

Uji Kelarutan Flavonoid Ekstrak Kulit Salak Pondoh dalam Minyak, Surfaktan, dan Kosurfaktan untuk Preformulasi SNEDDS sebagai Nutrasetikal

Made Tresia Pramasta Diva¹, I Gusti Ngurah Agung Dewantara Putra^{2*}, Florencia³, Kadek Desi Laminiati⁴, Putu Haridas Chandra Gayatri⁵, Komang Ayu Ratih Tri Bhuwana Putri⁶

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,
Email: pramasta062@student.unud.ac.id

²Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,
Email: agungdp09@gmail.com

³Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,
Email: florencia0408@gmail.com

⁴Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,
Email: desilasminiati24@gmail.com

⁵Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,
Email: haridaschandra@gmail.com

⁶Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,
Email: ratihtri1511@gmail.com

*Penulis Korespondensi

Abstrak– Kulit salak pondoh, yang biasanya dianggap sebagai limbah, mengandung flavonoid yang memiliki potensi antioksidan. Sifat antioksidan ini dimanfaatkan sebagai sediaan nutrasetikal untuk meningkatkan efektivitas terapi berbagai penyakit, yang diformulasikan dengan SNEDDS (*Self-nanoemulsifying Drug Delivery System*). Pemilihan pembawa berupa fase minyak, surfaktan, dan kosurfaktan memegang peranan penting dalam pembuatan SNEDDS. Oleh sebab itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui fase minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang paling optimum untuk melarutkan ekstrak kulit salak pondoh. Jenis minyak yang diuji antara lain, isopropil miristat (IPM), *olive oil*, dan asam oleat. Surfaktan yang diuji yaitu, tween 20, tween 80, dan PEG-40 HCO (*Hydrogenated Castor Oil*), sedangkan kosurfaktan yang diuji adalah propilen glikol, gliserin, dan PEG 400. Uji kelarutan dilakukan dengan melarutkan ekstrak ke dalam masing-masing komponen pembawa, kemudian direaksikan dengan metode $AlCl_3$, dan diukur serapannya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimumnya. Kelarutan ekstrak kulit salak pondoh dalam fase minyak (IPM, *olive oil*, dan asam oleat) secara berturut-turut adalah 78,887; 147,138; dan 149,010 ($\mu\text{g/mL}$), kelarutan ekstrak dalam surfaktan (tween 20, tween 80, dan PEG-40 HCO) secara berturut-turut adalah 28,559; 34,118; dan 42,467 ($\mu\text{g/mL}$), serta kelarutan ekstrak dalam kosurfaktan (propilen glikol, gliserin, dan PEG 400) secara berturut-turut adalah 65,738; 106,364; dan 47,985 ($\mu\text{g/mL}$). Berdasarkan hasil tersebut, ekstrak kulit salak pondoh memiliki kelarutan terbesar pada fase minyak asam oleat, surfaktan PEG-40 HCO, dan kosurfaktan gliserin. Bahan-bahan tersebut dapat dipilih sebagai pembawa dalam formulasi SNEDDS ekstrak kulit salak pondoh.

Kata Kunci– Ekstrak kulit salak pondoh, kelarutan, kosurfaktan, minyak, surfaktan

1. PENDAHULUAN

Nutrasetikal atau *nutraceuticals* berasal dari istilah ‘*nutritive pharmaceuticals*’ yang berarti makanan atau produk makanan yang dapat membantu mencegah dan mengobati penyakit. Nutrasetikal biasanya merupakan zat alami yang memiliki lebih banyak manfaat kesehatan (selain nilai gizi dasar) daripada yang ditemukan dalam makanan. Tidak seperti obat-obatan, nutrasetikal tidak disintesis untuk tujuan tertentu dan mencakup nutrisi terisolasi, pola makan, dan makanan yang disiapkan secara genetik, produk herbal, dan makanan olahan. Nutrasetikal merupakan terapi

biologis non-spesifik yang digunakan untuk mengendalikan beberapa gejala, menunjang kesehatan secara umum, dan mencegah berkembangnya suatu kerusakan. Terdapat beberapa kategori nutrasetikal berdasarkan kandungan kimianya, yaitu sebagai nutrisi, herbal atau botani, dan suplemen makanan. Salah satu kategori nutrasetikal yang masih digunakan hingga saat ini adalah produk herbal. Produk herbal dapat berupa konsentrat maupun ekstrak dari bahan alam yang memiliki fungsi tertentu, seperti anti-inflamasi, antibakteri, antiseptik, dan antioksidan [1]. Fungsi antioksidan sering ditemukan pada bahan alam, salah satunya pada kulit buah salak.

Salak pondoh (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss.) merupakan suatu jenis tanaman yang termasuk dalam famili Arecaceae, memiliki rasa yang manis, tidak berair, dan berwarna putih susu hingga kuning kuning krem [2]. Pemeriksaan fitokimia menunjukkan adanya flavonoid, fenolik, glikosida serta beberapa senyawa volatil dan aromatik. Studi farmakologis pada daging buah dan kulitnya telah menunjukkan potensi antioksidan, antiinflamasi, antikanker, dan antidiabetes [3]. Dengan nilai IC_{50} sebesar 99,1 ppm ($\mu\text{g/mL}$), ekstrak etanol dari kulit buah salak menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat [4]. Sementara itu, kadar flavonoid total kulit buah salak yang diekstraksi dengan etanol 96% dalam fraksi n-heksan adalah 0,95% [5]. Hal ini menunjukkan bahwa kulit buah salak sudah terbukti mengandung senyawa yang berpotensi sebagai antioksidan, sehingga penulis tertarik untuk memformulasikan ekstrak etanol kulit buah salak dalam suatu sediaan nanoemulsi melalui sistem penghantaran SNEDDS. SNEDDS (*Self-nanoemulsifying drug delivery system*) terdiri dari minyak, surfaktan, dan kosurfaktan atau kosolven yang setelah terdispersi dalam saluran pencernaan, maka secara spontan akan membentuk nanoemulsi minyak dalam air dengan ukuran tetesan 200 nm atau lebih rendah [6]. Metode SNEDDS dipilih karena dapat meningkatkan absorpsi dan bioavailabilitas zat aktif seperti ekstrak dari bahan alam. Proses ekstraksi yang menggunakan pelarut organik, seperti heksan, kloroform, dan etanol, membuat senyawa bahan alam cenderung tidak larut dalam air. sehingga dengan bentuk sediaan ini, zat aktif dalam ekstrak dapat bekerja secara lebih efektif dalam tubuh [7].

Sebelum dilakukan formulasi sediaan SNEDDS ekstrak etanol kulit buah salak, perlu dilakukan pengujian kelarutan untuk mengetahui jenis minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang paling optimum dijadikan sebagai pembawa dalam sediaan ini. Penggunaan fase minyak yang tepat akan meningkatkan absorpsi zat aktif dan mampu menyediakan kapasitas *formulation-loading* yang optimal. Jenis minyak yang diuji kemampuannya dalam melarutkan ekstrak adalah isopropil miristat (IPM), *olive oil*, dan asam oleat. Komponen selanjutnya dalam SNEDDS adalah surfaktan. Surfaktan mampu menstabilkan nanoemulsi dengan menurunkan tegangan permukaan antara minyak dan air. Berdasarkan muatannya, surfaktan dikategorikan menjadi surfaktan ionik (anionik, kationik, dan zwitter ionik) dan nonionik. Surfaktan non-ionik lebih umum digunakan karena toksisitasnya yang lebih rendah dan kemampuannya untuk menstabilkan emulsi pada kisaran pH nanoemulsi yang lebih luas. Surfaktan yang bersifat non-ionik dengan HLB > 12 adalah surfaktan yang dapat dijadikan sebagai pilihan terbaik, karena surfaktan ini memungkinkan emulsifikasi nano spontan setelah didispersikan dalam air dengan ukuran partikel kurang dari 200 nm. Surfaktan yang diuji dalam penelitian ini yaitu, tween 20 (HLB 16,7), tween 80 (HLB 15), dan PEG 40 HCO (*Hydrogenated Castor Oil*) (HLB 14). Surfaktan saja biasanya tidak mampu

menurunkan tegangan antar muka minyak dan air secara optimal. Oleh karena itu, diperlukan penambahan kosurfaktan atau kosolven agar dapat bekerja sama secara sinergis dengan surfaktan untuk meningkatkan kelarutan zat aktif dan dispersibilitas surfaktan dalam minyak, sehingga meningkatkan stabilitas dan homogenitas nanoemulsi [6]. Kosurfaktan yang diuji dalam penelitian ini adalah propilen glikol, gliserin, dan PEG 400.

2. METODE

2.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Waktu pelaksanaan penelitian dimulai dari bulan Juni hingga bulan Agustus 2023 yang bertempat di Laboratorium Fitokimia dan Laboratorium Farmasi Teknologi, Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana.

2.2. Preparasi Sampel

Sampel kulit buah salak pondoh (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss) didapatkan dari Desa Sibetan, Kecamatan Bebandem, Kabupaten Karangasem, Provinsi Bali. Kemudian, sampel dibersihkan dengan air mengalir, lalu dikeringkan di bawah sinar matahari selama 2 hari, dan dikeringkan kembali di dalam oven bersuhu 50°C hingga kadar airnya berkurang. Sampel yang telah kering diperkecil ukurannya menggunakan *grinder* dan diayak menggunakan ayakan *mesh* no. 20.

2.3. Ekstraksi Kulit Salak Pondoh

Metode ekstraksi yang digunakan dalam mengekstraksi kulit salak pondoh adalah metode maserasi. Sebanyak 500 gram simplisia kulit salak pondoh ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 2 liter dalam bejana maserasi berbahan kaca, lalu disimpan di tempat yang jauh dari jangkauan sinar matahari selama 3 hari dengan pengadukan setiap 24 jam. Setelah itu, maserat disaring dan filtratnya dipekatkan menggunakan alat *rotary evaporator* dengan suhu 55°C. Selanjutnya, pelarut diuapkan dengan memindahkan ekstrak ke dalam cawan porselin, lalu diletakkan di dalam oven bersuhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental.

2.4. Validasi Metode

2.4.1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Standar kuersetin ditimbang sebanyak 10 mg pada neraca analitik, kemudian dilarutkan dengan etanol p.a hingga 10 mL sehingga diperoleh larutan baku dengan konsentrasi 1000 µg/mL. Selanjutnya, dibuat seri konsentrasi pengenceran larutan pembanding kuersetin dengan variasi konsentrasi 25 µg/mL, 50 µg/mL, 75 µg/mL, dan 100 µg/mL. Sebanyak 0,5 mL dari masing-masing seri larutan pembanding dipipet dan direaksikan dengan 1,5 mL etanol p.a, 2,8 mL air, 0,1 mL natrium asetat 1M, dan 0,1 mL aluminium klorida 10%. Kemudian, larutan diinkubasi selama 30 menit pada suhu ruang. Selanjutnya, dibuat larutan blanko dengan cara yang sama, tanpa penambahan aluminium klorida. Larutan pembanding dengan konsentrasi 100 ppm diukur serapannya pada panjang gelombang 400-500 nm untuk menentukan panjang gelombang maksimum kuersetin.

2.4.2. Penentuan *Limit of Detection* (LOD), dan *Limit of Quantification* (LOQ)

Setiap seri konsentrasi larutan pembanding diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum yang telah didapatkan, kemudian hubungan antara konsentrasi dengan serapannya dibuat dalam bentuk kurva regresi linier. LOD dan LOQ ditentukan dengan persamaan berikut.

$$\text{LOD} = \frac{3 \times S_y}{b}$$
$$\text{LOQ} = \frac{10 \times S_y}{b}$$

Keterangan:

S_y = simpangan baku residual

b = *slope* dari persamaan regresi linier

2.4.3. Penentuan Akurasi, Presisi, dan Linieritas

Akurasi ditentukan oleh persen perolehan kembali (% *Recovery*) antara kadar larutan pembanding yang terukur dengan kadar larutan pembanding yang sebenarnya. Nilai akurasi yang baik adalah nilai % *Recovery* $\geq 95\%$. Sementara itu, presisi ditentukan dengan melakukan replikasi terhadap pengujian sampel, kemudian ditentukan nilai standar deviasi (SD) dan standar deviasi relatif (RSD). Metode dikatakan presisi jika nilai RSD $\leq 2\%$. Linearitas dapat ditentukan dari nilai koefisien korelasi (R). Jika nilai R mendekati 1, maka metode penelitian dikatakan linier atau mampu mengukur suatu respons secara seragam.

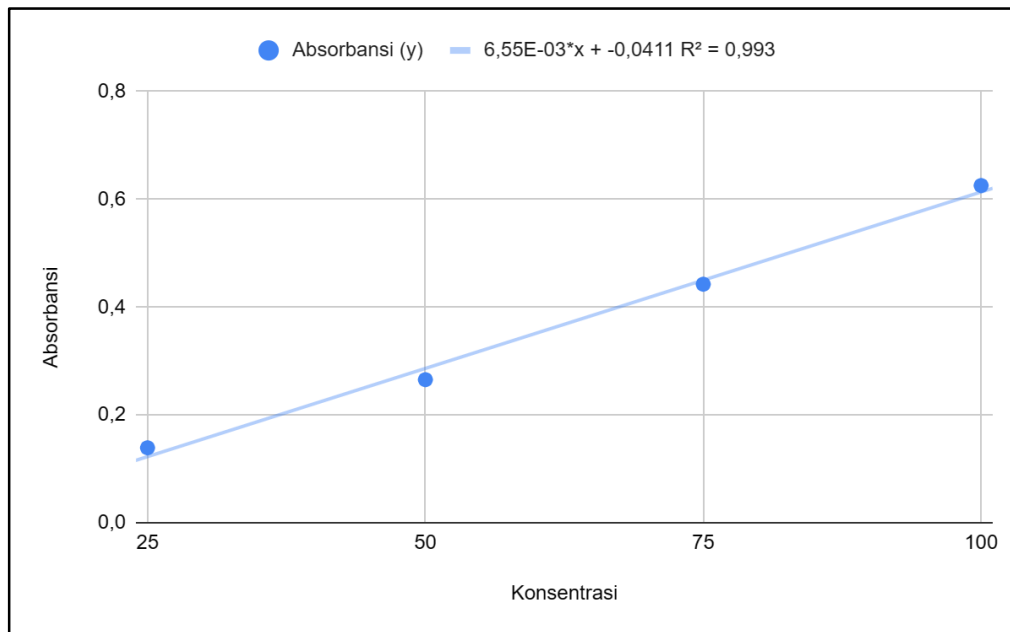
2.5. Uji Kelarutan Flavonoid Ekstrak dalam Fase Minyak, Surfaktan, dan Kosurfaktan

Ekstrak kulit salak pondoh ditimbang secara seksama sebanyak 0,5 g, kemudian dimasukkan ke dalam masing-masing 2 g minyak, surfaktan, dan kosurfaktan. Tiap campuran diaduk dan dilakukan sonikasi selama 6 jam. Lalu, campuran disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Supernatan dari masing-masing campuran ditimbang 0,5 g, lalu ditambahkan dengan etanol hingga 5 mL. Untuk sampel yang diujikan dalam minyak, diambil 1 gram supernatan, kemudian ditambahkan dengan air sebanyak 5 mL. Dipipet 0,5 mL larutan tersebut ke dalam vial yang berbeda sebagai larutan uji, kemudian 1,5 mL etanol p.a, 2,8 mL air, 0,1 mL natrium asetat 1M, dan 0,1 mL aluminium klorida 10% pada masing-masing vial. Larutan dikocok dan diinkubasi pada suhu ruang selama 30 menit, kemudian masing-masing larutan uji diukur absorbansinya pada panjang gelombang serapan maksimum. Dari kurva regresi linier yang telah dibuat, dihitung kadar larutan uji yang menggambarkan kelarutan flavonoid dalam $\mu\text{g/mL}$ pembawa.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi kulit buah salak pondoh dengan pelarut etanol 96% menghasilkan rendemen sebesar 2,15772%. Rendemen menggambarkan seberapa besar bagian yang dapat diekstrak dari bahan mentah dengan cara membandingkan berat ekstrak yang dihasilkan dengan berat bahan baku yang digunakan, kemudian dikalikan 100%. Setelah ekstrak didapatkan, dilakukan validasi terhadap metode analisis. Validasi metode diawali dengan penentuan panjang gelombang maksimum untuk deteksi flavonoid dalam sampel. Panjang gelombang maksimum flavonoid berada di antara 400-450 nm. Panjang gelombang maksimum yang didapatkan sebesar 425 nm yang termasuk dalam rentang panjang gelombang maksimum flavonoid. Kemudian, dilanjutkan

dengan pengukuran serapan seri kadar larutan pembanding pada $\lambda = 425 \text{ nm}$. Seri kadar yang digunakan meliputi konsentrasi 25 $\mu\text{g/mL}$, 50 $\mu\text{g/mL}$, 75 $\mu\text{g/mL}$, dan 100 $\mu\text{g/mL}$. Kurva baku ditentukan menggunakan persamaan regresi linier yang disajikan pada Gambar 1. Persamaan yang diperoleh adalah $y = 0,0065x - 0,0411$.



Gambar 1. Grafik kurva baku seri konsentrasi pembanding rutin yang diukur pada panjang gelombang 425 nm

Dari data serapan seri konsentrasi pembanding, ditentukan sensitivitas pengukuran dengan nilai menghitung nilai *limit of detection* (LOD) dan *limit of quantification* (LOQ). LOD yang didapatkan adalah 8,196 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan LOQ yang didapatkan sebesar 27,321 $\mu\text{g/mL}$. Nilai ini berarti kadar flavonoid terkecil pada sampel yang dapat dideteksi oleh alat dan direspons secara signifikan berbeda terhadap blanko adalah 8,196 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan konsentrasi terendah yang dapat ditentukan secara kuantitatif dengan akurat dan teliti adalah 27,321 $\mu\text{g/mL}$. Sementara itu, validasi metode lainnya adalah akurasi atau ketepatan. Akurasi berarti kesesuaian antara hasil analisis dengan kadar ekstrak yang sebenarnya (*accepted true value*) yang biasanya dinyatakan dengan persen perolehan kembali (% *Recovery*) [8]. Kesesuaian metode analisis dapat diketahui dengan menggunakan konsentrasi pembanding yang berbeda, mulai dari konsentrasi rendah, sedang, hingga tinggi. Hasil perolehan kembali rata-rata pada seri kadar larutan pembanding sebesar 101,727%. Hasil ini termasuk dalam rentang persyaratan akurasi yang baik karena lebih dari 95%.

Validasi metode selanjutnya adalah presisi. Validasi ini dilakukan untuk memastikan apakah respons instrumen terhadap sampel tetap atau dapat terulang dari waktu ke waktu [8]. Presisi ditentukan dengan nilai simpangan baku relatif (RSD). Nilai RSD yang didapatkan dari tiap sampel yang diuji sudah memenuhi persyaratan, yaitu tidak lebih dari 2%. Hasil pengukuran presisi, yang ditampilkan pada tabel 2, menunjukkan bahwa metode analisis sudah memenuhi

kriteria presisi karena tidak terdapat RSD yang melebihi 2%. Berikutnya, validasi yang dilakukan adalah linieritas. Pengukuran linieritas dilakukan melalui pembuatan kurva baku dengan memplotkan kadar larutan pembanding (sumbu x) dan nilai absorbansi yang terukur (sumbu y), kemudian ditentukan persamaan regresi liniernya. Dari persamaan tersebut, dihitung nilai koefisien korelasi (R). Jika nilai koefisien korelasi (R) yang didapatkan > 0,995, maka metode analisis dapat dikatakan linier pada rentang konsentrasi tertentu. Berdasarkan hasil pengukuran linieritas, didapatkan nilai (R) sebesar 0,997. Hal ini menunjukkan bahwa metode analisis yang digunakan memiliki linieritas respons yang tinggi.

Tabel 1. Data hasil pengujian kelarutan flavonoid ekstrak dalam berbagai komponen pembawa

Jenis fase	Absorbansi			Kelarutan ($\mu\text{g/mL}$)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
IPM	0,472	0,471	0,472	78,892	78,846	78,923
Olive oil	0,915	0,915	0,916	147,138	147,046	147,231
Asam Oleat	0,927	0,928	0,928	148,908	149,015	149,108
Tween 20	0,144	0,145	0,145	28,538	28,554	28,585
Tween 80	0,180	0,181	0,181	34,077	34,123	34,154
PEG 40 HCO	0,235	0,235	0,235	42,477	42,492	42,431
Propilen glikol	0,386	0,386	0,386	65,738	65,708	65,769
Gliserin	0,650	0,650	0,651	106,308	106,369	106,415
PEG 400	0,271	0,271	0,271	48,015	48,000	47,938

Tabel 2. Rata-rata hasil pengujian kelarutan ekstrak dan hasil pengukuran presisi

Jenis fase	Rata-rata ($\mu\text{g/mL}$)	Validasi Metode	
		SD	RSD (%)
IPM	78,887	0,039	0,049
<i>Olive oil</i>	147,138	0,092	0,063
Asam Oleat	149,010	0,100	0,067
Tween 20	28,559	0,024	0,082
Tween 80	34,118	0,039	0,113
PEG 40 HCO	42,467	0,032	0,075
Propilen glikol	65,738	0,031	0,047
Gliserin	106,364	0,054	0,051
PEG 400	47,985	0,041	0,085

Dengan meningkatkan luas permukaan dan mengurangi ukuran tetesan minyak, SNEDDS dapat meningkatkan kelarutan dan penyerapan zat aktif lipofilik. Selain itu, peningkatan permeabilitas trans-seluler melalui SNEDDS juga telah dilaporkan karena dapat meningkatkan fluiditas lipid pada membran enterosit sehingga meningkatkan bioavailabilitas oral [9]. Sebelum

formulasi SNEDDS, dilakukan pengujian kelarutan untuk mengidentifikasi komponen SNEDDS yang sesuai dan memiliki kapasitas pelarutan yang baik untuk ekstrak kulit salak pondoh. Komponen fase minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang sesuai sangat diperlukan untuk mencapai *drug-loading* yang optimal. Minyak memiliki kemampuan untuk melarutkan zat lipofilik dalam jumlah tertentu, yang menjadikan fase minyak sebagai eksipien utama. Minyak memiliki kemampuan untuk meningkatkan jumlah zat aktif lipofilik yang diangkut melalui sistem limfatik usus, yang meningkatkan absorpsi dari saluran cerna [10]. Asam oleat adalah fase minyak yang dipilih karena kemampuannya dalam melarutkan ekstrak kulit salak pondoh yang paling tinggi (149,010 µg/mL) dibandingkan minyak lainnya, yaitu IPM (78,887 µg/mL) dan *olive oil* (147,138 µg/mL) seperti yang tersaji pada tabel 2. Asam oleat adalah asam lemak tak jenuh dengan satu ikatan rangkap. Kelarutan yang tinggi dalam asam oleat diperkirakan karena terdapat komponen dalam asam oleat yang mampu menyamakan polaritasnya dengan ekstrak kulit salak pondoh.

Hasil pengujian kelarutan dalam surfaktan (tabel 1) menunjukkan bahwa ekstrak kulit salak pondoh terlarut paling banyak dalam PEG 40 HCO dibandingkan dengan tween 80 dan tween 20 dengan rata-rata kelarutannya secara berturut-turut, yaitu 42,467 µg/mL; 34,118 µg/mL; 28,559 µg/mL seperti yang ditunjukkan pada tabel 3. Surfaktan non-ionik PEG 40 HCO memiliki rentang HLB yang luas, dan dapat digunakan bersama fase minyak untuk mendorong emulsifikasi spontan (*self-emulsification*). Surfaktan bertanggung jawab atas konversi fase minyak menjadi partikel yang sangat halus dengan mengurangi tegangan permukaan pada antarmuka minyak dan air [9]. Komponen ini dapat mencegah pengendapan zat aktif dalam lumen gastrointestinal dan meningkatkan bioavailabilitas dalam jangka panjang.

Kosurfaktan dalam formulasi SNEDDS meningkatkan disolusi zat aktif, meningkatkan dispersibilitas dan absorpsi zat aktif, dan membantu surfaktan menurunkan tegangan permukaan air dan minyak, serta meningkatkan disolusi zat aktif dan memodulasi ukuran tetesan. Dalam pembuatan SNEDDS, kosurfaktan digunakan bersama dengan minyak dan surfaktan untuk membentuk campuran isotropik yang ketika bercampur dengan air, akan membentuk nanoemulsi secara spontan [11]. Kosurfaktan yang mampu melarutkan ekstrak kulit salak pondoh terbanyak adalah gliserin, dengan kelarutan sebesar 106,364 µg/mL, sedangkan kelarutan kosurfaktan lainnya secara berturut-turut adalah 65,738 µg/mL (propilen glikol) dan 47,985 µg/mL (PEG 400).

Formulasi SNEDDS yang baik akan memberikan *drug-loading* yang baik pula sehingga mampu memaksimalkan efektivitas dari bahan aktif ekstrak. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa SNEDDS mampu meningkatkan pelepasan obat dan meningkatkan aktivitas bahan aktif. Aktivitas antioksidan dalam formulasi SNEDDS memiliki % daya hambat yang lebih besar dibandingkan ekstrak non-SNEDDS setelah diuji dengan metode DPPH [12]. Hal ini mendukung gagasan bahwa ekstrak yang diformulasikan dalam SNEDDS memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai sediaan, salah satunya nutrasetikal, karena ekstrak kulit buah salak memiliki kelarutan yang rendah dalam air sehingga sulit larut dalam saluran pencernaan, kurang permeabel, dan memiliki bioavailabilitas rendah.

4. KESIMPULAN

Hasil pengujian kelarutan ekstrak kulit salak pondoh dalam berbagai komponen pembawa menunjukkan bahwa ekstrak terlarut lebih besar dalam fase minyak asam oleat (149,010 µg/mL), surfaktan PEG 40 HCO (42,467 µg/mL), dan kosurfaktan gliserin (106,364 µg/mL). Komponen-komponen ini dapat dijadikan sebagai pembawa dalam formulasi SNEDDS ekstrak kulit salak pondoh sebagai produk nutrasetikal. Tahap penelitian selanjutnya disarankan untuk menggunakan komposisi minyak dan campuran surfaktan:kosurfaktan yang beragam untuk mengetahui formula optimal SNEDDS dengan kombinasi ketiga komponen pembawa tersebut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dapat terlaksana dengan baik karena bantuan dari beberapa pihak. Oleh karena itu, peneliti mengucapkan terima kasih kepada Laboratorium Fitokimia dan Laboratorium Farmasi Teknologi Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana serta Kelompok Tani Salak, Desa Sibetan, Bebandem, Karangasem yang telah memfasilitasi alat dan bahan selama penelitian berlangsung.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] M. Puranik, J. Roul, and P. Yeole, "Recent Facts and Global Perspectives of Nutraceuticals in Medicine," in *Nutraceutical Delivery Systems*, 1st ed., P. V Dangre and D. K. Mahapatra, Eds. Burlington: Apple Academic Press, 2022, pp. 4–12.
- [2] I. Zuliatin and M. Faizah, "Identifikasi Karakteristik Morfologi dan Hubungan Kekerabatan Salak Pondoh, Salak Madu, Salak Gula Pasir di Desa Sumber Kecamatan Wonosalam Jombang," *J. AGRIFOR*, vol. 20, no. 2, pp. 247–256, 2021.
- [3] M. S. M. Saleh *et al.*, "Salacca zalacca: A short review of the palm botany, pharmacological uses and phytochemistry," *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, vol. 11, no. 12. Wolters Kluwer Medknow Publications, pp. 645–652, Dec. 01, 2018. doi: 10.4103/1995-7645.248321.
- [4] A. N. T. Adjeng *et al.*, "Skrining Fitokimia dan Evaluasi Sediaan Sabun Cair Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Salak Pondoh (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss.) Sebagai Antioksidan," *Pharmauho J. Farm. Sains, dan Kesehat.*, vol. 5, no. 2, pp. 21–24, Jan. 2020, doi: 10.33772/pharmauho.v5i2.10170.
- [5] R. Islamiyati and E. Pujiastuti, "Comparison of Total Flavonoid Levels of N-Hexane Fraction, Ethyl Acetate, and Water Zalacca Peel Ethanol Extract Using Visible Spectrophotometry," in *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 2023, pp. 175–178.
- [6] A. B. Buya, A. Beloqui, P. B. Memvanga, and V. Pr at, "Self-nano-emulsifying drug-delivery systems: From the development to the current applications and challenges in oral drug delivery," *Pharmaceutics*, vol. 12, no. 12, pp. 1–52, Dec. 2020, doi: 10.3390/pharmaceutics12121194.
- [7] B. Hernawan Nugroho, S. Citrariana, I. Nurma Sari, and R. Nadya Oktari, "Formulation and evaluation of SNEDDS (Self Nano-emulsifying Drug Delivery System) of papaya leaf extracts (*Carica papaya* L.) as an analgesic," *J. Ilm. Farm.*, vol. 13, no. 2, pp. 77–85, 2017, [Online]. Available: <http://journal.uui.ac.id/index.php/JIF>
- [8] H. Dwi Harmono, "Validasi Metode Analisis Logam Merkuri (Hg) Terlarut pada Air Permukaan dengan Automatic Mercury Analyzer," *Indones. J. Lab.*, vol. 2, no. 3, pp. 11–16, 2020.
- [9] J. Baloch *et al.*, "Self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) for improved oral bioavailability of chlorpromazine: In vitro and in vivo evaluation," *Med.*, vol. 55, no. 5, pp. 1–13, May 2019, doi: 10.3390/medicina55050210.
- [10] A. Nasr, A. R. Gardouh, H. Ghonaim, E. Abdelghany, and M. Ghorab, "Effect of oils, surfactants and cosurfactants on phase behavior and physicochemical properties of self-nanoemulsifying drug

- delivery system (SNEDDS) for irbesartan and olmesartan,” *Int. J. Appl. Pharm.*, vol. 8, no. 1, pp. 13–24, 2016, [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/290518832>
- [11] E. Dwi Hastuti and Sukarno, “Formulasi Sediaan Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstrak Etil Asetat Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) serta Uji Stabilitas Fisik,” *Cendekia J. Pharm.*, vol. 4, no. 2, pp. 131–137, 2020, [Online]. Available: <http://cjp.jurnal.stikescendekiautamakudus.ac.id>
- [12] M. Khoirunnisa and I. Miladiyah, “Antioxidant activity study of self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) black cumin seeds extract (*Nigella sativa* L.) Using the dpph method.,” Universitas Islam Indonesia, 2019.