

**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI KOMPONEN STEARIN DAN PEG 1000
PADA FORMULASI *SOLID SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY
SYSTEM (S-SNEDDS)* NARINGENIN DENGAN *2² FACTORIAL DESIGN***



Oleh:

**Rachel Pingkan Purbasari
21154535A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI KOMPONEN STEARIN DAN PEG 1000
PADA FORMULASI *SOLID SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY
SYSTEM (S-SNEDDS)* NARINGENIN DENGAN *2² FACTORIAL DESIGN***

SKRIPSI

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

Oleh:

**Rachel Pingkan Purbasari
21154535A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI KOMPONEN STEARIN DAN PEG 1000
PADA FORMULASI *SOLID SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY
SYSTEM (S-SNEDDS)* NARINGENIN DENGAN *2² FACTORIAL DESIGN***

Oleh :

**Rachel Pingkan Purbasari
21154535A**

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. Octari, S.U., M.M., M.Sc., Apt

Pembimbing Utama

Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping

Reslely Harjanti, M.Sc., Apt

Penguji

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

1.....

2.....

3.....

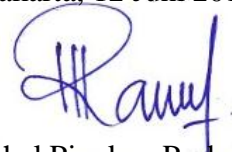
4.....

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, 12 Juni 2019



Rachel Pingkan Purbasari

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

Kedua orang tua saya tercinta, Bapak Totok Suhartono dan Ibu Sumarti

Keluarga besar, dosen, sahabat dan semua pihak yang mendukung,

membantu, memberikan semangat dan doa untuk saya.

MOTTO

“Man Jadda Wajada” – Siapa yang bersungguh-sungguh pasti berhasil.

Saya datang, saya bimbingan, saya ujian, saya revisi dan saya menang.

Kesuksesan akan diraih dengan terus belajar!

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 S1 Ilmu Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Skripsi dengan judul **OPTIMASI DAN KARAKTERISASI KOMPONEN STEARIN DAN PEG 1000 PADA FORMULASI *SOLID SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM* (SNEDDS) NARINGENIN DENGAN 2² FACTORIAL DESIGN**. Penulis berharap skripsi ini 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, masukan, dan dorongan semangat selama penulisan dan praktek penelitian skripsi ini.
4. Reslely Harjanti M.Sc., Apt., selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, nasehat, dan pengarahan selama penulisan skripsi ini.
5. Muhammad Dzakwan M.Si., Apt.; Nuraini Harmastuti M.Si; Drs. Widodo Priyanto, MM., Apt; Ilham Kuncahyo M.Sc., Apt.; sebagai penguji skripsi yang telah memberi banyak masukan dan nasehat untuk saya.
6. Bapak Totok Suhartono dan Ibu Sumarti yang selalu memberikan dorongan, semangat, dan dukungan moril maupun materi serta doa yang selalu mereka berikan terhadap saya agar dapat segera menyelesaikan skripsi ini.

7. Tim SKRIPSWEET yang selalu memberikan nasehat, dorongan, masukan dan membantu saya menyelesaikan berbagai kesulitan dalam menyelesaikan penelitian ini.
8. Sahabat Konco Kenthel dan Kontrakan yang selalu memberikan semangat, motivasi, doa, dan membantu saya dalam menyelesaikan penelitian ini.
9. Teman – teman S1 Farmasi Angkatan 2015, terimakasih atas dukungan, semangat, dan doanya serta kerjasamanya.
10. Semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang sangat membantu saya hingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulis sadar bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, maka dari itu mohon saran dan kritik yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Penulis menerima dengan sangat 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, Aamiin Ya Rabbalalamin.

Surakarta, 12 Juni 2019

Rachel Pingkan Purbasari

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN	iii
PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT	xvi
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.....	4
A. Naringenin.....	4
B. Nanoemulsi.....	4
C. <i>Self-nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)</i>	5
1. Pengertian SNEDDS	5
2. Komponen SNEDDS.....	6
2.1 Minyak.....	6
2.2 Surfaktan.....	7
2.3 Kosurfaktan.....	8
3. Mekanisme SNEDDS	9
4. Parameter SNEDDS	9
4.1 %Transmitan.....	9
4.2 Waktu emulsifikasi.....	9
D. <i>Solid SNEDDS</i>	10
E. <i>Factorial Design</i>	10

F.	Validasi Metode Analisis	10
1.	Akurasi.....	11
2.	Presisi	11
G.	Landasan Teori	11
H.	Hipotesis.....	12
BAB III	METODE PENELITIAN	14
A.	Populasi dan Sampel	14
1.	Populasi	14
2.	Sampel	14
B.	Variabel dalam Penelitian	14
1.	Identifikasi variabel utama	14
2.	Klasifikasi variabel.....	14
2.1	Variabel bebas.....	14
2.2	Variabel tergantung.....	14
2.3	Variabel terkendali	14
C.	Bahan dan Alat	15
1.	Bahan.....	15
2.	Alat	15
D.	Jalannya Penelitian	15
1.	Tempat penelitian.....	15
2.	Pembuatan kurva kalibrasi.....	15
2.1	Pembuatan dapar fosfat pH 6,8.....	15
2.2	Pembuatan dapar fosfat pH 7,4.....	15
2.3	Pembuatan larutan standar naringenin	16
2.4	Pembuatan larutan HCl 0,1 N.....	16
2.5	Penetapan panjang gelombang maksimum.....	16
2.6	Uji stabilitas larutan	16
2.7	Pembuatan larutan seri kurva kalibrasi	16
3.	Pembuatan basis <i>solid</i> SNEDDS Naringenin	16
4.	Uji karakterisasi basis <i>solid</i> SNEDDS Naringenin	17
4.1	<i>Emulsification time</i>	17
4.2	Transmitan	17
5.	Optimasi basis <i>solid</i> SNEDDS Naringenin	17
6.	Uji kadar naringenin dalam basis <i>solid</i> SNEDDS.....	18
7.	Uji karakterisasi <i>solid</i> SNEDDS Naringenin.....	19
7.1	<i>Emulsification time</i>	19
7.2	Transmitan	19
7.3	Uji disolusi.....	19
7.4	Uji difusi.....	20
7.5	Penentuan akurasi dan presisi	20
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	22
A.	Validasi Metode Analisis	22
1.	Penetapan akurasi.....	22
2.	Penetapan presisi	22

B.	Pembuatan Kurva Kalibrasi	23
1.	Penentuan panjang gelombang maksimum	23
2.	Kurva kalibrasi	23
C.	Optimasi Formula basis <i>Solid</i> SNEDDS Naringenin	24
D.	Uji Pendahuluan basis <i>Solid</i> SNEDDS	24
E.	Penentuan Formula Optimum	26
F.	Formula Optimum	27
G.	Uji Kadar Naringenin.....	28
H.	Pembuatan <i>Solid</i> SNEDDS Naringenin	29
I.	Karakterisasi <i>Solid</i> SNEDDS Naringenin.....	29
1.	Waktu Emulsifikasi (<i>Emulsification time</i>).....	29
2.	% Transmittan	31
3.	Uji Disolusi	33
3.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Naringenin dengan Pelarut HCl 0,1 N.....	33
3.2	Kurva Kalibrasi Naringenin dengan pelarut HCl 0,1 N.....	33
3.3	Disolusi.....	34
4.	Uji Difusi	37
J.	Hasil Optimasi Solid SNEDDS Naringenin.....	39
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		40
A.	Kesimpulan.....	40
B.	Saran	40
DAFTAR PUSTAKA		41
LAMPIRAN		44

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur Naringenin	4
Gambar 2. Struktur Stearin.....	7
Gambar 3. Struktur Polyoxyl 35 Castor Oil (Kolliphor EL).....	7
Gambar 4. Struktur Polyethylene Glycol 1000	8
Gambar 5. Konsep SNEDDS	9
Gambar 6. Skema pembuatan basis <i>solid</i> SNEDDS naringenin.	18
Gambar 7. Skema uji muatan naringenin	19
Gambar 8. Skema pembuatan <i>solid</i> SNEDDS naringenin.	21
Gambar 9. Kurva kalibrasi naringenin pelarut dapar fosfat pH 7,4	23
Gambar 10. Diagram % Transmitan Formula basis Solid SNEDDS	26
Gambar 11. Diagram waktu emulsifikasi formula basis solid SNEDDS	26
Gambar 12. Basis dan 20mg NRG	28
Gambar 13. Basis solid SNEDDS	28
Gambar 14. Kristal NRG.....	28
Gambar 15. Diagram waktu emulsifikasi solid SNEDDS naringenin.	29
Gambar 16. <i>Counter Plot</i> Waktu Emulsifikasi Solid SNEDDS Naringenin	30
Gambar 17. Diagram % transmitan solid SNEDDS naringenin.....	31
Gambar 18. <i>Counter Plot</i> % Transmitan <i>Solid</i> SNEDDS Naringenin	32
Gambar 19. Kurva kalibrasi Naringenin dengan pelarut HCl 0,1 N.	33
Gambar 20. Profil disolusi <i>solid</i> SNEDDS naringenin.....	34
Gambar 21. <i>Counter plot</i> AUC uji disolusi.....	35
Gambar 22. <i>Counter plot</i> Q ₃₀ uji disolusi.....	36

Gambar 23. Profil Jumlah Obat Terdifusi <i>Solid</i> SNEDDS Naringenin.....	38
Gambar 24. <i>Counter plot</i> konstanta uji difusi	38

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Parameter validasi metode analisis kurva kalibrasi naringenin.....	22
Tabel 2. Rancangan Formula <i>solid</i> SNEDDS Naringenin.....	24
Tabel 3. Hasil Karakterisasi basis <i>Solid</i> SNEDDS Naringenin	24
Tabel 4. Nilai parameter optimum basis Solid SNEDDS program <i>Design Expert 7.1.5</i>	27
Tabel 5. Formula optimum solid SNEDDS Naringenin program <i>Design Expert</i>	27

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Komponen Penyusun Solid SNEDDS Naringenin dan Alat	45
Lampiran 2. Kurva Kalibrasi Dapar Fosfat Ph 7,4	47
Lampiran 3. Kurva Kalibrasi HCl 0,1N	49
Lampiran 4. Validasi Metode Analisis	51
Lampiran 5. Bentuk Sediaan <i>Solid</i> SNEDDS Naringenin	53
Lampiran 6. Data Waktu Emulsifikasi dan % Transmitan Solid SNEDDS Naringenin.	54
Lampiran 7. Penentuan Formula Optimum Basis <i>Solid</i> SNEDDS Naringenin	55
Lampiran 8. Uji Disolusi Solid SNEDDS Naringenin.....	59
Lampiran 9. Tabel Konstanta Difusi Solid SNEDDS Naringenin	59
Lampiran 10. Hasil Optimasi Solid SNEDDS Naringenin	60
Lampiran 11. Hasil Formula Optimum Solid SNEDDS Naringenin	65
Lampiran 12. FT-IR Naringenin.....	65
Lampiran 13. <i>Certificate Of Analysis</i> (CO-A) Naringenin	66

INTISARI

PURBASARI, RP., 2019, OPTIMASI DAN KARAKTERISASI KOMPONEN STEARIN DAN PEG 1000 PADA FORMULASI *SOLID SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM* (SNEDDS) NARINGENIN DENGAN *2² FACTORIAL DESIGN*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Naringenin merupakan flavanon alami yang termasuk golongan flavonoid yang diketahui memiliki berbagai aktivitas biologis seperti antidiabetes, antidepresan, imunomodulator, antitumor, antiinflamasi, dan antioksidan. Naringenin hampir tidak larut dalam air dan larut dalam pelarut organik seperti alkohol. Bioflavonoid ini sulit untuk diserap pada konsumsi oral, hanya 15% naringenin yang akan dicerna dan diserap dalam saluran pencernaan manusia. Pembuatan *solid* SNEDDS naringenin memiliki komponen stearin, dan PEG 1000 sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas.

Formula optimum basis *solid* SNEDDS naringenin diperoleh dengan metode *2² factorial design* dengan menggunakan program *Design Expert 7.1.5* dengan karakteristik berupa waktu emulsifikasi dan % transmitan. Formula optimum yang terpilih digunakan untuk mengetahui kadar naringenin yang dapat terlarut dalam basis *solid* SNEDDS naringenin yaitu sebesar 20mg per gram basis.

Formula optimum *solid* SNEDDS naringenin yang terpilih yaitu formula dengan perbandingan komponen stearin 1 bagian dan PEG 1000 3 bagian dengan memiliki karakterisasi waktu emulsifikasi 25,33 detik, % transmitan sebesar 33,13 %, AUC disolusi sebesar 2432,51, Q₃₀ disolusi sebesar 102,93%, dan konstanta difusi sebesar 0,169. Pengaruh komponen stearin terhadap parameter *solid* SNEDDS naringenin dapat meningkatkan % transmitan dari formula *solid* SNEDDS naringenin, sedangkan pengaruh komponen PEG 1000 dapat menurunkan waktu emulsifikasi (*emulsification time*), AUC total dan Q₃₀ uji disolusi serta dapat menurunkan konstanta difusi dari formulasi *solid* SNEDDS naringenin.

Kata kunci: naringenin, stearin, PEG 1000, *solid* SNEDDS, *factorial design*,

ABSTRACT

PURBASARI, RP., 2019, OPTIMIZATION AND CHARACTERIZATION OF STEARIN AND PEG 1000 COMPONENTS IN SOLID SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM (SNEDDS) NARINGENIN WITH 2² FACTORIAL DESIGN, SCRIPT, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Naringenin is a natural flavanone which belongs to the flavonoid group which is known to have various biological activities such as antidiabetic, antidepressants, immunomodulators, antitumor, anti-inflammatory, and antioxidants. Naringenin is almost insoluble in water and dissolves in organic solvents such as alcohol. Bioflavonoids are difficult to absorb on oral consumption, only 15% of naringenin will be digested and absorbed in the human digestive tract. The preparation of naringenin *solid* SNEDDS has stearin, kolliphor EL, and PEG 1000 components so that it can increase bioavailability.

The optimum formula for base SNEDDS naringenin was obtained by the 2² factorial design method using the Design Expert 7.1.5 program with characteristics such as emulsification time and % transmittance. The optimum formula was used to determine the level of naringenin that can be dissolved in the basis of SNEDDS naringenin solid which is 20mg per gram basis.

The optimum formula for selected SNEDDS naringenin is a formula with a comparison 1 part of stearin and PEG 1000 3 parts with a characterization of 25.33 seconds emulsification, % transmittance of 33.13%, dissolution AUC of 2432.51, dissolution Q30 of 102, 93%, and the diffusion constant is 0.169. The effect of stearin component on solid SNEDDS naringenin parameters can increase the % transmittance of the solid SNEDDS naringenin formula, while the influence of PEG 1000 components can reduce emulsification time, total AUC and Q30 dissolution test and can reduce the diffusion constant of the solid SNEDDS naringenin formulation.

Keywords: naringenin, stearin, PEG 1000, solid SNEDDS, factorial design,

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Naringenin (5, 7-dihidroksi-2- (4-hydroxyphenyl) chroman-4-one) merupakan flavanon dari buah jeruk yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, antitumor, immunomodulator, dan antioksidan (Rao *et al.* 2017). Naringenin dalam tumbuhan utamanya berada sebagai glikosida naringin dan narirutin dengan kelimpahan terbesar pada kulit (Bugianesi *et al.* 2002). Masalah terkait dengan bioavailabilitas dari naringenin yang rendah, dengan dibuktikan adanya hasil penelitian secara *in vivo* yang menyatakan bahwa bioavailabilitas naringenin per oral pada kelinci hanya sebesar 4% (Hsiu *et al.* 2001).

Efektifitas terapi dengan dosis yang cukup besar dari naringenin diakibatkan oleh kelarutan yang rendah dan bioavailabilitas oral yang kurang maksimal. Pengatasan terkait dengan permasalahan tersebut yang bertujuan untuk meningkatkan kelarutan, serta dapat meningkatkan pelepasan dan penyerapan obat oral yang sukar larut dalam air, yaitu dengan *self-nanoemulsifying drug delivery system* (SNEDDS) (Zhang *et al.* 2008). SNEDDS merupakan campuran isotropik terdiri dari minyak, surfaktan dan ko-surfaktan bersama obat yang akan membentuk suatu nanoemulsi secara spontan dalam media air dengan pengadukan yang ringan dan memiliki ukuran droplet kurang dari 100 nm sehingga meningkatkan absorpsi dan bioavailabilitas senyawa herbal (Azeem *et al.* 2008; Doh *et al.* 2013).

Pemilihan komponen dari SNEDDS yang terdiri dari komponen minyak surfaktan, dan kosurfaktan berpengaruh terhadap kelarutan obat dalam basis SNEDDS. Minyak merupakan basis SNEDDS, minyak yang digunakan dalam kebanyakan formulasi SNEDDS berupa asam oleat. Stearin merupakan fraksi yang memadat (membeku) dari minyak sawit atau *Crude Palm Oil* (CPO) karena memiliki titik leleh yang rendah dan fraksi yang tetap cair karena memiliki titik leleh yang tinggi disebut dengan fraksi olein (Basiron 2005). Penggunaan ko-surfaktan selain dapat membantu kerja surfaktan dalam menurunkan tegangan

antarmuka juga dapat meningkatkan stabilitas nanoemulsi dan meningkatkan mobilitas pergerakan ekor hidrokarbon sehingga penyerapan minyak pada bagian ekor menjadi lebih besar (Gupta *et al.* 2010). Ko-surfaktan yang digunakan adalah PEG 1000 dengan nilai HLB 15,6 sehingga memenuhi syarat sebagai ko-surfaktan pada formulasi SNEDDS karena semakin tinggi nilai HLB semakin mudah membentuk nanoemulsi minyak dalam air (Kommuru *et al.* 2001). Penggunaan SNEDDS pada campuran antara minyak, surfaktan dan kosurfaktan memiliki kekurangan salah satunya disebabkan bentuknya berupa cairan yang dapat berpengaruh terhadap stabilitas penyimpanan.

Pengembangan *solid*-SNEDDS menjadi salah satu alternatif yang sangat menjanjikan untuk mengatasi keterbatasan *liquid* SNEDDS, karena fasilitas manufakturnya yang lebih mudah. Pembuatan *liquid*-SNEDDS menjadi *solid*-SNEDDS menggabungkan keunggulan sistem penghantaran basis lipid (*lipid based drug delivery system*) dan bentuk sediaan solid (*solid dosage form*) (Chavda *et al.* 2013). Banyak teknik solidifikasi yang digunakan untuk mengubah *liquid* SNEDDS menjadi *solid* SNEDDS seperti adsorpsi menggunakan *solid carrier*, *freeze drying*, *spray drying*, *melt granulation*, dan *melt extrusion*. Adsorpsi menggunakan *solid carrier* merupakan cara yang paling banyak digunakan diantara semua teknik tersebut karena merupakan cara yang paling sederhana. Kelebihan penggunaan teknik adsorpsi yaitu tidak terjadi masalah dalam stabilitas. Solidifikasi dengan teknik adsorpsi dilakukan dengan cara menambahkan *liquid*-SNEDDS pada pembawa dan diikuti dengan pencampuran yang sederhana (Shukla *et al.* 2016). Permasalahan dengan *carrier soluble* dapat terjadi *bulky*, kemudian dengan padatan adsorben aerosil terjadi masalah pada ukuran partikel yang akan berubah menjadi tidak nano partikel, untuk mengatasi masalah tersebut dapat dibentuk *solid*-SNEDDS dengan menggunakan komponen SNEDDS yang terdiri dari minyak, surfaktan dan kosurfaktan berupa padatan.

Pengkajian efek dapat digunakan dengan desain eksperimental yang salah satunya dengan cara *factorial design*, yaitu desain yang digunakan untuk mengukur efek dari beberapa faktor dan interaksi antara faktor-faktor tersebut (Bolton, 1997). Faktor dapat bersifat kualitatif dan kuantitatif. Level merupakan

suatu nilai batasan yang ditetapkan pada sebuah faktor. Sebuah percobaan dengan desain faktorial, harus terdiri dari semua level dan semua faktor. Suatu faktor yang menggunakan 2 level terdiri dari level atas (*high level*) dan level bawah (*low level*) (Armstrong, 2006; Bolton dan Bon, 2004).

B. Perumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Berapakah formula optimum dari komponen stearin dan PEG 1000 pada formula *solid* SNEDDS naringenin dengan karakterisasi berupa *emulsification time*, % transmitan, uji disolusi dan uji difusi?
2. Bagaimana pengaruh dari stearin dan PEG 1000 pada formula *solid* SNEDDS naringenin dengan karakterisasi berupa *emulsification time* dan % transmitan, serta uji difusi dan uji disolusi?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan yang diharapkan dari penelitian ini:

1. Mengetahui formula optimum dari komponen stearin dan PEG 1000 pada formula *solid* SNEDDS naringenin dengan karakterisasi berupa *emulsification time*, % transmitan, uji disolusi dan uji difusi?
2. Mengetahui pengaruh dari stearin dan PEG 1000 pada formula *solid* SNEDDS dengan karakterisasi berupa *emulsification time* dan % transmitan, uji disolusi, dan uji difusi

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang pengaruh komponen stearin dan PEG 1000 dalam *solid* SNEDDS naringenin dalam sistem penghantaran obat yang digunakan dalam sediaan peroral dan pengembangan ilmu pengetahuan tentang teknologi SNEDDS dalam sediaan nanopartikel.