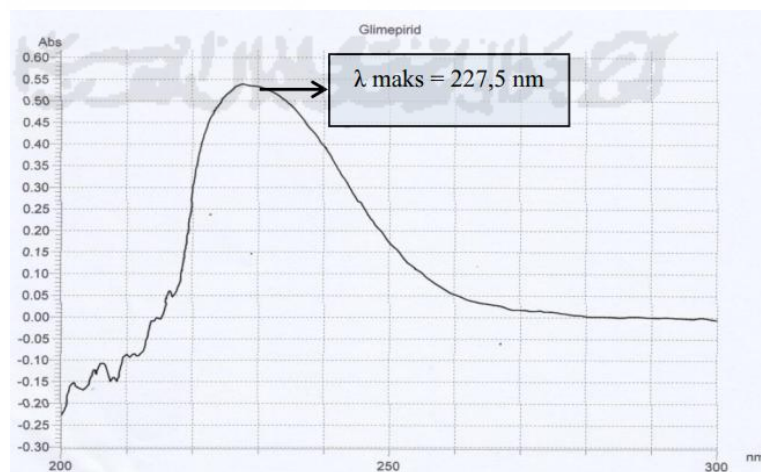


BAB IV

PEMBAHASAN

4.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Sebelum melakukan perhitungan kadar sampel pada spektrofotometer UV-Vis, terlebih dahulu ditentukan panjang gelombang maksimum dengan tujuan agar dapat memberikan kepekaan sampel yang mengandung glimepirid dengan maksimal, bentuk kurva absorbansi linear dan menghasilkan hasil yang cukup konstan jika dilakukan pengukuran berulang. Digunakan spektrofotometer UV-Vis karena senyawa yang ingin ditetapkan kadarnya memiliki kromofor dan auxokrom, Pelarut yang digunakan pada penetapan panjang gelombang maksimum ini adalah metanol, selain sebagai pelarut metanol juga digunakan sebagai blanko dengan tujuan untuk mengkalibrasi alat instrumentasi spektroskopi UV-Vis agar dapat meminimalisir kesalahan pada pemakaian alat sehingga diperoleh besar absorpsi dan panjang gelombang maksimum sampel dengan teliti. Hasil panjang gelombang maksimum yang didapat untuk glimepirid adalah 227,5 nm. Pada panjang gelombang 227,5 nm diharapkan dapat memberikan kepekaan sampel yang mengandung glimepirid dengan maksimal, bentuk kurva absorbansi linear dan menghasilkan hasil yang cukup konstan jika dilakukan pengukuran berulang. Di bawah ini adalah gambar panjang gelombang maksimum glimepirid yang dapat ditunjukkan pada gambar 4.1.

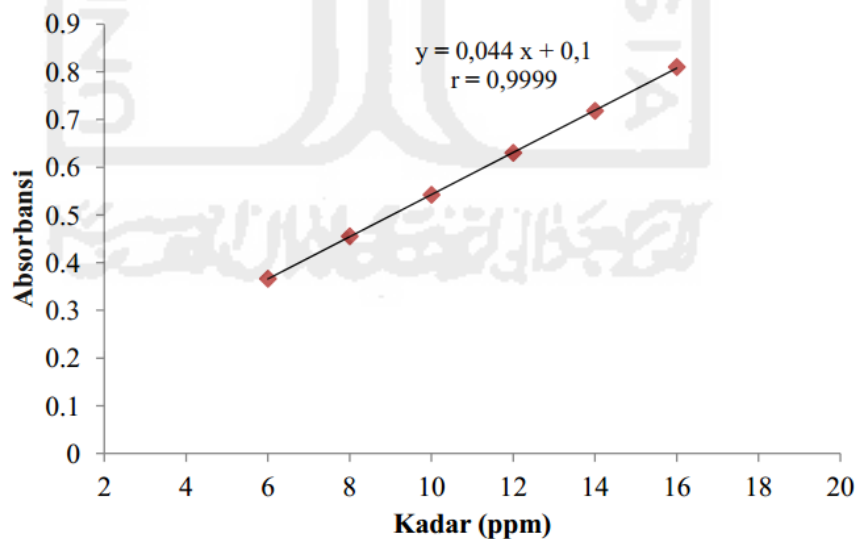


Gambar 4.1. Panjang gelombang maksimum glimepirid

Panjang gelombang maksimum yang didapatkan terdapat sedikit perbedaan dengan literatur yang lain yaitu 228 nm⁽²⁴⁾. Hal ini disebut sebagai pergeseran panjang gelombang yang dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti kondisi alat dan perbedaan alat yang digunakan.

4.2 Pembuatan Kurva Baku

Pembuatan kurva baku digunakan untuk mencari persamaan regresi linear sehingga dapat digunakan dalam pencarian suatu kadar yang absorbansinya sudah diukur, persamaan regresi linier ini merupakan hubungan antara seri kadar glimepirid dengan absorbansi glimepirid. Grafik kurva baku glimepirid dapat dilihat pada gambar 4.2. dengan nilai *intercept* (a) = 0,1 dan nilai *slope* (b) = 0,044 dengan nilai *korelasi* (r) = 0,9999. Data absorbansi yang dihasilkan sudah tergolong baik, karena semua seri kadar dari nilai yang terkecil hingga yang terbesar memiliki nilai absorbansi sebesar 0,2 – 0,8, sedangkan nilai korelasi yang didapat yaitu sebesar 0,9999, hal ini dikatakan sangat baik karena nilai korelasi yang baik hampir mendekati 1⁽²⁵⁾.



Gambar 4.2. Grafik kurva baku glimepirid

4.3 Screening Bahan dan Uji kelarutan

Screening bahan dan uji kelarutan dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kemampuan melarutkan dari masing-masing bahan yang kita tentukan untuk menetapkan masing-masing komponen yang digunakan sebagai fase minyak, surfaktan dan kosurfaktan. Pada sediaan SNEDDS komponen minyak, surfaktan dan kosurfaktan harus memiliki kemampuan untuk melarutkan yang tinggi dengan tujuan agar mampu menghasilkan *drug loading* yang optimum⁽²³⁾. Selain itu uji kelarutan juga penting dilakukan untuk mengetahui kemampuan komponen suatu minyak, surfaktan dan kosurfaktan untuk melarutkan glimepirid agar mampu membentuk SNEDDS yang jernih, stabil dalam suhu ruang, dan memiliki kelarutan yang baik⁽²⁶⁾. Hasil *screening* bahan dan uji kelarutan dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1. Hasil uji kelarutan glimepirid dalam fase minyak, surfaktan, dan kosurfaktan (n =3)

No	Bahan	Fungsi	Kelarutan (mg / ml)
1	Asam Oleat	Minyak	7,24 ± 0,00
2	Myritol 318	Minyak	4,45 ± 0,02
3	Capryol 90	Minyak	4,31 ± 0,00
4	Tween 80	Surfaktan	7,03 ± 0,01
5	Tween 20	Surfaktan	6,81 ± 0,00
6	Labrasol	Surfaktan	3,46 ± 0,01
7	Labrafil M1944	Surfaktan	1,81 ± 0,02
8	Chremophore RH 40	Surfaktan	1,24 ± 0,01
9	PEG 400	Ko-surfaktan	1,32 ± 0,01
10	Polietilen glikol	Ko-surfaktan	0,45 ± 0,00

Dari tabel tersebut diketahui bahwa komponen minyak yang memiliki kemampuan untuk melarutkan glimepirid dari yang paling tinggi ke yang rendah adalah asam oleat, myritol 318, capryol 90, sedangkan komponen surfaktan yang memiliki kemampuan untuk melarutkan glimepirid dari yang paling tinggi ke yang rendah adalah tween 80, tween 20, labrasol, labrafil M1944, dan chremophor RH 40,

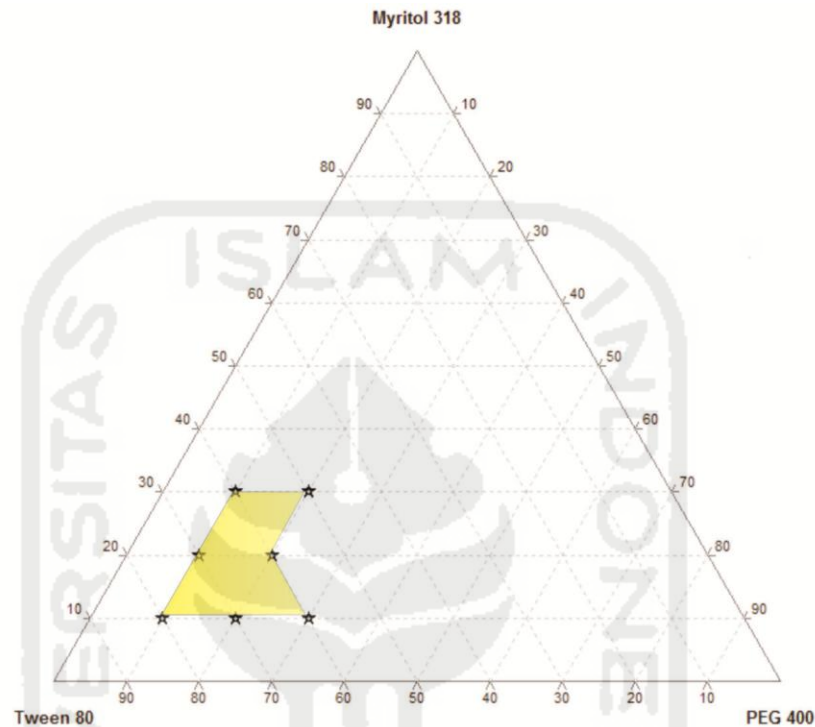
dan komponen kosurfaktan yang memiliki kemampuan melarutkan glimepirid dari yang paling tinggi ke yang rendah adalah PEG 400 dan polietilen glikol. Pada penelitian ini komponen minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang terpilih yaitu myritol 318, tween 80, dan PEG 400. Meskipun demikian dari tabel 4.1 kita dapat mengetahui bahwa semua bahan tersebut tidak dapat melarutkan glimepirid secara sempurna, hal ini dapat diketahui dengan besarnya nilai kelarutan pada masing-masing bahan kurang dari 10 mg/ml dan masih banyaknya sisa endapan glimepirid pada *ependorf* setelah disentrifugasi.

4.4 Pembuatan Diagram Fase

Pembuatan diagram fase digunakan untuk mengetahui hubungan antara komponen dengan komposisinya sehingga membantu dalam menentukan rentang konsentrasi masing-masing komponen⁽²⁷⁾. Pada penelitian ini diagram fase digunakan untuk menentukan daerah SNEDDS yang memisah dan menyatu serta dapat membentuk nanoemulsi yang jernih dengan menggunakan 3 komponen yang terdiri dari minyak (myritol 318), surfaktan (tween 80), dan kosurfaktan (PEG 400). Pembuatan diagram fase menggunakan *software Triplot*[®], dengan *software* ini memudahkan peneliti untuk mengetahui daerah SNEDDS yang memisah dan menyatu serta dapat membentuk nanoemulsi yang jernih. Hasil diagram fase minyak : smix yang dibuat melalui *software Triplot*[®] dapat ditunjukkan pada gambar 4.3.

Dari gambar 4.3. dapat diketahui bahwa simbol “bintang” dengan area berwarna kuning adalah daerah dimana komponen minyak : surfaktan : kosurfaktan dengan perbandingan 10 : 80 : 10, 10 : 70 : 20, 10 : 60 : 30, 20 : 70 : 10, 20 : 60 : 20, 30 : 60 : 10, 30 : 50 : 20 terbentuk nanoemulsi secara jernih dan tidak memisah. Sedangkan komponen minyak : surfaktan : kosurfaktan dengan perbandingan 20 : 50 : 30, 30 : 40 : 30, 40 : 50 : 10, 40 : 40 : 20, 40 : 30 : 30, 50 : 40 : 10, 50 : 30 : 20, 50 : 20 : 30 memisah antara fase minyak dan smix, hal ini bisa terjadi karena dipengaruhi oleh konsentrasi surfaktan sebagai emulgator. Surfaktan dan kosurfaktan mengadsorpsi

pada antarmuka minyak dan air, sehingga dapat mengurangi energi permukaan dan meningkatkan stabilitas nanoemulsi⁽²⁸⁾.



Gambar 4.3. Diagram fase SNEDDS GMP yang terbentuk nanoemulsi

Pembuatan diagram fase juga digunakan untuk mengetahui batas atas dan batas bawah konsentrasi minyak : surfaktan : kosurfaktan. Hasil nilai batas atas dan batas bawah konsentrasi minyak : surfaktan : kosurfaktan dapat ditunjukkan pada tabel 4.2. Dari tabel tersebut dapat diketahui bahwa surfaktan (tween 80) sebagai emulgator membutuhkan persentase yang lebih besar untuk dapat membentuk nanoemulsi.

Tabel 4.2. Persentase batas atas dan bawah minyak : surfaktan : kosurfaktan

Bahan	Batas Bawah	Batas Atas
Myritol 318	10%	30%
Tween 80	50%	80%
PEG 400	10%	30%

Surfaktan dan kosurfaktan memiliki dua gugus yang berbeda sifatnya, yaitu gugus hidrofobik dan gugus hidrofilik. Ketika dua gugus ini bertemu, gugus hidrofobik akan mengikat minyak dan gugus hidrofilik akan mengikat air. Begitu juga dengan kosurfaktan yang berperan untuk membantu surfaktan dalam proses emulsifikasi⁽²⁷⁾. Ketika minyak dan air yang awalnya memisah akan bersatu ketika ditambah emulgator, sehingga campuran akan saling mengikat dan tegangan antar muka air dan minyak menurun. Jadi, ketika konsentrasi surfaktan berkurang maka ikatan antar komponen minyak dengan air akan ikut berkurang sehingga larutan menjadi tidak stabil. Minyak merupakan bahan yang berperan dalam melarutkan obat lipofilik, bersifat *emulsifier*, dan meningkatkan absorpsi obat pada sistem limfatik⁽²⁸⁾.

4.5 Optimasi Formula Menggunakan *D-Optimal*

Optimasi formula SNEDDS dilakukan dengan menggunakan bantuan desain *D-Optimal*. Dengan bantuan desain *D-optimal* diharapkan mendapatkan perbandingan komponen minyak : surfaktan : kosurfaktan yang optimal dengan nilai respon ukuran partikel, % transmitan, zeta potensial, dan PDI yang baik. Selain itu desain *D-Optimal* juga menampilkan analisis statistik ANOVA sehingga dapat diketahui hasil signifikansinya.

Hasil batas atas dan bawah konsentrasi komponen minyak : surfaktan : kosurfaktan yang didapatkan dari diagram fase juga dimasukkan kedalam desain *D-Optimal* untuk selanjutnya dianalisis dan ditentukan respon yang ingin ditentukan. Setelah semua respon ditetapkan kemudian dimasukkan kedalam desain *D-Optimal* dan dilakukan “run”. Adapun respon yang ditentukan adalah % transmitan, ukuran partikel, zeta potensial, dan PDI. Hasil respon yang didapatkan ditunjukkan pada tabel 4.3.

Setelah semua nilai respon tersebut dimasukkan kedalam desain *D-Optimal* kemudian dilakukan “run” dan dianalisis hasil uji statistik ANOVA masing-masing

respon yang sudah terdapat pada desain *D-Optimal*. Hasil uji statistik ANOVA pada masing-masing respon dapat ditunjukkan pada tabel 4.4.

Tabel 4.3. Data optimasi dan respon

Std	Run	Komponen (X)			Respon (Y)			
		X ₁	X ₂	X ₃	Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄
4	1	30	60	10	97,8597	-52,8	47,1	0,547
11	2	30	60	10	97,8358	-54	50	0,594
7	3	20	70	10	99,7492	-37,4	19	0,489
9	4	15	55	30	99,5824	-47,3	21,9	0,505
6	5	20	50	30	99,6195	-50,9	22,6	0,405
5	6	10	60	30	99,6414	-54,5	14,6	0,339
12	7	30	50	20	98,3749	-47,6	51,2	0,593
2	8	30	50	20	97,4401	-51,5	45,3	0,524
8	9	10	70	20	99,4156	-46,3	14,4	0,457
3	10	20	60	20	99,6094	-43,7	16,9	0,159
1	11	10	80	10	96,9655	-50,8	13,3	0,482
10	12	10	80	10	97,7844	-50,8	12,9	0,409

Keterangan :

X₁ : Myritol 318 (%)

X₂ : Tween 80

X₃ : PEG 400

Y₁ : Transmitan (%)

Y₂ : Zeta potensial

Y₃ : Ukuran partikel

Y₄ : *Polydispersity Index* (PDI)

Dari tabel 4.4. diketahui bahwa % transmitan dan ukuran partikel memiliki nilai signifikan dengan nilai *p value* <0,05. Hal ini berarti bahwa nilai % transmitan dan ukuran partikel dipengaruhi oleh komponen formula yang ada pada desain *D-Optimal*. Pada % transmitan memiliki rentang nilai 96,9655 sampai 99,7492. Adapun nilai *lack of fit* memiliki tujuan untuk mengetahui apakah model yang tercantum memiliki kesesuaian dengan data respon⁽²⁹⁾ pada % transmitan nilai *lack of fit* sebesar

0,5464>0,05 yang berarti tidak ada kesignifikan kesalahan antara model *quadratic* dengan data respon.

Tabel 4.4. Hasil uji statistik ANOVA masing-masing respon

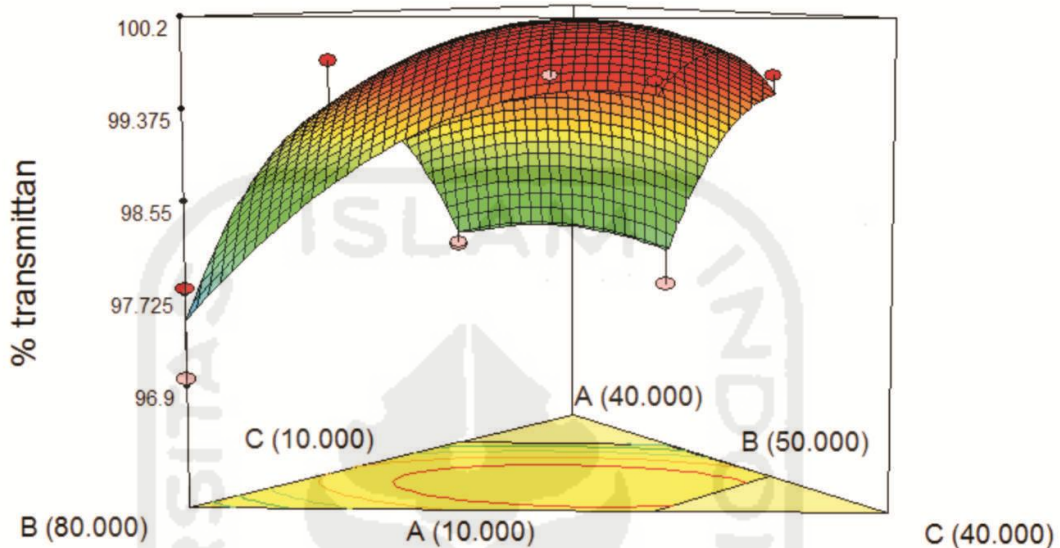
Parameter ANOVA	% Transmittan (Y₁)	Zeta Potensial (Y₂)	Ukuran Partikel (Y₃)	PDI (Y₄)
Model (p<0,05)	0,0100 (signifikan)	0,0672 (tidak signifikan)	0,0001 (signifikan)	0,3074 (tidak signifikan)
<i>Lack of fit</i> (p>0,05)	0,5464 (tidak signifikan)	0,0791 (tidak signifikan)	0,3621 (tidak signifikan)	0,0374 (signifikan)
<i>R – squared</i>	0,8792	0,7603	0,9799	0,6598
<i>Adj R – squared</i>	0,7785	0,5605	0,9632	0,2516
<i>Coefficient</i>				
A (X ₁)	+93,57	-80,34	+101,03	+0,78
B (X ₂)	+97,50	-49,99	+13,29	+0,46
C (X ₃)	+98,51	-73,02	+27,88	+0,55
BC (X ₂ X ₃)	+6,06	+48,05	-24,75	-
<i>Mixture Model</i>	<i>Quadratic Mixture</i>	<i>Quadratic Mixture</i>	<i>Quadratic Mixture</i>	<i>Special cubic Mixture</i>

Nilai *r-squared* yang diperoleh sebesar 0,8792. ketika nilai *r-square* semakin mendekati angka 1 berarti menandakan bahwa data hasil respon mengikuti model. Nilai *coefficient* menunjukkan persamaan antara komponen dengan data respon berdasarkan model, seperti berikut

$$Y_2 = +97,50 X_2 + 98,51 X_3 + 6,06 X_2 X_3 \dots \dots \dots (4.1)$$

Dari gambar 4.4. diketahui bahwa hubungan signifikan antara respon % transmittan dengan jumlah persentase komponen minyak (A), surfaktan (B), dan kosurfaktan (C) oleh desain *D-Optimal*. Pada konsentrasi minyak (A) semakin kecil nilai persentasenya maka semakin besar nilai % transmittan, sama halnya pada

konsentrasi surfaktan (B) semakin kecil nilai persentasenya maka semakin besar nilai % transmitan.



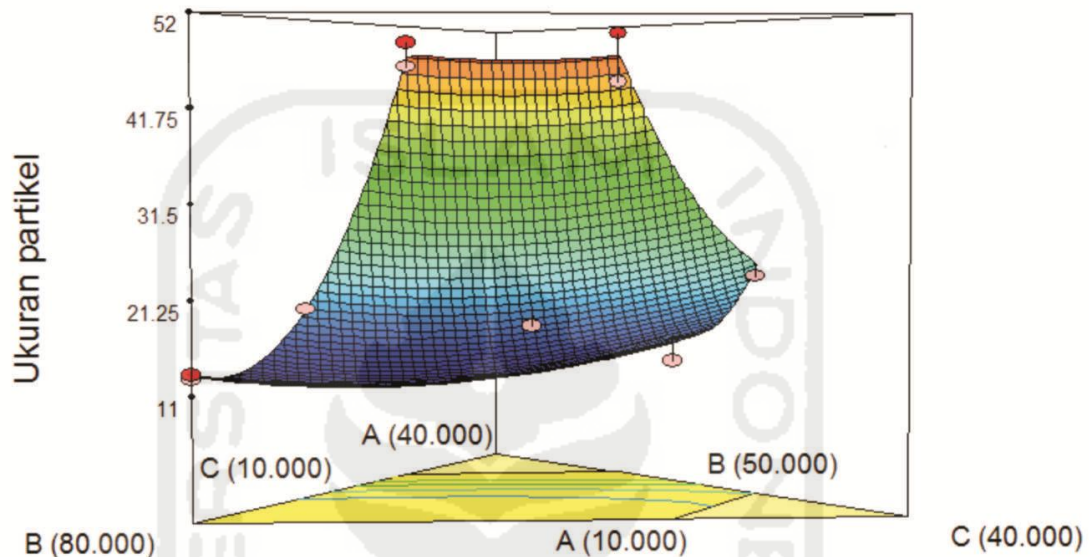
Gambar 4.4. Model grafik 3D % transmattan

Pada ukuran partikel memiliki rentang nilai 12,9 nm sampai 51,2 nm, nilai *lack of fit* sebesar 0,3621 > 0,05 yang berarti tidak ada kesignifikan kesalahan antara model *quadratic* dengan data respon. Nilai *r-squared* yang diperoleh sebesar 0,9799, nilai ini menunjukkan bahwa data hasil respon mengikuti model. Nilai *coefficient* menunjukkan persamaan antara komponen dengan data respon berdasarkan model, seperti berikut

$$Y_2 = +13,29 X_2 + 27,88 X_3 - 24,75 X_2 X_3 \dots \dots \dots (4.2)$$

Dari gambar 4.5. diketahui bahwa hubungan signifikan antara respon ukuran partikel dengan jumlah persentase komponen minyak (A), surfaktan (B), dan kosurfaktan (C) oleh desain *D-Optimal*. Pada konsentrasi minyak (A) semakin kecil nilai persentasenya maka semakin kecil ukuran partikelnya, sedangkan pada konsentrasi surfaktan (B) semakin besar nilai persentasenya maka semakin kecil ukuran partikelnya.

Zeta potensial dan *Polydispersity Index* (PDI) memiliki nilai yang tidak signifikan yang berarti bahwa nilai zeta potensial dan *Polydispersity Index* (PDI) tidak dipengaruhi oleh komponen formula yang ada pada desain *D-Optimal*.



Gambar 4.5. Model grafik 3D ukuran partikel

Respon zeta potensial memiliki rentang nilai $-37,4$ mV sampai -54 mV dengan nilai $p < 0,05$ sebesar $0,0672$ yang mengikuti model *quadratic*. Nilai *lack of fit* sebesar $0,0791 > 0,05$ yang berarti tidak ada kesignifikan kesalahan antara model *quadratic* dengan data respon. Nilai *r-squared* yang diperoleh sebesar $0,7603$. Semakin nilai *r-squared* menjauhi angka 1 menandakan bahwa data hasil respon tidak mengikuti model. Sedangkan respon *polydispersity index* (PDI) memiliki rentang nilai $0,159$ sampai $0,594$ dengan nilai $p < 0,05$ sebesar $0,3074$ yang mengikuti model *Special cubic*. Nilai *lack of fit* sebesar $0,0374 < 0,05$ yang berarti ada kesignifikan kesalahan antara model *Special cubic* dengan data respon. Nilai *r-squared* yang diperoleh sebesar $0,6598$, nilai ini menandakan bahwa data hasil respon tidak mengikuti model karena jauh dari nilai 1. Nilai *coefficient* menunjukkan persamaan antara komponen

dengan data respon berdasarkan model, akan tetapi persamaan ini hanya berlaku jika respon memiliki kesignifikan dengan model.

Setelah didapatkan data masing-masing respon dari variabel komponen ada yang menunjukkan hasil signifikan dan tidak signifikan, respon yang memiliki nilai signifikan kemudian dimasukkan kedalam kriteria pengoptimalan formula SNEDDS glimepirid pada desain *D-Optimal*. Untuk parameter kriteria pada % transmitan diisi dengan *maximize* karena diharapkan dari penelitian ini adalah memiliki nilai %transmitan yang tinggi mendekati 100% dengan target batas bawah 96.9655 dan batas atas 99.7492. untuk parameter kriteria pada ukuran partikel diisi dengan *minimize* dengan harapan formula optimal yang didapatkan memiliki nilai yang kecil dengan target batas atas 51,2 nm dan batas bawa 12,9 nm. Sedangkan untuk zeta potensial dan *polydispersity index* (PDI) karena keduanya memiliki nilai respon yang tidak signifikan maka pada parameter kriteria diisi dengan “none” karena respon tersebut memiliki nilai yang tidak bermakna antara variabel dependen dan variabel independen. Berikut adalah tabel yang menunjukkan kriteria target, batas atas dan bawah formula optimal.

Tabel 4.5. Kriteria target, batas atas dan bawah formula optimal

No	Komponen	Target	Batas Bawah	Batas Atas
1	Myritol 318	<i>In Range</i>	10 %	30 %
2	Tween 80	<i>Minimize</i>	50 %	80 %
3	PEG 400	<i>In Range</i>	10 %	30 %
4	% Transmitan	<i>Maximize</i>	96,96	99,75
5	Ukuran Partikel	<i>Minimize</i>	12,9	51,2
6	<i>Polydispersity Index</i>	<i>None</i>	-	-
7	Zeta Potensial	<i>None</i>	-	-

Setelah dimasukkan kriteria nilai respon yang diharapkan, selanjutnya desain *D-Optimal* akan merekomendasikan formula optimal untuk SNEDDS glimepirid,

yaitu dengan persentase komponen myritol 318, tween 80 dan PEG 400 adalah 17,23 %, 52,77 %, dan 30 % dengan target respon yang diharapkan untuk %transmitan dan ukuran partikel adalah 99,7805 % dan 19,7366 disertai dengan nilai *desirability* 0,907 yang menunjukkan keterpercayaan formula yang dibuat dengan yang diprediksikan. Berikut adalah tabel hasil formula optimal yang didapatkan.

Tabel 4.6. Hasil formula optimal SNEDDS glimepirid

Myritol 318 (%)	Tween 80 (%)	PEG 400 (%)	% transmitan	Ukuran partikel	Desirability
17,23	52,77	30	99,7805	19,7366	0,907

4.6 Karakterisasi Sediaan SNEDDS Glimepirid

Setelah didapatkan formula optimal dari sediaan SNEDDS, langkah selanjutnya adalah karakterisasi dengan dilakukan uji % transmitan, ukuran partikel, zeta potensial, *polydispersity Index* (PDI), dan kadar.

4.6.1 % Transmitan

Uji % transmitan dilakukan dengan cara membaca nilai transmitan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada λ 650 nm. Berikut adalah tabel hasil % transmitan SNEDDS glimepirid.

Tabel 4.7. Hasil % transmitan SNEDDS glimepirid

Replikasi	% Transmitan (%)
1	99,28 \pm 0,00
2	98,99 \pm 0,00
3	99,08 \pm 0,00
Rata – rata	99,11 \pm 0,00

Hasil %transmitan tersebut kemudian dibandingkan dengan target formula optimal yang didapatkan dari desain *D-Optimal* dengan tujuan untuk mengetahui %

bias hasil yang didapatkan. Berikut adalah hasil respon target, hasil percobaan, dan bias.

Tabel 4.8. Hasil respon target, percobaan, dan bias %transmitan SNEDDS GMP (n=3)

Respon	Target	Hasil Percobaan	Bias
%transmitan	99,78 %	99,11 ± 0,00 %	0,67 %

Dari tabel 4.8. tersebut dapat diketahui bahwa formula optimal SNEDDS glimepirid memiliki target % transmitan 99,78 %, hasil percobaan 99,11 ± 0,00 % dengan nilai bias 0,67 %. Nilai tersebut sudah tergolong baik dan dapat diterima karena berdasarkan literatur ketika suatu sampel memiliki nilai bias sebesar <10 % maka nilai tersebut masih dikatakatan baik dan dapat diterima⁽³⁰⁾.

Dari tabel 4.7. tersebut diketahui bahwa uji %transmitan dilakukan tiga kali replikasi dengan masing-masing replikasi dilakukan tiga kali pembacaan. Replikasi pertama memiliki nilai 99,28 % ± 0,00 %, replikasi kedua 98,99 % ± 0,00 %, dan replikasi ketiga 99,08 % ± 0,00 % serta rata-rata dari ketiga replikasi tersebut adalah 99,11 % ± 0,00 %, nilai tersebut sudah tergolong baik karena berdasarkan literatur nilai % transmitan yang baik adalah mendekati 100 %. Nilai % transmitan yang mendekati 100 % menunjukkan bahwa larutan SNEDDS yang dibuat transparan, dan jernih. Selain itu kejernihan larutan juga mengindikasikan bahwa ukuran dari partikel dalam formula SNEDDS berukuran nanometer. Oleh karena ukuran partikel yang berukuran nano maka dapat dikatakan SNEDDS yang dibuat memiliki luas permukaan yang luas⁽³¹⁾.

4.6.2 Ukuran partikel

Dari hasil optimasi formula didapatkan formula optimal dengan target nilai ukuran partikel 19,7366 nm. Adapun hasil ukuran partikel formula optimal SNEDDS glimepirid adalah sebagai berikut.

Tabel 4.9. Hasil ukuran partikel SNEDDS glimepirid

Replikasi	Ukuran partikel (nm)
1	20,9 ± 0,55
2	20,7 ± 0,32
3	20,7 ± 0,07
Rata – rata	20,7 ± 0,31

Hasil ukuran partikel tersebut kemudian dibandingkan dengan target formula optimal yang didapatkan dari desain *D-Optimal* dengan tujuan untuk mengetahui % bias hasil yang didapatkan. Berikut adalah hasil respon target, hasil percobaan, dan bias.

Tabel 4.10. Hasil respon target, percobaan, dan bias ukuran partikel SNEDDS GMP (n=3)

Respon	Target	Hasil Percobaan	Bias
Ukuran partikel	19,74 nm	20,7 ± 0,31 nm	4,86 %

Dari tabel tersebut dapat diketahui bahwa formula optimal SNEDDS glimepirid memiliki target ukuran partikel 19,74 nm, hasil percobaan 20,7 ± 0,31 nm dengan nilai bias 4,86 %. Nilai tersebut sudah tergolong baik dan dapat diterima karena berdasarkan literatur ketika suatu sampel memiliki nilai bias sebesar <10 % maka nilai tersebut masih dikatakan baik dan dapat diterima⁽³⁰⁾.

Besarnya konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan dapat mempengaruhi ukuran partikel yang dihasilkan. Semakin besar konsentrasi surfaktan yang digunakan maka akan menghasilkan ukuran partikel yang semakin kecil⁽³²⁾. Konsentrasi surfaktan dapat mempengaruhi ukuran partikel melalui tegangan permukaan, tegangan permukaan suatu emulsi yang diturunkan oleh surfaktan akan menyebabkan mengecilnya ukuran partikel karena adanya energi yang mampu memecah dan memperkecil ukuran partikel pada emulsi. Sedangkan kosurfaktan berfungsi untuk membantu surfaktan dalam memperkecil ukuran partikel dengan cara membuat dan mengisi celah kosong

diantara surfaktan⁽²⁷⁾. Ukuran partikel merupakan salah satu yang penting diperhatikan dalam pembuatan sediaan SNEDDS. Semakin kecil ukuran partikel maka semakin cepat pelepasan obat, cepat terabsorpsi dan semakin mudah masuk ke jaringan⁽³³⁾.

4.6.3 Zeta potensial

Zeta potensial adalah parameter muatan listrik antar partikel. Semakin tinggi nilai zeta potensial maka akan semakin mencegah terjadinya flokulasi atau peristiwa penggabungan koloid dari yang kecil menjadi besar. Zeta potensial mengatur gaya tolak menolak antar partikel bermuatan yang tersebar dalam larutan. Peningkatan daya elektrostatis pada nanoemulsi akan membuat muatan saling tolak menolak, sedangkan penurunan daya elektrostatis pada nanoemulsi akan membuat muatan antar partikel saling tarik menarik sehingga dapat menyebabkan sedimentasi pada larutan⁽³⁴⁾. Apabila nilai zeta potensial menurun atau nilainya kurang dari batasan stabil yaitu lebih besar atau sama dengan -30 mV atau $+30$ mV dapat menyebabkan pemisahan fase dan hanya bisa didapatkan sediaan dengan stabilitas jangka pendek. Apabila didapat nilai zeta potensial -5 mV sampai $+5$ mV maka sediaan dipastikan akan mengalami agregasi⁽³⁵⁾. Berikut adalah hasil zeta potensial yang didapat.

Tabel 4.11. Hasil zeta potensial SNEDDS glimepirid (n=3)

Replikasi	Zeta potensial (mV)
1	$-29,83 \pm 2,96$
2	$-44,36 \pm 4,32$
3	$-28,83 \pm 1,25$
Rata – rata	$-34,34 \pm 2,84$

Dari tabel 4.10 dapat diketahui bahwa zeta potensial SNEDDS glimepirid replikasi 1 adalah $-29,83 \pm 2,96$ mV, replikasi 2 adalah $-44,36 \pm 4,32$ mV, dan replikasi 3 adalah $-28,83 \pm 1,25$ mV. Adapun rata – rata zeta potensial adalah $-34,34 \pm 2,84$ mV.

4.6.4 Polydispersity Index (PDI)

Polydispersity index merupakan nilai yang menunjukkan homogenitas dispersi ukuran partikel. Nilai PDI $<0,5$ menunjukkan bahwa dispersi ukuran partikel homogen, sedangkan nilai PDI $>0,5$ menunjukkan bahwa dispersi ukuran partikel heterogen. Berikut adalah hasil nilai PDI yang didapat.

Tabel 4.12. Hasil *polydispersity Index* (PDI) SNEDDS glimepirid (n=3)

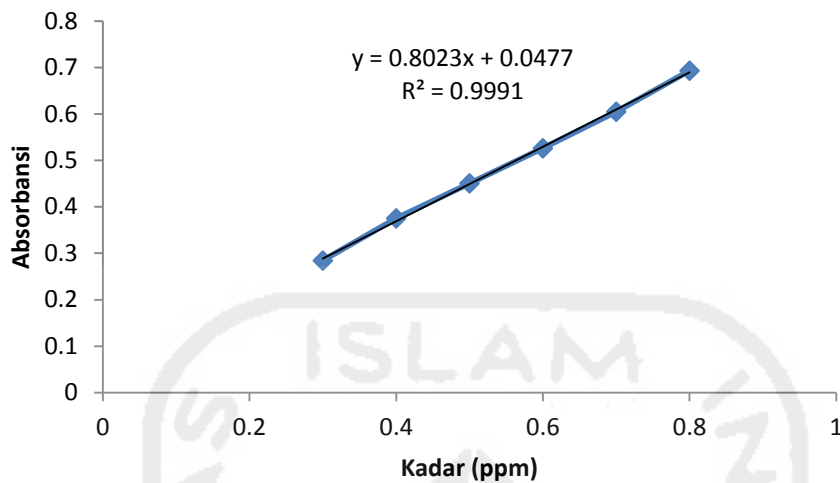
Replikasi	<i>Polydispersity Index</i> (PDI)
1	$0,364 \pm 0,02$
2	$0,38 \pm 0,06$
3	$0,498 \pm 0,44$
Rata – rata	$0,414 \pm 0,17$

Dari tabel 4.12. tersebut dapat diketahui bahwa nilai PDI SNEDDS glimepirid replikasi 1 adalah $0,364 \pm 0,02$, replikasi 2 adalah $0,38 \pm 0,06$, dan replikasi 3 adalah $0,498 \pm 0,44$, serta rata-ratanya adalah $0,414 \pm 0,17$. Dari nilai tersebut dapat dikatakan bahwa ukuran partikel yang tersebar dalam sediaan SNEDDS glimepirid tersebar secara homogen.

4.6.5 Penetapan Kadar Glimepirid dalam SNEDDS

Sebelum dilakukan penetapan kadar glimepirid terlebih dahulu dilakukan pembuatan kurva baku yang bertujuan untuk mendapatkan persamaan regresi linier yang merupakan hubungan antara seri kadar dengan absorbansi. Berikut adalah kurva baku glimepirid dan persamaan yang didapat.

Dari kurva baku yang terdapat pada gambar 4.6 dapat diperoleh nilai *intercept* (a) = 0,0477 nilai *slope* (b) = 0,8023, dan nilai korelasi (r) = 0,999. Nilai korelasi tersebut dapat dikatakan baik, karena nilai korelasi yang baik adalah mendekati angka 1⁽³⁶⁾.



Gambar 4.6. Kurva baku SNEDDS glimepirid

Setelah didapatkan persamaan regresi linear kemudian dilakukan penetapan kadar glimepirid dengan tujuan untuk mengetahui besaran suatu senyawa dalam suatu sediaan. Penetapan kadar dilakukan dengan pembacaan dan perhitungan absorbansi antara respon sampel dengan kurva baku melalui persamaan regresi linear⁽³⁷⁾. Berikut adalah tabel kadar glimepirid yang didapat.

Tabel 4.13. Kadar glimepirid dalam SNEDDS

Kadar Awal	Kadar (mg/ml)	Kadar (%)
0,4 mg/ml	0,41 ± 0,00 mg/ml	103,28 ± 1,2 %

Dari tabel tersebut dapat diketahui bahwa kadar glimepirid yang didapat adalah 0,41 ± 0,00 mg/ml dengan persen kadar sebesar 103,28 %. Hasil tersebut masih dapat dikatakan baik karena *range* perolehan kembali kadar yang masih dapat ditoleransi adalah antara 95 % - 105 %.