

**FORMULASI, KARAKTERISASI DAN EVALUASI  
SELF-NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM (SNEDDS)  
EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NANAS SEBAGAI  
ANTIBAKTERI *Streptococcus mutans***

Septiana Indratmoko<sup>1\*</sup>, Suratmi<sup>1</sup>, Elisa Issusilaningtyas<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Program Studi S1 Farmasi STIKES Al-Irsyad Al-Islamiyyah Cilacap

<sup>2</sup> Program Studi D3 Farmasi STIKES Al-Irsyad Al-Islamiyyah Cilacap

\*Email Korespondensi : indratmoko86@gmail.com

Diterima : 21 Oktober 2020

Direvisi : 2 Maret 2021

Disetujui : 2 April 2021

Copyright © 2021 Universitas Pakuan



FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi is licensed under a  
Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License

**ABSTRAK**

Kulit buah nanas mengandung bromelain, flavonoid, tannin, dan saponin yang dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri. Perkembangan teknologi formulasi diperlukan untuk meningkatkan aktivitas antibakteri. Ekstrak kulit buah nanas memiliki sifat kurang larut dalam air sehingga efek farmakologinya terbatas. Formulasi SNEDDS diharapkan mampu meningkatkan aktivitas antibakteri agar dapat bekerja secara maksimal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formula optimum SNEDDS ekstrak kulit buah nanas, karakterisasi nanoemulsi dan aktivitas antibakteri. Pengujian terhadap 14 formula dari *Simplex Lattice Design* menghasilkan formula optimal SNEDDS ekstrak kulit buah nanas dengan komposisi 1 (VCO) : 5 (surfaktan) : 1 (kosurfaktan) dengan *desirability* 0,995 dan uji *drug loading* 100 mg/5 mL. Uji karakterisasi berupa pengukuran *droplet size* dengan rata-rata 15,06 nm, potensial zeta -14,3 mV, transmitan 98,6%, *emulsification time* 24:93 detik, uji stabilitas fisik stabil. Uji antibakteri dilakukan dengan metode sumuran. Daya antibakteri SNEDDS ekstrak kulit buah nanas terhadap bakteri *Streptococcus mutans* tergolong kuat dengan ukuran zona bening 11,19 mm.

**Kata kunci** : Kulit buah nanas; SNEDDS; SLD; antibakteri

**FORMULATION, CHARACTERIZATION AND EVALUATION  
OF SELF-NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM (SNEDDS) OF  
PINEAPPLE PEEL ETHANOL EXTRACT AS  
ANTIBACTERIAL *Streptococcus mutans***

**ABSTRACT**

*Pineapple peel contains bromelain, flavonoids, tannins and saponins which can be used as antibacterial. Advanced formulation technology is needed to increase the antibacterial activity. Pineapple peel extract has a low water solubility which makes its pharmacological effects are limited. The SNEDDS formulation is expected could increase the antibacterial activity of pineapple extract. This study aims to determine the optimum SNEDDS formula for pineapple peel extract, nanoemulsion characterization and antibacterial activity. Testing of 14 formulas from Simplex Lattice Design resulted in the optimal SNEDDS formula for pineapple peel extract with a composition of 1 (VCO): 5*

(surfactant): 1 (cosurfactant) with desirability of 0.995 and a drug loading test of 100 mg / 5 mL. The characterization test used droplet size measurement with an average of 15.06 nm, zeta potential -14.3 mV, transmittance 98.6%, emulsification time 24:93 seconds, physical stability test shown stable. Antibacterial test is done by using the well method. The SNEDDS antibacterial power of pineapple peel extract against *Streptococcus mutans* is strong with a clear zone size of 11.19 mm.

**Keywords:** Pineapple fruit peel; SNEDDS; SLD; antibacterial

## PENDAHULUAN

Buah nanas (*Ananas comosus* L.) merupakan salah satu tumbuhan berkhasiat obat yang mengandung vitamin A dan C, kalsium, fosfor, magnesium, natrium, kalium dan enzim bromelain (Damogalad *et al.*, 2013). Kulit buah nanas memiliki kandungan seperti bromelain, flavonoid, tannin, dan saponin (Putri, 2016).

Menurut penelitian, ekstrak kulit buah nanas dapat bersifat antibakteri terhadap *Enterococcus faecalis*, hal ini dikarenakan ekstrak kulit buah nanas memiliki kandungan bromelain, flavonoid, tannin, dan saponin. Ekstrak kulit buah nanas mempunyai daya antibakteri pada konsentrasi 3,125% sebagai Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) dan konsentrasi 6,25% sebagai Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM) terhadap *Enterococcus faecalis* (Putri, 2016). Menurut (Rahmadhani *et al.*, 2019) pada penelitian Formulasi Nanomouthwash Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas comosus* L.) Untuk Pengobatan Karies Gigi, sediaan nanomouthwash ekstrak kulit nanas memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* yang ditunjukkan dengan terbentuknya zona bening disekitar cakram dengan nilai diameter daya hambat sebesar 8,6 mm.

Menurut penelitian, ekstrak kulit buah nanas memiliki sifat kurang larut dalam air (Nofita *et al.*, 2018) didukung oleh penelitian (Vangalapati *et al.*, 2015) bahwa ekstraksi yang dihasilkan menggunakan pelarut air lebih rendah daripada etanol. Oleh karena itu, ekstrak kulit buah nanas diformulasikan menggunakan metode *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) untuk mengoptimalkan aktivitas

antibakteri dari ekstrak kulit buah nanas. Tween 80 dipilih karena tween 80 memiliki nilai HLB 15 (Makadia *et al.*, 2013). Menurut penelitian (Indratmoko *et al.*, 2014) sediaan dalam bentuk SNEDDS dapat meningkatkan kelarutan obat dan meningkatkan aktivitas farmakologinya.

SNEDDS merupakan sediaan yang terdiri dari zat aktif, surfaktan kosurfaktan dan minyak. SNEDDS akan membentuk emulsi dengan ukuran nano dengan sendirinya apabila bertemu dengan cairan di lambung. Pada penelitian ini formulasi SNEDDS digunakan untuk mengoptimalkan aktivitas antibakteri dari ekstrak kulit buah nanas. Penelitian ini dilakukan optimasi formula minyak, surfaktan dan kosurfaktan menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD). Hasil dari formulasi SNEEDS ekstrak buah nanas dikarakterisasi ukuran partikel, potensial zeta, *drug loading*, stabilitas, *emulsification time* dan diuji daya antibakteri *Streptococcus mutans*.

## METODE PENELITIAN

### Alat

Alat yang digunakan pada penelitian adalah stopwatch (*Diamond*<sup>®</sup>), micropipet (*Socorex*), cawan porselin, neraca analisis digital (*Ohaus*), alat-alat gelas (*Pyrex*), Particle size dan Zeta Potensial Analyzer (*Horiba*), sentrifugator (*GEMMY PLC 05*), pH meter (*Neschgo*), Vortex mixer (*VM-300*), Sonicator (*Delta D68H*), Waterbath (*WNB 8*), Magnetic Stirrer (*Cimarec*), Spektrofotometer (*Spectrumlab 22 PC*), cawan petri, pelubang agar, jarum ose, dan lampu spritus.

## Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian adalah ekstrak kental kulit buah nanas, etanol 96% (*Brataco*), akuades (*Brataco*), *virgin coconut oil* (*Tyara*), minyak ikan COD, minyak zaitun (*Qonita*), minyak ikan cucut botol (*Gamma Medika*), tween 80 (*Brataco*), PEG 400 (*Brataco*), bakteri *Streptococcus mutans*, dan media agar (NA).

## Prosedur Penelitian

### Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel kulit buah nanas diperoleh dari salah satu pedagang di Pasar Sangkal Putung, Kelurahan Sidanegara, Kecamatan Cilacap Tengah. Sampel kulit buah nanas yang diambil adalah yang bersih dan tidak busuk.

### Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Nanas

Pembuatan simplisia kulit buah nanas kering dilakukan dengan mencuci bahan baku dengan air, kulit buah nanas dilakukan sortasi dan perajangan terlebih dahulu. kemudian dijemur di bawah sinar matahari beberapa saat, selanjutnya diangin-anginkan selama seminggu. Kulit buah nanas yang sudah kering dihaluskan dengan cara diblender kemudian diayak dengan ukuran mesh 18 (Setiawan, 2015).

Pembuatan ekstrak kulit buah nanas yaitu dengan melakukan ekstraksi simplisia kulit buah nanas menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% selama 3x24 jam dan diaduk setiap 24 jam. Simplisia sebanyak 300 g dilarutkan dalam etanol 96% dengan perbandingan 1:5. Kemudian dilakukan penyaringan dan filtrat yang didapat diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

## Identifikasi Senyawa

### Flavanoid

Uji ini dilakukan dengan menambah akuades dan  $\text{FeCl}_3$  pada ekstrak kulit buah nanas. Jika terjadi perubahan warna kuning hingga hijau kehitaman, maka sampel positif

mengandung gugus hidroksil dan fenol (Setiawan, 2015).

### Saponin

Ekstrak kulit buah nanas dimasukkan dalam tabung reaksi ditambah air dengan perbandingan 1:1 sambil dikocok selama 1 menit, apabila timbul busa maka ekstrak positif mengandung saponin (Setiawan, 2015).

### Penetapan Kadar Air

Sebanyak 1 gram ekstrak ditimbang, kemudian dikeringkan pada suhu 105°C selama 60 menit (Priambudi, 2019). Menurut (Marlinda *et al.*, 2012) penetapan kadar air adalah sebagai berikut:

$$\text{Kadar air \%} = \{(A-B)/A\} \times 100\% \quad (1)$$

Keterangan:

A : Berat sampel sebelum pengeringan

B : Berat sampel sesudah pengeringan

### Uji Solubilitas Ekstrak Kulit Buah Nanas Dalam Pembawa

Sebanyak 10 mg ekstrak etanol kulit buah nanas masing-masing ditambahkan kedalam 10 mL pembawa (minyak zaitun, minyak ikan hiu cucut botol, minyak ikan COD, tween 80, PEG 400, VCO) secara terpisah. Campuran ini dikondisikan dalam *waterbath* pada suhu 40°C selama 10 menit. Proses pelarutan ekstrak etanol dalam pembawa dimaksimalkan dengan alat sonikator selama 15 menit dan dibiarkan selama dua hari dalam suhu ruang. Setelah dua hari ekstrak etanol yang tidak larut dipisahkan dari bagian larut melalui sentrifugasi 3000 rpm selama 20 menit (Sari *et al.*, 2016). Kemudian dilakukan pengamatan solubilitas secara visual dengan melihat endapan yang paling sedikit.

### Optimasi Formulasi SNEDDS Ekstrak Kulit Buah Nanas

Optimasi formula SNEDDS dirancang menggunakan software *Design Expert* 10.0 dengan metode *simplex lattice design*. Formula SNEDDS terdiri dari surfaktan, kosurfaktan dan minyak terpilih

yang dapat melarutkan ekstrak etanol kulit buah nanas paling besar. Formula yang didapatkan dicampur menggunakan *magnetic stirrer* 30 menit pada suhu ruang dan di vortex selama 5 menit.

### **Uji Stabilitas**

Uji stabilitas formulasi SNEDDS dilakukan dengan menambahkan akuades pada formulasi SNEDDS ekstrak 100 µL hingga volume 5 mL. Media dihangatkan dan dijaga tetap berada pada suhu 37°C sebagaimana suhu fisiologis tubuh. Campuran dihomogenisasi dengan vortex selama 30 menit. Hasil pencampuran diamati setiap jam selama 4 jam untuk mengetahui stabilitasnya (Indratmoko *et al.*, 2014).

### **Uji Turbiditas**

Sejumlah 100 µL calon formula yang didapatkan dari software *Design Expert* 10.0 dengan metode *simplex lattice design* ditambah akuades hingga volume akhir 5 mL. Kemudian dihomogenkan dengan bantuan vortex selama 30 detik. Hasil pencampuran yang homogen dan memberikan tampilan visual jernih tanda awal keberhasilan pembuatan SNEDDS. Emulsi yang telah diperoleh diukur serapannya pada panjang gelombang 650 nm dengan blanko akuades untuk mengetahui tingkat kejernihannya. Semakin jernih mendekati absorbansi akuades maka diperkirakan tetesan emulsi telah mencapai ukuran nanometer (Patel *et al.*, 2011).

### **Optimasi Drug Loading**

Optimasi *drug loading* dilakukan dengan beberapa seri bobot ekstrak kulit buah nanas yaitu 25, 50, 75, 100 dan 125 mg. Ekstrak etanol kulit buah nanas ditambahkan ke dalam 5 mL formula optimal SNEDDS. Cara pembuatan ini mengacu pada metode *solid dispersion technique* (Syah *et al.*, 2006). Ekstrak dalam SNEDDS dihomogenkan dengan vortex selama 5 menit, dengan sonikator selama 5

menit, *waterbath* 45°C selama 5 menit, diulangi kembali dengan cara yang sama sebanyak 2 kali siklus dengan perubahan waktu sonikasi menjadi 10 menit (Indratmoko *et al.*, 2014). Pengamatan kelarutan ekstrak dalam SNEDDS dilakukan secara visual. Konsentrasi tinggi yang menghasilkan campuran jernih tanpa keberadaan partikel etanol kulit buah nanas merupakan konsentrasi maksimal yang dapat dicapai melalui metode ini (Sari *et al.*, 2016).

### **Pengamatan Emulsification Time**

Penghitungan *emulsification time* dilakukan terhadap nanoemulsi ekstrak dalam media akuades. Sebanyak 900 mL media dikondisikan di alat *dissolution tester* tipe apparatus 2 dengan kecepatan 100 rpm. SNEDDS 1 mL berisi ekstrak kulit buah nanas diteteskan ke dalam media secara cepat (Indratmoko *et al.*, 2014).

### **Karakterisasi Droplet SNEDDS Ekstrak Kulit Buah Nanas**

Sebanyak 100 mikroliter formula SNEDDS dengan ekstrak 200 mg/g dimasukkan ke dalam labu takar 25 mL, ditambahkan akuades hingga batas tanda, kemudian diukur partikel dan zeta potensial (Beandrade, 2018).

### **Uji pH**

Pengujian pH formulasi SNEDDS ekstrak kulit buah nanas menggunakan kertas pH dengan mencelupkan kertas pH pada formula, kemudian warna yang didapatkan dicocokkan dengan warna standar pada wadah.

### **Uji Aktivitas Antibakteri**

Uji aktivitas antibakteri ini menggunakan metode difusi sumuran dengan mengisi lubang sumuran dengan bahan yang akan diuji. Apabila diameter zona hambat yang terbentuk pada uji difusi sumuran berukuran kurang dari 5 mm maka aktivitas penghambatan dikategorikan

lemah, 5-10 mm dikategorikan sedang, 10-19 mm dikategorikan kuat dan 20 mm atau lebih dikategorikan sangat kuat (Liana, 2010).

Pengujian antibakteri, pertama sterilisasi alat menggunakan autoklaf dengan suhu 121°C 30 menit. Uji dilakukan dalam LAF dalam keadaan steril, sehingga perlu disemprot dengan alkohol 70% (Liana, 2010). Standar Mc Farland 0,5 dibuat dengan mencampur H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1% 9,95 mL dan BaCl<sub>2</sub> 1,117% sebanyak 0,05 mL yang setara dengan kepadatan bakteri 10<sup>8</sup> CFU/mL (Scott, 2011). Suspensi bakteri dibuat dengan memasukkan bakteri *Streptococcus mutans* pada 2 mL NaCl 0,9% hingga kekeruhan sama dengan Mc Farland (Naibaho *et al.*, 2013).

Nutrien agar sebanyak 7,25 gram disuspensikan kedalam 250 mL akuades steril dan dipanaskan hingga larut. Kemudian media disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Media kemudian dituang ke cawan petri dan ditunggu hingga memadat (Narulita, 2017), suspensi bakteri 100 µL/100 mL ditambahkan pada media NA hangat sebelum dituang ke cawan petri. Selanjutnya media dilubangi dengan 5 lubang tiap cawan. Tiap cawan berisi ekstrak kulit buah nanas, sistem SNEDDS, amoxicillin 20 mg/mL, formulasi SNEDDS ekstrak kulit buah nanas dengan dosis 20 mg/mL. Kemudian dihitung ukuran zona bening tiap lubang menggunakan alat mikrometer.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Nanas

Kulit buah nanas didapatkan di Pasar Sangkal Putung, Sidanegara, Cilacap Tengah sebanyak 2.5 kg. Tahap awal pada

pembuatan simplisia yaitu melakukan sortasi, perajangan lalu dikeringkan menggunakan lemari pengering selama 4 hari. Sortasi basah dan kering digunakan untuk menghilangkan bahan asing yang tercampur pada bahan simplisia. Perajangan berguna untuk mempercepat proses pengeringan simplisia. Kulit buah nanas setelah dikeringkan bobot yang didapatkan sebanyak 430 gram, berat bobot setelah dihaluskan yaitu 307 gram.

Metode ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi karena kandungan dalam kulit buah nanas seperti flavanoid, tanin, saponin, tidak tahan pada pemanasan berlebih. Maserat sebanyak 1100 mL kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* sehingga didapatkan ekstrak kental berwarna coklat tua berbobot 65,9 gram dengan rendemen ekstrak sebesar 21,99%.

### Identifikasi Senyawa

Menurut (Setiawan, 2015), reaksi fenol dengan FeCl<sub>3</sub> akan menyebabkan perubahan warna menjadi hijau kehitaman. Fenol melepas atom H<sup>+</sup> membentuk senyawa kompleks dengan besi, atom 3Cl<sup>-</sup> dan 6H<sup>+</sup>. Hasil uji identifikasi fitokimia dapat dilihat pada Tabel 1.

### Penetapan Kadar Air

Penetapan kadar air yang baik menurut (Depkes RI, 2008) batas kadar air yang ditetapkan adalah <10%. Kadar air pada ekstrak kulit buah nanas yaitu 3% sehingga ekstrak memiliki kadar air yang baik. Ekstrak yang memiliki kadar air >10% dapat terjadi karena proses pengeringan yang kurang optimal serta kesalahan saat penyimpanan.

**Tabel 1.** Identifikasi Fitokimia

Metabolit sekunder	Hasil	Keterangan
Flavanoid	+	Hijau kehitaman
Saponin	+	Berbusa

Ket: + dalam tabel diartikan bahwa ekstrak memiliki senyawa yang diujikan

**Tabel 2.** Uji Solubilitas Ekstrak Kulit Buah Nanas

Minyak	Solubilitas ekstrak 200 mg/10 mL
VCO	Keruh, terlarut
Ikan COD	Tidak terlarut
Zaitun	Tidak terlarut
Ikan cucut botol	Tidak terlarut
Tween 80	Keruh, terlarut
PEG 400	Jernih, terlarut

**Uji Solubilitas Ekstrak Kulit Buah Nanas**

Tujuan dari uji solubilitas yaitu untuk menentukan minyak, surfaktan dan kosurfaktan yang dapat melarutkan ekstrak kulit buah nanas. Hasil uji solubilitas ekstrak kulit buah nanas dapat dilihat pada Tabel 2.

Berdasarkan hasil yang diperoleh, minyak yang dapat melarutkan ekstrak yaitu VCO, Surfaktan tween 80 dan kosurfaktan PEG 400 juga dapat melarutkan ekstrak kulit buah nanas dengan baik.

**Optimasi Formulasi SNEDDS Ekstrak Kulit Buah Nanas**

Dari empatbelas formulasi, didapatkan komposisi optimum yaitu 1 (minyak VCO) : 5 (Tween 80) : 1 (PEG 400) yang memiliki turbiditas tertinggi dengan nilai transmitan 98.6% dan tidak adanya pemisahan yang menunjukkan formula stabil. Komposisi bahan, hasil

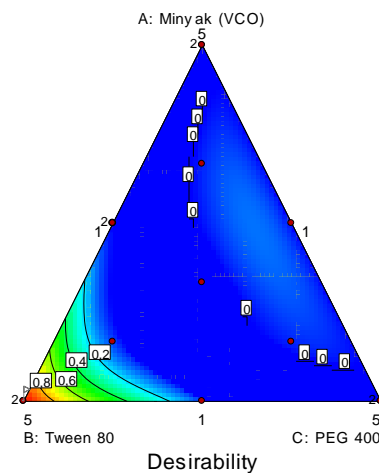
transmitan dan stabilitas dapat dilihat pada Tabel 3.

Menurut Widiastuti (2017) semakin transmitan mendekati 100%, maka sampel semakin bagus karena mendekati transmitan air. Semakin jernih atau absorbansi semakin mendekati absorbansi akuades maka diperkirakan tetesan emulsi telah mencapai nanometer (Patel *et al.*, 2011). Stabilitas merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan suatu produk sesuai dengan batas selama penyimpanan dan penggunaannya. Hasil *superimposed* dari *contour plot* respon stabilitas dan turbiditas dapat dilihat pada Gambar 1.

*Overlay plot* dapat digunakan untuk menentukan daerah optimum respon stabilitas dan turbiditas. Daerah tersebut dapat ditunjukkan dengan warna kuning dan abu-abu. Hasil analisis dapat dilihat pada gambar 2.

**Tabel 3.** Komposisi Bahan, Hasil Transmitan dan Stabilitas

Formulasi	Minyak (VCO)	Tween 80 (surfaktan)	PEG 400 (kosurfaktan)	T (%)	Stabilitas
1	1	5	1	97,7	Stabil
2	1,66667	1,66667	3,66667	0,9	Tidak stabil
3	5	1	1	0,8	Tidak stabil
4	3	3	1	0,8	Tidak stabil
5	1	1	5	5,3	Tidak stabil
6	3,66667	1,66667	1,66667	1	Tidak stabil
7	2,33333	2,33333	2,33333	0,7	Tidak stabil
8	3	3	1	0,8	Tidak stabil
9	1	3	3	3,3	Tidak stabil
10	5	1	1	1,7	Tidak stabil
11	3	1	3	0,8	Tidak stabil
12	1	5	1	98,6	Stabil
13	1,66667	3,66667	1,66667	3,6	Tidak stabil
14	1	1	5	2	Tidak stabil



**Gambar 1.** Superimposed dari contour plot respon stabilitas dan turbiditas

Daerah warna kuning merupakan daerah optimum dengan komposisi formula 1:5:1 antara minyak, tween 80 dan PEG 400, berdasarkan prediksi memiliki nilai stabilitas 0,997506, desirability 0,995 dan nilai turbiditas 97,787%. Tabel 4 merupakan tabel perbandingan stabilitas dan turbiditas hasil prediksi dan hasil penelitian. Dari hasil tersebut dilakukan analisis menggunakan SPSS *one sample t-test* untuk mengetahui apakah berbeda bermakna atau tidak.

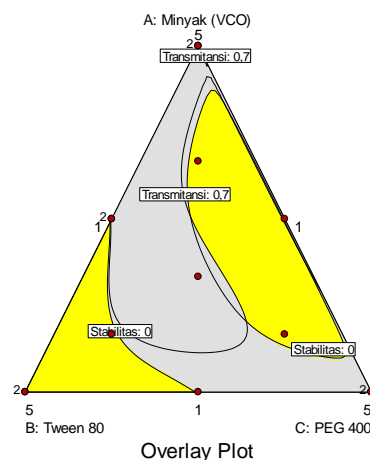
#### Optimasi Drug Loading Ekstrak

Berdasarkan hasil uji *drug loading*, diketahui bahwa kelarutan maksimal ekstrak kulit buah nanas dalam SNEDDS yaitu 100 mg/5 mL. Artinya, dalam 5 mL formulasi

SNEDDS dapat melarutkan ekstrak kulit buah nanas maksimal 100 mg.

#### Pengamatan Emulsification Time

*Emulsification time* dilakukan untuk menentukan seberapa cepat formula SNEDDS membentuk emulsi (Huda & Wahyuningsih, 2016). Menurut (Widiastuti, 2017) emulsi dikatakan baik ketika emulsifikasi terjadi dengan cepat dalam waktu kurang dari 1 menit dengan visual jelas atau transparan. Hasil pengamatan *emulsification time* SNEDDS ekstrak kulit buah nanas mampu membentuk nanoemulsi 24:93 detik. Sehingga dapat dikatakan bahwa SNEDDS kulit buah nanas memenuhi kriteria yang baik karena waktu yang dibutuhkan kurang dari 1 menit.



**Gambar 2.** Overlay plot respon stabilitas dan turbiditas

**Tabel 4.** Hasil Uji *One Sample T-test* Formula Prediksi Dibandingkan Formula Optimum Percobaan

Respon	Prediksi	Percobaan	Signifikansi <i>2-tailed</i>	Kesimpulan
Stabilitas	1	0,997506	0,977	Tidak berbeda bermakna
Turbiditas (%)	97,787	98,6	1,000	Tidak berbeda bermakna

**Karakteristik SNEDDS Ekstrak Kulit Buah Nanas**

Hasil uji *droplet size* pada SNEDDS kulit buah nanas menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA) didapatkan ukuran sebesar 15,0 nm, 14,8 nm dan 15,4 nm. Ukuran *droplet size* ini sesuai dengan (Vatsraj *et al.*, 2014) yang menyatakan bahwa nanoemulsi untuk formulasi minyak dalam air mempunyai ukuran *droplet size* rata-rata <100 nm.

Menurut (Wohingati, 2017) nilai yang mendekati angka 0 maka diindikasikan terdispersi secara homogen. Sedangkan untuk angka yang lebih dari 0,5 maka diindikasikan memiliki heterogenitas yang tinggi. Pengukuran *Polydispersity Index* (PI) pada SNEDDS kulit buah nanas didapatkan hasil 0,296, 0,321 dan 0,354 yang menunjukkan partikel nano pada SNEDDS kulit buah nanas memiliki ukuran yang seragam.

Menurut (Patel *et al.*, 2011) muatan potensial zeta bernilai negatif karena adanya asam lemak bebas. Potensial zeta yang dipersyaratkan yaitu  $\pm 30$  mV agar sediaan nanoemulsi menjadi stabil karena gaya ini akan mencegah agregasi atau flokulasi antar globul (Chabib, 2016). Hasil pengukuran potensial zeta SNEDDS ekstrak kulit buah nanas adalah sebesar -14,5 mV, -14,1 mV dan -14,3 mV sehingga tidak terjadi flokulasi dan formulasi memenuhi syarat potensial zeta untuk stabilitas.

Menurut penelitian (Yuliani *et al.*, 2016) pH 4,5 – 6 merupakan pH yang tidak menunjukkan pemisahan fase dari nanoemulsi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formulasi SNEDDS ekstrak kulit buah nanas memiliki pH 5, sehingga pH tersebut masuk ke rentan pH yang dapat diterima dan sesuai dengan pH nanoemulsi yang tidak menunjukkan pemisahan fase.

**Uji Aktivitas Antibakteri**

Uji antibakteri bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri SNEDDS ekstrak kulit buah nanas terhadap bakteri *Sterptococcus mutans*. Uji aktivitas bakteri ini menggunakan metode difusi sumuran. Hasil uji antibakteri dapat dilihat pada Tabel 5.

Menurut (Liana, 2010) aktivitas hambat 10-19 mm dikategorikan kuat dan 20 mm atau lebih dikategorikan sangat kuat. Uji antibakteri SNEDDS ekstrak kulit buah nanas 20 mg/mL kuat karena memiliki aktivitas hambat rata-rata 11,19 mm. Berdasarkan Tabel 5, ekstrak kulit buah nanas yang dibuat dengan metode SNEDDS memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri lebih baik dibandingkan ekstrak kulit buah nanas. Ukuran partikel memberikan pengaruh terhadap aktivitas farmakologi ekstrak kulit buah nanas, semakin kecil ukuran partikelnya maka akan semakin mudah menyebar dan meningkatkan aktivitas farmakologinya.



**Tabel 5.** Diameter Zona Bening (mm)

Dosis Replikasi	Ekstrak kulit buah nanas	Kontrol Negatif (-)	Kontrol Positif (+)	SNEDDS ekstrak kulit buah nanas
	20 mg/mL	50 µL	20 mg/mL	20 mg/mL
1	9,47	-	12,28	11,5
2	10,13	-	12,42	11,28
3	105	-	12,38	11,24
<i>Mean</i>	10,5	-	12,36	11,19

Ket: Kontrol Negatif (-) = Sistem SNEDDS

Kontrol Positif (+) = Amoxicillin

Hasil pengukuran diameter zona bening sudah dikurangi dengan lubang sumuran

## KESIMPULAN

Ekstrak kulit buah nanas, minyak, surfaktan dan kosurfaktan yang diformulasikan menjadi SNEDDS dapat menghasilkan nanoemulsi ekstrak kulit buah nanas dengan komposisi VCO:tween 80 :PEG 400 (1:5:1). SNEDDS ekstrak kulit buah nanas mempunyai rata-rata *droplet size* 15,06, rata-rata potensial zeta -14.3, *drug loading* maksimal 100 mg/5 mL, *emulsification time* 24:93 detik, transmisi 98,6% dan stabilitas dalam SNEDDS kulit buah nanas stabil. Daya antibakteri SNEDDS ekstrak kulit buah nanas terhadap bakteri *Streptococcus mutans* tergolong kuat dengan ukuran zona bening 11,19 mm.

## DAFTAR PUSTAKA

- 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 Immunostimulan. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3(1), 50.
- Chabib, L. (2016). Formulasi Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Turunan Kurkumin Gamavuton Sebagai Kandidat Obat Rheumatoid Arthritis : Karakterisasi Surfaktan. *SEMNAS-OHI, April 2016*, 119–125.
- Damogalad, V., Jaya Edy, H., & Sri Supriati, H. (2013). Formulasi Krim Tabir Surya Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas Comosus L Merr*) Dan Uji in Vitro Nilai Sun Protecting Factor (SPF). *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*, 2(02), 2302–2493.
- Huda, N., & Wahyuningsih, I. (2016). Karakterisasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus Lam.*). *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 3(2), 49–57.
- Indratmoko, S., Martien, R., & Ismail, H. (2014). Pengembangan Nanopartikel Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza, Roxb*) Dengan Teknik Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Menggunakan Fase Minyak Ikan Cucut Botol (*Centrocyminus crepidater*) Sebagai Obat Antiinflamasi. *Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta*.
- Liana, I. (2010). Aktivitas Antimikroba Fraksi dari Ekstrak Metanol Daun Senggani (*Melastoma candidum D. Don*) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhimurium* Serta Profil Kromatografi Lapis Tipis Fraksi Teraktif. *Skripsi, Universitas Sebelas Maret, Surakarta*.
- Makadia, M. H. a, Bhatt, M. A. Y.,

- Parmar, R. B., Paun, M. J. S., & Tank, H. M. (2013). Self-nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS ): Future Aspects. *Asian J.Pharm. Res.*
- Marlinda, M., Sangi, M. S., & Wuntu, A. D. (2012). Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.). *Jurnal MIPA*, 1(1), 24.
- Naibaho, O. H., Yamlean, P. V. Y., & Wiyono, W. (2013). Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Pada Kulit Punggung Kelinci yang Dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, 2(02), 27–34.
- Narulita, W. (2017). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (*anredera cordifolia*) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *propionibacterium acnes* Secara In Vitro. *Skripsi, UIN Raden Intan Lampung*.
- Nofita, H., Mugiyanto, E., & Agustiningrum, W. (2018). Uji Antibakteri Formula Sediaan Mouthwash Ekstrak Kulit Buah Nanas (*Ananas comosus* L. merr) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *JCPS (Journal of Current Pharmaceutical Sciences)*, 2(1), 98.
- 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(2), 112. <https://doi.org/10.4103/2230-973x.82431>
- Priambudi, D. R. (2019). Optimasi Formulasi Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Dengan Metode Simplex Lattice Design. *Skripsi, STIKES Al-Irsyad Al-Islamiyyah, Cilacap*.
- Putri, R. M. A. (2016). Daya Anti Bakteri Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas comosus*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Enterococcus faecalis*. *Conservative Dentistry Journal*, 6(2), 1–6.
- Rahmadhani, Y. S., Krismonikawati, R. A., & Octaviana, R. W. (2019). Formulasi Nanomouthwash Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas comosus* L) Inovasi Pengobatan Karies Gigi. *Indonesian Journal On Medical Science*, 6(2), 83–87.
- Sari, R., Pratiwi, L., & Apridamayanti, P. (2016). Efektivitas SNEDDS Ekstrak Kulit Manggis Terhadap Bakteri *P. mirabilis* dan *S. epidermidis* yang Terdapat pada Ulkus Diabetik. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(3), 130–138.
- Scott, S. (2011). Determination of Inoculum for Microbiological Testing. *Journal of GXP Compliance.*, 3(15), 49–53.
- Setiawan, M. H. (2015). Isolasi Dan Uji Daya Anti Mikroba Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas comocus* L). *Skripsi, Universitas Negeri Semarang, Semarang*.
- Syah, Y. M., Achmad, S. A., Bakhtiar, E., Hakim, E. H., Juliaty, L. D., & Latip, J. (2006). Dua Flavonoid Tergeranilasi dari Daun Sukun (*Artocarpus altilis*). *Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam*, 1–5.
- Vangalapati, M., Srijana, V., Siva, A. V., Bindu, V. N. V. H., & Nareesh, V. U. B. (2015). Experimental studies and Development of Modelling equation of Quercetin from Pine apple peel using Soxhlet Extractor. *Journal of Academia and Industrial Research (JAIR)*, 3(12 may 2015),

- 609–612.
- Vatsraj, S., Chauhan, K., & Pathak, H. (2014). Formulation of a Novel Nanoemulsion System for Enhanced Solubility of a Sparingly Water Soluble Antibiotic, Clarithromycin. *Journal of Nanoscience*, 2014, 1–7.
- Widiastuti, S. (2017). Pengembangan Self Nano Emulsifying Drug Delivery Sistem (SNEDDS) Meloksikam Menggunakan Surfaktan Tween 60 Dan Tween 80. *Skripsi, Universitas Setia Budi, Surakarta*.
- Yuliani, S. H., Medaliana Hartini, S., Pudyastuti, B., & Istyastono, E. P. (2016). Comparison Of Physical Stability Properties Of Pomegranate Seed Oil Nanoemulsion Dosage Forms With Long-Chain Triglyceride And Medium-Chain Triglyceride As The Oil Phase. *Majalah Obat Tradisional*, 21(2), 93–98.