

JURNAL KESEHATAN

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKes) Cirebon

Volume 15 Nomor 02 Tahun 2024

e-ISSN: 2721-9518 | p-ISSN: 2088-0278 | DOI: 10.38165/jk.v15i2.448

KARAKTERISASI SEDIAAN SNEDDS (SELF NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM) FUROSEMID

Rini Setiawati*

*STIKes YLPP, Farmasi, Cirebon, Indonesia.
riniswati26@gmail.com

Febrina Nugrahini**

**STIKes YLPP, Farmasi, Cirebon, Indonesia.

Info Artikel:

Diterima: 22 Desember 2024

Disetujui: 28 Desember 2024

Diterbitkan: 30 Desember 2024

Abstrak

Furosemid merupakan obat diuretik yang digunakan untuk terapi edema untuk kelainan jantung, ginjal, hepatic failure dan digunakan pada pengobatan hipertensi. Furosemid memiliki kelarutan dan permeabilitas yang buruk. Untuk mengatasi hal tersebut furosemid dibuat dalam bentuk sediaan SNEDDS. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik dan stabilitas sediaan SNEDDS furosemid setelah penyimpanan selama 3 bulan. Sediaan SNEDDS dilakukan uji Organoleptis, uji sentrifugasi, uji pH, dan uji viskositas yang dilakukan selama 3 bulan penyimpanan pada suhu 40°C. Hasil pengamatan organoleptis menunjukkan tidak ada pemisahan fase, pengendapan, cracking maupun creaming. pH $5,53 \pm 0,02$ sediaan setelah penyimpanan pada suhu 40°C tidak mengalami perubahan signifikan. Viskositas sediaan sebelum $238,69 \pm 0,1$ cps dan setelah penyimpanan $225,21 \pm 0,1$.

Kata kunci: Furosemid; SNEDDS; Organoleptis; Viskositas

Abstract

Furosemide is a diuretic drug used for edema therapy with heart, kidney, and hepatic failure and used in the treatment of hypertension. Furosemide has poor solubility and permeability. To overcome this, furosemide is made in the form of SNEDDS preparations. Organoleptical tests, centrifugation tests, pH tests, and viscosity tests were carried out for 3 months of storage at 40°C. The results of organoleptic observations showed no phase separation, precipitation, cracking, or creaming. pH 5.53 ± 0.02 of the preparation after storage at 40°C did not undergo significant changes. Viscosity of the preparation before 238.69 ± 0.1 cps and after storage 225.21 ± 0.1 .

Keywords: Furosemide; SNEDDS; organoleptics; viscosity

PENDAHULUAN

Self Nano-Emulsifying Delivery System (SNEDDS) merupakan sediaan nanoemulsi sebagai Solusi dari permasalahan sediaan obat yang sulit larut dalam air dan memiliki golongan BCS kelas II dan IV yang memiliki sifat lipofilik⁽¹⁾ Menurut penelitian Shailaja et al mengatakan obat dengan sifat kelarutan rendah dapat mengakibatkan laju disolusi dan bioavailabilitas obat dalam sirkulasi sistemik juga rendah⁽²⁾. Furosemid digunakan sebagai obat diuretik untuk terapi edema yang berkaitan pada kelainan jantung, ginjal, hepatic failure dan pengobatan hipertensi⁽³⁾. Furosemid merupakan obat BCS kelas IV, karena mempunyai kelarutan dan permeabilitas rendah sehingga berakibat pada rendahnya efikasi pada pasien⁽⁴⁾.

Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) yaitu campuran dari minyak, surfaktan, kosurfaktan dan zat aktif yang ketika bercampur dengan air akan membentuk sediaan nanoemulsi tipe minyak dalam air (M/A)⁽⁵⁾. SNEDDS terdiri dari berbagai bahan yang berperan dalam membentuk nanoemulsi salah satunya yaitu kosurfaktan. Kosurfaktan pada SNEDDS berperan dalam meningkatkan fluiditas antar muka serta dapat meningkatkan proses emulsifikasi⁽⁶⁾. Penggunaan kosurfaktan pada SNEDDS juga dapat membantu untuk mengatur ukuran droplet⁽⁷⁾. Menurut penelitian Rismarika et al, terdapat pengaruh konsentrasi kosurfaktan pada viskositas SNEDDS⁽⁸⁾.

Pada penelitian sebelumnya oleh wahyuningsih et al telah diperoleh formula optimum SNEDDS furosemide namun belum ditentukan bagaimana stabilitas fisik dan viskositas SNEDDS

furosemid setelah penyimpanan 3 bulan pada suhu 40°C. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik dan stabilitas sediaan SNEDDS furosemid setelah penyimpanan selama 3 bulan. Karakteristik nanoemulsi berkaitan pada stabilitas fisik dan kejernihan dari sediaan berpengaruh penting terhadap ukuran partikel dari sediaan. Apabila ukuran globul SNEDDS yang besar dapat menyebabkan terjadinya sedimentasi, creaming, cracking, sehingga dilakukan karakteristik terhadap stabilitas fisik dan viskositas dari sediaan SNEDDS furosemid.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental untuk mengetahui karakteristik dan stabilitas dari sediaan SNEDDS furosemid dengan penyimpanan selama 3 bulan. Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain Neraca analitik, pH meter, alat-alat gelas, *climatic chamber*, viskometer rheosis), Sentrifugator, sonifikator, vortex. Bahan yang digunakan adalah Furosemid (Indofarma), minyak pembawa: *asam oleat* (Brataco); kosurfaktan: propilen glikol (Brataco), surfaktan: tween 80 (Brataco).

Pembuatan sediaan SNEDDS

Persiapan formula SNEDDS furosemid dilakukan dengan mencampur 66% tween 80 dan 26 % Propilen glikol dalam vortex selama 1 menit, kemudian menambahkan 8% asam oleat dan vortex lagi selama 2,5 menit. Selanjutnya ditambahkan Furosemid 40 mg/mL dan vortex selama 3 menit.

Uji Stabilitas

Pengujian Stabilitas SNEDDS furosemid yang telah diberi identitas yang selanjutnya disimpan pada *climatic chamber* suhu 40°C/RH 75%⁽⁹⁾ selama 3 bulan, pengambilan sample dilakukan setiap bulan. Pada tiap sampel dilakukan pelabelan yaitu identitas kondisi penyimpanan, nomor *batch* dan waktu perlakuan⁽⁹⁾.

Uji Organoleptik

Pengujian organoleptik SNEDDS furosemid dengan menganalisis bau, warna, bentuk sediaan, homogenitas, dan pemisahan fase. Pengambilan sample dilakukan setiap bulanya selama 3 bulan. Pengujian pada sampel dilakukan tiap bulan yaitu 0, 1,2, dan 3 bulan.

Uji sentrifugasi

Pengujian menggunakan sentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm selama 30 menit. Selanjutnya, dilakukan pengamatan pada sediaan SNEDDS dengan melihat ketidakstabilan sediaan setelah dilakukan sentrifugasi seperti terjadinya pemisahan fase⁽¹⁰⁾. Pengujian pada sampel dilakukan tiap bulan yaitu 0, 1,2, dan 3 bulan

Uji pH SNEDDS

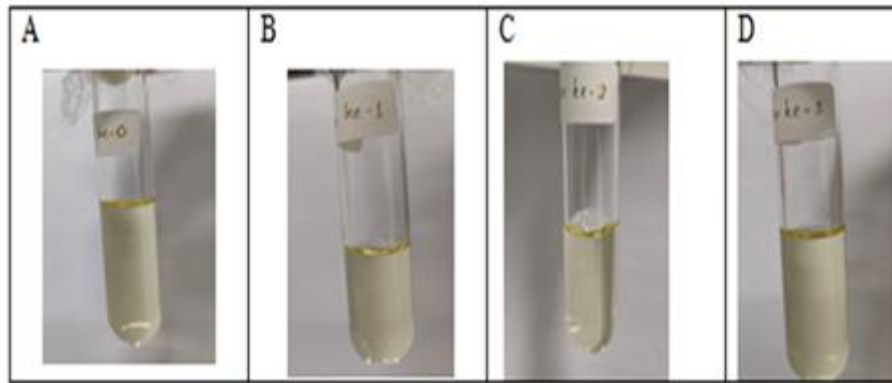
Pengujian dilakukan menggunakan pH meter. Dilakukan dengan cara mencelupkan elektroda pH meter ke dalam sediaan sampai nilai pH muncul dilayar. Catat pH yang didapatkan Uji. Pengujian pada sampel dilakukan tiap bulan yaitu 0, 1,2, dan 3 bulan

Uji Viskositas

Pengujian dengan menggunakan alat viskometer Rheosys Merlin VR *spindel 25mm concentric cylinders* dengan waktu tunggu 60 detik. SNEDDS ditempatkan pada *plate* dan *cone* diposisikan untuk memulai pengukuran. Parameter pengukuran diatur sama sehingga semua sediaan mendapatkan perlakuan yang sama kemudian dijalankan komputer dengan aplikasi *Rheosys Micra*. Data yang didapatkan dihitung dengan regresi untuk mengetahui sifat alir sehingga dapat ditentukan nilai viskositasnya⁽¹¹⁾. Pengujian pada sampel dilakukan tiap bulan yaitu 0, 1,2, dan 3 bulan

HASIL PENELITIAN

Hasil uji organoleptis pada sediaan SNEDDS furosemid pada perbedaan waktu menunjukkan warna yang kuning jernih, berbentuk cair dan tidak mengalami pemisahan 2 fase. Hal tersebut menunjukkan bahwa nanoemulsi dapat dikatakan baik dan stabil dikarenakan memiliki penampakan jernih, homogen dan tidak terjadi pemisahan fase. Hasil uji organoleptis dapat dilihat pada gambar 1 yaitu (A) 0 bulan, (B) 1 bulan, (C) 2 bulan dan (D) 3 bulan.



Gambar 1. Organoleptis SNEDDS Furosemid

Hasil Uji sentrifugasi SNEDDS dengan kecepatan 5000 rpm selama 30 menit dapat dilihat pada tabel I. Hasil uji sentrifugasi pada tabel 1 memiliki kestabilan yang baik, yaitu tidak terjadi pemisahan fase, pengendapan, creaming dan creaking.

Tabel 1. Hasil uji Sentrifugasi sediaan SNEDDS Furosemid

Waktu	Pemisahan	Pengendapan	Creaming	Cracking
Hari ke-0	-	-	-	-
Bulan ke-1	-	-	-	-
Bulan ke-2	-	-	-	-
Bulan ke-3	-	-	-	-

Hasil pengukuran pH SNEDDS furosemid terlihat pada tabel 2. Pada awal pengamatan memiliki pH sebesar $5,53 \pm 0,02$, setelah penyimpanan selama 1 bulan memiliki pH $5,21 \pm 0,02$ setelah penyimpanan selama 2 bulan memiliki pH $5,01 \pm 0,01$ dan setelah penyimpanan selama 3 bulan memiliki pH $5,00 \pm 0,01$.

Tabel 2. pH SNEDDS furosemid pada variasi waktu penyimpanan

Waktu	pH
Hari ke-0	$5,53 \pm 0,02$
Bulan ke-1	$5,21 \pm 0,02$
Bulan ke-2	$5,01 \pm 0,01$
Bulan ke-3	$5,00 \pm 0,01$

Hasil pengukuran viskositas SNEDDS furosemid yang terlihat pada tabel III pada saat awal formulasi memiliki viskositas sebesar $238,69 \pm 0,1$ cps setelah penyimpanan selama 1 bulan memiliki viskositas $231,19 \pm 0,1$, penyimpanan bulan ke 2 sebesar $227,96 \pm 0,1$ dan pada bulan ke 3 sebesar $225,21 \pm 0,1$ cPs. Hasil dari tersebut dilihat reogram dari sifat alir sediaan SNEDDS furosemide dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Viskositas SNEDDS furosemid pada variasi waktu penyimpanan

Waktu	Viskositas (cps)
Hari ke-0	$238,69 \pm 0,1$
Bulan ke-1	$231,19 \pm 0,1$
Bulan ke-2	$227,96 \pm 0,1$
Bulan ke-3	$225,21 \pm 0,1$

PEMBAHASAN

Pembuatan sediaan SNEDDS furosemide yang sudah diketahui formulasinya yaitu sediaan SNEDDS furosemid terdiri atas asam oleat, propilenglikol, dan tween 80. Pembuatan sediaan dilakukan dengan mencampur tween 80 dan propilen glikol kemudian divortex selama 1 menit, selanjutnya ditambahkan asam oleat dan divortex selama 2 menit. Selanjutnya ditambahkan furosemid dan divortex selama 3 menit hingga campuran homogen dan tidak terjadi pemisahan. Sediaan yang telah dibuat dilakukan pengujian stabilitas fisika, kimia dan mikrobiologi selanjutnya disimpan pada *climatic chamber* selama 3 bulan pada suhu 40°C/RH 75% dan dilakukan pengujian setiap bulannya. Selanjutnya dilakukan uji organoleptis pada sediaan SNEDDS, organoleptis sediaan SNEDDS furosemid pada perbedaan waktu penyimpanan menunjukkan warna kuning jernih, berbentuk cair, homogen dan tidak mengalami pemisahan. Hal tersebut menunjukkan bahwa sediaan dapat dikatakan stabil dikarenakan memiliki organoleptis yang sama dengan saat dibuat. Ukuran droplet sediaan SNEEDS furosemide berdasarkan penelitian sebelumnya didapatkan hasil yaitu 89,5 nm dimana hasil ini sesuai dengan persyaratan yang berlaku yaitu <100nm. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Costa et al (2012), nanoemulsi yang baik memiliki penampakan visual yang jelas dengan transmitan tinggi. Sediaan SNEDDS yang memiliki persentasi transmitan tertinggi 90%-100% menunjukkan penampakan visual sediaan jernih dan transparan⁽¹²⁾.

Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan sampel SNEDDS furosemid tidak mengalami pemisahan, pengendapan, maupun *creaming* pada semua waktu pengamatan. Hasil tersebut menggambarkan bahwa SNEDDS furosemid dapat mempertahankan stabilitas organoleptisnya.. Hal ini juga dapat menandakan bahwa sistem SNEDDS meliputi surfaktan dan kosurfaktan mampu mempertahankan bentuk nanoemulsi pada saat melewati saluran cerna serta obat tidak keluar dari sistem SNEDDS. Penggunaan surfaktan dapat memengaruhi permukaan droplet emulsi dengan cara menurunkan energi bebas antarmuka serta memberikan penghalang mekanis yang mencegah koalesensi, sehingga memungkinkan terbentuknya dispersi spontan secara termodinamik⁽¹³⁾. Penambahan kosurfaktan juga dapat meningkatkan fluiditas antarmuka dengan menyusup ke dalam film lapisan surfaktan, menciptakan ruang kosong antar molekul surfaktan. Setelah penambahan air pada formulasi SNEDDS, nanoemulsi yang terbentuk terlihat bening, tidak keruh, dan berwarna kuning pucat, yang menandakan pembentukan nanoemulsi secara spontan⁽¹⁴⁾. Hasil pengukuran pH SNEDDS furosemid dapat dilihat pada tabel IV. Pada pengamatan awal, pH tercatat $5,53 \pm 0,02$. Setelah penyimpanan selama satu bulan, pH menurun menjadi $5,21 \pm 0,02$, setelah dua bulan menjadi $5,01 \pm 0,01$, dan setelah tiga bulan mencapai $5,00 \pm 0,01$. Penurunan pH ini menunjukkan adanya perubahan nilai pH selama penyimpanan, yang kemungkinan disebabkan oleh reaksi hidrolisis, oksidasi, atau kontaminasi yang dapat menurunkan pH tersebut.

Hasil pengukuran viskositas SNEDDS furosemid yang terlihat pada tabel III pada saat awal formulasi memiliki viskositas sebesar $238,69 \pm 0,1$ cps setelah penyimpanan selama 1 bulan memiliki viskositas $231,19 \pm 0,1$, penyimpanan bulan ke 2 sebesar $227,96 \pm 0,1$ dan pada bulan ke 3 sebesar $225,21 \pm 0,1$ cPs. Harga viskositas dari SNEDDS furosemid yang kurang dari 10.000 cPs akan memudahkan saat proses filling ke dalam kapsul gelatin lunak atau keras⁽¹⁵⁾. Hasil tersebut menunjukkan terjadinya penurunan nilai viskositas selama penyimpanan yang kemungkinan dapat disebabkan oleh adanya reaksi hidrolisis ataupun oksidasi yang dapat menurunkan nilai viskositas. Viskositas sediaan dapat dipengaruhi oleh struktur fisik dari produk, teknik pengambilan sample, suhu pengujian dan waktu simpan. Suhu yang tinggi akan menurunkan viskositas suatu sediaan⁽¹⁶⁾.

SIMPULAN

SNEDDS furosemid memiliki stabilitas fisik, viskositas dan pH yang baik dimana tidak terdapat perbedaan signifikan saat disimpan pada suhu 40°C RH 75% selama 3 bulan.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui stabilitas SNEDDS furosemid dalam penyimpanan suhu kamar dan uji stabilitas long term.

DAFTAR PUSTAKA

1. D S, Prasanna J L. A Literature Review on Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2021;70(1). doi:10.47583/ijpsrr.2021.v70i01.011
2. Costa JA, Lucas EF, Queirós YGC, Mansur CRE. Evaluation of nanoemulsions in the cleaning of polymeric resins. *Colloids Surfaces A Physicochem Eng Asp*. 2012;415:112-118. doi:10.1016/j.colsurfa.2012.10.011
3. *ASEAN GUIDELINE ON STABILITY STUDY OF DRUG PRODUCT*.
4. Sokolov Y V. NANOEMULSION FORMATION BY LOW-ENERGY METHODS: A REVIEW. *BICHNIK ФАРМАЦІЇ*. 2014;3(79):16.
5. Shailaja K, Usha M, Sankeerthana P, Jaya Sri R, Niharika S, Madhuri S. Review on Solubility Enhancement Techniques for Poorly Soluble Drugs. *J Pharm Pharmacol Res*. 2023;6(3). doi:10.31579/2693-7247/126
6. Hibatullah Rahadatul Aisy Z, Eka Puspita O, Febrian Shalas A. Optimasi Formula Nanoemulsi Nifedipin Dengan Metode Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). *Pharm J Indones*. 2021;6(2):85-95. doi:10.21776/ub.pji.2021.006.02.3
7. Maji I, Mahajan S, Sriram A, et al. Solid self emulsifying drug delivery system: Superior mode for oral delivery of hydrophobic cargos. *J Control Release*. 2021;337:646-660. doi:10.1016/j.jconrel.2021.08.013
8. Sweetman SC. *Martindale: The Complete Drug Reference. Volume 1, Pages 1-2418*. Pharmaceutical Press; 2009.
9. Pouton CW, Porter CJH. Formulation of lipid-based delivery systems for oral administration: Materials, methods and strategies. *Adv Drug Deliv Rev*. 2008;60(6):625-637. doi:10.1016/j.addr.2007.10.010
10. Ariani Edityaningrum C, Zulien F, Widiyastuti L. Optimization of Water Fraction Gel Formula of Binahong Leaf (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen) With Gelling Agent of Sodium Alginate and Carboxymethyl Chitosan Combination. *Tradit Med J*. 23(3):97-105.
11. Aini NN, Wijayatri R, Pribadi P. NANOEMULSION CHARACTERISTICS PREPARATIONS ETHANOL LEAF EXTRACTS IN VARIOUS PLANTS: LITERATURE REVIEW. *J Farm Sains dan Prakt*. Published online November 1, 2022:215-226. doi:10.31603/pharmacy.v8i3.4786
12. Maharini M, Rismarika R, Yusnelti Y. Pengaruh konsentrasi PEG 400 sebagai kosurfaktan pada formulasi nanoemulsi minyak kepayang. *CHEMPUBLISH J*. 2020;5(1):1-14. doi:10.22437/chp.v5i1.7604
13. Custodio JM, Wu CY, Benet LZ. Predicting drug disposition, absorption/elimination/transporter interplay and the role of food on drug absorption. *Adv Drug Deliv Rev*. 2008;60(6):717-733. doi:10.1016/j.addr.2007.08.043
14. Okonogi S, Phumat P, Khongkhunthian S, Chaijareenont P, Rades T, Müllertz A. Development of self-nanoemulsifying drug delivery systems containing 4-allylpyrocatechol for treatment of oral infections caused by candida albicans. *Pharmaceutics*. 2021;13(2):1-16. doi:10.3390/pharmaceutics13020167
15. Pratiwi L, Fudholi A, Martien R, Pramono S. Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Sediaan SNEDDS (Self-nanoemulsifying Drug Delivery System) dan Nanoemulsi Fraksi Etil Asetat Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Physical and Chemical Stability Test of SNEDDS (Self-nanoemulsifying Drug Delivery System) and Nanoemulsion Ethyl Acetate Fraction of *Garcinia mangostana* L. *Tradit Med J*. 23(2):84-90.
16. Senapati PC, Sahoo SK, Sahu AN. Mixed surfactant based (SNEDDS) self-nanoemulsifying drug delivery system presenting efavirenz for enhancement of oral bioavailability. *Biomed Pharmacother*. 2016;80:42-51. doi:10.1016/j.biopha.2016.02.039