

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI VCO SEBAGAI MINYAK TERHADAP
KARAKTERISTIK *SELF NANO EMULSIFYING*
DRUG DELIVERY SYSTEM (SNEDDS) SIMVASTATIN**

Esra Rosanta Sihombing¹, Dewi Patmayuni^{2#}, Ensiwi Munarsih³

Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang^{1,2,3}, Sekolah
Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi^{1,2,3}
Jl. Ariodilah III No.22A Palembang
dewiozorapatmayuni@ymail.com

Abstrak

Simvastatin merupakan obat untuk pengobatan hiperlipidemia yang termasuk ke dalam Biopharmaceutical classification system (BCS) kelas II yang memiliki kelarutan dalam air yang buruk sekitar 0,01 mg/L. *Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) merupakan suatu modifikasi sistem penghantaran obat yang dapat meningkatkan kelarutan obat. Tujuan penelitian ini untuk mendapatkan formula terbaik dari variasi VCO 1g, 1,5g, 2g dan mengetahui kestabilan serta visual sediaan SNEDDS yang terbaik. SNEDDS diformulasikan dalam fase minyak VCO, surfaktan Tween 80, dan ko-surfaktan PEG 400. Sediaan SNEDDS dilakukan uji organoleptis, % transmitan, waktu emulsifikasi, viskositas, pH, ukuran droplet, indeks polidispersitas, zeta potensial, dan sentrifugasi. Berdasarkan evaluasi yang telah dilakukan diperoleh formula terbaik SNEDDS simvastatin pada konsentrasi VCO 1g, dengan karakteristik organoleptis kuning bening, bau khas, tidak terjadi pemisahan, % transmitan 97,67 %, waktu emulsifikasi 5,38 detik $\pm$ 0,66, viskositas lebih dari 30 cPs, pH 8, ukuran partikel yaitu 25,44 nm $\pm$ 0,21, indeks polidispersitas 0.19 $\pm$ 0,08, nilai zeta potensial sebesar -13.63 mV dan penetapan kadar 99,9%.

Kata kunci : SNEDDS, Simvastatin, VCO, Tween 80, PEG 400

PENDAHULUAN

Simvastatin merupakan obat golongan statin yang digunakan untuk pengobatan hiperlipidemia yang bekerja dengan menghambat hidroksimetilglutaril-koenzim A (HMG-CoA) reductase (Farmakologi Dan Terapi, 2016) Simvastatin termasuk ke dalam *Biopharmaceutical classification system* (BCS) kelas II karena memiliki kelarutan dalam air yang buruk yaitu sekitar 0,01 mg/L (Thomas et al., 2013). Obat yang memiliki kelarutan dalam air yang rendah akan sulit diabsorpsi ke dalam saluran cerna yang komponen utamanya adalah air sehingga akan menyebabkan rendahnya bioavailabilitas (Jiang et al., 2012). Efek terapi dari obat tergantung pada bioavailabilitas dan kelarutan obat khususnya pada obat per oral.

Alternatif yang digunakan untuk meningkatkan kelarutan obat dalam air salah satunya adalah dengan pembuatan *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS)

(Devireddy dan Jonnalagadda, 2021). Metode ini dianggap efektif karena dapat meningkatkan kelarutan, meningkatkan laju disolusi, meningkatkan bioavailabilitas obat, dan menunjukkan adanya penurunan penggunaan dosis sehingga dapat meminimalkan efek samping terkait dosis (Rajinikanth et al., 2012).

SNEDDS adalah suatu modifikasi sistem penghantaran obat yang dapat meningkatkan kelarutan obat. SNEDDS merupakan campuran isotropik antara minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan dengan pengadukan ringan, agar teremulsi secara spontan dalam fase air dan menghasilkan nanoemulsi minyak dalam air (M/A) yang halus dengan ukuran globul tidak lebih dari 100 nm (Nurismawati dan Priani, 2021). *Self-nano emulsifying drug delivery system* merupakan metode yang sangat menjanjikan karena formulasinya sangat stabil, cara pembuatannya yang tidak rumit, dapat meningkatkan kecepatan

penyerapan obat, dan meningkatkan bioavailabilitas obat (Devireddy dan Jonnalagadda, 2021). Maka SNEDDS dapat menjadi alternatif penyelesaian masalah untuk obat-obatan yang berada dalam Biopharmaceutical classification system (BCS) kelas II, salah satunya adalah simvastatin yang memiliki sifat lipofil.

Berdasarkan pengertiannya, SNEDDS terdiri dari komponen minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan. Komponen minyak berperan penting dalam formulasi SNEDDS dimana minyak digunakan sebagai pembawa zat aktif dalam komponen SNEDDS, fase minyak sebagai pembawa dapat melarutkan zat aktif yang bersifat lipofilik (Nurismawati & Priani, 2021). Fase minyak dalam nanoemulsi akan membentuk suatu globul-globul dimana ukuran globul yang semakin kecil dalam nanoemulsi akan meningkatkan stabilitas sediaan terhadap pemisahan, fase minyak juga mempengaruhi kejernihan dimana semakin jernih SNEDDS maka dapat diperkirakan ukuran globul-globul telah mencapai ukuran nanometer (Destiyana et al., 2018). Ukuran partikel nanometer akan memiliki luas permukaan yang lebih besar dimana akan mempercepat obat dapat terlepas dari fase minyak sehingga lebih mudah untuk diabsorpsi.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh Widyastuti dan Saryanti, 2023 tentang Formulation and Evaluation of Nanoemulsion of Garlic (*Allium sativum* L.) Extract yang memvariasikan VCO sebagai minyak dengan komposisi 3 g, 5 g, dan 8 g. Menghasilkan sediaan nanoemulsi yang baik, dan stabil setelah dilakukan uji stabilitas.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Babu et al., 2012 tentang formulation and evaluation of self nanoemulsion drug delivery system of low solubility drug simvastatin for improved solubility and Bioavailability yang menggunakan Oleic acid 24% sebagai fase minyak dalam komponen SNEDDS menghasilkan peningkatan kelarutan SNEDDS simvastatin dengan ukuran droplet rata-rata 60,1 nm.

Berdasarkan latar belakang di atas penulis tertarik untuk melakukan penelitian pengembangan formulasi sediaan SNEDDS simvastatin dengan variasi konsentrasi VCO 1,0 g, 1,5 g dan 2,0 g sebagai fase minyak, tween 80 sebagai surfaktan, PEG 400 sebagai ko-surfaktan. Pengembangan formulasi yang dihasilkan kemudian dilakukan evaluasi sediaan SNEDDS.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini diantaranya adalah timbangan analitik (HWH[®]), alat-alat gelas laboratorium (Pyrex[®]), magnetik stirer, hotplate (IKA[®] C-MAG HS 7), viscometer ostwald, pH meter (SARTORIUS), sentrifugasi (Oregon LC-04S), PSA atau Particle Size Analyzer (Malvern), spektrofotometer UV-Vis (Genesys 150[®]) dan stopwatch.

Bahan-bahan yang digunakan adalah simvastatin (PT. Dexa Medica) sebagai zat aktif, Virgin Coconut Oil (VCO) (NHR), tween 80 (AMRESCO LLC), PEG 400 (Shiv Shakti Group), metanol (Ab Mole), aquadest (PT. Smart-lab Indonesia).

Tahap Penelitian

Tabel 1. Formula SNEDDS simvastatin dengan variasi VCO

Komposisi	Fungsi	Formula		
		F1	F2	F3
Simvastatin	Zat Aktif	10 mg	10 mg	10 mg
VCO	Minyak	1,0 g	1,5 g	2,0 g
Tween 80	Surfaktan	6,5 g	6,5 g	6,5 g
PEG 400	Kosurfaktan	2,0 g	2,0 g	2,0 g

Pembuatan SNEDDS simvastatin

Pembuatan SNEDDS Simvastatin dibuat dengan mencampurkan Simvastatin kedalam minyak dihomogenisasi menggunakan hot plate magnetic stirrer pada suhu 40°C dengan kecepatan 400 rpm selama 5 menit, kemudian tambahkan surfaktan dan kosurfaktan lalu dihomogenisasi menggunakan hot plate

magnetic stirrer pada suhu 40°C dengan kecepatan 400 rpm selama 10 menit, selanjutnya dilakukan sonikasi selama 15 menit (Darusman et al., 2023).

Karakterisasi SNEDDS

1. Pengukuran % Transmittan

Sebanyak 100 µL formula SNEDDS ditambahkan ke dalam aquadest sampai 10 mL, dikocok hingga homogen. Selanjutnya dilakukan pengukuran persen transmittan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 650 nm dengan aquades sebagai blanko (Nasr et al., 2016).

3. Uji Waktu Emulsifikasi

Sebanyak 200 µL sediaan SNEDDS simvastatin dimasukkan ke dalam 50 ml aquadest pada suhu 35°C yang diputar menggunakan magnetic stirrer pada kecepatan 100 rpm. Diamati secara visual dan dihitung waktu yang diperlukan sediaan SNEDDS untuk membentuk campuran yang homogen di dalam air (Sul Khan et al., 2019).

4. Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan menggunakan viscometer Oswald dan dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan, SNEDDS dimasukkan ke dalam viskometer dan dihisap melalui tabung kapiler hingga minus berada dibagian atas, kedua lubang tabung kapiler dibuka dan hitung waktu yang dibutuhkan sediaan untuk mengalir dari batas atas sampai bawah pada tabung kapiler dicatat dalam detik (Depkes RI, 2013).

5. Uji pH

SNEDDS yang telah dibuat dilakukan pengujian pH dengan menggunakan pH meter disuhu ruang. Penentuan pH dilakukan dengan cara meletakkan sampel ke dalam beaker glass 50 ml, kemudian dicelupkan elektroda pH meter ke dalam beaker glass 50 ml sampai nilai pH muncul di layar (Honary & Zahir, 2013).

6. Ukuran Droplet

Pengujian dilakukan dengan menggunakan PSA (*Particle Size Analyzer*). Formulasi SNEDDS 100µL diencerkan dengan air suling

hingga 10 ml kemudian dimasukkan ke dalam kuvet. Kuvet harus terlebih dahulu dibersihkan sehingga tidak mempengaruhi hasil analisis. Kuvet yang telah diisi dengan sediaan kemudian dimasukkan ke dalam sampel holder dan dilakukan analisis oleh instrument (Destiyana et al., 2018).

7. Indeks Polidispersitas

Formulasi SNEDDS 100 µL diencerkan dengan air suling hingga 10 ml dalam tabung reaksi dan disiklomix selama 1 menit. Campuran diletakkan dalam kuvet gelas dan dimasukkan ke dalam particle size analyzer. Pengukuran ukuran partikel dilakukan pada suhu 25°C dan sudut 90° Pembacaan dilakukan sebanyak 3 kali (Destiyana et al., 2018).

8. Uji Zeta Potensial

Formulasi SNEDDS 100µL diencerkan dengan air suling hingga 10 ml dalam tabung reaksi dan disiklomix selama 1 menit. Campuran diletakkan dalam kuvet gelas dan dimasukkan ke dalam particle size analyzer. Pengukuran ukuran partikel dilakukan pada suhu 25°C dan sudut 90° Pembacaan dilakukan sebanyak 3 kali (Akbar et al., 2021).

9. Uji Sentrifugasi

Pengujian dilakukan dengan cara formula SNEDDS dimasukkan ke dalam tabung dan disentrifugasi pada kecepatan 3500 rpm selama 30 menit, formula dikatakan stabil jika tidak terjadi pemisahan fase (Nurhidayati, 2020).

10. 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 (Chavhan et al., 2022).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan persen transmittan sediaan SNEDDS simvastatin pada formula I, II, dan III dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Persen Transmittan

Formula	Rata-rata persen transmittan $\pm$ SD
I	97,67 % $\pm$ 0,35
II	92,07 % $\pm$ 0,83
III	34,40 % $\pm$ 0,80

Uji persen transmittan dilakukan untuk menentukan kejernihan sediaan SNEDDS dimana nilai persen transmittan 90% - 100% menandakan bahwa sediaan memiliki ukuran partikel yang kecil dengan tampilan visual yang jernih dan transparan sehingga dinyatakan bahwa formula tersebut memiliki luas permukaan yang besar untuk pelepasan obat dan mengalami peningkatan penyerapan, sehingga dapat meningkatkan kemampuan bioavailabilitas oral, nilai persen transmittansi yang tinggi diperoleh dengan larutan yang jernih secara optik, karena larutan yang lebih keruh akan menyebarkan lebih banyak radiasi yang datang, sehingga menghasilkan persen transmittan yang lebih rendah (Nasr et al., 2016).

Hasil uji emulsifikasi sediaan SNEDDS simvastatin pada formula I, II, dan III dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Emulsifikasi

Formula	Rata-rata emulsifikasi (detik) $\pm$ SD
I	05.38 detik $\pm$ 0,66
II	10.25 detik $\pm$ 0,27
III	35.70 detik $\pm$ 0,50

Uji waktu emulsifikasi merupakan indeks penting untuk menilai efisiensi emulsifikasi dalam membentuk self-nanoemulsi secara spontan, dimana SNEDDS harus menyebar secara menyeluruh dan cepat bila terkena air dengan pengadukan ringan, waktu emulsifikasi yang baik < 1 menit (Nasr et al., 2016). Hasil yang diperoleh formula I, II, dan III dapat membentuk self-nanoemulsi secara spontan dengan waktu kurang dari 1 menit. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi fase

minyak yang tinggi mempengaruhi waktu emulsifikasi karena surfaktan dan ko-surfaktan tidak mampu menutupi minyak untuk menurunkan tegangan antar muka dari air dan minyak sehingga waktu yang dibutuhkan untuk melarut semakin lama (Anindhita & Oktaviani, 2016).

Hasil uji viskositas sediaan SNEDDS simvastatin formula I, II, dan III dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Uji Rata-rata Viskositas

Formu la	Rata-rata viskositas (cps) $\pm$ SD				Sig.
	H-0	H-7	H-14	H-28	
I	30,0	33,56	27,62	27,55	0,00 1
	7 $\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	
	0,16	0,18	0,05	0,19	
II	31,1	30,73	29,88	29,84	0,02 4
	4 $\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	
	0,27	0,24	0,34	0,35	
III	34,0	33,56	32,90	32,90	0,03 8
	0 $\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	
	0,06	0,25	0,34	0,34	

Uji viskositas dilakukan untuk mengkarakterisasi sediaan secara fisik dan melihat kestabilannya, viskositas SNEDDS sangat penting selama dispersinya dalam fase air, viskositas yang lebih tinggi cenderung memperlambat laju emulsifikasi yang dapat mempengaruhi pelepasan obat in-vivo dan profil bioavailabilitas (Nasr et al., 2016). Dari hasil pengujian diketahui bahwa nilai viskositas yang dihasilkan dari ketiga formula masih berada dalam rentang nilai viskositas untuk sediaan SNEDDS yaitu 1-100 cP (Widyastuti & Saryanti, 2023). Nilai viskositas yang di peroleh dari sediaan SNEDDS simvastatin formula III memiliki nilai viskositas yang lebih besar dibandingkan formula I dan formula II, perbedaan kekentalan berhubungan dengan meningkatnya jumlah droplet yang terbentuk, semakin banyak jumlah minyak yang ditambahkan maka semakin banyak jumlah droplet yang terbentuk (Widyastuti & Saryanti, 2023). Viskositas emulsi yang menurun selama penyimpanan juga dapat disebabkan oleh kenaikan temperatur sehingga menyebabkan viskositas minyak menurun

(Husni et al., 2019). Hasil analisa menggunakan Paired Sample Test menunjukkan masing-masing formula I, II, dan III terdapat perbedaan signifikan yang dibuktikan dengan nilai $p\text{-value} < 0,05$

Hasil uji pH sediaan SNEDDS simvastatin formula I, II, dan III dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil Uji Rata-rata pH

Formula	Rata-rata pH $\pm$ SD				Sig
	H-0	H-7	H-14	H-28	
I	8,90 $\pm 0,03$	8,82 $\pm 0,04$	8,78 $\pm 0,02$	8,71 $\pm 0,02$	0,004
II	8,83 $\pm 0,02$	8,79 $\pm 0,02$	8,75 $\pm 0,03$	8,69 $\pm 0,03$	0,01
III	8,82 $\pm 0,04$	8,48 $\pm 0,05$	8,36 $\pm 0,04$	8,20 $\pm 0,02$	0,00

Uji pH merupakan suatu nilai yang digunakan untuk menyatakan tingkat keasaman atau kebasaan yang dimiliki oleh sediaan SNEDDS simvastatin, nilai pH yang dapat ditoleransi yaitu 5,5-9 (Zhao, 2015). Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Widyastuti & Saryanti, 2023 yang menyatakan semakin tinggi konsentrasi VCO yang digunakan dalam sediaan maka nilai pH semakin menurun. Hasil analisa menggunakan Paired Sample Test menunjukkan pada semua formula terdapat perbedaan signifikan yang dibuktikan dengan nilai $p\text{-value} < 0,05$

Hasil uji ukuran droplet sediaan SNEDDS simvastatin formula I, II, dan III dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil Uji Rata-rata Ukuran Droplet

Formula	Rata-rata ukuran droplet (nm) $\pm$ SD
Kontrol	3348,67 $\pm$ 76,84
I	25,44 $\pm$ 0,21
II	53,46 $\pm$ 0,19
III	378,27 $\pm$ 6,14

Ket: kontrol (simvastatin + aquadest)

Ukuran droplet merupakan faktor penting dalam kinerja SNEDDS karena menentukan laju dan pelepasan obat serta penyerapan obat, selain itu semakin kecil ukuran partikel maka semakin besar luas permukaan antarmuka yang dapat menyebabkan penyerapan lebih

cepat dan meningkatkan bioavailabilitas ukuran partikel yang baik untuk sediaan SNEDDS yaitu < 100 nm (Nasr et al., 2016). Dari hasil analisa menunjukkan adanya pengaruh variasi konsentrasi VCO terhadap ukuran droplet yang dihasilkan.

Hasil uji Indeks polidispersitas sediaan SNEDDS simvastatin formula I, II, dan III dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil Uji Rata-rata PDI

Formula	Rata-rata PDI $\pm$ SD
Kontrol	0.48 $\pm$ 0,07
I	0.19 $\pm$ 0,08
II	0.55 $\pm$ 0,01
III	0.62 $\pm$ 0,06

Ket: kontrol (simvastatin + aquadest)

Indeks polidispersitas merupakan indikator homogenitas ukuran partikel/globul dengan range 0,0 hingga 1,0 (Handoyo Sahumena et al., 2019). Nilai indeks polidispersitas kurang dari 0,3 bersifat monodispersi, yaitu menunjukkan bahwa ukuran partikel mempunyai satu bentuk yang seragam dan distribusi partikel yang sempit. Nilai indeks polidispersitas dari 0,3 – 0,7 bersifat polidispersi yaitu, menunjukkan bahwa ukuran partikel seragam tetapi memiliki bentuk yang berbeda dan distribusi partikel yang lebar, sedangkan nilai indeks polidispersitas lebih dari 0,7 bersifat superdispersi, yaitu menunjukkan bahwa ukuran partikel tidak seragam dan bentuk yang berbeda serta distribusi partikel yang menyebar (Handayani et al., 2018). Nilai indeks polidispersitas FI sangat bagus menunjukkan keseragaman ukuran yang sangat baik.

Hasil uji zeta potensial sediaan SNEDDS simvastatin formula I,II, dan III dapat dilihat pada Tabel 8.

Tabel 8. Hasil Uji Zeta Potensial

Formula	Zeta Potensial (mV)
Kontrol	-12.02
I	-13.63
II	-12.80
III	-12.09

Ket: kontrol (simvastatin + aquadest)

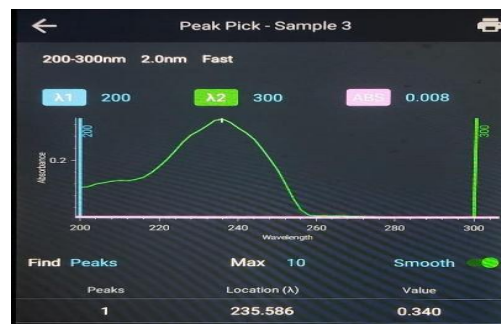
Zeta Potensial dilakukan untuk mengetahui nilai muatan globul dalam sediaan yang dapat memprediksi interaksi globul dalam sediaan, Parameter pengukuran nilai zeta potensial ialah, $\pm 0 - 10\text{mV}$, $\pm 10 - 20\text{mV}$, $\pm 20 - 30\text{ mV}$ dan $> \pm 30\text{mV}$ stabilitasnya diklasifikasikan secara berturut-turut menjadi sangat tidak stabil, relatif stabil, cukup stabil dan sangat stabil (Bhattacharjee, 2016). Nilai zeta potensial yang diperoleh menunjukkan hasil yang relatif stabil, nilai zeta potensial salah satunya dipengaruhi oleh adanya muatan yang terkandung didalam sediaan, tween 80 merupakan surfaktan nonionik, yaitu surfaktan yang tidak memiliki muatan pada ujung gugus alkilnya, maka penggunaan tween 80 biasanya akan membuat sediaan memiliki nilai zeta yang rendah (Nurhidayati, 2020). Dan zeta potensial mendapatkan hasil negatif dikarenakan adanya asam lemak bebas yang terdapat pada bahan yang terkandung dalam sediaan yaitu VCO (Noval et al., 2022).

Hasil uji sentrifugasi sediaan SNEDDS simvastatin formula I, II, dan III dapat dilihat pada Tabel 9.

Tabel 9. Hasil Uji Sentrifugasi	
Formulasi	Sentrifugasi
I	Tidak terjadi pemisahan
II	Tidak terjadi pemisahan
III	Terjadi pemisahan

Uji sentrifugasi untuk menunjukkan stabilitas termodinamika dari sediaan, dimana ketahanan sediaan dalam waktu yang lama tanpa mengalami pemisahan fase, sediaan dikatakan stabil apabila tidak terjadi pemisahan fase (Nurhidayati, 2020).

Hasil pemeriksaan Panjang gelombang maksimum simvastatin dalam metanol menggunakan spektrofotometer UV-Vis diperoleh Panjang gelombang maksimum simvastatin yaitu 235 nm.



Gambar 1. Panjang Gelombang Maksimum Simvastatin

Berdasarkan penelitian Shaikh et al., 2023 panjang gelombang untuk simvastatin yaitu 238 nm, pergeseran Panjang gelombang dapat disebabkan oleh beberapa faktor, seperti perbedaan bahan dan alat yang digunakan. Pergeseran tidak lebih dari 3% dianggap memenuhi persyaratan untuk dianalisa (Patmayuni et al., 2022).

Hasil persamaan regresi linear SNEDDS simvastatin formula I, II, dan III dapat dilihat pada Tabel 10.

Tabel 10. Persamaan Regresi Linear		
Formula	Persamaan regresi linear	r^2
I	$y = 0,0984x + 0,1178$	$r^2 = 0,9993$
II	$y = 0,1052x + 0,1044$	$r^2 = 0,9983$
III	$y = 0,1065x + 0,1111$	$r^2 = 0,9966$

Penetapan kurva kalibrasi sediaan SNEDDS simvastatin untuk menentukan persamaan regresi linier yang akan digunakan untuk menghitung kadar simvastatin dalam sediaan SNEDDS simvastatin.

Hasil penetapan kadar simvastatin dalam sediaan SNEDDS simvastatin formula I, II, dan III dapat dilihat pada Tabel 11.

Tabel 11. Hasil Rata-rata Penetapan Kadar	
Formula	Rata-rata kadar (%) $\pm$ SD
I	$99,9 \pm 1,01$
II	$100,13 \pm 0,90$
III	$100,97 \pm 0,76$

Kadar yang diperoleh dari ketiga formula dikatakan baik karena masih berada dalam rentang kadar yaitu 98%-101% (Depkes RI, 2013).

KESIMPULAN

1. Simvastatin dapat diformulasikan menjadi SNEDDS dengan VCO sebagai fase minyak.
2. Dari ketiga formula variasi VCO sebagai fase minyak, formula I dengan konsentrasi VCO 1g, dapat menghasilkan SNEDDS simvastatin yang jernih dan stabil.

SARAN

Disarankan untuk peneliti selanjutnya untuk melakukan uji aktivitas sediaan SNEDDS simvastatin secara in vitro dan in vivo.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, N. D., Nugroho, A. K., & Sudibyo Martono. (2021). Formulasi dan Uji Karakteristik SNEDDS Asiklovir. *Majalah Farmasetika*, 6(5), 375–385.
- Anindhita, M. A., & Oktaviani, N. (2016). Formulasi Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dengan Virgin Coconut Oil (VCO) sebagai Minyak Pembawa. *Jurnal Pena Medika*, 6(2), 103–111.
- Babu, A. M., Rao, B. P., P.Sudhakar, & Rao, K. R. S. S. (2012). Formulation and evaluation of Self Nanoemulsion Drug Delivery System of Low Solubility Drug “Simvastatin” for improved solubility and bioavailability. *International Journal of Biological & Pharmaceutical Research*, 3(6), 767–774.
- Bhattacharjee, S. (2016). DIs and zeta potential *Journal of Controlled Release*, 235, 337–351.
<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.06.017>
- Chavhan, V., Reddy, K., & Ahhirao, K. (2022). Development Of UV Spectrophotometric Methods And Validation For Estimation Of Simvastatin In Bulk And Tablet Dosage Form By Absorbance Maxima And Area Under The Curve Method. *Journal of Applied Pharmacy*, 6(January 2014), 55–64.
- Darusman, F., Dwiatama, A., & Sani Ega Priani. (2023). Formulasi dan karakterisasi Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Esomeprazol Magnesium Trihidrat. *Jurnal Sains Farmasi Dan Klinis*, 10(1), 10–20.
<https://doi.org/10.25077/jsfk.10.1.10-20.2023>
- Depkes RI. (2013). Farakope Indonesia. kementerian kesehatan republik indonesia.
- Destiyana, O. Y., Hajrah, & Rijai, L. (2018). Formulasi Nanoemulsi Kombinasi Ekstak Bunga Mawar (*Rosa Damascena* Mill.) dan Ekstak Umbi Bengkuang (*Pachyrhizus Erosus* L.) Menggunakan Minyak Pembawa Virgin Coconut Oil (Vco). *Mulawarman Pharmaceutical Conference*, 20–21.
<https://doi.org/https://doi.org/10.25026/mpc.v8i1.331>
- 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(1), 85–94.
<https://doi.org/10.47583/ijpsrr.2021.v70i01.011>
- Farmakologi dan Terapi. (2016). In sulistigan Gunawan (Ed.), *Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI, Jakarta* (Edisi 6, Vol. 2). Badan Penerbit FKUI, Jakarta.
- Handayani, F. S., Nugroho, B. H., & Munawiroh, S. Z. (2018). Optimization of low energy nanoemulsion of Grape seed oil formulation using D-Optimal Mixture Design (DMD). *Jurnal Ilmiah Farmasi*,

- 14(1), 17–34.
<http://journal.uir.ac.id/index.php/JIF>
- Handoyo Sahumena, M., Ryan Prasetya Putrawansya, L., Nafisah Tendri Adjeng, A., & Aswan, M. (2019). The Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System Formulation of Mefenamic Acid. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 13(4), 287. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.22377/ajp.v13i04.3399>
- Honary, S., & Zahir, F. (2013). Effect Of Zeta Potential On The Properties Of Nano-Drug Delivery Systems. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 12(2), 265–273. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v12i2.20>
- Husni, P., Hisprastin, Y., & Januarti, M. (2019). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Emulsi Minyak Ikan Lemuru (*Sardinella lemuru*). *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 11(2), 137–146. <https://doi.org/10.33096/jifa.v11i2.575>
- Jiang, T., Han, N., Zhao, B., Xie, Y., & Wang, S. (2012). Enhanced Dissolution Rate And Oral Bioavailability Of Simvastatin Nanocrystal. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 38(10), 1230–1239. <https://doi.org/10.3109/03639045.2011.645830>
- Nasr, A., Gardouh, A., Ghonaim, H., Abdelghany, E., & Ghorab, M. (2016). Effect Of Oils, Surfactants And Cosurfactants On Phase Behavior And Physicochemical Properties Of Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (Snedds) For Irbesartan And Olmesartan. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 8(1), 13–24.
- Noval, N., Giovanni, G. U. N., & Tuti, T. A. (2022). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Nanomouthwash Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) Sebagai Pengobatan Sariawan. *FARMASIS: Jurnal Sains Farmasi*, 3(2), 76–85. <https://doi.org/10.36456/farmasis.v3i2.6275>
- Nurhidayati, L. G. (2020). Formulasi Dan Uji Sifat Fisik Sediaan Nanoemulsi Natrium Diklofenak Dengan Kombinasi Tween 80 Dan Transkutol. *Sainteks*, 17(1), 33. <https://doi.org/10.30595/sainteks.v17i1.6896>
- Nurismawati, D. A., & Priani, S. E. (2021). Kajian Formulasi dan Karakterisasi Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Sebagai Penghantar Agen Antihiperlipidemia Oral. *Jurnal Riset Farmasi*, 1(2), 114–123. <https://doi.org/https://doi.org/10.29313/jrf.v1i2.455>
- Patmayuni, D., Sulaiman, T. N. S., Zulkarnain, A. K., & Shaum Shiyan. (2022). Method Validation Of Simvastatin In Pcl-Peg-Pcl Triblock Copolymer Micelles Using Uv-Vis Spectrophotometric For Solubility Enhancement Assay. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 14(1), 246–250. <https://doi.org/10.22159/ijap.2022v14i1.42961>
- Rajinikanth, P. S., Keat, N. W., & Garg, S. (2012). Self-Nano Emulsifying drug Delivery Systems Of Valsartan: Preparation And In-Vitro Characterization. *International Journal of Drug Delivery*, 4(2), 153–163. <https://doi.org/10.5138/ijdd.v4i2.477>
- Shaikh, S., Raut, D. A., & Bhagwat, D. G. (2023). Development And Validation Of Spectrophotometric Method For The Estimation Of Cefepime In Bulk And Dosage Form. *International Journal of Enhanced Research in Science, Technology & Engineering*, 12(6), 127–132.
- Suciati, T., Suhendra, L., & Harsojuwono, B. A. (2023). Synthesis Of Microemulsion Using Surfactant And Essential Oil Of Lemon Rind (*Citrus Limon*) As Face Mist. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 11(1), 92. <https://doi.org/10.24843/jrma.2023.v11.i.01.p09>

- Sulkhan, A. A. R., Artanti, A. N., Ermawati, D. E., & Prihapsara, F. (2019). Optimization Of Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Of *Annona Muricata* L. Leaves Chloroform Extract Using VCO (Virgin Coconut Oil) As An Oil Phase. IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, 578(1). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/578/1/012046>
- Thomas, N., Holm, R., Garmer, M., Karlsson, J. J., Müllertz, A., & Rades, T. (2013). Supersaturated Self-Nano Emulsifying Drug Delivery Systems (Super-SNEDDS) Enhance The Bioavailability Of The Poorly Water-Soluble Drug Simvastatin In Dogs. The AAPS Journal, 15(1), 219–227. <https://doi.org/10.1208/s12248-012-9433-7>
- Widyastuti, A. I., & Saryanti, D. (2023). Formulation And Evaluation Of Nanoemulsion Of Garlic (*Allium Sativum* L.) Extract. Jurnal Sains Dan Kesehatan, 5(2), 178–185. <https://jsk.farmasi.unmul.ac.id>
- Zhao, T. (2015). Self-Nano Emulsifying Drug Delivery Systems (SNEDDS) For The Oral Delivery Of Lipophilic Drugs. November, 1–120.