

KARAKTERISASI DAN OPTIMASI *SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM* (SNEDDS) NIFEDIPINE MENGGUNAKAN VARIASI ASAM OLEAT DAN TRANSCUTOL DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN* (SLD)



**Oleh:
Endah Sulistiyani
26206254A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2024**

KARAKTERISASI DAN OPTIMASI *SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM* (SNEDDS) NIFEDIPINE MENGGUNAKAN VARIASI ASAM OLEAT DAN TRANSCUTOL DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN* (SLD)

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

**Oleh:
Endah Sulistiyani
26206254A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2024**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

KARAKTERISASI DAN OPTIMASI *SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM* (SNEDDS) NIFEDIPINE MENGGUNAKAN VARIASI ASAM OLEAT DAN TRANSCUTOL DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN* (SLD)

Oleh :

**Endah Sulistiyani
26206254A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 18 Juli 2024

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Dr. apt. Iswandi, M.Farm.

Pembimbing Utama

Dr. apt. Ilham Kuncabyo, M.Sc.

Pembimbing Pendamping

apt. Taufik Turahman, M.Farm.

Penguji:

1. apt. Dra. Suhartinah, M.Sc.
2. apt. Muhammad Dzakwan, M.Si.
3. apt. Reslely Harjanti, S.Farm., M.Sc.
4. Dr. apt. Ilham Kuncabyo, M.Sc.

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

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

Surakarta, 2 Juli 2024

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Endah', with a long horizontal stroke extending to the right.

Endah Sulistiyani

HALAMAN PERSEMBAHAN

*Tugas akhir skripsi saya persembahkan untuk :
Bapak, dan Ibu Tercinta, Kakak, beserta Keluarga Besar yang
selalu mendukung dan mendoakan saya lahir batin hingga sekarang.
Sahabat-sahabatku tersayang yang selalu mendukung saya sampai
saat ini, beserta teman seperjuangan.
Tak lupa saya persembahkan skripsi ini pada diri saya sendiri yang
telah berjuang sampai di titik ini.*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah serta petunjuk-Nya sehingga dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**KARAKTERISASI DAN OPTIMASI *SELF-NANOEMULSIFYINGDRUG DELIVERY SYSTEM* (SNEDDS) NIFEDIPINE MENGGUNAKAN VARIASI ASAM OLEAT DAN TRANSCUTOL DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN* (SLD)**”. Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh derajat sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan serta penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, dukungan, bimbingan serta doa dari berbagai pihak sehingga penulis menyampaikan terimakasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Dr. apt. Iswandi, M.Farm. selaku Ketua Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc. selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, dukungan, nasihat serta ilmunya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi sesuai dengan waktunya.
4. apt. Taufik Turahman, M.Farm. selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan dan koreksi pada penulis.
5. Bapak dan Ibu tercinta, beserta kakak penulis yang telah memberikan dukungan, saran, dan doa pada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
6. Segenap dosen, staff, laboran dan asisten laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan kepada penulis selama penelitian berlangsung.
7. Agil Aprilia Ajeng Widiyari yang telah menjadi teman satu tim selama proses penelitian penulis.
8. Sahabat-sahabat penulis yang selalu mendukung penulis dan bersedia membantu hingga skripsi ini selesai.

Penulis menyadari bahwa tanpa dukungan dan bantuan dari pihak terkait maka skripsi tidak akan selesai dengan baik dan tepat waktu. Penulis juga menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran sehingga skripsi ini dapat menjadi lebih baik lagi. Penulis juga berharap semoga skripsi

ini dapat menumbuhkan semangat bagi seluruh masyarakat dalam mengembangkan ilmu pengetahuan khususnya di bidang ilmu kefarmasian.

Surakarta, 2 Juli 2024

Penulis

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Endah Sulistiyani', written in a cursive style with a long horizontal stroke at the end.

Endah Sulistiyani

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Nifedipine	5
B. SNEDDS	6
1. Metode Persiapan SNEDDS Menggunakan Energi Rendah	7
1.1. Metode Perpindahan Pelarut.	7
1.2. Metode <i>Phase Inversion Temperature</i> (PIT)..	7
1.3. Metode <i>Phase Inversion Composition</i> (PIC)..	7
2. Metode Persiapan SNEDDS Menggunakan Energi Tinggi.....	7
2.1. Mikrofluidisasi.	7
2.2. Homogenizer Tekanan Tinggi.....	7
2.3. Metode Sonikasi.	7
C. Karakterisasi <i>Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System</i> (SNEDDS)	8
1. Drug Loading	8
2. % Transmitan.....	8

	3.	Waktu emulsifikasi	8
	4.	Penetapan kadar nifedipine	9
	5.	Ukuran Partikel	9
D.		Minyak	9
E.		Surfaktan	10
F.		Kosurfaktan	11
G.		<i>Simplex Lattice Design</i>	12
H.		Landasan Teori	12
I.		Hipotesis	14
BAB III		METODE PENELITIAN	15
A.		Populasi dan Sampel	15
B.		Variabel Penelitian	15
	1.	Identifikasi Variabel Utama	15
	2.	Klasifikasi Variabel Utama	15
	2.1.	Variabel Bebas.	15
	2.2.	Variabel tergantung.	15
	2.3.	Variabel terkendali.	15
	3.	Definisi Operasional Variabel Utama	16
C.		Bahan dan Alat	16
	1.	Bahan	16
	2.	Alat	16
D.		Jalannya Penelitian	17
	1.	Tempat Penelitian	17
	2.	Pembuatan SNEDDS Nifedipine	17
	3.	Formula SNEDDS Nifedipine	17
	4.	Penentuan Kurva Kalibrasi	18
	4.1.	Membuat larutan induk nifedipine.	18
	4.2.	Penentuan λ max	18
	4.3.	Penentuan <i>Operating Time</i>	18
	4.4.	Pembuatan kurva kalibrasi.	18
	4.5.	Pengukuran Ukuran Partikel.	18
	5.	Validasi Metode Analisa	19
	5.1.	Linieritas	19
	5.2.	LOD dan LOQ	19
	6.	Karakterisasi SNEDDS Nifedipine	19
	6.1.	<i>Drug Loading</i>	19
	6.2.	% Transmittan.	19
	6.3.	Waktu emulsifikasi	19
	6.4.	Optimasi SNEDDS Nifedipine	20
E.		Analisis Hasil	20
BAB IV		HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	22
A.		Kurva Kalibrasi dan Validasi Metode Analisis	22
	1.	Penentuan Kurva Kalibrasi	22

1.1. Penentuan λ max	22
1.2. Penentuan Operating Time.	22
1.3. Kurva Kalibrasi.....	22
2. Validasi Metode Analisis.....	23
B. Pembuatan Formula SNEDDS Nifedipine.....	23
C. Karakterisasi SNEDDS Nifedipine.....	24
1. Waktu Emulsifikasi.....	25
2. Drug Loading.....	27
3. % Transmitan.....	29
D. Penentuan Formula Optimum SNEDDS Nifedipine	31
E. Verifikasi Formula Optimum SNEDDS Nifedipine	33
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	 34
A. Kesimpulan	34
B. Saran	34
 DAFTAR PUSTAKA.....	 35
 LAMPIRAN	 41

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. <i>Range</i> Komposisi Komponen SNEDDS	17
2. <i>Run</i> SNEDDS Nifedipine berdasarkan <i>Simplex Lattice Design</i> ...	17
3. Perbandingan Komposisi Pembuatan SNEDDS	17
4. Hasil Validasi Metode Analisis	23
5. Hasil perbandingan formula SNEDDS Nifedipine.....	24
6. Hasil karakterisasi SNEDDS Nifedipine.....	25
7. Nilai parameter optimum SNEDDS nifedipine Progam <i>Design Expert</i>	31
8. Prediksi formula optimum menggunakan SLD.....	32
9. Hasil uji karakterisasi SNEDDS nifedipine sesuai formula optimum.....	33

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur Kimia Nifedipine	5
2. Struktur Kimia Asam Oleat	10
3. Struktur Kimia Tween 80	11
4. Struktur Kimia Transcutol	12
5. Skema Penelitian	21
6. Kurva kalibrasi nifedipine	22
7. <i>Contour plot</i> waktu emulsifikasi	27
8. <i>Contour plot drug loading</i>	29
9. <i>Contour plot % Transmitan</i>	31
10. Hasil <i>contour plot optimum</i> SNEDDS nifedipine	32

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Kurva Kalibrasi dan Validasi Metode Analisis	41
2. Bentuk Sediaan SNEDDS Nifedipine	46
3. Waktu Emulsifikasi	46
4. % Transmittan.....	47
5. <i>Drug Loading</i>	48
6. Hasil Karakterisasi SNEDDS Nifedipine	50
7. <i>Simplex Lattice Design</i>	51
8. Penentuan Formula Optimum SNEDDS Nifedipine menggunakan SLD.....	57
9. Verifikasi formula optimum SNEDDS nifedipine	58
10. Dokumentasi Penelitian.....	60
11. <i>Certificate of Analysis</i> Nifedipine	64
12. Ukuran Partikel Formula Optimum SNEDDS Nifedipine	65

DAFTAR SINGKATAN

ACE	<i>Angiotensin-Converting Enzyme</i>
ARBs	<i>Angiotensin II Receptor Blockers</i>
BCS	<i>Biopharmaceutical Classification System</i>
CCB	<i>Calcium Channel Blockers</i>
PIC	<i>Phase Inversion Composition</i>
PIT	<i>Phase Inversion Temperature</i>
SLD	<i>Simplex Lattice Design</i>
SNEDDS	<i>Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

SULISTIYANI E, 2023, KARAKTERISASI DAN OPTIMASI SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM (SNEDDS) NIFEDIPINE MENGGUNAKAN VARIASI ASAM OLEAT DAN TRANSCUTOL DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN* (SLD), SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Ilham Kunchahyo, M.Sc dan apt. Taufik Turahman, M.Farm

Nifedipin merupakan salah satu obat untuk hipertensi yang termasuk golongan *calcium channel blockers* (CCB) jenis dihidropiridin dengan bioavailabilitas rendah. *Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) adalah formula berbasis lipid dengan campuran isotropik dari minyak alami maupun sintetik, surfaktan, dan kosurfaktan dengan pengadukan ringan yang meningkatkan bioavailabilitas oral obat yang sukar larut dalam air. Tujuan penelitian adalah mengetahui pengaruh minyak, surfaktan, dan kosurfaktan dalam terbentuknya SNEDDS nifedipine, karakterisasi SNEDDS nifedipine dengan variasi konsentrasi asam oleat, dan transcutil, perbandingan optimum minyak : kosurfaktan formulasi SNEDDS nifedipine menggunakan metode SLD.

Penelitian pembuatan SNEDDS nifedipine menggunakan kombinasi asam oleat (fase minyak) : transcutil (kosurfaktan) dengan jumlah tween 80 sebagai surfaktan yang sama. Kombinasi asam oleat dan transcutil dimasukkan dalam design expert dihasilkan 8 run dengan komposisi R1 (1:1), R2 (1:1), R3 (1=0,75:1,25), R4 (1,25:0,75), R5 (0,5:1,5), R6 (1,5:0,5), R7 (1,5:0,5), R8 (0,5:1,5), dan ditambahkan nifedipine sebagai zat aktif. Hasil data 8 run yang diperoleh dari uji karakteristik dan kemudian dimasukkan dalam software *Design Expert* dengan program SLD (*Simplex Lattice Design*), sehingga didapatkan hasil yang optimum untuk SNEDDS Nifedipine. SLD memiliki rumus terbaik untuk campuran bahan dimana proporsi jumlah total bahan yang berbeda harus 1 (100%)

Hasil karakterisasi optimum secara prediksi menggunakan SLD dengan minyak 10,162 % dan kosurfaktan 29,838 % akan menghasilkan waktu emulsifikasi sebesar 26,379 detik, drug loading 102,162 ppm, dan % transmittan sebesar 64,190 %. Hasil penelitian menunjukkan setelah dilakukan verifikasi karakterisasi didapatkan hasil waktu emulsifikasi sebesar 26,00 detik, drug loading 101,35 ppm, dan % transmittan sebesar 64,11 %.

Kata Kunci: SNEDDS, nifedipine, asam oleat, transcutil, SLD, *design expert*

ABSTRACT

SULISTIYANI E, 2023, CHARACTERIZATION AND OPTIMIZATION OF NIFEDIPINE SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM (SNEDDS) USING VARIATIONS OF OLEIC ACID AND TRANSCUTOL WITH SIMPLEX LATTICE DESIGN (SLD) METHOD, THESIS, S1 PHARMACY STUDY PROGRAM, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc and apt. Taufik Turahman, M.Farm

Nifedipine is one of the drugs for hypertension which belongs to the class of *calcium channel blockers* (CCB) type of dihydropyridine with low bioavailability. The Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) is a lipid-based formula with an isotropic blend of natural and synthetic oils, surfactants, and cosurfactants with mild stirring that improves the oral bioavailability of water-insoluble drugs. The purpose of the study was to determine the effect of oil, surfactant, and cosurfactant in the formation of nifedipine SNEDDS, characterization of nifedipine SNEDDS with variations in oleic acid concentration, and transcucol, optimum ratio of oil: cosurfactant formulation of nifedipine SNEDDS using the SLD method.

This study made 8 runs SNEDDS using tween 80 as a surfactant of 3 grams with a ratio of 8 formulas of oleic acid (oil phase): transcucol (cosurfactant); R1 (1:1), R2 (1:1), R3 (1=0.75:1.25), R4 (1.25:0.75), R5 (0.5:1.5), R6 (1.5:0.5), R7 (1.5:0.5), R8 (0.5:1.5), and nifedipine is added as an active substance. The results of 8 runs of data obtained from characteristic tests and then entered in the Design Expert software with the SLD (Simplex Lattice Design) program, so that optimal results are obtained for SNEDDS Nifedipine. SLD has the best formula for material mixtures where the proportion of the total amount of different ingredients should be 1 (100%)

The results of the optimal characterization predictably using SLD with oil oil of 10.162% and cosurfactant of 29.838% will result in an emulsification time of 26.379 seconds, a drug loading of 102.162 ppm, and a transmittance % of 64.190%. The results of the study showed that after the characterization verification was carried out, the results of emulsification time of 26.00 seconds, drug loading of 101.35 ppm, and % transmittance of 64.11 % were obtained.

Keywords: SNEDDS, nifedipine, oleic acid, transcucol, SLD, *design expert*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Menurut WHO, hipertensi adalah kondisi dengan diagnosis pada dua hari berbeda yang menunjukkan hasil tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg. Gejala-gejala yang umum dirasakan para penderita hipertensi berupa sakit kepala ataupun tengkuk yang terasa berat, mudah lelah, telinga berdenging, jantung berdebar-debar, mimisan, vertigo, dan penglihatan kabur (Telaumbanua *et al.*, 2021). Hipertensi sering diderita orang dewasa, tetapi tidak menutup kemungkinan dapat diderita oleh anak-anak. Jika tidak segera diobati hipertensi dapat menimbulkan komplikasi seperti, kerusakan pada ginjal, gagal jantung, stroke hingga kematian. Terapi tatalaksana yang dilakukan berupa terapi farmakologi dan terapi non farmakologi. Terapi non farmakologi yang dapat dilakukan seperti, melakukan olahraga, tidak merokok, tidak minum alcohol, melakukan diet hipertensi, mengelola stress dengan baik, dan megonsumsi mentimun (Sari., 2020) Terapi awal yang dapat diberikan untuk hipertensi berupa, diuretik, *angiotensin II receptor blockers* (ARBs), *calcium channel blockers* (CCB), *angiotensin-converting enzyme* (ACE) *inhibitors*, dan beta blockers (Aronow W. S., 2012; Aisy Z. H. R *et al.*, 2021).

Nifedipin merupakan salah satu obat untuk hipertensi yang termasuk golongan *calcium channel blockers* (CCB) jenis dihidropiridin dengan bioavailabilitas rendah. Peningkatkan kelarutan dan permeabilitas membran yang meningkatkan oral (Hecq *et al.*, 2005; Bi *et al.*, 2020) Bioavailabilitas pemberian oral nifedipin berkisar 40-60% dari dosis yang diberikan, dan 90% dari dosis yang diberikan berikatan dengan protein plasma (Syahrana *et al.*, 2021). Obat ini bekerja dengan menghambat ion kalsium masuk ke membran sel otot jantung dan otot polos pembuluh darah selama depolarisasi sehingga akan menurunkan tekanan darah dan resistensi perifer (Aisy Z. H. R *et al.*, 2021). Nifedipin termasuk obat yang bersifat lipofil yang berpengaruh pada kemampuan obat menembus membran, serta dalam Biopharmaceutical Classification System (BCS) nifedipin termasuk kelas II dengan karakteristik permeabilitas tinggi dan kelarutan rendah. Berdasarkan Farmakope Indonesia edisi V (2014), dijelaskan

bahwa nifedipine memiliki sifat yang tidak larut air, tetapi larut dalam aseton.

Nanopartikel adalah partikel berukuran 1-100 nanometer yang memiliki partikel koloidal dan dapat menembus ruang-ruang antar sel. Beberapa parameter yang penting untuk dipertimbangkan berupa persiapan nanopartikel yang optimal, termasuk pH, pemilihan pelarut organik, waktu pemrosesan, jenis polimer, eksistensi surfaktan, rasio senyawa target terhadap polimer dan metode pengeringan (Murthy *et al.*, 2018). *Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) adalah formula berbasis lipid dengan campuran isotropik dari minyak alami maupun sintetik, surfaktan, dan kosurfaktan dengan pengadukan ringan yang meningkatkan bioavailabilitas oral obat yang sukar larut dalam air (AboulFotouh *et al.*, 2018). SNEDDS merupakan sistem penghantaran obat dengan cara pengadukan sedang, sehingga terbentuk nanoemulsi minyak dalam air (ukuran globul <100 nm) ketika kontak dengan media air seperti halnya dengan cairan gastrointestinal (Seema and Kuma., 2014; Priani *et al.*, 2017). Nanoemulsi termasuk salah satu contoh sistem obat dalam matriks yang dikembangkan pada sediaan farmasi. Nanoemulsi adalah partikulat koloid berukuran submikron yang bertindak sebagai pembawa molekul obat dengan dispersi minyak dalam air atau air dalam minyak yang distabilkan oleh lapisan muka molekul surfaktan berukuran berkisar 20-600 nm (Jaiswal *et al.*, 2015).

Berdasarkan penjelasan diatas nifedipin merupakan salah satu obat dalam golongan BCS kelas II yang memiliki kelarutan rendah, sehingga diperlukan pengembangan untuk mengatasi masalah kelarutan obat. Hal tersebut yang mendasari penelitian ini dilakukan menggunakan jenis nanoemulsi, dengan sistem penghantaran obat *Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). SNEDDS menjadi salah satu formulasi sediaan dengan basis lipid yang bekerja untuk meningkatkan kelarutan obat lipofil. Formulasi sediaan berisi bahan aktif nifedipin dengan kombinasi minyak, surfaktan dan kosurfaktan, serta dilanjutkan dengan pengujian karakterisasi sediaan tersebut. Pemilihan minyak, surfaktan dan kosurfaktan bergantung dari solubilisasi obat dan kecocokan antar komponen dalam SNEDDS nifedipine yang akan dibuat. Fase minyak yang digunakan dalam penelitian ini adalah asam oleat. Minyak dalam SNEDDS bekerja dengan meningkatkan disolusi obat dalam usus dan obat yang tidak larut air sehingga obat akan masuk

ke jalur limfatik. Jenis minyak yang dipilih didasarkan pada kemampuan untuk melarutkan obat dan komposisi yang dimiliki dapat menentukan ukuran nanoemulsi yang akan terbentuk, sedangkan surfaktan yang dipilih berdasarkan keamanan penggunaan serta nilai keseimbangan hidrofilik lipofilik (HLB) berkisar 15-21 (Rifkha., 2020). Surfaktan yang digunakan adalah tween 80 dengan HLB yang dimiliki sebesar 15 (Rowe., 2006; Yusfita., 2010). Faktor penting dari pembuatan *Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) terdapat pada jumlah surfaktan yang rendah, sehingga mempengaruhi pada penurunan tegangan permukaan dan meningkatkan kelarutan obat (Martin *et al.*, 1993:950; Rizky *et al.*,). Molekul kosurfaktan menempatkan dalam posisi di antara surfaktan, serta berpengaruh dengan menentukan emulsifikasi media dan ukuran nanoemulsi (Rahmawati *et al.*, 2020). Kosurfaktan yang digunakan dalam penelitian ini adalah transcutol.

Simplex Lattice Design mengoptimalkan formula untuk berbagai komposisi bahan yang bervariasi dengan jumlah bahan keseluruhan yang sama. Rumus terbaik untuk campuran bahan dimana proporsi jumlah total bahan yang berbeda harus 1 (100%) dengan variabel yang digunakan untuk optimasi memiliki minimal dua komposisi berbeda (Hidayat *et al.*, 2021). Penelitian ini digunakan bantuan dari software *Design Expert*. Keuntungan penggunaan ketika tidak ada interaksi, maka desain penelitian secara efektif menafsirkan faktor dan interaksi untuk memprediksi hasil yang diharapkan dapat memberikan efektivitas yang optimal (Patel *et al.*, 2010; Widiastuti, S., 2017).

B. Rumusan Masalah

Perumusan masalah dalam penelitian ini yaitu:

1. Bagaimana karakteristik kombinasi asam oleat dan transcutol dalam pembuatan SNEDDS nifedipine yang meliputi : *drug loading*, % transmitan, dan waktu emulsifikasi?
2. Berapakah proporsi optimum kombinasi asam oleat dan transcutol dalam pembuatan SNEDDS nifedipine dengan parameter kritis: *drug loading*, % transmitan, dan waktu emulsifikasi dengan metode SLD?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui drug loading, % transmittansi, dan waktu emulsifikasi SNEDDS nifedipine dengan variasi konsentrasi asam oleat, dan transcutool
2. Mengetahui perbandingan optimum *drug loading*, % transmittansi, dan waktu emulsifikasi minyak : kosurfaktan formulasi SNEDDS nifedipine menggunakan metode SLD

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait teknologi nano, terkhusus pada nanoemulsi nifedipine dengan metode *Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). Pembuatan SNEDDS nifedipine ini ditujukan agar didapatkan kelarutan dan bioavailabilitas, dan stabilitas yang baik pada sediaan.