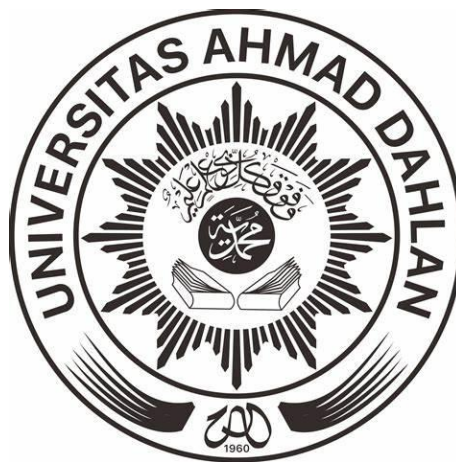


Optimasi Formula dan Karakterisasi *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEEDS) Minyak Biji Jintan Hitam (MBJH) dengan Surfaktan Tween 20 dan Kosurfaktan Span 80

SKRIPSI



Oleh:
Baiq Nunung
(2000023116)

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
YOGYAKARTA
2024**

Optimasi Formula dan Karakterisasi *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEEDS) Minyak Biji Jintan Hitam (MBJH) dengan Surfaktan Tween 20 dan Kosurfaktan Span 80

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat dalam
Mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Farmasi
Universitas Ahmad Dahlan
Yogyakarta**



Oleh:
Baiq Nunung
2000023116

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
YOGYAKARTA
2024**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

Optimasi Formula dan Karakterisasi *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEEDS) Minyak Biji Jintan Hitam (MBJH) dengan Surfaktan Tween 20 dan Kosurfaktan Span 80



Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

Pada tanggal: 03 Juni 2024

Mengetahui

Fakultas Farmasi

Universitas Ahmad Dahlan

Pembimbing Utama

Dekan



Dr. apt. Iis Wahyuningsih, M.Si

Dr. apt. Iis Wahyuningsih, M.Si

Penguji:

1. Dr. apt. Iis Wahyuningsih, M.Si
2. apt. Nuri Ari Efiana, M.Sc., Ph.D.
3. apt. Citra Ariani Edityaningrum, M.Si

PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Baiq Nunung

NIM : 2000023116

Fakultas : Farmasi

Judul tugas akhir :

Optimasi Formula dan Karakterisasi *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEEDS) Minyak Biji Jintan Hitam (MBJH) dengan Surfaktan Tween 20 dan Kosurfaktan Span 80

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Hasil karya yang saya serahkan ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar kesarjanaan baik di Universitas Ahmad Dahlan maupun di institusi Pendidikan lainnya.
2. Hasil karya saya ini bukan saduran/terjemahan melainkan merupakan gagasan, rumusan, dan hasil pelaksanaan penelitian/implementasi saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan pembimbing akademik dan narasumber penelitian.
3. Hasil karya saya ini merupakan hasil revisi terakhir setelah diujikan yang telah diketahui dan disetujui oleh pembimbing.
4. Dalam karya saya ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali yang digunakan sebagai acuan dalam naskah dengan menyebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar Pustaka.

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya. Apabila dikemudian hari terbukti ada penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya saya ini, serta sanksi lain yang sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Universitas Ahmad Dahlan.

Yogyakarta,



Baiq Nunung

PERNYATAAN PERSETUJUAN AKSES

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Baiq Nunung

NIM : 2000023116

Fakultas : Farmasi

Judul tugas akhir :

Optimasi Formula dan Karakterisasi *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEEDS) Minyak Biji Jintan Hitam (MBJH) dengan Surfaktan Tween 20 dan Kosurfaktan Span 80

Dengan ini saya menyerahkan hak sepenuhnya kepada Pusat Sumber Belajar Universitas Ahmad Dahlan untuk menyimpan, mengatur akses serta melakukan pengelolaan terhadap karya saya aini dengan mengacu pada ketentuan akses tugas akhir elektronik sebagai berikut:

- ✓ Saya mengizinkan karya tersebut diunggah ke dalam aplikasi Repositori Pusat Sumber Belajar Universitas Ahmad Dahlan

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

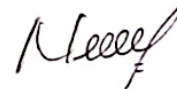
Yogyakarta,

Mengetahu,
Pembimbing

Mahasiswa



Dr. apt. Iis Wahyuningsih, M.Si



Baiq Nunung

HALAMAN PERSEMBAHAAN

“Dengarkanlah suara hatimu karena disanalah kamu akan mendapat ketenangan jiwa” “Conquer with Istighfar”

Terima kasih Tuhan, terimakasih atas pembelajaran yang diberikan pada hambaMu ini, dan ampunilah hambaMu ini yang “terkadang harus memilih jalan yang salah untuk menemukan suatu kebenaran”. Jalan Panjang dan berliku, penuh halangan dan rintangan yang mengiri penulisan skripsi ini telah membuatku bertambah yakin akan kebesranNya, “sabar dan Ikhlas”, dua kata yang makin aku pahami maknanya, mudah mengucapkan tapi susah diamalkan.

Hasil karya ini kupersembahkan bagi semua yang ada di alam ini dan pernah menjadi bagian dalam hidupku:

1. Cinta pertama, pahlawan dan panutanku, Ayahanda **Lalu Mulwarman** dan pintu surgaku Ibunda **Baiq Nurul Fahmi**. Terimakasih atas kasih sayang yang tiada tara, dukungan, perhatian dan segala pengorbanannya, skripsi ini aku persembahkan untukmu Ayahanda dan Ibunda tercinta sebagai salah satu wujud baktiku atas setiap tetesan keringatmu. Semoga Allah SWT senantiasa memberikan keberkahan usia, kesehatan, kesabaran dan keikhlasan yang tiada tara, serta semoga Allah SWT selalu menjaga kalian dalam kebaikan, Aamiin.
2. Kepada saudaraku yang tak kalah penting kehadirannya: **Baiq Rosita Dewi, S.Pd.Gr.,M.Pd., Lalu Sentot Adi Yahya** dan **Lalu Muhammad Alpin**. Terimakasih telah menjadi bagian dalam perjalanan hidup penulis, berkontribusi dalam proses karya tulis ini baik tenaga maupun waktu untuk penulis, selalu mendukung, menghibur, mendengarkan keluh kesah, dan mengajarkan arti kesabaran.
3. Diri saya sendiri **Baiq Nunung**, atas segala kerja keras dan semangatnya sehingga tidak pernah menyerah dalam mengerjakan tugas akhir skripsi ini. Terimakasih sudah kuat sampai sejauh ini, semoga saya tetap rendah hati karena perjuangan mewujudkan cita-cita baru dimulai.
4. Keluarga besar tanpa terkecuali, terimakasih atas segala dukungan dan motivasi yang telah diberikan kepadaku.
5. Pamanku **Lalu Satria Utama** yang selalu memberikan dukungan dan semangat dalam segala hal serta **Lalu Dai Darmawan**, laki-laki yang selalu aku tunggu, yang selalu aku langitkan namanya dan yang perlahan mengajarkan pentingnya kesetiaan.
6. Sahabat-sahabatku: **Baiq Dewinasari, Baiq Febrian Sari Rizki, Sri Astuti Handayani, Nabila Apriliyani, Nova Setiawati, Ladynda Nabila Putri, Zulfa Wafiyah, Nurul Muhaily Yusuf, Nadya Candra Sari**, yang selalu memberikan *support*, dukungan dan selalu menemaniku dalam penyusunan skripsi ini, serta semua pihak yang telah banyak memberikan motivasi dan bantuan di dalam penyusunan skripsi ini.
7. Teman-teman seperjuangan Program Studi Farmasi
8. Almamater tercinta, agama, dan tanah air tercinta.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT, atas limpahan rahmat dan karunia serta nikmat kesehatan yang masih terus dilimpahkan sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu tugas untuk menyelesaikan studi di Universitas Ahmad Dahlan.

Shalawat beserta salam senantiasa dilimpahkan kepada Nabi Muhammad SAW dan para sahabat yang telah membawa rahmat dan kedamaian untuk semesta alam. Dalam penyusunan skripsi ini penulis telah banyak mendapatkan bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, sudah semestinya penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

1. Ayahanda dan Ibunda yang sangat saya sayangi dan cintai, Lalu Mulawarman dan Baiq Nurul Fahmi. Terimakasih atas segala pengorbanan, kasih sayang, semangat, nasihat, serta doa-doa yang selalu diberikan kepada anak-anaknya terutama saya sendiri sehingga selalu diberikan kekuatan, kelancaran dan kemudahan selama proses perkuliahan.
2. Dr. Muchlas, M.T., selaku Rektor Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta yang telah memberikan kesempatan penulis untuk menuntut ilmu di Universitas Ahmad Dahlan.
3. Dr. apt. Iis wahyuningsih, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan sekaligus sebagai dosen pembimbing skripsi yang telah memberikan ilmu, waktu, nasehat, bimbingan, arahan, masukan, serta dukungan dalam proses penyusunan skripsi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
4. apt. Lolita, M.Sc., Ph.D., selaku Kepala Program Studi Farmasi Universitas Ahmad Dahlan
5. apt. Nuri Ari Efiana, M.Sc., Ph.D., selaku dosen reviewer dan dosen penguji I yang bersedia meluangkan waktu untuk berdiskusi, menilai, dan memberikan saran sehingga penyusunan skripsi ini menjadi lebih baik lagi.
6. Dr. drh. Sapto Yuliani, MP., selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan, nasehat, dan arahan selama perkuliahan.
7. Bapak dan Ibu Dosen, staff, karyawan, dan laboran Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan yang telah memberikan bekal ilmunya kepada penulis selama perkuliahan.
8. Keluarga besar beserta semua sahabat-sahabat saya yang selalu memberikan motivasi, dukungan, dan semangat selama penyusunan skripsi ini.
9. Semua pihak yang telah banyak memberi motivasi dan dukungan selama proses penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.
10. Terakhir, terima kasih atas diri saya sendiri yang telah berusaha semaksimal mungkin dan berjuang sampai sejauh ini.

Atas segala bantuan dan motivasi yang telah diberikan, penulis haturkan banyak terima kasih, semoga Allah SWT memberikan balasan yang setimpal.

Penulis menyadari penyusunan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan oleh karena itu kritik dan saran yang sifatnya membangun sangat penulis harapkan sebagai bahan pertimbangan dan acuan dalam penyusunan skripsi tersebut.

Yogyakarta, April 2024



Penulis

DAFTAR ISI

PENGESAHAN SKRIPSI	i
PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN AKSES	iii
HALAMAN PERSEMBAHAAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
INTISARI.....	xii
<i>ABSTRACT</i>	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	6
C. Tujuan Penelitian	6
D. Kegunaan Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
A. Kajian Teori	9
1. Minyak Biji Jintan Hitam	9
2. SNEDDS	11
3. Mekanisme Absorpsi SNEDDS	15
4. Tween 20	15
5. Span 80	16
6. Metode Pembuatan SNEDDS	17
7. Metode <i>Simplex Lattice Design</i>	20
B. Hasil Penelitian yang Relevan	21
C. Kerangka Berpikir.....	23
D. Hipotesis.....	25

BAB III METODE PENELITIAN	26
A. Jenis dan Rancangan Penelitian	26
B. Sampel.....	26
C. Bahan dan Alat.....	26
1. Bahan.....	26
2. Alat	26
D. Variabel Penelitian	26
1. Klasifikasi Variabel	26
2. Definisi Operasional.....	25
3. Prosedur Penelitian.....	25
4. Analisis Data	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	36
A. Skrining Surfaktan dan Kosurfaktan.....	36
B. Penentuan Komposisi SNEDDS dengan Menggunakan Metode <i>Simplex Lattice Design</i> Menggunakan <i>Software Design expert 12</i>	36
C. Uji Transmitan	39
D. Uji Waktu Emulsifikasi.....	44
E. Uji stabilitas Fisik Droplet dalam Saluran Cerna Buatan	48
F. Optimasi Formula dengan SLD (<i>Simplex Lattice Design</i>).....	51
G. Verifikasi Formula Optimum SNEDDS MBJH dengan <i>One sample t-test</i> Menggunakan Program SPSS	54
H. Pengukuran Ukuran Droplet, Indeks Polidispersitas dan Zeta potensial Formula Optimum SNEDDS MBJH.....	54
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	62
A. KESIMPULAN	62
B. SARAN	62
DAFTAR PUSTAKA.....	61
LAMPIRAN	69

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur molekul tween 20	15
Gambar 2. Struktur molekul span 80	17
Gambar 3. Kerangka berpikir.....	24
Gambar 4. Hasil formula SNEDDS MBJH 1-5	38
Gambar 5. Hasil formula SNEDDS MBJH 6-10	38
Gambar 6. Hasil formula SNEDDS MBJH 11-14	39
Gambar 7. <i>Countour plot</i> respon transmitan formula SNEDDS MBJH dengan surfaktan tween 20 dan kosurfaktan span 80.....	43
Gambar 8. <i>Countour plot</i> respon waktu emulsifikasi formula SNEDDS MBJH dengan surfaktan tween 20 dan kosurfaktan span 80	46
Gambar 9. Hasil uji stabilitas fisik droplet formula SNEDDS 1-7 dalam medium AGF	50
Gambar 10. Hasil uji stabilitas fisik droplet formula SNEDDS 8-14 dalam medium AGF	50
Gambar 11. Hasil uji stabilitas fisik droplet formula SNEDDS 1-7 dalam medium AIF	51
Gambar 12. Hasil uji stabilitas fisik droplet formula SNEDDS 8-14 dalam medium AIF.....	51
Gambar 13. <i>Superimposed</i> dari <i>countour plot</i> respon transmitan dan waktu emulsifikasi SNEDDS MBJH dengan surfaktan tween 20 dan kosurfaktan span 80	53
Gambar 14. Hasil uji stabilitas fisik droplet formula optimum dalam medium AGF suhu 37°C.....	58
Gambar 15. Hasil uji stabilitas fisik droplet formula optimum dalam medium AIF suhu 37°C.....	58

DAFTAR TABEL

Tabel I. Penelitian relevan mengenai penggunaan MBJH dalam sediaan SNEDDS	22
Tabel II. Komposisi surfaktan dan kosurfaktan	26
Tabel III. Komposisi minyak dengan surfaktan dan kosurfaktan	27
Tabel IV. Formula SNEDDS <i>simplex lattice design</i> rekomendasi <i>DESIGN EXPERT 12</i>	28
Tabel V. Formula <i>Artificial Gastric Fluid</i> (AGF) dan <i>Artificial Intestinal Fluid</i> (AIF)	30
Tabel VI. Skrining perbandingan tween 20 dan span 80 sebagai komponen SNEDDS MBJH.....	36
Tabel VII. Hasil orientasi penentuan perbandingan komposisi campuran MBJH dengan tween 20 dan span 80.....	34
Tabel VIII. Hasil batas atas dan batas bawah MBJH, tween 20, span 80.....	37
Tabel IX. Perbandingan formula SNEDDS dari design expert 12.....	38
Tabel X. Hasil uji transmitan formula SNEDDS MBJH	40
Tabel XI. Hasil analisis ANOVA respon transmitan dalam sistem <i>DESIGN EXPERT 12</i>	42
Tabel XII. Hasil uji waktu emulsifikasi formula SNEDDS MBJH	45
Tabel XIII. Hasil analisis ANOVA respon waktu emulsifikasi dalam sistem <i>DESIGN EXPERT 12</i>	46
Tabel XIV. Hasil uji stabilitas fisik droplet formula SNEDDS MBJH dalam saluran cerna buatan	49
Tabel XV. Kriteria formula optimum SNEDDS MBJH dengan <i>software Design expert 12</i>	52
Table XVI. Formula optimum SNEDDS terpilih hasil SLD	53
Table XVII. Hasil verifikasi respon formula optimum antara hasil prediksi dan hasil observasi dengan <i>One Sample t-Test</i>	54
Table XVIII. Hasil pengukuran ukuran droplet, indeks polidispersitas dan zeta potensial formula optimum SNEDDS MBJH	55

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Certificate of Analysis</i> (CoA) Minyak Biji Jintan Hitam	69
Lampiran 2. Formula setelah diencerkan untuk pembacaan % transmattan.....	72
Lampiran 3. Hasil % transmattan	73
Lampiran 4. Persamaan model <i>special cubic</i>	73
Lampiran 5. Data hasil <i>Simplex Lattice Design</i> respon transmitan	75
Lampiran 6. Data hasil <i>Simplex Lattice Design</i> respon waktu emulsifikasi	78
Lampiran 7. Kriteria respon formula optimum SNEDDS MBJH hasil analisa <i>DESIGN EXPERT 12</i>	81
Lampiran 8. Solusi formula optimum SNEDDS MBJH hasil analisa <i>DESIGN EXPERT 12</i>	82
Lampiran 9. Gambar counter plot	83
Lampiran 10. Hasil formula optimum.....	83
Lampiran 11. Hasil uji <i>one simple T-test</i> validasi respon transmitan formula optimum SNEDDS MBJH.....	84
Lampiran 12. Hasil uji <i>one simple T-test</i> validasi respon transmitan formula optimum SNEDDS MBJH.....	84
Lampiran 13. Hasil uji ukuran droplet formula optimum SNEDDS MBJH.....	85
Lampiran 14. Hasil uji zeta potensial formula optimum SNEDDS MBJH	86

INTISARI

Minyak Biji Jintan Hitam (MBJH) mengandung senyawa yang dapat mengobati berbagai penyakit, diantaranya mencegah pertumbuhan tumor dan sebagai antikanker. Terlepas dari potensinya, penggunaan MBJH memiliki kelemahan, seperti kelarutan yang rendah dalam air, ketidakstabilan dalam media cair, dan bioavailabilitas yang tidak konsisten. Salah satu strategi untuk mengatasi masalah ini adalah memformulasikan *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi perbandingan komposisi antara MBJH, tween 20, dan span 80 untuk menghasilkan formula SNEDDS yang optimal dalam penggunaan rute oral.

Untuk memperoleh formula SNEDDS yang optimal, langkah pertama adalah melakukan skrining rasio antara MBJH, tween 20 dan span 80 melalui uji ketercampuran dan uji kejernihan untuk menentukan batas bawah dan batas atas. Optimasi dilakukan dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) menggunakan *design expert* 12. Dalam proses ini, formula rekomendasi SNEDDS dari *design expert* 12 diuji transmisinya pada panjang gelombang 650 nm, dan waktu emulsifikasi diukur dalam tiga media berbeda yaitu aquadest, AGF dan AIF pada suhu 37°C, serta uji stabilitas droplet sediaan dalam saluran cerna buatan selama 4 jam. Formula optimal yang dihasilkan diverifikasi menggunakan uji *one sample T-test* untuk memastikan validitasnya, dan dilakukan pengukuran ukuran droplet serta zeta potensial sediaan.

Formula SNEDDS MBJH yang optimal diperoleh dengan proporsi MBJH 9%, tween 20 71,28%, dan span 80 17,72% dengan karakteristik %transmitan $98,289 \pm 0,38\%$, waktu emulsifikasi $25,017 \pm 0,67$ detik, ukuran droplet sebesar 53,08 nm dengan nilai PI 0,6146, nilai zeta potensial -27,017 mV dan nanoemulsi yang terbentuk stabil pada saluran cerna buatan selama 4 jam.

Penelitian ini menunjukkan bahwa dengan proporsi MBJH 9%, tween 20 71,28%, dan span 80 17,72% mampu membentuk formula SNEDDS MBJH yang baik.

Kata kunci: Minyak Biji Jintan Hitam, Tween 20, Span 80, *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS), *Simplex Lattice Design* (SLD)

ABSTRACT

Black Cumin Seed Oil (MBJH) contains compounds that can treat various diseases, including preventing tumor growth and as an anticancer. Despite its potential, the use of MBJH has limitations, such as low solubility in water, instability in aqueous media, and inconsistent bioavailability. One strategy to overcome this problem is to formulate a *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). This study aims to evaluate the concentration between MBJH, tween 20, and span 80 to produce an optimal SNEDDS formulation in the use of oral routes.

To obtain the optimal SNEDDS formulation, the first step was to screen the ratio between MBJH, tween 20 and span 80 through mixability test and clarity test to determine the lower limit and upper limit. Optimization is carried out using the *Simplex Lattice Design* (SLD) method using *design expert 12*. In this process, the SNEDDS recommendation formula from *design expert 12* was tested for transmittance at a wavelength of 650 nm, and emulsification time was measured in three different media namely aquadest, AGF and AIF at 37°C, as well as a 4-hour droplet stability test of the preparation in the artificial gastrointestinal tract. The optimal formula produced was verified using a *one sample T-test* to ensure its validity, and further evaluated for the droplet size and potential zeta.

The optimal SNEDDS MBJH formula was obtained with a proportion of MBJH 9%, tween 20 71.28%, and span 80 17.72% with characteristics of %transmittance $98.289 \pm 0.38\%$, emulsification time 25.017 ± 0.67 seconds, droplet size of 53.08 nm with PI 0.6146, zeta potential -27.017 mV. The nanoemulsion was stable up to 4 hours in the gastrointestinal fluid.

This study showed that with a proportion of MBJH 9%, tween 20 71.28%, and span 80 17.72% are able to form a good SNEDDS MBJH formulation.

Keywords: Black Cumin Seed Oil, Tween 20, Span 80, *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS), *Simplex Lattice Design* (SLD)