



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	iv
<b>DAFTAR ISI</b> .....	vi
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	ix
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	x
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xi
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xii
<b>INTISARI</b> .....	xiii
<b>ABSTRACT</b> .....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
A. Latar Belakang Penelitian .....	1
B. Rumusan Masalah .....	5
C. Keaslian Penelitian .....	5
D. Kepentingan Penelitian .....	5
E. Tujuan Penelitian .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	7
A. Sifat Fisikokimia dan Farmakokinetik Pterostilben .....	7
B. Hambatan Pemberian Oral Obat Kelarutan Rendah .....	8
C. Profil Biologi Nanoemulsi yang Diberikan Secara Oral .....	11
D. Strategi untuk Mengontrol Pencernaan dan Absorpsi Lipid ...	17
E. <i>Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System</i> (SNEDDS) .....	18
F. Optimasi dan Karakteristik SNEDDS .....	31



G.	Model <i>In Vitro</i> Studi Bioavailabilitas Sistem Berbasis Lipid..	34
H.	Validasi Metode Analisis .....	38
I.	Landasan Teori .....	45
J.	Hipotesis .....	48
<b>BAB III</b>	<b>METODE PENELITIAN</b>	<b>50</b>
A.	Bahan .....	50
B.	Alat .....	50
C.	Metode Penelitian .....	51
1.	Penentuan komponen <i>self-nanoemulsifying drug delivery systems</i> .....	51
a.	Identifikasi pterostilben .....	51
b.	Uji kelarutan pterostilben dalam minyak kedelai.....	51
c.	Penentuan jenis surfaktan dan ko-surfaktan .....	52
2.	Optimasi formula SNEDDS-pterostilben .....	54
3.	Validasi metode penetapan konsentrasi pterostilben .....	56
4.	Karakterisasi formula optimum SNEDDS-pterostilben	60
a.	Waktu emulsifikasi .....	60
b.	% transmittan .....	60
c.	Ukuran <i>droplet</i> dan zeta potensial .....	60
d.	Stabilitas termodinamik formula optimum SNEDDS-pterostilben .....	60
e.	Kapasitas muatan pterostilben dalam SNEDDS .....	61
f.	Pencernaan <i>in vitro</i> SNEDDS-pterostilben .....	61
D.	Variabel Penelitian .....	64
E.	Definisi Operasional .....	64
F.	Cara Analisis .....	65
G.	Skema Proses Penelitian .....	66



<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	67
A.	Penentuan komponen SNEDDS .....	67
1.	Identifikasi pterostilben .....	67
2.	Uji kelarutan pterostilben dalam minyak kedelai .....	67
3.	Penentuan jenis surfaktan dan ko-surfaktan .....	69
B.	Optimasi formula SNEDDS-pterostilben .....	76
C.	Validasi metode penetapan kadar pterostilben .....	85
D.	Karakteristik formula optimum SNEDDS-pterostilben .....	88
1.	Waktu emulsifikasi dan % transmitan formula optimum ..	88
2.	Distribusi ukuran <i>droplet</i> dan potensial zeta formula optimum .....	88
3.	Profil sifat alir formula optimum SNEDDS-pterostilben ..	89
4.	Stabilitas termodinamik formula optimum .....	91
5.	Kapasitas muatan pterostilben dalam SNEDDS .....	91
6.	Pencernaan <i>in vitro</i> SNEDDS-pterostilben .....	91
<b>BAB V</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN</b>	96
	<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	98
	<b>LAMPIRAN</b> .....	105
	<b>RINGKASAN</b> .....	133
	<b>SUMMARY</b> .....	134
	<b>NASKAH PUBLIKASI</b> .....	135



## DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Karakteristik validasi metode untuk tipe prosedur analisis .....	39
Tabel 2.	Kriteria % perolehan kembali akurasi .....	43
Tabel 3.	Kriteria penerimaan RSD presisi berdasarkan konsentrasi analit ..	45
Tabel 4.	Komposisi campuran surfaktan pada HLB 12 dan 14 .....	53
Tabel 5.	Perbandingan minyak kedelai dan campuran surfaktan .....	54
Tabel 6.	Rancangan optimasi formula SNEDDS-pterostilben .....	55
Tabel 7.	Perbandingan minyak kedelai dan Span 80-Tween 80 HLB 12 dan 14 .....	70
Tabel 8.	Perbandingan minyak kedelai dan Croduret 50-Span 20 HLB 12 dan 14 .....	72
Tabel 9.	Perbandingan minyak kedelai dan Croduret 50-Span 80 HLB 12 dan 14 .....	74
Tabel 10.	Data respon waktu emulsifikasi ( $Y_1$ ) dan % transmitan ( $Y_2$ ) hasil optimasi formula .....	77
Tabel 11.	Ringkasan hasil analisis model persamaan .....	78
Tabel 12.	Ringkasan hasil analisis ANOVA model matematis .....	79
Tabel 13.	Perbandingan nilai prediksi dan observasi respon formula optimum SNEDDS-pterostilben .....	84
Tabel 14.	Hasil analisis regresi linier .....	78
Tabel 15.	% perolehan kembali akurasi dan % RSD <i>repeatability</i> .....	79
Tabel 16.	<i>Intermediate precision</i> .....	80
Tabel 17.	Waktu emulsifikasi dan % transmitan formula optimum .....	81
Tabel 18.	Sifar alir formula optimum SNEDDS-pterostilben .....	81
Tabel 19.	% bioaksesibilitas pterostilben .....	84



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Struktur molekul pterostilben.....	7
Gambar 2.	Penghalang proses absorpsi obat lipofil dalam usus .....	11
Gambar 3.	Mekanisme transpor obat dalam usus dari sistem pengantaran berbasis lipid .....	13
Gambar 4.	Proses fisikokimia komponen bioaktif yang terperap dalam sistem pembawa lipid ketika berada dalam usus halus .....	15
Gambar 5.	Struktur molekul asam lemak dalam minyak kedelai .....	24
Gambar 6.	Struktur molekul PEG-modified glyceryl fatty acid esters .....	26
Gambar 7.	Struktur molekul a) sorbitan monoester, b) sorbitan poliester ..	28
Gambar 8.	Struktur molekul polietoksi sorbitan monoester .....	28
Gambar 9.	Struktur molekul polyoxyethylene sorbitan triester .....	29
Gambar 10.	Struktur molekul polietilen glikol .....	31
Gambar 11.	Rangkaian alat model lipolisis <i>in vitro</i> .....	37
Gambar 12.	Fase hasil lipolisis <i>in vitro</i> setelah disentrifugasi .....	38
Gambar 13.	<i>Contour plots</i> menggambarkan pengaruh variable A, B, dan C terhadap waktu emulsifikasi SNEDDS-pterostilben .....	80
Gambar 14.	<i>Contour plots</i> untuk efek variable A, B, dan C terhadap % transmittan SNEDDS-pterostilben .....	82
Gambar 15.	<i>Overlay</i> efek variabel A, B, dan C yang dapat menghasilkan waktu emulsifikasi dan % transmittan optimum .....	83
Gambar 16.	<i>Overlay</i> spektrum absorpsi matriks sampel <i>digesta</i> dan pterostilben .....	86
Gambar 17.	Kurva kelinieran .....	87
Gambar 18.	Histogram distribusi ukuran <i>droplet</i> SNEDSS-pterostilben ....	89
Gambar 19.	Profil sifat alir SNEDDS-pterostilben .....	89
Gambar 20.	Sampel <i>digesta</i> setelah disentrifugasi .....	92
Gambar 21.	Morfologi <i>mixed micelle</i> fase aqueous .....	95



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	<i>Certificate of Analysis</i> pterostilben ( <i>food grade</i> ) .....	105
Lampiran 2.	Hasil uji kualitatif senyawa fenolik menggunakan KLT .....	106
Lampiran 3.	<i>Certificate of Analysis</i> senyawa baku pterostilben .....	111
Lampiran 4.	Hasil uji kandungan minyak kedelai .....	112
Lampiran 5.	<i>Certificate of Analysis</i> Croduret <sup>®</sup> 50 .....	113
Lampiran 6.	<i>Certificate of Analysis</i> Span 20 .....	114
Lampiran 7.	<i>Certificate of Analysis</i> Span 80 .....	115
Lampiran 8.	<i>Certificate of Analysis</i> PEG 400 .....	116
Lampiran 9.	<i>Certificate of Analysis</i> Bile extract porcine .....	117
Lampiran 10.	<i>Certificate of Analysis</i> Lipase from porcine pancreas .....	118
Lampiran 11.	Luaran hasil uji <i>one-sample t-test</i> .....	119
Lampiran 12.	Pembuatan larutan stok pterostilben dan pengenceran .....	120
Lampiran 13.	Penimbangan matriks .....	121
Lampiran 14.	Perhitungan kelarutan pterostilben dalam minyak kedelai ...	122
Lampiran 15.	Hasil pengukuran <i>droplet</i> dan zeta potensial formula optimum SNEDDS-pterostilben .....	123
Lampiran 16.	Hasil analisis regresi linier .....	125
Lampiran 17.	Persentase perolehan kembali akurasi dan % RSD <i>repeatability</i> .....	126
Lampiran 18.	<i>Intermediate precision</i> .....	127
Lampiran 19.	Waktu emulsifikasi dan % transmitan formula optimum ....	128
Lampiran 20.	Sifar alir formula optimum SNEDDS-pterostilben .....	129
Lampiran 21.	Perhitungan % <i>bioaccessibility</i> .....	130
Lampiran 22.	Pembuatan larutan NaOH .....	131
Lampiran 23.	Pembuatan larutan HCl; CaCl <sub>2</sub> 0,5 M; NaCl 5,6 M ; dan PBS pH 7,0 .....	132



## DAFTAR SINGKATAN

*Adj. R<sup>2</sup>: adjusted multiple correlation coefficient*

*BS: bile salts*

*DG: diglycerides*

*DL: detection limit*

*FFA: free fatty acid*

*MAG: monoacylglycerols*

*FaSSIF: Fasted State Simulated Intestinal Fluid*

*FeSSIF: Fed State Simulated Intestinal Fluid*

*HLB: hydrophyl liphophyl balance*

*LBBDS: lipid based drug delivery system*

*LCT: long chain triglyceride*

*MCT: medium chain triglyceride*

*PL: phospholipid*

*PI: polydispersity index*

*Pred. R-Square: Predicted R-Square*

*PRESS: predicted residual sum of square*

*QL: quantification limit*

*RSD: relative standard deviation*

*RPM: rotation per minute*

*SD: standard deviation*

*SGF: simulated gastric fluid*

*SNEDDS: self-nanoemulsifying drug delivery system*

*SSIF: simulated small intestinal fluid*

*TG: triglycerides*