

## **Formulasi dan Karakterisasi *Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Simvastatin dengan PEG 400 sebagai Kosurfaktan**

Formulation and Characterization of Simvastatin Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) with PEG 400 as a Cosurfactant

<sup>1</sup>Dewi Patmayuni, <sup>2</sup>Nadia Rosalia, <sup>3</sup>Yopi Rikmasari, <sup>4</sup>Yenni Sri Wahyuni

<sup>1,2,3,4</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang, Indonesia

E-mail: [dewiozorapatmayuni@gmail.com](mailto:dewiozorapatmayuni@gmail.com)

Submisi: 01 Juni 2024 ; Penerimaan: 07 Agustus 2024; Publikasi: 11 Agustus 2024

### **Abstrak**

Kelarutan merupakan masalah dalam suatu karakteristik obat, karena obat dengan kelarutan rendah akan menyebabkan bioavailabilitas dan efektifitas yang juga rendah. Simvastatin merupakan salah satu obat hiperkolesterolemia yang mempunyai kelarutan rendah di dalam air, sehingga membutuhkan modifikasi untuk meningkatkan kelarutannya. *Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) merupakan salah satu modifikasi sistem penghantaran obat yang dapat meningkatkan kelarutan suatu zat. SNEDDS diformulasikan dengan VCO sebagai minyak, tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai kosurfaktan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan formula dengan karakteristik terbaik dari variasi PEG 400 1g, 2g dan 3g. Sediaan SNEDDS dilakukan uji organoleptis, uji pemisahan fase, uji % transmitan, uji pH, uji viskositas, uji waktu emulsifikasi dan karakterisasi menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA) yang meliputi ukuran droplet, indeks polidispersitas dan potensial zeta. Berdasarkan pengujian yang telah dilakukan diperoleh formula terbaik SNEDDS simvastatin pada konsentrasi PEG 400 1g, dengan karakteristiknya secara berurutan yaitu berbentuk cairan agak kental berwarna kuning transparan dan berbau khas VCO, tidak terbentuk pemisahan fase baik pada metode sentrifugasi maupun selama penyimpanan 28 hari, % transmitan sebesar 97,966 %, pH 8,886, viskositas 28,206, waktu emulsifikasi 57,176. Hasil karakterisasi menggunakan instrumen PSA secara berurutan yaitu 16,323 nm, 0,266 dan -13,61 mV. Semakin rendah konsentrasi PEG 400 maka karakteristik sediaan semakin baik.

Kata kunci: PEG 400, Simvastatin, SNEDDS

### **Abstract**

Solubility is a problem in a drug characteristic, because drugs with low solubility will cause low bioavailability and effectiveness. Simvastatin is one of the drugs for hypercholesterolemia that has low solubility, so it needs modification to increase its solubility. *Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) is one of the modifications of drug delivery system that can increase the solubility. SNEDDS is formulated with VCO as oil, tween 80 as surfactant and PEG 400 as cosurfactant. The purpose of this study is to obtain the formula with the best characteristics of the PEG 400 variations of 1g, 2g and 3g. SNEDDS preparations were carried out organoleptic tests, phase separation tests, % transmittance tests, pH tests, viscosity tests, emulsification time tests and characterization include of droplet size, polydispersity index and zeta potential was measured by Particle Size Analyzer (PSA). Based on the tests that have been carried out, the best formula of SNEDDS simvastatin was obtained at a concentration of PEG 400 1g, with the characteristics in order, namely in the form of a slightly thick liquid with a transparent yellow color and a distinctive smell of VCO, no phase separation was formed either in the centrifugation method or during storage of 28 days, the transmittance % was 97.966%, pH 8.886, viscosity was 28.206, and the emulsification time was 57.176. The results of characterization using PSA instruments were 16.323 nm,

0.266 and -13.61 mV, respectively. The lower the concentration of PEG 400 the better the characteristics of the preparation.

Keywords: PEG 400, Simvastatin, SNEDDS

## Pendahuluan

Hiperkolesterolemia adalah kondisi ketika kadar kolesterol dalam darah >200mg/dl, kadar kolesterol di dalam darah yang melebihi angka normal akan meningkatkan risiko penyakit jantung koroner (Minata & Irawanza, 2019). Salah satu contoh obat yang sering digunakan dalam terapi farmakologi hiperkolesterolemia adalah golongan statin yaitu simvastatin (Ulfah *et al.*, 2020). Simvastatin termasuk ke dalam BCS kelas II yang memiliki kelarutan yang rendah sehingga menimbulkan masalah tersendiri.

Pada penelitian Shailaja *et al* (2023) mengatakan obat dengan sifat kelarutan yang rendah akan mengakibatkan laju disolusi dan bioavailabilitas obat dalam sirkulasi sistemik yang juga rendah. Dalam mengatasi kelarutan suatu obat, ada beberapa teknik atau metode yang bias digunakan, salah satunya yaitu dengan cara nanoteknologi, contohnya adalah *Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) (Kundu & Maiti, 2015).

*Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) merupakan solusi permasalahan kelarutan dalam air dari obat golongan BCS kelas II dan IV yang memiliki sifat lipofilik (Devireddy & Jonnalagadda, 2021). Pada penelitian Darusman *et al* (2023), yang memformulasikan SNEDDS esomeprazole magnesium trihidrat dengan hasil adanya peningkatan disolusi dibanding serbuk esomeprazole magnesium trihidrat murni. Penelitian lainnya dilakukan oleh Ashfaq *et al* (2022), dimana peneliti memformulasikan SNEDDS pitavastatin dengan hasil yang secara efektif meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas dari pitavastatin. *Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System* SNEDDS terdiri dari beberapa komponen, salah satu komponen yang ikut berperan dalam keberhasilan formulasi SNEDDS adalah kosurfaktan. Kosurfaktan dalam SNEDDS berperan dalam meningkatkan fluiditas antar muka serta

meningkatkan proses emulsifikasi (Maji *et al.*, 2021). Proses emulsifikasi yang cepat menunjukkan bahwa formulasi SNEDDS teremulsifikasi dengan mudah (Aisy *et al.*, 2021). Selain itu penggunaan kosurfaktan pada SNEDDS juga bertujuan untuk mengatur ukuran droplet (Date *et al.*, 2010). Pada penelitian Rismarika *et al* (2020), juga menjelaskan adanya pengaruh konsentrasi kosurfaktan pada viskositas SNEDDS.

Pada penelitian lainnya SNEDDS dibuat untuk meningkatkan kelarutan dengan menggunakan PEG 400 sebagai kosurfaktan. Hasil yang didapat yaitu adanya peran PEG 400 sebagai kosurfaktan yang membantu surfaktan dalam menurunkan tegangan permukaan. Penelitian selanjutnya dilakukan meningkatkan laju disolusi dan ketersediaan hayati dari simvastatin dengan komponen SNEDDS yaitu Labrafil M1944CS, tween-80 dan etanol dengan beberapa variasi yaitu 20%, 53,33% dan 26,67% dengan sistem aerosol 200. Hasil yang didapat yaitu adanya peningkatan bioavailabilitas sebesar 3,28 kali lipat antara simvastatin konvensional dan SNEDDS sistem aerosol 200, juga peningkatan bioavailabilitas yang berbeda-beda pada tiap konsentrasi kosurfaktan (Sharma *et al.*, 2018).

Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang formulasi dan karakterisasi *Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) simvastatin menggunakan PEG 400 sebagai kosurfaktan dengan berbagai konsentrasi.

## Metode Penelitian

### Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini diantaranya adalah timbangan analitik (HWH<sup>®</sup>), alat-alat gelas laboratorium (Pyrex<sup>®</sup>), magnetikstirer, *hotplate* (IKA<sup>®</sup> C-MAG HS 7), viscometer ostwald, pH meter

(SARTORIUS), sentrifugasi (Oregon LC-04S), PSA atau *Particle Size Analyzer* (Malvern), spektrofotometer UV-Vis (Genesys 150<sup>®</sup>) dan *stopwatch*.  
Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain simvastatin didapatkan dari Dexa Medica (Palembang-Indonesia), *virgin coconut oil* (VCO atau minyak kelapa) (NHR), tween 80 (AMRESCO<sup>®</sup>), PEG 400 (Shiv Shakti), aquadest dan methanol.

## Prosedur Kerja

### Formula Sediaan

**Tabel 1. Formula Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Simvastatin menggunakan variasi PEG 400 sebagai kosurfaktan**

Komposisi	Fungsi	Formula (g)		
		F1	F2	F3
Simvastatin	Zat Aktif	0,01	0,01	0,01
VCO	Minyak	1,5	1,5	1,5
Tween 80	Surfaktan	6,5	6,5	6,5
PEG 400	Kosurfaktan	1	2	3

## Prosedur Pembuatan SNEDDS Simvastatin

SNEDDS Simvastatin dibuat dengan metode sonikasi, dengan cara mencampurkan simvastatin pada VCO kemudian diaduk dengan bantuan magnetik stirrer selama 5 menit di atas hotplate pada kecepatan 400 rpm dan dengan suhu 40°C, kemudian ditambahkan tween 80 sambil diaduk selama 5 menit dan ditambahkan PEG 400 sambil diaduk selama 5 menit. Kemudian dilakukan sonikasi selama 15 menit (Ashfaq *et al.*, 2022).

## Karakterisasi SNEDDS

### Uji Organoleptis

Uji organoleptis dapat dilakukan dengan mengamati SNEDDS secara visual dan langsung yang meliputi: bentuk, warna dan bau SNEDDS. Pengujian dilakukan pada hari ke 0, 7, 14 dan 28. (Tungadi *et al.*, 2021).

### Uji Pemisahan Fase

Uji pemisahan fase dilakukan dengan metode sentrifugasi dengan cara disentrifugasi pada kecepatan 3500 rpm selama 30 menit. Amati ada atau tidaknya pemisahan fase pada SNEDDS simvastatin (Aisy *et al.*, 2021). Serta dilakukan pengamatan secara visual selama 28 hari.

### Uji Persen Transmittan

Uji Persen transmittan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada

panjang gelombang 650 nm dengan aquadest sebagai blanko (Aisy *et al.*, 2021).

### Uji pH

Pengujian dilakukan menggunakan pH meter. Dilakukan dengan cara mencelupkan elektroda pH meter ke dalam sediaan sampai nilai pH muncul dilayar. Catat pH yang didapatkan (Priya *et al.*, 2015).

### Uji Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan viskometer *Ostwald*. Nilai parameter viskositas SNEDDS adalah < 10.000 cPs (Beandrade, 2018).

### Uji Waktu Emulsifikasi

Penentuan waktu emulsifikasi dilakukan dalam media aquadest. Waktu emulsifikasi dimulai sejak SNEDDS ditempatkan pada media hingga terdispersi dan membentuk nanoemulsi secara sempurna (Tungadi *et al.*, 2021). Waktu emulsifikasi yang baik yaitu < 60 detik (Reddy & Sravanthi, 2018).

### Penentuan Ukuran Droplet, Nilai PDI dan Zeta Potensial

Sebanyak 100 µL SNEDDS Simvastatin didispersikan pada 50 mL media aquadest hingga homogen, lalu disonikasi selama 1 menit. Selanjutnya dilakukan penentuan ukuran droplet, indeks polidispersitas dan potensial zeta menggunakan *particle size analyzer* (PSA) (Sahumena & Suryani, 2022).

## Uji Penetapan Kadar

Uji penetapan kadar diawali dengan menentukan panjang gelombang maksimum dan kurva baku linearitas simvastatin dalam SNEDDS. Kemudian sampel diambil sebanyak 1 mL, lalu dilarutkan dengan aquadest hingga 10 mL. Kemudian dilakukan pengenceran sesuai dengan konsentrasi yang digunakan pada saat mencari kurva, pilih salah satu konsentrasi, lalu hitung dengan persamaan kurva linear yang didapat (Tazaka, 2016).

## Hasil dan Pembahasan

Hasil pemeriksaan organ oleptis dari ketiga formula SNEDDS simvastatin dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2 Rata-rata Hasil Uji Organoleptis.**

Formula	Pemeriksaan Organoleptis SNEDDS Simvastatin		
	Bentuk	Warna	Bau
F1	Cairan agak kental	Kuning Transparan	Khas
F2	Cairan agak kental	Kuning Agak Transparan	Khas
F3	Cairan agak kental	Kuning Agak Transparan	Khas

Dari hasil pengujian, diketahui data pengamatan organoleptis yang didapat secara visual meliputi bentuk, warna dan bau sediaan dari masing-masing formula. Pengujian dilakukan tiap satu minggu yaitu hari ke 0, 7, 14 dan 28 untuk melihat stabilitasnya. Uji organoleptis dari formula1, formula 2 dan formula 3 pada hari ke-0 memperoleh hasil berupa, sediaan cair agak kental berwarna

## Analisis Data

Hasil uji organoleptis, pemisahan fase, % transmitan, waktu emulsifikasi, uji penetapan kadar dan hasil analisa menggunakan instrumen PSA yaitu ukuran droplet, PDI dan potensial zeta akan dianalisa akan disajikan dalam bentuk tabulasi dan dianalisa secara deskriptif. Selanjutnya uji pH dan viskositas akan dianalisa secara kuantitatif dan dicari formula yang paling stabil menggunakan uji T-berpasangan.

kuning jernih hingga agak keruh dan berbau khas VCO. Sediaan tidak mengalami perubahan hingga hari ke-28.

Hasil pemeriksaan pemisahan fase dari ketiga formula SNEDDS simvastatin menggunakan metode sentrifugasi dan hasil pengamatan secara visual selama 28 hari dapat dilihat pada tabel 3 dan 4.

**Tabel 3. Rata-Rata Hasil Uji Sentrifugasi**

Formula	Pemeriksaan Pemisahan Fase Metode Sentrifugasi
F1	Tidak Terbentuk Pemisahan Fase
F2	Tidak Terbentuk Pemisahan Fase
F3	Tidak Terbentuk Pemisahan Fase

**Tabel 4. Rata-Rata Hasil Uji Pemisahan Fase 28 Hari**

Hari ke-	Hasil Pemeriksaan Pemisahan Fase 28 Hari		
	F1	F2	F3
0	TM	TM	TM
7	TM	TM	M
14	TM	M	M
28	TM	M	M

\*Keterangan : TM : Tidak Memisah  
M : Memisah

Hasil yang didapat dari pengujian sentrifugasi adalah tidak adanya pesisahan fase dari ketiga formula, sedangkan hasil yang didapat selama pengujian 28 hari yaitu pada formula 1 tidak adanya pemisahan fase

selama, formula 2 mengalami pemisahan sejak hari ke 14 dan formula 3 mulai mengalami pemisahan fase pada hari ke 7. Sediaan SNEDDS yang baik ditunjukkan dengan tidak terjadinya pemisahan fase

selama penyimpanan (Sahumena & Suryani, 2022).

Hasil uji persen transmitan dari ketiga formula SNEDDS simvastatin dapat dilihat pada tabel 5.

**Tabel 5. Rata-Rata Hasil % Transmitan**

Formula	Rata-Rata Persen Transmitan (%) ± SD
F1	97,966 ± 1,504
F2	92,006 ± 0,832
F3	91,133 ± 1,443

Pengujian persen transmitan dilakukan untuk melihat tingkat kejernihan dari suatu sediaan SNEDDS simvastatin. Jika suatu formula menunjukkan nilai persen tasitransmitan yang optimal yaitu  $\geq 90\%$ , maka formula tersebut memiliki visual yang jernih atau transparan. Selain itu, nilai persen tasitransmitan juga menjadi parameter suatu ukuran globul atau droplet. Semakin tinggi nilai persen transmitan, maka kemungkinan ukuran droplet semakin kecil (Aisy *et al.*,

2021; L. Pratiwi *et al.*, 2017). Secara visual, formula 1 lebih jernih dan transparan dibanding formula 2 dan formula 3, hal itu sejalan dengan penelitian Pratiwi *et al* (2017) yaitu semakin jernih atau transparan suatu sediaan maka nilai persentase transmitannya juga semakin tinggi.

Hasil pengukuran pH dari ketiga formula SNEDDS simvastatin selama 28 hari dapat dilihat pada tabel 6.

**Tabel 6. Rata-Rata Hasil Uji pH**

Hari ke-	Rata-rata pH ± SD		
	F1	F2	F3
0	8,886 ± 0,047	8,826 ± 0,020	8,776 ± 0,025
7	8,850 ± 0,026	8,793 ± 0,020	8,746 ± 0,025
14	8,813 ± 0,045	8,750 ± 0,026	8,690 ± 0,026
28	8,870 ± 0,030	8,690 ± 0,026	8,636 ± 0,040
Sig (2) tailed	<0,05	<0,05	<0,05

Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui sifat keasaman dan kebasaan dari sediaan SNEDDS simvastatin. Sesuai persyaratan, pH obat oral harus berada pada rentang pH obat yang dapat diterima di sepanjang saluran pencernaan. Rentang pH untuk obat saluran pencernaan yaitu 5-7 (T. B. Pratiwi *et al.*, 2023)(Liu *et al.*, 2017). Berdasarkan hasil pengukuran pH sediaan SNEDDS simvastatin, pH pada ketiga

formula berada pada rentang pH 8, meskipun demikian pH 8 masuk ke dalam kategori basa lemah dan masih bias diterima dan ditoleransi (Driver, 2017). Ketiga formula memiliki nilai signifikansi <0,05 yang berarti terdapat perbedaan bermakna antara pH sediaan hari 0 dan hari 28.

Hasil pengukuran viskositas dari ketiga formula SNEDDS simvastatin selama 28 hari dapat dilihat pada tabel 7.

**Tabel 7. Rata-Rata Hasil Uji Viskositas**

Hari ke-	Rata-Rata Viskositas (cPs) ± SD		
	F1	F2	F3
0	28,206 ± 0,187	27,510 ± 0,76	24,314 ± 0,244
7	27,799 ± 0,061	27,075 ± 0,213	23,951 ± 0,062
14	27,463 ± 0,182	26,313 ± 0,284	23,497 ± 0,025
28	27,023 ± 0,105	25,788 ± 0,135	23,161 ± 0,238
Sig (2) tailed	<0,05	<0,05	<0,05

Hasil pengujian viskositas masing-masing formula, didapatkan ketiga formula masuk dalam rentang viskositas sediaan SNEDDS yang baik. Hasil pengamatan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa semakin tinggi konsentrasi kosurfaktan dalam hal ini PEG 400, maka viskositas SNEDDS simvastatin yang dihasilkan juga

semakin menurun atau encer. Hal tersebut dapat terjadi karena adanya interaksi antara tween 80 dan PEG 400 yang dapat menurunkan viskositas sediaan (Rismarika *et al.*, 2020). Pengamatan viskositas dilakukan selama 28 hari dengan hasil dari ketiga formula mengalami penurunan nilai viskositas. Hal tersebut dapat terjadi karena suhu selama

penyimpanan yang kurang stabil, peningkatan suhu menyebabkan rantai polimer memanjang menjadi lebih lurus sehingga menurunkan daya tahan sediaan untuk mengalir sehingga mengakibatkan viskositas sediaan menurun (Wulandari *et al.*, 2023). Ketiga formula

memiliki nilai signifikansi  $<0,05$  yang berarti terdapat perbedaan bermakna antara viskositas hari 0 dan hari 28.

Hasil pengujian waktu emulsifikasi dari ketiga formula SNEDDS simvastatin dapat dilihat pada tabel 8.

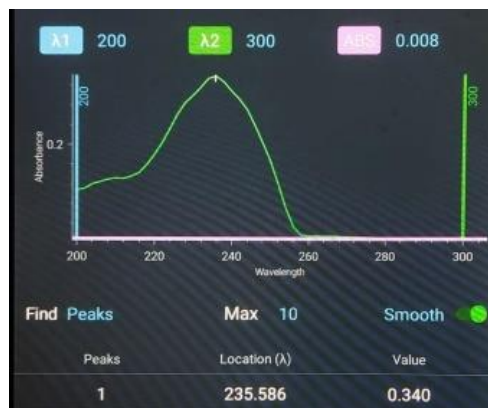
**Tabel 8. Rata-Rata Hasil Uji Waktu Emulsifikasi**

Formula	Rata-Rata Waktu Emulsifikasi (detik) $\pm$ SD
F1	57,176 $\pm$ 0,237
F2	10,246 $\pm$ 0,265
F3	6,313 $\pm$ 0,130

Hasil menunjukkan waktu emulsifikasi ketiga formula masuk ke dalam rentang yang ideal yaitu kurang dari 1 menit (Reddy & Sravanthi, 2018). Hasil menunjukkan bahwa waktu emulsifikasi yang paling cepat adalah formula 3, selanjutnya secara berurutan formula 2 dan formula 1. Hal tersebut sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa peningkatan konsentrasi PEG 400 sebagai kosurfaktan mengakibatkan waktu emulsifikasi yang tercatat menjadi lebih cepat (Maji *et al.*, 2021). Hal tersebut dikarenakan semakin tinggi konsentrasi PEG 400 maka

semakin banyak kosurfaktan yang membantu fleksibilitas surfaktan untuk masuk ke dalam fase minyak, sehingga kelarutan dapat meningkat karena makin banyak molekul kosurfaktan yang berada diantara celah kosong dari surfaktan (Nirmalayanti, 2021).

Hasil penentuan panjang gelombang maksimum simvastatin dalam methanol dan aquadest dengan konsentrasi larutan 40 ppm didapatkan hasil panjang gelombang maksimum simvastatin dapat dilihat pada gambar 1.



**Gambar 1. Panjang Gelombang Maksimum Simvastatin**

Berdasarkan penelitian Birari, (2015), panjang gelombang untuk simvastatin yaitu 238 nm, sedangkan hasil pengujian mendapat panjang gelombang simvastatin yaitu 235 nm. Perbedaan tidak lebih dari 3% dan masih dianggap memenuhi persyaratan dan bias

digunakan untuk analisa (Patmayuni *et al.*, 2022).

Kurva kalibrasi simvastatin dalam sediaan dalam larutan aquadest pada panjang gelombang 235 nm dapat dilihat pada tabel 9.

**Tabel 9. Kurva Kalibrasi Sediaan SNEDDS Simvastatin**

Formula	Kurva Kalibrasi
F1	$y = 1,154x + 0,1086$
F2	$y = 1,052x + 0,1044$
F3	$y = 0,874x + 0,1308$

Penetapan kadar simvastatin dalam sediaan SNEDDS dilakukan sebanyak 3 kali

pengulangan untuk masing-masing formula, didapatkan hasil seperti pada tabel 10.

**Tabel 10. Rata-Rata Hasil Penetapan Kadar**

Formula	Kadar Simvastatin (%) ± SD
F1	98,902 ± 0,794
F2	100,903 ± 0,83
F3	100,249 ± 1,257

Hasil penetapan kadar simvastatin dalam sediaan SNEDDS diketahui ketiga formula tersebut masuk dalam rentang akurasi yang diperbolehkan untuk zat aktif simvastatin sediaan farmasi yaitu 80-120% (Dey *et al.*, 2012).

Uji sediaan SNEDDS simvastatin pada alat instrumen *Particle Size Analyzer* (PSA) mendapat 3 hasil yaitu ukuran droplet, indeks polidispersitas dan potensial zeta, yang dapat dilihat pada tabel 11.

**Tabel 11. Rata-rata Hasil Uji Instrumen PSA**

Formula	Karakterisasi SNEDDS Simvastatin ± SD		
	Ukuran Droplet (nm)	Indeks Polidispersitas	Potensial Zeta (mV)
Kontrol	3348,66 ± 76,84	0,4757 ± 0,067	-12,02
F1	16,323 ± 0,457	0,266 ± 0,036	-13,61
F2	53,46 ± 0,190	0,552 ± 0,011	-12,80
F3	107,833 ± 0,208	0,649 ± 0,014	-12,49

Keterangan:

Kontrol: 10 mg simvastatin dilarutkan ke dalam aquadest 10 mL.

Hasil pengujian menggunakan instrumen PSA (*Particle Size Analyzer*) tersebut menunjukkan bahwa semua formula SNEDDS simvastatin memiliki ukuran droplet yang memenuhi rentang ukuran droplet SNEDDS yaitu 10-200 nm (Buya *et al.*, 2020).

Karakteristik selanjutnya yang menggunakan instrumen PSA yaitu nilai indeks polidispersitas. Nilai indeks polidispersitas merupakan nilai yang menggambarkan distribusi ukuran partikel atau keseragaman ukuran partikel dari sediaan. Nilai indeks polidispersitas berada pada rentang 0-1, nilai yang mendekati 0 menunjukkan distribusi ukuran droplet yang homogeny atau seragam (Taurina *et al.*, 2017). Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa formula dengan nilai PDI yang paling baik adalah formula 1 karena yang paling mendekati 0 sehingga sifatnya yang monodispersi, yaitu memiliki ukuran partikel dengan bentuk yang seragam serta distribusi partikelnya sempit. Sedangkan untuk kontrol, formula 2 dan formula 3 memiliki hasil nilai PDI yang juga masih berada pada rentang baik karena <0,7 (Syukri *et al.*, 2020).

Pengujian zeta potensial dilakukan sebagai parameter dalam menentukan muatan permukaan partikel (Akhtar *et al.*, 2012). Muatan partikel menyebabkan partikel

cenderung mengalami agregasi atau memungkinkan terjadinya tolak menolak (Ashfaq *et al.*, 2022). Hasil yang didapatkan dari ketiga formula SNEDDS tidak terlalu jauh dengan simvastatin kontrol dan hasil tersebut jika dilihat dari klasifikasi nilai zeta potensial maka sediaan termasuk ke dalam sediaan dengan stabilitas yang retalifstabil (Bhattacharjee, 2016). Selain itu, pada penelitian L. Pratiwi *et al.*, (2017) juga menjelaskan bahwa agar sediaan dapat menjaga stabilitasnya maka sediaan harus memiliki nilai zeta potensial minimal 12,40 mV.

## Kesimpulan dan Saran

### Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa simvastatin dapat diformulasikan menjadi SNEDDS dengan PEG 400 sebagai kosurfaktan, dimana variasi konsentrasi PEG 400 sebagai kosurfaktan akan berpengaruh terhadap karakteristik SNEDDS yang dihasilkan, yaitu semakin tinggi konsentrasi PEG 400 maka pH dan viskositasnya semakin menurun, persen transmitan semakin rendah, waktu emulsifikasi semakin cepat dan ukuran partikelnya semakin besar. Konsentrasi PEG 400 sebagai kosurfaktan yang menghasilkan

formula yang paling stabil yaitu pada formula 1 dengan konsentrasi PEG 400 sebesar 1 g.

### Saran

Pada penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan penelitian membuat SNEDDS simvastatin menggunakan kosurfaktan lain dan lakukan penelitian lanjutan hingga uji pelepasan obat secara *in vitro* atau *in vivo*.

### Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada LPPM STIFI Bhakti Pertiwi Palembang yang telah membiayai penelitian ini, serta kepada semua pihak yang terlibat dalam pelaksanaan penelitian ini.

### Daftar Pustaka

- Aisy, Z.H.R., Puspita, O.E., & Shalas, A.F. (2021). Optimization of Nifedipine Nanoemulsion Formula with Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Method. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 6(2), 85–95.
- Akhtar, F., Rizvi, M. M. A., & Kar, S. K. (2012). Oral Delivery of Curcumin Bound to Chitosan Nanoparticles Cured Plasmodium Yoelii Infected Mice. *Biotechnology Advances*, 30(1), 310–320.
- Ashfaq, M., Shah, S., Rasul, A., Hanif, M., Khan, H. U., Khames, A., Abdelgawad, M. A., Ghoneim, M. M., Ali, M. Y., Abourehab, M. A. S., Maheen, S., Iqbal, O., Abbas, G., & El Sisi, A. M. (2022). Enhancement of the Solubility and Bioavailability of Pitavastatin through a Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). *Pharmaceutics*, 14(3), 1–18.
- Azizah, M., Wahyuni, Y. S., Rendowaty, A., Patmayuni, D., & Pranata, L. (2023). Edukasi Pola Hidup Sehat dan Pemeriksaan Biomedis Kadar Asam Urat Pada Lansia. *Health Community Service*, 1(1), 42–45.
- Beandrade, M. U. (2018). Formulasi dan Karakterisasi SNEDDS Ekstrak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) dengan Fase Minyak Ikan Hiu Cucut Botol (*Centrophorus Sp*) serta Uji Aktivitas Imunostimulan. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3(1), 50.
- Bhattacharjee, S. (2016). DLS and Zeta Potential - What They are and What They are not? *Journal of Controlled Release*, 235, 337–351.
- Birari, A. E. (2015). Development and Validation of UV-Spectrophotometric Method for Estimation of Simvastatin in Bulk and Solid Dosage Form. *International Journal of Pharma Sciences and Research*, 6(01), 185–189.
- Buya, A. B., Beloqui, A., Memvanga, P. B., & Pr at, V. (2020). Self-Nano-Emulsifying Drug-Delivery Systems: From the Development to the Current Applications and Challenges in Oral Drug Delivery. *Pharmaceutics*, 12(12), 1–52.
- Darusman, F., Dwiatama, A., & Priani, S. E. (2023). Formulasi dan Karakterisasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Esomeprazol Magnesium Trihidrat. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 10(1), 10–20.
- Date, A. A., Desai, N., Dixit, R., & Nagarsenker, M. (2010). Self-nanoemulsifying Drug Delivery Systems: Formulation Insights, Applications and Advances. *Nanomedicine*, 5(10), 1595–1616.
- Dewi, P., Azizah, M., Rendowaty, A., Wahyuni, Y. S., & Pranata, L. (2023). Edukasi tentang Diabetes Mellitus dan Pemeriksaan Biomedis Kadar Gula Darah Pada Ibu Rumah Tangga. *Health Community Service*, 1(1), 46–50.
- Devireddy, S. K., & Jonnalagadda, L. P. (2021). A Literature Review on Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 70(11), 85–94.
- Dey, S., Pradhan, P. K., Upadhayay, U. ., Patel, C., & Lad, B. (2012). Method Development and Validation of Simvastatin by UV Spectrophotometric



- Method. *Journal of Pharmacy Research*, 5(12), 5380–5382.
- Driver, P. (2017). Liquid Oral Simvastatin Compositions. In *United States Patent*.
- Kundu, P., & Maiti, S. (2015). Cetyl gellan copolymer micelles and hydrogels: In vitro and pharmacodynamic assessment for drug delivery. *International Journal of Biological Macromolecules*, 72, 1027–1033.
- Liu, L., Yao, W. D., Rao, Y. F., Lu, X. Y., & Gao, J. Q. (2017). pH-responsive carriers for oral drug delivery: Challenges and opportunities of current platforms. *Drug Delivery*, 24(1), 569–581.
- Milasari, V. N., Pranata, L., & Aryoko, A. (2018). Relationship of Nursing Motivation with The Application of True Six in Giving Medicines in Patient Care Room. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, 3(2).
- Maji, I., Mahajan, S., Sriram, A., Medtiya, P., Vasave, R., Khatri, D. K., Kumar, R., Singh, S. B., Madan, J., & Singh, P. K. (2021). Solid self emulsifying drug delivery system: Superior mode for oral delivery of hydrophobic cargos. *Journal of Controlled Release*, 337, 646–660.
- Minata, F., & Irawanza, M. (2019). Hubungan Antara Hipertensi dan Kadar Kolesterol dengan Penyakit Jantung Koroner (PJK) di RSUD Besemah Pagar Alam. *Jurnal Kesehatan Saelmakers Perdana*, 2(2), 214-219.
- Nirmalayanti, N. L. P. K. V. (2021). Skrining Berbagai Jenis Surfaktan Dan Kosurfaktan. *Jurnal Ilmu Multidisiplin*, 1(3), 158–166.
- Patmayuni, D., Sulaiman, T. N. S., Zulkarnain, A. K., & Shiyan, S. (2022). Method Validation Of Simvastatin In PCL-PEG-PCL Triblock Copolymer Micelles Using UV-Vis Spectrophotometric For Solubility Enhancement Assay. *14*(1), 246–250.
- Pratiwi, L., Fudholi, A., Martien, R., & Pramono, S. (2017). Self-nanoemulsifying Drug Delivery System (Snedds) for Topical Delivery of Mangosteen Peels (Garcinia Mangostana L.): Formulation Design and In vitro Studies. *Journal of Young Pharmacist*, 9(3), 341–346.
- Pranata, L. (2018). Pengaruh Hijamah Terhadap Kadar Eritrosit Dan Hematokrit Darah Vena Orang Sehat. *Jurnal Kesehatan Saelmakers PERDANA*, 1(2), 72-78.
- Pranata, L. (2018). Pengaruh Wet Cupping terhadap Kadar Hemoglobin Darah Vena Orang Sehat. *Sriwijaya Journal Of Medicine*, 1(3), 139-142.
- Pratiwi, T. B., Nurbaeti, S. N., Ropiqa, M., Fajriaty, I., Nugraha, F., & Kurniawan, H. (2023). Uji Sifat Fisik pH Dan Viskositas Pada Emulsi Ekstrak Bintangur (*Calophyllum soulattri* Burm. F.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(2), 226–234.
- Priya, S., Koland, M., & Suchetha Kumari, N. (2015). Nanoemulsion Components Screening of Quetiapine Fumarate: Effect of Surfactant and Co Surfactant. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 8(6), 136–140.
- Rahmawati, R., Indaryati, S., & Pranata, L. (2019). Relationship of Drug Management Knowledge and Drug Consumption Compliance in Hypertension Patients. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, 4(2).
- Reddy, M. S., & Sravanthi, B. (2018). Formulation and In Vitro Characterization of Solid-self Nanoemulsifying Drug Delivery System of Atorvastatin Calcium. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 11(4), 991–999.
- Rismarika, Maharini, I., & Yusnelti. (2020). Pengaruh konsentrasi PEG 400 sebagai kosurfaktan pada formulasi nanoemulsi minyak kepayang. *Chempublish Journal*, 5(1), 1–14.
- Sari, I. P., Frisca, S., & Pranata, L. (2019). Overview of Fall Risk in The Elderly in Elderly Social Care Institutions. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, 4(2).
- Sahumena, M. H., & Suryani. (2022). Formulasi Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ibuprofen dengan VCO dan Kombinasi Surfaktan.

- Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 2(3), 239–246.
- Shailaja, K., Shailaja, K., Usha, M., Sankeerthana, P., Sri, R. J., Niharika, S., & Madhuri, S. (2023). Review on Solubility Enhancement Techniques for Poorly Soluble Drugs. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology Research*, 6(2), 1–9.
- Sharma, P., Singh, S. K., Pandey, N. K., Rajesh, S. Y., Bawa, P., Kumar, B., Gulati, M., Singh, S., Verma, S., Yadav, A. K., Wadhwa, S., Jain, S. K., Gowthamarajan, K., Malik, A. H., Gupta, S., & Khursheed, R. (2018). Impact of solid carriers and spray drying on pre/post-compression properties, dissolution rate and bioavailability of solid self-nanoemulsifying drug delivery system loaded with simvastatin. *Powder Technology*, 338, 836–846.
- Syukri, Y., Nugroho, B. H., & Istanti. (2020). Penggunaan D-Optimal Mixture Design untuk Optimasi dan Formulasi Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System ( SNEDDS ) Asam Mefenamat. *Jurnal Sains Farmasi Dan Klinis*, 7(3), 180–187.
- Taurina, W., Sari, R., Hafinur, U. cindy, Wahdaningsih, S., & Isnindar. (2017). Optimasi Kecepatan dan Lama Pengadukan Terhadap Ukuran Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Etanol 70% Kulit Jeruk Siam (*Citrus nobilis* L.var *Microcarpa*). *Traditional Medicine Journal*, 22(1), 16–20.
- Tungadi, R., Thomas, N. A., & Gobel, W. G. Van. (2021). Formulasi , Karakterisasi , Dan Evaluasi Drops Liquid Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System ( SNEDDS ) Astaxanthin. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 1(3), 168–178.
- Ulfah, V. F., Iskandar, Y., Farmasi, F., Padjadjaran, U., & Barat, J. (2020). Review Jurnal : Aktivitas Tanaman Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lam.) Sebagai Anti-Hiperlipidemia. *Farmaka Suplemen*, 17(1), 98–104.
- Wahyuni, Y. S., Rendowaty, A., Patmayuni, D., Azizah, M., & Pranata, L. (2023). Edukasi Metode Dagusibu Dalam Pengelolaan Obat Swamedikasi Pada Kelompok Ibu Rumah Tangga. *Health Community Service*, 1(1), 51-55.
- Wulandari, G. A., Yamlean, P. V. Y., & Abdullah, S. S. (2023). Pengaruh Gliserin Terhadap Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Etanol Sari Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.). *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 4(3), 2383–2391.