

FORMULASI NANOSUSPENSI EKSTRAK BUAH DEWANDARU (*Eugenia uniflora* L) DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN SECARA *In Vivo*



Oleh:

Theophani Bagas Pradana

23175336A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2021

**FORMULASI NANOSUSPENSI EKSTRAK BUAH DEWANDARU (*Eugenia
uniflora* L) DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN SECARA *In Vivo***

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

Theophani Bagas Pradana

23175336A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2021

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

FORMULASI NANOSUSPENSI EKSTRAK BUAH DEWANDARU (*Eugenia uniflora* L) DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN SECARA *In Vivo*

Oleh :

Theophani Bagas Pradana

23175336A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi Fakultas

Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

Pada tanggal 26 Juli 2021

Mengetahui

Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Dekan



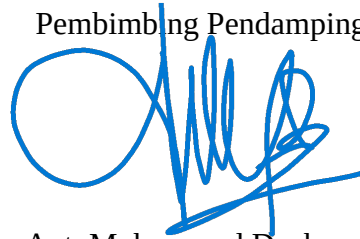
Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing Utama



Dr. apt. Gunawan Pamuji W., S.Si., M.Si

Pembimbing Pendamping



Apt. Muhammad Dzakwan, M.Si

Penguji :

1. Apt. Reslely Harjanti, S.Farm., M.Sc.
2. Apt. Drs. Widodo Priyanto, M.M.
3. Dian Marlina, S.Farm., M.Sc., M.Si., Ph.D.
4. Dr. apt. Gunawan Pamuji W., S.Si., M.Si



HALAMAN PERSEMBAHAN

"Praise the Lord Jesus"

"Apa yang kamu tabur sekarang itu yang akan kamu tuai nantinya"

*"Setialah dalam perkara kecil maka Tuhan akan memberikan suatu yang besar
pada dirimu"*

Skripsi ini saya persembahkan kepada:

- Tuhan Yesus Kristus yang membuat banyak sekali mujizat pada skripsi saya hingga saya selesai
- Keluarga saya terutama kedua orang tua saya yaitu Pdt. Djoko Sukono dan Dr. Eko Wahyu Suryaningsih yang menjadi sponsor pribadi saya sampai saya menyelesaikan skripsi. Untuk adik saya Talitha Christabel yang membuat saya bahagia sebagai kakak.
- Teman-teman saya dari JMKI, kos Dahlan, teman yang menjadi support saya yaitu Kevin Christian, Wijaya Kriscahyaldi, Dani Wirawan, Muhammad Asich, Rizaldi, Muhammad Savitra.
- Dosen pembimbing saya yang begitu luar biasa menegur saya dan menyadarkan saya untuk berubah menjadi lebih baik yaitu Dr. apt. Gunawan Pamuji W., S.Si.,M.Si, Apt. Muhammad Dzakwan, M.Si. dan apt. Ismi Puspitasari, M.Farm. Tanpa ketiga dosen ini saya masih menjadi mahasiswa yang malas.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan daftar Pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jipakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 5 Juli 2021



Theophani Bagas Pradana

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran TUHAN YESUS KRISTUS yang telah memberikan mujizat, berkat dan kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “FORMULASI NANOSUSPENSI EKSTRAK BUAH DEWANDARU (*Eugenia uniflora* L) DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN SECARA *In Vivo*” dengan baik dan lancar. Skripsi ini disusun sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan dan penyusunan skripsi ini tidak akan berhasil dan terselesaikan tepat waktu tanpa do'a, dukungan serta bimbingan dari semua pihak yang terkait. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rector Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. apt. R. A Oetari, SU., MM., M.Sc., selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. apt. Gunawan Pamuji W., S.Si.,M.Si, selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, teguran serta ilmunya kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
4. Apt. Muhammad Dzakwan, M.Si., selaku pembimbing pendamping yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan, ilmu dan dorongan semangat dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
5. Kepada tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberi masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Apt. Ismi Puspitasari, M.Farm. selaku pembimbing akademik yang telah banyak memberikan motivasi, arahan dan semangat selama kuliah di Universitas Setia Budi Surakarta.
7. Papa Pdt. Dr. Djoko Sukono S.H. M.Th dan mama Dr. Ir. Eko Wahyu Suryaningsih M.Th yang senantiasa mendoakan dan memberikan semangat tanpa

henti, serta dana yang banyak sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan tepat waktu dan aku dapat meraih awal dari cita-citaku.

8. Kepada seluruh keluargaku yang selalu memberikan dukungan, doa dan restu dalam setiap usahaku selama ini.
9. Segenap dosen, asisten dosen dan staf laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah membantu dalam keberlangsungan penelitian di laboratorium.
10. Untuk sahabat-sahabat terbaikku terimakasih untuk waktu, semangat, kebersamaan dan dukungan kalian sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik. Dan tak lupa teman-teman teori 5 angkatan 2017 atas kebersamaan, canda tawa yang telah diberikan selama proses perkuliahan.
11. Semua pihak yang telah membantu dalam penulisan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, maka dari itu saran dan kritik yang bersifat membangun sangat penulis harapkan dalam penyempurnaan penulisan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis, pembaca untuk perkembangan dunia farmasi yang lebih baik.

Surakarta, April 2021



Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PENGESAHAN SKRIPSI	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
LEMBAR PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Penelitian	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Antioksidan	5
B. Tanaman Dewandaru (<i>Eugenia uniflora</i> L.)	6
1. Sistematika tanaman	6
2. Morfologi tanaman dewandaru	6
3. Kegunaan buah dewandaru	7
4. Kandungan kimia buah dewandaru	7
C. Flavonoid	8
1. Tinjauan umum flavonoid	8
2. Flavonoid buah dewandaru	9
3. Isolasi flavonoid	9

D. Tanin	9
1. Tinjauan umum tanin	9
2. Tanin pada buah dewandaru	10
3. Isolasi tanin	10
E. Ekstraksi	11
F. Nanosuspensi	12
1. Tinjauan umum nanosuspensi	12
2. Metode pembuatan nanosuspensi	13
3. Karakterisasi Nanosuspensi	14
G. Studi Preformulasi	15
1. Etanol	15
2. Polisorbat 80	15
3. Sodium lauril sulfat (SLS)	16
4. Polivinil Alkohol (PVA)	16
5. Pluronic F68	17
H. Pengujian Antioksidan	17
I. Landasan Teori	18
J. Hipotesis	19
BAB III METODE PENELITIAN	20
A. Populasi dan Sampel	20
1. Populasi	20
2. Sampel	20
B. Variabel Penelitian	20
1. Identifikasi variabel utama	20
2. Klasifikasi variabel utama	20
3. Definisi operasional variabel utama	21
C. Alat dan Bahan	22
1. Alat	22
2. Bahan	22

D. Jalannya Penelitian.....	22
1.Determinasi tanaman.....	22
2.Pembuatan simplisia	22
3.Penetapan kelembapan serbuk buah dewandaru	23
4.Pembuatan ekstrak buah dewandaru	23
5.Penetapan kadar air ekstrak buah dewandaru	23
6.Identifikasi senyawa.....	24
7.Pembuatan nanosuspensi dengan metode praesipitasi	25
8.Karakterisasi nanosuspensi	25
9.Uji aktivitas antioksidan.....	26
E. Analisis Hasil	27
F. Skema Penelitian.....	29
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	32
1.Hasil Determinasi Tanaman Dewandaru (<i>Eugenia uniflora</i> L.).....	32
2.Hasil Pemilihan Buah Dewandaru	32
3.Hasil Pembuatan Serbuk Buah Dewandaru	33
4.Hasil Penetapan Susut Pengeringan.....	33
5.Hasil Pembuatan Ekstrak Buah Dewandaru	34
6.Hasil Identifikasi Ekstrak Buah dewandaru.....	35
7.Hasil Pengujian Kadar Air Ekstrak Buah Dewandaru	36
8.Hasil Formulasi Sediaan Nanosuspensi Ekstrak Buah Dewandaru	36
9.Hasil Pengujian Sifat Fisik Nanosuspensi Ekstrak Buah Dewandaru pada Sediaan Awal	37
10. Hasil Pengujian Sifat Fisik Nanosuspensi Ekstrak Buah Dewandaru Setelah Penyimpanan 8 minggu.....	42
11. Hasil Pengujian Antioksidan secara in vivo.....	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	51
A. Kesimpulan	51
B. Saran.....	51

DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR TABEL

Tabel 1.Hasil uji antioksidan buah dewandaru dengan DPPH	8
Tabel 2.Formula nanosuspensi ekstrak buah dewandaru.....	25
Tabel 3.Rendemen berat kering terhadap berat basah	32
Tabel 4.Rendemen berat kering terhadap berat serbuk.....	33
Tabel 5.Hasil penetapan kandungan lembab serbuk buah dewandaru.....	33
Tabel 6.Rendemen ekstrak buah dewandaru.....	35
Tabel 7.Hasil identifikasi kandungan kimia pada ekstrak buah dewandaru	35
Tabel 8.Hasil pengujian kadar air ekstrak buah dewandaru	36
Tabel 9.Hasil uji ukuran partikel.....	37
Tabel 10.Hasil uji zeta potensial	39
Tabel 11.Hasil uji polidispersitas.....	40
Tabel 12.Hasil uji viskositas	41
Tabel 13.Hasil uji ukuran partikel setelah penyimpanan 8 minggu.....	43
Tabel 14.Hasil uji zeta potensial setelah penyimpanan 8 minggu	44
Tabel 15.Hasil uji polidisperistas setelah penyimpanan 8 minggu	45
Tabel 16.Hasil uji viskositas setelah penyimpanan 8 minggu	46
Tabel 17.Tabel rata-rata pengukuran aktivitas enzim SOD	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Buah dewandaru	6
Gambar 2. Struktur Flavonoid	9
Gambar 3. Struktur tanin.....	10
Gambar 4. Struktur polisorbat 80.....	16
Gambar 5. Struktur sodium lauril sulfat.....	16
Gambar 6. Struktur polivinil alcohol	17
Gambar 7. Struktur pluronic F68	17
Gambar 8. Skema pembuatan ekstrak buah dewandaru (<i>Eugenia uniflora</i> L.).....	29
Gambar 9. Skema pembuatan nanosuspensi ekstrak buah dewandaru (<i>Eugenia uniflora</i> L.).....	30
Gambar 10. Skema uji aktivitas antioksidan secara in vivo	31
Gambar 11. Hasil uji ukuran partikel.....	38
Gambar 12. Hasil zeta potensial.....	39
Gambar 13. Hasil polidispersitas	41
Gambar 14. Hasil uji viskositas	42
Gambar 15. Hasil uji ukuran partikel setelah penyimpanan 8 minggu	44
Gambar 16. Hasil uji zeta potensial setelah penyimpanan 8 minggu	45
Gambar 17. Hasil uji polidispersitas setelah penyimpanan 8 minggu	46
Gambar 18. Hasil uji viskositas setelah penyimpanan 8 minggu	47
Gambar 19. Hasil uji aktivitas antioksidan enzim	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil determinasi tanaman dewandaru (<i>Eugenia uniflora</i> L.)	60
Lampiran 2. Surat pengajuan kelayakan etik	62
Lampiran 3. Foto pembuatan ekstrak buah dewandaru	63
Lampiran 4. Foto penetapan kelembapan serbuk buah dewandaru	64
Lampiran 5. Hasil penetapan kadar air ekstrak	65
Lampiran 6. Hasil identifikasi kandungan senyawa pada ekstrak buah dewandaru	66
Lampiran 7. Foto pembuatan nanosuspensi	68
Lampiran 8. Foto nanosuspensi buah dewandaru	69
Lampiran 9. Hasil uji ukuran partikel dan polidispersitas pada sediaan awal	70
Lampiran 10. Hasil uji zeta potensial pada sediaan awal	71
Lampiran 11. Hasil uji viskositas pada sediaan awal	71
Lampiran 12. Hasil uji ukuran partikel dan polidispersitas setelah penyimpanan 8 minggu	73
Lampiran 13. Hasil uji zeta potensial setelah penyimpanan 8 minggu	74
Lampiran 14. Hasil uji viskositas setelah penyimpanan 8 minggu	75
Lampiran 15. Hasil analisis statistik ukuran partikel pada sediaan awal	76
Lampiran 16. Hasil analisis statistik zeta potensial pada sediaan awal	78
Lampiran 17. Hasil analisis statistik polidispersitas pada sediaan awal	80
Lampiran 18. Hasil analisis statistik viskositas pada sediaan awal	83
Lampiran 19. Hasil analisis statistik ukuran partikel setelah penyimpanan 8 minggu	85
Lampiran 20. Hasil analisis statistik zeta potensial setelah penyimpanan 8 minggu...	87
Lampiran 21. Hasil analisis statistik polidispersitas setelah penyimpanan 8 minggu .	89
Lampiran 22. Hasil analisis statistik viskositas setelah penyimpanan 8 minggu	91
Lampiran 23. Bukti penelitian antioksidan di Universitas Gadjah Mada	93
Lampiran 24. Foto pengujian antioksidan	94
Lampiran 25. Berat badan hewan uji	95
Lampiran 26. Hasil pengukuran aktivitas enzim SOD pankreas tikus	96
Lampiran 27. Hasil uji analisis statistik anova kadar SOD pankreas tikus	97

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Penelitian

Radikal bebas adalah suatu molekul yang memiliki satu atau lebih elektron bebas atau tidak berpasangan, sehingga radikal bebas bersifat tidak stabil. Karena sifatnya yang tidak stabil, radikal bebas bersifat sangat reaktif dan dapat mengikat molekul-molekul atau senyawa disekitarnya untuk memperoleh pasangan elektron dan mencapai kestabilan. Radikal bebas dapat terbentuk dalam tubuh serta berlangsung secara terus menerus sehingga dapat menyebabkan timbulnya penyakit. Antioksidan dapat menetralkan radikal bebas melalui donor elektron sehingga radikal bebas lebih stabil dan tidak reaktif (Huselan *et al.*, 2015) sehingga diperlukan antioksidan untuk menghambat ataupun menghentikan radikal bebas.

Kandungan flavonoid pada tanaman berpotensi sebagai antioksidan yang terbukti menahan, membersihkan efek radikal bebas (Widya *et al.*, 2013). Buah dewandaru memiliki kandungan flavonoid dan fenolik (Suhendi *et al.*, 2011). Beberapa penelitian yang telah menguji secara *in vitro* dengan metode DPPH untuk mengetahui IC₅₀ dari buah dewandaru menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan buah dewandaru berwarna merah memiliki IC₅₀ 121,87 mg/L, buah berwarna *orange* memiliki IC₅₀ 110,91 mg/L sedangkan buah berwarna ungu memiliki IC₅₀ 36,78 mg/L. Perbedaan aktivitas ini diduga disebabkan karena kandungan senyawa fenolik yang berbeda pada setiap jenis buah (Denardin *et al.*, 2015). Data tersebut menjadi dasar pengambilan buah dewandaru merah untuk diteliti menjadi formula nanosuspensi, selain buah dewandaru merah ini lebih sering dijumpai di Indonesia dibandingkan jenis buah yang lain.

Pembuatan sediaan nano melalui nanosiasi hingga mencapai derajat ukuran nanometer (Dizaj *et al.*, 2015). Nanosiasi obat dengan sifat hidrofob atau lipofil

dilakukan karena luas permukaan partikel meningkat akibatnya pengurangan ukuran partikel akan meningkatkan difusivitas obat (Da Silva *et al.*, 2020). Luas permukaan nanopartikel yang besar akan meningkatkan kelarutan dalam cairan dan laju disolusi (Fan *et al.*, 2018).

Keuntungan dari nanosuspensi pada obat intravena adalah menurunnya efek toksik dan meningkatnya waktu paruh obat. Karena nanosuspensi mengurangi ukuran partikel sehingga derajat kelarutan obat meningkat. Hal itu dikarenakan ukuran partikel rendah dapat meningkatkan stabilitas fisika sedimentasi. Keunggulan lain dari bentuk sediaan ini yaitu menghasilkan adhesi biologis serta meningkatkan stabilitas kimiawi (Otsuka *et al.*, 2012). Salah satu kelemahan dari sediaan ini adalah menemukan pendekatan preparasi nanosuspensi yang sesuai dengan input energi rendah dan kontaminasi erosi, seperti metode bottom-up (Wu *et al.*, 2011)

Pembuatan nanosuspensi menggunakan metode bottom-up dari pengendapan antisolvent karena memiliki cara yang efektif untuk membuat obat menjadi ukuran mikro ataupun nano. Untuk mendapatkan nanosuspensi yang memiliki stabilitas baik maka stabilizer yang digunakan harus memiliki afinitas yang baik untuk permukaan partikel dan memiliki difusivitas tinggi sehingga dapat dengan cepat menutupi permukaan yang dihasilkan. Selain itu jumlah penstabil harus mampu menutupi seluruh permukaan partikel (Jannoo *et al.*, 2015).

Dalam pembuatan sebuah formulasi hal yang perlu diperhatikan yaitu penyimpanan. Selama proses penyimpanan nanosuspensi sering terjadi proses pemadatan terhadap penstabil yang tidak sesuai sehingga nanosuspensi tidak stabil. Masalah nanosuspensi lain adalah partikel yang kecil memicu aglomerasi yang disebabkan oleh stabilisator yang tidak sesuai karena fenomena pematangan Ostwald (Rahaiee *et al.*, 2015).

Berdasarkan uraian tersebut perlu dibuat formula yang tepat dalam pembuatan nanosuspensi dari ekstrak buah dewandaru dengan metode nanopresipitasi dengan berbagai penstabil karena dalam penyimpanan nanosuspensi banyak terjadi kendala.

Penelitian ini selain mencoba mengobservasi sediaan nanosuspensi dengan stabilitasnya juga mengukur aktivitas antioksidan secara in vivo. Beberapa metode in vivo yang dapat dilakukan diantaranya menggunakan metode MDA, SOD, katalase, dan GPx (Made Dwi *et al.*, 2014). Penelitian ini memilih salah satu pengukuran aktivitas yaitu aktivitas enzim SOD.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan dari latar belakang tersebut maka perumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, apakah ekstrak buah dewandaru bisa dikembangkan menjadi nanosuspensi dengan metode nanopresipitasi?

Kedua, apakah nanosuspensi ekstrak buah dewandaru memiliki aktivitas antioksidan lebih kuat jika dibandingkan dengan ekstrak murninya dengan pengujian in vivo menggunakan enzim SOD?

Ketiga, apakah nanosuspensi ekstrak buah dewandaru stabil selama penyimpanan?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang ada, maka tujuan untuk penelitian kali ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui peluang ekstrak buah dewandaru sebagai sediaan nanosuspensi dengan metode nanopresipitasi.

Kedua, untuk mengetahui aktivitas antioksidan nanosuspensi ekstrak buah dewandaru secara in vivo dengan menggunakan enzim SOD.

Ketiga, untuk mengetahui stabilitas nanosuspensi ekstrak buah dewandaru (*Eugenia uniflora L.*) selama masa penyimpanan.

D. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi pengembangan sediaan nanosuspensi dari ekstrak buah dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) dengan metode nanopresipitasi. Penelitian ini juga dapat menjadi informasi bagi para peneliti obat tentang keuntungan dalam pembuatan nanosuspensi dibandingkan dengan sediaan cairan yang lain. Penelitian ini diharapkan berguna bagi para peneliti lain yang ingin mengembangkan teknologi nanopartikel.