19.03	1.771	2.206	55	246.88	0.000	100.000	76	3205.28	0.000	100.000
14	1.66	0.000	0.000	35	21.50	3.891	5.897	56	278.04	0.000	100.000	77	3621.48	0.000	100.000
15	1.87	0.000	0.000	36	24.29	5.825	11.922	57	312.27	0.000	100.000	78	4059.85	0.000	100.000
16	2.11	0.000	0.000	37	27.48	7.210	18.751	58	350.20	0.000	100.000	79	4522.81	0.000	100.000
17	2.38	0.000	0.000	38	31.01	8.484	27.235	59	402.44	0.000	100.000	80	5122.96	0.000	100.000
18	2.70	0.000	0.000	39	35.03	9.254	36.839	60	454.89	0.000	100.000	81	5867.02	0.000	100.000
19	3.06	0.000	0.000	40	39.58	9.500	46.098	61	513.71	0.000	100.000	82	6667.10	0.000	100.000
20	3.48	0.000	0.000	41	44.72	9.481	55.920	62	580.41	0.000	100.000	83	7524.85	0.000	100.000
21	3.99	0.000	0.000	42	50.52	8.887	64.837	63	658.76	0.000	100.000	84	8510.58	0.000	100.000



HORIBA SZ-100 for Windows [Z Type] Ver2.00

SZ-100

085.C.PSA.IX.2020 R3.nsz

Measurement Results

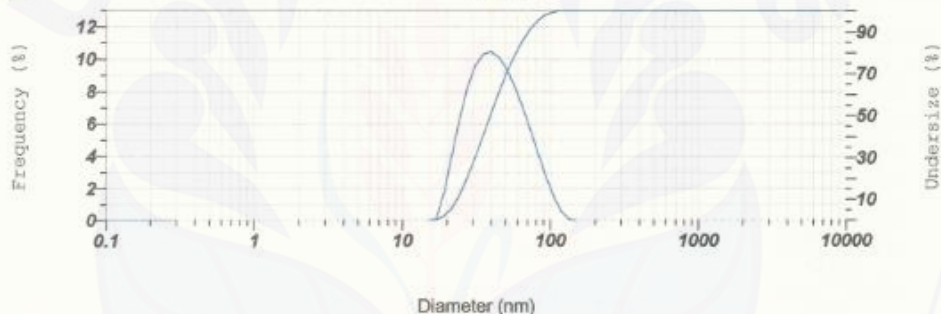
Date : Thursday, October 01, 2020 1:21:45 PM
 Measurement Type : Particle Size
 Sample Name : SNEDDS M. Daun Kemangi
 Scattering Angle : 90
 Temperature of the Holder : 24.8 °C
 Dispersion Medium Viscosity : 0.898 mPa·s
 Transmission Intensity before Meas. : 26135
 Distribution Form : Standard
 Distribution Form(Dispersity) : Monodisperse
 Representation of Result : Scattering Light Intensity
 Count Rate : 2582 kCPS

Calculation Results

Peak No.	S.P.Area Ratio	Mean	S. D.	Mode
1	1.00	43.8 nm	19.0 nm	37.2 nm
2	---	--- nm	--- nm	--- nm
3	---	--- nm	--- nm	--- nm
Total	1.00	43.8 nm	19.0 nm	37.2 nm

Cumulant Operations

Z-Average : 38.5 nm
 PI : 0.170



No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation
1	0.34	0.000	0.000	22	6.40	0.000	0.000	43	57.59	8.336	76.334	64	140.59	0.000	100.000
2	0.38	0.000	0.000	23	6.97	0.000	0.000	44	64.50	7.027	83.361	65	157.07	0.000	100.000
3	0.43	0.000	0.000	24	7.61	0.000	0.000	45	72.87	5.543	91.034	66	175.74	0.000	100.000
4	0.49	0.000	0.000	25	8.34	0.000	0.000	46	82.53	4.181	98.215	67	196.53	0.000	100.000
5	0.55	0.000	0.000	26	9.17	0.000	0.000	47	93.62	2.760	97.695	68	220.24	0.000	100.000
6	0.62	0.000	0.000	27	10.10	0.000	0.000	48	106.10	1.482	99.458	69	246.97	0.000	100.000
7	0.70	0.000	0.000	28	11.15	0.000	0.000	49	119.74	0.803	99.960	70	276.04	0.000	100.000
8	0.80	0.000	0.000	29	12.34	0.000	0.000	50	134.18	0.500	100.000	71	307.10	0.000	100.000
9	0.90	0.000	0.000	30	13.68	0.000	0.000	51	150.07	0.290	100.000	72	339.74	0.000	100.000
10	1.02	0.000	0.000	31	15.20	0.000	0.000	52	171.25	0.000	100.000	73	3222.51	0.000	100.000
11	1.15	0.000	0.000	32	16.91	0.000	0.000	53	193.48	0.000	100.000	74	2611.05	0.000	100.000
12	1.30	0.000	0.000	33	18.84	0.048	0.048	54	218.80	0.000	100.000	75	2637.04	0.000	100.000
13	1.47	0.000	0.000	34	19.03	1.875	1.724	55	248.98	0.000	100.000	76	3250.25	0.000	100.000
14	1.68	0.000	0.000	35	21.20	4.017	5.741	56	279.34	0.000	100.000	77	3671.48	0.000	100.000
15	1.87	0.000	0.000	36	24.20	6.314	12.055	57	315.27	0.000	100.000	78	4091.83	0.000	100.000
16	2.11	0.000	0.000	37	27.45	8.199	20.254	58	358.20	0.000	100.000	79	4672.81	0.000	100.000
17	2.39	0.000	0.000	38	31.01	9.527	29.781	59	402.44	0.000	100.000	80	5322.36	0.000	100.000
18	2.70	0.000	0.000	39	35.00	15.785	45.566	60	454.99	0.000	100.000	81	6021.02	0.000	100.000
19	3.05	0.000	0.000	40	39.50	19.442	65.008	61	513.71	0.000	100.000	82	6867.10	0.000	100.000
20	3.45	0.000	0.000	41	44.72	19.122	84.130	62	580.41	0.000	100.000	83	7832.85	0.000	100.000
21	3.89	0.000	0.000	42	50.53	9.359	93.489	63	655.75	0.000	100.000	84	8910.56	0.000	100.000

LAMPIRAN E. Sertifikasi Minyak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.)

www.eterisnusantara.co.id
eterisnusantara@yahoo.com
 082119987127

Certificate Of Analysis Sheet

Product Name : Basil Sweet Essential Oil
 Botanical Name : *Ocimum basilicum*
 Extraction Methode : Steam distillation of the leaves
 Analysis Number : 11006-A13

Characteristic	Result	Analysis Methode
Appearance	Pale yellow to amber color liquid.	Visual
Odor	Sweet camphoraceous, anise-like odor	
Solubility	Soluble in alcohol and oils. Insoluble in water.	
Density	0.936	0.891 – 0.954 @ 25°C
Optical Rotation	-7.2°	-14.0 – -5.0 @ 20°C
Refractive Index	1.500	1.4795 – 1.568 @ 20°C
Flash Point	82 ° C	

This information is obtained from current and reliable sources.
 We provide the information herein without any warranty expressed or implied.
 Customers are advised to determine in advance the safe conditions for use of this product.
 As it is electronically generated document, hence no signature required.
WWW.ETERISNUSANTARA.CO.ID