

SKRIPSI

OPTIMASI DAN FORMULASI *SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM* (SNEDDS) GLIMEPIRID MENGGUNAKAN FASE MINYAK MYRITOL 318, SURFAKTAN TWEEN 80, DAN KO-SURFAKTAN PEG 400



Yang diajukan oleh
AHMAD MUFID ROMDHONI

12613348

Telah disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Yandi Syukri, M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping,

Siti Zahliyatul M., S.F., Apt.

SKRIPSI

OPTIMASI DAN FORMULASI *SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM* (SNEDDS) GLIMEPIRID MENGGUNAKAN FASE MINYAK MYRITOL 318, SURFAKTAN TWEEN 80, DAN KO-SURFAKTAN PEG 400

Oleh :

AHMAD MUFIQ ROMDHONI

12613348

Telah lolos uji etik penelitian dan dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Tanggal : 21 Maret 2017

Ketua Penguji : Yandi Syukri, M.Si., Apt.

Anggota Penguji : 1. Siti Zahliyatul M., S.F., Apt.

2. Bambang Hernawan N., M.Sc., Apt.

3. Lutfi Chabib, M.Sc., Apt.

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 21 Maret 2017

 Penulis,



Ahmad Mufid Romdhoni

Dengan ketulusan dan kerendahan hati kupersembahkan karya tulis ini kepada :

Kedua orang tua saya, yang selama ini telah memberikan kasih sayangnya tiada tara, dukungan, nasehat, serta do'a yang tiada hentinya. Hanya Allah SWT. yang dapat membalas semua yang telah engkau berikan kepada saya.

Seluruh keluarga besar saya yang telah memberikan dorongan semangat, motivasi, dan do'a untuk saya sehingga berada dalam keadaan yang seperti ini.

Teman-teman Farmasi UII 2012 khususnya teman-teman kelas E, Nanopharmacy Student Chapter UII, Keluarga besar JAG, Keluarga besar LEM FMIPA Amanah, serta semua teman-teman yang telah memberikan warna dan pengalaman selama ini.

Almamater saya Universitas Islam Indonesia, tempat dimana saya menuntut ilmu dan bertemu dengan orang-orang shaleh dan shalehah yang luar biasa

Semua pihak yang tiada henti memberikan do'a, dukungan, semangat, bantuan, motivasi , dan dukungan yang tidak dapat saya tuliskan satu – persatu, bahagia bisa mengenal kalian

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warohmatullohi Wabarokatuh

Alhamdulillah Rabbil'alamin. Puji syukur kehadiran Allah SWT. atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“Optimasi dan Formulasi *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Glimepirid menggunakan myritol 318 sebagai fase minyak, tween 80 sebagai surfaktan, dan polietilen glikol 400 sebagai ko-surfaktan”** sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan program S1 Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

Penulis menyadari bahwa sulit kiranya menyelesaikan penelitian ini tanpa bantuan dari berbagai pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu dengan penuh kerendahan hati, penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Yandi Syukri., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Siti Zahliyatul M., S.F., Apt. selaku dosen pembimbing pendamping yang dengan sepenuh hati, ikhlas dan penuh kesabaran telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan, petunjuk dan sumbangan pemikiran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Bapak Bambang Hernawan Nugroho, M.Sc., Apt. dan Bapak Lutfi Chabib, M.Sc., Apt. selaku dosen penguji yang telah bersedia memberikan waktunya untuk menguji dan memberikan arahan pada penulis demi terwujudnya naskah skripsi yang baik.
3. Ibu Chynthia Pradiftha Sari S.farm., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan dan dukungan selama masa belajar di Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

4. Bapak Drs. Allwar, M.Sc., Ph.D., selaku ketua dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan sarana dan prasarana bagi peneliti.
5. Bapak Pinus Jumaryatno, M.Si., Ph.D., Apt. selaku ketua Program Studi Farmasi Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan dorongan semangat, motivasi serta sarana dan prasarana bagi peneliti.
6. Bapak Hartanto, Bapak Angga, Bapak Bibit dan Bapak Kuswandi selaku laboran yang telah bersedia untuk memberikan do'a, bantuan, informasi, waktu, masukan, dukungan, selama proses pelaksanaan penelitian.
7. Gianita Ayu Deani dan Renny Nadya Oktari selaku anggota tim penelitian yang telah bersedia untuk bertukar pikiran dan menemani penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan dan masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu kritik dan saran pembaca dan semua pihak yang bersifat membangun sangat diharapkan demi kesempurnaan penulisan dimasa yang akan datang. Akhir kata penulis memohon maaf dengan segala ketulusan hati sekiranya dalam penulisan skripsi ini terdapat kekhilafan. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan mampu memberikan kontribusi dalam bidang kefarmasian. Amin.

Wassalamu'alaikum Warohmatullohi Wabarokatuh

Yogyakarta, 21 Maret 2017

Penulis

Ahmad Mufid Romdhoni

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Masalah.....	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian	2
1.4. Manfaat Penelitian	3
BAB II STUDI PUSTAKA	4
2.1. Tinjauan Pustaka	4
2.1.1. <i>Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System</i> (SNEDDS).....	4
2.1.2. Glimepirid.....	4
2.1.3. Minyak.....	5
2.1.4. Surfaktan	6
2.1.5. Ko-surfaktan	7
2.2. Landasan Teori.....	7
2.3. Hipotesis.....	9
BAB III METODE PENELITIAN	10
3.1. Alat dan Bahan.....	10
3.1.1. Alat.....	10
3.1.2. Bahan	10
3.2. Cara Penelitian	10

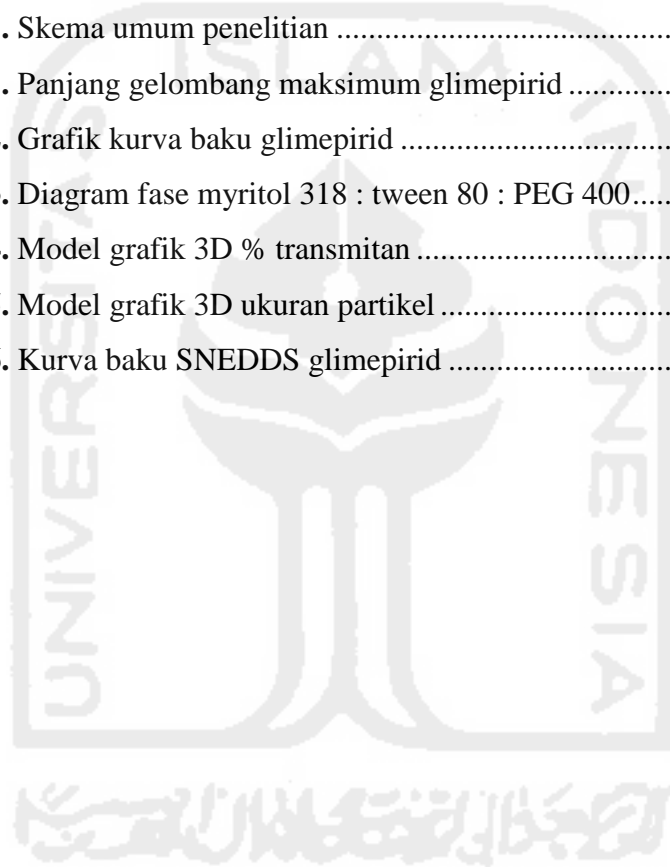
3.2.1. Sistematika Umum Penelitian.....	10
3.2.2. Penentuan Panjang Gelombang (λ) Maksimal.....	11
3.2.3. Pembuatan Kurva Baku	12
3.2.4. <i>Screening</i> Bahan dan Uji Kelarutan.....	12
3.2.5. Pembuatan Diagram Fase	12
3.2.6. Optimasi Formula Menggunakan D-Optimal	14
3.2.7. Pembuatan Sediaan SNEDDS Glimepirid.....	15
3.2.8. Karakterisasi Sediaan SNEDDS Glimepirid.....	15
3.2.8.1. Uji % Transmitan	15
3.2.8.2. Analisis Ukuran Partikel, PDI, dan Zeta Potensial	15
3.2.8.3. Uji Kadar Glimepirid	16
3.2.8.3.1. Pembuatan Kurva Baku SNEDDS	16
3.2.8.3.1. Penetapan Kadar Glimepirid Pada SNEDDS.....	16
3.3. Analisis Hasil	16
BAB IV PEMBAHASAN.....	17
4.1. Penentuan panjang gelombang maksimum.....	17
4.2. Pembuatan kurva baku	18
4.3. <i>Screening</i> bahan dan uji kelarutan	19
4.4. Pembuatan diagram fase	20
4.5. Optimasi formula menggunakan <i>D-Optimal</i>	22
4.6. Karakterisasi sediaan SNEDDS glimepirid	28
4.6.1. % Transmitan	28
4.6.2. Ukuran partikel	29
4.6.3. Zeta potensial	31
4.6.4. <i>Polydispersity Index</i> (PDI).....	32
4.6.5. Penetapan kadar glimepirid dalam SNEDDS	32
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	34
5.1. Kesimpulan	34
5.2. Saran.....	34

DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN.....	39



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Struktur kimia glimepirid	5
Gambar 2.2. Struktur kimia tween 80	6
Gambar 2.3. Struktur kimia PEG 400	7
Gambar 3.1. Skema umum penelitian	11
Gambar 4.1. Panjang gelombang maksimum glimepirid	17
Gambar 4.2. Grafik kurva baku glimepirid	18
Gambar 4.3. Diagram fase myritol 318 : tween 80 : PEG 400.....	21
Gambar 4.4. Model grafik 3D % transmitan	25
Gambar 4.5. Model grafik 3D ukuran partikel	26
Gambar 4.6. Kurva baku SNEDDS glimepirid	33



DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Perbandingan komposisi minyak : smix.....	13
Tabel 3.2. Rekomendasi perbandingan $X_1 : X_2 : X_3$ oleh desain D-Optimal	14
Tabel 4.1. Hasil uji kelarutan glimepirid dalam fase minyak dan smix	19
Tabel 4.2. Persentase batas atas dan bawah minyak : surfaktan : kosurfaktan	21
Tabel 4.3. Data optimasi dan respon	23
Tabel 4.4. Hasil uji statistik ANOVA masing-masing respon	24
Tabel 4.5. Kriteria target, batas atas dan bawah formula optimal.....	27
Tabel 4.6. Hasil formula optimal SNEDDS glimepirid	28
Tabel 4.7. Hasil % transmitan SNEDDS glimepirid.....	28
Tabel 4.8. Hasil respon target, hasil percobaan, dan bias.....	29
Tabel 4.9. Hasil ukuran partikel SNEDDS glimepirid.....	30
Tabel 4.10. Hasil respon target, hasil percobaan, dan bias.....	30
Tabel 4.11. Hasil zeta potensial SNEDDS glimepirid	31
Tabel 4.12. Hasil <i>polydispersity Index</i> (PDI) SNEDDS glimepirid.....	32
Tabel 4.13. Kadar glimepirid dalam SNEDDS	33

OPTIMASI DAN FORMULASI *SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM* (SNEDDS) GLIMEPIRID MENGGUNAKAN FASE MINYAK MYRITOL 318, SURFAKTAN TWEEN 80, DAN KO-SURFAKTAN PEG 400

**Ahmad Mufid Romdhoni
Prodi Farmasi**

INTI SARI

Glimepirid (GMP) merupakan salah satu obat antidiabetika oral golongan sulfonilurea generasi ketiga yang termasuk dalam *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) kelas 2 yang memiliki permeabilitas tinggi, namun memiliki tingkat kelarutan yang rendah. Salah satu cara untuk meningkatkan kelarutan glimepirid yaitu dengan membuatnya dalam bentuk sediaan SNEDDS (*Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System*). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan dan mengetahui karakteristik formula optimal SNEDDS GMP (SNEDDS-GMP) menggunakan myritol 318, tween 80, dan PEG 400. Desain *D-Optimal* digunakan untuk optimasi formula SNEDDS-GMP dengan myritol 318, tween 80, dan PEG 400 sebagai variabel independen dan % transmitan, ukuran partikel, zeta potensial, dan *polydispersity index* sebagai variabel dependen. Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan analisis *One Way ANOVA*. Formula optimal SNEDDS-GMP yang didapatkan dikarakterisasi dengan melakukan uji % transmitan, ukuran partikel, zeta potensial, *polydispersity index* dan kadar. Hasil formula optimal yang didapatkan berada pada komposisi myritol 318 17,23 %, tween 80 52,77 %, dan PEG 400 30 % dengan respon karakterisasi % transmitan $99,11 \pm 0,00\%$, ukuran partikel $20,7 \pm 0,31\text{nm}$, zeta potensial $-34,34 \pm 2,84\text{ mV}$, PDI $0,414 \pm 0,17$, dan kadar glimepirid dalam sediaan SNEDDS sebesar $103,28 \pm 1,2\%$. Dapat disimpulkan bahwa desain *D-Optimal* dapat digunakan untuk menentukan formula optimal dan formula optimal SNEDDS-GMP memiliki karakterisasi yang memenuhi kriteria sediaan SNEDDS yang baik.

Kata kunci : Glimepirid, SNEDDS, Minyak myritol 318

OPTIMIZATION AND FORMULATION OF GLIMEPIRIDE SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM (SNEDDS) WITH MYRITOL 318 AS OIL, TWEEN 80 AS SURFACTAN, AND POLYETHYLENE GLYCOL 400 AS CO-SURFACTANT

**Ahmad Mufid Romdhoni
Prodi Farmasi**

ABSTRACT

Glimepiride (GMP) is one of oral antidiabetic drug, third generation of sulfonylurea. It is a *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) type 2 which mean it has good permeability but poor solubility. One of the efforts to improve the solubility of glimepiride is by preparing it in dosage forms Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). The aim of this study was to obtain and characterization an optimal formulation of SNEDDS of GMP (SNEDDS-GMP) with myritol 318 as oil phase, tween 80 as surfactant and PEG 400 as co-surfactant. D-optimal mixture experimental design was employed to optimize SNEDDS-GMP with myritol 318, tween 80, and PEG 400 as independent variable and % transmittance, particle size, zeta potential, and polydispersity index as dependent variable. A data were analyzed by one way ANOVA analysis. The optimal formula SNEDDS-GMP was characterized % transmittance, particle size, zeta potential, polydispersity index, and drug concentration. The obtained optimal formula contains of 17.23 % of myritol 318, 52.77 % of tween 80, and 30% of PEG 400 with the response characterization of % transmittance $99.11 \pm 0.00\%$, particle size 20.7 ± 0.31 nm, zeta potential -34.34 ± 2.84 mV, polydispersity index 0.414 ± 0.17 , and 103.28 ± 1.2 % of drug concentration, It can be concluded that the design D-Optimal can be used to obtain optimal formula and the optimal formulation of SNEDDS-GMP has good criteria of characterization as SNEDDS preparation.

Keywords : Glimepiride, SNEDDS, Myritol 318