



FORMULASI DAN UJI EVALUASI SEDIAAN *SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM* (SNEDDS) DARI EKSTRAK METANOL AKAR PANDAN LAUT (*PANDANUS ODORIFER*)

Submitted: 28 Oktober 2025

Edited: 20 November 2025

Accepted: 10 Desember 2025

Habibie Deswilyaz Ghiffari¹, Arif Suhendra², Arie Vonikartika³, Roza Erda⁴

^{1,2,3,4}Institut Kesehatan Mitra Bunda Batam
Email: habibiedeswilyaz@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Pandanus odorifer merupakan tanaman pesisir Asia Tenggara dengan akar yang kaya akan senyawa bioaktif seperti fenolik, flavonoid, saponin, dan alkaloid. Keterbatasan kelarutan dan bioavailabilitas senyawa lipofilik menghambat efektivitas terapeutik. Tujuan: Mengembangkan dan mengevaluasi formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) dari ekstrak metanol akar pandan laut untuk meningkatkan kelarutan dan stabilitas. Metode: Ekstraksi akar dilakukan menggunakan metode sokletasi dengan pelarut metanol. Enam formula SNEDDS dikembangkan dengan variasi kombinasi surfaktan Tween 80/Tween 20 dan kosurfaktan PEG 400/propilen glikol. Evaluasi meliputi karakterisasi simplisia, uji organoleptik, creaming test, pengukuran pH dan viskositas, sentrifugasi, freeze-thaw stability, kelarutan, dan ukuran droplet. Hasil: Rendemen ekstrak mencapai 7,72% dengan karakterisasi simplisia memenuhi standar. Formula F3 (Tween 80 21,4%, PEG 400 21,4%, VCO 4,75%, ekstrak 5%) menunjukkan stabilitas optimal dengan pH $6,91 \pm 0,04$, viskositas $253,33 \pm 11,55$ cPs, nilai HLB 14,50, dan ukuran droplet rata-rata 530 nm. Formula ini mempertahankan homogenitas pada seluruh uji stabilitas tanpa pemisahan fase. Kesimpulan: SNEDDS ekstrak metanol akar Pandanus odorifer formula F3 memiliki karakteristik fisikokimia dan stabilitas yang sesuai untuk sistem penghantaran obat berbasis nanoemulsi.

Kata Kunci: Bioavailabilitas, Nanoemulsi, Pandanus odorifer, SNEDDS, Stabilitas

ABSTRACT

Background: Pandanus odorifer is a coastal plant in Southeast Asia with roots rich in bioactive compounds such as phenolics, flavonoids, saponins, and alkaloids. Limited solubility and bioavailability of lipophilic compounds hinder therapeutic effectiveness. Objective: To develop and evaluate Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) formulation from sea pandanus root methanol extract to enhance solubility and stability. Methods: Root extraction was performed using soxhlet method with methanol solvent. Six SNEDDS formulas were developed with variations of Tween 80/Tween 20 surfactant combinations and PEG 400/propylene glycol cosurfactants. Evaluation included simplicia characterization, organoleptic tests, creaming tests, pH and viscosity measurements, centrifugation, freeze-thaw stability, solubility, and droplet size analysis. Results: Extract yield reached 7.72% with simplicia characterization meeting pharmacopoeial standards. Formula F3 (Tween 80 21.4%, PEG 400 21.4%, VCO 4.75%, extract 5%) demonstrated optimal stability with pH 6.91 ± 0.04 , viscosity 253.33 ± 11.55 cPs, HLB value 14.50, and average droplet size 530 nm. This formula maintained homogeneity throughout all stability tests without phase separation. Conclusion: SNEDDS from Pandanus odorifer root methanol extract formula F3 possesses physicochemical characteristics and stability suitable for nanoemulsion-based drug delivery systems.

Keywords: Bioavailability, Nanoemulsion, Pandanus odorifer, SNEDDS, Stability



PENDAHULUAN

Pemanfaatan tumbuhan obat sebagai modalitas terapeutik telah mengalami perkembangan signifikan di berbagai belahan dunia, termasuk kawasan Asia Tenggara yang telah menetapkan regulasi komprehensif terkait penggunaan obat herbal. Produk alam (Natural Products) berkontribusi substansial dalam pengembangan senyawa kimia bermanfaat, dengan estimasi sepertiga dari total obat yang telah mendapat persetujuan berasal dari produk alam atau derivatnya ⁽¹⁾. Eksplorasi metabolit sekunder dari sumber alam tidak hanya mendukung konservasi biodiversitas, namun juga memproteksi potensi bioteknologi untuk mendukung kemajuan ilmu pengetahuan, aspek sosial, dan keberlanjutan lingkungan.

Pandanus odorifer, yang dikenal sebagai pandan laut, merupakan spesies monokotil yang tumbuh di wilayah pesisir Asia Tenggara ⁽²⁾. Berbagai segmen tanaman ini telah dimanfaatkan secara ekstensif dalam pengobatan tradisional. Daun pandan laut mengandung polifenol dan terpenoid dengan konsentrasi tinggi, menghasilkan aktivitas antioksidan signifikan serta kemampuan menghambat proliferasi mikroorganisme patogenik. Buah tanaman ini kaya akan flavonoid dan vitamin C yang berkontribusi pada efek antioksidan dan antimikroba, meskipun spektrum bioaktivitasnya relatif lebih terbatas dibandingkan akar atau daun ⁽³⁾. Batang mengandung saponin dan terpenoid yang memberikan efek antiinflamasi.

Akar Pandanus odorifer menunjukkan konsentrasi fenolik, flavonoid, saponin, dan alkaloid yang lebih superior dibandingkan bagian lainnya. Kandungan fenolik yang substansial memberikan kontribusi utama terhadap aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang kuat, sementara saponin dengan sifat amphiphilic berperan sebagai surfaktan natural yang memfasilitasi pembentukan droplet nano dalam sistem penghantaran obat. Pandan laut telah digunakan secara tradisional untuk mengatasi berbagai kondisi kesehatan, termasuk diare ⁽⁴⁾. Studi terkini oleh Rizki et al. (2024) mengungkapkan bahwa ekstrak etanol daun pandan laut memiliki aktivitas antibakteri

potensial terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, dengan nilai Konsentrasi Hambat Minimum masing-masing 7,5% dan 15%.

Meskipun senyawa alam secara teoritis telah berevolusi untuk stabil dalam sistem biologis dan mampu mencapai target protein secara efisien, realitas menunjukkan bahwa molekul-molekul tersebut hanya dirancang untuk mencapai target biologis spesifik melalui jalur pengiriman tertentu, dalam konsentrasi efektif lokal, dan periode waktu terbatas yang seringkali tidak kompatibel dengan metode penghantaran modern seperti tablet oral ⁽⁵⁾.

Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) merupakan sistem penghantaran berbasis nanoteknologi inovatif yang dikembangkan untuk mengatasi limitasi kelarutan dan bioavailabilitas senyawa aktif dari produk alam. SNEDDS adalah campuran isotropik yang terdiri dari minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang secara spontan membentuk nanoemulsi. Teknologi ini meningkatkan kelarutan, stabilitas fisikokimia, dan bioavailabilitas oral senyawa lipofilik, sehingga mengoptimalkan efektivitas terapeutik dari produk alam yang sebelumnya memiliki keterbatasan dalam sistem penghantaran konvensional ⁽⁶⁾. SNEDDS juga menyediakan proteksi terhadap degradasi kimia dan fisik dari senyawa aktif, memungkinkan pelepasan obat yang lebih stabil dan efisien ⁽⁷⁾. Berbagai investigasi menunjukkan bahwa formulasi ekstrak tanaman herbal seperti propolis dan *Viscum album* subsp. *austriacum* ke dalam SNEDDS menghasilkan karakteristik nanoemulsi yang stabil dan homogen serta meningkatkan aktivitas farmakologis dibandingkan ekstrak mentah ⁽⁸⁾.

Penelitian ini bertujuan mengembangkan dan mengevaluasi sistem penghantaran ekstrak metanol akar pandan laut dalam sediaan SNEDDS secara komprehensif. Integrasi ekstrak metanol akar pandan laut ke dalam sistem SNEDDS diharapkan dapat menghasilkan sediaan oral multikomponen yang mempertahankan aktivitas antidiabetik, antibakteri, dan antioksidan sambil meningkatkan kelarutan,

stabilitas, serta kecepatan absorpsi ke sirkulasi sistemik. Metodologi penelitian mencakup tahapan ekstraksi, formulasi emulsi, karakterisasi senyawa aktif, dan evaluasi keamanan untuk menghasilkan produk farmasi dengan bioavailabilitas tinggi, absorpsi cepat, serta efek farmakologis terintegrasi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi kuantitatif dengan desain eksperimental yang dilaksanakan untuk mengevaluasi hipotesis melalui bukti empiris dari variabel dependen sebagai respons terhadap intervensi faktor spesifik ⁽⁹⁾. Investigasi dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi dan Kimia Bahan Alam Institut Kesehatan Mitra Bunda selama periode Juni hingga Agustus 2025. Akar Pandanus odorifer diperoleh dari kawasan pesisir Tanjung Riau, Batam, yang

telah dideterminasi di Herbarium Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas. Sampel dibersihkan, dikeringkan pada suhu 50°C selama 24 jam, dan direduksi menjadi serbuk halus menggunakan ayakan mesh 100. Ekstraksi dilakukan menggunakan metode sokletasi dengan pelarut metanol selama 6 jam, diikuti pemekatan menggunakan rotary evaporator untuk menghasilkan ekstrak kental ⁽¹⁰⁾. Karakterisasi simplisia meliputi penetapan kadar air, susut pengeringan pada suhu 105°C hingga bobot konstan, dan kadar abu total pada suhu 600±25°C.

Formulasi SNEDDS dikembangkan dalam enam variasi, dapat dilihat pada Tabel 1 dengan komposisi ekstrak 5%, VCO 4,75%, kombinasi surfaktan Tween 80/Tween 20 (10,7-21,4%) dengan kosurfaktan PEG 400/propilen glikol (21,4-32%), dan akuades ad 100 ml.

Tabel 1. Formulasi Sediaan SNEDDS Ekstrak Metanol Akar Pandan Laut

Bahan	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Ekstrak	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Tween 80	10,7	14,3	21,4	-	-	-
Tween 20	-	-	-	10,7	14,3	21,4
PEG 400	32	28,5	21,4	-	-	-
PG	-	-	-	32	28,5	21,4
VCO	4,75	4,75	4,75	4,75	4,75	4,75
Aquadest	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

Nilai HLB dihitung menggunakan metode Griffin untuk mengoptimalkan stabilitas emulsi. Evaluasi sediaan mencakup uji organoleptik untuk mengamati karakteristik fisik, uji creaming selama 7 hari pada suhu 25±2°C, pengukuran pH dengan rentang target 6-7,24 sesuai pH usus halus, dan viskositas menggunakan Brookfield Viscometer dengan standar 10-2000 cP ⁽⁴⁾. Stabilitas dievaluasi melalui sentrifugasi 3000 rpm selama 30 menit dan freeze-thaw enam siklus pada variasi suhu 4°C, 25-30°C, dan 40°C selama 18 hari (Asita et al., 2023). Karakterisasi kelarutan dilakukan dalam berbagai pelarut dengan polaritas 0-90, dan ukuran droplet dianalisis menggunakan Particle Size Analyzer dengan rentang target 10-1000 nm ⁽²⁾. Data dianalisis secara

deskriptif dan inferensial menggunakan uji Shapiro-Wilk, Levene Test, one-way ANOVA, atau Kruskal-Wallis Test dengan bantuan Microsoft Excel 2021 dan SPSS versi 29.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rendemen Ekstrak dan Karakterisasi Simplisia

Proses ekstraksi akar Pandanus odorifer menghasilkan rendemen ekstrak metanol sebesar 7,72% dari 2 kg simplisia kering yang telah direduksi menjadi 300 g serbuk halus. Ekstrak kental yang diperoleh melalui metode sokletasi dan pemekatan menggunakan rotary evaporator mencapai bobot 23,16 g. Karakterisasi simplisia menunjukkan parameter kualitas yang

memenuhi persyaratan standar, dengan kadar air rata-rata 8,08% (8,00%; 8,25%; 8,00%), susut pengeringan rata-rata 8,25% (8,50%; 8,00%; 8,25%), dan kadar abu total rata-rata 9,25% (9,00%; 9,25%; 9,50%) (DEPKES, 2008). Parameter-parameter tersebut mengindikasikan bahwa simplisia memiliki kualitas yang baik dan memenuhi standar untuk proses formulasi selanjutnya.

Evaluasi Organoleptik dan Stabilitas Creaming

Uji evaluasi organoleptik pada Tabel 2 terhadap enam formula SNEDDS ekstrak

metanol akar pandan laut menunjukkan karakteristik fisik yang beragam. Seluruh formula menampilkan warna putih kekuningan dengan aroma khas dan rasa pahit sepat yang konsisten selama tiga jam pengamatan. Namun, stabilitas fase menunjukkan perbedaan signifikan antara formula. Formula F1 dan F4 mengalami pemisahan fase menjadi dua lapisan pada jam kedua hingga ketiga, mengindikasikan ketidakstabilan emulsi. Sebaliknya, formula F2, F3, F5, dan F6 mempertahankan sistem cairan satu fase yang homogen selama periode pengamatan tiga jam.

Tabel 2. Uji Organoleptik pada SNEDDS Ekstrak Metanol Pandan Laut

Formula	Parameter	Pada Jam ke – n		
		1	2	3
F1	Bentuk	Cairan 1 fase	Cairan 2 fase	Cairan 2 fase
	Warna	Putih kekuningan	Putih kekuningan	Putih kekuningan
	Aroma	Aroma Khas	Aroma Khas	Aroma Khas
	Rasa	Pahit sepat	Pahit sepat	Pahit sepat
F2	Bentuk	Cairan 1 fase	Cairan 1 fase	Cairan 1 fase
	Warna	Putih kekuningan	Putih kekuningan	Putih kekuningan
	Aroma	Aroma Khas	Aroma Khas	Aroma Khas
	Rasa	Pahit sepat	Pahit sepat	Pahit sepat
F3	Bentuk	Cairan 1 fase	Cairan 1 fase	Cairan 1 fase
	Warna	Putih kekuningan	Putih kekuningan	Putih kekuningan
	Aroma	Aroma Khas	Aroma Khas	Aroma Khas
	Rasa	Pahit sepat	Pahit sepat	Pahit sepat
F4	Bentuk	Cairan 1 fase	Cairan 2 fase	Cairan 2 fase
	Warna	Putih kekuningan	Putih kekuningan	Putih kekuningan
	Aroma	Aroma Khas	Aroma Khas	Aroma Khas
	Rasa	Pahit sepat	Pahit sepat	Pahit sepat
F5	Bentuk	Cairan 1 fase	Cairan 1 fase	Cairan 1 fase
	Warna	Putih kekuningan	Putih kekuningan	Putih kekuningan
	Aroma	Aroma Khas	Aroma Khas	Aroma Khas
	Rasa	Pahit sepat	Pahit sepat	Pahit sepat
F6	Bentuk	Cairan 1 fase	Cairan 1 fase	Cairan 1 fase
	Warna	Putih kekuningan	Putih kekuningan	Putih kekuningan
	Aroma	Aroma Khas	Aroma Khas	Aroma Khas
	Rasa	Pahit sepat	Pahit sepat	Pahit sepat

Uji creaming pada Tabel 3 selama periode 12 jam menunjukkan bahwa formula F2, F3, F5, dan F6 mempertahankan stabilitas hingga 12 jam, sedangkan F1 dan F4 mengalami ketidakstabilan sejak jam kedua.

Sedangkan stabilitas jangka panjang selama tujuh hari pada Tabel 4 mengungkapkan bahwa hanya formula F3 yang mempertahankan stabilitas penuh tanpa

terjadi pemisahan fase. Formula F2 dan F5 mulai menunjukkan tanda ketidakstabilan pada hari ketiga, sementara F6 tetap stabil hingga hari keempat sebelum mengalami pemisahan fase. Formula F1 dan F4 menunjukkan ketidakstabilan konsisten sejak hari pertama, mengonfirmasi ketidakcocokan komposisi surfaktan dalam mempertahankan sistem emulsi.

Tabel 3. Creaming Test SNEDDS Ekstrak Metanol Pandan Laut Tiap Jam

Formula	0 Jam	2 Jam	6 Jam	8 Jam	12 Jam
F1	Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil
F2	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil
F3	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil
F4	Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil
F5	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil
F6	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil

Tabel 4. Creaming Test pada SNEDDS Ekstrak Metanol Pandan Laut Tiap Hari

Formulasi	1 Hari	2 Hari	3 Hari	4 Hari	5 Hari	6 Hari	7 Hari
F1	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil
F2	Stabil	Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil
F3	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil
F4	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil
F5	Stabil	Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil
F6	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil	Tidak Stabil

Parameter pH dan Viskositas

Pengukuran pH pada Tabel 5 menunjukan seluruh formula SNEDDS menunjukkan nilai yang berada dalam rentang fisiologis usus halus, dengan F1 ($6,39 \pm 0,07$), F2 ($6,64 \pm 0,07$), F3 ($6,91 \pm 0,04$), F4 ($6,28 \pm 0,07$), F5 ($6,54 \pm 0,06$), dan F6 ($6,80 \pm 0,06$). Formula F3 menunjukkan pH paling mendekati nilai optimal untuk absorpsi intestinal, yang berkontribusi terhadap keamanan dan efektivitas sistem penghantaran obat.

Pengukuran viskositas formula pada Tabel 6 bervariasi signifikan, dengan formula berbasis Tween 80 dan PEG 400

(F1-F3) menunjukkan viskositas lebih tinggi dibandingkan formula berbasis Tween 20 dan propilen glikol (F4-F6). Formula F3 memiliki viskositas tertinggi ($253,33 \pm 11,55$ cPs), diikuti F2 ($196,67 \pm 5,77$ cPs) dan F1 ($146,67 \pm 15,28$ cPs). Formula dengan Tween 20 menunjukkan viskositas lebih rendah, yaitu F6 ($123,33 \pm 5,77$ cPs), F5 ($90,00 \pm 10,00$ cPs), dan F4 ($73,33 \pm 5,77$ cPs). Seluruh nilai viskositas berada dalam rentang optimal untuk sistem SNEDDS (10-2000 cPs), dengan F3 menunjukkan karakteristik reologi yang paling sesuai untuk mempertahankan stabilitas emulsi jangka panjang.

Tabel 5. Pengukuran pH pada SNEDDS Ekstrak Akar Pandan Laut

Formula	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III	Rata – Rata ± SD
F1	6,32	6,45	6,41	6,39 ± 0,07
F2	6,58	6,63	6,71	6,64 ± 0,07
F3	6,87	6,92	6,95	6,91 ± 0,04
F4	6,21	6,28	6,34	6,28 ± 0,07
F5	6,49	6,53	6,61	6,54 ± 0,06
F6	6,74	6,81	6,85	6,8 ± 0,06

Tabel 6. Pengukuran Viskositas pada SNEDDS Ekstrak Akar Pandan Laut (Satuan cPs)

Formula	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III	Rata – Rata ± SD
F1	150	160	130	146,67 ± 15,28
F2	190	200	200	196,67 ± 5,77
F3	240	260	260	253,33 ± 11,55
F4	70	80	70	73,33 ± 5,77
F5	90	100	80	90,00 ± 10,00
F6	120	120	130	123,33 ± 5,77

Uji Sentrifugasi dan Freeze-Thaw Stability

Evaluasi stabilitas melalui sentrifugasi pada Tabel 7 dengan kecepatan 3000 rpm selama 30 menit mengungkapkan bahwa hanya formula F3 yang konsisten mempertahankan integritas sistem emulsi tanpa pemisahan fase pada ketiga replikasi. Formula F1, F2, F4, F5, dan F6 menunjukkan pemisahan fase setelah sentrifugasi, mengindikasikan ketidakmampuan sistem surfaktan dalam menahan tekanan mekanik yang diterapkan.

Superioritas F3 dikonfirmasi melalui uji freeze-thaw stability pada Tabel 8 yang melibatkan enam siklus perubahan suhu ekstrem. Formula F3 mempertahankan homogenitas, warna putih kekuningan, dan aroma khas tanpa terjadi pemisahan fase. Parameter kuantitatif menunjukkan stabilitas tinggi dengan perubahan minimal pada pH (6,87 menjadi 6,84) dan viskositas (253,33 cPs menjadi 248,22 cPs) sebelum dan sesudah uji, mendemonstrasikan ketahanan terhadap stres termal yang signifikan.

Tabel 7. Hasil Uji Sentrifugasi

Formula	Replikasi	Pengujian	
		Sebelum	Sesudah
F1	I	Tidak Memisah	Memisah
	II	Tidak Memisah	Memisah
	III	Tidak Memisah	Memisah
F2	I	Tidak Memisah	Memisah
	II	Tidak Memisah	Memisah
	III	Tidak Memisah	Memisah
F3	I	Tidak Memisah	Tidak Memisah
	II	Tidak Memisah	Tidak Memisah
	III	Tidak Memisah	Tidak Memisah

Formula	Replikasi	Pengujian	
		Sebelum	Sesudah
F4	I	Tidak Memisah	Memisah
	II	Tidak Memisah	Memisah
	III	Tidak Memisah	Memisah
F5	I	Tidak Memisah	Memisah
	II	Tidak Memisah	Memisah
	III	Tidak Memisah	Memisah
F6	I	Tidak Memisah	Memisah
	II	Tidak Memisah	Memisah
	III	Tidak Memisah	Memisah

Tabel 8. Uji Freeze-Thaw Stability SNEDDS dan Ekstrak Akar Pandan Laut

Formula	Pengamatan	Freeze-Thaw Stability Test	
		Sebelum	Sesudah
F3	Organoleptis	Bentuk	Homogen
		Warna	Putih
		Aroma	Kekuningan
		FP	Khas
	pH	Tidak Ada	Tidak Ada
	Viskositas	6.87	6.84
		253,33 cPs	248,22 cPs

Karakterisasi Kelarutan dan Ukuran Droplet

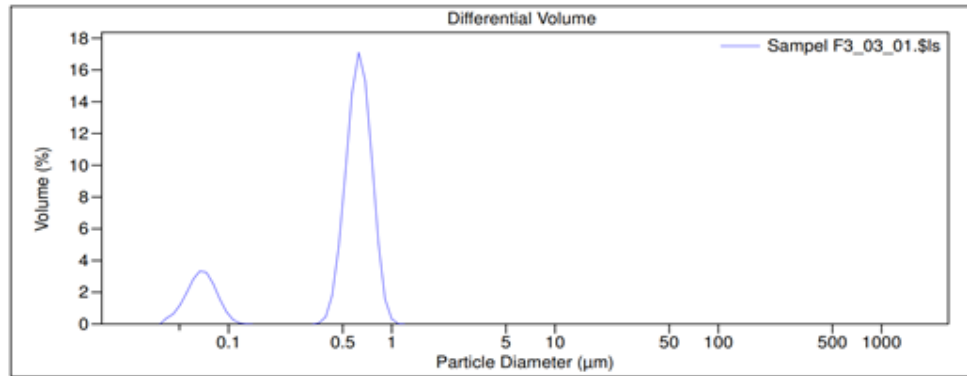
Uji kelarutan formula F3 pada Tabel 9 dilakukan dalam berbagai pelarut dengan tingkat kepolaran berbeda (0-90) menunjukkan profil kelarutan yang superior. Formula SNEDDS menunjukkan kelarutan dalam pelarut semipolar hingga polar (etil asetat, etanol 96%, metanol, dan air) namun tidak larut dalam n-heksana, mengindikasikan karakteristik amphiphilic yang sesuai untuk sistem nanoemulsi. Pola kelarutan ini mengkonfirmasi kemampuan

SNEDDS dalam meningkatkan dispersi ekstrak lipofilik dalam medium aqueous, mendukung peningkatan bioavailabilitas oral. Analisis ukuran partikel menggunakan

Uji Ukuran Droplet menggunakan Particle Size Analyzer, hasil dapat dilihat pada Gambar 1 mengungkapkan distribusi ukuran droplet dalam rentang nanometer, dengan diameter rata-rata yang memenuhi kriteria sistem nanoemulsi. Distribusi ukuran partikel yang homogen mengonfirmasi efektivitas proses emulsifikasi spontan dan stabilitas sistem koloid yang terbentuk.

Tabel 9. Uji Kelarutan pada SNEDDS Ekstrak Akar Pandan Laut

Jenis Pelarut	Nilai Kepolaran	Kelarutan Ekstrak	Kelarutan SNEDDS F3
n-Heksana	0	Tidak Larut	Tidak Larut
Etil Asetat	38	Larut	Larut
Etanol 96%	68	Larut	Larut
Metanol	73	Larut	Larut
Air	90	Larut	Larut



Gambar 1. Hasil Particle Size Analyzer

Perhitungan Nilai HLB

Analisis nilai HLB campuran surfaktan pada Tabel 10 mengungkapkan perbedaan karakteristik emulsi antar formula. Formula F1, F2, dan F3 dengan kombinasi Tween 80 dan PEG 400 menghasilkan nilai HLB berturut-turut 14,25, 14,33, dan 14,50, mengindikasikan pembentukan emulsi tipe oil-in-water (O/W). Formula F4 dan F5 dengan Tween 20 dan propilen glikol

menghasilkan nilai HLB 6,06 dan 7,24, membentuk emulsi water-in-oil (W/O), sementara F6 dengan nilai HLB 9,60 kembali membentuk emulsi O/W. Formula F3 dengan nilai HLB 14,50 menunjukkan keseimbangan optimal antara komponen hidrofilik dan lipofilik, yang berkontribusi terhadap stabilitas superior yang teramati pada seluruh parameter evaluasi.

Tabel 10. Nilai HLB Campuran Formula

Formula	Surfaktan A	HLB A	Surfaktan B	HLB B	X (HLB campuran)	Jenis Emulsi
F1	Tween 80	15	PEG 400	14	14,25	O/W
F2	Tween 80	15	PEG 400	14	14,33	O/W
F3	Tween 80	15	PEG 400	14	14,50	O/W
F4	Tween 20	16,7	PG	2,5	6,06	W/O
F5	Tween 20	16,7	PG	2,5	7,24	W/O
F6	Tween 20	16,7	PG	2,5	9,60	O/W

Pembahasan

Penelitian ini berhasil mengembangkan sistem Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) dari ekstrak metanol akar Pandanus odorifer dengan rendemen ekstrak 7,72%. Karakterisasi simplisia menunjukkan parameter kualitas yang memenuhi standar, dengan kadar air 8,08%, susut pengeringan 8,25%, dan kadar abu total 9,25%. Kadar air di bawah 10% mengindikasikan minimnya risiko pertumbuhan mikroorganisme yang dapat mendegradasi kualitas simplisia selama penyimpanan⁽¹¹⁾. Susut pengeringan yang berada di bawah batas maksimal 10% menurut Farmakope Herbal Indonesia

menunjukkan kandungan senyawa volatil yang terkontrol⁽¹²⁾. Kadar abu total yang tidak melebihi 15% mengkonfirmasi kemurnian simplisia dengan kontaminasi mineral yang minimal.

Ekstraksi menggunakan metanol melalui metode sokletasi dipilih karena sifat amphiphilic metanol yang mampu melarutkan senyawa polar dan semipolar secara efisien. Gugus hidroksil polar dan gugus metil non-polar pada struktur CH₃OH memberikan karakteristik polaritas menengah yang optimal untuk mengekstraksi keragaman senyawa bioaktif lebih luas⁽¹³⁾. Proses pemekatan menggunakan rotary

evaporator mempertahankan stabilitas senyawa aktif dengan eliminasi pelarut pada suhu rendah ⁽¹³⁾.

Formulasi SNEDDS dikembangkan dalam enam variasi dengan kombinasi surfaktan berbeda. Evaluasi stabilitas mengungkapkan superioritas formula F3 yang mengandung Tween 80 (21,4%) dan PEG 400 (21,4%). Formula ini mempertahankan homogenitas selama tujuh hari uji creaming, berbeda dengan formula lain yang mengalami pemisahan fase. Kombinasi surfaktan HLB tinggi dengan kosurfaktan hidrofilik mampu menurunkan tegangan antarmuka dan menstabilkan droplet minyak dalam air, mencegah koalesensi dan creaming⁽¹⁴⁾. Konsentrasi surfaktan yang tidak mencukupi menyebabkan ketidakseimbangan fase yang mengakibatkan ketidakmampuan sistem menahan pergerakan droplet ⁽¹⁵⁾.

Parameter pH formula F3 ($6,91 \pm 0,04$) mendekati pH usus halus ($6,7,24$), meminimalkan risiko iritasi mukosa gastrointestinal dan mengoptimalkan absorpsi oral ⁽¹⁶⁾. Analisis statistik one-way ANOVA mengonfirmasi bahwa variasi formulasi secara signifikan mempengaruhi pH [$F(5,12)=48,719$; $p<0,001$]. Viskositas F3 ($253,33 \pm 11,55$ cPs) merupakan yang tertinggi namun masih dalam rentang optimal SNEDDS (10-2000 cPs), yang berkontribusi terhadap stabilitas dengan memperlambat koalesensi dan pemisahan fase. Viskositas tinggi mengurangi ukuran droplet dengan mencegah penggabungan partikel saat pengadukan⁽¹⁷⁾. Uji Kruskal-Wallis menunjukkan pengaruh signifikan formulasi terhadap viskositas [$\chi^2(5)=16,482$, $p=0,006$].

Uji sentrifugasi 3000 rpm selama 30 menit mengonfirmasi stabilitas mekanik F3 tanpa pemisahan fase, sesuai kriteria stabilitas SNEDDS untuk penyimpanan jangka panjang. Uji freeze-thaw enam siklus menunjukkan perubahan minimal pada pH ($6,87$ menjadi $6,84$) dan viskositas ($253,33$ cPs menjadi $248,22$ cPs), mengindikasikan ketahanan terhadap stres termal ekstrem tanpa oiling off ⁽¹⁸⁾. Karakterisasi kelarutan menunjukkan dispersi optimal dalam pelarut polar akibat dominasi fase hidrofilik dari surfaktan dan fase air, meningkatkan

bioavailabilitas zat aktif ⁽¹⁹⁾. Analisis ukuran droplet menghasilkan rata-rata 530 nm dengan rentang 10-1000 nm, memenuhi kriteria SNEDDS meskipun polidispersitas tinggi mengindikasikan perlunya optimasi lebih lanjut ⁽²⁰⁾.

SIMPULAN

Penelitian ini berhasil mengembangkan formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) dari ekstrak metanol akar Pandanus odorifer dengan karakteristik optimal pada formula F3 yang mengandung kombinasi Tween 80 (21,4%) dan PEG 400 (21,4%). Ekstraksi menggunakan metode sokletasi menghasilkan rendemen 7,72% dengan karakterisasi simplisia memenuhi standar farmakope (kadar air 8,08%, susut pengeringan 8,25%, dan kadar abu total 9,25%). Evaluasi komprehensif menunjukkan formula F3 memiliki stabilitas superior dengan pH $6,91 \pm 0,04$ yang sesuai dengan pH intestinal, viskositas $253,33 \pm 11,55$ cPs dalam rentang optimal, serta mampu mempertahankan homogenitas selama uji creaming tujuh hari, sentrifugasi 3000 rpm, dan freeze-thaw enam siklus tanpa pemisahan fase. Karakterisasi menunjukkan kelarutan tinggi dalam pelarut polar, ukuran droplet rata-rata 530 nm yang memenuhi kriteria nanoemulsi, dan nilai HLB 14,50 yang mendukung pembentukan emulsi oil-in-water stabil. Sistem SNEDDS yang dikembangkan berpotensi meningkatkan bioavailabilitas oral senyawa bioaktif akar pandan laut melalui peningkatan kelarutan dan stabilitas fisikokimia, meskipun memerlukan optimasi lebih lanjut untuk mengurangi polidispersitas dan evaluasi toksikologi komprehensif sebelum aplikasi klinis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Algahtani MS, Ahmad MZ, Ahmad J. Investigation of Factors Influencing Formation of Nanoemulsion by Spontaneous Emulsification: Impact on Droplet Size, Polydispersity Index, and Stability. *Bioengineering*. 2022;9(8).

2. Annisa R, Yuwono M, Hendradi E. Design and optimization of eleutherine palmifolia extract-loaded snedds using hlb approach. *Journal of Research in Pharmacy*. 2020;24(6):943–51.
3. Asita N, Zubair MS, Syukri Y. Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) yang Memanfaatkan Tanaman Obat: Narrative Review. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2023;10(2):184.
4. Benjamin MAZ, Ng SY, Saikim FH, Rusdi NA. The Effects of Drying Techniques on Phytochemical Contents and Biological Activities on Selected Bamboo Leaves. *Molecules*. 2022;27(19):1–23.
5. Borges A, José H, Homem V, Simões M. Comparison of techniques and solvents on the antimicrobial and antioxidant potential of extracts from acacia dealbata and olea europaea. *Antibiotics*. 2020;9(2).
6. Bouyer E, Mekhloufi G, Rosilio V, Grossiord JL, Agnely F. Proteins, polysaccharides, and their complexes used as stabilizers for emulsions: Alternatives to synthetic surfactants in the pharmaceutical field? *Int J Pharm*. 2012;436(1–2):359–78.
7. Costa C, Medronho B, Filipe A, Mira I, Lindman B, Edlund H, et al. Emulsion formation and stabilization by biomolecules: The leading role of cellulose. *Polymers (Basel)*. 2019;11(10):1–18.
8. Darsini D, Cahyono EA. Pemberdayaan Masyarakat Dalam Kesehatan Melalui Pelatihan Pembuatan Simplisia Kering Untuk Mengendalikan Resiko Faktor Komorbid Covid-19. *Jurnal Bhakti Civitas Akademika*. 2022;5(1):10.
9. Widyastuti AI, Saryanti D. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L.). *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2023;5(2):178–85.
10. Abdul Muiz H, Wulandari S, Primadhamanti A. Antibacterial Activity Test Of Patikan Kebo *Euphorbia Hirta* L Leaf Ethanol Extract Against *Staphylococcus Aureus* By Disc Diffusion Method Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Patikan Kebo (*Euphorbia Hirta* L) Terhadap *Staphylococcus Aureus* Dengan Metode Difusi Cakram. Vol. 6, *JURNAL ANALIS FARMASI*. 2021.
11. DEPKES. Farmakope Herbal Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008;
12. Panda PK, Sharawat IK, Saha S, Gupta D, Palayullakandi A, Meena K. Efficacy of oral folinic acid supplementation in children with autism spectrum disorder: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Pediatr*. 2024;183(11):4827–35.
13. Tcholakova S, Denkov ND, Lips A. Comparison of solid particles, globular proteins and surfactants as emulsifiers. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2008;10(12):1608–27.
14. Pratiwi L, Fudholi A, Martien R, Pramono S. Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Sediaan SNEDDS (Self-nanoemulsifying Drug Delivery System) dan Nanoemulsi Fraksi Etil Asetat Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Physical and Chemical Stability Test of SNEDDS (Self-nanoemulsifying Drug Delivery System) and Nanoemulsion Ethyl Acetate Fraction of *Garcinia mangostana* L. *Traditional Medicine Journal*. 2018;23(2):84–90.
15. Putri CN, Rahardhian MRR, Ramonah D. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Total Fenol dan Total Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) serta Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 2022;7(1):15.
16. Pereira CF de A, Melo MN de O, de Campos VEB, Pereira IP, Oliveira AP, Rocha MS, et al. Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Using Lipophilic Extract of *Viscum album* subsp. *austriacum* (Wiesb.) Vollm. *Int J Nanomedicine*. 2024;19:5953–72.
17. Rizki MI, Sari AK, Rahma SF, Rahmatullah SW, Izma H. Antimicrobial Activity of Ethanol Extract of Sea Pandan Leaves (*Pandanus odorifer*) Against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Jurnal Farmasimed (Jfm)*. 2024;7(1):7–14.

18. Ulfah M, Priyanto W, Prabowo H. Kajian Kadar Air terhadap Umur Simpan Simplisia Nabati Minuman Fungsional Wedang Rempah. Jurnal Pendidikan Dasar dan Sosial Humaniora. 2022;1(5):1103-12.
19. Hadning I. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Oral Emulsi (Virgin Coconut Oil). Mutiara Medika. 2011;11(2)((2)):88-100.
20. Utami ESW, Hariyanto S, Manuhara YSW. In vitro propagation of the endangered medicinal orchid, *Dendrobium lasianthera* J.J.Sm through mature seed culture. Asian Pac J Trop Biomed. 2017;7(5):406-10.