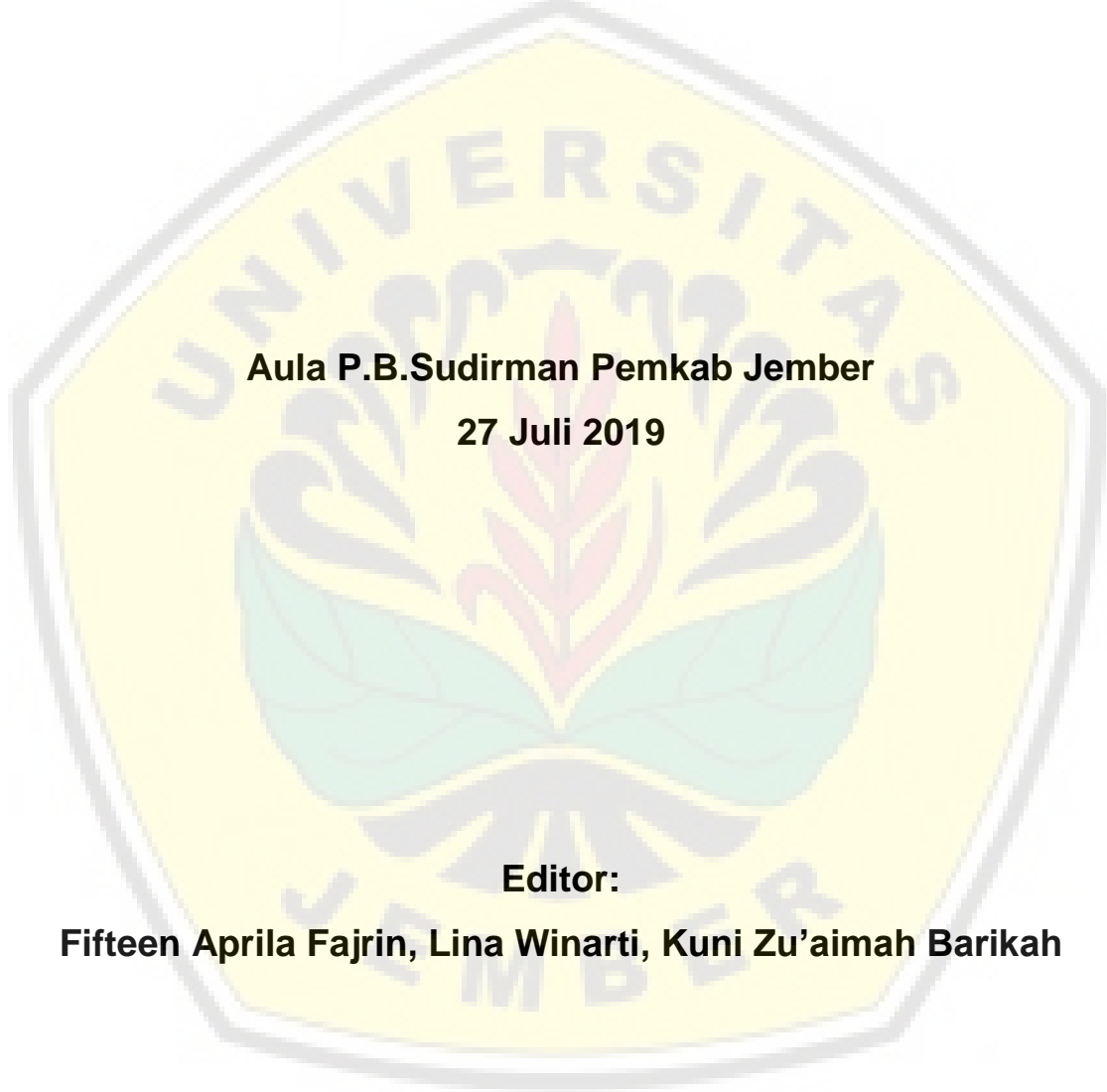


PROSIDING

**RAKERDA, SEMINAR, PRESENTASI ILMIAH/POSTER DAN
PELATIHAN 2019**

**“Peningkatan Profesionalisme dalam Menjalankan Praktik
Kefarmasian di Era 4.0”**



Aula P.B.Sudirman Pemkab Jember

27 Juli 2019

Editor:

Fifteen Aprila Fajrin, Lina Winarti, Kuni Zu'aimah Barikah

**UPT PENERBITAN
UNIVERSITAS JEMBER**



PROSIDING

**RAKERDA, SEMINAR, PRESENTASI ILMIAH/POSTER DAN
PELATIHAN 2019**

**“Peningkatan Profesionalisme dalam Menjalankan Praktik
Kefarmasian di Era 4.0”**

Editor:

Fifteen Aprila Fajrin, Lina Winarti, Kuni Zu'aimah Barikah

ISBN:

Layout dan Desain Sampul :

Muhammad Qusairi

Penerbit : UPT Penerbitan Universitas Jember

Alamat Penerbit:

Jalan Kalimantan 37

Jember 68121

Telp. 0331-330224, Voip.0319

e-mail: upt-penerbitan@unej.ac.id

Distributor:

Jember University Press

Jalan Kalimantan No.37 Jember

Telp. 0331-330224, Voip.0319

e-mail: upt-penerbitan@unej.ac.id

Hak Cipta dilindungi Undang-Undang. Dilarang memperbanyak tanpa ijin tertulis dari penerbit, sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apapun, baik cetak, *photoprint*, maupun *microfilm*.

PANITIA PENYELENGGARA

Penanggung Jawab : Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm.

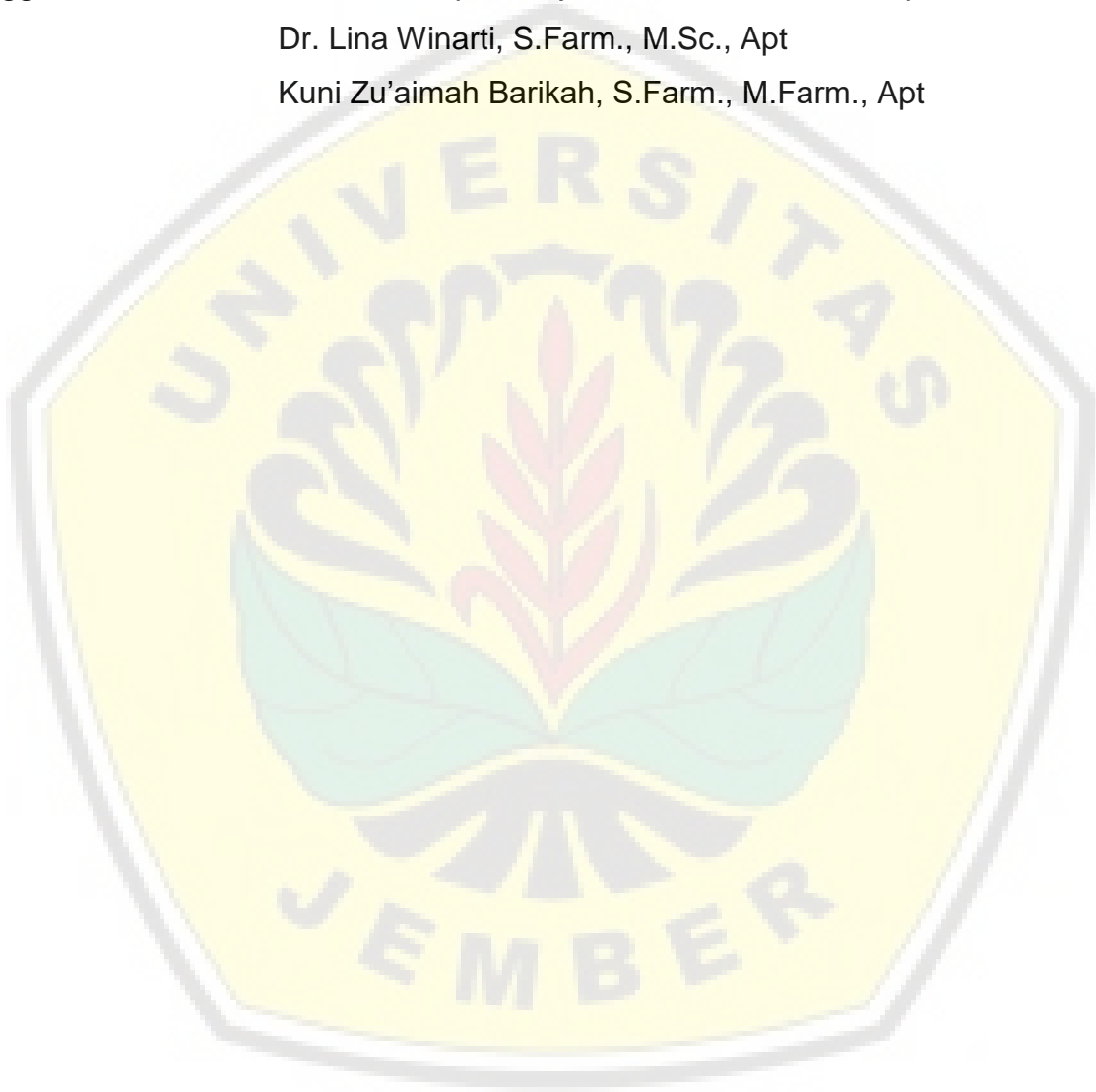
Ketua : Diana Holiday, S.F., M.Farm., Apt.

Sekretaris : Nia Kristringrum, S.Farm., M.Farm., Apt.

Anggota : Dr. Fifteen Aprila Fajrin, S.Farm., M.Farm., Apt

Dr. Lina Winarti, S.Farm., M.Sc., Apt

Kuni Zu'aimah Barikah, S.Farm., M.Farm., Apt



SUSUNAN ACARA

Waktu	Susunan Acara
07.00-08.00	Registrasi Peserta
08.00-09.00	<ol style="list-style-type: none"> 1. Menyanyikan Lagu Indonesia Raya 2. Menyanyikan Hymne IAI 3. Pembukaan 4. Sambutan Ketua PC IAI Jember 5. Sambutan Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember 6. Sambutan Ketua PD IAI Jawa Timur
09.00-10.00	Pembukaan Kegiatan dan Keynote Speaker oleh Bupati Jember (dr. Faida, MMR)
10.00-10.15	Promosi Sponsor oleh PT.Menarini INdria Laboratories
10.15-12.00	Seminar Sesi 1 (Diskusi Panel 3 Pembicara) <ol style="list-style-type: none"> 1. Danang Tjandra Atmadja, MM., Apt. (Business Area Manager Kimia Farma Apotek Jember) Topik : Tantangan Praktik Kefarmasian di Era 4.0 2. Drs. Muhammad Yahya, Sp.FRS., Apt. (Apoteker Praktisi RSUD dr. Soetomo Surabaya) 3. Dr. Sugiyartono, M.S., Apt (Ketua MEDAI Daerah IAI Jawa Timur) Topik : Etik Sebagai Pengendali Praktik Kefarmasian di Era 4.0
12.00-13.00	ISHOMA dan Presentasi Poster
13.00-15.00	Seminar Sesi 2 Dra. Tritunggal Hariyanti, Apt., MBA (Manager Kosmetik PT.Kimia Farma) dan dr. Lula Kamar., M.Sc Topik : Cara Memilih Produk Kosmetik yang Aman untuk Kulit dan <i>Defeating Aging for a Healthy Beauty Skin</i>
15.00-15.30	Presentasi Poster
15.30-selesai	Penutupan

SAMBUTAN DEKAN FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS JEMBER

Assalamu'alaikum Wr.Wb

Selamat pagi dan salam sejahtera bagi kita semua

Yang kami hormati

- Bupati Kabupaten Jember Ibu dokter Farida Magister Manajemen Rumah Sakit
- Ketua PD IAI Jawa Timur Bpk Doktor Abdul Rahem Apt
- Yang kami hormati Para pemateri, Bapak Sugiyarto, Bapak Danang Tjandra, Bapak Muhammad Yahya, Ibu Tritunggal Hariyani, dan juga dokter lula kamal
- Ketua PC IAI Jember Bapak Andar Rajito, Sfarm Apt

Serta Bapak dan Ibu peserta seminar yang berbahagia

Pertama-tama marilah kita panjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya, pada hari ini kita dapat berkumpul di sini untuk bersama-sama mengikuti acara Rakerda PD IAI Jawa Timur dan Seminar Nasional dengan tema: "Peningkatan profesionalisme Apoteker dalam Menjalankan Praktek Kefarmasian di Era 4.0".

Rakerda PD IAI Jawa Timur dan Seminar Nasional ini merupakan kolaborasi IAI PD Jatim dengan Fakultas Farmasi Universitas Jember untuk menggabungkan kegiatan rakerda dengan seminar nasional kefarmasian. Kalau biasanya fakultas farmasi berkolaborasi dengan PC IAI kali ini dengan PD IAI. Terima kasih atas kerjasamanya.

Bapak, Ibu dan hadirin yang berbahagia

Seperti yang telah kita ketahui kemajuan dan perkembangan dalam bidang teknologi informasi, menjadi tantangan dalam pelayanan dunia kesehatan. Tantangan yang akan dihadapi di era revolusi industri 4.0 memerlukan persiapan pribadi dan profesionalitas para apoteker. Inovasi teknologi harus dapat kita manfaatkan untuk mengatasi problematika yang dihadapi di bidang kesehatan khususnya bidang kefarmasian. Oleh karena itu, dengan diadakannya Seminar Nasional ini kami harapkan akan dapat dijadikan sebagai wahana bagi para apoteker dalam bertukar pikiran dan berdiskusi dengan para pemateri yang mumpuni dibidangnya tentang bagaimana meningkatkan profesionalisme Apoteker dalam Menjalankan Praktek Kefarmasian di Era 4.0.

Tujuan kedua dari kegiatan ini adalah menjalin silaturahmi sejawat apoteker. Pada kegiatan seminar dan rakerda IAI seperti ini umumnya menjadi ajang temu kangen/reuni teman ataupun sahabat lama. Semoga kegiatan ini dapat meningkatkan silaturahmi sejawat apoteker yang dapat memepererat kebersamaan para apoteker.

Terima kasih kami sampaikan kepada para pemateri yang sudah berkenan berbagi wawasan dan pengalaman di seminar ini.

Terima kasih kasih juga kami sampaikan kepada Bupati Jember Ibu Faida yang sudah memfasilitasi kami untuk dapat menggunakan aula pemda Jember untuk kegiatan ini. Fakultas Farmasi Universitas Jember juga banyak disuport oleh pemda khususnya oleh RSUD DR Subandi dan Puskesmas di Jember serta Intalasi Farmasi Kabupaten dalam pembelajaran di profesi apoteker. Terima kasih dukungan dan bantuannya, Kalau boleh usul kalau bisa apoteker di puskesmasnya di tambah karena kita kesulitan mencari puskesmas di Jember yang ada apotekernya untuk dijadikan tempat magang. Kami berharap di Jember bisa seperti di Surabaya atau di Sidoarjo yang hampir semua puskesmasnya ada apoteker nya. Semoga kedepan apoteker di puskesmas di Jember bisa bertambah.

Terima kasih juga kami sampaikan kepada panitia rakerda dan seminar yang telah bekerja keras menyiapkan kegiatan ini

Terima kasih juga kami sampaikan pada para sponsor yang mendukung kegiatan ini

Sebelum menutup sambutan ini, kami menyampaikan permohonan maaf apabila dalam penyelenggaraan rakerda dan seminar nasional ini ada kekurangan ataupun ada hal-hal yang kurang menyenangkan.

Akhir kata, selamat mengikuti seminar nasional dan rangkaian kegiatan rakerda PD IAI

Semoga apa yang kita lakukan dalam kegiatan ini bermanfaat bagi kemajuan profesi apoteker di masa mendatang. Amin ya rabbal 'alamin

Terima kasih atas perhatiannya, wabillahitaufik walhidayah.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas terselenggaranya RAKERDA, SEMINAR, PRESENTASI ILMIAH/POSTER DAN PELATIHAN 2019 pada hari Sabtu, 27 Juli 2019 di Aula PB. Sudirman Pemkab Jember. Seminar ini diselenggarakan atas kerja sama antara Fakultas Farmasi Universitas Jember dan Ikatan Apoteker Indonesia Cabang Jember.

Seminar ini mengusung tema “Peningkatan Profesionalisme dalam Menjalankan Praktik Kefarmasian di Era 4.0” dengan tujuan untuk meningkatkan kualitas praktek kefarmasian di tengah perubahan jaman yang semakin pesat.

Semoga acara yang Kami adakan dapat bermanfaat bagi semua pihak dan kami ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah berperan dalam suksesnya acara seminar ini.

Jember, Agustus 2019

Panitia

DAFTAR ISI

Halaman Depan	i
Panitia Penyelenggara	iii
Susunan Acara	iv
Sambutan Dekan	v
Kata Pengantar	vii
Daftar Isi	viii
Daftar Poster	ix



DAFTAR NAMA POSTER

Kode Poster	Judul	Halaman
SN-IAIUJ-01	Identifikasi <i>Medication Error</i> Obat Hipertensi Saat Masuk Rumah Sakit dengan Rekonsiliasi pada Pasien Hipertensi. Shinta Mayasari, Suharjono, Sugeng Budi Rahardjo, Prihwanto Budi	1-16
SN-IAIUJ-02	Pengaruh Pemberian Perasan Buah Strawberry (<i>Fragaria virginiana Duchesne</i>) Terhadap Perubahan Kadar Asam Urat Penderita Hiperurisemia. Zora Olivia, Oktalina Dwiki Aryanti	17-23
SN-IAIUJ-03	Pengembangan Obat Antihiperurisemia dari Ekstrak Daun Jamblang (<i>Syzygium cumini L.</i>) yang Tumbuh di Taman Nasional Meru Betiri Jember. Dewi Dianasari, Siti Muslichah	24-33
SN-IAIUJ-04	Optimasi Kecepatan dan Lama Pengadukan dalam Preparasi Hollow Microspheres Ranitidin Hidroklorida Lusia Oktora Ruma Kumala Sari, Eka Deddy Irawan, Riska Fauriyah	34-48
SN-IAIUJ-05	Optimasi Jumlah Etil Selulosa dan Kecepatan Pengadukan dalam Preparasi Hollow Microspheres Kaptopril Eka Deddy Irawan, Taffana Windy Hananta, Dwi Nurahmanto	49-65
SN-IAIUJ-06	Pengaruh Propilen Glikol dan Menthol sebagai Enhancer Terhadap Sifat Fisik Serta Indeks Iritasi Kulit dalam Sediaan Emulgel Meloksikam Asa Falahi, Dewi Riskha N	66-70
SN-IAIUJ-09	Evaluasi Piktogram Kefarmasian Pada Pasien TBC Di Rumah Sakit Paru : Tinjauan Terhadap Aturan Minum Obat Diyan A.R, Nur H.F	71-77
SN-IAIUJ-10	Formulasi Nutraseutikal Sediaan Gummy Candies Ekstrak Buah Naga (<i>Hylocereus polyrhizus</i>) dengan Variasi Konsentrasi Gelatin sebagai Gelling Agent Dewi Rashati Mikhania C.E	78-84
SN-IAIUJ-12	Desain Gen Penyandi Secretory Leukocyte Protease Inhibitor untuk Ekspresi Tinggi pada <i>E. coli</i> Secara <i>in Silico</i> Evi Umayah Ulfa, Elly Munadziroh, Ni Nyoman Tri	85-93

	Puspaningsih	
SN-IAIUJ-13	Aktivitas Antioksidan dan Kadar Fenol Total Daun Benalu (<i>Scurrula ferruginea</i> (Jack.) Dans.) pada Inang Apel Manalagi (<i>Malus sylvestris</i> (L.) Mill.) Nia Kristiningrum, Nur Laily Khomsiah, Endah Puspitasari	94-102
SN-IAIUJ-15	Pengaruh Vitamin C Dan Paparan Sinar UV Terhadap Efektivitas In Vitro Lotion Tabir Surya <i>Benzophenone-3</i> Dan <i>Octyl Methoxycinnamate</i> Dengan Kombinasi Vitamin E Sebagai Fotoprotektor Lidya Ameliana, Novia Kristanti, Lusia Oktora Ruma Kumala Sari	103-113
SN-IAIUJ-16	Penentuan Aktivitas Antioksidan dan Antidiabetes Ekstrak Daun Trenggulun (<i>Protium javanicum</i> Burm.F) Secara In Vitro Lestyo Wulandari, Ainun Nihayah, Ari Satia Nugraha	114-121
SN-IAIUJ-17	Penentuan Kandungan Kafein dalam Teh Komersial Menggunakan KLT-Densitometri dan Validasi Metode Lestyo Wulandari, Yuni Retnaningtyas, Galuh Okta Trianto, Yoshinta Debby	122-131
SN-IAIUJ-18	Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Kayu Secang (<i>Caesalpinia sappan</i> L.) pada Tikus yang Diinduksi Aloksan Diana Holiday, Ika Puspita Dewi, Nur Huda, Noer Sidqi Muhammadiy	132-140
SN-IAIUJ-19	Uji Aktivitas Ekstrak Daun Maja (<i>Aegle Marmelos</i> L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan Profil Lipid Tikus Diabetes Akibat Induksi Aloksan Diana Holiday, Fifteen Aprila Fajrin, Siti Muslichah	141-148
SN-IAIUJ-21	Eksplorasi Pengetahuan Suku Tengger Kecamatan Tosari, Kabupaten Pasuruan tentang Tumbuhan Obat untuk Pengobatan Demam Balita Indah Yulia Ningsih, Putri Sakinah, Antonius N. W. Pratama	149-161
SN-IAIUJ-22	Penambangan Molekul Antihiperlipidemia dari Tumbuhan di Indonesia Indah Purnama Sary, Lilla Nur Firli, Muhammad Habiburrohman, Bawon Triatmoko, Antonius Nugraha Widhi Pratama, Dwi Koko Pratoko, Ari Satia Nugraha	162-166
SN-IAIUJ-23	Optimasi Kecepatan Dan Lama Pengadukan Dalam Preparasi Mucoadhesive Microspheres Amoksisilin Trihidrat	167-179

	Lina Winarti, Nurul Aini Damayanti, Lusya Oktora Ruma Kumala Sari	
SN-IAIUJ-24	Perbandingan Biaya Riil Terhadap Tarif INA-CBG's Tindakan Hemodialisis Pasien Gagal Ginjal Kronis Rawat Jalan di RSUD Dr. Abdoer Rahem Situbondo Emas Rachmawati, Rosyida Fatimatuz Zahra, Ika Norcahyanti	180-190
SN-IAIUJ-25	Toksitas Akut Kombinasi Ekstrak Daun Jati Belanda Dan Kelopak Bunga Rosella Nuri, Putu Argianti Meyta Sari, Endah Puspitasari, Indah Yulia Ningsih	191-197
SN-IAIUJ-26	Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak Rawat Inap di RSUD Ngudi Waluyo Wlingi Blitar dengan Metode ATC/DDD Ika Norcahyanti, Sinta Rachmawati, Hilma Imaniar	198-211
SN-IAIUJ-28	Identifikasi Kandungan Metabolit Sekunder Pada Herba Apu-Apu (<i>Pistia Stratiotes</i>) Yang Tumbuh Di Kabupaten Jember Dewi Dianasari, Maulidya Barikatul Iftitah	212-219
SN-IAIUJ-30	Optimasi Kombinasi Surfaktan Tween 80 Dan Span 80 Pada Sediaan Transdermal Nanoemulsi Ibuprofen Dengan <i>Design Factorial</i> Dwi Nurahmanto, Ni Made Ayu Kartini Dewi, Lina Winarti	220-231
SN-IAIUJ-32	Kepuasan Pasien Terhadap Pelayanan Resep di Instalasi Farmasi Rawat Jalan RSUD dr. R. Koesma Tuban Sinta Rachmawati, Cathleya Restu Pramesti Prasadriani, Emas Rachmawati	232-243
SN-IAIUJ-35	Formulasi Dan Uji Aktivitas Tabir Surya Sediaan <i>Cream</i> Ekstrak Batang Pohon Pisang Kepok (<i>Mussa paradisiaca</i> L.) Desy Dwi Jayanti, Iswandi, Andri Priyoherianto, Cikra Ikhda N.H.S.	244-250

Optimasi Kecepatan Dan Lama Pengadukan Dalam Preparasi Mucoadhesive Microspheres Amoksisilin Trihidrat

Lina Winarti^{1*}, Nurul Aini Damayanti², Lusya Oktora Ruma Kumala Sari³
^{1,2,3}Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi Universitas Jember
Email:lina.winarti@unej.ac.id

ABSTRAK

Amoksisilin trihidrat merupakan antibiotik dengan waktu tinggal pendek pada lambung. Hal ini menyebabkan konsentrasi efektif antibiotik tidak tercapai sehingga amoksisilin tidak dapat membasmi *H. pylori* secara sempurna. Pengantaran amoksisilin dapat ditingkatkan dengan teknologi pengantaran obat mucoadhesive microspheres. Tujuan penelitian ini untuk mengoptimasi kecepatan dan lama pengadukan menggunakan desain faktorial sehingga diperoleh formula optimum dari mucoadhesive microspheres amoksisilin trihidrat. Setiap formula yang telah ditentukan kecepatan dan lama pengadukannya dibandingkan untuk menentukan nilai entrapment efficiency, ukuran partikel dan kekuatan mucoadhesive yang optimum. Formula optimum yang telah terpilih dilakukan verifikasi untuk melihat kesesuaian antara karakter formula optimum prediktif dan obserfatif. Kombinasi optimum antara kecepatan dan lama pengadukan diperoleh 1500 rpm selama 1 jam. Nilai entrapment efficiency formula optimum sebesar 86,34 %, nilai ukuran partikel sebesar 620,86 µm dan nilai kekuatan mucoadhesive sebesar 56,30%. Hasil evaluasi drug loading sebesar 12,41 %, nilai yield sebesar 86,86 %. Analisis FTIR menunjukkan tidak adanya interaksi antara amoksisilin trihidrat dan polimer kitosan serta polimer etil selulosa. Analisis SEM menunjukkan morfologi mucoadhesive microspheres amoksisilin trihidrat yang dihasilkan berbentuk sferis dan kasar.

Kata kunci: *Optimasi, Kecepatan Dan Lama Pengadukan, Mucoadhesive Microsphere, Amoxicillin Trihydrates*

ABSTRACT

Amoxicillin trihydrate is an antibiotic with a short residence time in the stomach. This causes the effective concentration of amoxicillin trihydrate can not completely eradicate *H. pylori*. Amoxicillin delivery can be enhanced with microspheres and mucoadhesive delivery technology. The purpose of this study was to optimize the speed and duration of stirring using a factorial design to obtain the optimum formula of mucoadhesive amoxicillin trihydrate microspheres. Each formula has been determined the speed and duration of stirring to determine the value of entrapment efficiency, particle size, and optimal mucoadhesive strength. The optimal formula that has been selected is verified to see the suitability between the predictive and observative optimal formula characters. The optimal combination between speed and stirring time is obtained 1500 rpm for 1 hour. The value of the optimum absorption efficiency formula is 86.34%, the particle size value is 620.86 µm and the mucoadhesive strength value is 56.30%. The results of drug loading evaluation were 12.41%; the yield value was 86.86%. FTIR analysis showed no interaction between amoxicillin trihydrate and chitosan polymers and ethylcellulose polymers. SEM analysis shows spheric morphology of the amoxicillin trihydrate mucoadhesive microspheres.

Keywords: *Optimization, Speed Duration Of Stirring, Mucoadhesive Microsphere, Amoxicillin Trihydrates*

PENDAHULUAN

Amoksisilin trihidrat termasuk antibiotik golongan penisilin kelas aminopenisilin (Hauser, 2013) yang memiliki waktu paruh ($t_{1/2}$) 1 – 1,5 jam dan dapat terikat pada protein plasma sekitar 20% setelah diberikan secara oral (Sweetman, 2009). Antibiotik ini digunakan sebagai first-line pada infeksi lambung yang disebabkan oleh bakteri *Helicobacter pylori*. *H. pylori* merupakan bakteri gram negatif yang berkoloni didalam lambung manusia (Kusters et al., 2006). Waktu tinggal antibiotik yang pendek pada lambung menyebabkan konsentrasi efektif antibiotik tidak tercapai sehingga amoksisilin tidak dapat membasmi *H. pylori* secara sempurna. Pengembangan strategi diperlukan agar amoksisilin dapat bertahan lama di lambung melalui penghantaran obat yang sesuai agar tidak terjadi resistensi.

Gastro Retentive Drug Delivey System (GRDDS) merupakan suatu sistem pendekatan yang dapat memperpanjang waktu tinggal obat didalam saluran cerna. Hal ini dapat meningkatkan bioavaibilitas obat, penurunan dan pengendalian frekuensi dosis obat (Mandapati et al., 2013). Penghantaran amoksisilin dapat ditingkatkan dengan mengkombinasikan microspheres dan GRDDS mekanisme mucoadhesive sehingga terbentuk teknologi penghantaran obat mucoadhesive microspheres. Sistem penghantaran ini mempunyai beberapa kelebihan antara lain meningkatkan efisiensi penyerapan dan bioavaibilitas obat karena obat dapat kontak lebih lama dengan lapisan mukosa dan pelepasan obat yang spesifik ke tempat penyerapan (Rao and Sharma, 1997).

Pada penelitian ini polimer yang digunakan sebagai mucoadhesive adalah kitosan. Kitosan merupakan polimer kationik yang berasal dari bahan alam, bioadhesive, biocompatible, dan biodegradable (Garud dan Garud, 2012). Polielektrolit kationik kitosan memberikan interaksi elektrostatik yang kuat dengan mukus yang bermuatan negatif (Rodrigues et al., 2012; Fernandes et al., 2013). Penggunaan kitosan sebagai polimer dalam formulasi mucoadhesive microspheres menghasilkan absorpsi obat yang lebih lama dan meningkatkan entrapment efficiency (Kalita dan Ahmed, 2016; Dhawan dan Singla, 2003). Microspheres yang dibentuk dapat distabilkan dengan pelapisan kitosan dengan polimer hidrofobik seperti etil selulosa (Sinha et.al., 2004). Etil selulosa (EC)

merupakan polimer lipofilik yang dapat digunakan sebagai matriks polimer dalam sediaan microspheres (Rama et.al., 2005). Kedua kombinasi polimer ini digunakan supaya obat memiliki waktu tinggal yang relatif panjang. Penelitian yang dilakukan oleh Yuniarsih (2018) menunjukkan bahwa jumlah rasio obat dengan polimer berperan signifikan terhadap kekuatan mucoadhesive microspheres. Penelitian lain yang dilakukan oleh Alhakimi (2015) menunjukkan bahwa dengan kecepatan yang sama dan dengan peningkatan lama pengadukan mengakibatkan penurunan nilai entrapment efficiency, sedangkan pada lama pengadukan yang sama dan dengan peningkatan kecepatan pengadukan mengakibatkan peningkatan nilai entrapment efficiency. Efek variabel pada proses preparasi yaitu kecepatan pengadukan dan lama pengadukan berpengaruh pada beberapa aspek seperti bentuk, ukuran, yield, drug loading, entrapment efficiency dan kekuatan mucoadhesive yang dimiliki oleh microsphere itu sendiri. Kecepatan putar yang tinggi menyebabkan ukuran partikel akan berkurang, sedangkan dengan kecepatan putar yang lambat tidak cukup untuk membentuk tetesan emulsi yang stabil sehingga akan terbentuk tetesan emulsi yang agregat, sehingga perlu diteliti kecepatan putar yang optimal (Yadav, 2012). Berdasarkan hasil studi literatur belum dijumpai penelitian yang mengoptimasi kecepatan pengadukan dan lama pengadukan guna memperoleh formula mucoadhesive microsphere amoksisilin trihidrat menggunakan. Oleh karena itu perlu dieksplorasi pengaruh kecepatan pengadukan dan lama pengadukan pada formula mucoadhesive microsphere.

BAHAN DAN METODE

Amoksisilin trihidrat (CoA Sinochem Pharmaceutical India), Kitosan (PT. Brataco Chemika), Etil Selulosa (PT. Lawsim Zecha), Span 80 (PT. Brataco Chemika), Parafin cair (PT. Brataco Chemika), aseton (PT. Smart Lab), Petroleum ether (PT. Brataco Chemika), aquadest, Buffer fosfat pH 7,4 , dan NaCl fisiologis 0,9%.

METODE

Rancangan optimasi formula

Optimasi pada penelitian ini menggunakan desain faktorial dua faktor dua level dengan dua variabel bebas dan tiga variabel terikat (respon) (tabel 1).

Tabel 1. Susunan level faktor berdasarkan desain faktorial

Faktor	Level rendah (-1)	Level tinggi (+1)
Kecepatan Pengadukan	600 rpm	1500 rpm
Lama Pengadukan	1 jam	3 jam

Susunan komposisi formula mucoadhesive microsphere amoksisilin trihidrat tersaji dalam tabel 2.

Tabel 2. Formula mucoadhesive microsphere amoksisilin trihidrat

Bahan	Jumlah yang digunakan	Fungsi
Amoksisilin trihidrat	575 mg	Bahan aktif
Etil selulosa	575 mg	Polimer matriks
Kitosan	3450 mg	Polimer mucoadhesive
Aseton	10 ml	Pelarut fase internal
Parafin Cair	80 ml	Fase eksternal
Span 80	1.6 ml	Surfaktan

Preparasi mucoadhesive microspheres amoksisilin trihidrat

Etil selulosa sebanyak 575 mg dilarutkan dalam 10 ml aseton. Amoksisilin trihidrat sebanyak 575 mg dan kitosan sebanyak 3450 mg didispersikan dalam larutan etil selulosa-aseton. Campuran amoksisilin trihidrat-kitosan-etil selulosa-aseton dimasukkan ke dalam larutan campuran paraffin cair sebanyak 80 ml yang mengandung span konsentrasi 2% v/v (1,6 ml). Campuran larutan dilakukan pengadukan menggunakan four blades propeller dengan kecepatan dan lama pengadukan yang berbeda, untuk formula (1) diaduk dengan kecepatan 600 rpm dan lama pengadukannya adalah 1 jam, formula A diaduk dengan kecepatan 1500 rpm dan lama pengadukan 1 jam, formula B diaduk dengan kecepatan 600 rpm dan lama pengadukan 3 jam, formula AB diaduk dengan kecepatan 1500 rpm dan lama pengadukan 3 jam. Larutan yang terbentuk difiltrasi menggunakan vacuum pump kertas saring whatman sampai terkumpul mucoadhesive microspheres. Mucoadhesive microspheres dicuci dengan petroleum ether dan dikeringkan dalam oven. Mucoadhesive microspheres disimpan dalam desikator.

Penetapan *entrapment efficiency* (Venkateswara et al., 2010)

Sejumlah microspheres yang setara 50 mg dengan jumlah obat dilarutkan dalam 50 ml aquadest. Suspensi disonikasi selama 10 menit, kemudian disaring.

Pengukuran komposisi obat dalam filtrat menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Perhitungan entrapment efficiency dilakukan menggunakan persamaan 1.

$$\text{Entrapment Efficiency (\%)} = \frac{\text{komposisi obat hasil analisis}}{\text{komposisi obat teoritis}} \times 100\% \quad (1)$$

Penentuan ukuran partikel

Ukuran partikel dievaluasi menggunakan mikroskop optik. Pada evaluasi ukuran partikel, sampel disebar pada kaca preparat kemudian diperiksa di bawah mikroskop optik. Ukuran partikel microspheres ditentukan dengan mengukur diameter partikel sejumlah 50 microspheres secara acak dan ditentukan rata-ratanya (Sabitha et al., 2010).

Penentuan kekuatan mucoadhesive (Tur dan Ch'ng, 1998; Shaikh et al., 2011)

Uji daya perlekatan mucoadhesive microspheres dilakukan dengan menggunakan alat Texture Analyzer yang dihubungkan dengan komputer dan dijalankan dengan XTRA Dimension Software. Bagian dalam dari lambung tikus dibersihkan dengan NaCl fisiologis 0,9%. Sejumlah tertentu microspheres ditempelkan di atas jaringan lambung tersebut dan dibiarkan kontak selama 20 menit. Jaringan lambung dapat dibilas dengan direndam dalam medium buffer fosfat pH 7,4. Jaringan dilekatkan pada lempeng yang tersedia pada alat dengan posisi mukosa dan microspheres menghadap keluar. Alat dinyalakan dan probe diatur agar memberikan tekanan terhadap microspheres dengan gaya 500 gF, kemudian probe diangkat dengan kecepatan 0,5 mm/detik. Kurva antara waktu dengan besar gaya yang diperlukan akan terekam pada alat hingga microspheres terlepas dari permukaan jaringan.

Penentuan formula optimum

Formula optimum dapat ditentukan dengan menganalisis data ukuran partikel, nilai *entrapment efficiency* dan kekuatan mucoadhesive yang didapatkan dari data hasil penelitian menggunakan metode desain faktorial.

Verifikasi formula optimum

Verifikasi formula optimum dilakukan dengan mempersiapkan formula optimum dengan replikasi 3x. Nilai *entrapment efficiency* dan kekuatan mucoadhesive dievaluasi untuk mendapatkan nilai respon observatif. Respon prediktif dari desain faktorial kemudian dibandingkan secara statistik dengan respon observatif menggunakan uji-t (one sample t-test) dengan taraf kepercayaan 95%. Data dikatakan tidak berbeda bermakna apabila tingkat signifikansinya > 0.05.

Karakteristik formula optimum

Penentuan *drug loading* (Garud dan Garud, 2012)

Bobot obat yang sebenarnya dalam microspheres didapat dari perkalian entrapment efficiency dengan bobot amoksisilin trihidrat teoritis. Perhitungan drug loading dilakukan menggunakan persamaan (2).

$$\text{Drug loading (\%)} = \frac{\text{bobot obat terjerap microsphere}}{\text{bobot microspheres yang didapat}} \times 100\% \quad \dots\dots\dots(2)$$

Penentuan *yield* (Metkari et al., 2014)

Efisiensi metode yang digunakan dapat ditunjukkan dengan yield yang nantinya akan membantu menentukan metode pembuatan microspheres yang tepat. Perhitungan yield dilakukan menggunakan persamaan (3).

$$\text{Yield (\%)} = \frac{\text{bobot microspheres yang didapat}}{\text{total bobot obat dan polimer teoritis}} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (3)$$

Analisis fourier transform infra red (FTIR)

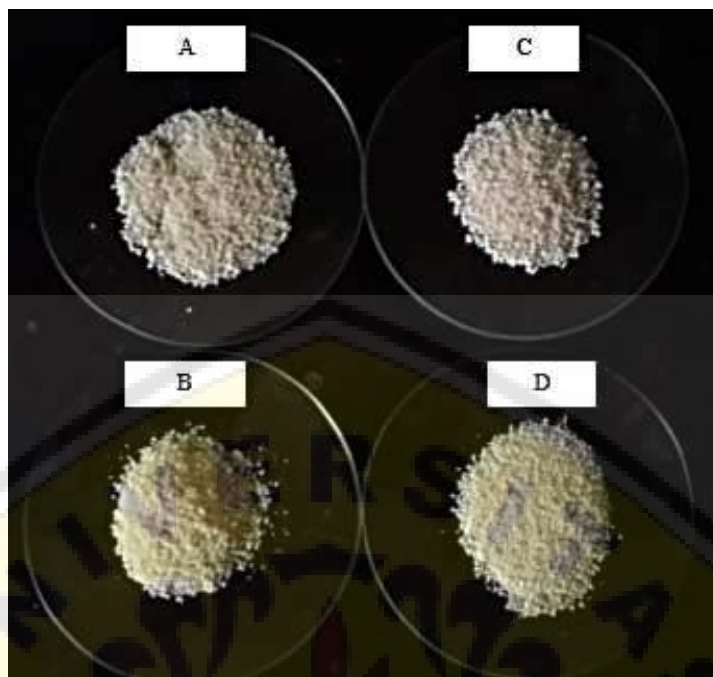
Setelah emulsifikasi dilakukan analisis gugus fungsi menggunakan spektrofotometer FT-IR dilakukan untuk mengetahui ada atau tidak perubahan gugus fungsi amoksisilin trihidrat dengan polimer kitosan dan polimer etil selulosa. Pemeriksaan gugus fungsi dilakukan pada bilangan gelombang 4000-600 cm⁻¹. Hasil dari masing-masing dibandingkan untuk mengetahui interaksi antar bahan (Prem et al., 2017).

Analisis scanning electron microscopy (SEM)

Bentuk dan morfologi microspheres dapat dievaluasi menggunakan Scanning Electron Microscope (SEM). Sejumlah microspheres disebarkan pada glass tube, kemudian ditempatkan pada SEM chamber (Prem et al., 2017).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengamatan organoleptis dari masing-masing formula mucoadhesive microspheres amoksisilin trihidrat (Gambar 1) menunjukkan warna creamy white terbentuk dari warna polimer kitosan. Serbuk ini memiliki bau khas yang didapatkan dari bahan aktif amoksisilin sebagai bahan aktif obat.



Gambar 1. Mucoadhesive Microspheres Amoksisilin Trihidrat (A) Formula 1; (B) Formula A; (C) Formula B; dan (D) Formula AB

Hasil Penentuan Entrapment Efficiency

Hasil pengujian nilai entrapment efficiency masing-masing formula mucoadhesive microspheres dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil pengujian nilai entrapment efficiency

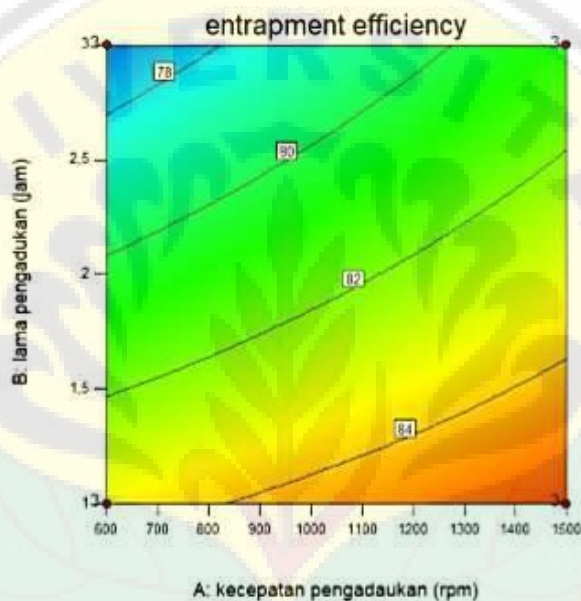
Formula	Pengadukan		Nilai entrapment efficiency (rata-rata \pm SD)
	Kecepatan	Lama	
1	600 rpm	1 jam	84,38 \pm 0,37
A	1500 rpm	1 jam	85,37 \pm 0,57
B	600 rpm	3 jam	77,77 \pm 0,26
AB	1500 rpm	3 jam	81,19 \pm 0,21

Hasil analisis ANOVA dari desain faktorial menunjukkan bahwa faktor lama pengadukan mempunyai nilai $p < 0,0001$ dan kecepatan pengadukan mempunyai nilai $p = 0,0003$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa faktor kecepatan dan lama pengadukan memberikan efek yang signifikan terhadap nilai *entrapment efficiency* karena nilai $p < 0,05$.

Hasil analisis *software design expert* menghasilkan hubungan antara faktor (kecepatan dan lama pengadukan) dan respon (*entrapment efficiency*) dalam persamaan umum desain faktorial yang dinyatakan sebagai:

$$\text{Entrapment efficiency} = +81,73+1,46*A-2,72*B+0,53*AB.....(5)$$

Persamaan di atas menunjukkan bahwa tanda (+) memiliki efek meningkatkan dan tanda (-) menurunkan efek dari respon entrapment efficiency. Koefisien yang lebih besar menunjukkan faktor lebih dominan. Hasil persamaan tersebut dapat disimpulkan bahwa faktor kecepatan pengadukan mempunyai efek meningkatkan *entrapment efficiency* sedangkan faktor lama pengadukan mempunyai efek menurunkan *entrapment efficiency*. *Contour plot* respon *entrapment efficiency* ditunjukkan dalam berbagai warna dan garis *contour*.



Gambar 2. Contour plot 2D dari respon entrapment efficiency

Warna merah menunjukkan semakin besar efek respon yang dihasilkan sedangkan warna biru menunjukkan penurunan efek respon yang dihasilkan.

Hasil penentuan kekuatan mucoadhesive

Hasil pengujian nilai kekuatan mucoadhesive masing-masing formula mucoadhesive microspheres dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil pengujian kekuatan mucoadhesive

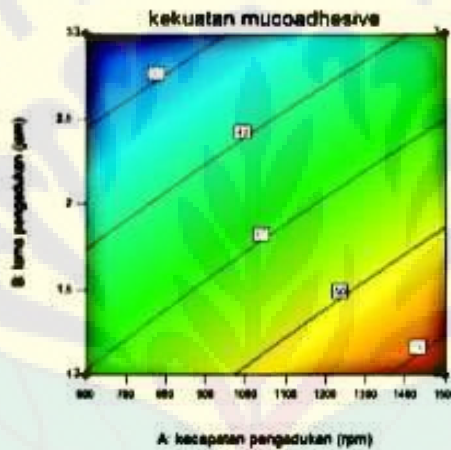
Formula	Pengadukan		Nilai kekuatan mucoadhesive (rata-rata±SD)
	Kecepatan	Lama	
1	600 rpm	1 jam	45,20 ± 0,85
A	1500 rpm	1 jam	56,83 ± 1,09
B	600 rpm	3 jam	31,06 ± 1,25
AB	1500 rpm	3 jam	41,03 ± 1,37

Hasil analisis ANOVA dari desain faktorial menunjukkan bahwa faktor kecepatan dan lama pengadukan mempunyai nilai $p < 0,0001$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa faktor kecepatan dan lama pengadukan memberikan efek yang signifikan terhadap nilai kekuatan *mucoadhesive*.

Hasil analisis *software design expert* menghasilkan hubungan antara (kecepatan dan lama pengadukan) dan respon (kekuatan *mucoadhesive*) dalam persamaan sebagai berikut :

$$\text{Kekuatan mucoadhesive} = +43,53 + 5,40*A - 7,48*B - 0,42*AB \dots \dots \dots (10).$$

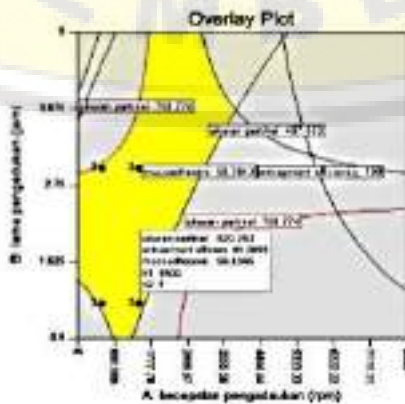
Contour plot respon kekuatan *mucoadhesive* ditunjukkan dalam berbagai warna dan garis contour.



Gambar 3. Contour plot 2D dari respon kekuatan *mucoadhesive*

Penentuan formula optimum

Formula optimum ditentukan berdasarkan nilai respon tertinggi dan nilai desirability yang mendekati satu. Formula optimum dihasilkan pada kecepatan pengadukan 1500 rpm dan lama pengadukan 1 jam.



Gambar 4. Overlay plot formula optimum

Verifikasi formula optimum

Hasil ketiga respon yaitu entrapment efficiency, ukuran partikel dan kekuatan mucoadhesive memiliki nilai $p > 0,05$ yang artinya hasil prediktif dan observatif tidak berbeda bermakna. Hasil observatif memiliki hasil yang mendekati hasil prediktif sehingga dapat dikatakan desain yang digunakan tepat (Aufiya et.al.,2012).

Karakterisasi formula optimum

Loading efficiency

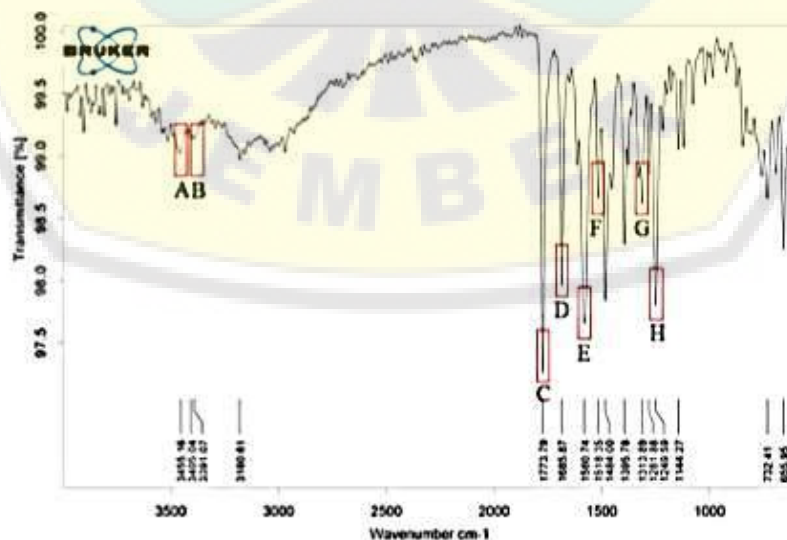
Drug loading yaitu karakteristik yang digunakan untuk mengetahui seberapa efisien formula yang digunakan dalam preparasi. Formula optimum menghasilkan nilai rata-rata drug loading sebesar 12,41%.

Nilai yield

Karakterisasi Yield digunakan untuk mengetahui seberapa efisien metode yang digunakan untuk mendapatkan jumlah mucoadhesive microspheres yang maksimal. Formula optimum menghasilkan nilai rata-rata yield sebesar 86,86%. Semakin mendekati 100% nilai yield yang dihasilkan maka metode yang digunakan semakin efisien.

Analisis FTIR

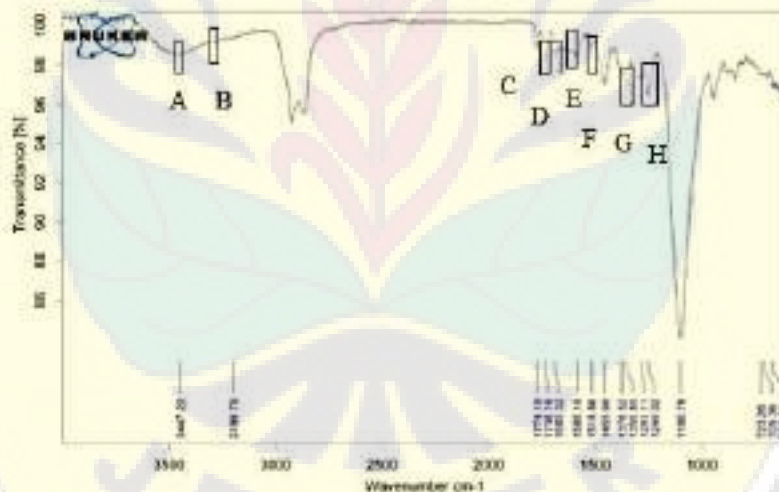
Analisis FTIR digunakan untuk menunjukkan ada atau tidaknya perubahan gugus fungsi amoksisilin trihidrat dengan polimer kitosan dan etil selulosa setelah proses preparasi (Prem et al., 2017).



Gambar 5. Hasil spektra FTIR amoksisilin trihidrat

Hasil spektra FTIR mucoadhesive microspheres amoksisilin trihidrat (gambar 5) menunjukkan bahwa pada bagian A terdapat serapan gelombang

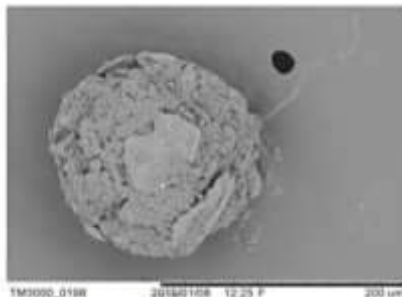
3447,22 cm^{-1} yang menandakan adanya gugus N-H amida. Pada bilangan gelombang 3199,70 cm^{-1} yang ditunjukkan pada bagian B menunjukkan adanya gugus O-H alkohol. Pada bilangan gelombang 1774,19 cm^{-1} yang ditunjukkan pada bagian C menunjukkan adanya gugus C=O asam karboksilat. Pada bilangan gelombang 1685,32 cm^{-1} yang ditunjukkan pada bagian D menunjukkan adanya gugus C=O amida. Pada bilangan gelombang 1585,10 cm^{-1} yang ditunjukkan pada bagian E menunjukkan adanya gugus N-H amina primer. Pada bilangan gelombang 1518,86 cm^{-1} yang ditunjukkan pada bagian F menunjukkan adanya gugus C=C aromatik. Pada bilangan gelombang 1350,85 cm^{-1} yang ditunjukkan pada bagian G menunjukkan adanya gugus C-N amina dan gugus C-O asam karboksilat ditandai dengan bagian H pada bilangan gelombang 1249,02 cm^{-1} (Pavia et al., 2008). Dari hasil identifikasi tersebut dapat disimpulkan bahwa spektra pada amoksisilin trihidrat murni juga ditemukan pada spektra mucoadhesive microspheres amoksisilin trihidrat.



Gambar 6. Hasil spektra FTIR mucoadhesive microspheres amoksisilin trihidrat

Hasil spektra FTIR mucoadhesive microspheres amoksisilin trihidrat menunjukkan tidak adanya interaksi antara bahan aktif amoksisilin trihidrat dengan polimer kitosan dan etil selulosa yang dapat mempengaruhi efek terapi amoksisilin trihidrat.

Analisis morfologi partikel *mucoadhesive microspheres* amoksisilin trihidrat dari formula optimum dilakukan karakterisasi berupa bentuk dan morfologi permukaan menggunakan alat Scanning Electron Microscope (SEM) dengan perbesaran 500 kali. Hasil karakterisasi bentuk dan morfologi permukaan *mucoadhesive microspheres* amoksisilin trihidrat dapat dilihat pada Gambar 7.



Gambar 7. Morfologi permukaan mucoadhesive microspheres amoksisilin trihidrat dengan perbesaran 500x

Morfologi permukaan *mucoadhesive microspheres* terlihat berbentuk sferis dan kasar.

KESIMPULAN

Berdasarkan keseluruhan hasil analisis dapat dikatakan bahwa semakin meningkat kecepatan pengadukan maka akan meningkatkan nilai dari *entrapment efficiency*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih pada Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah menyediakan fasilitas laboratorium sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

DAFTAR PUSTAKA

- Hauser, A. R. 2013. *Antibiotic Basic for Clinicians : The ABCs of Choosing the Right Antibacterial Agent*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins
- Sweetman, S. C. 2009. *Martindale : The Complete Drug Reference*. 36th ed. London: Pharmaceutical Press.
- Kusters, G., H.M. Arnoud, dan E.J. Kuipers. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. *Clinical Microbiology Reviews*. 19(3): 449-490.
- Mandapati, L., P.C. Jayanth, dan M.N. Babu. 2013. Gastroretentive Drug Delivery System. *Indo American Journal of Pharm Research*. 3(9): 7207-15.
- Rao, S.B., dan C.P. Sharma. 1997. Use of Chitosan as A Biomaterial: Studies on Its Safety and Hemostatic Potential. *Journal of Biomedical Materials Research*. 34: 21-28.
- Garud, N., dan A. Garud. 2012. Preparation and in-vitro evaluation of metformin microspheres using non-aqueous solvent evaporation technique. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 11(4): 577-583.
- Rodrigues, S., M. Dionísio, C. R. Lopez, dan A. Grenha. 2012. Biocompatibility of chitosan carriers with application in drug delivery. *Journal of Functional Biomaterials*. 3(3): 615-641.

- Fernandes, M., I. C. Gonçalves, S. Nardecchia, I. F. Amaral, M. A. Barbosa, dan M. C. L. Martins. 2013. Modulation of stability and mucoadhesive properties of chitosan microspheres for therapeutic gastric application. *International Journal of Pharmaceutics*. 454(1): 116-124.
- Kalita, C., dan A. B. Ahmed. 2016. Formulation and in-vitro evaluation of irinotecan loaded mucoadhesive microspheres made of chitosan-alginate mixture by using ionotropic gelation technique. *International Journal of Drug Research and Technology*. 6(3): 127-137.
- Dhawan, S., dan A. K. Singla. 2003. Nifedipine loaded chitosan microspheres prepared by emulsification phase-separation. *Biotechnic and Histochemistry*. 78(5): 243-254.
- Sinha, V. R., A. K. Singla, S. Wadhawan, R. Kaushik, R. Kumria, K. Bansal, dan S. Dhawan. 2004. Chitosan microspheres as a potential carrier for drugs. *International Journal of Pharmaceutics*. 274(1-2):1-33.
- Yuniarsih, D. A. 2018. Pengaruh Konsentrasi Kitosan Dalam Preparasi Mucoadhesive Microspheres Amoksisilin Trihidrat. Skripsi. Jember : Universitas Jember
- Alhakimi, A., R. 2015. Optimasi Kecepatan dan Lama Pengadukan Dalam Preparasi Microspheres Metformin Hidroklorida. Skripsi. Jember : Universitas Jember
- Yadav, A., dan D.K. Jain. 2011. Formulation and Evaluation of Gastroretentive Floating Microballoons of Anti Diabetic Drug. *Asian Journal of Pharmacy and Life Science*. 1(2): 101-112.
- Venkateswaramurthy, N., S. Kumar, dan R. Perumal. 2010. Design, development and evaluation of amoxicillin trihydrate mucoadhesive microspheres for helicobacter pylori eradication therapy. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 2(1): 23-25.
- Sabitha, P., J. V. Ratna, dan K. R. Reddy. 2010. Chitosan-Calcium Alginate Microcapsules of Anti Tubercular Drugs for Oral Use. *International Journal of ChemTech Research*. 2(1):88-98.
- Tur, K. M., dan H. S. Ch'ng. 1998. Evaluation of possible mechanism(s) of bioadhesion. *International Journal of Pharmaceutics*. 160(1): 61-74.
- Shaikh, R., T. R. R. Singh, M. J. Garland, A. D. Woolfson, dan R. F. Donnelly. 2011. Mucoadhesive Drug Delivery Systems. *Journal Pharm Bioallied Sci*. 3(1):89-100.
- Prem, P., K. Swapnika, dan S. M. Babu. 2017. General methods used in formulation of mucoadhesive microspheres as novel drug carriers in pharmaceutical dosage forms-a review. *Mintage Journal of Pharmaceutical and Medical Sciences*. 1(1): 1-6.
- Aufiya, Duhita, Pramono, S., dan Mufrod. 2012. Optimasi Formula Tablet Hisap Ekstrak Rimpang Lengkuas (Alpinia Galanga L. Stuntz) Dengan Kombinasi Bahan Pemanis Manitol Dan Sukrosa Menggunakan Metode Simplex Lattice Design. *Majalah Obat Tradisional* 17(3), pp. 39- 46.
- Pavia, D. L., G. M. Lampman, G. A. Kriz, dan J. R. Vyvyan. 2008. Introduction to Spectroscopy. 5th ed. United States of America: Brooks Cole.