

SKRIPSI

FISIBILITAS PENGEMBANGAN RUTIN DALAM SISTEM DISPERSI PADAT MENGGUNAKAN MATRIKS POLOXAMER 188 DENGAN METODE *FUSION DAN FREEZE DRYING*

Literature Review



AHMAD FAIZ ARDANI

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASETIKA
SURABAYA**

2020

Lembar Pengesahan

**FISIBILITAS PENGEMBANGAN RUTIN DALAM
SISTEM DISPERSI PADAT MENGGUNAKAN
MATRIKS POLOXAMER 188 DENGAN METODE
*FUSION DAN FREEZE DRYING***

Literature Review

**Dibuat untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi
pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2020**

Oleh:

**Ahmad Faiz Ardani
NIM. 051611133102**

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 18 September 2020 oleh:**

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

**apt. Helmy Yusuf S.Si., M.Sc., Ph.D
NIP. 197907152003121002**

**apt. Dewi Melani Hariyadi, S.Si., M.Phil., Ph.D,
NIP. 197802262002122001**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Ahmad Faiz Ardani

NIM : 051611133102

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya tidak melakukan tindakan/kegiatan plagiasi dalam menyusun Naskah Tugas Akhir/Skripsi dengan judul:

Fisibilitas Pengembangan Rutin dalam Sistem Dispersi Padat Menggunakan Matriks Poloxamer 188 dengan Metode *Fusion* dan *Freeze Drying Literature Review*

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 18 September 2020

Yang membuat pernyataan,



Ahmad Faiz Ardani
NIM. 051611133102

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Ahmad Faiz Ardani

NIM : 051611133102

Menyatakan bahwa demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

**Fisibilitas Pengembangan Rutin dalam Sistem Dispersi Padat
Menggunakan Matriks Poloxamer 188 dengan Metode *Fusion* dan
*Freeze Drying Literature Review***

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 18 September 2020

Yang membuat pernyataan,



Ahmad Faiz Ardani

NIM. 051611133102

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat, karunia, serta hidayah-Nya yang diberikan sehingga penulis diberi kesempatan untuk menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Penulis ingin menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak apt. Helmy Yusuf, S.Si., M.Sc., Ph.D dan Ibu apt. Dewi Melani, S.Si., M.Phil., Ph.D selaku pembimbing utama dan pembimbing serta, yang telah melimpahkan ilmunya dalam membimbing penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Rektor Universitas Airlangga Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak. atas kesempatan yang telah diberikan kepada saya untuk mengikuti pendidikan program sarjana di Universitas Airlangga.
3. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya Prof. Dr. apt. Umi Athiyah, M.S. atas kesempatan yang telah diberikan kepada saya untuk mengikuti pendidikan program sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
4. Ibu Dr. apt. Retno Sari, M.Sc. dan Ibu Dr. apt. Tristiana Erawati, M.Si. selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik, saran, serta arahan sehingga skripsi ini dapat selesai dengan sebaik-baiknya.
5. Keluarga tercinta khususnya kedua orang tua penulis, Ibu drg. Tjahjaningati dan Bapak Ir. Nur Arman, serta seluruh keluarga yang telah memberikan doa, semangat, dan dukungan dari awal masa kuliah hingga penyusunan skripsi.

6. Saudari Siti Aminatul Saadah yang telah menjadi rekan setia dan dukungan mental serta semangat bagi penulis.
7. Saudara M. Zulfikar Fahmi dan Tiffany selaku rekan satu tim bimbingan yang suportif.
8. Saudara Yusuf Alif dan rekan-rekan yang sudah meluangkan waktunya untuk teliti menyunting naskah ini.
9. Rekan-rekan *A-boys* dan *PTM Squad* dengan humor dan semangatnya.
10. Rekan-rekan lain serta pihak-pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu dalam naskah skripsi ini.

Penulis sangat berupaya untuk dapat menyelesaikan skripsi ini, namun penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penelitian ini. Oleh karena itu penulis bersedia menerima kritik dan saran terkait penelitian ini. Seluruh tulisan dalam skripsi ini menjadi tanggung jawab penulis.

Jakarta, 11 Agustus 2020

Ahmad Faiz Ardani

RINGKASAN

Fisibilitas Pengembangan Rutin dalam Sistem Dispersi Padat Menggunakan Matriks Poloxamer 188 dengan Metode *Fusion* dan *Freeze drying* ***Literature Review***

Ahmad Faiz Ardani

Rutin merupakan bahan yang memiliki banyak kegunaan farmakologis dan memiliki potensi tinggi untuk dikembangkan menjadi obat baru. Namun Rutin termasuk dalam golongan obat BCS kelas 2 yang menimbulkan hambatan dalam pemanfaatannya secara oral, sehingga diperlukan upaya untuk meningkatkan kelarutannya. Sistem dispersi padat dinilai sebagai strategi yang efektif dalam meningkatkan kelarutan bahan obat Rutin. Sistem dispersi padat dapat didefinisikan sebagai dispersi dari satu atau lebih bahan aktif dalam excipien inert atau dalam matriks. Sistem dispersi padat mampu meningkatkan laju kelarutan dan disolusi melalui berbagai mekanisme. Dalam pembuatannya, sistem dispersi padat dapat dipengaruhi oleh metode pembuatannya serta bahan yang digunakan sebagai matriks. Metode pembuatan dispersi padat yang sering digunakan adalah metode *fusion* dan *freeze drying*. Pada metode *fusion*, senyawa obat dan polimer dicampurkan dengan dilelehkan. Sementara pada metode *freeze drying*, senyawa obat dan polimer dicampurkan dengan pelarutan bersama. Dalam pembuatan dispersi padat, salah satu bahan yang sering digunakan adalah Poloxamer. Poloxamer adalah kopolimer berbasis poli etilena oksida(PEO) dan poli propilena

oksida(PPO). Matriks ini dilaporkan unggul dalam peningkatan kelarutan bahan obat sukar larut dibandingkan dengan matriks lainnya.

Sayangnya masih sedikit informasi yang tersedia terkait pengembangan sistem dispersi padat untuk bahan obat Rutin, meskipun memiliki kegunaan farmakologis yang beragam. Sehingga pada review ini ditelusuri penelitian mengenai pembuatan bahan obat lain yang analog dengan Rutin dalam aspek: 1) termasuk dalam golongan flavonoid, 2) memiliki klasifikasi biofarmasetika (BCS) yang sama, 3) memiliki bentuk kristal. Aspek-aspek fisibilitas kemudian dinilai melalui karakterisasi fisik yang meliputi: morfologi, sifat termal, dan kristalinitas, serta pelepasan pada produk sistem dispersi padat yang dihasilkan.

Seluruh artikel yang melaporkan penggunaan bahan analog Rutin menunjukkan keberhasilan dalam membentuk sistem dispersi padat dengan morfologi, sifat termal, dan kristalinitas, serta pelepasan yang akseptabel. Keberhasilan bahan-bahan yang analog dengan Rutin untuk dibuat dalam sistem dispersi padat mengindikasikan bahwa bahan Rutin layak untuk dibuat dalam sistem dispersi padat. Seluruh artikel yang melaporkan penggunaan matriks Poloxamer 188 atau sinonimnya dalam membentuk sistem dispersi padat dengan morfologi, sifat termal, dan kristalinitas, serta pelepasan akseptabel. Artikel yang melaporkan penggunaan Poloxamer 188 menunjukkan hasil yang unggul dalam aspek-aspek tersebut jika dibandingkan dengan matriks hidrofilik lain. Poin-poin tersebut mengindikasikan bahwa Poloxamer 188 layak untuk digunakan sebagai matriks dalam pembuatan sistem dispersi padat. Penelusuran terhadap fisibilitas metode *fusion* dan *freeze drying* juga menunjukkan keberhasilan dalam membentuk sistem dispersi padat dengan morfologi, sifat termal, dan kristalinitas, serta pelepasan yang akseptabel. Hal ini mengindikasikan bahwa metode *fusion* dan *freeze drying* layak untuk digunakan dalam pembuatan sistem dispersi padat.

Dalam review ini dimuat beberapa informasi mengenai fisibilitas atau kelayakan pembuatan sistem dispersi padat untuk bahan Rutin, penggunaan Poloxamer 188 sebagai matriks untuk dibuat dalam sistem dispersi padat, serta terkait fisibilitas metode *fusion* dan *freeze drying* untuk digunakan dalam pembuatan sistem dispersi padat. Informasi yang diberikan hanya sebatas gambaran yang menyugestikan peluang keberhasilan yang tinggi jika eksperimen secara praktis dilakukan. Namun informasi yang ada tidak bisa menggantikan dilakukannya riset secara praktis. Informasi yang ada justru menunjukkan adanya urgensi untuk dilakukannya penelitian secara praktis.