

KATA PENGANTAR

Bismillaahirrahmaanirrahim

Alhamdulillahirabbil'alamin segala puji dan syukur penulis ucapkan kehadirat Allah SWT, karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini dengan judul **“PENGARUH KOMBINASI RYOTO[®] SUGAR ESTER DAN PROPILEN GLIKOL TERHADAP SOLUBILISASI PARASETAMOL”**. Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan program pendidikan Strata Satu pada Fakultas Farmasi Universitas Andalas.

Penulisan ini tidak terlepas dari do'a, perhatian, serta dorongan semangat yang tidak terbatas dari orang tua, saudara-saudara, dan rekan-rekan baik moril maupun materil. Dengan segala kerendahan hati, penulis hendak mengungkapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Drs. H. Salman, M.Si, Apt dan Ibu Deni Noviza, S.Farm, M.Si, Apt selaku dosen pembimbing yang dengan penuh perhatian memberikan bimbingan, arahan, saran, koreksi, dan motivasi selama pelaksanaan penelitian hingga selesai skripsi ini.
2. Ibu Prof. Dr. Hj. Marlina, MS, Apt sebagai penasehat akademik yang telah banyak memberikan motivasi, dorongan, dan semangat kepada penulis selama menempuh pendidikan.

3. Ibu Prof. Dr. Hj. Henny Lucida, Apt selaku kepala laboratorium Farmasi Fisika dan Farmakokinetika serta Ibu Fithriani Armin, S.Si, M.Si, Apt selaku kepala laboratorium Analisa Fisiko Kimia, yang telah memberikan izin penggunaan laboratorium dan alat kepada penulis selama penelitian.
4. Bapak dan Ibu staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Andalas yang selama ini telah memberikan ilmu pengetahuan yang sangat berguna bagi penulis, karyawan-karyawati dan analis laboratorium Fakultas Farmasi universitas Andalas.
5. Ayahanda Syafri. S dan Ibunda Yustimar yang yang selalu menjadi motivasi bagi penulis disetiap langkah penulis dalam kehidupan ini.
6. Teman-teman CYCLONE (Farmasi 2008) yang telah memberikan rasa semangat kekeluargaan dan kepada pihak yang telah memberikan dorongan dan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga semua kebaikan yang diberikan menjadi amal di sisi Allah SWT, Amin. Dalam penulisan skripsi ini penulis menyadari masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu dimohonkan kritik dan saran atas skripsi ini untuk perbaikan di masa yang akan datang. Semoga skripsi ini bermanfaat dalam menunjang perkembangan ilmu pengetahuan dan bermanfaat bagi kita semua.

Padang, Juni 2012

Penulis

ABSTRAK

Penelitian tentang pengaruh kombinasi Ryoto[®] sugar ester dan propilen glikol telah dilakukan pada zat aktif parasetamol yang merupakan obat yang agak sukar larut dalam air. Absorpsi obat sukar larut atau agak sukar larut dalam air dipengaruhi oleh laju pelarutan. Solubilisasi merupakan alternatif untuk meningkatkan kelarutan obat dalam air dengan penambahan surfaktan. Penambahan surfaktan Ryoto[®] sugar ester dan kosolven propilen glikol dilakukan untuk menentukan konsentrasi Ryoto[®] sugar ester dan propilen glikol yang dapat meningkatkan kelarutan dan stabilitas sediaan. Solubilisasi parasetamol dengan penambahan Ryoto[®] sugar ester tanpa propilen glikol dan kombinasi penambahan Ryoto[®] sugar ester dan propilen glikol pada konsentrasi dibawah titik CMC, pada titik CMC, dan diatas titik CMC berturut-turut adalah 0,005 mg/ml, 0,006 mg/ml, dan 0,007 mg/ml dengan 10% propilen glikol. Kelarutan parasetamol tertinggi dicapai pada formula 7 dengan kombinasi penambahan Ryoto[®] sugar ester (0,007 mg/ml) dan propilen glikol (10%) yaitu dengan persentase perolehan kembali 99,6 %, serta pada kombinasi ini juga diperoleh stabilitas sediaan yang paling bagus yaitu tidak terjadinya perubahan warna pada sediaan selama penyimpanan pada suhu kamar dan ditempat yang terlindung dari cahaya matahari langsung selama satu bulan. Penambahan surfaktan Ryoto[®] sugar ester dan propilen glikol dapat meningkatkan kelarutan dan stabilitas sediaan solubilisasi parasetamol.

Kata kunci : solubilisasi, surfaktan, parasetamol

ABSTRACT

Research on the effect of the combination Ryoto[®] sugar ester and propylene glycol have been performed on the Paracetamol active ingredient, which is rather poorly soluble drugs in water. Absorption of poorly soluble drugs or rather poorly soluble in water is influenced by the rate of dissolution. Solubilization is an alternative to improve drug solubility in water with the addition of surfactant. The addition of Ryoto[®] sugar ester surfactant and propylene glycol cosolvent conducted to determine the concentration of Ryoto[®] sugar ester and propylene glycol that increase the solubility and stability of the preparations. Solubilization of Paracetamol with the addition of Ryoto[®] sugar ester without propylene glycol and combinations Ryoto[®] sugar ester and propylene glycol at a concentration below the CMC point, at the point of CMC, and above the CMC points in a row is 0.005 mg/ml, 0.006 mg/ml, and 0.007 mg/ml with 10% propylene glycol. The highest solubility of Paracetamol achieved in the formula 7 with a combination of the addition Ryoto[®] sugar ester (0.007 mg/ml) and propylene glycol (10%) by the recovery percentage of 99.6%, and the combination is also obtained the best preparation stability which is not occur the color change in the preparations during storage at room temperature and place protected from direct sunlight for a month. The addition of Ryoto[®] sugar ester surfactant and propylene glycol increase the solubility and stability of the solubilization of Paracetamol preparations.

Keyword : solubilization, surfactant, paracetamol

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	x
I. PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang Masalah	1
I.2. Perumusan Masalah	3
I.3. Tujuan Penelitian	4
I.4. Manfaat Penelitian	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Kelarutan	5
2.2. Surfaktan	11
2.3. Misel	16
2.3.1. Bentuk misel	17
2.3.2. Penentuan nilai CMC	19
2.3.3. Faktor-faktor yang mempengaruhi nilai CMC	20

2.4. Solubilisasi	22
2.4.1. Tempat Solubilisasi	23
2.4.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi solubilisasi	24
2. 5. Parasetamol	27
2.5.1 Tinjauan Fisika Kimia	27
2.5.2 Tinjauan Farmakologi	28
2.6 Propilen glikol	30
2.6.1 Tinjauan fisika kimia	30
2.6.2. Tinjauan Farmakologi	31
2.7 Ryoto [®] Sugar Ester P-1670	31
2.7.1 Tinjauan fisika kimia	31
III. PELAKSANAAN PENELITIAN	33
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	33
3.2 Metodologi Penelitian	33
3.2.1 Penyiapan Alat dan Bahan	33
3.2.2 Pemeriksaan Bahan Baku	33
3.2.3 Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Parasetamol dalam Pelarut Campur Air-Propilen glikol (90:10)	34
3.2.4 Pembuatan Kurva Kalibrasi Parasetamol dalam Pelarut Campur Air-Propilen glikol (90:10)	34
3.2.5 Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Parasetamol dalam Pelarut Air	35
3.2.6 Pembuatan Kurva Kalibrasi Parasetamol dalam Pelarut Air	35

3.2.7	Penentuan Waktu Larut Parasetamol dalam Pelarut Campur Air-Propilen glikol (90:10)	36
3.2.8	Penentuan Nilai CMC Ryoto [®] Sugar Ester dalam Air dengan Metode Tegangan Permukaan	37
3.2.9	Formula Sediaan Solubilisasi Parasetamol	38
3.2.10	Pembuatan Sediaan Solubilisasi	38
3.2.11	Penentuan Kelarutan Parasetamol	38
3.2.12	Evaluasi Sediaan Solubilisasi	39
3.2.13	Analisis Data	42
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN		43
3.1	Hasil	43
3.2	Pembahasan	45
V. PENUTUP		51
4.1	Kesimpulan	51
4.2	Saran	51
DAFTAR PUSTAKA		52
LAMPIRAN		55

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
I.	Istilah Kelarutan Zat dalam Suatu Pelarut	6
II.	Aktivitas dan Harga HLB Surfaktan	13
III.	Formula Sediaan	38
IV.	Pemeriksaan Bahan Baku Parasetamol	55
V.	Pemeriksaan Bahan Baku Ryoto [®] Sugar Ester P-1670	58
VI.	Pemeriksaan Bahan Baku Propilen glikol	59
VII.	Data Pengukuran Serapan Parasetamol dalam Pelarut Campur Air-Propilen glikol (90:10) Pada Panjang Gelombang 244,4 nm	61
VIII.	Data Pengukuran Serapan Parasetamol dalam Pelarut Air Pada Panjang Gelombang 243 nm	62
IX.	Data Pengukuran Serapan Waktu Larut Parasetamol dalam Pelarut Campur Air dan Propilen glikol (90:10)	63
X.	Data Pengukuran Tegangan Permukaan Ryoto [®] Sugar Ester dalam Pelarut Air dengan Alat Du-nouy Tensiometer	65
XI.	Data Kelarutan Parasetamol dalam Pelarut Campur Air-Propilen glikol (90:10) dan dalam Pelarut Air dengan dan Tanpa Penambahan Ryoto [®] Sugar Ester	67
XII.	Pemerian Sediaan	69
XIII.	Pemeriksaan pH, Bobot Jenis, dan Viskositas Sediaan	70

XIV.	Hasil Uji Anova Satu Arah dan Uji Lanjut Duncan Untuk Data Kelarutan Sebelum Penyimpanan dengan Menggunakan SPSS 17.0 <i>For Windows</i>	75
XV.	Hasil Uji Anova Satu Arah dan Uji Lanjut Duncan Untuk Data Kelarutan Setelah Penyimpanan Selama Satu Bulan dengan Menggunakan SPSS 17.0 <i>For Windows</i>	76
XVI.	Hasil uji t dua sampel berpasangan untuk data kelarutan zat sebelum dan sesudah penyimpanan selama satu bulan dengan menggunakan SPSS 17.0 <i>for Windows</i>	77
XVII.	Hasil uji t dua sampel berpasangan untuk evaluasi pH dengan menggunakan SPSS 17.0 <i>for Windows</i>	77
XVIII.	Hasil uji t dua sampel berpasangan untuk evaluasi bobot jenis dengan menggunakan SPSS 17.0 <i>for Windows</i>	78
XIX .	Hasil uji t dua sampel berpasangan untuk evaluasi viskositas dengan menggunakan SPSS 17.0 <i>for Windows</i>	79

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tahap Pemindahan Suatu Molekul Zat dari Fase Terlarut	6
2. Tahap pembentukan lubang dalam pelarut	7
3. Tahap Penempatan Zat Terlarut ke dalam Rongga Pelarut	7
4. Adsorpsi Surfaktan Pada Antar Permukaan Udara dan Air	12
5. Reaksi Pembentukan Brij	14
6. Struktur Span	15
7. Struktur Tween	16
8. Struktur Dietanolamida	16
9. Bentuk-Bentuk Misel	18
10. Misel Bentuk Sferis dalam Medium Air (A) dan dalam Medium Bukan Air (B)	19
11. Perubahan Beberapa Sifat Fisikokomia di sekitar Nilai CMC	20
12. Rumus bangun Parasetamol	27
13. Rumus bangun propilen glikol	30
14. Rumus Bangun Ryoto Sugar Ester P-1670	31
15. Kurva Panjang Gelombang Serapan Maksimum Parasetamol dalam Pelarut Campur Air-Propilen glikol (90:10)	60
16. Kurva Panjang Gelombang Serapan Maksimum Parasetamol dalam Pelarut Air	60

17.	Kurva Kalibrasi Parasetamol dalam Pelarut Campur Air-Propilen glikol Pada Panjang Gelombang 244,4 nm	61
18.	Kurva Kalibrasi Parasetamol Dalam Pelarut Campur Air-Propilen glikol Pada Panjang Gelombang 244,4 nm	62
19.	Kurva Hubungan Antara Lama Pengadukan terhadap Serapan	63
20.	Kurva Hubungan antara Konsentrasi ryoto [®] Sugar Ester dalam Pelarut Air dengan Metode Tegangan Permukaan	65
21.	Foto Sediaan Formula 1 Sebelum Penyimpanan (A) dan Setelah Penyimpanan Selama Satu Bulan (B)	71
22.	Foto Sediaan Formula 2 Sebelum Penyimpanan (A) dan Setelah Penyimpanan Selama Satu Bulan (B)	71
23.	Foto Sediaan Formula 3 Sebelum Penyimpanan (A) dan Setelah Penyimpanan Selama Satu Bulan (B)	72
24.	Foto Sediaan Formula 4 Sebelum Penyimpanan (A) dan Setelah Penyimpanan Selama Satu Bulan (B)	72
25.	Foto Sediaan Formula 5 Sebelum Penyimpanan (A) dan Setelah Penyimpanan Selama Satu Bulan (B)	73
26.	Foto Sediaan Formula 6 Sebelum Penyimpanan (A) dan Setelah Penyimpanan Selama Satu Bulan (B)	73
27.	Foto Sediaan Formula 7 Sebelum Penyimpanan (A) dan Setelah Penyimpanan Selama Satu Bulan (B)	74