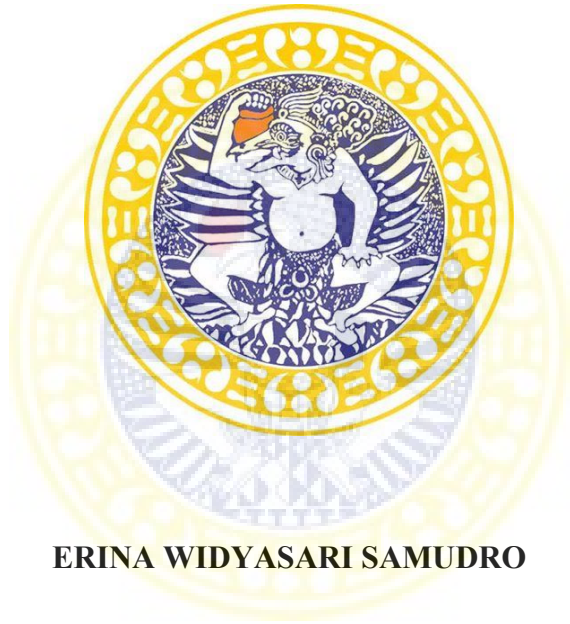


SKRIPSI

PENGARUH KONSENTRASI KITOSAN TERHADAP PELEPASAN ASAM *p*-METOKSISINAMAT DALAM SISTEM NANOEMULSI



ERINA WIDYASARI SAMUDRO

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASETIKA
SURABAYA
2015**

SKRIPSI

PENGARUH KONSENTRASI KITOSAN TERHADAP PELEPASAN ASAM *p*-METOKSISINAMAT DALAM SISTEM NANOEMULSI



ERINA WIDYASARI SAMUDRO

NIM : 051111205

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASETIKA
SURABAYA
2015**

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul :

PENGARUH KONSENTRASI KITOSAN TERHADAP PELEPASAN ASAM *p*-METOKSISINAMAT DALAM SISTEM NANOEMULSI

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet, *digital library* Perpustakaan Universitas Airlangga atau media lain untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi skripsi/karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 17 September 2015

Erina Widayarsi Samudro

NIM 051111205

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Erina Widiasari Samudro

NIM : 051111205

Fakultas : Farmasi

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir yang saya tulis dengan judul :

PENGARUH KONSENTRASI KITOSAN TERHADAP PELEPASAN ASAM *p*-METOKSISINAMAT DALAM SISTEM NANOEMULSI

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, 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, 17 September 2015

Erina Widiasari Samudro

NIM : 051111205

Lembar Pengesahan

**PENGARUH KONSENTRASI KITOSAN TERHADAP
PELEPASAN ASAM *P*-METOKSISINAMAT DALAM
SISTEM NANOEMULSI**

SKRIPSI

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

2015

Oleh :

ERINA WIDYASARI SAMUDRO

NIM : 051111205

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 10 Agustus 2015 oleh :**

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

Dr. Tristiana Erawati, Apt., M.Si.

NIP. 195805181987012001

Dra. Tutiek Purwanti, Apt., M.Si

NIP. 195710021986012001

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena atas segala berkah, rahmat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul ”**PENGARUH KONSENTRASI KITOSAN TERHADAP PELEPASAN ASAM *p*-METOKSISINAMAT DALAM SISTEM NANOEMULSI**” dengan baik, sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Penulis menyadari bahwa selama pengerjaan skripsi ini terdapat banyak hambatan dan kesulitan. Namun berkat rahmat Allah SWT serta bantuan dan dorongan dari berbagai pihak, maka skripsi ini dapat terselesaikan. Pada kesempatan ini, ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada :

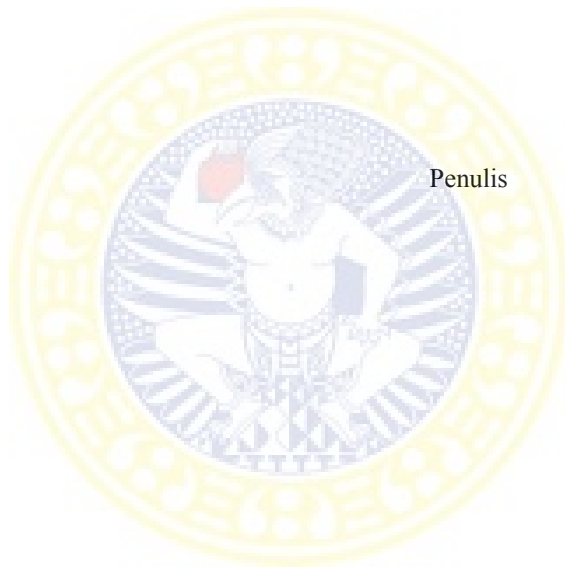
1. Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk belajar dan menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
2. Dr. Hj. Umi Athijah, Apt., MS., selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
3. Dra. Hj. Esti Hendradi, Apt., M.Si., Ph.D., selaku ketua Departemen Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam penelitian ini.

4. Dr. Tristiana Erawati M., Apt., M.Si., selaku pembimbing utama yang telah dengan sabar membimbing, memberikan nasehat, dan semangat kepada penulis untuk bisa menyelesaikan skripsi dengan baik.
5. Dra. Tutiek Purwanti, Apt., M.Si., selaku pembimbing serta yang telah memberikan bimbingan dan saran kepada penulis selama proses penyusunan skripsi.
6. Dr. Noorma Rosita, M.Si., Apt., selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk perbaikan skripsi.
7. Drs. H. Sugiyartono, Apt., M.S., selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk perbaikan skripsi.
8. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan ilmu dan mendidik penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi.
9. Seluruh laboran dan karyawan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, terutama laboran di Departemen Farmasetika. Terima kasih untuk Pak Dwi, Pak Munif, Mbak Nawang, Pak Har, dan Pak Pri yang banyak memberikan bantuan selama proses penyelesaian skripsi.
10. Keluarga tercinta, Bapak H. Hardo Samudro, Ibu Hj. Pawitri Widyastuti, dan Mas Eki Maradani Samudro. Terimakasih atas seluruh doa, motivasi, semangat, dan perhatian yang tak pernah putus sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
11. Tim skripsi nanoemulsi APMS, Denok, Khozi, dan Hana. Terima kasih atas bantuan, kesabaran, dan semangat yang diberikan kepada penulis. Terutama untuk Khozi dan Denok yang senantiasa menemani penulis dalam melakukan uji pelepasan hingga dini hari.

12. Seluruh teman-teman skripsi Departemen Farmasetika. Terima kasih atas kerjasama, kebersamaan, dan canda tawa selama ini. Pasti suatu hari nanti kita akan merindukan kebersamaan ini.
13. Keluarga BPH BEM “SPEKTRA” 2014, Rizqi Haqqum, Faris Bastomi, Lucky Lia Faiza, Destia Setiawardhani, Fauzia Azzahra, M. Kemal, Edy Santoso, dan Ahmad Fatih Jauhari. Terimakasih atas semangat dan perhatian yang telah diberikan kepada penulis. Walaupun sudah purna tugas, semoga kebersamaan ini tetap terjaga.
14. Keluarga BEM “SPEKTRA” 2014 yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu, terutama keluarga Departemen Dalam Negeri. Terimakasih atas semangat yang diberikan kepada penulis untuk bisa menyelesaikan skripsi ini.
15. Teman-teman FF Unair angkatan 2011, terutama kelas B (Boff), yang saling memotivasi agar semangat menyelesaikan skripsi. Terimakasih atas kebersamaan selama empat tahun ini.
16. Kakak-kakak angkatan FF Unair, yang telah banyak memberikan saran, semangat, dan *share* ilmunya kepada penulis selama menyelesaikan skripsi ini.
17. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan dan dukungan selama ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak. Semoga penelitian skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang kefarmasian.

Surabaya, 15 September 2015



Penulis

RINGKASAN

PENGARUH KONSENTRASI KITOSAN TERHADAP PELEPASAN ASAM *p*-METOKSISINAMAT DALAM SISTEM NANOEMULSI

ERINA WIDYASARI SAMUDRO

Asam *p*-metoksisinamat (APMS) merupakan turunan asam sinamat yang memiliki efek terapi sebagai analgesik-antiinflamasi (Ekowati *et al.*, 2009), dengan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase (COX) (Ekowati *et al.*, 2010). APMS merupakan bahan aktif yang sangat sukar larut dalam air, dimana kelarutannya dalam air 1:1819 (Erawati, 2014). Sistem nanoemulsi dipilih sebagai sistem penghantaran APMS dengan tujuan penggunaan topikal. Nanoemulsi tersusun dari misel-misel yang mempunyai kemampuan untuk meningkatkan kelarutan zat yang sukar larut dalam air (Jufri *et al.*, 2012).

APMS diformulasi dalam bentuk nanoemulsi dengan *Virgin Coconut Oil*, dengan komposisi fase minyak : surfaktan – kosurfaktan : fase air = 1 : 9 : 27,5 (Wijayanti, 2014). Namun beberapa nanoemulsi dilaporkan tidak memiliki stabilitas dalam waktu yang lama (Abolmaali *et al.*, 2011). Ukuran droplet dapat meningkat akibat bergabungnya antara satu droplet dengan droplet yang lain, sehingga secara visual nanoemulsi tampak keruh. Salah satu usaha untuk meningkatkan kestabilan sistem nanoemulsi adalah dengan menambahkan polimer kitosan sebagai *thickening agent*. Kitosan dipilih karena dapat larut dan mengembang pada pH asam. Sesuai dengan spesifikasi pH nanoemulsi APMS dengan VCO, yaitu 4,5 (Pratama, 2013; Rahmawati, 2013; Winarso, 2013). Dengan meningkatkan viskositas sistem, diharapkan dapat menghambat droplet untuk saling bergabung.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh penambahan polimer kitosan terhadap pelepasan APMS dari sistem nanoemulsi dengan VCO. Dibuat empat formula yang perbedaannya terletak pada konsentrasi kitosan yang ditambahkan, yaitu FI (0%), FII (0,05%), FIII (0,15%), dan FIV (0,3%). Nanoemulsi dapat diformulasi dengan penambahan kitosan dalam range konsentrasi 0,05-1,0% (Choi *et al.*, 2011). Penambahan kitosan lebih dari 1% dapat menyebabkan *creaming* sehingga nanoemulsi menjadi tidak stabil.

Selain uji pelepasan, dilakukan pula pemeriksaan karakteristik nanoemulsi meliputi organoleptis, pH, viskositas, ukuran droplet dan *polydispersity index*. Viskositas dari sistem dan ukuran droplet merupakan kemungkinan faktor yang dapat mempengaruhi laju pelepasan pada penelitian ini. Ukuran droplet dari formula I, II, III, dan IV secara berturut-turut adalah $162,9 \pm 36,82$; $201,0 \pm 6,57$; $247,8 \pm 25,07$; dan $303,0 \pm 51,02$ nm. Dari hasil analisis metode ANOVA *one way* diperoleh kesimpulan ukuran partikel FI=FII=FIII ; FI=FII<FIV ; dan FIII=FIV. Pengamatan viskositas dilakukan satu kali replikasi. Viskositas dari formula I, II, III, dan IV secara berturut-turut adalah 11,5 ; 17,4 ; 18,9 ; dan 26,5 cps (FI<FII<FIII<FIV).

Dari hasil penelitian, diperoleh nilai rata-rata fluks \pm SD pada formula I, II, III, dan IV secara berturut-turut adalah $0,6275 \pm 0,02$; $0,4816 \pm 0,06$; $0,3634 \pm 0,02$; dan $0,2913 \pm 0,02$ ($\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}$). Dari hasil analisis statistik dengan metode ANOVA *one way* dapat disimpulkan FI>FII>FIII=FIV. Laju pelepasan yang dihasilkan antara FIII dan FIV tidak sesuai dengan viskositas yang dihasilkan. Hal ini disebabkan polimer kitosan yang lebih bermuatan positif mampu berinteraksi dengan surfaktan pada permukaan droplet dan meningkatkan muatan droplet nanoemulsi menjadi lebih positif (Marpaung, 2014). Sehingga pada FIV terjadi gaya repulsif (gaya tolak-menolak) antar droplet yang kemungkinan lebih kuat daripada FIII. Sehingga, walaupun viskositas yang dihasilkan FIV lebih besar, namun laju pelepasannya tidak berbeda bermakna dengan FIII. Karena gaya repulsif yang disebabkan adanya penambahan kitosan lebih kuat dibandingkan gaya hambat dari viskositas yang dihasilkan. Semakin tinggi konsentrasi kitosan yang ditambahkan, semakin tinggi laju pelepasan obat, hal ini tidak sesuai dengan viskositas yang dihasilkan (Varshozas et al., 2006).

Dapat disimpulkan bahwa laju pelepasan APMS dalam nanoemulsi pada penelitian ini lebih dipengaruhi oleh faktor viskositas dan sifat polimer kitosan yang digunakan sebagai thickening agent. Ukuran droplet yang dihasilkan tidak terlalu berpengaruh terhadap laju pelepasan APMS dalam sistem nanoemulsi pada penelitian ini.