

SKRIPSI

**PENGARUH MODIFIKASI EGCG TERHADAP
PELEPASAN EGCG PADA SEDIAAN OVULA BERBASIS
 κ -KARAGENAN DAN HPMC K100M**



CORDELLIA CALISTA AMELIA

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN

SURABAYA

2021

Lembar Pengesahan

**Pengaruh Modifikasi EGCG Terhadap Pelepasan EGCG
Pada Sediaan Ovula Berbasis κ -Karagenan dan HPMC
K100M**

SKRIPSI

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

Oleh:

**Cordellia Calista Amelia
NIM : 051711133026**

**Skripsi ini telah disetujui
Tanggal 20 Agustus 2021 oleh :**

Pembimbing Utama



**Dr. apt. Noorma Rosita, M.Si.
NIP. 196512251991022001**

Pembimbing Serta



**apt. Dewi Melani H., S.Si. M.Phil., PhD
NIP. 197802262002122001**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Cordellia Calista Amelia

NIM : 051711133026

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

**Pengaruh Modifikasi EGCG terhadap Pelepasan EGCG pada Sediaan Ovula
Berbasis K-Karagenan dan HPMC K100M**

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 pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 6 Agustus 2021

Yang Membuat Pernyataan,



Cordellia Calista Amelia

NIM 051711133026

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Cordellia Calista Amelia

NIM : 051711133026

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

**Pengaruh Modifikasi EGCG terhadap Pelepasan EGCG pada Sediaan Ovula
Berdasarkan K-Karagenan dan HPMC K100M**

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, 6 Agustus 2021

Yang Membuat Pernyataan,



Cordellia Calista Amelia

NIM 051711133026

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT, karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH MODIFIKASI EGCG TERHADAP PELEPASAN EGCG PADA SEDIAAN OVULA BERBASIS K-KARAGENAN DAN HPMC K100M”** sebagai salah satu syarat kelulusan untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.

Pada kesempatan kali ini, perkenalkanlah penulis untuk mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini, antara lain :

1. Ibu Dr. apt. Noorma Rosita, M.Si selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan saran, bimbingan, motivasi, perhatian, kesabaran dan waktu yang telah diberikan selama penyusunan skripsi ini dari awal hingga akhir.
2. Ibu apt. Dewi Melani Hariyadi, S.Si, M.Phil., PhD selaku pembimbing serta yang telah membimbing dengan kesabaran dalam menyelesaikan skripsi ini dari awal hingga akhir.
3. Ibu Prof. Dr. apt. Widji Soeratri, DEA dan Ibu Dr. apt. Tristiana Erawati, M.Si selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan saran, masukan dan pemahaman demi kesempurnaan skripsi ini.
4. Bapak Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak., CMA., selaku rektor Universitas Airlangga atas kesempatan yang telah diberikan sehingga penulis dapat menuntut ilmu di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
5. Bapak Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D., selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesempatan untuk dapat mengikuti pendidikan program sarjana dan semua fasilitas yang diberikan.
6. Prof. Dr. apt. Siswandono, M.S., selaku dosen wali atas arahan dan bimbingan yang diberikan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas ilmu yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan program sarjana.

8. Orang tua dan keluarga penulis, Papa Eko, Mama Lidya, Mbak Ayu, Mas Anis, dan Ayaka yang selalu memberikan doa, semangat, motivasi, dukungan, didikan dan nasihat selama penyusunan skripsi ini.
9. Teman-teman “*We Bare Bears*” tercinta Nursanti Arya, Ajeng Ambar, Lailatul Nuraini, Anissya Rizqy dan Rizdamaya Lintang, yang selalu menemani, memberikan dukungan dan menghibur selama perkuliahan dari awal sampai penyusunan skripsi ini.
10. Teman-teman seperjuangan “Skripsi 2021” Alyajilan dan Wikal Rizky yang selalu membantu memotivasi, menghibur, menyemangati dan mendengarkan suka duka selama pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi serta seluruh teman-teman kelas C yang telah mengisi hari-hari selama menempuh perkuliahan dengan penuh sukacita.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu kelancaran penelitian dalam skripsi ini.

Akhir kata, penulis menyadari adanya kekurangan dalam penyusunan skripsi ini, sehingga penulis mohon maaf atas segala keterbatasan dalam penyusunan skripsi ini serta mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari para pembaca untuk memperbaiki kajian penulisan di kemudian hari. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan dapat memberikan informasi dalam pengembangan ilmu kefarmasian.

Surabaya, 6 Agustus 2021

Penulis

RINGKASAN

Pengaruh Modifikasi EGCG terhadap Pelepasan EGCG pada Sediaan Ovula Berbasis κ -Karagenan dan HPMC K100M

Cordellia Calista Amelia

Epigallocatechin gallate (EGCG) merupakan anti-kanker polifenol yang terdapat dalam teh hijau yang mempunyai aktivitas anti-proliferasi, anti-metastasis dan pro-apoptosis. EGCG mempunyai daya lipofilisitas rendah ($\log P$ 1,1) dan mudah terdegradasi pada suhu tinggi. EGCG terdegradasi pada pH 6,8 dan stabil pada pH 4,5. Vagina sebagai target terapi mempunyai pH 3,5-4,5 sehingga EGCG dapat diformulasikan sebagai sediaan intravaginal contohnya ovula untuk terapi kanker serviks.

Penambahan Tween 80 dan Span 80 merupakan salah satu upaya untuk meningkatkan lipofilisitas dari EGCG. EGCG yang telah ditingkatkan koefisien partisinya menjadi $\log P$ 2,1 merupakan EGCG yang termodifikasi. Upaya untuk meningkatkan kontak senyawa terapeutik dengan mukosa adalah dengan menggunakan basis polimer mukoadhesif seperti HPMC dan karageenan. HPMC dan κ -karagenan memiliki rentang pH yang lebar, tidak toksik dan tidak menimbulkan iritasi. Penyambung silang (*crosslinker*) yang digunakan adalah KCl karena ion kalium merupakan agen pembentuk gel terbaik untuk κ -karagenan dan gel yang terbuat dari κ -karagenan cenderung paling kuat dan kaku.

Karakterisasi yang dilakukan pada sediaan ovula EGCG meliputi uji organoleptis, pH, kekerasan, *swelling index*, waktu disintegrasi, keragaman bobot dan *Drug Loading*. pH sediaan ovula EGCG tanpa modifikasi 4.244 ± 0.009 dan pH sediaan ovula EGCG termodifikasi mempunyai pH 4.233 ± 0.0616 sehingga tidak terdapat perbedaan pH antara kedua formula dan sesuai dengan pH target terapi. Hasil pengamatan *swelling index* menunjukkan untuk *swelling index* sediaan ovula EGCG tanpa modifikasi sebesar 2.946 ± 0.538 dan *swelling index* sediaan ovula EGCG termodifikasi sebesar 1.465 ± 0.195 . Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan *swelling index* dimana sediaan ovula EGCG termodifikasi membutuhkan waktu lebih lama untuk mengembang dan lebih sulit terhidrasi. Disintegrasi ovula EGCG tanpa modifikasi membutuhkan waktu selama 60 menit untuk seluruh 6 ovula hancur sempurna sedangkan sediaan ovula EGCG termodifikasi membutuhkan waktu selama 290 menit untuk 6 ovula hancur sempurna. Hasil keragaman bobot untuk ovula EGCG tanpa modifikasi maupun ovula EGCG termodifikasi menunjukkan bahwa seluruh sediaan telah sesuai dengan persyaratan penerimaan yaitu tidak satu pun ovula yang bobotnya menyimpang lebih besar dari 15% dari bobot rata-ratanya (kolom A) dan tidak satu pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari 30% bobot rata-ratanya (kolom B). Sediaan ovula EGCG tanpa modifikasi memiliki rata-rata kekerasan $49,762 \text{ kg} \pm 0,107$ dan sediaan ovula dengan EGCG termodifikasi memiliki rata-rata kekerasan $49,741 \text{ kg} \pm 0,043$ dan tidak memenuhi persyaratan kekerasan. Hasil *Drug Loading* sediaan ovula EGCG tanpa modifikasi sebesar $0,884 \pm 0,065$ dan untuk sediaan ovula EGCG dengan modifikasi sebesar $1,146 \pm 0,059$.

Pada penelitian ini diteliti apakah ada perbedaan pelepasan sediaan ovula EGCG tanpa modifikasi dengan pelepasan sediaan ovula EGCG yang termodifikasi dengan penambahan surfaktan. Uji pelepasan ovula EGCG dilakukan dengan alat *waterbath shaker* dengan kecepatan 100 rpm pada suhu 37°C. Kinetika pelepasan dari sediaan ovula EGCG tanpa modifikasi cenderung mengikuti kinetika Higuchi sedangkan sediaan ovula EGCG dengan modifikasi cenderung mengikuti kinetika Korsmeyer-Peppas dengan mekanisme pelepasan mengikuti Hukum Fick, yaitu hanya terjadi difusi. Laju pelepasan sediaan ovula EGCG tanpa modifikasi sebesar $1,4373 \pm 0,0731$ dan laju pelepasan sediaan ovula EGCG termodifikasi sebesar $2,4070 \pm 0,0291$. Terdapat perbedaan bermakna pada laju pelepasan sediaan ovula EGCG. Pengujian *Drug Loading* pada penelitian ini dilakukan setelah uji pelepasan sehingga hasil jumlah EGCG yang terjebak dari total EGCG dalam sediaan belum diperhitungkan untuk uji pelepasan. Maka, adanya perbedaan pada laju pelepasan EGCG dari sediaan ovula berbasis κ -karagenan dan HPMC K100M tidak dapat dikorelasikan dengan jumlah EGCG yang terjebak dalam sediaan. Laju pelepasan obat dari suatu nanokarier juga dapat dipengaruhi oleh komposisi polimer, interaksi fisik atau kimia antar komponen dan metode pembuatan. Diduga terdapat interaksi antara polimer dan surfaktan pada sediaan sehingga perlu adanya optimasi formula untuk uji penetrasinya.