

SKRIPSI

**PENGARUH JENIS DAN KONSENTRASI
STABILISATOR TERHADAP UKURAN
PARTIKEL NANOSUSPENSI**

Literature Review



RACHMAD LUSIA

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASETIKA
SURABAYA
2020**

Lembar Pengesahan

**Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Stabilisator Terhadap
Ukuran Partikel Nanosuspensi**

Literature Review

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2020

Oleh:

Rachmad Lusia

NIM : 051611133046

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 13 Agustus 2020 oleh :**

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,

**Dr.rer.nat. Maria L.A.D. Lestari., Apt
NIP. 198004262005012004**

**Dr. M. Agus Syamsur Rijal., Apt
NIP. 1968060719951219001**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Rachmad Lusia

N I M: 051611133046

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

Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Stabilisator terhadap Ukuran Partikel Nanosuspensi (*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 dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 13 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Rachmad Lusia

NIM. 051611133046

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Rachmad Lusia

N I M: 051611133046

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi saya ditulis dengan judul :

Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Stabilisator terhadap Ukuran Partikel Nanosuspensi (*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 dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 13 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Rachmad Lusia

NIM. 051611133046

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH JENIS DAN KONSENTRASI STABILISATOR TERHADAP UKURAN PARTIKEL NANOSUSPENSI”** ini dengan baik, sebagai salah satu persyaratan untuk mendapatkan gelar sarjana farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.

Dalam penulisan Skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini, perkenankanlah saya selaku penulis untuk menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Ibu Dr.rer.nat. Maria Lucia Ardhani Dwi Lestari, S.Si., Apt., M.Pharm. selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, mencurahkan ilmu, mendampingi dengan sabar, meluangkan waktu, dan memberikan motivasi kepada penulis sehingga penulisan skripsi dapat terselesaikan dengan baik.
2. Bapak Dr. Muh Agus Syamsur Rijal, S.Si., M.Si, Apt. selaku pembimbing serta yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta semangat sehingga skripsi dapat terselesaikan dengan baik.
3. Bapak Prof. Dr. Mohammad Nasih, MT., SE., Ak., selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi.
4. Ibu Prof. Dr. Hj. Umi Athijah, M.S., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi yang telah memberikan sarana prasarana dalam mengikuti program studi S1 Pendidikan Apoteker.

5. Ibu Dr. Retno Sari. M.Sc., Apt. selaku ketua Departemen Farmasetika atas bimbingan, kesempatan, dan fasilitas yang diberikan dalam penulisan skripsi.
6. Ibu Dra. Esti Hendradi., Apt., M.Si., Ph.D dan Bapak Helmy Yusuf, M.Sc., Ph.D selaku dosen penguji yang telah memberikan pemahaman dan saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini.
7. Ibu Riesta Primaharinastiti, S.Si., M.Si., Apt. selaku dosen wali yang telah membimbing, memberi nasehat dan memotivasi selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi.
8. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan segala ilmu pengetahuan dengan ikhlas dan tanpa pamrih.
9. Ibu Nawang, Ibu Ari, dan Pak Dwi sebagai laboran di Laboratorium Farmasetika yang telah membantu dan mengarahkan dalam menyelesaikan skripsi.
10. Bapak Vikry dan Ibu Citradewi selaku orang tua, Livia selaku kakak penulis, serta keluarga besar yang telah memberikan motivasi, kasih sayang, dan harapan doa untuk menyelesaikan skripsi.
11. Richard sebagai tempat berkeluh kesah dan penyemangat yang senantiasa mendukung di saat senang maupun sedih.
12. Teman-teman angkatan Opium 2016 dan khususnya teman-teman kelas A yang selalu memberikan semangat dari awal hingga akhir semester.
13. Tim skripsi (Fitria, Aziz, Azan, Anton, Fitri) yang selalu memberi bantuan, semangat, dan motivasi selama penulisan skripsi.
14. Teman terbaik selama perkuliahan (Fitria, Diah Ayu, Errina, Risda, Nofika, Pratiwi, Elma, Lina) yang selalu memberi semangat, dukungan, dan keceriaan dari awal semester hingga terselesaikannya skripsi.

15.Rekan-rekan skripsi departemen farmasetika yang senantiasa menjadi teman bertukar pikiran, serta pemberi semangat dan motivasi yang saling menguatkan.

16.Kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah banyak membantu penulis dalam penyusunan skripsi ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa memberikan balasan yang setimpal kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan kepada penulis. Pada skripsi yang ditulis ini masih terdapat kekurangan. Oleh sebab itu, kritik dan saran untuk memperbaiki skripsi ini sangat diharapkan. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi almamater, dunia kefarmasian, dan kehidupan bermasyarakat.

Surabaya, Agustus 2020

Penulis

RINGKASAN

Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Stabilisator Terhadap Ukuran Partikel Nanosuspensi *Literature Review*

Rachmad Lusia

Sekitar 90% obat yang berada dalam tahap pengembangan memiliki masalah pada kelarutan maupun permeabilitas. Obat dengan kelarutan yang rendah berhubungan dengan laju disolusi yang rendah, dimana obat dengan laju disolusi rendah tidak dapat menggantikan molekul terlarut yang sudah terabsorpsi menembus sel membran. Hal ini mengakibatkan bioavailabilitas obat rendah dalam tubuh. Teknik untuk meningkatkan laju disolusi yang paling umum digunakan dan sudah banyak dipergunakan untuk skala produksi adalah reduksi ukuran partikel. Sesuai dengan persamaan Noyes-Whitney, ukuran partikel obat yang direduksi akan meningkatkan luas permukaan partikel, sehingga dengan demikian dapat meningkatkan laju disolusi. Salah satu bentuk dari reduksi ukuran partikel adalah nanosuspensi, yakni kristal obat berukuran nanometer yang terdispersi dalam larutan stabilisator. Sebagian besar produksi nanosuspensi melalui teknik *top-down* dengan metode *wet beads milling*, karena proses penggilingannya yang sederhana sehingga dapat dilakukan dalam laboratorium serta dapat menghasilkan ukuran partikel dibawah 400 nm. Partikel obat akan mengalami kenaikan kelarutan secara bermakna ketika berukuran dibawah 200 nm.

Pemilihan jenis dan konsentrasi stabilisator merupakan faktor penting dalam proses pembuatan nanosuspensi. Stabilisator berfungsi untuk mencegah terjadinya aglomerasi yang disebabkan energi bebas yang besar antar partikel akibat bertambahnya luas permukaan partikel dan stabilisator juga dapat menurunkan tegangan permukaan partikel dalam nanosuspensi. Pada penulisan ini, jenis dan konsentrasi stabilisator yang paling umum digunakan untuk menghasilkan ukuran partikel tertentu dengan metode *wet beads milling* dibahas secara mendalam.

Pada *literature review* ini, dilakukan pencarian artikel melalui dua database, yaitu *Google Scholar* dan PubMed. Dari 1569 artikel yang didapat, dilakukan pemilihan dan penyortiran artikel berdasarkan faktor inklusi, faktor eksklusi, dan ekstraksi data yang telah ditetapkan. Berdasarkan 71 artikel terpilih, ditemukan banyak jenis stabilisator yang digunakan untuk menstabilkan nanosuspensi dengan konsentrasi yang bervariasi. Penggunaan stabilisator kombinasi memiliki kelebihan untuk menghasilkan ukuran partikel obat yang lebih kecil karena efek stabilisasi yang dihasilkan lebih optimal dari pada stabilisator tunggal. Kombinasi surfaktan dan polimer (kombinasi SLS dan PVP, kombinasi CCS dan HPMC-AS, kombinasi CCS dan CP, kombinasi CCS dan H- β -CD) dengan konsentrasi penggunaan yang besar (lebih dari 40% b/b) serta stabilisator tunggal (HPMC E3 atau SDS) dengan konsentrasi penggunaan lebih kecil (tidak lebih dari 2,5% b/b) dapat menghasilkan nanosuspensi berukuran dibawah 100 nm. Selain itu,

kombinasi surfaktan dan polimer (kombinasi SDS dan HPS SL) dan surfaktan non ionik tunggal (poloksamer 188 atau TPGS) dengan konsentrasi penggunaan yang kecil (tidak lebih dari 3% b/b untuk kombinasi surfaktan dan polimer serta tidak lebih dari 30% b/b untuk surfaktan non ionik tunggal) dapat menghasilkan nanosuspensi berukuran 101-200 nm. Nanosuspensi dengan ukuran partikel 101-200 nm lebih disarankan karena kemungkinan selain sudah mengalami kenaikan kelarutan bahan obat secara bermakna, proses penanganan pada saat solidifikasi nanosuspensi juga lebih mudah.