

**STUDI PELEPASAN DAN PENETRASI FORMULASI NANOPARTIKEL
ISOLAT ANDROGRAFOLIDA DENGAN VARIASI PVA (*Polyvinyl
Alcohol*)**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia



Oleh:

FARADILLA SUCI PRAMESWARI

13613142

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
MARET 2017**

SKRIPSI

**STUDI PELEPASAN DAN PENETRASI FORMULASI NANOPATIKEL
ISOLAT ANDROGRAFOLIDA DENGAN VARIASI PVA (*Polyvinyl
Alcohol*)**

Oleh:



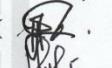

FARADILLA SUCI PRAMESWARI

13613142

Telah lolos uji etik penelitian

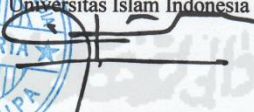
Dan dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Tanggal: 22 Febuari 2017

Ketua Penguji : Bambang Hernawan Nugroho, M.Sc., Apt. ()
Anggota Penguji : 1. Oktavia Indrati, M.Sc., Apt. ()
2. Yandi Syukri, M.Si., Apt. ()
3. Lutfi Chabib, M.Sc., Apt. ()

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia


Drs. Allwar, M.Sc., Ph.D



SKRIPSI

**STUDI PELEPASAN DAN PENETRASI FORMULASI NANOPARTIKEL
ISOLAT ANDROGRAFOLIDA DENGAN VARIASI PVA (*Polyvinyl
Alcohol*)**

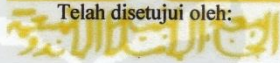
Yang diajukan oleh:

FARADILLA SUCI PRAMESWARI

13613142



Telah disetujui oleh:



Pembimbing Utama,

Bambang Hernawan Nugroho, M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping,

Oktavia Indrati, M.Sc., Apt


PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 14 Maret 2017

Penulis




Faradilla Suci Prameswari

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb.

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi saya yang berjudul **Studi Pelepasan dan Penetrasi Formulasi Nanopartikel Isolat Andrografolida dengan Variasi PVA (*Polyvinyl Alcohol*)**. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi Prodi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada :

1. Kedua orang tua dan kakak adik saya yang selalu memberikan dukungan dan doa untuk kesuksesan dalam menyelesaikan skripsi ini;
2. Bapak Bambang Hernawan Nugroho, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Oktavia Indrati, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing pendamping atas bimbingan, masukan, dorongan, dan nasihat yang sangat penulis butuhkan selama penelitian dan penyusunan skripsi ini;
3. Bapak Yandi Syukri, M.Si., Apt. dan Bapak Lutfi Chabib, M.Sc., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran yang sangat penulis butuhkan selama penelitian dan penyusunan skripsi ini;
4. Bapak Ari Wibowo, M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing dan memberi nasehat hingga saat ini;
5. Bapak Pinus Jumaryatno, S.Si., M.Phil., Ph.D., Apt selaku Ketua Program Studi Farmasi FMIPA UII;
6. Bapak Drs. Allwar, M.Sc., Ph.D selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia;

7. Bapak Hartanto dan Mas Angga (Laboran Teknologi Farmasi) yang telah banyak membantu selama melaksanakan penelitian;
8. Partner skripsi Meitria Cita, teman-teman farmasi UII '13 kelas B dan Pioner serta tim nanopartikel UII dan Unsri yang telah memberikan bantuan, dukungan, ilmu dan doanya;
9. Teman-teman dari lubuklinggau yang telah memberi doa dan semangat dalam menyelesaikan skripsi;
10. Segenap civitas akademika dan berbagai pihak yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Akhir kata, saya berharap semoga Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Yogyakarta, 14 Maret 2017

Penulis

Faradilla Suci Prameswari

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
INTISARI.....	xii
ABSTRACT.....	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah.....	2
1.2. Perumusan Masalah.....	2
1.3. Tujuan Penelitian.....	2
1.4. Manfaat Penelitian.....	2
BAB II STUDI PUSTAKA	4
2.1. Tinjauan Pustaka	4
2.1.1. Nanopartikel.....	4
2.1.2. Andrografolida	6
2.1.3. Poly Lactide-Co-Glycolide Acid (PLGA).....	8
2.1.4. Polivinil Alkohol (PVA)	10
2.1.5. Etil Asetat.....	12
2.1.6. Studi Pelepasan Nanopartikel.....	13
2.1.7. Studi Penetrasi Nanopartikel.....	14
2.2. Landasan Teori	15
2.3. Hipotesis.....	16

BAB III METODE PENELITIAN	17
3.1. Bahan dan Alat	17
3.1.1. Bahan.....	17
3.1.2. Alat	17
3.2. Cara Penelitian	17
3.2.1. Sistematika kerja penelitian	17
3.2.2. Pembuatan Larutan Stok PVA 1%, 2.5%, 5%	18
3.2.3. Pembuatan Larutan Stok PLGA.....	18
3.2.4. Pembuatan Nanopartikel Andrografolida.....	18
3.2.5. Studi Pelepasan Nanopartikel Andrografolida menggunakan Sel Difusi Franz	19
3.2.5.1. Pembuatan buffer fosfat 7,4.....	19
3.2.5.2. Studi pelepasan nanopartikel andrografolida.....	19
3.2.6. Studi Penetrasi Nanopartikel Andrografolida menggunakan Jaringan Usus Tikus	20
3.3. Analisis Hasil	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	22
4.1. Organoleptis Nanopartikel Andrografolida	22
4.2. Studi Pelepasan secara In Vitro Nanopartikel Andrografolida	23
4.3. Studi Penetrasi Nanopartikel Andrografolida menggunakan Jaringan Usus Tikus	25
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	28
5.1. Kesimpulan.....	28
5.2. Saran.....	28
DAFTAR PUSTAKA	29
LAMPIRAN.....	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Perbandingan antara nanokapsul (A) dan nanosfer (B).....	5
Gambar 2.2. Struktur kimia andrografolida	7
Gambar 2.4. Struktur kimia <i>Poly lactic-co-glycolic acid</i> (PLGA).....	10
Gambar 2.3. Struktur kimia polivinil alkohol (PVA).....	12
Gambar 2.5. Struktur kimia etil asetat.....	13
Gambar 3.1. Skema kerja penelitian.....	18
Gambar 3.2. Sel difusi franz.....	20
Gambar 4.1. Hasil formulasi nanopartikel andrografolida.....	22
Gambar 4.2. Grafik hasil uji pelepasan andrografolida pada setiap formula.....	23
Gambar 4.3. Hasil pembacaan mikroskop <i>flurosence</i> formulasi nanopartikel andrografolida dengan konsentrasi PVA 1%, PVA 2,5% dan PVA 5%	26

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1.	Formulasi nanopartikel andrografolida	19
Tabel 4.1.	Organoleptis nanopartikel andrografolida	22



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Grafik Hasil Studi Pelepasan Secara <i>In Vitro</i> Nanopartikel Andrografolida dengan Konsentrasi PVA 1%	34
Lampiran 2. Grafik Hasil Studi Pelepasan Secara <i>In Vitro</i> Nanopartikel Andrografolida dengan Konsentrasi PVA 2,5%	35
Lampiran 3. Grafik Hasil Studi Pelepasan Secara <i>In Vitro</i> Nanopartikel Andrografolida dengan Konsentrasi PVA 2,5%	36
Lampiran 4. Tabel Perhitungan Hasil Uji Pelepasan Secara <i>In Vitro</i> Nanopartikel Andrografolida dengan Konsentrasi PVA 1% ...	37
Lampiran 5. Tabel Perhitungan Hasil Uji Pelepasan Secara <i>In Vitro</i> Nanopartikel Andrografolida dengan Konsentrasi PVA 2,5%	38
Lampiran 6. Tabel Perhitungan Hasil Uji Pelepasan Secara <i>In Vitro</i> Nanopartikel Andrografolida dengan Konsentrasi PVA 5% ...	39
Lampiran 7. Tabel Perhitungan Hasil Rata-Rata Uji Pelepasan Secara <i>In Vitro</i> Nanopartikel Andrografolida dengan Konsentrasi PVA 1%; 2,5%; dan 5%	40
Lampiran 8. Perhitungan Jumlah Pelepasan Nanopartikel Andrografolida dari Formula 1 Replikasi 3 (Mengandung konsentrasi PVA 1% Pada Jam ke-8	41
Lampiran 9. Perhitungan Nilai Fluks Pelepasan Nanopartikel Andrografolida dari Formula 1	42
Lampiran 10. Instrumen Alat yang digunakan	43
Lampiran 11. Perhitungan Buffer Fosfat pH 7,4	45
Lampiran 12. Hasil Kromatogram Pelepasan Andrografolida dalam Instrument HPLC Formula 1 Replikasi 3 Jam ke-8	47
Lampiran 13. Hasil Kromatogram Pelepasan Andrografolida dalam Instrument HPLC Formula 2 Replikasi 2 Jam ke-8	49
Lampiran 14. Hasil Kromatogram Pelepasan Andrografolida dalam Instrument HPLC Formula 2 Replikasi 2 Jam ke-8	51

Lampiran 15. Etichal Clearance untuk Studi Penetrasi menggunakan

Hewan Uji Tikus 53



Studi Pelepasan dan Penetrasi Formulasi Nanopartikel Isolat Andrografolida Dengan Variasi PVA (*Polyvinyl Alcohol*)

Faradilla Suci Prameswari
Program Studi Farmasi

INTISARI

Andrografolida mempunyai sifat sedikit larut dalam air yang dapat menghambat laju pelepasan dan penetrasi andrografolida, sehingga mengurangi efek terapi. Nanopartikel merupakan sistem koloid pada ukuran 1-1000 nm yang dapat meningkatkan efektifitas terapi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji studi pelepasan dan penetrasi formulasi nanopartikel isolat andrografolida dengan variasi pva. Pembuatan nanopartikel isolat andrografolida menggunakan metode *solvent evaporation* dengan menggunakan variasi jumlah PVA 1%; 2,5%; dan 5%. Pada penelitian ini dilakukan uji pelepasan secara *in vitro* menggunakan sel difusi *Franz* dan uji penetrasi secara *in vivo* menggunakan jaringan usus tikus. Pada studi pelepasan, formula PVA 1% memiliki pelepasan obat 17,558 μg (43,895%) dengan nilai fluks 1,669 $\mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{Jam}^{-1}$, formula PVA 2,5% sebesar 16,843 μg (42,108%) dengan nilai fluks 1,296 $\mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{Jam}^{-1}$ dan formula PVA 5% sebesar 16,045 μg (40,113%) dengan nilai fluks 0,698 $\mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{jam}^{-1}$. Formula PVA 1% memiliki jumlah pelepasan yang paling banyak dan paling cepat diikuti dengan formula PVA 2,5% dan formula PVA 5%. Selain itu, pada studi penetrasi terjadi proses penyerapan nanopartikel yang baik di dalam jaringan usus pada ketiga formula yang ditandai dengan penyebaran nanopartikel di dalam jaringan usus. Berdasarkan penelitian yang dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa formulasi nanopartikel isolat andrografolida dengan jumlah PVA 1% memiliki jumlah pelepasan yang paling banyak dan cepat serta memiliki sifat penetrasi yang baik pada ketiga formula.

Kata kunci : Isolat andrografolida, Nanopartikel, *Poly Lactide-Co-Glycolide Acid* (PLGA), *Polyvinyl Alcohol* (PVA).

Release and Penetration Study of Andrographolide Isolated Nanoparticle Formulations with Variation PVA (*Polyvinyl Alcohol*)

Faradilla Suci Prameswari
Departement of Pharmacy

ABSTRACT

Andrographolide has properties slightly soluble in water which can inhibit the release rate and penetration andrographolide, which can reducing the effects of therapy. Nanoparticle is colloidal system on the size of 1-1000 nm that can affect the delivery of drugs to the target. This study aim to assess the release and penetration of nanoparticle formulations with variations PVA isolate andrographolide. Preparation conduted by solvent evaporation method with variation of the amount of PVA 1%; 2.5%; and 5%. In this research, the release test *in vitro* using *Franz* diffusion cells and penetration testing *in vivo* using a rats intestinal tissue. In release of the study, PVA formula 1% have drug release 17,558 μ g (43, 895%), 2.5% PVA formula at 16,843 μ g (42, 108%) and 5% PVA formula at 16, 045 μ g (40,113%). Formula 1% PVA has a number of the release of the most widely and rapidly followed by the formula PVA 2.5% and 5% PVA formula. In addition, the study of the penetration process occurs penetration nanoparticle good in intestinal tissue on the third formula. It is characterized by the agglomeration nanoparticle andrographolide in intestinal tissue. Based on this research, it can be concluded that the formulation nanoparticle andrographolide of PVA 1% have a release the most widely and rapidly and has good penetration properties in the third formulation.

Keywords: Isolated andrographolide, Nanoparticle, PLGA (*poly lactic-co-glycolic acid*), PVA (*polyvinyl alcohol*)