

**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI KOMPONEN STEARIN DAN KOLLIPHOR  
EL PADA FORMULASI *SOLID SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY  
SYSTEM (S-SNEDDS)* NARINGENIN DENGAN *2<sup>2</sup> FACTORIAL DESIGN***



Oleh :

**Ajeng Windi Gaprita  
21154519A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI KOMPONEN STEARIN DAN KOLLIPHOR  
EL PADA FORMULASI *SOLID SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY  
SYSTEM (S-SNEDDS)* NARINGENIN DENGAN *2<sup>2</sup> FACTORIAL DESIGN***

*SKRIPSI*

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

**Oleh :  
Ajeng Windi Gaprita  
21154519A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

Berjudul

**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI KOMPONEN STEARIN DAN KOLLIPHOR EL  
PADA FORMULASI *SOLID SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY  
SYSTEM (S-SNEDDS)* NARINGENIN DENGAN *2<sup>2</sup> FACTORIAL DESIGN***

Oleh:

Ajeng Windi Gaprita  
21154519A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal: 29 Juni 2019


Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi

Dekan,



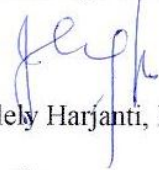
Prof. Dr. R. A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc., Apt

Pembimbing



(Ilham Kuncahyo, M.Si., Apt.)

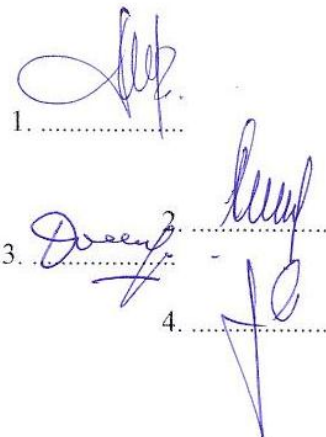
Pembimbing Pendamping



(Reslely Harjanti, M.Si., Apt.)

Penguji :

1. Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt.
2. Dr. Nuraini Harmastuti, M.Si.
3. Drs. Widodo Priyanto, MM., Apt.
4. Ilham Kuncahyo, M.Si., Apt.



1. ....  
3. ....  
4. ....

## 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 dituliskan atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu oleh naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, Juni 2019



Ajeng Windi Gaprita

## **PERSEMBAHAN**

### **MOTTO**

**“HIDUP BERMANFAAT”**

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

Kedua orang tua saya tercinta, Ibu Windo Nursihan dan Bapak Gatot Supriyanto

Adik saya tercinta, Danu Damara

Keluarga besar, sahabat, guru dan semua pihak yang mendukung, membantu dan mendorongku untuk menuntut ilmu.

Umat, sebagai bentuk kontribusi nyata dalam menjalankan amanah sebagai ahli kesehatan yang profesional khususnya dalam bidang farmasi.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT. Yang telah melimpahkan rahmat dan Hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan dan menyusun skripsi ini untuk memenuhi persyaratan guna mencapai derajat sarjana S-1 Ilmu Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Skripsi berjudul **OPTIMASI DAN KARAKTERISASI KOMPONEN STEARIN DAN KOLLIPHOR EL PADA FORMULASI *SOLID SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM (S-SNEDDS)* NARINGENIN DENGAN  $2^2$  FACTORIAL DESIGN**. Penulis berharap dapat bermanfaat bagi pembaca dan memberikan pengetahuan di bidang farmasi terutama dalam formulasi sediaan industri.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan laporan ini, banyak mendapat dorongan bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan studi dan skripsi ini.
3. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt., selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan dorongan semangat selama penulisan skripsi ini.
4. Reslely Harjanti, M. Sc., Apt., selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan dorongan semangat selama penulisan skripsi ini.
5. Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt, Anita Nilawati, M. Farm., Apt dan Supriyadi, Dr., Drs., Msi, dan Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt., sebagai penguji skripsi yang telah memberi banyak masukan dan nasehat untuk saya.
6. Bapak Gatot Supriyanto, Ibu Windo Nursihan tercinta dan adek tercinta Danu Damara yang selalu memberikan dukungan moril maupun materiil serta doanya sehingga penulis dapat segera menyelesaikan skripsi ini.

7. Sahabat-sahabat sejak SMK Farmasi Nasional Surakarta, Sandra Sekarsari dan Ratna Miftakhul Jannah yang telah memberi dukungan, nasehat ideologis serta doa untuk saya.
8. Sahabat-sahabat seperjuangan di Universitas Setia Budi Surakarta, Dyah Saptarini, Lestari Wulandari, Nur Afhriyanti, Nurul Triharyanti, Dwi Endang Febrianti, Dyan Apriyani, Iqnatya Utami yang telah memberi dukungan, nasehat ideologis serta doa untuk saya
9. Teman – teman S1 Farmasi angkatan 2015, yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu terima kasih atas doa dan dukungan serta kerja samanya.
10. Teman – teman tim “Bimbingan Hari Sabtu”, Rachel Pingkan Purbasari, Hendri Evantrio, Dela Dwiningtyas, Meilany Berty Astari, Widya Eka Agustina, Anisa Devi, Aurellia, dan Laras Mega P yang telah yang telah memberi dukungan, nasehat ideologis serta doa untuk saya.
11. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah banyak memberikan bantuan kepada penulis sampai selesainya skripsi ini.

Penulis sadar, bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, maka dari itu saran dan kritik yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Penulis menerima dengan senang hati dan menjadikan bahan masukan serta perbaikan untuk masa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi penulis khususnya dan bagi pembaca umumnya, amin.

Surakarta, Juni 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
PERNYATAAN .....	iii
PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT .....	xv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Kegunaan Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Naringenin .....	5
B. Nanoemulsi .....	7
C. <i>Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System</i> (SNEDDS) .....	9
1. Pengertian <i>Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System</i> (SNEDDS) .....	9
2. Komponen utama SNEDDS ( <i>Self-Nano Emulsifying</i> <i>Drug Delivery System</i> ) .....	10
2.1 Minyak.....	10
2.2 Surfaktan.....	13
2.3 Kosurfaktan.....	14
D. <i>Solid Self Nano-emulsifying Drug Delivery System</i> (S- SNEDDS) .....	15
1. Parameter <i>solid</i> SNEDDS.....	16



1.1	<i>Emulsification time</i> .....	16
1.2	Persen transmittan. ....	17
1.3	Uji Disolusi. ....	17
1.4	Uji Difusi dengan <i>dialysis bag</i> .....	17
E.	Validasi Metode Analisis .....	18
1.	Akurasi.....	19
2.	Presisi .....	19
F.	<i>Factorial Design</i> .....	19
G.	Landasan Teori.....	20
H.	Hipotesis .....	21
BAB III METODE PENELITIAN .....		22
A.	Populasi dan Sampel .....	22
1.	Populasi .....	22
2.	Sampel .....	22
B.	Variabel dalam Penelitian.....	22
1.	Identifikasi variabel utama .....	22
2.	Klasifikasi variabel.....	22
2.1	Variabel bebas.....	22
2.2	Variabel tergantung.....	22
2.3	Variabel terkendali. ....	22
C.	Bahan dan Alat.....	23
1.	Bahan.....	23
2.	Alat .....	23
D.	Jalannya Penelitian.....	23
1.	Tempat Penelitian.....	23
2.	Pembuatan kurva kalibrasi.....	23
2.1	Pembuatan dapar fosfat pH 6,8.....	23
2.2	Pembuatan dapar fosfat buffer saline pH 7,4.....	23
2.3	Pembuatan larutan HCl 0,1 N. ....	24
2.4	Pembuatan larutan standar Naringenin.....	24
2.4	Penetapan panjang gelombang maksimum ( <i>Wavelength</i> ).....	24
2.5	Pembuatan larutan seri konsentrasi. ....	24
3.	Validasi metode spektrofotometer UV-VIS .....	25
3.1	Penentuan Akurasi dan Presisi.....	25
4.	Pembuatan basis <i>solid</i> SNEDDS.....	25
5.	Uji karakterisasi basis <i>solid</i> SNEDDS .....	25
5.1	<i>Emulsification time</i> .....	25
5.2	Persen Transmittan. ....	26
6.	Optimasi basis <i>solid</i> SNEDDS Naringenin .....	26
7.	Uji kadar Naringenin dalam basis <i>solid</i> SNEDDS.....	27
8.	Pembuatan <i>solid</i> SNEDDS Naringenin .....	28
9.	Uji karakterisasi <i>solid</i> SNEDDS Naringenin.....	28
9.1	<i>Emulsification time</i> .....	28
9.2	<i>Transmittan</i> .....	28

9.3	Uji difusi dengan <i>dialysis bag</i> .....	28
9.4	Uji disolusi.....	29
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	30
A.	Validasi Metode Analisis .....	30
1.	Linearitas .....	30
2.	Penetapan Presisi.....	31
3.	Penetapan Akurasi.....	31
B.	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	31
C.	Pembuatan Kurva Kalibrasi.....	32
D.	Pembuatan dan uji karakterisasi basis <i>solid</i> SNEDDS.....	33
E.	Penentuan Kadar Naringenin Berdasarkan Uji Karakteristik Basis <i>Solid</i> SNEDDS .....	35
F.	Pembuatan <i>solid</i> SNEDDS Naringenin.....	36
G.	Uji Karakteristik Nanoemulsi <i>solid</i> SNEDDS Naringenin .....	36
1.	Persen transmittan .....	39
2.	<i>Emulsification time</i> .....	41
3.	Uji disolusi.....	42
3.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Naringenin dengan Pelarut HCl 0,1 N.....	42
3.2	Kurva Kalibrasi Naringenin dengan Pelarut HCl 0,1 N.....	43
3.3	Disolusi.....	43
4.	Uji difusi dengan <i>dialysis bag</i> .....	49
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	52
A.	Kesimpulan.....	52
B.	Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA	.....	53
LAMPIRAN	.....	59

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur kimia Naringenin (Vankateswara et al. 2017).....	5
Gambar 2. Ilustrasi terbentuknya nanoemulsi (Kumar 2010).....	7
Gambar 3. Skema pembentukan SNEDDS (Zhao 2016).....	9
Gambar 4. Struktur kimia Stearin (PubChem. 2018) .....	12
Gambar 5. Struktur kimia Asam Oleat (Rowe et al. 2009) .....	12
Gambar 6. Struktur kimia Cremophor-EL (PubChem. 2018).....	14
Gambar 7. Struktur kimia PEG 1000 (Rowe et al. 2009).....	15
Gambar 8. Skema pembuatan dan uji karakterisasi basis <i>solid</i> SNEDDS.....	26
Gambar 9. Skema uji kadar Naringenin dalam basis solid SNEDDS .....	27
Gambar 10. Skema pembuatan dan uji karakteristik <i>solid</i> SNEDDS .....	29
Gambar 11. Kurva kalibrasi Naringenin pelarut dapar fosfat pH 7,4. ....	32
Gambar 12. Diagram hasil uji waktu emulsifikasi basis solid SNEDDS .....	33
Gambar 13. Diagram hasil uji persen transmitan basis solid SNEDDS .....	34
Gambar 14. Naringenin 20mg +1 g basis <i>solid</i> SNEDDS .....	35
Gambar 15. Basis <i>solid</i> SNEDDS .....	35
Gambar 16. Diagram hasil pengujian <i>emulsification time solid</i> SNEDDS Naringenin .....	37
Gambar 17. Diagram hasil pengujian persen transmitan <i>solid</i> SNEDDS Naringenin .....	37
Gambar 18. <i>Contour plot</i> persen transmitan.....	40
Gambar 19. <i>Contour plot Emulsification time</i> .....	42
Gambar 20. Kurva kalibrasi Naringenin pelarut HCl 0,1 N .....	43
Gambar 21. Profil disolusi <i>solid</i> SNEDSS Naringenin formula 1-4.....	44

Gambar 22. <i>Contour plot</i> AUC Uji Disolusi .....	47
Gambar 23. <i>Contour plot</i> Q <sub>10</sub> Uji Disolusi .....	47
Gambar 24. Profil disolusi <i>solid</i> SNEDSS Naringenin formula 1-4 dengan Naringenin murni .....	48
Gambar 25. Profil difusi solid SNEDSS Naringenin formula 1-4 .....	49
Gambar 26. <i>Contour plot</i> konstanta difusi.....	51

## DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Parameter analitik yang harus dipertimbangkan untuk tipe prosedur analitik yang berbeda.....	18
Tabel 2. Parameter validasi metode analisis kurva kalibrasi Naringenin .....	30
Tabel 3. Rancangan Formula solid <i>SNEDDS</i> Naringenin.....	33
Tabel 4. Hasil karakterisasi basis <i>solid</i> <i>SNEDDS</i> .....	33
Tabel 5. Hasil karakterisasi <i>solid</i> <i>SNEDDS</i> Naringenin .....	36

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Komponen Penyusun Solid SNEDDS Naringenin .....	60
Lampiran 2. Alat-alat yang digunakan dalam praktikum.....	61
Lampiran 3. Pembuatan kurva kalibrasi dan validasi metode analisis .....	63
Lampiran 4. Hasil Contour Plot basis <i>solid</i> SNEDDS (tanpa obat) .....	66
Lampiran 5. Hasil optimasi solid SNEDDS Naringenin berdasarkan <i>emulsification time</i> , persen transmitan, uji disolusi, dan uji difusi.....	68
Lampiran 6. Uji Disolusi.....	72
Lampiran 7. Uji difusi .....	75
Lampiran 8. Bentuk Sediaan <i>Solid</i> SNEDDS Naringenin .....	76
Lampiran 9. Certificate Of Analysis (CO-A) Naringenin.....	77

## INTISARI

**GAPRITA.AW, 2019, OPTIMASI DAN KARAKTERISASI KOMPONEN STEARIN DAN KOLLIPHOR EL PADA FORMULASI *SOLID SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM (S-SNEDDS)* NARINGENIN DENGAN *2<sup>2</sup> FACTORIAL DESIGN.*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Naringenin (5,7-dihidroksi-2-(4-hydroxyphenyl)chroman-4-one) merupakan salah satu senyawa golongan aglikon flavanon yang memiliki aktivitas utama yaitu sebagai antioksidan yang memiliki kelarutan dalam air yang rendah (475 µg/ml dalam air) serta permeabilitas yang rendah (4% pada pengujian dengan kelinci). *Solid* SNEDDS dapat memperbaiki kelarutan dan permeabilitas Naringenin. *Solid* SNEDDS merupakan modifikasi dari liquid SNEDDS yang menggabungkan antara keunggulan liquid SNEDDS dan sediaan padatan sehingga mampu menghasilkan sediaan yang lebih stabil dan mempermudah dalam penggunaan karena dapat dimodifikasi menjadi sediaan kapsul maupun tablet. Formulasi *solid* SNEDDS dilakukan dengan metode *2<sup>2</sup> factorial design* menggunakan Design Expert® versi 10.

Karakterisasi yang dilakukan yaitu *emulsification time*, persen transmittan, uji disolusi, dan uji difusi. Formula optimum *solid* SNEDDS diperoleh dengan perbandingan Stearin : Kolliphor-EL sebesar 1,0:4,0 dengan nilai parameter *emulsification time* sebesar 17,67 detik, persen transmittan 40.27%, AUC disolusi sampai menit ke-10 683,941,  $Q_{10}$  disolusi 100,148%, dan konstanta difusi 0,154822. Karakteristik dari formula optimum *solid* SNEDDS menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan. Hasil uji kristalinitas menunjukkan pada dosis 20mg/g Naringenin dalam basis *solid* SNEDDS tidak menunjukkan adanya pembentukan kristal.

Laju disolusi *solid* SNEDDS formula 1 sampai 4 menunjukkan Naringenin terdisolusi dengan baik dibandingkan dengan Naringenin murni dengan nilai  $DE_{60}$  (*dissolution efficiency*) berturut-turut yaitu 87,81%, 91,33%, 102,07%, 95,77%, dan 38,37%, Komponen Stearin memberikan pengaruh yang lebih besar pada parameter *emulsification time* (54.08%) dan uji difusi (87,90%), sedangkan Kolliphor-EL memberikan pengaruh lebih besar terhadap parameter persen transmittan (48,39%) dan uji disolusi (59,66%) *solid* SNEDDS Naringenin.

---

**Kata kunci :** Naringenin, *solid* SNEDDS, stearin, *2<sup>2</sup> factorial design*.

## ABSTRACT

**GAPRITA.AW, 2019, OPTIMIZATION AND CHARACTERIZATION OF STEARIN AND COLLIPHORS-EL COMPONENTS IN SOLID SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM (S-SNEDDS) NARINGENIN WITH 2<sup>2</sup> FACTORIAL DESIGN., SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACEUTICAL, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Naringenin (5,7-dihydroxy-2- (4-hydroxyphenyl) chroman-4-one) is one of the flavone aglycone compounds which has the main activity as an antioxidant and has low water solubility (475 µg / ml in water) and permeability (4% in testing with rabbits). *Solid* SNEDDS can improve the solubility and permeability of Naringenin. Solid SNEDDS is a modification of liquid SNEDDS which combines the advantages of liquid SNEDDS and solids so that it can produce a more stable preparation and easiness of use because modified into capsule or tablet preparations. The solid SNEDDS formulation was carried out by 2<sup>2</sup> factorial design method using Design Expert® version 10.

The characterization includes emulsification time, percent transmittance, dissolution test, and diffusion test. The optimum solid SNEDDS formula was obtained by Stearin: Kolliphor-EL ratio of 1.0: 4.0 with emulsification time parameter values of 17.6667 seconds, percent transmittance 40.2667%, dissolution AUC 683,941, Q10 dissolution of 100,148%, and diffusion constant 0, 154822. The characteristics of the optimum solid formula SNEDDS show results that meet the requirements. The results of the crystallinity test showed that at a dose of 20mg / g Naringenin in a solid base SNEDDS showed no crystal formation.

The solid dissolution rate of SNEDDS formula 1 to 4 shows that Naringenin is well dissolved compared to pure Naringenin with a value of DE<sub>60</sub> (dissolution efficiency), respectively 87.81%, 91.33%, 102.07%, 95.77%, and 38, 37%, the Stearin component has a greater influence on the emulsification time (54.08%) and diffusion test (87.90%) parameters, while the Kolliphor-EL has a greater influence on the parameters of percent transmittance (48.39%) and dissolution test (59.66%) Solid SNEDDS Naringenin.

---

**Keywords :** Naringenin, *solid* SNEDDS, stearin, 2<sup>2</sup> factorial design.



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Naringenin (5,7-dihidroksi-2-(4-hydroxyphenyl) chroman-4-one) merupakan senyawa golongan flavanon yang banyak ditemukan pada buah jeruk. Naringenin memiliki aktivitas farmakologi di antaranya antiinflamasi, antitumor, immunomodulator, dan antioksidan yang bekerja menghambat aktivitas *cytokines* seperti TNF- $\alpha$ , IL-6, dan IFN- $\gamma$  (Zeng *et al.* 2018). Penggunaan Naringenin dalam pengobatan masih sangat terbatas. Bioavailabilitas dan kelarutan dalam air yang rendah menjadi penyebab utama hal tersebut. Bioavailabilitas Naringenin secara oral hanya sebesar 4% pada kelinci (Hsiu *et al.* 2002) dan kelarutannya sebesar 475  $\mu\text{g/ml}$  dalam air (Singh *et al.* 2017). Peningkatan bioavailabilitas obat oral yang kelarutan dalam airnya rendah dapat dilakukan dengan memperkecil ukuran partikel dan membuat partikel menjadi bentuk terdispersi dalam saluran cerna.

Metode yang tepat untuk meningkatkan bioavailabilitas Naringenin yaitu dengan dibuat sistem penghantaran obat *Self Nano-emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). Lipid dan eksipien lipofilik dalam SNEDDS mampu mempengaruhi absorpsi dan bioavailabilitas obat yang kelarutan dalam airnya rendah dan banyak termetabolisme di dalam tubuh (Cherniakov. 2015). SNEDDS merupakan campuran homogen isotropik dari minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang membentuk nanoemulsi secara spontan setelah adanya agitasi ringan dalam saluran cerna dan memiliki ukuran droplet 10-100 nm (Elsabahy & Wooley. 2012).

Nanoemulsi yang terbentuk secara spontan di saluran cerna akan mengubah obat menjadi bentuk terdispersi dalam droplet minyak sehingga meningkatkan pelepasan dan absorpsi obat akibat besarnya luas permukaan antarmuka yang dihasilkan (Nasr *et al.* 2016). Komponen SNEDDS antara lain minyak sebagai pembawa obat, surfaktan sebagai emulgator yang menurunkan tegangan antarmuka minyak dan air, dan kosurfaktan yang membantu kerja surfaktan menurunkan tegangan antarmuka minyak dengan air (Khan *et al.* 2012).

Proporsi komponen minyak, surfaktan, dan kosurfaktan dalam penelitian SNEDDS yang akan dilakukan berdasarkan sifat dan peran dari masing-masing bahan terhadap uji karakterisasi *solid* SNEDDS Naringenin.

Komponen minyak, surfaktan, dan kosurfaktan harus *kompatible* dan *miscible* agar menghasilkan campuran yang isotropik. Pemilihan jenis minyak tergantung pada lipofilitasnya, dimana minyak dengan lipofilitas tinggi mampu membawa obat pada fase limfatik dan menghindari *first pass metabolism*, akibatnya meningkatkan bioavailabilitas dari obat. Minyak yang digunakan dalam penelitian adalah Stearin yang kandungan terbesarnya asam oleat dimana asam lemak tersebut mampu meningkatkan bioavailabilitas obat lipofilik dengan meningkatkan kemampuan absorpsi obat (William *et al.* 2012). Surfaktan dipilih berdasarkan panjang rantai C, tipe ionisasi dan nilai HLB. Kolliphor EL dipilih karena merupakan surfaktan nonionik yang mampu mencegah dari pengaruh pH dan memiliki nilai HLB 13,5 sehingga dapat dengan mudah membentuk emulsi minyak dalam air karena hidrofilitas yang tinggi dan mampu mencegah pengendapan senyawa obat dalam saluran cerna, dan memiliki rantai C panjang, sehingga sifatnya lipofil (Buphinder *et al.* 2013). Kinerja surfaktan dapat dibantu dengan penambahan kosurfaktan. Kosurfaktan yang digunakan adalah PEG 1000 dengan nilai HLB 15,6 sehingga memenuhi persyaratan sebagai kosurfaktan pada formulasi SNEDDS dan PEG 1000 memiliki nilai viskositas yang lebih rendah dibandingkan PEG padat yang lain dimana semakin rendah maka semakin menurunkan *emulsification time*.

Pengembangan terbaru dari SNEDDS yaitu dengan diformulasikannya menjadi *solid Self-Nano Emulsifying Drug Delivey System (s-SNEDDS)* menggunakan penambahan *solid carrier*. Penggabungan fase cair dan fase padat dapat meningkatkan absorpsi dan bioavailabilitas serta menghasilkan sediaan dengan stabilitas yang tinggi dalam bentuk padat (Krstić *et al.* 2015). Permasalahan yang timbul saat penambahan *solid carrier* yaitu terbentuknya *bulky* dimana ukuran partikel berubah menjadi besar dan tidak berada dalam rentang ukuran nano. Pengatasan masalah tersebut dapat dilakukan dengan mengganti komponen minyak, surfaktan, dan kosurfaktan dalam bentuk padatan sehingga tidak perlu penambahan *solid carrier*.

*Factorial Design* digunakan untuk mengukur efek dari beberapa faktor dan interaksi antara faktor-faktor tersebut. Level dari faktor merupakan nilai yang ditentukan untuk masing-masing faktor (Bolton, 1997). Keuntungan dari *factorial design* yaitu metode ini dapat mengidentifikasi efek masing-masing faktor maupun efek interaksi antar faktor. Metode ini ekonomis serta mengurangi jumlah penelitian jika dibandingkan dengan meneliti dua efek faktor secara terpisah (De Muth, 1999).

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Berapa proporsi formula optimum Stearin dan Kolliphor EL dalam pembuatan basis *solid* SNEDDS Naringenin ditinjau dari parameter *emulsification time*, persen transmitan, profil disolusi, dan difusi ?
2. Bagaimana pengaruh komponen Stearin dan Kolliphor-EL terhadap *solid* SNEDDS Naringenin ditinjau dari *emulsification time*, persen transmitan, profil disolusi, dan difusi ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan :

1. Mengetahui proporsi formula optimum Stearin dan Kolliphor EL dalam pembuatan basis *solid* SNEDDS Naringenin ditinjau dari parameter *emulsification time*, persen transmitan, profil disolusi, dan difusi.
2. Mengetahui pengaruh komponen Stearin dan Kolliphor-EL terhadap *solid* SNEDDS Naringenin ditinjau dari *emulsification time*, persen transmitan, profil disolusi, dan difusi.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang pengaruh komponen Stearin dan Kolliphor EL dalam SNEDDS Naringenin dan

sistem penghantaran obat untuk aplikasi sediaan peroral dan pengembangan ilmu pengetahuan terutama tentang teknologi yang berkaitan dengan *solid* SNEDSS dan pengembangan terhadap formula *solid* SNEDSS terutama untuk Naringenin.