

## **FORMULASI SELF NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM (SNEDDS) EKSTRAK DAUN MANGROVE (*Rhizophora mucronata*) SEBAGAI ANTIBAKTERI(*Staphylococcus aureus*)**

**Lana Hajrani<sup>1\*</sup>, Septiana Indartmoko<sup>2</sup>, Elisa Isusilaningtyas<sup>3</sup>**  
<sup>1,2,3</sup>Universitas Al-Irsyad Cilacap, Cilacap, Jawa Tengah, Indonesia  
e-mail: Lanahajrani69@gmail.com

### **Abstrak**

*Rhizophora mucronata* mengandung senyawa boaktif berupa Flavonoid dan alkaloid serta memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Pengembangan formulasi bahan alam salah satunya adalah dengan teknik (SNEDDS). Pembuatan nano emulsi bertujuan untuk meningkatkan tingkat distribusi dan absorbsi obat sehingga penggunaan obat dapat lebih optimal. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antibakteri pada SNEDDS, menjadi bentuk sediaan SNEDDS. Ekstrak etanol daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) diformulasi dengan surfaktan. Kemudian SNEDDS ekstrak daun mangrove diuji ukuran partikel, potensial zeta, *drug loading*, nilai turbiditas, *emulsification time*. Uji pH dan stabilitas SNEDDS. SNEDDS ekstrak etanol daun mangrove dapat dihasilkan dengan formula Tween 80, PEG 400 dan minyak ikan cucut dengan perbandingan 6:1:1. Ukuran droplet size dibuat dalam 3 replikasi 13,5 nm, 13,5 nm dan 13,8 nm. Potensial zeta -22,2 mV, -21,2 mV, 21,6 mV. Nilai turbiditas yg diperoleh 92,435%. *Drug loading* yaitu 50 mg/5ml. *emulsification time* 2,45 menit. pH yg didapat yaitu 6 dan stabil. SNEDDS ekstrak daun mangrove dapat memberikan aktivitas antibakteri lebih baik daripada ekstrak daun mangrove.

**Kata Kunci :** *Rhizophora muconata*, SNEDDS, *Staphylococcus aureus*

### **Abstract**

*Rhizophora mucronata* contains boactive compounds in the form of flavonoids and alkaloids and has antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*. One of the development of natural ingredients formulation is by technique (SNEDDS). The purpose of making nano emulsions is to increase the distribution and absorption rate of drugs so that the use of drugs can be more optimal. Was to determine the antibacterial activity of SNEDDS.. Then SNEDDS of mangrove leaf extract was tested for particle size, zeta potentia. SNEDDS pH and stability test. SNEDDS mangrove leaf ethanol extract can be produced with the formula Tween 80, PEG 400 and cucut fish oil with a ratio of 6: 1: 1. The droplet sizes were made in 3 replications of 13.5 nm, 13.5 nm and 13.8 nm. Zeta potential -22.2 mV, -21.2 mV 21.6 mV. The turbidity value obtained was 92.435%. Drug loading is 50 mg / 5ml. emulsification time 2.45 minutes. The pH obtained is 6 and stable. SNEDDS mangrove leaf extract can provide better antibacterial activity than mangrove leafextract.

**Keywords:** *Rhizophora muconata*, SNEDDS, *Staphylococcus aureus*

## Pendahuluan

Mangrove merupakan tumbuhan yang hidup di daerah intertidal. Namun, saat ini beberapa jenis mangrove telah dikembangkan dan dimanfaatkan sebagai bahan makanan, kosmetik maupun obat-obatan. Kulit batang *Rhizophora mucronata* banyak digunakan untuk obat tradisional sebagai obat anti diare, obat pelangsing dan muntah (Departemen Kehutanan, 1997). Pemanfaatan tanaman mangrove dengan cara mengambil ekstrak mangrove melalui metode maserasi. Menurut penelitian Yasmon (2000), bagian tanaman dari *Rhizophora mucronata* yang lebih efektif digunakan sebagai ekstrak ialah bagian daun. *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri patogen penting yang berkaitan dengan virulensi toksin, invasif, dan ketahanan terhadap antibiotik. Rahmi et al. (2015).

Berdasarkan penelitian ekstrak daun mangrove memiliki kelarutan yang rendah dan bioavailabilitas oral yang kurang maksimal. Oleh karena itu, ekstrak daun mangrove diformulasikan dalam bentuk (SNEDDS) dengan tujuan untuk meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas oral.

SNEDDS adalah metode penghantaran obat dengan pembuatan campuran isotropik minyak, surfaktan, kosurfaktan dan obat yang mampu membentuk nanoemulsi minyak dalam air secara spontan di dalam saluran cerna dan menghasilkan ukuran tetesan yang berukuran nanometer (Patel, *et al.*, 2011 dan Makardia, *et al.*, 2013). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh SNEEDS terhadap formulasi ekstrak daun mangrove sebagai antibakteri dengan komponen minyak, surfaktan, dan kosurfaktan.

## Metode Penelitian

Bahan yang digunakan untuk Pembuatan SNEDDS meliputi ekstrak daun mangrove, etanol 96% (Brataco), akuades (Brataco), VCO, minyak jagung, minyak biji bunga matahari, minyak zaitun, minyak ikan cucut, tween 80 (Brataco), PEG 400 (Brataco), akuades (Brataco), larutan dapar pH 4 dan 7. Pembuatan ekstrak daun mangrove yaitu simplisia yang sudah siap selanjutnya diekstrak dengan metode maserasi menggunakan penyari etanol 96% dengan cara perendaman selama 24 jam selama 3 hari untuk mendapatkan hasil yang baik.

Tabel. 1 Formulasi modifikasi yang digunakan pada penelitian

No	Bahan	F1	F2	F3
1	Ekstrak Daun mangrove (%)	10	10	10
2	Tween 80 (ml)	6	5	4
3	PEG 400 (ml)	1	2	3
4	VCO (ml)	1	1	1

(Priambudi, et al., 2019)

## Hasil dan Pembahasan

### 1. Penetapan Kadar Air

Depkes RI (2008) menyatakan bahwa batas kadar air yang ditetapkan adalah  $\leq 10\%$ . Ekstrak daun mangrove yang didapatkan tidak melebihi batas kadar air yang telah ditetapkan. Hasil dari uji kadar air ekstrak daun mangrove yang didapatkan sebesar 7% dari hasil tersebut sesuai literatur bahwa kadar air dalam ekstrak kental tidak boleh lebih dari 10%.

#### 1. Skrining Fitokimia

Metabolit Sekunder	Pereaksi	Standar warna	Hasil	Keterangan
Alkaloid	Dragendroff	Warna orange	+	Terbentuk warna orange
Terpenoid	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Merah kecoklatan	+	Terbentuk warnamerah kecoklatan
Saponin	Aquades	Berbusa	+	Terbentuk busa
Flavonoid	HCL pekat, logam Mg	Merah, jingga	-	Tidak terbentuk warna merah
Tanin	FeCl <sub>3</sub>	Warna hijau atau biru kehitaman	+	Terbentuk warna hijau kehitaman

Ket: + : Positif dalam tabel menunjukkan adanya senyawa yang di uji

- : Negatif dalam tabel menunjukkan adanya senyawa yang diuji

### 2. Uji solubilitas ekstrak daun mangrove

Berdasarkan hasil yang diperoleh minyak yang dapat terlarut dan homogen dengan jernih adalah minyak ikan cucut, selain minyak ikan cucut tidak dapat terlarut dengan sempurna. Surfaktan (Tween 80) dan kosurfaktan (PEG 400) yang digunakan juga dapat terlarut sempurna dengan menghasilkan larutan yang jernih. Dipilihnya Tween 80 dan PEG karena memiliki nilai HLB sesuai yang dibutuhkan untuk sediaan *self nanoemulyfing drug delivery system* (SNEDDS)

### Optimasi Drug Loading

Berdasarkan hasil pengamatan optimasi drug loading ekstrak daun mangrove pada formula SNEDDS menunjukkan konsentrasi maksimal ekstrak daun mangrove dalam formula SNEDDS sebesar 50 mg/5mL. Apabila dinaikkan konsentrasi ekstrak daun mangrove dalam sistem SNEDDS 1 mL maka akan terbentuk endapan dan agregat di dalam formula SNEDDS

### 1. Uji Stabilitas

Di dapatkan hasil sediaan hasil yang stabil karena tidak terjadi pengendapan dan pemisahan terhadap formulasi. Sediaan yang memiliki kestabilan yang baik selama 4 jam tidak akan terjadi endapan maupun pemisahan partikel pembawa. Kombinasi antara surfaktan (Tween 80) dengan nilai HLB 1 dengan kosurfaktan (PEG 400) dengan HLB sebesar 13,1 yang lebih rendah dapat membentuk nanoemulsi yang jauh lebih stabil.

### 2. Uji Turbiditas

Perbandingan maksimal komposisi surfaktan (Tween 80) : kosurfaktan (PEG 400) : minyak (ikan cucut) yaitu 6 : 1 : 1 yang memiliki konsentrasi yang tinggi menghasilkan nilai transmittan sebesar 92,435%. Kemampuan membentuk nanoemulsi atau formula transparansi pada uji transmittan adalah nilai >90% (Winarti dkk., 2018). Menurut penelitian (Mou, et al., 2008 dan Porter, et al., 2008) bahwa semakin kecil ukuran partikel pada sediaan SNEDDS akan semakin meningkatkan stabilitas dan penyebaran dalam media disolusi

## Uji Emulsification Time

Hasil pengamatan *emulsification time* SNEDDS formula 1 mampu membentuk nanoemulsi dalam media aquades selama 2,45 menit. Hal ini menunjukkan bahwa formula 1 mampu memberikan hasil *emulsification time* kurang dari 5 menit merupakan formula SNEDDS yang optimal dengan perbandingan komposisi Tween 80 : PEG 400 : minyak ikan cucut.

## Uji Karakteristik SNEDDS Ekstrak Daun Mangrove *Rhizophora mucronata*

### 1. Ukuran *Droplet Size* Nanoemulsi

Berdasarkan hasil yang tersaji pada tabel diatas. menunjukkan bahwa ukuran tetesan nanoemulsi telah berada dalam rentang 10-1000 nm. Tetesan nanoemulsi menunjukan bahwa ukuran tetesan yaitu 13,5 nm, 13,5 nm dan 13,8 dan nilai *polydispersity indeks* tetesan 0,237 menunjukan bahwa ukuran tetesan nanoemulsi berada dalam ukuran dari 10 hingga 1000 nm dengan nilai *polydispersity index* tetesan nanoemulsi kurang dari 1.

### 2. Potensial Zeta

Nilai potensial zeta yang lebih besar dari (+30) mV atau lebih kecil dari (-30) mV akan stabil secara elektrostatis, sedangkan nilai potensial zeta yang lebih besar dari (+20) mV atau lebih kecil dari (-20) mV akan stabil secara sterik (Gao, L. Zhang, D. dan Chen, M, 2008). Hasil analisis potensial zeta diatas menunjukan bahwa SNEDDS formula 1 memiliki potensial zeta yang tidak melebihi +30 mV dan tidak kurang dari -30 mV. Nilai hasil uji zeta potensial yaitu didapatkan -22,2 mV, -21,2 mV, -21,6 mV dengan nilai rata-rata yaitu 21,6 mV nilai potensial tersebut memenuhi kriteria karena pada rentang (+/-) maka dapat dikatakan SNEDDS ekstrak daun mangrove stabil.

### 3. Uji pH

Berdasarkan hasil pengukuran nilai pH didapatkan nilai sebesar 6. Hasil nilai pH pada sediaan SNEDDS ini dapat diterima karena masih dalam rentang pH sebesar 4,5 – 6. Nilai pH berkisar 4,5 – 6 merupakan nilai pH yang disyaratkan (Yuliana, dkk; 2016).

#### **Aktifitas Antibakteri**

Ekstrak daun mangrove dengan diameter 13 mm dan SNEDDS ekstrak daun mangrove dengan diameter 16mm. Kontrol negatif yang digunakan adalah aquades steril, tujuan adanya kontrol negatif yaitu agar tidak mempengaruhi uji aktivitas sediaan, sedangkan untuk kontrol positif (antibiotik ciprofloxacin), tujuan adanya kontrol positif yaitu untuk membandingkan hasil uji antibakteri sediaan yang dibuat dengan sediaan yang telah beredar dipasaran.

Berdasarkan hasil pengamatan pada zona bening, ekstrak daun mangrove tanpa sediaan SNEDDS terlihat cukup kecil yaitu 13mm, dan untuk sediaan SNEDDS ekstrak daun mangrove terdapat adanya zona bening yang menghambat tapi tidak kuat (intermediet) yaitu 16mm. Adanya kemampuan ekstrak daun mangrove dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* disebabkan karena ekstrak daun mangrove mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid. Senyawa aktif tersebut bersifat sebagai antibakteri.

#### **Kesimpulan**

Berdasarkan hasil dan data yang diperoleh didapatkan formula SNEDDS ekstrak daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) dengan perbandingan Tween 80, PEG 400 dan Minyak kelapa (6 : 1 : 1) sebanyak 6 mL : 1 mL : 1 mL. Sediaan SNEDDS Ekstrak daun MANGROVE memiliki ukuran partikel rata-rata 13,6 nm, potensial zeta dengan rata-rata (21,6 mV), *drug loading* 50mg/5mL, *emulsification time* 2,45 menit, turbiditas (92,5435%) dan stabilitas nanoemulsi ekstrak daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) selamajam ke-4.

Berdasarkan hasil data yang diperoleh, SNEDDS Ekstrak daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) memiliki daya antibakteri *Staphylococcus aureus* lebih baik, dibandingkan ekstrak daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) yang tidak dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*.

## Daftar Pustaka

- Astuti, M.S. (2010). Skrining fitokimia dan uji aktivitas antibiotika ekstrak etano daun, batang, dan umbi tanaman binahong (*Auredera cordifolia* (Ten Steens). Universitas malaysia Pahang: malaysia.
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71–79
- Davis, W.W. dan T.R. Stout. 1971. Disc Plate Methods of Microbiological Antibiotic Assay. *Microbiology* 22: 659-665.
- Departemen Kehutanan. 1997. Strategi Nasional Pengelolaan Mangrove di Indonesia. Jilid 2: Strategi dan Rancang Tindak. Departemen Kehutanan RI, Jakarta
- Ernawati dan Hasmila I. 2015. Uji fitokimia dan aktifitas antibakteri senyawa metabolit sekunder ekstrak metanol daun mangrove (*Rhizophora mucronata*). *Jurnal Bionature*. 16(2): 98-102.
- Indratmoko, S., Martien, R., dan Ismail, H., 2014 Pengembangan Nanopartikel Ekstrak Temulawak (*curcuma xanthoriza*, roxb) dengan Teknik Self- Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) menggunakan Fase Minyak Ikan Cucut Botol (*centrocymus crepidater*) sebagai obat Antiinflamasi, Tesis Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. ITB Press, Terjemahan dari: *Phutochemical method* 2<sup>nd</sup>. Hm 69-274.
- Usman., & Adi, VZP. 2017. Potensi Antijamur Ekstrak Metanol Daun Mangrove *Rhizophora mucronata* Terhadap Jamur *Candida albicans* dan *Aspergillus Niger*. *Jurnal Kimia Mulawarma*, 15(1): 29-34.
- Mahmiah, Sudjarwo G.W., dan Mas'uliyatul H.O.M. 2017. Andungan senyawa metabolit sekunder dari fraksi etil asetat kulit batang *Rhizopora mucronat*
- Makadia H.A., Bhatt A.Y., Parmar R.B., Paun J.S., dan Tank H.M., 2013, Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS): Future Aspects, *Asian J Pharm Res*, 3(1): 21-24.
- Patel, J., Kevin, G., Patel, A., Raval, M., Sheth, N., 2011. Design and development of a self-nanoemulsifying drug delivery system for telmisartan for oral drug delivery. *International Journal of Pharmaceutical Investigation* 1: 112.
- Priambudi, Dani R., Elisa Issusilaningtyas., Septiana I. 2019. OPTIMASI FORMULASI *SELF NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM* (SNEDDS) EKSTRAK ETANOL DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*) DENGAN METODE SIMPLEX LATTICE DESIGN (hlm. 28). Cilacap :STIKES Al-Irsyad Al-Islamiyyah.
- Narulita, W., 2017., Uji Aktivitas Ekstrak Daun Binahong (*anredera cordifolia*) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes* Secara In Vitro., Skripsi., Fakultas Tarbiyah dan keguruan Universitas Islam Negeri Raden Intan Lampung.
- Rostinawati, T. 2010. Aktivitas Antibakteri Ekstrak etanol Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Terhadap *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* dan *staphylococcus aureus* Dengan Metode Difusi Agar. Fakultas Farmasi. Universitas Padjadjaran. Jatinagor
- Prihanto., A., Firdaus, M& Nurdiani, R. (2011). Penapisan Fitokimia dan antibakteri ekstrak metanol mangrove (*Excoocaria agallocha*) dari Muara Sungai Prong.

- Rostinawati, T. 2010. Aktivitas Antibakteri Ekstrak etanol Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Terhadap *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* dan *Staphylococcus aureus* Dengan Metode Difusi Agar. Fakultas Farmasi. Universitas Padjadjaran. Jatinagor.
- Rahmi Y, Darmawi, Mahdi A, Faisal J, Fakhrurrazi, dan Yudha F. 2015. Identification of *Staphylococcus aureus* in preputium and vagina of horses (*Equus caballus*). *Journal Medika Veterinaria*. 9(2): 15-158.
- Syah, Y.M., Achmad, S.A., Bakhtiar, E., Hakim, E.H., Juliawaty, L.D., Latip, J., 2016. Dua Flavonoid Tergeranilasi dari Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) 11: 5.
- Wirnarti, Suwaldi, Matin, Hakim. 2018. Formulation of Insulin Self Nanoemulsifying Drug Delivery System and Its In Vitro-In Vivo Study . *Indonesian J. Pharm.* Vol. 29, No. 3, Hal: 158-166
- Wulandari, S. A. R., 2017. Formulasi Uji Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus epidermis* Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Daun Kersen (*Muntingi acaluburalinn*) dengan Fase Minyak Isopropyl Mirystate, *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Wulandari, S. A. R., 2017. Formulasi Uji Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus epidermis* Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Daun Kersen (*Muntingi acaluburalinn*) dengan Fase Minyak Isopropyl Mirystate, *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Yasmon, A. 2000. Sensitifitas *Vibrio Parahaemolyticus* terhadap Ekstrak Mangrove *Rhizophora Apiculata* di Dalam Lumpur dan Air Laut. *Skripsi Sarjana Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Riau*.