

**SKRIPSI**

**FISIBILITAS PENGEMBANGAN DISPERSI  
PADAT RUTIN DENGAN POLOXAMER 407  
MENGUNAKAN METODE *MELTING***

*Literature Review*



**MUHAMMAD ZULFIKAR FAHMI**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
DEPARTEMEN FARMASETIKA  
SURABAYA**

**2020**

Lembar Pengesahan

**FISIBILITAS PENGEMBANGAN DISPERSI PADAT  
RUTIN DENGAN POLOXAMER 407  
MENGUNAKAN METODE *MELTING***

*Literature Review*

**SKRIPSI**

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada  
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

**2020**

**Oleh:**

**MUHAMMAD ZULFIKAR FAHMI**

**051611133079**

**Skripsi ini telah disetujui**

**Tanggal 9 September 2020 oleh :**

**Pembimbing Utama**

**Pembimbing Serta**

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

**NIP. 197907152003121002**

**Dr. apt. M. Agus S. R. S.si., M.SI.**

**NIP. 196806071995121001**

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Muhammad Zulfikar Fahmi

NIM : 051611133079

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 Dispersi Padat Rutin Dengan Poloxamer 407 Menggunakan Metode *Melting***

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.

Surabaya, 9 September 2020

Yang membuat pernyataan,



Muhammad Zulfikar Fahmi  
NIM. 051611133079

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Muhammad Zulfikar Fahmi

NIM : 051611133079

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

**Fisibilitas Pengembangan Dispersi Padat Rutin Dengan Poloxamer 407  
Menggunakan Metode *Melting***

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.

Surabaya, 9 September 2020

Yang membuat pernyataan,



Muhammad Zulfikar Fahmi  
NIM. 051611133079

## KATA PENGANTAR

Segala puja dan puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan tugas skripsi yang berjudul “**FISIBILITAS PENGEMBANGAN DISPERSI PADAT RUTIN DENGAN POLOXAMER 407 MENGGUNAKAN METODE *MELTING***” dengan sebaik-baiknya.

Penyusunan skripsi ini terselesaikan tentunya atas bantuan dan dorongan dari beberapa pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini saya ingin memberikan ucapan terimakasih yang begitu besar kepada :

1. apt. Helmy Yusuf S.Si., M.Sc., Ph.D. selaku dosen pembimbing satu yang dengan tulus ikhlas dan penuh kesabaran, membimbing dan memberi dorongan moril maupun materiil kepada saya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan sebaik-baiknya.
2. Dr. apt. M. Agus Syamsur Rijal. S.si., M.SI., selaku dosen pembimbing serta yang dengan tulus ikhlas dan penuh kesabaran, membimbing dan memberikan dorongan kepada saya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
3. 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
4. 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.
5. Dr. apt. Tutiek Purwanti, M.Si. dan apt. Andang Miatmoko, Ph.D. selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan

kritik dan saran sehingga skripsi ini dapat selesai dengan sebaik-baiknya.

6. Keluarga yang saya sayangi dan sangat saya cintai bapak saya Mohammad Hartono, ibu saya Elief Yuniarti, serta adik saya Nadya Fadhila atas segala doa, kasih sayang, serta dukungan moril maupun materiil yang selalu diberikan kepada saya hingga saya bisa berdiri di titik ini.
7. Teman-teman terdekat saya selama di Farmasi Ahmad Faiz Ardhani, Tiffany, Zaesal Rizki Muzaffar, Azan Takwiman, Hieronimus Adiyoga, Achmad Aziz Choiri, Budi Sumartha, Mochammad Hisyam, Helmi Kurniawan, Naufal Hafizalwan, Fitri Amalia Siswanto, Siti Aminatul, terimakasih atas segalanya dan semoga tali persaudaraan kita tetap terjalin dimanapun dan sampai kapanpun.

Akhir kata, semoga Allah SWT membalas kebaikan dan memudahkan segala urusan bapak dan ibu, serta kawan-kawan sekalian. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan pada umumnya, dan ilmu kefarmasian pada khususnya.

**Surabaya, 9 September 2020**

**Penulis**

## RINGKASAN

### **Fisibilitas Pengembangan Dispersi Padat Rutin dengan Poloxamer 407 Menggunakan Metode *Melting***

#### ***Literature Review***

Muhammad Zulfikar Fahmi

Salah satu senyawa flavonoid yaitu rutin memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, aktivitas antioksidan berperan penting untuk melawan radikal bebas dalam tubuh. Dalam bidang farmasi efek anti radikal bebas dari rutin berpotensi sebagai pengobatan penyakit neurodegeneratif seperti parkinson dan alzheimer (Panche *et al.*, 2016). Akan tetapi, rutin tergolong dalam *biopharmaceutics classification system* (BCS) kelas II. Kelarutan rutin yang buruk mengakibatkan bioavailabilitasnya terbilang sangat rendah dan sulit untuk dikembangkan (Mauludin *et al.*, 2009). Dispersi padat adalah teknik yang menjanjikan untuk meningkatkan penyerapan dan bioavailabilitas rute pemberian oral untuk bahan obat BCS kelas II (Setyawan *et al.*, 2017).

Keterbatasan dispersi padat ada pada matriks amorf yang memiliki kecenderungan untuk kembali secara ke fase kristal (Khan *et al.*, 2015). Untuk mengatasi masalah ini dipilih Poloxamer 407 yang merupakan salah satu contoh matriks dengan efek surfaktan dengan kemampuan *self-assembly* (Rowe *et al.*, 2009). Metode melting dipilih untuk membuat dispersi padat karena metode *melting* selama prosesnya tidak memerlukan pelarut organik sehingga memiliki kelebihan yaitu ekonomis, ramah lingkungan dan sering digunakan untuk pembuatan skala besar (Colombo *et al.*, 2019).

Review ini menggunakan analogi hasil dispersi padat senyawa lain yang memiliki karakteristik mirip dengan rutin, diantaranya golongan

flavonoid, termasuk golongan BCS kelas II, dan berbentuk kristal. Penelitian dispersi padat yang di review juga harus memenuhi kriteria lain, yaitu dibuat dengan metode *melting* dan menggunakan matriks poloxamer 407 untuk mengetahui fisibilitas matriks poloxamer 407 dan metode *melting* dalam pembentukan dispersi padat. Hasil dispersi padat dinilai dari karakteristik sifat fisik, seperti ada atau tidaknya pemisahan fase dan sifat termal dengan (*differential thermal analysis*)DSC, kristalinitas dengan (*powder x-ray diffraction*)PXRD, morfologi partikel obat dengan (*scanning electron microscopy*)SEM, serta data pelepasan obat in-vitro.

Setelah melakukan analisis hasil karakteristik fisik, diperoleh beberapa kesimpulan. Pertama, senyawa rutin yang sukar larut air layak untuk dibuat dalam sistem dispersi padat, ditinjau dari hasil karakteristik fisik dispersi padat senyawa nobiletin, kaempferol, apigenin dan baicalein yang memiliki kesamaan dengan rutin. Hasil karakteristik sifat termal, kristalinitas, morfologi dan pelepasan obat menyatakan bahwa terjadi perubahan bentuk kristal menjadi amorf dan peningkatan persentase pelepasan obat. Kedua, dari keempat senyawa tersebut kaempferol dan apigenin menggunakan matriks poloxamer 407 sehingga dapat dibuktikan juga bahwa poloxamer 407 dapat mengubah bentuk kristal obat menjadi amorf dan menyebabkan persentase pelepasan obat meningkat sehingga layak digunakan untuk pengembangan dispersi padat rutin. Ketiga, metode *melting* layak untuk diterapkan dalam pembuatan dispersi padat rutin-poloxamer 407. Dari hasil karakteristik keenam senyawa flavonoid, metode *melting* berhasil melebur bahan aktif dan matriks hingga tercampur menjadi satu fase amorf, yang menyebabkan peningkatan pelepasan obat.