

**FORMULASI DAN OPTIMASI SEDIAAN *SELF-NANOEMULSIFYING*  
*DRUG DELIVERY SYSTEM* (SNEDDS) FUROSEMID DENGAN  
VARIASI KONSENTRASI MINYAK JARAK DAN TWEEN 80**



**Oleh:**

**Angela Merici Saputry Bahy**

**23175346A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA**

**2020**

**FORMULASI DAN OPTIMASI SEDIAAN *SELF-NANOEMULSIFYING*  
*DRUG DELIVERY SYSTEM* (SNEDDS) FUROSEMID DENGAN  
VARIASI KONSENTRASI MINYAK JARAK DAN TWEEN 80**

*SKRIPSI*

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat*

*Sarjana Farmasi (S.F)*

*Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi*

*Universitas Setia Budi*

**Oleh:**

**Angela Merici Saputry Bahy**

**23175346A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA**

**2020**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

berjudul

**FORMULASI DAN OPTIMASI SEDIAAN *SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM* (SNEDDS) FUROSEMID DENGAN VARIASI KONSENTRASI MINYAK JARAK DAN TWEEN 80**

Oleh :

Angela Merici Saputry Bahy

23175346A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi Surakarta

Pada tanggal :

16 Januari 2021

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing,

Dr. Ilham Kuncahyo, S.Si.,M.Sc.,Apt.

Pembimbing Pendamping,

apt. Endang Sri Rejeki, S.Si.,M.Si.

Penguji :

1. Dr. Drs. Supriyadi, M.Si
2. Drs. Widodo Priyanto, MM., Apt.
3. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc
4. Dr. Ilham Kuncahyo, S.Si.,M.Sc.,Apt.

## HALAMAN PERSEMBAHAN

Sebab Tuhan, Dia sendiri akan berjalan di depan mu, Dia sendiri akan menyertai engkau,  
Dia tidak akan membiarkan engkau dan tidak akan meninggalkan engkau. Janganlah takut  
dan janganlah patah hati.

- Ulangan 31:8 -

I'm filled with errors but as i learn, i can get stronger

- EXO-History -

*Skripsi ini saya persembahkan untuk kedua orang tua saya, ayah Anselmus Asan  
Ola, mama Imelda Sukarningsih Meme Kewa; almarhumah ibunda tercinta, ibu  
Agustina Sri Agatha Rahayu; keempat adik saya, Dewi, Sri, Ayu, dan Geral; dan  
tidak lupa sahabat-sahabat seperjuangan dan seperkentakanku.*

## **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 jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 12 November 2020



Angela Merici Saputry Bahy

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Bapa di Sorga atas berkat, rahmat, dan penyertaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “FORMULASI DAN OPTIMASI SEDIAAN *SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM* (SNEDDS) DENGAN VARIASI KONSENTRASI MINYAK JARAK DAN TWEEN 80” dengan baik. Skripsi ini disusun sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa selama proses penulisan skripsi ini penulis mendapat banyak bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih 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. Dr. Ilham Kunchahyo, S.Si.,M.Sc.,Apt., selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan dorongan semangat selama penulisan skripsi ini, sekaligus yang telah memberikan bimbingan dan arahan sehingga penulis dapat memutuskan untuk mengambil tema skripsi ini yakni tentang SNEDDS sehingga penulis jadi lebih mengenal ilmu yang bermanfaat.
4. apt. Endang Sri Rejeki, S.Si.,M.Si., selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan dorongan semangat selama penulisan skripsi ini.
5. Ayah Ansel dan mama Ningsih yang senantiasa mendoakan dan memberi dukungan semangat, serta adik-adik Dewi, Sri, Ayu, dan Geral yang memberikan penghiburan di saat masa sulit.
6. Segenap dosen, staff, laboran dan asisten laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan kepada penulis selama penelitian berlangsung.
7. Sesilia Putri Nandita selaku teman setim dalam penelitian SNEDDS furosemid atas kerja sama, dukungan, bantuan, dan kebersamaan selama penyusunan skripsi ini.
8. Sahabat-sahabatku Octa, Gusti, Fitri, dan Sesil atas dukungan, semangat, canda tawa, dan kebersamaan dalam dunia nyata dan dunia perhaluan yang diberikan kepada penulis.

9. Tokoh-tokoh yang selalu memberi semangat tidak langsung, Kyungsoo, Umji, Hoyoung, member EXO, Gfriend, Verivery dan idol lainnya, yang memberi penghiburan kepada penulis dikala masa sulit.
10. Teman-teman teori 5 dan kelompok J angkatan 2017 atas kebersamaannya baik selama proses perkuliahan maupun praktikum.
11. Semua pihak yang telah membantu dalam penulisan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

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, November 2020



Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Furosemid.....	5
B. SNEDDS.....	6
1. Pengertian SNEDDS.....	6
2. Mekanisme SNEDDS.....	7
3. Keuntungan dan Kekurangan SNEDDS.....	8
4. Komponen SNEDDS.....	8
C. Evaluasi Parameter SNEDDS.....	13
1. Porsen transmattan.....	13
2. Waktu emulsifikasi.....	13
3. <i>Drug loading</i> .....	13
4. Ukuran droplet.....	14
5. Zeta potensial.....	14
6. Disolusi <i>in vitro</i> .....	14
D. Optimasi Formula SNEDDS.....	14
E. Landasan Teori.....	15

F. Hipotesis.....	18
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>19</b>
A. Populasi dan Sampel.....	19
B. Variabel Penelitian.....	19
1. Identifikasi variabel utama.....	19
2. Klasifikasi variabel utama.....	19
3. Definisi operasional variabel utama.....	20
C. Alat dan Bahan.....	20
1. Bahan.....	20
2. Alat.....	20
D. Jalannya Penelitian.....	21
1. Kurva kalibrasi dan validasi metode analisis.....	21
2. Formula SNEDDS furosemid.....	23
3. Pembuatan SNEDDS furosemid.....	23
4. Evaluasi sediaan SNEDDS furosemid.....	23
5. Optimasi SNEDDS furosemid.....	24
E. Analisis Data.....	24
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>25</b>
A. Kurva kalibrasi dan Validasi Metode Analisis.....	25
1. Pembuatan kurva kalibrasi.....	25
2. Verifikasi metode analisis.....	28
B. Formulasi SNEDDS Furosemid.....	30
C. Evaluasi SNEDDS Furosemid.....	30
1. Persen transmitan.....	31
2. Waktu emulsifikasi.....	33
3. <i>Drug loading</i> .....	35
D. Penentuan Formula Optimum.....	37
E. Verifikasi Formula Optimum.....	38
F. Karakterisasi Formula Optimum.....	39
<b>BAB V PENUTUP.....</b>	<b>41</b>
A. Simpulan.....	41
B. Saran.....	41

DAFTAR PUSTAKA..... 42  
LAMPIRAN..... 45

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
1. Struktur kimia furosemid (Granero <i>et al</i> , 2010).....	5
2. Struktur molekul asam risinoleat.....	9
3. Struktur Tween 80.....	10
4. Struktur polietilen glikol.....	12
5. Panjang gelombang maksimum furosemid pada pelarut metanol.....	25
6. Panjang gelombang maksimum furosemid pada pelarut HCl 0,1 N.....	26
7. <i>Operating time</i> furosemid dengan pelarut metanol.....	27
8. <i>Operating time</i> furosemid dengan pelarut HCl 0,1 N.....	27
9. <i>Normal plot</i> persen transmittan.....	33
10. <i>Normal plot</i> persen waktu emulsifikasi.....	35
11. <i>Normal plot</i> persen <i>drug loading</i> .....	36
12. <i>Normal plot desirability</i> .....	37
13. Perbandingan kadar furosemid terdisolusi pada furosemid murni dan SNEDDS furosemid.....	40

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
1. Kelarutan Furosemid dalam berbagai medium minyak (Yadav <i>et al.</i> , 2019; Wahyuningsih <i>et al.</i> , 2015).....	9
2. Kelarutan Furosemid dalam berbagai surfaktan (Yadav <i>et al.</i> , 2019).....	11
3. Kelarutan Furosemid dalam berbagai kosurfaktan (Yadav <i>et al.</i> , 2019).....	12
4. Formula SNEDDS furosemid.....	23
5. Hasil verifikasi metode analisis baku furosemid dengan pelarut metanol.....	28
6. Hasil verifikasi metode analisis baku furosemid dengan pelarut metanol.....	29
7. Perbandingan formula SNEDDS furosemid berdasarkan metode <i>Simplex Lattice Design</i> .....	30
8. Hasil Evaluasi SNEDDS Furosemid.....	31
9. Nilai parameter optimum SNEDDS furosemid Program <i>Design Expert 10.0.3</i> .....	37
10. Formula optimum SNEDDS furosemid.....	38
11. Hasil karakterisasi formula optimum SNEDDS furosemid dan prediksi dari SLD.....	38
12. Hasil karakterisasi formula optimum SNEDDS furosemid.....	39
13. Grafik perbandingan profil disolusi furosemid murni dan SNEDDS furosemid	40

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
1. Skema penelitian.....	45
2. Kurva kalibrasi dan verifikasi metode analisis dengan pelarut metanol.....	46
3. Kurva kalibrasi dan verifikasi metode analisis dengan pelarut HCl 0,1 N.....	50
4. Pembuatan formula SNEDDS furosemid.....	54
5. Evaluasi sediaan SNEDDS furosemid.....	55
6. <i>Simplex Lattice Design</i> .....	59
7. Karakterisasi formula optimum SNEDDS furosemid.....	68
8. Verifikasi formula optimum SNEDDS furosemid.....	75
9. Alat yang digunakan dalam praktikum.....	77

## INTISARI

**BAHY AMS, 2020, FORMULASI DAN OPTIMASI SEDIAAN SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM (SNEDDS) FUROSEMID DENGAN VARIASI KONSENTRASI MINYAK JARAK DAN TWEEN 80, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Furosemid merupakan salah satu obat golongan diuretik *loop* yang termasuk dalam kelas BCS IV. Kelarutan furosemid rendah dalam air (0,01825 mg/mL) sehingga dibuat dalam bentuk *self-nanoemulsifying drug delivery system* (SNEDDS) untuk meningkatkan kelarutan. Fase minyaknya adalah minyak jarak, fase surfaktan Tween 80, dan fase kosurfaktan PEG 400. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh variasi konsentrasi minyak jarak dan Tween 80 terhadap karakteristik SNEDDS furosemid serta untuk memperoleh formula optimum antara minyak jarak dan Tween 80 dalam membentuk SNEDDS furosemid yang stabil.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah konsentrasi minyak jarak dan tween 80. Tujuh formula SNEDDS furosemid dari metode *Simplex Lattice Design*, diuji karakterisasinya, yakni persen transmitan, waktu emulsifikasi, dan *drug loading*. Hasil karakterisasi dioptimasi dengan *Simplex Lattice Design*. Formula optimum dikarakterisasi kembali yakni dengan ketiga uji sebelumnya lalu ditambahkan pengujian zeta potensial, ukuran droplet, dan disolusi *in vitro*, hasilnya dibandingkan dengan nilai teoritis dan dianalisis dengan metode *One Sample T-Test* (Uji-t).

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan karakteristik tiap formula SNEDDS furosemid, yakni persen transmitan paling dipengaruhi oleh konsentrasi tween 80, serta waktu emulsifikasi dan *drug loading* paling dipengaruhi oleh konsentrasi minyak jarak. Formula optimum diperoleh minyak jarak 25,3%; tween 80 64,7%; dan PEG 400 10%, dengan hasil karakterisasi persen transmitan 87,9%; waktu emulsifikasi 102,67 detik; *drug loading* 51335,55 ppm; zeta potensial -23,9 mV; ukuran droplet 11,35 nm; dan hasil disolusi *in vitro* 102,66% dalam satu jam.

Kata kunci : SNEDDS, Furosemid, Minyak jarak, Tween 80

## ABSTRACT

### **BAHY AMS, 2020, THE FORMULATION AND OPTIMIZATION OF FUROSEMIDE SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM (SNEDDS) WITH VARIATION OF CASTOR OIL AND TWEEN 80 CONCENTRATION, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Furosemide is one of loop diuretic drugs that include tu BCS class IV. Furosemid has a poor solubility in water (0,01825 mg/mL) so it's made in *self-nanoemulsifying drug delivery system* (SNEDDS) form to increase the solubility. The oil phase used is castor oil, surfactant phase is tween 80, and cosurfactant phase is PEG 400. The goals of this research are to know about the effect of castor oil and tween 80 variation concentration to furosemide SNEDDS characteristics, and to get the optimum formula between castor oil and tween 80 in forming stable furosemide SNEDDS.

Independent variables of this research are castor oil and tween 80 concentrations. Seven furosemide SNEDDS formulas from *Simplex Lattice Design* method, tested their characteristics, includes percent transmittant, emulsification time, and drug loading. The result is optimized with *Simplex Lattice Design*. Optimal formula is characterizes again, include three tests before, plus zeta potential test, droplet size test, and disolution *in vitro*, characterisation results are compared to theoretical valued and analized with *one Sample T-Test* method.

The result of this research showed that there are difference in the differences in chararacteristics of each furosemid SNEDDS formulas, that percent transmittance is most affected by tween 80 concentration, emulsification time and drug loading are most affected by castor oil consentration. The optimum formula was obtained 25,3% castor oil; 64,7% tween 80; 10% PEG 400, with characteristics include percent transmittant 87,9%; emulsification time 102,67 detik; *drug loading* 51335,55 ppm; zeta potential -23,9 mV; droplet size 11,35 nm; dan disolution *in vitro* 102,66% in one hour

Keywords: SNEDDS, Furosemide, castor oil, tween 80

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Furosemid merupakan salah satu obat golongan diuretik *loop* yang digunakan secara oral untuk terapi edema yang berhubungan dengan gangguan jantung, ginjal, dan hati serta untuk terapi hipertensi. Furosemid bekerja dengan menghambat reabsorpsi natrium dan klorida pada saluran naik di lengkung Henle dan juga pada pangkal tubulus distal. Hal ini mengakibatkan peningkatan ekskresi ion natrium, kalium, kalsium, dan klorida serta peningkatan ekskresi air. Efek samping dari furosemid adalah ketidakseimbangan elektrolit, termasuk hiponatremia, hipokalemia, dan hipokloremia. Gejala ketidakseimbangan elektrolit seperti sakit kepala, hipotensi, kram otot, mulut kering, merasa haus, lemas, dan gejala lainnya (Granero *et al.*, 2010).

Furosemid termasuk dalam kelas BCS IV, yakni memiliki kelarutan dan permeabilitas rendah. Bioavailabilitas oral furosemid bervariasi sekitar 50-61% (Wahyuningsih *et al.*, 2015). Furosemid secara praktis tidak larut dalam air, pada suhu ruang kelarutannya dalam air adalah 0,01825 mg/mL. Kelarutan furosemid dalam air tergolong kecil sehingga diperlukan modifikasi untuk meningkatkan kelarutan (Granero *et al.*, 2010).

Beragam strategi dapat dipakai untuk mengatasi masalah bioavailabilitas yang buruk, yakni dengan cara menggabungkan obat dengan kelarutan buruk ke dalam media lipid inert, surfaktan, dispersi, emulsi, mikroemulsi, nanoemulsi, *self-emulsifying formulation*, *self-microemulsifying formulation*, *self-nanoemulsifying formulation*, dan liposom. *Self-nanoemulsifying drug delivery system* (SNEDDS) memberikan banyak keuntungan potensial dibanding bentuk modifikasi sediaan yang lain.

SNEDDS adalah campuran isotropik dari minyak, surfaktan, kosurfaktan, dan obat dalam bentuk nanoemulsi tipe minyak dalam air ketika dimasukkan ke fase pendispersi dengan pengadukan ringan. Sistem ini akan secara spontan teremulsi ketika terkena cairan gastrointestinal ke bentuk nanoemulsi minyak dalam air dengan ukuran *droplet* 20-200 nm. SNEDDS dapat meningkatkan bioavailabilitas dari obat yang punya kelarutan dan permeabilitas rendah dengan cara menghindari tahap disolusi dan meningkatkan permeabilitas pada membran biologis dengan adanya lipid dan surfaktan. Ukuran globul yang kecil memberikan luas bidang sentuh yang besar untuk *drug release* dan absorpsi. Keuntungan SNEDDS yang lain adalah stabilitasnya yang tinggi, efisiensi penyerapan obat

100%, menurunkan dosis dan frekuensi pemberian, potensial untuk memberikan perlindungan kepada obat agar tidak terdegradasi (Gupta *et al.*, 2011).

Desain kombinasi yang tepat dari minyak, surfaktan dan kosurfaktan untuk formula SNEEDS akan menghasilkan droplet halus nanoemulsi minyak dalam air di usus halus. Fase minyak, surfaktan dan kosurfaktan yang dipilih biasanya berdasarkan kemampuannya untuk melarutkan obat. Pemilihan jenis minyak, surfaktan dan kosurfaktan yang memiliki kemampuan melarutkan lebih banyak zat aktif sangat penting untuk mendapatkan *drug loading* yang optimal (Wahyuningsih *et al.*, 2015). Komponen SNEDDS Furosemid yang dipakai adalah minyak jarak sebagai fase minyak, tween 80 sebagai surfaktan, dan PEG 400 sebagai kosurfaktan.

Surfaktan merupakan komponen penting dari SNEDDS yang memiliki sisi hidrofil dan lipofil. Sisi hidrofilnya akan berinteraksi dengan air pada saluran gastrointestinal. Sisi hidrofobnya akan berinteraksi dengan minyak yang berisi obat, sehingga obat yang memiliki kelarutan kecil dalam air bisa tetap terabsorpsi tanpa perlu terlarut terlebih dahulu. Surfaktan yang dipakai adalah tween 80 (*Polysorbate* 80). Tween 80 dipakai dalam penelitian ini karena merupakan salah satu surfaktan non-ionik yang aman bagi saluran pencernaan, tidak memberi efek iritasi, dan tidak beracun sehingga aman digunakan. Tween 80 memiliki HLB yang besar (HLB = 15), hal ini akan memberikan pembentukan nanoemulsi minyak dalam air yang lebih mudah dan cepat. Permeabilitas furosemid juga dapat dipengaruhi oleh penambahan Tween 80 sebagai bahan tambahan. Peningkatan transpor *apical-to-basolateral* (A-B) furosemid dengan penambahan Tween 80 yang menetralkan transpor asimetris. Keberadaan tween 80 sebagai surfaktan saja tidak akan cukup menurunkan tegangan antarmuka, perlu ada penambahan kosurfaktan untuk membantu menurunkan tegangan antarmuka (Sheikh *et al.*, 2007; Granero *et al.*, 2009).

Konsentrasi tinggi dari surfaktan rantai tunggal dibutuhkan untuk mengurangi tegangan antarmuka ke tingkatan dapat terjadi pembentukan nanoemulsi secara spontan. Kosurfaktan dengan konsentrasi minimum dan akan menstabilkan nanoemulsi yang terbentuk. Kosurfaktan yang dipakai dalam penelitian ini adalah PEG 400 (polietilen glikol 400). PEG 400 seringkali digunakan pada berbagai formulasi di bidang farmasetika dan sering dikombinasikan bersama Tween 80. PEG 400 dipilih karena tergolong material non-toksik dan non-iritan (Khale dan Deore, 2017; Rowe *et al.*, 2009). Kombinasi surfaktan dan kosurfaktan yang dipakai ini akan mempermudah proses *self-nanoemulsifying*, namun fase minyak perlu dipilih dengan baik pula agar lebih memaksimalkan terjadinya proses *self-nanoemulsifying*, minyak yang dipakai adalah minyak jarak.

Minyak jarak yang terdiri dari 90% asam risinoleat dipilih menjadi fase minyak, hal ini karena kelarutan furosemid yang besar pada minyak jarak yakni  $2.19 \pm 0.68$  mg/ml (Yadav *et al.*, 2014) dan juga karena kemampuan emulsifikasinya yang bagus. Minyak jarak adalah minyak lemak yang diperoleh dengan pemerasan dingin biji *Ricinus communis* L yang telah dikupas dan banyak digunakan untuk industri otomotif, industri farmasi dan kosmetik. Hal ini yang mengakibatkan dipilihnya minyak jarak sebagai fase minyak, karena khasiatnya yang beragam dan kerap kali diinovasikan sebagai pelarut (media) obat dalam berbagai sediaan farmasi berbasis minyak (lipid).

Evaluasi formula SNEDDS diperlukan untuk mengetahui apakah formula SNEDDS memiliki kualitas yang baik. Evaluasi ini antara lain persen transmittan, waktu emulsifikasi, *drug loading*, dan ukuran *droplet*. Evaluasi dilakukan untuk mendapat formula yang optimal, namun sebelum itu tentu perlu dilakukan studi optimasi. Studi optimasi ini bisa menggunakan *Simplex Lattice Design* (SLD). *Simplex Lattice Design* dipakai untuk memperoleh respon permukaan dan daerah optimal dari karakteristik formula yang diberikan. Penerapan *Simplex Lattice Design* untuk penyiapan berbagai formula dengan kombinasi yang berbeda dari variabel komponen. Kombinasi ini disiapkan sedemikian rupa sehingga data eksperimentalnya dapat digunakan dalam SLD dengan cara yang sederhana dan efisien (Bolton & Bon, 2004).

Penelitian yang dilakukan Wahyuningsih *et al.* (2017) menggunakan asam oleat, Tween 80, dan propilen glikol dalam formulasi SNEDDS furosemid. Hasil evaluasi sediaan SNEDDS dalam penelitian tersebut menunjukkan nilai persen transmittan sebesar 95,773%, waktu emulsifikasi 28,5 detik, dan ukuran partikel 88,9 nm. Kelarutan furosemid dalam minyak jarak dan PEG 400 yang dipakai dalam penelitian yang akan dilakukan lebih besar dibandingkan kelarutan furosemid dalam asam oleat dan propilen glikol, sehingga diharapkan SNEDDS furosemid dengan minyak jarak sebagai fase minyak, Tween 80 sebagai fase surfaktan, dan PEG 400 sebagai fase kosurfaktan memiliki karakteristik yang lebih baik dibanding SNEDDS furosemid. Penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan informasi tentang modifikasi sediaan furosemid dengan metode SNEDDS yang dapat menjadi alternatif untuk meningkatkan bioavailabilitas furosemid.

## **B. Rumusan Masalah**

Perumusan masalah dari penelitian adalah :

1. Bagaimana karakteristik formula SNEDDS dengan variasi konsentrasi minyak jarak dan Tween 80? Apa komponen yang paling berpengaruh pada nilai persen transmitan, waktu emulsifikasi dan *drug loading*?
2. Berapakah proporsi yang paling optimum antara minyak jarak dan Tween 80 dalam membentuk SNEDDS furosemid agar stabil sesuai dengan uji karakterisasi persen transmitan, waktu emulsifikasi, *drug loading*, zeta potensial, ukuran *droplet*, dan disolusi *in vitro*?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi minyak jarak dan Tween 80 terhadap karakteristik SNEDDS furosemid yakni terhadap nilai persen transmitan, waktu emulsifikasi, dan *drug loading* yang dihasilkan.
2. Memperoleh formula optimum antara minyak jarak dan Tween 80 dalam membentuk SNEDDS furosemid yang stabil sesuai dengan uji karakterisasi persen transmitan, waktu emulsifikasi, *drug loading*, zeta potensial, ukuran *droplet*, dan disolusi *in vitro* yang dihasilkan.

## **D. Kegunaan Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan tentang modifikasi sediaan furosemid menggunakan metode SNEDDS. Data atau informasi dapat digunakan sebagai sumber informasi bagi tenaga kesehatan dalam pengembangan teknik pembuatan sediaan obat lain yang bertujuan untuk meningkatkan kelarutan, stabilitas dan bioavailabilitas zat aktif.