

SKRIPSI

**PENGARUH MODIFIKASI EGCG TERHADAP
PENETRASI EGCG DARI SEDIAAN OVULA BERBASIS
 κ -KARAGENAN DAN *HYDROXYPROPYL*
METHYLCELLULOSE K100M SECARA IN VIVO**



ALYAJILAN MADANI MAMURRIE

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN
SURABAYA
2021**

Lembar Pengesahan

**PENGARUH MODIFIKASI EGCG TERHADAP
PENETRASI EGCG DARI SEDIAAN OVULA BERBASIS
 κ -KARAGENAN DAN *HYDROXYPROPYL*
METHYLCELLULOSE K100M SECARA IN VIVO**

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2021**

Oleh:

**Alyajilan Madani Mamurrie
NIM. 051711133100**

**Skripsi ini telah disetujui
Agustus 2021 oleh :**

Pembimbing Utama



Dr. apt. Noorma Rosita, M.Si.
NIP. 19651225199102001

Pembimbing Serta



apt. Andang Miatmoko, M.Pharm.Sci., Ph.D.
NIP. 1985100220081210001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Alyajilan Madani Mamurrie

N I M : 051711133100

Adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Pengaruh Modifikasi EGCG terhadap Penetrasi EGCG dari Sediaan Ovula Berbasis κ -Karagenan dan *Hydroxypropyl Methylcellulose* K100M secara In Vivo

Adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. 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, 5 Agustus 2021

Yang membuat pernyataan,



Alyajilan Madani Mamurrie

NIM: 051711133100

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Alyajilan Madani Mamurrie

N I M : 051711133100

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

Pengaruh Modifikasi EGCG terhadap Penetrasi EGCG dari Sediaan Ovula Berbasis κ -Karagenan dan *Hydroxypropyl Methylcellulose* K100M secara In Vivo

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, 5 Agustus 2021

Yang membuat pernyataan,



Alyajilan Madani Mamurrie

NIM: 051711133100

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya yang diberikan selama penulisan skripsi yang berjudul **PENGARUH MODIFIKASI EGCG TERHADAP PENETRASI EGCG DARI SEDIAAN OVULA BERBASIS κ -KARAGENAN DAN HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE K100M SECARA IN VIVO** untuk memenuhi syarat meraih gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Penyusunan skripsi ini dapat selesai tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, untuk itu ucapan terimakasih saya sampaikan kepada:

1. Dr. apt. Noorma Rosita, M.Si. selaku pembimbing utama dan apt. Andang Miatmoko, M.Sc., Ph.D. selaku pembimbing serta yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing, mengarahkan dan memberikan masukan sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA. selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menempuh program S1 Pendidikan Apoteker.
3. Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menempuh program S1 Pendidikan Apoteker.
4. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si. selaku ketua Departemen Ilmu Kefarmasian atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama penelitian.
5. Dr. apt. Tutiek Purwanti, M.Si. dan apt. Dini Retnowati, S.Farm., M.Si. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk kesempurnaan skripsi.
6. Dr. apt. Dewi Isadiartuti, M.Si. selaku dosen wali yang telah memberikan arahan dan dukungan serta motivasi selama perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah mendidik dan memberikan ilmu selama menjalani perkuliahan.
8. Seluruh laboran dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan bantuan selama penelitian.

9. Keluarga saya yaitu Ibu Hanik Madiyanti dan adik saya Aqila Wisam serta seluruh keluarga besar yang selama ini tiada hentinya selalu memberikan do'a, kasih sayang, dukungan, dan motivasi kepada saya.
10. Terimakasih kepada Wikal Rizky dan Cordellia Calista atas kerjasama dan bantuannya selama penelitian berlangsung. Selain itu terimakasih saya ucapkan kepada teman-teman skripsi di Laboratorium MPL-5 khususnya Qory dan Lintang yang telah membantu perlakuan pada hewan coba.
11. Teman-teman kelas C HEROIN 2017 khususnya grup likuida tambahan yang sudah menemani, menyemangati, dan memotivasi selama perkuliahan berlangsung hingga saat ini.
12. Terimakasih saya ucapkan untuk Mega dan Fira yang sudah saya reportkan terkait segala hal selama di kampung halaman.
13. Semua pihak yang telah membantu penelitian skripsi penulis, terimakasih atas bantuan sekecil apapun yang diberikan.

Penulis menyadari akan banyaknya kekurangan dan keterbatasan, semoga skripsi ini bermanfaat untuk perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang kefarmasian.

Penulis

RINGKASAN

Pengaruh Modifikasi EGCG terhadap Penetrasi EGCG dari Sediaan Ovula Berbasis κ -Karagenan dan *Hydroxypropyl Methylcellulose* K100M secara In Vivo

Alyajilan Madani Mamurrie

Epigallocatechin gallate (EGCG) adalah kandungan polifenol dari teh hijau yang dapat digunakan sebagai terapi kanker serviks dengan mekanisme anti-proliferasi, anti-metastasis dan pro-apoptosis. EGCG termasuk dalam *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) kelas 3, yaitu memiliki kelarutan yang tinggi tetapi permeabilitas membran rendah. Permeabilitas yang rendah ditunjukkan dengan nilai koefisien partisi (logP) sebesar 1,89. Peningkatan penetrasi EGCG ke dalam jaringan diperlukan *enhancer* berupa kombinasi surfaktan Tween 80 dan Span 80 agar EGCG menjadi lebih lipofilik. Pada terapi kanker serviks ini dibuat terapi lokal dengan waktu kontak yang lebih lama di mukosa vagina, maka diperlukan penambahan eksipien berupa polimer mukoadhesif. Sehingga pada formulasi sediaan digunakan polimer HPMC K100M dan κ -karagenan sebagai basis serta KCl sebagai penyambung silang.

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan pengaruh modifikasi EGCG terhadap penetrasi dari sediaan ovula berbasis kombinasi polimer HPMC K100M dan κ -karagenan dengan perbandingan 1:1,5 secara in vivo pada vagina mencit khususnya pada bagian serviks. Sampel di formulasi ulang menggunakan *labeling agent* rhodamin dengan konversi dosis EGCG sebesar 0,234, kemudian kedalaman penetrasi diukur berdasarkan intensitas fluoresensi menggunakan mikroskop fluoresensi.

Metode penelitian dimulai dengan analisis kualitatif bahan baku meliputi organoleptis, penentuan profil termogram dan penentuan spektra serapan inframerah. Kemudian dibuat sediaan ovula EGCG (F1) dan sediaan ovula EGCG termodifikasi (F2) untuk uji karakteristik sediaan, diantaranya terdapat organoleptis, *swelling index*, pH, kekerasan, disintegrasi, dan keragaman bobot. Dilakukan juga pembuatan kurva baku untuk penentuan efisiensi penjejakan dan *drug loading*, setelah itu dilakukan uji penetrasi dan diamati intensitas kedalaman penetrasinya menggunakan mikroskop fluoresensi.

Pada penelitian ini dilakukan uji karakteristik yang terdiri dari organoleptis, *swelling index*, pH, kekerasan, disintegrasi, dan keragaman bobot. Organoleptis kedua sediaan ovula ini adalah berbentuk padat dengan warna putih cenderung merah muda. Keragaman bobot kedua sediaan ovula tidak ada satupun yang menyimpang dari kolom A (5%) dan kolom B (10%). pH F1 sebesar $4,245 \pm 0,009$ dan F2 $4,234 \pm 0,062$. Kekerasan F1 $48,80 \pm 0,10$ kg dan F2 memiliki kekerasan $48,78 \pm 0,04$ kg. Uji pH dan kekerasan dianalisis menggunakan *independent sample t-test* dengan hasil tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Hasil uji *swelling index* F1 dan F2 berturut-turut $294,658 \pm 53,870$ % dan $136,575 \pm 19,477$ %. Disintegrasi F1 membutuhkan waktu $52,5 \pm 8,2$ menit, sedangkan F2 $256,6 \pm 51,6$ menit. Analisis *independent sample t-test* untuk uji disintegrasi dan *swelling index* terdapat perbedaan yang bermakna. Dapat dianalisis bahwa modifikasi EGCG menggunakan surfaktan Tween 80 dan Span 80 berpengaruh terhadap karakteristik sediaan yaitu *swelling index* dan disintegrasi, hal ini dimungkinkan karena sediaan ovula EGCG bersifat lebih hidrofilik sehingga memiliki kapasitas penangkapan air yang lebih tinggi yang menyebabkan lebih mudah untuk *swelling* dan membutuhkan waktu yang lebih cepat untuk hancur.

Uji penetrasi pada vagina mencit terdiri dari sediaan ovula EGCG, sediaan ovula EGCG termodifikasi, dan blanko surfaktan kemudian diamati selama 2 jam dan 6 jam. Berdasarkan intensitas fluoresensinya, sediaan ovula EGCG termodifikasi dibandingkan sediaan ovula EGCG dengan pengamatan selama 2 jam dan 6 jam menunjukkan intensitas lebih kuat yang menandakan bahwa EGCG dapat berpenetrasi lebih cepat dan dalam. Kedalaman penetrasi kedua formula terdapat pada lapisan muskular yang terdapat pembuluh darah, hal ini tidak sesuai dengan target terapi lokal yang diharapkan. Dapat disimpulkan bahwa sediaan ovula EGCG yang termodifikasi didalam basis kombinasi polimer HPMC K100M dan κ -karagenan dengan perbandingan 1:1,5 lebih meningkatkan penetrasi secara in vivo dibandingkan EGCG yang tidak termodifikasi.