

## Formulasi, Karakterisasi, Dan Evaluasi Drops *Liquid Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Astaxanthin

Robert Tungadi<sup>1</sup>, Nur Ain Thomas<sup>2</sup>, Wanda Gita Van Gobel<sup>3\*</sup>

<sup>1,2,3</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo

\*E-mail: [wandagobel999@gmail.com](mailto:wandagobel999@gmail.com)

### Article Info:

Received: 14 Juli 2021

in revised form: 30 Juli 2021

Accepted: 25 Agustus 2021

Available Online: 25 Agustus 2021

### Keywords:

SNEDDS; Astaxanthin;

Nanoparticle; Characterization

### Corresponding Author:

Wanda Gita Van Gobel

Jurusan Farmasi

Fakultas Olahraga dan

Kesehatan

Universitas Negeri Gorontalo

E-mail:

[wandagobel999@gmail.com](mailto:wandagobel999@gmail.com)

SNEDDS are isotropic mixtures of oil, surfactant, and cosurfactant that produce spontaneous nanoemulsions once they make contact with gastric juices in order to increase the solubility of active pharmaceutical ingredients. One of the active pharmaceutical ingredients with low solubility is Astaxanthin. This research aims at formulating, characterizing, and evaluating SNEDDS containing Astaxanthin in the form of droplets. This research is a laboratory experiment. SNEDDS containing Astaxanthin droplets are made in 3 formulas using the ratio of surfactants and co-surfactants which are characterized to produce F1, F2, and F3 transmittance values of 91%, 90%, and 95%, respectively. Furthermore, the F1 particle size value of 183.75 nm obtains a PDI value of 0.272, the F2 particle size value of 195.25 nm obtains a PDI value of 0.341, and the F3 particle size value of 105.75 nm obtains a PDI value of 0.392. This signifies that the absorption efficiency of F1, F2, and F3 are 94.62%, 94.35%, and 95.57%, respectively. The evaluation reveals the insignificant changes in the emulsion viscosities of SNEDDS containing Astaxanthin liquid drop after having received a stability test for 28 days using Paired T. Test data analysis ( $p < 0.05$ ). The research findings show that the F3 of 72% surfactant and 18% co-surfactant concentrations are the best formula in producing SNEDDS. It concludes that the higher the surfactant concentration produced, the greater the ability to, oil droplets resulting in obtaining small particles and high absorption efficiency.



Copyright ©2021 IJPE-

UNGT This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

### How to cite (APA 6<sup>th</sup> Style):

Tungadi, R., Thomas, N.A., Gobel, W.G.V. (2021). *Formulasi, Karakterisasi, Dan Evaluasi Drops Liquid Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Astaxanthin Indonesian Journal of Pharmaceutical (e-Journal)*, 1(3), 168-178.

## ABSTRAK

SNEDDS merupakan campuran isotropik antara minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan yang membentuk nanoemulsi secara spontan ketika kontak dengan cairan lambung sehingga meningkatkan kelarutan zat aktif. Salah satu zat aktif yang memiliki kelarutan rendah adalah astaxanthin. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan, mengkarakterisasi dan mengevaluasi SNEDDS Astaxanthin dalam bentuk sediaan larutan drops. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Drops *liquid* SNEDDS Astaxanthin yang dibuat dalam 3 formula dengan menggunakan perbandingan surfaktan dan ko-surfaktan yang dikarakterisasikan menghasilkan nilai transmittan F<sub>1</sub> 91% , F<sub>2</sub> 90% , dan F<sub>3</sub> 95%, dengan nilai ukuran partikel F<sub>1</sub> 183,75 nm dengan nilai PDI 0,272, F<sub>2</sub> 195,25 nm dengan nilai PDI 0,341, dan F<sub>3</sub> 105,75 nm dengan nilai PDI 0,392. Sehingga nilai efisien penjerapan F<sub>1</sub> 94,62%, F<sub>2</sub> 94,35%, dan F<sub>3</sub> 95,57%. Evaluasi sediaan menunjukkan tidak adanya perubahan yang signifikan pada viskositas dan waktu emulsifikasi drop *liquid* SNEDDS Astaxanthin setelah melalui uji stabilitas selama 28 hari dengan menggunakan analisis data *Paired T-Test* (p<0,05). Hasil penelitian menunjukkan bahwa F<sub>3</sub> dengan konsentrasi surfaktan 72% dan ko-surfaktan 18% adalah formula terbaik dalam membentuk SNEDDS. Dapat disimpulkan semakin tinggi konsentrasi surfaktan maka semakin besar kemampuannya untuk menurunkan tegangan antar muka tetesan minyak sehingga memperoleh ukuran partikel yang kecil dan nilai efisiensi penjerapan yang tinggi.

**Kata Kunci:** SNEDDS; Astaxanthin; Nanopartikel; Karakterisasi

### 1. Pendahuluan

Pengembangan terkini sistem nanoemulsi untuk aplikasi oral melalui saluran gastrointestinal adalah teknologi auto-emulsifikasi (Self-nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS)). Secara umum SNEDDS merupakan metode penghantaran obat melalui pembuatan campuran isotropik minyak, surfaktan, kosurfaktan, dan obat yang secara spontan membentuk nanoemulsi minyak dalam air melalui agitasi ringan ketika mengalami kontak dengan fase air dalam saluran cerna dan menghasilkan tetesan yang berukuran nanometer [12].

Metode SNEDDS memiliki kelebihan diantaranya meningkatkan bioavailabilitas zat aktif obat melalui penggunaan secara oral, meningkatkan laju disolusi dan absorpsi zat aktif di dalam tubuh terutama untuk obat-obat yang memiliki kelarutan rendah di dalam air atau obat yang bersifat lipofilik seperti obat-obat yang tergolong dalam BCS (*Biopharmaceutical drug Classification System*) kelas II dimana obat tersebut memiliki permeabilitas tinggi tetapi kelarutannya rendah sehingga dapat menurunkan bioavailabilitas obat.

Salah satu zat aktif yang termasuk golongan BCS kelas 2 adalah astaxanthin. Astaxanthin merupakan karotenoid utama yang terdapat dalam organisme akuatik atau hewan-hewan yang hidup di air seperti udang, kepiting, ikan salmon, dan lobster serta mikroalga *Haematococcus puvialis*.

Dalam beberapa penelitian menyebutkan bahwa astaxanthin merupakan super antioksidan, salah satunya penelitian eksperimen *in vivo* menyatakan bahwa astaxanthin 14 hingga 60 kali lebih kuat dari pada antioksidan yang lain [2]. Untuk itu banyak manfaat astaxanthin dalam kesehatan salah satunya dapat meningkatkan sistem imun hal ini dengan cara meningkatkan produksi imunoglobulin sebagai respon terhadap stimulus polikronal dengan dosis harian 4 mg/hari yang

bertindak sebagai antioksidan yang bermanfaat untuk meningkatkan sistem imun dan menangkal radikal bebas, ada begitu banyak manfaat astaxanthin dalam tubuh [6,10]

Dalam peningkatan bioavailabilitas dari astaxanthin telah banyak dikembangkan mulai dari formulasi berbasis lipid hingga nano emulsi, salah satu penelitian sebelumnya mengembangkan bioavailabilitas astaxanthin akan tetapi pada penelitiannya astaxanthin dibuat dalam *self nanoemulsifying* atau pembentukan emulsi yang secara spontan dengan komponen minyak pembawa minyak bunga matahari yang dilakukan karakterisasi dengan hasil didapatkan sesuai dengan persyaratan [10]

Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian dilakukan untuk memformulasikan, mengkarakterisasi dan mengevaluasi drops *Liquid Self Nano Emulsifying Drug Delivery System* Astaxanthin memenuhi persyaratan SNEDDS.

## 2. Metode Penelitian

### Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah Aluminium Foil, Batang Pengaduk, Gelas Beaker (Pyrex), Gelas Ukur (Pyrex), Magnetic Stirrer (Cimarec), Neraca Analitik (Digital Scale 8068- Series), PSA (Horiba SZ-100), Pipet Mikro (Physio Care), Pipet Tetes, Sendok Tanduk, Sentrifugasi (Purispin6), Sonikasi (Krisbow), Spatula, Spektrofotometer UV-VIS (Genesys 20), Stop Wath, Tabung Ependrof, Viscometer Brookfield, Vortex (Scilogex)

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Aquades, Alfa Tokoferol, Asam Benzoat, Asam Oleat, Astaxanthin (PT Hamburg Jerman), Metanol, Kertas Saring, Propilen Glikol, Polietilen Glikol 400, Tween 20, Tween 80, Tisu

### Prosedur Kerja

#### Pembuatan Kurva Baku Astaxanthin

Dibuat larutan stok Astaxanthin dengan melarutkan 10 mg astaxanthin kedalam 10 mL metanol. Kemudian dilakukan pengenceran untuk membuat larutan standar dengan berbagai variasi yaitu, 10 ppm, 15 ppm, 20 ppm, 25 ppm dan 30 ppm. Setelah itu dibaca absorbansinya menggunakan alat Spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang dari astaxanthin yaitu 470 nm.

#### Uji Kelarutan

Diukur masing masing bahan sebanyak 1 mL minyak (asam oleat, minyak zaitun, dan minyak VCO), surfaktan (tween 20 dan tween 80) dan Ko-surfaktan (propilen glikol dan PEG 400) lalu dimasukkan kedalam tabung eppendorf tube, dan ditambahkan 10 mg Astaxanthin ke masing-masing bahan, di vortex selama 15 menit setiap harinya selama 72 jam. Kemudian setelah 72 jam sampel disentrifugasi selama 26 menit dengan kecepatan 6000 rpm pada suhu ruang. Diambil supernatannya dan dianalisis dengan spektrofotometer UV-Vis untuk mengetahui konsentrasi dan kelarutan astaxanthin. Berdasarkan hasil tersebut dipilih bahan yang akan ditetapkan sebagai fase minyak, surfaktan dan ko-surfaktan.

#### Optimasi Formulasi SNEDDS

Berdasarkan hasil kelarutan digunakan asam oleat sebagai fase minyak, tween 20 dan tween 80 sebagai surfaktan, dan propilenglikol sebagai ko-surfaktan. Kemudian dilakukan optimasi formulasi dengan rasio perbandingan Minyak : Mix Surfaktan (1:9) dan Rasio Perbandingan Mix surfaktan (Surfaktan : Ko-Surfaktan) antara Tween 20 : Propilen glikol dan Tween 80 : Propilen glikol

yang dibuat (1:1) (2:1) (3:1) dan (3,2 :0,8). Pembuatan dilakukan dengan mencampurkan komponen Surfaktan : Ko-Surfaktan terlebih dahulu kemudian ditambahkan komponen minyak dengan menggunakan magnetik stirer selama 30 menit, disonikasi selama 10 menit. Hasil pencampuran didiamkan selama 24 jam pada suhu ruangan untuk dilihat homogenitasnya.

#### **Formulasi SNEDDS Astaxanthin**

Dalam formulasi sediaan liquid SNEDDS dilakukan terlebih dahulu yaitu propilen glikol ditambahkan kedalam tween 20 dengan menggunakan magnetik stirrer kecepatan 250 rpm. Setelah homogen, ditambahkan asam oleat (fase minyak) yang telah bercampur dengan alfa-tokoferol distirer dengan kecepatan rendah, lalu ditambahkan astaxanthin dan diaduk dengan menggunakan pengaduk magnetik selama 30 menit, kemudian disonikasi selama 1 jam.

#### **Karakterisasi SNEDDS Astaxanthin**

##### **Uji % transmittan**

Cara pengukuran nilai transmittan yaitu sebanyak 100  $\mu$ L calon formula SNEDDS ditambah akuades hingga volume akhir 5 mL kemudian divorteks selama 1 menit. Kemudian diukur nilai transmittannya menggunakan spektrofotometri pada panjang gelombang 650 nm dengan blanko aquades untuk mengetahui tingkat kejernihannya. Parameter nilai transmittan yaitu nilai absorbansi yang mendekati 100% menunjukkan bahwa ukuran tetesan dispersi yang dihasilkan oleh SNEDDS telah mencapai ukuran nanometer, yang secara visual tampak dari transparansi sistem yang terbentuk [4]

##### **Pengukuran Ukuran Partikel**

Pengukuran ukuran partikel rata-rata dan distribusi ukuran partikel SNEDDS astaxanthin dilakukan dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA).

##### **Pengukuran Efisiensi Penjerapan**

Penentuan efisiensi penjerapan berfungsi untuk mengetahui jumlah Astaxanthin yang terjerat dalam SNEDDS. Sebanyak 200 mg formula SNEDDS astaxanthin disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Astaxanthin bebas akan mengendap, sehingga Astaxanthin yang terjerat bisa dianalisis dengan menggunakan spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang 470 nm [10]

#### **Evaluasi Drops Liquid SNEDDS Astaxanthin**

##### **Uji Organoleptik**

Sediaan *liquid* SNEDDS dilakukan pengamatan secara visual mengenai warna, bau, dan pemisahan fase sediaan menggunakan indra penglihatan dan penciuman.

##### **Viskositas**

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan viscometer Brookfield dimana wadah diisi 50 mL SNEDDS astaxanthin kemudian dipasang spindle dan dinyalakan motor spindle sampai spindle itu berputar dalam jurnal Eid et al., (2014) kecepatan spindle dalam pengukuran viskositas yaitu 100 rpm dengan interval waktu 1 menit. Dengan Nilai parameter viskositas ini adalah 30-40 cP (Abdullah et al, 2010)

##### **Penentuan Waktu emulsifikasi**

Penentuan waktu emulsifikasi dilakukan dengan cara sebanyak 1 ml formula SNEDDS Astaxanthin diteteskan kedalam gelas beaker yang berisi media aquades diaduk dengan bantuan magnetik stirrer dengan kecepatan 100 rpm. Pengamatan dilakukan terhadap waktu yang

diperlukan sejak awal peneteskan SNEDDS kedalam media hingga terbentuk nanoemulsi. Dengan parameter waktu emulsifikasi yang stabil yaitu kurang dari 2 menit (Wirnarti et al.,2018).

#### Uji Stabilitas dengan metode Freeze Thaw

Sediaan SNEDDS disimpan pada suhu -4°C selama 48 jam kemudian disimpan pada suhu ruang 40°C selama 48 jam. Proses ini diulang hingga 7 siklus, lalu diamati perubahan fisik seperti warna, bau, dan pemisahan

#### Analisis Data

Analisis data dalam evaluasi sediaan digunakan uji statistik dengan menggunakan uji *paired T-Test* pada uji viskositas dan uji waktu emulsifikasi

### 3. Hasil dan Pembahasan Kurva Baku Astaxanthin

Berdasarkan hasil penilaian absorbansi Astaxanthin (Tabel 1) dengan 5 konsentrasi yaitu 10,15,20,25,dan 30 dengan menggunakan panjang gelombang astaxanthin 470 nm didapat persamaan garis  $y = 0,0257x - 0,1136$  dengan nilai  $r^2 = 0,9965$ .

**Tabel 1 Hasil Absorbansi Astaxanthin**

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi ( $\lambda = 470 \text{ nm}$ )
10	0.152
15	0.267
20	0.396
25	0.512
30	0.671

Data absorbansi yang dihasilkan sudah tergolong baik, karena semua seri kadar dari nilai yang terkecil hingga yang terbesar memiliki nilai absorbansi sebesar 0,1 - 0,7, sedangkan nilai korelasi yang didapat yaitu sebesar 0,9965. nilai koefisien korelasi yang memenuhi persyaratan lebih dari 0,9770 atau hampir mendekati 1 sehingga hasil yang didapatkan linear antara konsentrasi dan absorbansi [14]

#### Uji Kelarutan

**Tabel 2 Hasil Uji Kelarutan bahan dengan Astaxanthin**

Bahan	Fungsi	Kelarutan (mg/mL)
Asam Oleat	Fase minyak	198,91 mg/mL
Minyak zaitun	Fase minyak	182,1 mg/mL
Minyak VCO	Fase minyak	172,22 mg/mL
Tween 20	Surfaktan	172,45 mg/mL
Tween 80	Surfaktan	169,33 mg/mL
Propilen glikol	Ko-surfaktan	174,78 mg/mL
PEG 400	Ko-surfaktan	157,97 mg/mL

Tabel 2 Menunjukkan hasil kelarutan komponen bahan penyusun SNEDDS yang memiliki kelarutan tertinggi dengan astaxanthin yaitu asam oleat sebagai fase minyak, tween 20 sebagai surfaktan dan propilen glikol sebagai ko-surfaktan.

Asam Oleat sebagai fase minyak memiliki kelarutan tertinggi dalam melarutkan astaxanthin, hal ini karena Asam oleat memiliki nilai koefisien partisi lebih dari 6,5 sehingga asam oleat mudah berikatan dengan gugus lipofilik senyawa lain. Selain itu, tween 20 memiliki nilai kelarutan lebih tinggi dibandingkan tween 80. Hal ini karena tween 20 memiliki nilai HLB 16,7 yang cenderung hidrofilik dan bersifat nonionik, membuat tween 20 memiliki kemampuan yang baik dalam melarutkan astaxanthin. Sedangkan untuk ko-surfaknya propilen glikol lebih memiliki nilai kelarutan yang lebih tinggi dibandingkan PEG 400 hal ini mengindikasikan bahwa propilen glikol memiliki polaritas yang sama dengan astaxanthin

### Optimasi Basis SNEDDS

Tabel 3 menunjukkan Menunjukkan hasil optimasi basis SNEDDS dengan perbandingan minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan, optimasi basis ini dilakukan dengan memvariasikan penggunaan surfaktan yaitu tween 20 dan tween 80 dan memvariasikan perbandingan rasio mix surfaktan sehingga menghasilkan basis SNEDDS dengan tampilan fisik yang jernih. Hasil yang didapatkan bahwa formula B, C dan D menghasilkan tampilan fisik SNEDDS yang jernih.

**Tabel 3 Optimasi Basis SNEDDS**

Formula	Rasio Perbandingan Minyak : Mix Surfaktan	Rasio Perbandingan Mix surfaktan (Surfaktan : Ko-Surfaktan)	Evaluasi Kejernihan
Tween 20 : Propilen glikol			
A		1:1	Agak jernih
B		2:1	Jernih
C		3:1	Jernih
D	1 : 9	3,2 : 0,8	Jernih
Tween 80 : Propilen glikol			
E		3,2 : 0,8	Agak keruh
F		3 : 1	Agak Keruh
G		2:1	Keruh
H		1:1	Keruh

Formula B, C dan D menggunakan surfaktan tween 20 dan ko-surfaktan propilen glikol lebih mampu menghasilkan campuran yang homogen dan jernih pada penambahan asam oleat dibandingkan pada penggunaan tween 80 dengan propilen glikol. Sesuai literature tween 20 dan propilen glikol mempunyai bobot molekul dan viskositas yang lebih rendah dan struktur yang lebih sederhana dibandingkan tween 80 dan propilen glikol, sehingga dapat lebih mudah berinteraksi dengan astaxanthin. Adanya gugus hidroksil bebas dan oksigen bebas pada astaxanthin

yang berinteraksi dengan SNEDDS yang akan membentuk ikatan hidrogen yang membuat astaxanthin menjadi lebih larut [5,13]

#### Formulasi Drops Liquid SNEDDS Astaxanthin

Tabel 4. Menunjukkan hasil formulasi SNEDDS dengan dosis astaxanthin 4 mg, kosentrasi minyak 10% dan kosentrasi antioksidan 0,15% terhadap 3 formula, dengan memvariasikan kosentrasi surfaktan (tween 20) yaitu formula 1 (72%), formula 2 (67,5%), formula 3 (59%) dan ko-surfaktan (propilen glikol) formula 1 (18%), formula 2 (22,5%), dan formula 3 (31%) menghasilkan tampilan fisik SNEDDS yang jernih.

**Tabel 4 Hasil Formulasi Drops Liquid SNEDDS Astaxanthin**

Bahan	Kosentrasi		
	F1	F2	F3
Astaxanthin	4 mg	4 mg	4 mg
Asam oleat	10 %	10 %	10 %
<b>Tween 20</b>	59 %	67,5 %	72 %
<b>Propilen glikol</b>	31 %	22,5 %	18 %
Alfa tokoferol	0,15 %	0,15 %	0,15 %
Evaluasi Kejernihan	Jernih	Jernih	Jernih

#### Karakterisasi SNEDDS

Tabel 5 Menunjukkan hasil pengukuran transmittan SNEDDS Astaxanthin menggunakan Spektrofotometer UV-VIS menghasilkan ketiga formulasi diatas 90 %

**Tabel 5 Pengukuran Persen Transmittan menggunakan Spektrofotometer**

Formula	Persen Transmittan (%)
1	91%
2	90%
3	95 %

Berdasarkan hasil yang tersaji pada tabel 5 pengujian persen transmittan yang diperoleh formula 3 memiliki nilai persen transmittan lebih tinggi dibandingkan formula 1 dan 2. Hal ini, dikarenakan komposisi surfaktan pada formula 3 lebih banyak dibandingkan 1 dan 2 formula. Komposisi surfaktan yang lebih besar dapat mempengaruhi ukuran tetesan emulsi sehingga semakin kecil ukuran yang dihasilkan semakin jernih SNEDDS yang diperoleh maka persen transmittan semakin besar. Nilai persen Transmittan SNEDDS Astaxanthin dari ketiga formula berkisar antara 90% - 95% dan menghasilkan dispersi yang jernih [4].

**Tabel 6 Pengukuran Ukuran partikel menggunakan PSA**

Formula	Ukuran Partikel (nm)	Indeks Polidispersitas
1	183,75 nm	0,272
2	195,25 nm	0,341
3	105,75 nm	0,392

Tabel 6 Menunjukkan hasil pengukuran diameter ukuran partikel SNEDDS Astaxanthin menggunakan *Particle Size Analyzer* menghasilkan ketiga formula ukuran partikelnya < 200 nm dan Indeks Polidispersitas menunjukkan keseragaman distribusi ukuran.

Berdasarkan tabel 6 hasil pengukuran ukuran partikel bahwa formula 3 menghasilkan ukuran partikel yang lebih kecil dibandingkan formula 1 dan 2. Hal tersebut dipengaruhi oleh konsentrasi surfaktan yang digunakan dalam formula 3 lebih besar dibandingkan formula 1 dan formula 2. Menurut literatur penggunaan konsentrasi surfaktan yang besar dapat mengurangi tegangan antar muka, karena surfaktan akan melingkup tetesan minyak saat teremulsi dalam air sehingga akan membentuk ukuran yang nanometer. Ukuran partikel dari ketiga formulasi berada dalam rentang 105 nm -195 nm yang masuk dalam rentang dari ukuran partikel SNEDDS dengan nilai indeks polidispersitas 0,272 - 0,392 yang menyatakan bahwa ketiga formula memiliki keseragaman ukuran partikel. Semakin kecil nilai IP (mendekati 0) artinya distribusi ukuran droplet semakin seragam [3].

**Tabel 7 Pengukuran Efisiensi Penjerapan menggunakan Spektrofotometer**

Formula	Efisiensi Penjerapan (%)
1	94,62%
2	94,35%
3	95,57%

Tabel 7 Menunjukkan hasil pengukuran efisiensi penjerapan SNEDDS Astaxanthin. Dimana ketiga formula memiliki nilai efisiensi penjerapan diatas 90%.

Berdasarkan tabel 4.7 hasil efisien penjerapan yang didapatkan berada dalam rentang 94% - 95% yang dapat dikatakan bahwa sistem nanoemulsi yang terbentuk mampu menjerap zat aktif sehingga kadar obat yang terdapat dalam nanoemulsi tinggi dan dapat meningkatkan sistem pengantaran obat ke target. Semakin besar nilai efisiensi penjerapan maka konsentrasi obat yang terdapat dalam pembawa semakin besar [11]

**Hasil Evaluasi SNEDDS Drops Astaxanthin**

**Tabel 8 Uji Organoleptik**

Formula	Waktu/ t (Hari)	
	t0	t28
F1	Warna : Orange Bau : Tidak berbau Fase Pemisahan : Homogen	Warna : Orange Bau : Tidak berbau Fase Pemisahan : Homogen
F2	Warna : Orange Bau : Tidak berbau Fase Pemisahan : Homogen	Warna : Orange Bau : Tidak berbau Fase Pemisahan : Homogen
F3	Warna : Orange Bau : Tidak berbau Fase Pemisahan : Homogen	Warna : Orange Bau : Tidak berbau Fase Pemisahan : Homogen

Tabel 4.8 Menunjukkan hasil evaluasi organoleptik formulasi drops SNEDDS Astaxanthin pada waktu ke-0 sampai ke-28 yang diletakkan pada suhu *freeze-thaw*, dimana ketiga formulasi memiliki tampilan yang jernih berwarna jingga, tidak berbau dan terjadi pemisahan fase.

Evaluasi organoleptik bertujuan untuk mengetahui dan mengidentifikasi penampilan fisik dari SNEDDS yang sudah dibuat. Uji organoleptis yang dilakukan meliputi: bau, warna, dan pemisahan fase. Evaluasi ini dilakukan hari pertama pembuatan sediaan sampai hari ke-28 dengan *freeze thaw*. SNEDDS yang dihasilkan pada formula 1, 2, dan 3 bewarna jingga, tidak memiliki bau, jernih dan tidak terjadi pemisahan fase setelah penyimpanan 28 hari. SNEDDS Astaxanthin tidak memiliki bau hal karena astaxanthin yang terlarut dalam pembawa minyak dan masuk kedalam inti misel surfaktan dan ko-surfaktan sehingga bau alami astaxanthin [10].

**Tabel 4.9 Uji Viskositas**

Formula	Waktu/t (hari)	
	t0	t28
1	34	34
2	35	39
3	37	40

Tabel 9 Menunjukkan hasil evaluasi viskositas formulasi drops SNEDDS Astaxanthin yang dilakukan dengan menggunakan Viskometer Brockfiel selama 7 siklus.

Evaluasi Viskositas bertujuan untuk mengetahui konsistensi sifat cairan untuk mengalir. Semakin tinggi viskositas suatu cairan maka semakin kental cairan tersebut dan semakin besar pula kekuatan yang dibutuhkan cairan tersebut untuk mengalir. Dalam sediaan SNEDDS nilai viskositas yang baik yaitu 30-40 cP. Pengujian viskositas digunakan alat berupa Viskometer Brookfiel dengan kecepatan 100 rpm dengan nomor spindle no 4.

Viskositas dari ketiga formula yang dianalisis statistik pada uji normalitas menggunakan Shapiro wilk, pada semua sampel diperoleh signifikansi > 0,05 sehingga data tersebut terdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji *paired T-Test* pada sediaan SNEDDS pada waktu t0 yang sebelum *freeze thaw* dan waktu t28 sesudah *freeze thaw* diperoleh signifikansi > 0,05 yang dapat disimpulkan bahwa nilai viskositas SNEDDS tidak terjadi perbedaan bermakna antara t0 dan t28. Kestabilan dari nanoemulsi dipengaruhi oleh penggunaan surfaktan dan ko-surfaktan dalam menurunkan tegangan permukaan emulsi antara minyak dan air sehingga akan membentuk nanoemulsi yang stabil, viskositas yang rendah serta luas permukaan yang tinggi sehingga meningkatkan bioavailabilitas obat [9].

**Tabel 10 Uji waktu emulsifikasi**

Formula	Waktu Waktu/t (hari)	
	t0	t28
1	9	9
2	11	16
3	21	25

Tabel 10 Menunjukkan hasil evaluasi waktu emulsifikasi formulasi drops SNEDDS Astaxanthin selama 7 siklus.

Evaluasi waktu emulsifikasi merupakan parameter penting dalam SNEDDS bertujuan untuk mengetahui kecepatan formula SNEDDS membentuk emulsi secara spontan setelah kontak langsung dengan cairan gastrik. Semakin cepat waktu emulsifikasi maka akan meningkatkan absorpsi dari obatnya [7]. Jika waktu emulsifikasi yang dihasilkan kurang dari 1-2 menit maka formula SNEDDS mampu membentuk emulsi setelah langsung kontak dengan cairan gastrik, dengan menghasilkan sistem emulsi yang cukup jernih. Bila waktu emulsifikasi lebih dari 2 menit akan menghasilkan sistem emulsi yang keruh, sehingga tidak direkomendasikan untuk formulasi SNEDDS [8]

Waktu emulsifikasi ketiga formula yang dianalisis statistik pada uji normalitas menggunakan Shapiro wilk, pada semua sampel diperoleh signifikansi  $>0,05$  sehingga data tersebut terdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji *paired T-Test* pada sediaan SNEDDS pada waktu  $t_0$  yang sebelum *freeze thaw* dan  $t_{28}$  sesudah *freeze thaw* diperoleh signifikansi  $> 0,05$  yang dapat disimpulkan tidak terjadi perbedaan bermakna antara  $t_0$  yang sebelum *freeze thaw* dan  $t_{28}$  sesudah *freeze thaw* dalam hal pengujian waktu emulsifikasi.

#### 4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian formulasi drops liquid SNEDDS astaxanthin menghasilkan formula yang baik dengan menggunakan asam oleat sebagai fase minyak, tween 20 sebagai surfaktan dan propilen glikol sebagai ko-surfaktan. Hasil Karakterisasi Drops *Liquid* SNEDDS Astaxanthin menghasilkan nilai transmitansi  $F_1$  91% ,  $F_2$  90% , dan  $F_3$  95%, dengan nilai ukuran partikel  $F_1$  183,75 nm dengan PDI 0,272,  $F_2$  195,25 nm dengan PDI 0,341, dan  $F_3$  105,75 nm dengan PDI 0,392, dan hasil perhitungan efisien penjerapan  $F_1$  94,62%,  $F_2$  94,35%, dan  $F_3$  95,57%. Evaluasi sediaan menunjukkan tidak adanya perubahan yang signifikan pada viskositas dan waktu emulsifikasi drop liquid SNEDDS Astaxanthin setelah melalui uji stabilitas selama 28 hari dengan menggunakan analisis data *Paired T-Test* ( $p < 0,05$ ).

#### Referensi:

- [1] Abdullah , Dorothy, E. R., & Uripto. (2010). Penentuan Waktu Reaksi Dan Jumlah Katalis Optimum Pada Pembuatan Biodisel Dari Minyak Goreng Bekas. *Info Teknik Volume 11 No 1*, 24-36.
- [2] Borlongan, , C. K., Kanning, K., & Poulos, S. G. (1996). Free Radical Damage And Oxidative Stress In Huntington's Disease. *J. Fla. Med.Assoc*, 335-341.
- [3] Date, A. A., Desai, N., Dixit, R., & Nagarsenker. (2010). Self Nano Emulsifying Drug Delivery Systems: Formulation Insights, Applications And Advances. *Nanomedicine*, 1595-1616.
- [4] Huda, N., & Iis Wahyuningsih. (2016). Karakterisasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (Snedds) Minyak Buah Merah (Pandanus Conoideus Lam.). *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 49-57.
- [5] Indriani, V., Novita Eka Kartab Putri Tobing, & Laode Rija. (2018). Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (Snedds) Ekstrak Biji Ramania (Bouea Macrophylla Griff) Dengan Asam Oleat Oleic Acid) Sebagai Minyak Pembawa. *Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 276-284.

- [6] Jyonouchi, H., Sun, S., & Gross, M. (1995). Effect Of Carotenoids On In Vitro Immunoglobulin Production By Human Peripheral Blood Mononuclear Cells Astaxanthin, A Carotenoid Without Vitamin A Activity, Enhances In Vitro Immunoglobulin Production In Response To A T-Dependent Stimulant And Antigen. *Nutr. Cancer*, 171-183.
- [7] Kaur, G., Pankaj, C., & Halikumar, S. L. (2013). Formulation Development Of Selfnanoemulsifying Drug Delivery System (Snedds) Of Celecoxib For Improvement Of Oral Bioavailability. *Pharmacophore*, 120-133
- [8] Makadia, H. A., Bhatt, A. Y., Parmar, R. B., Paun, J. S., & Tank, H. M. (2013). Selfnano Emulsifying Drug Delivery System (Snedds): Future Aspect. *Asian Journal Of Pharmaceutical Research.*, 21-27.
- [9] Nugroho, B. H., & Sari, N. P. (2018). Fomulasi Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (Snedds) Ekstrak Daun Karamunting (Rhodomyrtus Tomentosa (Ait.) Hassk). *Jurnal Ilmiah Farmasi (Jif)*, 1-8.
- [10] Nurdianti, L., Aryani, R., & Indra. (2017). Formulasi Dan Karakterisasi Sne (Self Nanoemulsion) Astaxanthin Dari Haematococcus Pluvialis Sebagai Super Antioksidan Alami. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 30-36.
- [11] Otarola, J., Lista, A. G., Fernández Band, & Garrido, M. (2015). Capillary Electrophoresis To Determine Entrapment Efficiency Of A Nanostructured Lipid Carrier Loaded With Piroxicam. *Journal Of Pharmaceutical Analysis*, 70-73.
- [12] Sahumena, M. H., Suryani, & Neni Rahmadan. (2019). Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (Snedds) Asam Mefenamat Menggunakan Vco Dengan Kombinasi Surfaktan Tween Dan Span. *Journal Syifa Sciences And Clinical Research*, 37-46.
- [13] Sharma, V., Pratiush Saxena, Lalit Singh, & Pooja Singh. (2012). Self Emulsifying Drug Delivery System; A Novel Approach. *Journal Of Pharmacy Research*, Vol 5.
- [14] Tulandi, G., Sri, S., & Widya, A. (2015). *Validasi Metode Analisis Untuk Penetapan Kadar Parasetamol Dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Ultraviolet*. Manado: Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi .
- [15] Wirnarti, Suwaldi, Matin, & Hakim. (2018). Formulation Of Insulin Self Nanoemulsifying Drug Delivery System And Its In Vitro-In Vivo Study. *Indonesian J. Pharm. Vol. 29, No. 3*, 158-166.