

SKRIPSI

FISIBILITAS PENGEMBANGAN RUTIN DALAM SISTEM DISPERSI PADAT MENGUNAKAN MATRIKS POLOXAMER 188 DENGAN METODE *FREEZE DRYING*

Literature Review



TIFFANY

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASETIKA**

SURABAYA

2020

Lembar Pengesahan

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

Literature Review

SKRIPSI

Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi

Pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

2020

Oleh :

TIFFANY

NIM : 051611133209

**Skripsi ini telah disetujui
pada tanggal 12 Agustus 2020 oleh:**

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

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

**Dr. apt. Dewi Isadiartuti, M.Si.
NIP. 196505201991022001**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Tiffany

NIM : 051611133209

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 *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 dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 12 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Tiffany
NIM. 051611133209

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Tiffany

NIM : 051611133209

menyatakan bahwa demi kepentingan 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 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 dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 12 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Tiffany
NIM. 051611133209

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas berkat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulisan skripsi *literature review* dengan judul **FISIBILITAS PENGEMBANGAN RUTIN DALAM SISTEM DISPERSI PADAT MENGGUNAKAN MATRIKS POLOXAMER 188 DENGAN METODE *FREEZE DRYING*** dapat diselesaikan dengan baik sebagai syarat mencapai gelar sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Penulisan skripsi *literature review* ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari banyak pihak, berupa materi, kritik, saran, dan motivasi. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada:

1. apt. Helmy Yusuf, S.Si., M.Sc., Ph.D selaku dosen pembimbing utama yang telah dengan sabar, tulus dan perhatian dalam memberikan bimbingan, mendukung melalui motivasi, nasihat, semangat, dan pengetahuan sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Terima kasih telah memberikan pelajaran yang tidak penulis peroleh sebelumnya.
2. Dr. apt. Dewi Isadiartuti, M.Si. selaku dosen pembimbing serta yang telah dengan sabar, tulus dan perhatian dalam mengarahkan dan memberikan bimbingan, masukan dan saran untuk penulisan skripsi yang lebih baik.
3. Prof. Dr. Moh. Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA sebagai Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan dan memenuhi fasilitas selama menjalani pendidikan program sarjana.
4. Prof. Dr. apt. Umi Athiyah, M.S. sebagai Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama menjalani pendidikan program sarjana ini.

5. Dr. apt. Retno Sari, M.Sc. selaku Ketua Departemen Farmasetika yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini.
6. Tenaga kependidikan Laboratorium Farmasetika, Ibu Ari dan Ibu Nawang yang telah membantu dalam proses skripsi ini.
7. Dr. apt. Muh. Agus Syamsur Rijal, S.Si, M.Si. dan Prof. Dr. apt. Dwi Setyawan, S.Si, M.Si. selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan dan saran dalam penyempurnaan penulisan skripsi ini.
8. Almarhum apt. Drs. Mochamad Djunaedi, M.Pharm., PhD., Dr. apt. Wahyu Utami, MS., dan Dr. apt. Muh Agus Syamsur Rijal, S.Si, M.Si. selaku dosen wali yang telah memberikan dukungan, nasihat, motivasi, doa dan perhatian dalam menyelesaikan pendidikan program sarjana ini.
9. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
10. Kedua orang tua Rudy Lika dan Lina Tjiawi, adik Agnes, serta keluarga besar yang selalu memberikan dukungan, semangat, dan perhatian dalam proses penyusunan skripsi ini.
11. Teman-teman satu tim skripsi (Faiz dan Zul) yang selalu saling memberikan semangat, dukungan, masukan, bantuan, dan kerja sama yang sangat baik dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini.
12. Sahabat-sahabat (Lailatul, Dinda, Kiki, Nur Fauziah, Titania, Nisa, Anggi, Dosal, Almira, dan Silvi), teman-teman (Farah, Kezia, Heidi) serta teman-teman yang lain yang selalu memberikan dukungan dan motivasi tanpa henti, tidak bosan mendengar keluh kesah selama menjalani pendidikan program sarjana dan penulisan skripsi ini.
13. Teman-teman kelas C dan teman-teman lainnya Angkatan 2016 atas dukungan dan kerja sama bersama selama menjalani pendidikan program sarjana ini.

14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan jasa dalam membantu kelancaran penyusunan skripsi ini.

Semoga penulisan skripsi *literature review* ini dapat bermanfaat dan berguna dalam bidang farmasi terutama dalam bidang farmasetika. Kesalahan dan kekurangan tidak luput dari penulisan skripsi *literature review* ini sehingga penulis sangat menghargai kritik dan saran dalam penulisan yang lebih baik lagi.

Penulis

RINGKASAN

Fisibilitas Pengembangan Rutin Dalam Sistem Dispersi Padat Menggunakan Matriks Poloxamer 188 Dengan Metode *Freeze Drying*

Literature Review

Tiffany

Pada pengembangan formulasi obat, salah satu aspek yang menjadi pertimbangan adalah sifat fisiko kimia bahan obat. Bahan obat dengan kelarutan rendah memiliki sifat laju disolusi dan bioavailabilitas yang rendah. Salah satu contoh bahan obat tersebut adalah rutin dengan kelarutan 12,5 mg/100 mL dalam air. Oleh karena itu, diperlukan upaya dalam peningkatan kelarutan. Salah satu teknik yang menunjukkan hasil yang efektif dalam peningkatan kelarutan dan disolusi dari suatu obat adalah sistem dispersi padat (Ankit *et al.*, 2014). Dispersi padat dibentuk dari bahan obat bersifat hidrofobik (sukar larut air) yang terdispersi secara molekular dalam pembawa hidrofilik.

Penulisan *review* ini memiliki tujuan untuk mengetahui fisibilitas rutin dalam pembuatan sistem dispersi padat menggunakan matriks hidrofilik Poloxamer 188 dengan metode *freeze drying*. Fisibilitas pembuatan dispersi padat rutin dianalisis berdasarkan karakteristik fisik (kristalinitas, sifat termal, dan morfologi) dan pelepasan obat. Analisis karakteristik fisik menggunakan PXRD, DSC atau DTA, dan SEM, sedangkan pelepasan obat dianalisis dari uji disolusi *in vitro*. Data karakteristik fisik dan disolusi diperoleh dari hasil ekstraksi literatur.

Literatur diperoleh dari proses pencarian di *database* PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar. Pencarian literatur menggunakan 7 (tujuh) kata kunci. Hasil pencarian literatur disortir sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi, yang sudah ditetapkan. Kemudian dilakukan ekstraksi literatur dan diperoleh 6 (enam) literatur yang digunakan dalam penulisan *review* ini.

Berdasarkan hasil *literature review*, dispersi padat bahan obat sukar larut air (flavonoid) dengan matriks hidrofilik mengalami perubahan karakteristik fisik dan pelepasan obat. Sifat kristalinitas dispersi padat dengan PXRD menunjukkan adanya penurunan ketajaman (landai) puncak ataupun hilangnya puncak bahan obat sukar larut air dalam sistem dispersi padat. Hal ini menunjukkan bahan obat terdispersi secara molekular dan berubah bentuk menjadi amorf. Sifat termal dispersi padat dengan DSC atau DTA menunjukkan adanya penurunan puncak endotermik, hilangnya puncak endotermik obat dan perubahan entalpi pada dispersi padat. Hal ini

menunjukkan adanya penurunan derajat kristalinitas dan terbentuk amorfisitas. Analisis morfologi dengan SEM menunjukkan perubahan morfologi dispersi padat menjadi amorf jika dibandingkan bahan obat yang mempunyai bentuk tajam seperti jarum. Kemampuan pelepasan obat dilihat dari hasil disolusi *in vitro* dispersi padat. Pelepasan obat meningkat pada sistem dispersi padat dibandingkan dengan pelepasan bahan obat itu sendiri.

Berdasarkan hasil penulisan *literature review*, dapat disimpulkan bahwa bahan obat golongan flavonoid (rutin) memiliki fisibilitas dalam pembuatan sistem dispersi padat menggunakan matriks hidrofilik Poloxamer 188 dengan metode *freeze drying*. Penulisan *literature review* ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan dalam pengembangan rutin pada sistem dispersi padat untuk tujuan peningkatan kelarutan bahan obat. Metode pembuatan dispersi padat dapat menggunakan *freeze drying* karena fisibilitas dan kelebihan yang dimiliki dalam sistem dispersi padat dan peningkatan kelarutan.