

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Validasi Metode Analisis

Validasi metode analisis adalah suatu tindakan penilaian terhadap parameter tertentu berdasarkan percobaan laboratorium untuk membuktikan bahwa parameter tersebut memenuhi persyaratan untuk penggunaannya (Harmita 2004). Validasi metode yang dilakukan yaitu akurasi dan presisi. Hasil analisis dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 1. Parameter validasi metode analisis kurva kalibrasi naringenin

Parameter	Hasil
Koefisien determinasi (R^2)	0,9957
Koefisien korelasi (R)	0,9979
Perolehan kembali (<i>Recovery</i>)	98,65%
Simpangan Baku Relatif (RSD)	0,02%

1. Penetapan akurasi

Akurasi adalah ukuran yang menunjukkan derajat kedekatan hasil analisis dengan kadar analit yang sebenarnya. Kecermatan dinyatakan sebagai persen perolehan kembali (*recovery*) analit yang ditambahkan. Kriteria kecermatan sangat tergantung kepada konsentrasi analit dalam matriks sampel dan pada keseksamaan metode (RSD) (Harmita 2004). Berdasarkan Gandjar dan Rohman (2012) nilai rentang % *recovery* yaitu antara 98-102%, dan berdasarkan *Association of Official Analytical Chemists* (2002) yaitu 85-115% (kadar 10-100ppm). Berdasarkan hasil percobaan yang diperoleh nilai perolehan kembali (*recovery*) dalam dapar fosfat pH 7,4 sebesar 98,65% sehingga metode yang digunakan memiliki akurasi yang baik.

2. Penetapan presisi

Presisi adalah ukuran yang menunjukkan derajat kesesuaian antara hasil uji individual diukur melalui penyebaran hasil individual dari rata-rata jika prosedur diterapkan secara berulang pada sampel-sampel yang diambil dari campuran yang homogen (Harmita 2004). Hasil dari percobaan memiliki nilai simpangan baku

relative (RSD) sebesar 0,02%, nilai tersebut memiliki presisi yang baik karena nilai yang didapat $\leq 2\%$ (Harvey 2000).

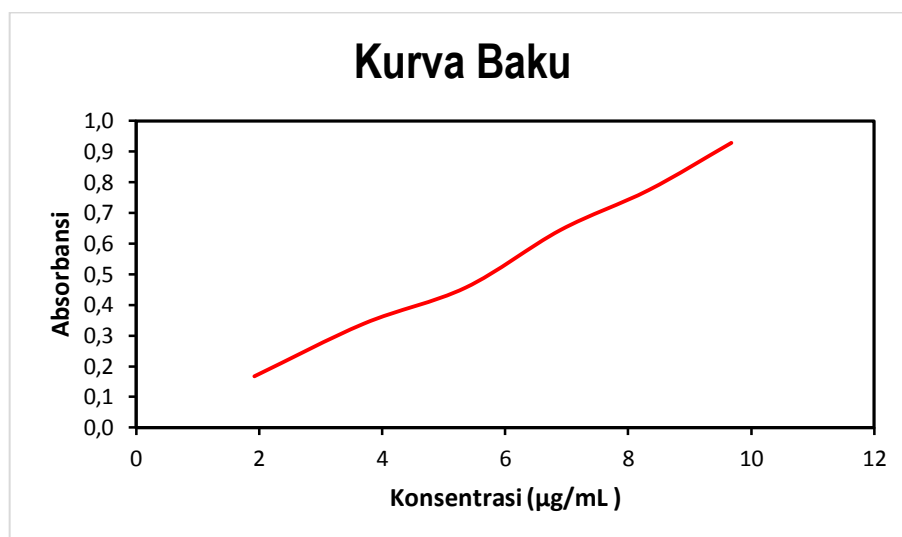
B. Pembuatan Kurva Kalibrasi

1. Penentuan panjang gelombang maksimum

Panjang gelombang maksimum dari obat naringenin dilakukan dengan *scanning* larutan naringenin dengan konsentrasi 10 $\mu\text{g/mL}$ pada rentang panjang gelombang 400-200 nm sehingga diperoleh panjang gelombang sebesar 322 nm menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Hasil panjang gelombang maksimum pada 322 nm memperoleh serapan absorbansi sebesar 0,6296. Hasil panjang gelombang maksimum naringenin menggunakan dapar fosfat pH 7,4 pada lampiran 2.

2. Kurva kalibrasi

Pembuatan seri konsentrasi naringenin yaitu 2, 4, 6, 8, dan 10 $\mu\text{g/ml}$ dari larutan stok 100 ppm pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali replikasi dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Persamaan regresi linear yang diperoleh yaitu $y = - 0,032 + 0,9876x$, dimana diperoleh nilai koefisien korelasi (R) sebesar 0,9957. Tabel kurva kalibrasi pada lampiran 2.



Gambar 9. Kurva kalibrasi naringenin pelarut dapar fosfat pH 7,4

C. Optimasi Formula basis *Solid* SNEDDS Naringenin

Tabel 2. Rancangan Formula *solid* SNEDDS Naringenin

Formula	Komposisi SNEDDS (bagian)		
	Stearin	PEG 1000	Kolliphor EL
1	1	3	2,5
2	3	3	2,5
3	1	6	2,5
4	3	6	2,5

D. Uji Pendahuluan basis *Solid* SNEDDS

Pengujian pendahuluan karakterisasi basis *solid* SNEDDS Naringenin bertujuan untuk mengetahui bahwa sediaan basis *solid* SNEDDS Naringenin memenuhi syarat dan stabil. Parameter uji karakteristik basis *solid* SNEDDS antara lain waktu emulsifikasi dan % transmittan. Syarat waktu emulsifikasi untuk membentuk nanoemulsi yaitu kurang dari satu menit, sedangkan untuk % transmittan nanoemulsi mendekati 100% (transmittan air). Hasil karakteristik *solid* SNEDDS Naringenin tertera pada Tabel 3.

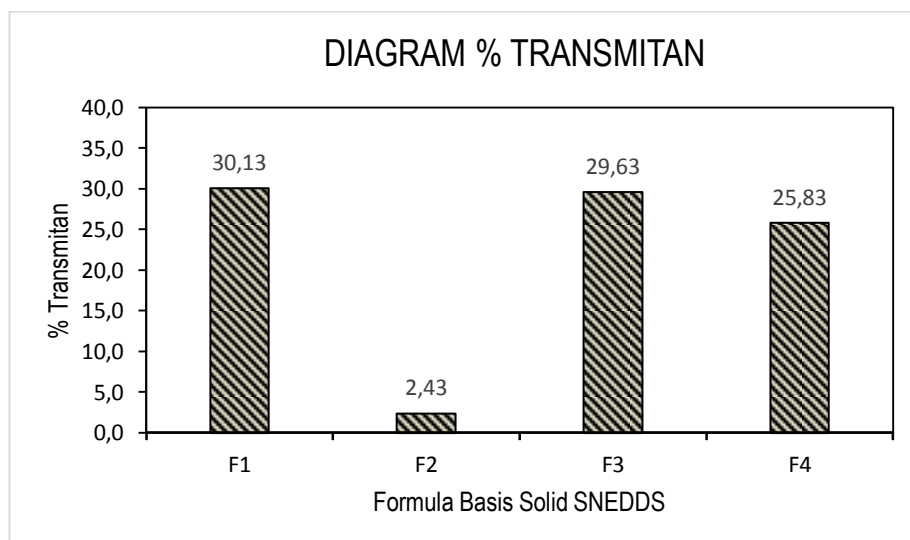
Tabel 3. Hasil Karakterisasi basis *Solid* SNEDDS Naringenin

Formula	Komposisi SNEDDS (bagian)			Karakterisasi <i>Solid</i> SNEDDS Naringenin	
	Stearin	Kolliphor EL	PEG 1000	<i>Emulsification time</i> (detik)	% <i>Transmittan</i>
1	1	3	2,5	21,67±2,08	30,13±0,49
2	3	3	2,5	10,67±2,08	2,43±0,06
3	1	6	2,5	13,67±0,58	29,63±0,51
4	3	6	2,5	46,00±2,00	25,83±0,15

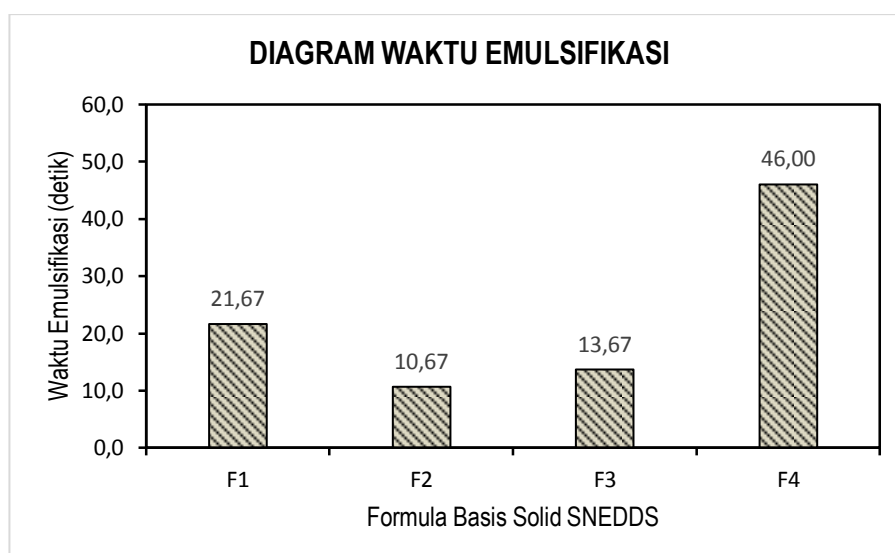
Pengaruh dari masing-masing komponen *solid* SNEDDS terhadap parameter karakterisasi *solid* SNEDDS saling berkaitan namun tidak selalu berbanding lurus. Sifat fisikokimia bahan aktif dan bahan tambahan menjadi pertimbangan yang paling utama dalam menentukan formulasi sediaan *solid* SNEDDS karena hal tersebut berpengaruh terhadap karakteristik nanoemulsi yang dihasilkan. Komponen minyak dalam formulasi SNEDDS berperan dalam menentukan ukuran emulsi yang terbentuk serta kapasitas zat aktif yang dapat dibawa karena minyak merupakan pembawa utama zat aktif dalam SNEDDS (Date *et al*, 2010). Stearin memiliki sifat yang sangat lipofil dikarenakan termasuk lipid padat dan termasuk minyak dengan rantai C (karbon) yang panjang. Stearin

sebagai minyak memiliki peran dalam melarutkan zat aktif naringenin sehingga dapat menentukan zat aktif yang terlarut dalam formula basis *solid* SNEDDS. Penggunaan minyak dalam komposisi basis *solid* SNEDDS dapat mempengaruhi % transmisi, apabila penggunaan minyak terlalu besar perbandingannya maka semakin kecil % transmisi yang dihasilkan dan pembentukan waktu emulsifikasi dalam *solid* SNEDDS semakin lama.

Penambahan komponen surfaktan dan kosurfaktan dapat membantu meningkatkan kinerja minyak dalam melarutkan zat aktif. Penggunaan kolliphor EL sebagai surfaktan non-ionik berpengaruh besar terhadap pembentukan nanoemulsi (Pate *et al*, 2011). Kolliphor EL memiliki sifat yang hampir mirip dengan stearin yaitu lipofil sehingga dapat bercampur. Surfaktan berfungsi untuk menurunkan tegangan antarmuka dan berpengaruh besar terhadap proses pembentukan nanoemulsi, serta ukuran tetesan nanoemulsi. Kemampuan SNEDDS terdispersi secara cepat dalam kondisi pengadukan ringan ditentukan oleh kemampuan emulsifikasi surfaktan (Patel *et al*. 2011). Penggunaan PEG 1000 sebagai kosurfaktan selain bentuknya *solid* dikarenakan PEG 1000 memiliki viskositas yang rendah dibandingkan dengan PEG yang berbentuk *solid* (PEG > 1000), PEG 1000 memiliki viskositas 22-30 mPas semakin tinggi viskositas maka pembentukan waktu emulsifikasi akan semakin lama. Penggunaan PEG 1000 sebagai kosurfaktan dapat meningkatkan *drug loading* dan mempercepat *self emulsification* (Date *et al*, 2010). Stearin yang digunakan dalam formula *solid* SNEDDS dengan perbandingan yang lebih kecil dan dibantu dengan penggunaan kolliphor EL dan PEG 1000 sebagai surfaktan dan kosurfaktan sehingga dapat diperoleh *emulsification time* dan % transmisi yang baik. Penggunaan minyak yang terlalu besar dalam formulasi *solid* SNEDDS dapat meningkatkan waktu emulsifikasi dan dapat membuat ukuran globul menjadi lebih besar. Hasil pengujian pendahuluan karakteristik *solid* SNEDDS naringenin sebagai berikut.



Gambar 10. Diagram % Transmitan Formula basis Solid SNEDDS



Gambar 11. Diagram waktu emulsifikasi formula basis solid SNEDDS

E. Penentuan Formula Optimum

Penentuan formula optimum bertujuan untuk menentukan kandungan zat aktif yang digunakan untuk dapat terlarut dalam basis yang terpilih. Formula optimum basis *solid* SNEDDS naringenin dengan menggunakan komponen stearin, kolliphor EL, dan PEG 1000 dengan karakteristik *solid* SNEDDS berupa % transmitan dan waktu emulsifikasi yang diperoleh berdasarkan 2^2 *Factorial Design* dengan program *Design Expert* versi 7.1.5. Hasil penentuan formula optimum dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Nilai parameter optimum basis Solid SNEDDS program *Design Expert 7.1.5*

Parameter	Importance	Target	Batas	
			Min	Max
Waktu Emulsifikasi	+++	Minimize	9	48
Transmitan	+++	Maximize	2.4	30.7

Komponen yang dioptimasi adalah minyak dan kosurfaktan. Pembobotan disebut juga *importance*, dimana terdapat pilihan tanda positif satu (+) hingga positif 5 (+++++). Semakin tinggi tingkat kepentingan dari komponen dan respon parameter yang diukur, maka semakin besar bobot kepentingan yang diberikan. Berdasarkan tabel respon parameter yang diukur berupa % transmitan dan waktu emulsifikasi memberikan bobot kepentingan (*importance*) tiga (+++). Bobot kepentingan (*importance*) dari transmitan dengan target *maximize* yang berarti formula optimal yang diinginkan untuk diperoleh respon transmitan yang paling tinggi yang artinya formula yang diperoleh memiliki nanoemulsi yang jernih. Respon waktu emulsifikasi memberikan bobot kepentingan (*importance*) 3 (+++) dengan target *minimize* yang berarti formula yang diinginkan dapat memberikan waktu emulsifikasi yang singkat.

F. Formula Optimum

Komposisi formula optimum basis *solid* SNEDDS naringenin dengan menggunakan program *Design Expert 7.1.5* secara prediksi memperoleh proporsi komponen basis *solid* SNEDDS sebagai berikut.

Tabel 5. Formula optimum solid SNEDDS Naringenin program *Design Expert*

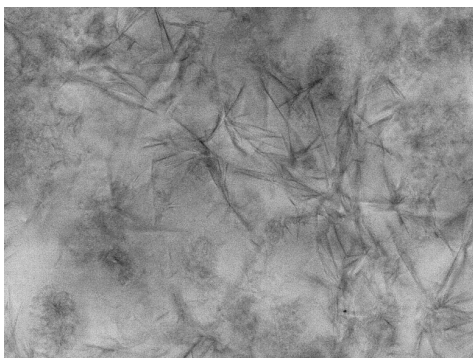
Number	Stearin	PEG 1000	Waktu Emulsifikasi	Transmitan	Desirability	
1	1.00	6.00	13.6667	29.6333	0.920	<i>Selected</i>
2	1.00	5.98	13.7083	29.6359	0.920	
3	1.01	6.00	13.8432	29.6126	0.918	

Berdasarkan Tabel 5. Hasil dari optimasi pada program *Design expert 7.1.5* diperoleh perbandingan komponen basis *solid* SNEDDS naringenin pada formula 3 yaitu komponen stearin sebanyak 1 bagian dan komponen PEG 1000 sebanyak 6 bagian. Formula basis yang optimum dipilih dengan melihat angka *desirability* paling tinggi yang mendekati 1,000. Nilai *desirability* dari formula

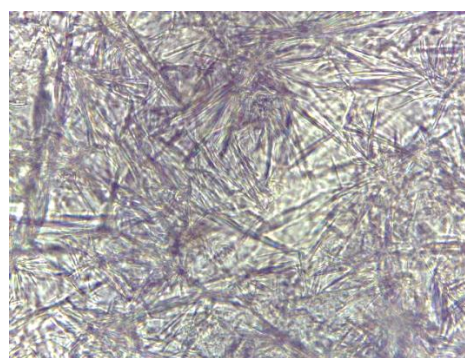
optimum adalah 0,920 yang berarti formula tersebut akan menghasilkan karakteristik paling optimum dan sesuai dengan keinginan peneliti sebesar 92,0%. Formula basis *solid* SNEDDS naringenin yang diperoleh digunakan untuk mengetahui seberapa banyak zat aktif naringenin yang dapat terlarut dalam basis *solid* SNEDDS.

G. Uji Kadar Naringenin

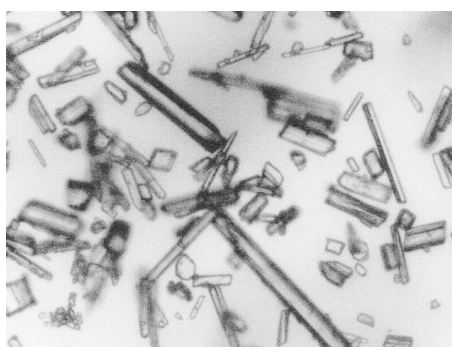
Uji kadar naringenin dilakukan untuk mengetahui kandungan naringenin yang terlarut dalam basis dengan menggunakan variasi bobot naringenin yaitu 10, 25, dan 50mg diinkorporasikan ke dalam 1 gram basis *solid* SNEDDS kemudian diamati pembentukan kristalinitas dengan menggunakan mikroskop optik sehingga diperoleh kandungan sebesar 20mg naringenin dalam 1 gram basis *solid* SNEDDS dengan pengamatan berupa tidak terbentuknya *liquid* kristal dan dibandingkan dengan pengamatan bentuk kristal dalam basis *solid* SNEDDS.



Gambar 12. Basis dan 20mg NRG



Gambar 13. Basis *solid* SNEDDS



Gambar 14. Kristal NRG

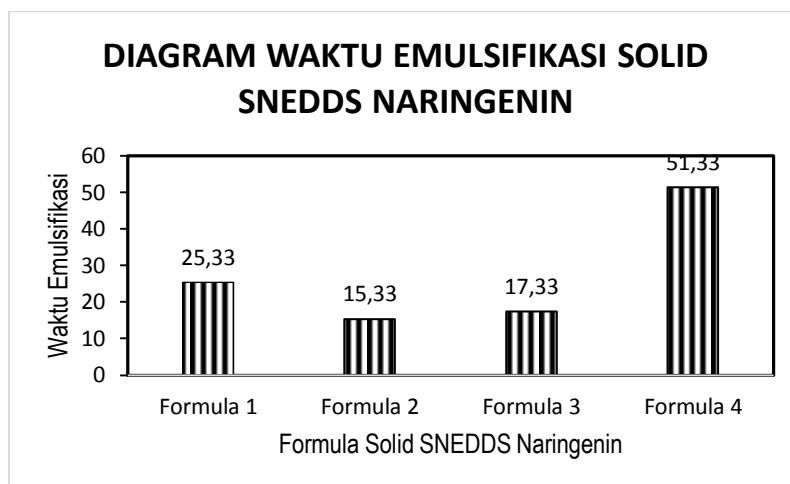
H. Pembuatan *Solid* SNEDDS Naringenin

Pembuatan *solid* SNEDDS Naringenin dilakukan dengan menimbang seluruh komponen penyusun *solid* SNEDDS naringenin. Komponen basis *solid* SNEDDS dicampur dengan menggunakan *magnetic stirrer* dengan suhu 40 °C kecepatan 400 rpm. Penambahan zat aktif naringenin dilakukan apabila basis *solid* SNEDDS homogen. Pembuatan *solid* SNEDDS naringenin dengan kandungan naringenin sebanyak 200 mg dalam 10 gram basis *solid* SNEDDS.

I. Karakterisasi *Solid* SNEDDS Naringenin

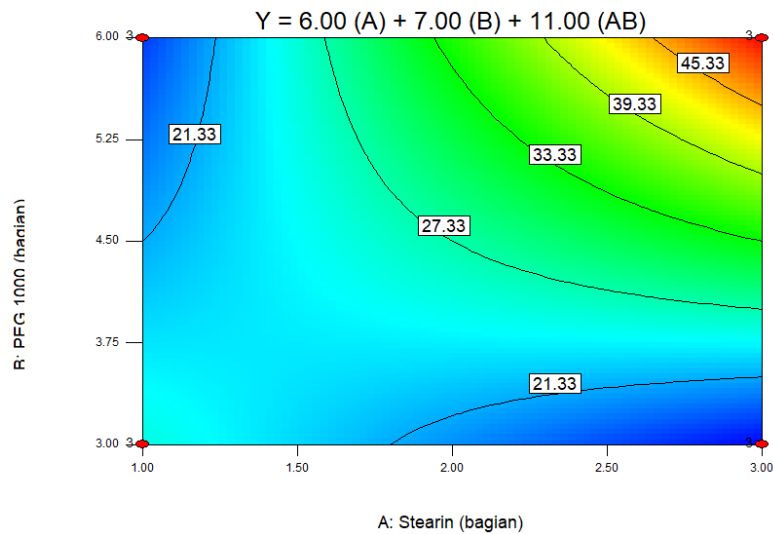
1. Waktu Emulsifikasi (*Emulsification time*)

Karakterisasi *solid* SNEDDS naringenin berupa waktu emulsifikasi. Waktu emulsifikasi dilakukan untuk memperoleh gambaran kemampuan sediaan SNEDDS membentuk emulsi secara spontan atau *spontaneous emulsification* saat bertemu dengan cairan dalam tubuh. Waktu emulsifikasi yang baik untuk membentuk nanoemulsi yaitu kurang dari satu menit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata waktu emulsifikasi dari keempat formula *solid* SNEDDS naringenin.



Gambar 15. Diagram waktu emulsifikasi *solid* SNEDDS naringenin.

Dari hasil pemeriksaan waktu emulsifikasi kemudian dilakukan persamaan regresi berganda dengan menggunakan pendekatan 2^2 *Factorial design* dengan program *Design Expert 7.1.5* sehingga diperoleh persamaan sebagai berikut.



Gambar 16. Counter Plot Waktu Emulsifikasi Solid SNEDDS Naringenin

Berdasarkan gambar 16. *Counter plot* waktu emulsifikasi *solid* SNEDDS naringenin pada program *Design Expert 7.1.5* diperoleh persamaan linear berganda sebagai berikut.

$$Y = 6.00 (A) + 7.00 (B) + 11.00 (AB) \dots\dots\dots (2)$$

Keterangan:

Y : Waktu emulsifikasi

A : Stearin

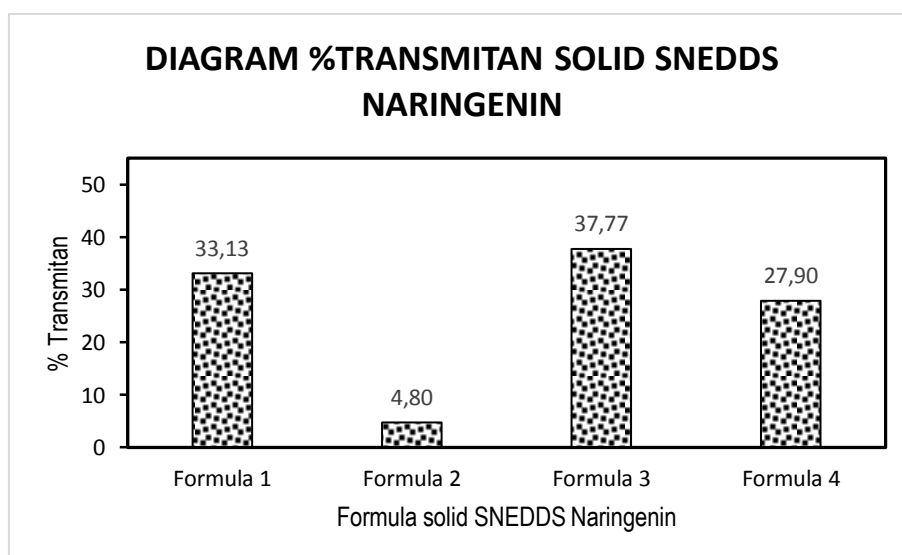
B : PEG 1000

Berdasarkan persamaan yang diperoleh dapat diketahui bahwa pengaruh dari masing-masing komponen terhadap waktu emulsifikasi. Stearin berpengaruh terhadap peningkatan waktu emulsifikasi sebesar 6.00 dan komponen PEG 1000 juga berpengaruh terhadap peningkatan waktu emulsifikasi sebesar 7.00 dalam hal ini PEG 1000 sebagai kosurfaktan lebih dominan dalam meningkatkan waktu emulsifikasi *solid* SNEDDS naringenin. Komponen stearin berpengaruh terhadap pembentukan waktu emulsifikasi sebesar 17,44%, sedangkan komponen PEG 1000 berpengaruh terhadap waktu emulsifikasi sebesar 23,74% berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui pengaruh komponen stearin dan PEG 1000 terhadap waktu emulsifikasi memiliki perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$), komponen PEG 1000 yang berperan sebagai kosurfaktan berperan lebih besar dalam peningkatan waktu emulsifikasi, hasil tersebut sesuai dengan teori bahwa

penggunaan PEG 1000 sebagai kosurfaktan dapat meningkatkan *drug loading* dan dapat mempercepat *self emulsification* (Date *et al.*, 2010). Hasil gambar *counter plot* waktu emulsifikasi, daerah yang berwarna merah menunjukkan waktu emulsifikasi tertinggi dengan konsentrasi stearin aras tinggi dan PEG 1000 aras tinggi, sedangkan daerah yang berwarna biru menunjukkan waktu emulsifikasi terendah dengan konsentrasi stearin aras rendah dan PEG 1000 aras tinggi serta konsentrasi stearin aras tinggi dan PEG 1000 aras rendah.

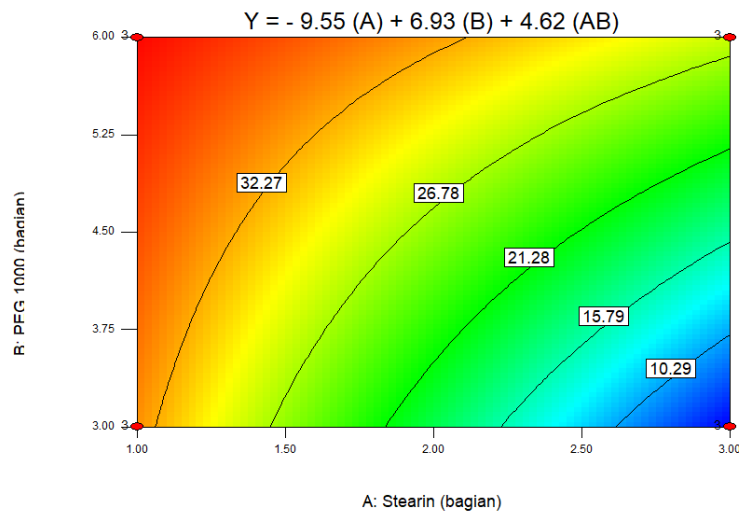
2. % Transmitan

Transmitan yang baik mendekati transmitan air yaitu 100% serta dapat mempengaruhi profil disolusi yang lebih baik dibandingkan dengan naringenin murni. Pengukuran % transmitan dilakukan dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang 633 nm dengan menggunakan aquadestilata sebagai blangko untuk mengetahui tingkat kejernihannya. Semakin jernih atau absorbansi semakin mendekati absorbansi aquadestilata maka diperkirakan tetesan emulsi telah mencapai ukuran nanometer (Patel *et al.* 2011).



Gambar 17. Diagram % transmitan solid SNEDDS naringenin

Dari hasil pemeriksaan % transmitan kemudian dilakukan persamaan regresi berganda dengan menggunakan pendekatan 2^2 *Factorial design* dengan program *Design Expert 7.1.5* sehingga diperoleh persamaan sebagai berikut.



Gambar 18. Counter Plot % Transmitan *Solid* SNEDDS Naringenin

Berdasarkan gambar 17. *Counter plot* transmitan *solid* SNEDDS naringenin pada program *Design Expert 7.1.5* diperoleh persamaan sebagai berikut

$$Y = -9.55(A) + 6.93(B) + 4.62(AB) \dots\dots\dots (3)$$

Keterangan:

- Y : Transmitan
- A : Stearin
- B : PEG 1000

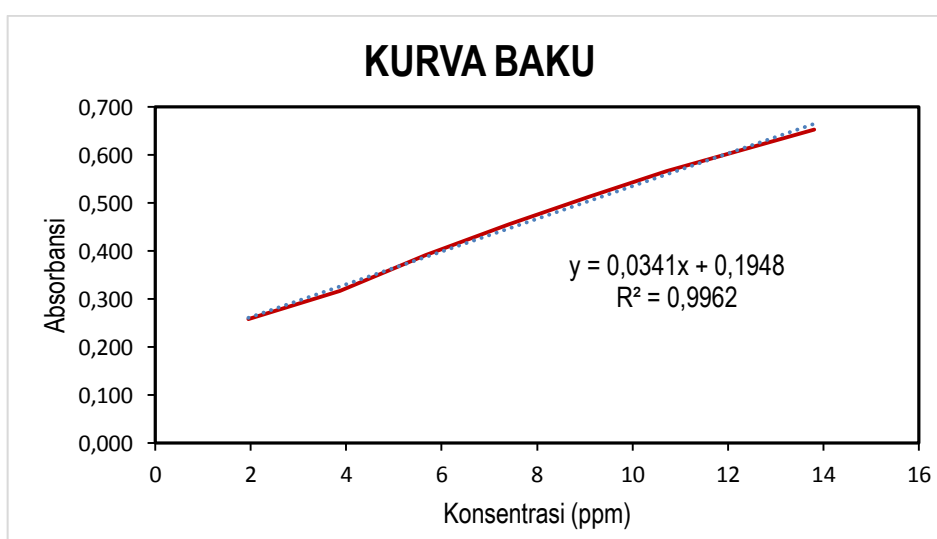
Berdasarkan persamaan yang diperoleh dapat diketahui pengaruh dari masing-masing komponen terhadap % transmitan. Stearin berpengaruh terhadap penurunan % transmitan sebesar 9.55 dan PEG 1000 berpengaruh terhadap peningkatan % transmitan sebesar 6.93 dalam hal ini stearin sebagai minyak memiliki peran lebih dominan dalam meningkatkan % transmitan dalam formula *solid* SNEDDS naringenin dibandingkan dengan PEG 1000. Komponen stearin memiliki pengaruh terhadap pengukuran % transmitan sebesar 56,79%, sedangkan komponen PEG 1000 memiliki pengaruh terhadap pengukuran % transmitan sebesar 29,93%, berdasarkan hasil bahwa pengaruh komponen stearin dan PEG 1000 terhadap nilai % transmitan memiliki perbedaan bermakna ($p < 0,05$). Peran komponen stearin terhadap pembentukan % transmitan lebih besar dibandingkan dengan komponen PEG 1000. Pengaruh banyaknya komposisi minyak dalam SNEDDS akan mempengaruhi % transmitan, komposisi minyak yang sedikit

dalam SNEDDS saat bertemu dengan air akan bercampur secara cepat dan berpengaruh terhadap kejernihan yang mendekati air serta ukuran globul yang kurang dari 100 nm. Hasil gambar *counter plot* transmittan, daerah yang berwarna merah menunjukkan transmittan tertinggi dengan konsentrasi stearin aras rendah dan PEG 1000 aras tengah sampai aras tinggi, sedangkan daerah yang berwarna biru menunjukkan transmittan terendah dengan konsentrasi stearin aras tinggi dan PEG 1000 aras rendah.

3. Uji Disolusi

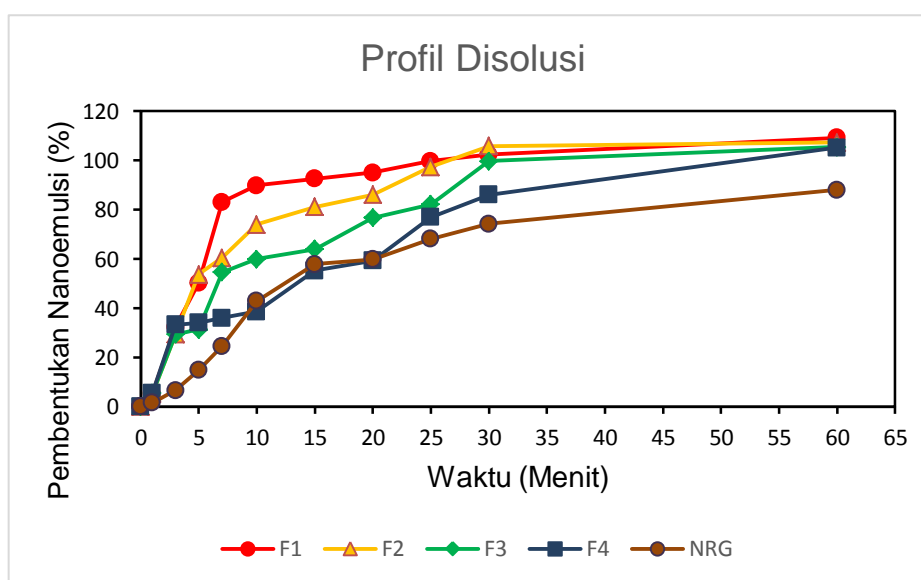
3.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Naringenin dengan Pelarut HCl 0,1 N. Panjang gelombang maksimum dilakukan dengan *scanning* larutan induk 10 µg/ml pada panjang gelombang antara 400-200 nm dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Panjang gelombang maksimum yang diperoleh dengan hasil serapan terbesar yaitu pada panjang gelombang 288 nm dengan serapan sebesar 0,5505 nm. Hasil panjang gelombang maksimum naringenin dengan pelarut HCl 0,1 N pada lampiran 3.

3.2 Kurva Kalibrasi Naringenin dengan pelarut HCl 0,1 N. Pembuatan seri konsentrasi naringenin yaitu 2, 4, 6, 8, 10, 12 dan 14 µg/ml dari larutan stok 100 ppm pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali replikasi dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Persamaan regresi linear yang diperoleh yaitu $y = 0,0341x + 0,1948$, dimana diperoleh nilai koefisien korelasi (R) sebesar 0,9981.



Gambar 19. Kurva kalibrasi Naringenin dengan pelarut HCl 0,1 N.

3.3 Disolusi. Uji disolusi digunakan untuk menentukan profil pelepasan obat dan mengetahui pembentukan nanoemulsi dari *solid* SNEDDS naringenin. Profil disolusi menghasilkan suatu grafik antara waktu dengan % pembentukan nanoemulsi dalam medium HCl 0,1 N. Hasil disolusi *solid* SNEDDS naringenin digambarkan antara waktu dengan % pelepasan zat aktif dalam medium HCl 0,1 N yang menggambarkan profil pelepasan obat secara *in vitro*. Pengujian disolusi menggunakan sediaan *solid* SNEDDS naringenin sebanyak 1 gram dengan kandungan zat aktif naringenin 20mg

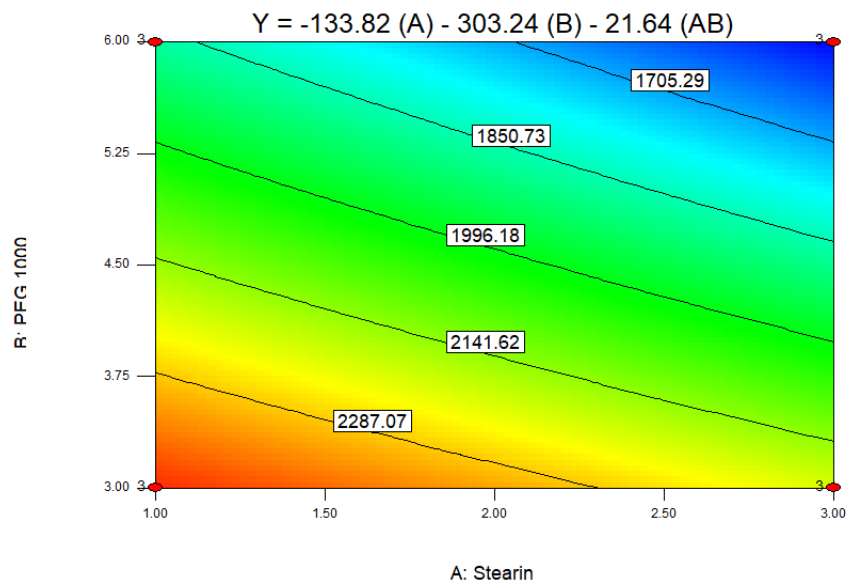


Gambar 20. Profil disolusi *solid* SNEDDS naringenin

Berdasarkan gambar 20. Profil disolusi *solid* SNEDDS Naringenin diatas menunjukkan bahwa pola profil disolusi memiliki model peningkatan grafik yang sama yang berarti bahwa variasi konsentrasi masing-masing komponen *solid* SNEDDS tidak memberikan pengaruh yang bermakna. Profil disolusi *solid* SNEDDS Naringenin dari keempat formula dapat diketahui bahwa formula yang memiliki pelepasan zat aktif paling cepat berdasarkan polanya yaitu formula 1 dikarenakan pada menit ke 10 menunjukkan bahwa % pelepasan zat aktif mencapai 89,82%. Pelepasan zat aktif paling lambat terjadi pada formula 4 dikarenakan % pelepasan zat aktif pada menit ke 10 hanya sebesar 38,58%. Berdasarkan nilai Q_{30} dari keempat formula berturut-turut yaitu 102,76%; 105,90%; 99,78%; dan 86,03%, hasil tersebut memenuhi persyaratan bahwa nilai Q_{30} berdasarkan

Farmakope Indonesia IV dalam waktu 30 menit obat yang terlarut tidak kurang dari 80%. *Dissolution Efficiency* (DE) adalah harga efisiensi disolusi yang digunakan untuk mengetahui kecepatan pelarutan atau untuk mengetahui kemampuan obat melepaskan zat aktifnya sampai suatu waktu tertentu. Hasil pengujian DE yang digunakan yaitu DE₁₀ dari keempat formula yaitu formula 1 (51,53%), formula 2 (43,64%), formula 3 (35,59%), dan formula 4 (29,07%).

Dari hasil pengujian disolusi dengan parameter AUC dan Q₃₀ kemudian dilakukan persamaan regresi berganda dengan menggunakan pendekatan 2² *Factorial design* dengan program *Design Expert 7.1.5* sehingga diperoleh persamaan sebagai berikut.



Gambar 21. Counter plot AUC uji disolusi

Berdasarkan gambar 21. *Counter plot* AUC uji disolusi dengan menggunakan 2² *Factorial Design* program *Design Expert 7.1.5* diperoleh persamaan linear berganda sebagai berikut.

$$Y = - 133.82 (A) - 303.24 (B) - 21.64 (AB) \dots\dots\dots (4)$$

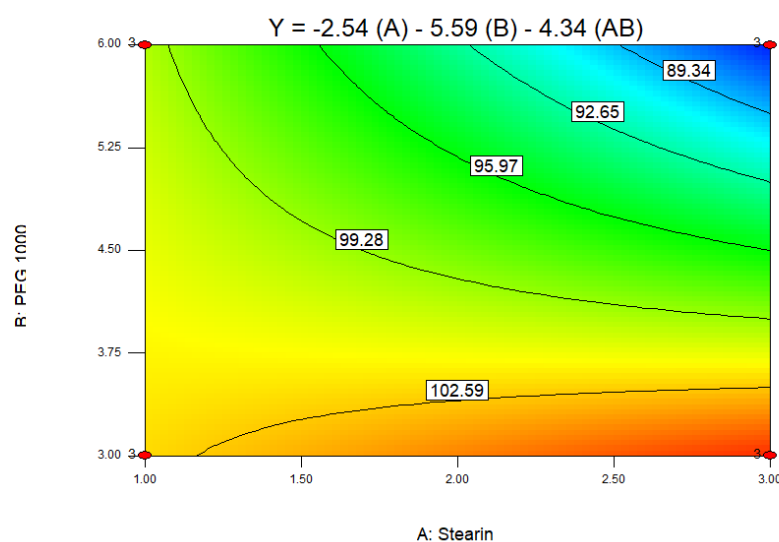
Keterangan:

Y = AUC

A = Stearin

B = PEG 1000

Berdasarkan persamaan 4 dapat diketahui pengaruh dari masing-masing komponen terhadap *Area Under Curve* (AUC) uji disolusi *solid* SNEDDS Naringenin. Pengaruh stearin terhadap AUC uji disolusi yaitu dapat menurunkan AUC disolusi sebesar 133.82, sedangkan PEG 1000 berpengaruh terhadap AUC disolusi yaitu dapat menurunkan AUC sebesar 303.24. Komponen stearin berpengaruh terhadap AUC sebesar 16,02% dan PEG 1000 berpengaruh terhadap AUC sebesar 83,18%. Hal tersebut dapat diketahui bahwa komponen PEG 1000 memiliki pengaruh lebih dominan terhadap penurunan AUC total pengujian disolusi *solid* SNEDDS naringenin daripada komponen stearin. Berdasarkan hasil dapat diketahui bahwa pengaruh masing-masing komponen stearin dan PEG 1000 terhadap AUC uji disolusi memiliki perbedaan bermakna ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil *counter plot* AUC uji disolusi bahwa daerah yang berwarna merah menunjukkan AUC yang lebih besar dengan konsentrasi stearin aras rendah dengan PEG 1000 aras rendah, sedangkan daerah berwarna biru menunjukkan AUC lebih rendah dengan konsentrasi stearin aras tinggi dan PEG 1000 aras tinggi.



Gambar 22. Counter plot Q_{30} uji disolusi

Berdasarkan gambar 22. Hasil *counter plot* Q_{30} uji disolusi diperoleh persamaan sebagai berikut.

$$Y = - 2.54 (A) - 5.59 (B) - 4.34 (AB)$$

Keterangan:

Y = Q_{30}

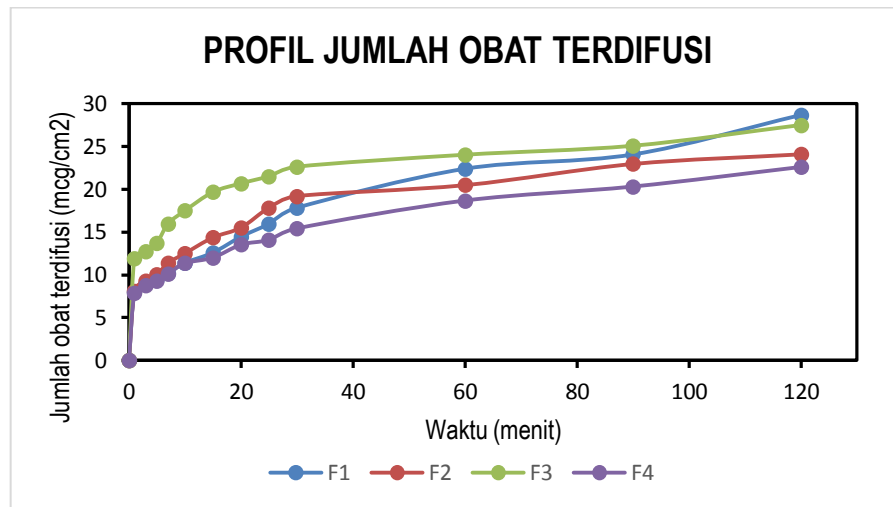
A = Stearin

B = PEG 1000

Berdasarkan persamaan 4 dapat diketahui pengaruh dari masing-masing komponen terhadap Q_{30} uji disolusi *solid* SNEDDS Naringenin. Pengaruh stearin terhadap Q_{30} uji disolusi yaitu dapat menurunkan Q_{30} disolusi sebesar 2.54, sedangkan PEG 1000 berpengaruh terhadap Q_{30} disolusi yaitu dapat menurunkan Q_{30} sebesar 5.59. Komponen stearin berpengaruh terhadap Q_{30} sebesar 11,26% dan PEG 1000 berpengaruh terhadap Q_{30} sebesar 54,70%. Hal tersebut dapat diketahui bahwa komponen PEG 1000 memiliki pengaruh lebih dominan terhadap penurunan Q_{30} disolusi *solid* SNEDDS naringenin daripada komponen stearin. Berdasarkan hasil dapat diketahui bahwa pengaruh komponen stearin dan PEG 1000 terhadap Q_{30} uji disolusi memiliki perbedaan bermakna ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil *counter plot* Q_{30} uji disolusi bahwa daerah yang berwarna merah menunjukkan Q_{30} yang lebih besar dengan konsentrasi stearin aras tengah sampai aras tinggi dengan PEG 1000 aras rendah, sedangkan daerah berwarna biru menunjukkan Q_{30} lebih rendah dengan konsentrasi stearin aras tinggi dan PEG 1000 aras tinggi.

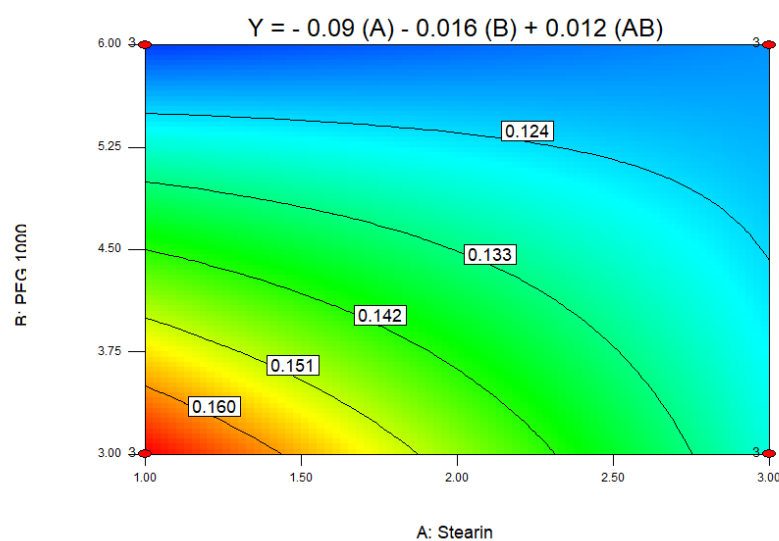
4. Uji Difusi

Difusi adalah pergerakan molekul suatu zat secara random yang menghasilkan pergerakan molekul efektif dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah. Pengujian difusi bertujuan untuk mengetahui jumlah obat yang terdifusi yang dapat menembus membrane dengan luas tertentu dalam satuan waktu dengan menggunakan alat disolusi tipe dayung. Pengujian dilakukan dengan menggunakan nanoemulsi sediaan *solid* SNEDDS naringenin sebanyak 10mL ke dalam membran selofan kemudian dijepit menggunakan penjepit tali puser pada kedua ujung membran dan dilakukan pengujian hingga 2 jam dengan menggunakan medium disolusi dapar fosfat pH 7,4 dengan volume medium sebanyak 500mL.



Gambar 23. Profil Jumlah Obat Terdifusi *Solid* SNEDDS Naringenin

Berdasarkan pola profil jumlah obat yang terdifusi dari *solid* SNEDDS Naringenin dapat dilihat pola grafik obat terdifusi memiliki pola sama yang menunjukkan bahwa variasi konsentrasi tidak memiliki pengaruh yang bermakna. Pengujian difusi dengan membran selofan dapat diketahui bahwa obat yang terdifusi tidak dapat mencapai 100% dikarenakan transport membran antar kompartemen donor dengan aseptor paling besar maksimal 50%. Transport pasif merupakan transport yang tidak memerlukan energi untuk melewati membran salah satunya dengan menggunakan difusi. Konstanta difusi adalah jumlah obat yang terdifusi per satuan luas membran yang digunakan (mcg/cm²).



Gambar 24. Counter plot konstanta uji difusi

Berdasarkan gambar 24. Hasil *counter plot* konstanta difusi diperoleh persamaan sebagai berikut.

$$Y = - 0.09 (A) - 0.016 (B) + 0.012 (AB) \dots\dots\dots$$

Keterangan:

Y = Konstanta Difusi

A = Stearin

B = PEG 1000

Berdasarkan persamaan 4 dapat diketahui pengaruh dari masing-masing komponen terhadap konstanta difusi *solid* SNEDDS Naringenin. Pengaruh stearin terhadap konstanta difusi yaitu dapat menurunkan konstanta difusi sebesar 0,09, sedangkan PEG 1000 berpengaruh terhadap konstanta difusi yaitu dapat menurunkan konstanta difusi sebesar 0,016. Komponen stearin berpengaruh terhadap konstanta difusi sebesar 17,91% dan PEG 1000 berpengaruh terhadap konstanta difusi sebesar 52,31%. Hal tersebut dapat diketahui bahwa komponen PEG 1000 memiliki pengaruh lebih dominan terhadap penurunan konstanta difusi *solid* SNEDDS naringenin daripada komponen stearin. Berdasarkan hasil dapat diketahui bahwa pengaruh masing-masing komponen terhadap konstanta difusi memiliki perbedaan bermakna ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil *counter plot* konstanta difusi bahwa daerah yang berwarna merah menunjukkan konstanta difusi yang lebih besar dengan konsentrasi stearin aras rendah dengan PEG 1000 aras rendah, sedangkan daerah berwarna biru menunjukkan konstanta difusi lebih rendah dengan seluruh konsentrasi stearin dan PEG 1000 aras tinggi.

J. Hasil Optimasi Solid SNEDDS Naringenin

Hasil optimasi *solid* SNEDDS naringenin dengan parameter waktu emulsifikasi, % transmitan, AUC disolusi, Q₃₀ disolusi, AUC difusi, dan Q₁₂₀ difusi sehingga diperoleh perbandingan komponen stearin 1 bagian dan PEG 1000 3 bagian dengan karakterisasi waktu emulsifikasi sebesar 25,33 detik, % transmitan sebesar 33,13%, AUC disolusi sebesar 2432,51, Q₃₀ disolusi sebesar 102,93%, dan konstanta difusi sebesar 0,169.