

Pengaruh Komponen *Self Nanoemulsifying Drug Delivey System* (SNEDDS) Fenofibrat Terhadap Karakteristik Dan Uji Disolusi

Ilham Kuncahyo*¹, Tamariska Odelia Mau², Vivin Nopiyanti³, RR Sri Wulandari⁴

^{1,2,3}Prodi S1 Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta, Indonesia

⁴Prodi S1 Farmasi, Stikes Bhakti Husada Mulia, Madiun, Indonesia

e-mail: *¹ilhamninda@gmail.com

Article Info

Article history:

Submission Maret 2025

Review April 2025

Accepted Mei 2025

Abstrak

Fenofibrat sebagai obat antikolesterol masuk dalam BCS (Biopharmaceutics Classification System) kelas II, yaitu obat yang memiliki kelarutan rendah sehingga proses disolusi lambat yang berakibat menurunkan bioavailabilitas. Permasalahan tersebut dapat dihindari salah satunya dengan memperbaiki sistem penghantaran obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi sistem penghantaran obat Self Nanoemulsifying Drug Delivey System (SNEDDS) fenofibrat dengan memvariasi komponen SNEDDS yaitu : minyak miglyol 812, surfaktant tween 80 dan kosurfaktan PEG 400. Penelitian ini menggunakan enam formula dengan perbandingan konsentrasi 10%-20% miglyol 812, 50%-60% tween 80 dan 20%-30% PEG 400. Masing-masing formula dibuat SNEDDS fenofibrat kemudian dilakukan karakterisasi meliputi ukuran partikel, drug loading, % transmitan, waktu emulsifikasi dan disolusi. Data hasil penelitian dianalisis dan dibandingkan dengan pustaka. Hasil penelitian SNEDDS fenofibrat memberikan hasil karakterisasi dan profil disolusi yang berbeda signifikan. F4 dengan jumlah komponen surfaktan (twenn 80) dan kosurfaktan (PEG 400) dalam proporsi yang besar dan minyak (miglyol 812) dalam proporsi yang kecil memberikan ukuran partikel yang kecil, waktu emulsifikasi yang cepat serta drug loading yang besar dibandingkan F1, F2, F3, F5 dan F6. Untuk hasil disolusi menunjukkan semua formula SNEDDS fenofibrat mampu mempercepat disolusi dibandingkan formula kontrol yang berisi serbuk obat fenofibrate. F3 dan F4 memberikan % disolusi obat yang lebih baik dibandingkan F1, F2, F5 dan F6.

Kata kunci SNEDDS fenofibrat, miglyol 812, twenn 80, PEG 400, karakterisasi SNEDDS

Ucapan terima kasih:

Abstract

Fenofibrat as an anticholesterol drug is included in BCS (Biopharmaceutics Classification System) class II, which is a drug that has low solubility so that the dissolution process is slow which results in lower bioavailability. These problems can be avoided by improving the drug delivery system. This study aims to explore the drug delivery system of Self Nanoemulsifying Drug Delivey System (SNEDDS) phenofibrate by varying the SNEDDS components, namely: miglyol 812 oil, tween 80 surfactant and PEG 400 cosurfactant. This study used six formulas with a concentration ratio of 10%-20% miglyol 812, 50%-60% tween 80 and 20%-30% PEG 400. Each formula was made SNEDDS phenofibrate then characterization was carried out including particle size, drug loading, % transmittance, emulsification time and dissolution. The research data were analyzed and compared with the literature. The results of the phenofibrate SNEDDS study gave significantly different characterization results and

dissolution profiles. F4 with a large proportion of surfactant (twenn 80) and cosurfactant (PEG 400) components and a small proportion of oil (miglyol 812) gave small particle size, fast emulsification time and large drug loading compared to F1, F2, F3, F5 and F6. Dissolution results showed that all SNEDDS fenofibrate formulas were able to accelerate dissolution compared to the control formula containing fenofibrate drug powder. F3 and F4 gave better % drug dissolution compared to F1, F2, F5 and F6.

Keyword – SNEDDS phenofibrate, miglyol 812, twenn 80, PEG 400, SNEDDS characterization

DOI

©2020 Politeknik Harapan Bersama Tegal

Alamat korespondensi:
Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal
Gedung A Lt.3. Kampus 1
Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122
Telp. (0283) 352000
E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN: 2089-5313
e-ISSN: 2549-5062

A. Pendahuluan

Fenofibrat digunakan untuk pengobatan hipertrigliseridemia, hiperkolesterolemia primer, atau dislipidemia. Penggunaan fenofibrat dapat menurunkan *Low Density Lipoprotein* (LDL), trigliserida, dan kolesterol total dengan meningkatkan *High Density Lipoprotein* (HDL) [1]. Kelarutan yang rendah dari fenofibrat (0,42 mg/L) akan berdampak terhadap penurunan bioavailabilitas karena rendahnya proses pelepasan obat untuk diabsorpsi [2].

SNEDDS merupakan campuran isotropik dari minyak, surfaktan dan kosurfaktan yang ketika bertemu dengan air akan membentuk nanoemulsi dengan spontan. Sistem penghantaran SNEDDS banyak diteliti secara luas untuk meningkatkan bioavailabilitas obat dengan cara perlindungan terhadap hidrolisis enzimatis, peningkatan kelarutan obat, peningkatan luas permukaan sehingga obat terdistribusi luas dalam saluran gastrointestinal [3].

Karakteristik SNEDDS sangat dipengaruhi oleh komponen penyusunnya, baik jenis maupun jumlah rasionya. Parameter terhadap karakteristik SNEDDS yang baik diantaranya adalah: secara visual tampak transparan, ukuran partikel terdispersi berukuran nanometer, serta waktu emulsifikasi kurang dari 2 menit [4].

Pemilihan jenis minyak trigliserida rantai menengah seperti miglyol 812 dikarenakan kapasitas pelarutannya yang tinggi [5]. Pada formulasi S-SNEDDS fenofibrat menggunakan Miglyol 812, d-TPGS dan Brij 35 menghasilkan nanoemulsi dengan ukuran partikel 18,6 nm, terdisolusi 90% dalam waktu kurang dari 120 menit, dan stabil dalam penyimpanan selama enam bulan [6].

Surfaktan berperan dalam menurunkan tegangan antar muka. Pemilihan surfaktan dalam SNEDDS pada umumnya didasarkan pada keamanan dan nilai keseimbangan hidrofilik lipofilik (HLB). Tween 80 dipilih sebagai bahan awal surfaktan karena memiliki nilai HLB yang tinggi yaitu 15. Nilai HLB yang tinggi akan mempermudah turunnya tegangan antarmuka minyak dengan air saat formula SNEDDS bertemu dengan cairan lambung. Kosurfaktan menentukan waktu emulsifikasi di dalam media serta ukuran nanoemulsi disebabkan molekul

kosurfaktan akan menempatkan posisinya di antara surfaktan. Kosurfaktan berupa PEG 400 dipilih sebagai bahan awal pada skrining kosurfaktan karena dapat membantu solubilisasi surfaktan hidrofilik maupun obat dalam basis minyak [7]. Hasil pengujian terhadap karakteristik dan profil disolusi SNEDDS fenofibrat yang diformulasikan dengan variasi konsentrasi minyak miglyol 812, surfaktan tween 80, dan kosurfaktan PEG 400 akan memberikan data secara saintifik untuk menjawab permasalahan dari obat fenofibrat dan secara umum permasalahan obat BCS kelas II.

B. Metode

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik (Ohaus®), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu® UV-1280), *magnetic stirrer* (IKA® C-MAG HS 4), Erweka DT-820 *dissolution tester* (Heusenstamm®, Germany), stopwatch, pH meter (Lutron® pH Electrode PE-03), Mikropipet, seperangkat alat kaca (Pyrex®), alat scanning electron microscopy (Model: JSM-5510 Jeol Ltd, Tokyo, Jepang), *Particle Size Analyzer* (Malvern), *sentrifuge* (Hettich, EBA 200), dan alat-alat gelas alat (Iwaki Pyrex, Jepang) dan non gelas yang terdapat di laboratorium.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah fenofibrat, miglyol 812, tween 80, PEG 400, dapar fosfat buffer saline pH 6,8 dan pH 7,4, akuades, metanol, dan etanol.

Prosedur Kerja

Pembuatan Larutan Induk Fenofibrat

Menimbang fenofibrat sebanyak 100 mg kedalam 100 ml methanol p.a, didapatkan larutan dengan konsentrasi 1000 ppm. Larutan tersebut dilakukan pengenceran 10x dengan cara pipet 1 ml kemudian diencerkan dengan methanol p.a dalam labu takar 10 ml, sehingga didapatkan larutan dengan konsentrasi 100 ppm [8].

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Mengambil dari larutan stok fenofibrat 100 µg/mL di ambil 1 mL kemudian diencerkan dengan metanol dalam labu takar 10 mL, sehingga didapatkan larutan dengan konsentrasi 10 µg/mL. Larutan tersebut

dibaca dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-300 nm. Hasil scan *wavelength* menunjukkan nilai absorbansi tertinggi terdapat pada panjang gelombang maksimum.

Penentuan Operating Time

Membaca larutan induk fenofibrat pada panjang gelombang maksimum mulai dari menit 0 sampai menit tertentu (30 menit) hingga didapatkan hasil yang stabil.

Pembuatan Larutan Seri Kurva Kalibrasi

Panjang gelombang maksimum yang diperoleh digunakan untuk pengukuran serapan fenofibrat selanjutnya. Dari larutan 100 µL, dipipet masing-masing 0,1 mL; 0,2 mL; 0,4 mL; 0,6 mL; 0,8 mL; 1 mL, 1,2 mL dan 1,4 mL, kemudian diencerkan dalam methanol masing-masing dalam labu takar 10 mL sehingga didapat larutan dengan konsentrasi 1 µg/mL, 2 µg/mL, 4 µg/mL, 6 µg/mL, 8 µg/mL, 10 µg/mL, 12 µg/mL, dan 14 µg/mL. Larutan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Visibel dengan panjang gelombang sebelumnya. Selanjutnya dibuat persamaan regresi linier [9].

Verifikasi Metode Analisis

Akurasi

Larutan seri konsentrasi diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum. Hasil absorbansi kemudian dihitung untuk memperoleh kadar sampel yang terukur. Kadar sampel terukur kemudian dibandingkan dengan kadar sampel sesungguhnya untuk dihitung nilai perolehan kembali (% *recovery*). Suatu metode dikatakan akurat jika nilai akurasi berada pada rentang 98 – 102% [9].

Presisi

Larutan seri konsentrasi diambil 3 titik kurva kalibrasi, kemudian diukur absorbansinya pada panjang gelombang 288 nm dengan 3 kali replikasi. Selanjutnya dihitung nilai % *Relative Standard Deviation* (%RSD). Suatu metode dikatakan presisi jika nilai RSD kurang dari 2% [9].

Pembuatan SNEDDS Fenofibrat

Formula SNEDDS fenofibrat tersaji dalam tabel berikut:

Tabel 1. Formula SNEDDS Fenofibrat

Bahan	Konsentrasi %					
	F1	F2	F3	F4	F5	F7
Miglyol 812	10	10	10	10	20	20
Tween 80	50	50	60	60	50	60
PEG 400	20	30	20	30	20	20
% total	80	90	90	100	90	110

Pembuatan SNEDDS fenofibrat dibuat dengan mencampur minyak, surfaktan dan kosurfaktan ke dalam vial dan diaduk dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 200 rpm selama 10 menit. Setelah terbentuk campuran isotropik tambahkan fenofibrat sampai larutan keruh. Endapkan selama 24 jam pada suhu ruang dan dilakukan sentrifugasi untuk memisahkan bagian yang tidak larut dengan kecepatan 5000 rpm. Supernatan diambil kemudian dilakukan karakterisasi terhadap ukuran partikel, % Transmittan, waktu emulsifikasi, *drug load* [10] dan disolusi.

Uji Karakterisasi SNEDDS Fenofibrat

Uji Waktu Emulsifikasi

Waktu emulsifikasi menggambarkan waktu yang dibutuhkan SNEDDS untuk membentuk nanoemulsi ketika bertemu dengan cairan saluran cerna. Supernatan formula SNEDDS fenofibrat diambil 100 µL diteteskan vial yang sudah berisi aquadestilata 10 mL dan diaduk dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 50 rpm dengan suhu 37 °C. Diamati secara visual kejernihan dan diukur waktu terbentuknya nanoemulsi [10].

Uji Drug Loading

Sampel SNEDDS fenofibrat dipipet 1 mL dan dimasukkan kedalam labu ukur 10 mL. Methanol p.a ditambahkan hingga tanda batas dan dikocok. Larutan diencerkan sebanyak 20x dengan mengambil 1 mL larutan kemudian tambahkan ke dalam 20 mL metanol p.a, kocok sampai homogen. Absorbansi diukur pada panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer UV-Visibel [10].

Uji % Transmittan

Pengujian % transmittan dilakukan dengan mengukur kejernihan nanoemulsi yang terbentuk. Hasil uji waktu emulsifikasi dilakukan pengukuran menggunakan

spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-650 nm menggunakan aquadestilata sebagai blangko. Jika hasil transmittansi mendekati 100% maka sampel mendekati transmittansi aquadestilata [10].

Uji Ukuran Partikel

Formula SNEDDS fenofibrat diambil 10 mL menggunakan pipet volume kemudian dimasukkan ke dalam labu takar 100 mL. Aquadestilata ditambahkan hingga 100 mL dan dihomogenisasi menggunakan *magnetic stirrer*. Ukuran tetes dari emulsi ditentukan pada 25 °C dengan alat *Particle size analyzer* (PSA) [10].

Uji Disolusi

Uji disolusi *in vitro* digunakan sebagai alat untuk memprediksi laju dan tingkat penyerapan obat yang sulit larut dalam air. Laju disolusi obat bergantung pada banyak faktor, termasuk tingkat pembasahan, kelarutan obat dalam isi usus, viskositas medium, ukuran tetesan emulsi, dan volume isi usus [11]. Alat disolusi menggunakan *paddle*, media disolusi menggunakan 900 mL cawan fosfat pH 6,8, suhu 37°C ± 0,5°C, kecepatan 75 rpm. Pengambilan sampel diambil pada menit ke : 5, 15, 30, 45 dan 60 [12]. Pengujian kadar dengan Spektrofotometri UV-Vis panjang gelombang maksimum. Memenuhi syarat jika minimum 85% obat harus terlarut dalam 60 menit [12]

C. Hasil dan Pembahasan

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Fenofibrat

Panjang gelombang maksimum fenofibrat dilakukan dengan *scanning* larutan induk fenofibrat dengan konsentrasi 10 µg/mL pada panjang gelombang 200-300 nm menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Panjang gelombang maksimum yang diperoleh dari panjang gelombang yang memiliki serapan terbesar. Hasil panjang gelombang maksimum sebesar 288 nm, serapan 0,409 dengan pelarut metanol pro analisis

Penentuan Operating Time

Penentuan *operating time* bertujuan untuk memudahkan dalam melihat kestabilan reaksi larutan dari suatu senyawa yang dianalisis. Kestabilan dari larutan yang dianalisis ditunjukkan dengan serapan yang tidak berubah selama waktu tertentu. Hasil

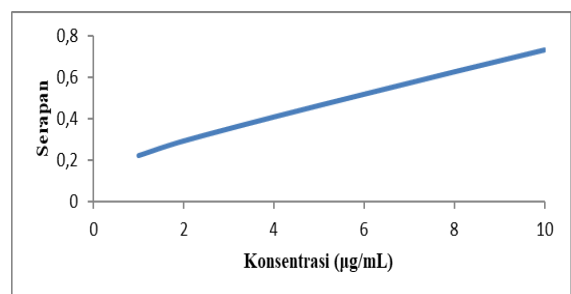
penentuan *operating time* selama 30 menit menunjukkan bahwa larutan fenofibrat stabil.

Kurva Kalibrasi

Pembuatan enam seri konsentrasi fenofibrat yaitu 1, 2, 4, 6, 8 dan 10 µg/mL dari larutan baku 100 µg/mL, menggunakan spektrofotometer UV-Vis sebanyak tiga kali replikasi. Persamaan regresi linear antara konsentrasi dan serapan diperoleh persamaan regresi linear yaitu $y = 0,1792 + 0,0562x$, dimana x adalah konsentrasi dan y adalah serapan, dengan nilai koefisien korelasi sebesar 0,9987. Persamaan regresi linear yang diperoleh telah memenuhi standar parameter linearitas yaitu memiliki nilai koefisien korelasi mendekati 0,999. Hasil persamaan regresi linear tersebut memberikan nilai $R = 0,9993$ dan $R^2 = 0,9987$. Penentuan titik hasil serapan terhadap konsentrasi tersaji dalam tabel berikut:

Tabel.2, Hasil Serapan Terhadap Konsentrasi Larutan Fenofibrat

C (µg/mL)	Pembacaan				Rata-rata
	1	2	3	4	
1	0.221	0.222	0.229	0.227	0.2247
2	0.299	0.298	0.292	0.293	0.2955
4	0.409	0.408	0.415	0.414	0.4115
6	0.518	0.517	0.526	0.525	0.5215
8	0.627	0.629	0.632	0.631	0.6297
10	0.731	0.735	0.737	0.738	0.7352



Gambar 1. Kurva Kalibrasi Fenofibrat

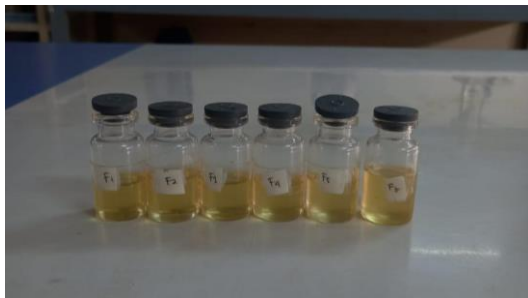
Akurasi

Akurasi adalah ukuran yang menunjukkan derajat kedekatan hasil analisis dengan kadar analit yang sebenarnya. Akurasi dinyatakan sebagai persen perolehan kembali (*recovery*) analit yang ditambahkan [13]. Penetapan proses akurasi peneliti menggunakan seri konsentrasi 1 ppm, 2 ppm, 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm dan 10 ppm diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum 288 nm. Berdasarkan hasil yang diperoleh, nilai *recovery* fenofibrat sebesar 100,38%.

Presisi

Presisi merupakan ukuran keterulangan metode analisis dan biasanya diekspresikan sebagai simpangan baku *relative* (RSD) dan sejumlah sampel yang berbeda signifikan secara statistik [14]. Hasil perhitungan nilai simpangan baku *relative* (RSD) untuk verifikasi metode analisis kurva kalibrasi fenofibrat dilakukan sebanyak 3 kali sebesar 0,311; 0,171; 0,101. Nilai tersebut menunjukkan bahwa metode analisis yang digunakan baik karena nilai yang didapat $\leq 2\%$ [14].

Syarat sediaan nanoemulsi yang stabil yaitu memiliki pengamatan visual yang jernih, tidak terjadi pemisahan antar fase, memiliki tipe emulsi o/w. Hasil penelitian dari pengamatan visual semua formula menunjukkan nanoemulsi dengan tampilan jernih dan tidak terjadi pemisahan.



Gambar 2. Hasil SNEDDS Fenofibrat

Karakterisasi SNEDDS Fenofibrat

SNEDDS fenofibrat masing-masing formula dilakukan uji karakteristitik dan hasil pengujian tersaji dalam tabel di bawah ini:

Tabel 3. Hasil Uji Karakterisasi SNEDDS

F	Komponen SNEDDS				Karakterisasi SNEDDS Fenofibrat		
	M	S	K	UG (nm)	WE (dt)	T (%)	DL (mg/ml)
1	10	50	20	194,11±0,47	30,33±0,14	82,35± 0,28	941,23±5,44
2	10	50	30	181,23±0,82	28,21±0,05	84,75± 0,32	1094,62±4,11
3	10	60	20	71,42±0,82	12,24±0,04	93,28± 0,21	1134,77±3,56
4	10	60	30	52,51±0,47	10,27±0,07	99,08± 0,27	1358,43±7,12
5	20	50	20	203,61±0,94	38,44±0,06	87,42± 0,14	1241,28±3,56
6	20	60	20	87,82±0,81	27,31±0,10	91,75± 0,12	2023,65±5,44

Waktu Emulsifikasi (WE)

Waktu emulsifikasi bertujuan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan oleh SNEDDS untuk membentuk nanoemulsi dengan proporsi yang tepat ketika berinteraksi dengan saluran cerna dalam tubuh [15]. Waktu emulsifikasi kurang dari

2 menit akan memberikan sistem emulsi yang cukup jernih, jika waktu emulsifikasi >2 menit maka akan menghasilkan sistem emulsi yang keruh [16]. Hasil uji waktu emulsifikasi pada penelitian ini berkisar antara 10-38 detik yang menunjukkan semua formula memenuhi syarat SNEDDS yang baik. Hasil uji anova menunjukkan nilai *p value* < 0,05 yang berarti hasil semua formula memberikan nilai waktu emulsifikasi yang berbeda signifikan. Hasil terbaik didapat pada F4 dengan WE 10,27 detik dan WE yang terlama F5 selama 38,44 detik. Pengaruh tween 80 sebagai surfaktan dengan jumlah yang besar dan jumlah mygliol 812 sebagai minyak dengan jumlah yang kecil dalam komponen SNEDDS fenofibrat akan memberikan WE yang paling cepat. Tween 80 memiliki kemampuan emulsifikasi yang baik, sehingga memungkinkan dispersi yang cepat ketika bersentuhan dengan cairan biologis [17]. Tween 80 sebagai surfaktan nonionik dengan nilai HLB yang tinggi akan mempercepat pembentukan nanoemulsi o/w pada medium polar [18].

% Transmittan

Pengukuran % transmittan dilakukan untuk melihat sifat fisik nanoemulsi yang terbentuk. Nilai % transmittan yang mendekati 100 % menunjukkan bahwa SNEDDS fenofibrat yang dibuat jernih dan transparan, Selain itu kejernihan SNEDDS juga mengindikasikan bahwa ukuran partikel dalam formula SNEDDS berukuran nanometer [19]. Hasil penelitian menunjukkan semua formula memberikan % transmittan yang berbeda signifikan dengan *p value* < 0,05. F4 dengan komponen tween 80 sebesar 60% dan jumlah miglyol 812 sebesar 10% memberikan % transmittan yang paling besar dibandingkan F1, F2, F3, F5 dan F6.

Ukuran Globul (UG)

Kualitas sistem penghantaran obat formulasi SNEDDS sangat ditentukan dari ukuran globul, semakin kecil ukuran globul akan memudahkan proses absorpsi [20]. Hasil penelitian

menunjukkan bahwa semua formula SNEDDS fenofibrat memberikan hasil ukuran globul yang bervariasi dari 52,51 hingga 203,61 nm. Hasil penelitian menunjukkan F5 dengan rasio minyak yang tinggi dengan surfaktan yang rendah memberikan ukuran globul yang paling besar dibandingkan F1, F2, F3, F4 dan F6. Lipofilisitas dan konsentrasi ratio minyak dalam SNEDDS fenofibrat proporsional terhadap ukuran tetesan nanoemulsi yang didapat, semakin besar ratio miglyol 812 akan meningkatkan ukuran globul nanoemulsi selama proses pengenceran. Kemampuan menurunkan tegangan muka dari tween 80 yang dibantu dengan peran kosurfaktan juga berkurang sehingga akan memberikan ukuran globul yang besar [21].

Drug Load (DL)

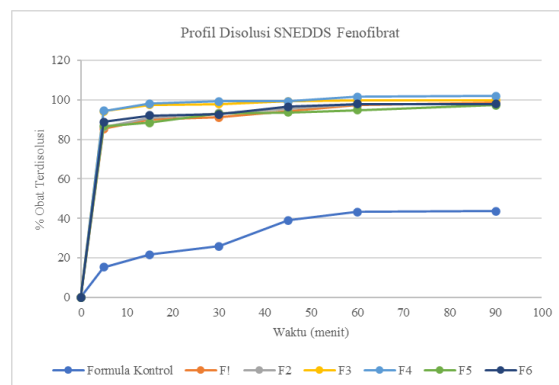
DL adalah parameter yang mengukur kemampuan obat yang termuat dalam formulasi SNEDDS fenofibrat. DL yang tinggi akan lebih efektif dalam merancang formulasi SNEDDS karena hanya dibutuhkan komponen formulasi SNEDDS yang sedikit untuk mencapai dosis terapeutik [22]. DL dari semua formulasi memberikan hasil yang bervariasi dari 941,23 hingga 2023,65 mg/ml. F6 memberikan nilai *drug loading* tertinggi yaitu 2023,65 dibandingkan F1, F2, F3, F4 dan F5. Hal ini disebabkan oleh konsentrasi minyak miglyol 812 sebanyak 20% dan surfaktan tween 80 sebanyak 60%. Semakin banyak surfaktan yang digunakan, semakin tinggi *drug loading*. Hal ini dikarenakan surfaktan membantu komponen minyak dalam melarutkan obat sehingga *drug loading* yang tinggi dapat dicapai [10].

Disolusi

Profil disolusi dari semua formula uji dan kontrol tersaji pada gambar di bawah ini:

Tabel 4. Data Uji Disolusi

Menit	Kadar terdisolusi (%)						
	K	F1	F2	F3	F4	F5	F6
5	15,37±0,87	85,25±0,73	86,21±0,54	94,27±0,32	94,37±0,73	86,67±0,81	88,89±0,98
15	21,68±1,21	90,23±0,67	90,76±0,98	97,56±0,84	98,04±0,79	88,46±0,70	92,07±0,67
30	25,89±0,26	91,17±0,52	93,27±0,57	97,89±0,77	99,21±0,58	93,03±0,83	92,57±0,52
45	39,04±0,88	94,33±1,01	95,38±0,81	99,21±0,64	99,25±0,97	93,56±0,85	96,56±0,79
60	43,21±0,47	97,25±0,82	97,65±0,73	99,73±0,52	101,47±0,78	94,78±0,95	97,89±0,29
90	43,57±0,93	98,43±0,52	97,89±0,82	99,82±0,89	101,89±1,07	97,31±0,76	97,93±0,78



Gambar 3. Profil Disolusi SNEDDS fenofibrat

Hasil profil disolusi menunjukkan bahwa semua formula SNEDDS fenofibrat memberikan % disolusi obat yang cepat dibandingkan kontrol yang berisi serbuk obat fenofibrat. Menit ke-5 semua formula SNEDDS fenofibrat mampu melepaskan obatnya lebih dari 85%, sehingga memenuhi persyaratan yang ditentukan yaitu obat harus terlepas minimal 85% pada menit ke 60 [2]. Serbuk obat fenofibrat tidak mampu memenuhi persyaratan karena kelarutan yang kecil dalam air (BCS II). Kemampuan SNEDDS yang berisi campuran minyak, surfaktan, dan kosurfaktan ketika bertemu dengan air akan berinteraksi dan membentuk emulsi yang sangat halus dengan partikel berukuran nano [23]. Ukuran partikel yang lebih kecil (dalam skala nano) ini akan meningkatkan luas permukaan yang tersedia untuk proses disolusi sehingga akan mempercepat pelepasan obat. Emulsi dengan partikel nano memungkinkan obat lebih mudah terdisolusi karena area kontak dengan cairan pencernaan meningkat [24].

D. Simpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa proporsi komponen SNEDDS fenofibrat berpengaruh signifikan terhadap karakteristik SNEDDS fenofibrat. Semakin banyak jumlah surfaktan dan semakin kecil jumlah minyak dalam proporsi komponen SNEDDS fenofibrat akan memberikan hasil waktu emulsifikasi yang cepat, ukuran partikel yang kecil, % transmitan dan *drug loading* yang besar. F4 dengan jumlah surfaktan (tween 80) dan kosurfaktan (PEG 400) dalam proporsi yang besar dan jumlah minyak (miglyol 812 yang kecil) memberikan hasil ukuran partikel yang kecil, % transmitan yang besar, waktu emulsifikasi yang cepat dan *drug loading* yang besar dibandingkan F1, F2, F3, F5 dan F6. Hasil uji disolusi semua formula SNEDDS fenofibrat memberikan pelepasan obat yang cepat sedangkan formula kontrol yang berisi bahan obat fenofibrat memberikan pelepasan obat yang tidak memenuhi persyaratan. F4 dan F3 pada menit ke-5 memberikan % disolusi yang lebih baik dibandingkan F1, F2, F5 dan F6. Kecepatan disolusi obat dipengaruhi oleh komponen SNEDDS, semakin tinggi jumlah surfaktan dan kosurfaktan serta kecilnya jumlah minyak akan memberikan % disolusi obat fenofibrat semakin baik.

Pustaka

- [1] Miller, M., & Stone, N. J. (2019). Fenofibrate: A review of its effects in cardiovascular risk management. *Drug Design, Development and Therapy*, 13, 535–544
- [2] Sidhu G, Tripp J. Fenofibrate. [Updated 2022 Mar 19]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559219/>
- [3] Olii, Audia Triani, *et al.* "Pengembangan, Evaluasi, dan Uji Aktivitas Antiinflamasi Akut Sediaan Nanoemulsi Spontan Minyak Jintan Hitam." *Jurnal Farmasi Indonesia Vol 7.2* (2014): 78. DOI:[10.35617/JFI.V7I2.219](https://doi.org/10.35617/JFI.V7I2.219)
- [4] Huda, Nurul, and Iis Wahyuningsih. "Karakterisasi self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.)." *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia* 3.2 (2016):49-57.
- DOI:[10.20473/jfiki.v3i22016.49-57](https://doi.org/10.20473/jfiki.v3i22016.49-57)
- [5] Annisa, R., Yuwono, M., & Hendradi, E. (2020). Design and optimization of Eleutherine palmifolia extract-loaded SNEDDS using HLB approach. *Journal of Research in Pharmacy*, 24(6), 943-951. <http://dx.doi.org/10.35333/jrp.2020.254>
- [6] Schmied FP, Bernhardt A, Klein S. Preparation of Solid Self-Nanoemulsifying Drug Delivery Systems (S-SNEDDS) by Co-Extrusion of Liquid SNEDDS and Polymeric Carriers-A New and Promising Formulation Approach to Improve the Solubility of Poorly Water-Soluble Drugs. *Pharmaceuticals* (Basel). 2022 Sep 11;15(9):1135. doi: [10.3390/ph15091135](https://doi.org/10.3390/ph15091135). PMID: 36145356; PMCID: PMC9505398
- [7] Amrutkar, C., Salunkhe, K., Chaudhari, S., 2014, Study on Self Nano Emulsifying Drug Delivery System of Poorly Water Soluble Drug Rosuvastatin Calcium, *World Journal of Pharmaceutical Research*, 3 (4): 2137-2151.
- [8] Depkes RI, 2017, *Farmakope Indonesia Edisi V.*, Jakarta
- [9] Syahriana, Y. (2019). Verifikasi metode analisis larutan alpha arbutin menggunakan Spektrofotometer UV-Vis Shimadzu UV-2450. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 4(1).
- [10] Nandita, S. P., Kuncahyo, I., & Harjanti, R. (2021). Formulation and Optimization of Furosemide Snedds With Variation Concentration of Tween 80 and PEG. *Fundamental and Applied Pharmaceutical Science*, 2(1): 34-42.
- [11] Kohli K., Chopra S., Dhar D., Arora S., Khar R.K. Self-Emulsifying Drug Delivery Systems: An Approach to Enhance Oral Bioavailability. *Drug Discov. Today*. 2010;15:958–965. doi: 10.1016/j.drudis.2010.08.007
- [12] United States Pharmacopeia. **USP 41-NF 36**, General Chapters <711> Dissolution. United States Pharmacopeial Convention, Inc.; 2018
- [13] Riyanto. 2019. Validasi dan Verifikasi Metode Uji Sesuai dengan ISO/IEC17025 Laboratorium Pengujian dan Kalibrasi. Sleman: Deepublish
- [14] Ganjar, I., & Rohman, A. (2007). "Pengaruh ukuran partikel terhadap kelarutan dan disolusi obat." *Jurnal Farmasi Indonesia*, 15(2), 85-92
- [15] Kuncahyo, Ilham & RSP, Pudiastuti, (2017), *Pengembangan Dan Optimasi Formula Self*

Mikroemulsi Drug Delivery System (SMEDDS) Kurkumin Untuk Meningkatkan Bioavailabilitas, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 14, 99-109, 10.31001/jfi.v14i2.294.

- [16] Tungadi, R., Thomas, N. A., & Van Gobel, W. G. (2021). Formulasi, Karakterisasi, dan Evaluasi Drops Liquid Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Astaxanthin. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 1(3), 168–178.
- [17] Nurul Huda & Iis Wahyuningsih (2016). "Karakterisasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.)". *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 3(2), 49–57.
- [18] Artanti, N., Nugroho, A. E., & Sari, D. C. (2021). Pengaruh Konsentrasi Surfaktan terhadap Ukuran Partikel dan Kapasitas Muatan Ekstrak Etanolik Herba Imuniti pada Formulasi SNEDDS. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 32(1), 1-10.
- [19] Cahyani, D. R., Sari, D. C., & Nugroho, A. E. (2020). Formulasi dan evaluasi stabilitas sistem penghantaran obat self-nanoemulsifying (SNEDDS) piroksikam. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 8(3), 13-24.
- [20] Griesser, J., Hetényi, G., Kadas, H., Demame, F., Jannin, V., dan Bernkop-Schnürch, A., 2018. Self-emulsifying peptide drug delivery systems: How to make them highly mucus permeating. *International Journal of Pharmaceutics*, 538: 159–166.
- [21] Parmar, N., Singla, N., Amin, S., dan Kohli, K., 2011. Study of cosurfactant effect on nanoemulsifying area and development of lercanidipine loaded (SNEDDS) self nanoemulsifying drug delivery system. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 86: 327–338.
- [22] Chavan, R.B., Modi, S.R., dan Bansal, A.K., 2015. Role of solid carriers in pharmaceutical performance of solid supersaturable SEDDS of celecoxib. *International Journal of Pharmaceutics*, 495: 374–384.
- [23] Pouton, C. W., & Porter, C. J. H. (2008). "Formulation of self-emulsifying drug delivery systems." *Advanced Drug Delivery Reviews*, 60(6), 538-557).
- [24] Elamin, M. H., & Muntaseer, A. (2019). "Self-nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS) for drug delivery: A review." *International Journal of Pharmaceutical*

Sciences and Research, 10(12), 5142-5154).

Profil Penulis

Nama lengkap penulis: Ilham Kuncahyo, lahir di Yogyakarta pada tanggal 26 Agustus 1968. Aktifitas sekarang adalah dosen di Universitas Setia Budi Surakarta mengajar di prodi S1 Farmasi, Apoteker dan S2 Farmasi. Beberapa penelitian Hibah Fundamental yang diterima dan dibiayai oleh Kemenristek Dikti mulai tahun pendanaan 2021-2022 (ketua), 2022-2023 (anggota) dan 2023-2024 (sebagai ketua dan anggota).