

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Kelor

1. Morfologi Daun Kelor

Daun kelor memiliki karakteristik berbentuk oval, berwarna hijau, panjang 1,4 - 3,2 cm, lebar 1 - 2,4 cm, bagian tepi terbelah, bagian bawah daun membulat, tepi daun rata, permukaan daun kesat serta pertulangan daun yang (Bata et al. 2018).



Gambar 2. 1 Daun Kelor (Dokumentasi Pribadi)

2. Klasifikasi Daun Kelor

Klasifikasi tanaman kelor (*Moringa oleifera* Lam) adalah sebagai berikut (Satria 2015) :

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Capparales
Famili : Moringaceae
Genus : Moringa
Spesies : *Moringa oleifera* Lam

3. Kandungan Senyawa Aktif Daun Kelor

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Nurulita et al. (2019) ekstrak daun kelor mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tannin dan saponin. Ekstrak daun kelor juga mengandung fenolat, triterpenoid dan steroid (Pratama et al. 2017).

Flavonoid utama yang ditemukan pada daun kelor adalah myrecetin, kuersetin, dan kaempferol. Kuersetin merupakan antioksidan kuat yang memiliki sifat hipolipidemik, hipotensi dan antidiabetik (Vergara-Jimenez et al. 2017). Ekstrak etanol daun kelor memiliki aktivitas antioksidan sebesar 7,923 mgAAE/g ekstrak (Maryam et al. 2016).

B. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai (Stephenson 2018). Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI 2014).

Maserasi merupakan metode ekstraksi secara dingin yang dapat digunakan untuk komponen yang tidak tahan terhadap pemanasan seperti flavonoid, alkaloid, tannin dan saponin pada daun kelor. Tujuan maserasi adalah untuk menarik semua komponen kimia yang terdapat dalam sampel, dimana pelarut akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel

yang mengandung senyawa aktif. Senyawa aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan senyawa aktif di dalam dan di luar sel. Remaserasi bertujuan untuk menarik kandungan senyawa yang masih tertinggal pada maserasi pertama. Maserasi dilakukan dengan cara sederhana yaitu merendam serbuk simplisia dalam cairan pelarut selama beberapa waktu pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya (Hardiyanthi 2015).

Pelarut yang digunakan pada maserasi ini adalah etanol 96% karena bersifat polar sehingga dapat digunakan untuk senyawa yang polar pula. Selain itu etanol juga bersifat antimikroba yang dapat mencegah pertumbuhan jamur selama maserasi. Penggunaan etanol konsentrasi 96% dikarenakan semakin tinggi konsentrasi etanol diharapkan dapat menarik senyawa lebih optimal.

C. Nanoemulsi

Nanoemulsi adalah suatu sistem dispersi minyak dalam air ataupun air dalam minyak dengan ukuran globul 10-100 nm, memiliki penampilan fisik transparan dan stabil secara kinetik (Ramadon & Mun'im 2015). Nanoemulsi merupakan pengembangan dari sistem emulsi konvensional yang dapat meningkatkan bioavailabilitas obat-obat yang sukar larut dalam air. Sediaan berukuran nano dapat mencegah kerusakan yang biasa terjadi pada emulsi yaitu sedimentasi, flokulasi, *creaming*, dan koalesen karena memiliki luas permukaan dan energi bebas yang lebih besar (Jusnita & Khairunnisa 2019).

Nanoemulsi terdiri dari minyak, surfaktan, dan kosurfaktan. Komponen minyak dalam nanoemulsi berperan sebagai pembawa yang dapat melarutkan

zat aktif yang berifat lipofilik. Surfaktan berfungsi sebagai penurun tegangan antar muka dan penstabil lapisan film antar muka, dan kosurfaktan digunakan untuk meningkatkan fungsi surfaktan sebagai penurun tegangan antar muka (Ahmad et al. 2018).

D. *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)*

SNEDDS merupakan campuran isotropik antara minyak, surfaktan dan kosurfaktan yang mengandung obat. Keunggulan dari sediaan SNEDDS adalah ketika formula SNEDDS mengalami kontak dengan cairan lambung maka akan terjadi emulsifikasi spontan yang menghasilkan globul berukuran nanometer (Makadia et al. 2013). Keberhasilan formula SNEDDS dapat dilihat dari karakteristik fisik, kestabilan fisik maupun pelepasan obatnya sehingga akan meningkatkan bioavailabilitas obat (Ananda, Sulaiman, & Suwarni 2014).

Sediaan dalam bentuk SNEDDS dapat meningkatkan kelarutan obat dan meningkatkan aktivitas farmakologinya. Untuk mendapatkan optimasi formula minyak, surfaktan dan kosurfaktan pada sediaan SNEDDS dapat dilakukan menggunakan metode *Simplex Lattice Design (SLD)* (Indratmoko, Suratmi, & Elisa 2019)

E. *Komponen Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)*

1. Minyak

Komponen minyak dalam formulasi SNEDDS berperan dalam menentukan ukuran emulsi yang terbentuk serta kapasitas zat aktif yang dapat dibawa karena minyak merupakan pembawa utama zat aktif dalam

SNEDDS (Huda & Wahyuningsih 2018). Minyak yang memiliki potensi kelarutan maksimum dipilih sebagai fase minyak untuk formulasi SNEDDS. Minyak yang dipilih harus dapat menghasilkan nanoemulsi dengan ukuran tetesan kecil (Makadia et al. 2013). Minyak yang dapat digunakan dalam formulasi SNEDDS yaitu *virgin coconut oil* (VCO) (Rahmadhani et al. 2019), minyak zaitun (Sari et al. 2016) dan minyak ikan hiu cucut botol (Beandrade 2018).

2. Surfaktan

Surfaktan berperan dalam memperkecil ukuran tetesan emulsi, menjaga zat aktif dalam waktu lama agar tidak terjadi pengendapan. Konsentrasi surfaktan memiliki pengaruh besar pada ukuran droplet nanoemulsi. Surfaktan yang aman bagi tubuh adalah tween 80, karena mempunyai nilai *hydrophile-lipophile balance* (HLB) 15 yang stabil untuk emulsi minyak dalam air atau *oil in water* (o/w) (Huda & Wahyuningsih 2016).

3. Kosurfaktan

Kosurfaktan biasa digunakan dalam SNEDDS di bidang farmasi. Kosurfaktan dapat digunakan untuk memodulasi ukuran *droplet* nanoemulsi, meningkatkan *drug loading* dan memodulasi *nanoemulsification time*. Surfaktan hidrofilik, lipofilik atau amfifilik digunakan untuk tujuan tersebut. Pelarut amfifilik seperti propilen glikol, PEG dan glikol eter sering digunakan untuk sediaan SNEDDS untuk meningkatkan *drug loading* dan *emulsification time* (Makadia et al.

2013). PEG 400 memiliki nilai HLB 13,1 dan bersifat non toksik sehingga tidak mengiritasi lambung. PEG 400 lebih potensial dipilih sebagai kosurfaktan karena sesuai dengan persyaratan SNEDDS yaitu harus mempunyai sistem yang jernih (Indratmoko et al. 2014).

F. Evaluasi Sediaan

1. Uji Solubilitas

Uji solubilitas atau uji kelarutan dilakukan untuk mendapatkan minyak terpilih yang akan digunakan dalam formulasi SNEDDS berdasarkan pada kemampuan yang paling baik dalam melarutkan zat aktif. Kemampuan minyak untuk melarutkan zat aktif dengan baik menentukan kapasitas zat aktif yang dapat dibawa (Nurismawati & Priani 2021).

2. Uji Stabilitas Fisik

Nanoemulsi dengan stabilitas fisik yang baik cenderung mempunyai waktu paruh yang panjang dan dapat bertahan dalam jangka waktu yang panjang pula (Patel et al. 2011). Kestabilan ditandai dengan tidak terbentuknya gumpalan atau endapan (Indratmoko et al. 2014).

3. Uji Turbiditas dan Transmittan

Uji turbiditas dilakukan untuk mengukur kekeruhan nanoemulsi yang. Nanoemulsi memiliki penampakan jernih apabila nilai turbiditas kurang dari 1% (Stephanie 2015). Pengujian transmittan digunakan untuk mengukur kejernihan nanoemulsi yang terbentuk. Pengukuran persen transmittan penting untuk melihat sifat fisik yang terbentuk. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang

gelombang 650 nm. Semakin transmittan mendekati 100%, maka sampel semakin bagus karena mendekati transmittan air (Stephanie 2015).

4. Uji *Drug Loading*

Drug loading merupakan uji untuk mengetahui jumlah zat aktif yang larut dalam formula SNEDDS. *Drug loading* menggambarkan konsentrasi ekstrak yang terlarut pada formulasi SNEDDS. Semakin besar nilai *drug loading* maka volume SNEDDS yang diberikan secara oral semakin kecil (Chabib 2016). Pengamatan kelarutan ekstrak dalam SNEDDS dilakukan secara visual. Konsentrasi tertinggi yang menghasilkan campuran jernih tanpa keberadaan partikel bebas merupakan konsentrasi maksimal yang dapat dicapai (Indratmoko et al. 2014).

5. Uji *Emulsification Time*

Emulsification time adalah waktu yang dibutuhkan SNEDDS untuk membentuk nanoemulsi ketika bertemu dengan cairan saluran cerna. Waktu emulsifikasi dinilai secara visual dengan syarat waktu emulsifikasi yang baik untuk SNEDDS adalah kurang dari 1 menit dengan menghasilkan sistem emulsi yang jernih. Bila waktu emulsifikasi lebih dari 2 menit akan menghasilkan sistem emulsi yang keruh, sehingga tidak direkomendasikan untuk formulasi SNEDDS (Makadia et al. 2013).

6. Uji *Droplet Size*

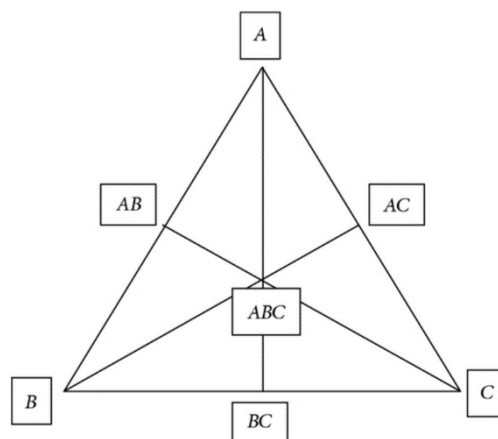
Karakteristik ukuran droplet fase minyak dalam air dilakukan untuk mengetahui apakah droplet fase minyak yang terbentuk berada pada kisaran nanopartikel (Patel et al. 2011). Nanoemulsi untuk formulasi minyak dalam air mempunyai ukuran *droplet size* rata-rata <100 nm. Ukuran droplet dan keseragaman distribusi ukuran droplet fase minyak dalam air dianalisis dengan alat *Particle Size Analyzer* (PSA). Ukuran dan keseragaman distribusi ukuran droplet ini dapat digunakan sebagai parameter keseragaman dan reliabilitas metode pembuatan nanoemulsi (Chabib 2016).

7. Potensial Zeta

Potensial zeta menggambarkan perbedaan muatan antara medium dispersi dan lapisan cairan yang melekat pada partikel zat terdispersi, juga menggambarkan besarnya gaya tolak menolak antar partikel yang terdispersi dalam medium cair. Gaya tolak menolak ini terjadi karena masing-masing permukaan partikel terdispersi memiliki muatan yang sama. Semakin tinggi potensial zeta pada suatu partikel maka gaya tolak menolak antar partikel semakin besar. Gaya ini akan mencegah agregasi atau flokulasi antar globul dengan potensial zeta yang dipersyaratkan yaitu ± 30 mV agar sediaan nanoemulsi menjadi stabil (Chabib 2016).

G. *Simplex Lattice Design (SLD)*

Simplex lattice design (SLD) merupakan desain campuran dalam optimasi formulasi dengan syarat jumlah total bahan-bahan yang digunakan dalam formulasi selalu konstan. *Simplex lattice design* dioperasikan dengan *software* yang disebut *design expert*. Optimasi formulasi dengan metode SLD ditinjau berdasarkan pengaruh variabel bebas terhadap respon. Prediksi kuantitas variabel bebas terhadap respon dapat digambarkan dalam suatu model, permukaan respon 3 dimensi dan persamaan polinomial. Model suatu respon terdiri dari *special cubic*, linier dan kuadratik (Akbar, Akhmad, & Sudibyo 2022).



Gambar 2. 2 *Simplex Lattice Design 3 Komponen* (Madgulkar et al. 2013)

Optimasi formulasi SNEDDS dengan menggunakan metode *Simplex Lattice Design (SLD)* dilakukan dengan cara memilih formulasi dengan nilai *desirability* yang lebih tinggi. Nilai respon terprediksi dari formulasi optimal yang dihasilkan oleh *design expert* dapat dibuktikan dengan membandingkan nilai respon terukur dari percobaan langsung. Nilai respon terprediksi dibandingkan secara statistik dengan nilai percobaan langsung dengan *one*

sample t-test. Apabila respon terprediksi dan terukur pada formulasi SNEDDS optimal hasil prediksi SLD menunjukkan nilai $p > 0,05$ pada *one sample t-test*, maka formulasi SNEDDS optimal dianggap valid (Akbar, Akhmad, & Sudiby 2022).

