

UNIVERSITAS INDONESIA

STUDI PEMANFAATAN EKSTRAK BUAH LERAK (Sapindus rarak DC) UNTUK UJI SOLUBILISASI DAN DISOLUSI IBUPROFEN

SKRIPSI

NADIARANI 13060404342

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM PROGRAM STUDI KIMIA DEPOK JANUARI 2017



UNIVERSITAS INDONESIA

STUDI PEMANFAATAN EKSTRAK BUAH LERAK (Sapindus rarak DC) UNTUK UJI SOLUBILISASI DAN DISOLUSI IBUPROFEN

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana sains

NADIARANI 13060404342

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM PROGRAM STUDI KIMIA DEPOK JANUARI 2017

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Nadiarani NPM : 1306404342

Tanda Tangan : M

Tanggal : Januari 2017

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Nadiarani

NPM : 1306404342

Program Studi: Kimia

Judul Skripsi : Studi Pemanfaatan Ekstrak Buah Lerak (Sapindus rarak DC)

untuk Uji Solubilisasi dan Disolusi Ibuprofen

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Sains pada Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dra. Tresye Utari, M.Si

Penguji : Dr. Yoki Yulizar, M.Sc

Penguji : Dyah Utami M.Sc

Penguji : Dr. Rahmat Wibowo

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : Januari 2017

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, berkat karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi tepat pada waktunya. Skripsi yang berjudul "Studi Pemanfaatan Ekstrak Buah Lerak (*Sapindus rarak DC*) untuk Uji Solubilisasi dan Disolusi Ibuprofen" untuk memenuhi syarat kelulusan Sarjana Sains dalam bidang Kimia di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.

Dalam penulisan ini, penulis menyadari bahwa terselesaikannya penelitian dan penulisan tugas akhir tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak yang telah membantu dan mendukung. Terima kasih penulis sampaikan kepada :

- 1. Keluarga penulis yaitu Ayah, Mama, Ka Rano, Yu Mery, Bang Edi, Yu sri, Yu Ida, Bang Hari, Yu Evie, Rizki, Casey, Dyva, Tengku, Bilqies, Kyla, dan Fatih yang telah memberikan motivasi, doa, waktu, tenaga dan semangat yang tiada henti untuk penulis.
- 2. Dra. Tresye Utari M.Si selaku dosen pembimbing penulis yang selalu memberikan ilmu, waktu, saran, dan perhatian yang tiada henti selama penelitian ini berlangsung.
- 3. Dr. Helmiyati, M.Si selaku pembimbing akademik yang telah memberikan banyak perhatian selama saya berkuliah di KIMIA FMIPA UI
- 4. Dr. Endang Saepudin selaku ketua Departemen Kimia FMIPA UI
- 5. Dr. Budiawan selaku Ketua Program Studi S1 Kimia FMIPA UI
- 6. Dr. Yoki Yulizar, M.Sc, Dyah Utami Rahayu, M.Si, Dr. Rahmat Wibowo selaku dosen penguji dan telah membantu membimbing selama ini.
- 7. Bapak dan Ibu dosen Departemen Kimia FMIPA UI yang telah berbgai ilmu pengetahuan dan wawasan kepada penulis
- 8. Bapak Hedi, Mba Ina, Mba Cucu, Pak Imih dan Mas Wisnu yang telah membantu dalam peminjaman alat dan penyediaan bahan penelitian.
- 9. Bu Dita, Babeh, Pak Amin, Pak Kiri yang telah secara langsung maupun tidak langsung membantu selama penulis menjalankan penelitian.
- 10. Dr. Yoki Yulizar M.Sc yang telah mengizinkan untuk menggunakan alatalat di Lab Nano Interfacial Chemistry dan memberikan ilmu untuk penulis.

- 11. Dr. Ivandini yang telah mengizinkan untuk menggunakan mikroskop di Laboratorium Bioelectrochemistry Group.
- 12. Teruntuk Aditya Rama yang akan segera menjadi S.Kom, terima kasih selalu memberikan support dalam bentuk apapun, dan semoga cepet-cepet S.Kom ya.
- 13. Kedua sahabat PEN yaitu Muzdalifah Berlian Maloka dan Puti Zahra Hanifah yang selalu menjadi tempatku untuk berkeluh kesah dan selalu memberikan kecerian.
- 14. Sahabat-sahabat yang selalu memberi semangat dan doa untuk penulis : Rizqy, Nadia, Naila, Efry, Dian, Adila dan Fadel
- 15. Rekan-rekan penelitian NIC DOTE yaitu Rima, Adina, Carlos, Syifa, Nadya, Aflah, Sumandi, Ka Indah, Ka Iwan, Ka Dewa, Ka Ayun, Ka Rizki, dan Ka Yogi yang telah berbagi dalam suka maupun duka dan selalu memberi semangat dan ilmu selama penelitian.
- 16. Sahabat Catols yang selalu menghibur dan memberi semangat : Hanna, Puje, Hanram, Mpil, Shali, Fara, Rara, Rima, Puti, Elok, Khansa, Anne, Babeh, Akai, Anjas, Asher, Ayi, Diah, Dimas, Oji, Hersal, Hilmi, Irakha, Mamud, Lalad, Juple, Ozzy, Kevin, dan Dewo.
- 17. Kakak-kakak S2 : Ka Jihad, Ka Dicky, Ka Tunas, Ka Tahta, Ka Indah yang telah memberi ilmu dan semangat untuk penulis.
- 18. Adik-adik 2014, 2015, dan 2016 yang selalu menghibur dan memberikan semangat selama di Kimia: Listya, Yasmine, Rian, Fauziah, Ari, Fariz, Wanti, Oyon, Chairany, Yuni, Devon, Rafli, Zulda, Dyah, Ojan, Welson, Rio, Martha, Novita, Ilham, Rima, Sabila, Zafi, Sofi, Bella, dan Mia.
- 19. Teman-Teman TNT 2013 yang telah memberikan banyak kenangan indah selama berkuliah di Kimia FMIPA UI
- 20. Semua pihak yang telah membantu penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi.

Penulis

2017

HALAMAN PENYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama

: Nadiarani

NPM

: 1306404342

Program Studi

: S1 Kimia

Departemen

: Kimia

Fakultas

: Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Jenis Karya

: Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Nonekslusif (Non-exclusive Royalty Free Right) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Studi Pemanfaatan Ekstrak Buah Lerak (Sapindus rarak DC) untuk Uji Solubilisasi dan Disolusi Ibuprofen

dengan Hak Bebas Royalti Nonekslusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencatumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya:

Dibuat di

: Depok

Pada tanggal : Januari 2017

Yang meyatakan

(Nadiarani)

vii

ABSTRAK

Nama : Nadiarani

Program Studi : Kimia

Judul : Studi Pemanfaatan Ekstrak Buah Lerak (Sapindus rarak

DC) untuk Uji Solubilisasi dan Disolusi Ibuprofen

Ibuprofen merupakan obat yang bersifat hidrofobik sehingga memiliki kelarutan yang rendah dalam air. Kelarutan ibuprofen dalam air dapat ditingkatkan dengan menggunakan surfaktan. Pada penelitian ini, surfaktan yang digunakan adalah saponin yang berasal dari ektraksi buah lerak dengan menggunakan teknik maserasi. Senyawa metabolit sekunder dalam fraksi air dan fraksi eter diuji dengan uji fitokimia. Saponin yang berada pada fraksi air dikarakterisasi menggunakan UV-Vis dan FTIR. Nilai Konsentrasi Misel Kritis (KMK) saponin ditentukan dari kurva antara tegangan permukaan yang diukur dengan Tensiometer Cincin Dounouy terhadap konsentrasi saponin dalam 3 media. Nilai KMK dari saponin dalam media air sebesar 500 ppm, pada pH 7,4 sebesar 600 ppm, dan pada pH 1,2 ppm. Nilai solubilisasi ibuprofen diukur menggunakan sebesar 300 spektrofotometer UV-Vis dan dikarakterisasi menggunakan mikroskop. Kondisi optimum solubilisasi ibuprofen didapatkan pada konsentrasi 1000 ppm saponin, 0,2 mg/mL ibuprofen, dan pada waktu 6 jam dengan nilai solubilisasi sebesar 0,108 mg/mL. Nilai parameter solubilisasi yang didapatkan yaitu koefesien partisi molar misel-air (K_m) sebesar 2,414 dan energi bebas Gibbs (ΔG⁰) sebesar -2,198 kJ/mol. Hasil uji disolusi secara in vitro selama 2 jam sebesar 99% dalam pH 7,4 dan 18% pada pH 1,2.

Kata Kunci : Buah Lerak, Ibuprofen, Maserasi, Saponin, Misel,

Solubilisasi, Disolusi

xvi+59 halaman : 34 gambar, 8 tabel, 14 lampiran

Bibliografi : 52 (1988-2016)

ABSTRACT

Name : Nadiarani Majoring : Chemistry

Title : Studies of Lerak Fruit (Sapindus rarak DC) Extract Application for

Solubilization and Dissolution Ibuprofen

Ibuprofen is a hydrophobic drug, which has a low solubility in water. Solubility of ibuprofen in water could be improved with the use of surfactant. Surfactant by used in this research was saponin derived from the extraction of lerak fruit by using the maceration technique. Secondary metabolites in water fraction and ether fraction were tested with phytochemical test. Saponin that is presented in the water fraction was characterized by using UV-Vis and FTIR. Critical Micelle Concentration (CMC) of saponin values were determined by curve of the surface tension which measured by using Tensiometer Cincin Dounouy towards the saponin concentration in 3 mediums. CMC values from saponin in the water medium were 500 ppm, 600 ppm in PH condition of 7.4, and 300 ppm in PH condition of 1.2. Solubility value of ibuprofein was measured by using UV-Vis spectrofometer and characterized by using microscope. Solubility's optimum condition of ibuprofen obtained in the concentration of saponin of 1000 ppm, 0,2 mg/mL ibuprofen, and in 6 hours with the solubility value of 0,108 mg/mL. The parameter of solubility that are obtained were 2,414 of molar micel-water partition coefficient (K_m) and -2,198 kJ/mol of gibbs free energy (ΔG^0). The test of In-Vitro dissolution result showed 99% under the condition of pH of 7,4, and 18% under the condition of pH of 1,2, both within the duration of 2 hours of work.

Keywords : Lerak Fruit, Ibuprofen, Saponin, Micelle, Solubilization,

Dissolution

xvi+59 pages : 34 figures, 8 tables, 14 appendices

Bibliography : 52 (1988-2016)

DAFTAR ISI

HALAMA	AN JUDUL	i
HALAMA	AN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMA	AN PENGESAHAN	iv
KATA PE	ENGANTAR	v
HALAMA	AN PENYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS	vii
AKHIR U	NTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vii
ABSTRA	K	. viii
ABSTRA	CT	ix
DAFTAR	ISI	Х
DAFTAR	GAMBAR	. xii
DAFTAR	TABEL	XV
DAFTAR	LAMPIRAN	. XV
BAB I PE	NDAHULUAN	1
1.1 I	Latar Belakang	1
1.2 F	Perumusan Masalah	3
1.3 H	Hipotesis	3
1.4	Гujuan	3
	Manfaat	
	INJAUAN PUSTAKA	
	Kajian Pustaka dari Penelitian yang Sudah Dilakukan	
2.2 S	Studi Literatur	
2.2.1	Lerak (Sapindus rarak DC)	5
2.2.2		
2.2.3	Misel	7
2.2.4	T	
2.2.5		
2.2.6	1	
2.2.7		
2.2.8		
	METODE PENELITIAN	
	asi dan Waktu Penelitian	
3.2 Peralatan dan Bahan		
	Peralatan	
3.2.2	Bahan	12

3.3 Prosec	lur Penelitian	. 12
3.3.1 B	uah Lerak	. 12
3.3.2	Pembuatan Larutan buffer pH 7,4	. 14
3.3.3	Pembuatan Larutan pH 1,2	. 15
3.3.4	Pembentukan Misel Saponin	. 15
3.3.4.1	Penentuan Nilai Konsentrasi Misel Kritis (KMK) dari Saponin	\ 15
3.3.4.2	Uji Pembentukan Misel dengan Mikroskop	. 15
3.3.5	Solubilisasi Ibuprofen dalam Misel Saponin	. 15
3.3.5.1	Pembuatan Kurva Standar Ibuprofen	. 15
3.3.5.2	Penentuan Konsentrasi Saponin Optimum	. 16
3.3.5.3	Penentuan Waktu Solubilasi Optimum	. 16
3.3.5.4	Penentuan Konsentrasi Ibuprofen Optimum	. 16
3.3.5.5	Studi Interaksi	. 16
3.3.5.6	Penentuan Parameter Solubilisasi	. 17
3.3.6	Disolusi Ibuprofen dari Misel Saponin	. 17
BAB IV HA	SIL DAN PEMBAHASAN	. 18
4.1 Prepar	asi Ekstrak Buah Lerak	. 18
4.1.1 D	eterminasi Sampel Buah Lerak	. 18
4.1.2 Pr	reparasi Buah Lerak	. 18
4.1.3 El	kstraksi Buah Lerak	. 19
4.1.3 U	ji Fitokimia	. 21
4.1.4 K	arakterisasi Ekstrak Buah Lerak dengan FTIR	. 24
4.1.5 K	arakterisasi Ekstrak Buah Lerak Fraksi Air dengan UV-Vis	. 25
4.2 Pember	entukan Misel Saponin	. 26
4.2.1 Pe	enentuan Nilai KMK dari Biosurfaktan Saponin	. 26
4.2.2 U	ji Mikroskop Misel	. 29
4.3 Solubi	lisasi Ibuprofen dalam Misel Saponin	. 30
4.3.1 Pe	embuatan Kurva Standar Ibuprofen	. 30
4.3.2 P	enentuan Konsentrasi Surfaktan Optimum	. 31
4.3.3 Pe	enentuan Waktu Solubilisasi Optimum	. 33
4.3.4 Pe	enentuan Konsentrasi Ibuprofen Optimum	. 35
4.3.5 Pe	enentuan Nilai Parameter Solubilisasi	. 36
4.3.6 St	udi Interaksi menggunakan FTIR	. 37
4.3 Disolu	usi Obat Ibuprofen secara In-Vitro	. 39
BAB V KES	IMPULAN DAN SARAN	. 19
5.1 Kesim	pulan	. 19

5.2 Saran	19
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Sapindus Rarak DC	6
Gambar 2. 2 Ilustrasi molekul surfaktan	6
Gambar 2. 3 Contoh Surfaktan (a) Anionik, (b) Kationik, (c) Nonionil	k, dan (d)
Zwitter ionik	7
Gambar 2. 4 Skema ilustrasi pembentukan misel. (A) Monomer surfa	ıktan, (B)
Misel	7
Gambar 2. 5 Struktur saponin (a) steroida dan (b) triterpenoida	8
Gambar 2. 6 Struktur saponin yang terbagi atas nonpolar dan polar	8
Gambar 2. 7 Struktur Kimia Ibuprofen	10
Gambar 2. 8 Interaksi obat dengan berbagai macam drug carrier	11
Gambar 2. 9 Ilustrasi disolusi obat dari misel	11
Gambar 4. 1 Buah Lerak	18
Gambar 4. 2 Serbuk Buah Lerak	19
Gambar 4. 3 (a) Maserasi buah lerak dalam etanol (b) Ekstrak etanol	20
Gambar 4. 4 Hasil partisi ekstrak etanol dengan air dan eter. Fraksi eter	(atas) dan
fraksi air (bawah)	20
Gambar 4. 5 Hasil uji fitokimia (a) Fraksi air dan (b) Fraksi eter	21
Gambar 4. 6 Reaksi yang terjadi pada uji terpenoid	22
Gambar 4. 7 Ilustrasi interaksi yang terjadi antara saponin dan air	22
Gambar 4. 8 Reaksi yang terjadi pada uji alkaloid	23
Gambar 4. 9 Spektra FTIR EBL fraksi air	24
Gambar 4. 10 Spektra FTIR saponin murni	25
Gambar 4. 11 Hasil spektrofotometer UV-Visibel fraksi air	26
Gambar 4. 12 Kurva tegangan permukaan terhadap konsentrasi bio	surfaktan
saponin dalam air	27
Gambar 4. 13 Kurva tegangan permukaan biosurfaktan saponin	28
Gambar 4. 14 Kurva tegangan permukaan biosurfaktan saponin dalar	m larutan
buffer fosfat pH 7.4	28
Gambar 4. 15 Hasil mikroskop pada a) 250 ppm dan b) 500 ppm dengan p	
4/10	29
Gambar 4. 16 Ilustrasi pembentukan misel	30

Gambar 4. 17 Kurva Standar Ibuprofen
Gambar 4. 18 Kurva variasi konsentrasi saponin terhadap solubilisasi ibuprofen 32
Gambar 4. 19 Hasil mikroskop surfaktan saponin pada konsentrasi a) 500 ppm, b)
1000 ppm, dan c) 1500 ppm dengan perbesaran 4/10
Gambar 4. 20 Kurva variasi waktu solubilisasi terhadap solubilisasi ibuprofen 34
Gambar 4. 21 Kurva variasi konsentrasi ibuprofen dalam 1000 ppm saponin 35
Gambar 4. 22 Kurva variasi konsentrasi saponin diatas cmc terhadap konsentrasi
ibuprofen
Gambar 4. 23 Spektra FTIR ibuprofen, saponin, dan saponin + ibuprofen 38
Gambar 4. 24 Ilustrasi interaksi antara misel saponin dengan ibuprofen
Gambar 4. 25 Kurva disolusi pada pH 1,2 dan pH 7,4

DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1 Hasil uji fitokimia EBL fraksi air dan fraksi eter	. 23
Tabel 4. 2 Hasil Karakterisasi FTIR EBL Fraksi Air	. 25
Tabel 4. 3 Nilai KMK di berbagai media	. 29
Tabel 4. 4 Nilai solubilisasi pada variasi konsentrasi	. 32
Tabel 4. 5 Nilai solubilisasi pada variasi waktu	. 34
Tabel 4. 6 Nilai solubilisasi pada variasi ibuprofen	. 35
Tabel 4. 7 Solubilisasi diatas nilai CMC	. 37
Tabel 4. 8 Parameter solubilisasi secara termodinamika	. 37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Diagram alir penelitian	48
Lampiran 2 Diagram alir preparasi Ekstrak Buah Lerak	49
Lampiran 3 Diagram alir kelarutan ibuprofen serta karakterisasi	50
Lampiran 4 Diagram alir pelepasan ibuprofen dari misel	51
Lampiran 5 Hasil determinasi sampel buah lerak	. 52
Lampiran 6 Perhitungan Persen(%) Rendemen Fraksi Air	53
Lampiran 7 Perhitungan Variasi Konsentrasi Ekstrak Buah Lerak	54
Lampiran 8 Tabel Nilai Tegangan Permukaan	55
Lampiran 9 Kurva Kalibrasi Standar Ibuprofen	56
Lampiran 10 Solubilisasi Ibuprofen dengan Variasi Konsentrasi Saponin	57
Lampiran 11 Solubilisasi Ibuprofen dengan Variasi Waktu	57
Lampiran 12 Solubilisasi Ibuprofen dengan Variasi Konsentrasi Ibuprofen	57
Lampiran 13 Perhitungan Nilai Parameter Solubilisasi	58
Lampiran 14 Perhitungan Disolusi Ibuprofen	59

BABI

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ibuprofen (4-isobutil-2-phenylpropionic acid) merupakan golongan obat antiinflamasi yang digunakan dalam terapi dan merupakan obat yang sukar larut dalam air (Zenon et al, 2001). Ibuprofen dapat digunakan sebagai obat antipyresis, terapi reumatik, analgesik dan inflammantory bowel disease (IBD) (Rainsford, 2012). Salah satu penyakit yang dapat disembuhkan dengan ibuprofen adalah *IBD* dengan dosis cukup besar dan ditargetkan ke usus besar. Namun, ibuprofen memiliki kekurangan yaitu sukar larut dalam air, bersifat asam dan memiliki waktu paruh plasma yang pendek yaitu 1.8-2 jam (Kenneth et al, 2013). Hal tersebut yang menjadi masalah ibuprofen dimana obat bila terlepas di lambung akan menyebabkan pengingkatan asam lambung. Selain itu, ibuprofen yang sukar larut akan mengurangi penyerapan di dalam organ. Beberapa peneliti sudah melakukan upaya-upaya untuk meningkatkan aktivitas ibuprofen. Penelitian yang sudah dilakukan diantaranya Ibuprofen-carbomer hydrophilic matrix tablets (Majid khan et al, 1999), Ibuprofen dengan gel (Paulsson et al, 2001), Ibuprofen dengan tablet matriks hidrofilik (Harris et al, 2006), Ibuprofen dengan mikropartikel lipid (L. Perge et al, 2011), Ibuprofen dengan mikroemulsi nonionik (L. Djekic et al, 2012), Ibuprofen dengan ES-100 dilapisi mikrosfer kitosan (Yashaswini V.K et al, 2013), Mikrokapsul ibuprofen dengan polipaduan poliasam laktat dan kitosan (Khoerudin, 2013), dan Ibuprofen dengan nanopartikel PEG-O kitosan (Hasani et al,2014), Namun penelitian tersebut masih memiliki beberapa kekurangan diantaranya karena sifat ibuprofen yang sukar larut di dalam air dan sifat toksik yang ditimbulkan dari bahan-bahan kimia tersebut. Namun, penelitian sebelumnya berhasil meningkatkan kelarutan ibuprofen di dalam air yaitu dengan menggunakan misel surfaktan.

Salah satu aplikasi misel dalam bidang farmasi yaitu pembawa obat (*drug carrier*). *Drug Carrier* (DC) menjadi alternatif yang sedang dikembangkan untuk meningkatkan penyembuhan suatu penyakit dimana obat akan ditargetkan ke organ yang sakit dengan menggunakan bantuan dari zat pembawa obat. DC dikembangkan dalam penggunaan obat oral. Akan tetapi beberapa organ tubuh sulit

dicapai oleh obat karena obatnya mengalami degradasi selama perjalanan di tubuh. Salah satu organ yang sulit untuk dicapai obat adalah usus besar. Penyakit-penyakit yang terjadi di usus besar adalah kanker usus, penyakit crohn, *ulcerative colitis* dan *inflammatory bowel disease* (IBD). Penyakit tersebut membutuhkan dosis obat yang cukup besar. Namun, perjalanan pencernaan menuju usus cukup lama yaitu 72 jam (Altamash et al,2013), hal itu dapat menyebabkan obat yang digunakan mengalami degradasi terlebih dahulu sebelum mencapai usus. Selain itu, usus besar merupakan organ yang mengandung air cukup tinggi (Altamash et al, 2013). Hal tersebut merupakan kendala untuk pengobatan di usus besar karena obat-obat yang digunakan dalam penyembuhan di usus besar merupakan obat yang sulit larut di dalam air.

Misel telah digunakan untuk meningkatkan solubilisasi obat di dalam air (Carlota et al, 2005). Solubilisasi merupakan pelarutan suatu zat secara spontan di dalam misel. Hal tersebut sangat berguna untuk meningkatkan kelarutan dari obat yang sukar larut dalam air. Misel yang telah digunakan merupakan surfaktan anionik, kationik serta non ionik. Dalam penelitian tersebut surfaktan yang digunakan merupakan surfaktan yang berbahan dasar kimia yaitu sodium dodecyl sulphate (SDS), n-dodecyltrimethylammonium bromide (DTAB), dan n-dodecyl octa (C₁₂EO₈) (Carlota et al, 2005). Surfaktan tersebut dapat meningkatkan kelarutan ibuprofen di dalam air, namun dikhawatirkan dapat memberikan efek yang kurang baik untuk tubuh dan mengurangi keefektifan dalam pengantaran obat ke dalam tubuh. Oleh karena itu dibutuhkan biosurfaktan dimana surfaktan tersebut didapatkan dari bahan alam.

Penelitian sebelumnya belum ada yang menggunakan biosurfaktan sebagai bahan dasar misel dalam aplikasi *drug carrier*. Biosurfaktan yang dapat digunakan untuk menjadi misel adalah saponin. Saponin merupakan biosurfaktan yang nonionik dan banyak ditemukan di tanaman. Salah satu tanaman yang mengandung saponin adalah buah lerak (*Sapindus rarak DC*).

Buah lerak dapat ditemukan di Indonesia terutama di Pulau Jawa. Buah lerak biasa digunakan sebagai pencuci batik, antiseptik, kosmetik, sampo dan insektisida, ekstrak buah lerak dapat digunakan sebagai pembawa obat (*drug carrier*). Hal ini

dikarenakan saponin yang terkandung di dalam buah lerak sebesar 12% (Nevi, Yanti, 2009).

Oleh karena itu, pada penelitian ini diharapkan ekstrak buah lerak dapat digunakan sebagai pembawa obat menuju usus besar dan meningkatkan kelarutan ibuprofen. Pada penelitian ini dilakukan juga pelepasan ibuprofen atau uji disolusi pada pH 1,2 (cairan lambung) dan pH 7,4 (usus).

1.2 Perumusan Masalah

- Apakah saponin dari buah lerak dapat diekstraksi menggunakan metode maserasi?
- Apakah misel dari surfaktan saponin dapat meningkatkan solubilitas ibuprofen?
- Apakah konsentrasi saponin, waktu solubilisasi, dan ibuprofen dapat mempengaruhi solubilitas ibuprofen?
- Apakah pada usus besar (pH 7,4) ibuprofen terdisolusi lebih baik dibandingkan pada pH 1,2?

1.3 Hipotesis

- Saponin dapat diekstrak dari buah lerak dengan menggunakan teknik maserasi.
- Misel yang terbentuk dari saponin dapat meningkatkan solubilitas ibuprofen.
- Konsentrasi saponin, waktu solubilisasi, dan ibuprofen dapat mempengaruhi solubilitas ibuprofen.
- Disolusi ibuprofen yang tersolubilisasi dalam misel lebih baik di pH usus besar yaitu 7,4 dibandingkan pada pH 1,2.

1.4 Tujuan

- Mengesktrak saponin dari buah lerak menggunakan metode maserasi.
- Menguji misel yang terbentuk dari saponin untuk meningkatkan solubilitas ibuprofen.

- Menentukan solubilisasi ibuprofen dalam misel dengan memvariasikan konsentrasi saponin, waktu solubilisasi, dan konsentrasi ibuprofen.
- Melakukan uji disolusi ibuprofen yang tersolubilisasi oleh misel di pH 1,2, dan pH 7,4.

1.5 Manfaat

Melalui penelitian ini diharapkan dapat mengoptimalkan pemanfaatan saponin ekstrak buah lerak dalam peningkatan kelarutan ibuprofen di dalam air dan sebagai penghantar obat ke target organ.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kajian Pustaka dari Penelitian yang Sudah Dilakukan

- Studi solubilisasi ibuprofen dengan misel yang terbentuk dari surfaktan anion (SDS), kation (CTAB), dan nonionik (C₁₂EO₈). Surfaktan yang digunakan merupakan surfaktan dari bahan-bahan kimia. (Carlota et al, 2005).
- Dilakukan uji disolusi mikrokapsul ibuprofen dengan polipaduan poli(asam laktat) dan kitosan. Hasil yang didapatkan selama 55 jam pelepasan ibuprofen lebih tinggi pada pH 7,4 dibandingkan dengan pH 1,3 (Khoerudin, Amat. 2013).
- Pemanfaatan polimer misel sebagai penghantar obat ke target organ (Ahmad et al, 2014).
- Studi pemanfaatan ekstrak buah lerak (Sapindus Rarak DC) sebagai inhibitor agregasi *wax* pada model *crude oil* (Anindyka, Fanny Dwi 2015).

2.2 Studi Literatur

2.2.1 Lerak (Sapindus rarak DC)

Sapindus rarak DC atau tanaman lerak banyak terdapat di Pulau Jawa dengan ketinggian 450 dan 1500 m di atas permukaan laut. Buah lerak berwarna coklat kehitaman, keras, dan bulat. Buah lerak biasa digunakan sebagai pencuci batik, antiseptik, kosmetik, sampo, dan insektisida (alkaloid). Buah lerak diklasifikasikan ke dalam kelas Dycotyledonae, dengan bangsa Sapindales, suku Sapindaceae, dan marga Sapindus. Buah Lerak mengandung metabolit sekunder: (Neci, Yanti, 2009)

• Saponin : 12 %

• Alkaloid : 1%

• Steroid : 0.036%

• Triterpenoid : 0.029



Gambar 2. 1 Sapindus Rarak DC

(sumber : dokumen pribadi)

2.2.2 Surfaktan

Surfaktan adalah zat aktif permukaan yang bekerja menurunkan tegangan permukaan cairan, sifat aktif ini diperoleh dari sifat ganda molekulnya. Gambar 2.2 menunjukan struktur molekul yang surfaktan memiliki gugus hidrofobik pada bagian ekor (non polar) dan gugus hidrofilik pada bagian kepala (polar). Oleh karena itu, molekul surfaktan dapat teradsorpsi pada permukaan dan antarmuka. Pada konsentrasi tertentu surfaktan dapat membentuk misel. Surfaktan biasa digunakan dalam industri farmasi, petroleum, industri makanan, penanganan limbah dan tekstil. Berdasarkan gugus hidrofilnya surfaktan terdiri dari 4 jenis yaitu surfaktan kationik, surfaktan anionik, surfaktan zwiter ion, dan surfaktan nonionik. Contoh masingmasing surfaktan dapat dilihat pada Gambar 2.3.

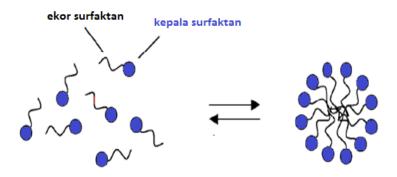


Gambar 2. 2 Ilustrasi molekul surfaktan

Gambar 2. 3 Contoh Surfaktan (a) Anionik, (b) Kationik, (c) Nonionik, dan (d) Zwitter ionik

2.2.3 **Misel**

Misel terbentuk ketika konsentrasi surfaktan mencapai nilai tertentu (CMC) dan disusun dengan ekor hidrofobik berorientasi ke dalam dan kepala hidrofilik berorientasi pada larutan (Gambar 2.4). CMC dapat ditentukan dengan mengukur sifat fisik larutan surfaktan sebagai fungsi konsentrasi surfaktan. Pada CMC, diskontinuitas dalam sifat fisik didapatkan dari larutan surfaktan. Sifat fisik dari larutan diukur untuk penentuan CMC adalah konduktivitas molar, tegangan permukaan, absorbansi, dan tekanan osmotik. Misel penting dalam industri karena memiliki fungsi pelarut dimana materi dapat diangkut oleh air setelah itu terlarut di dalam interior hidrokarbon. Misel dapat meningkatkan kelarutan dari zat organik tertentu yang sukar larut atau sedikit larut. Sistem misel digunakan sebagai deterjen, untuk sintesis organik, flotasi buih, dan pemulihan minyak bumi.



Gambar 2. 4 Skema ilustrasi pemebentukan misel. (A) Monomer surfaktan, (B) Misel

2.2.4 Saponin

Saponin adalah jenis biosurfaktan nonionik yang ditemukan di banyak spesies tanaman. Struktur saponin terdapat pada Gambar 2.6. Saponin terdiri dari dua jenis yaitu steroid dan triterpenoid (Gambar 2.5). Saponin merupakan glikosida kompleks yang memliki gugus aglikon atau sapogenin yang bersifat nonpolar dan rantai gulanya sebagai gugus polarnya (Ajeng P, 2016). Senyawa saponin dapat diidentifikasi menggunakan uji saponin dengan metode Liebermann-Burchard dimana akan terbentuk biru-hijau apabila mengandung steroida dan akan terbentuk warna merah, merah muda atau ungu apabila mengandung triterpenoida (Farnsworth, 1966).

Gambar 2. 5 Struktur saponin (a) steroida dan (b) triterpenoida

Gambar 2. 6 Struktur saponin yang terbagi atas nonpolar dan polar

(sumber: Hamburger, et.al., 1992)

2.2.5 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pengambilan komponen yang larut dari bahan atau campuran dengan menggunakan pelarut yang tidak saling bercampur seperti air, alkohol, eter, dan aseton. Ekstraksi ini didasarkan pada perpindahan massa komponen zat padat ke dalam pelarut dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antarmuka, kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut. Salah satu metode ekstraksi yang dapat digunakan adalah maserasi. Maserasi adalah memasukan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah yang tertutup, proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antar konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan sel tanaman. Setelah itu disaring untuk memisahkannya dengan pelarut (Mukhriani,2014).

2.2.6 Ibuprofen

Ibuprofen (4-isobutil-2-phenylpropionic acid) merupakan golongan obat anti-inflamasi yang sukar larut dalam air (Zenon et al, 2001). Ibuprofen dapat digunakan sebagai obat antipyresis, terapi reumatik, analgesik inflammantory bowel disease(IBD) (Rainsford, 2012), inhibitor siklooksigenase selektif, dan menghambat PGH synthase-1 dan PGH synthase-2 (MSDS). Sifat fisika dan kimia dari ibuprofen:

Bentuk : Serbuk Kristal padat berwarna putih dengan

bau khas.

Rumus Molekul : $C_{13}H_{18}O_2$

Berat molekul : 206,28 g/mol

Titik lebur : $75-77^{\circ}$ C

Titik didih : $154-157^{\circ}$ C

Kelarutan dalam air : 0,01139 g/L pada 25°C

Gambar 2. 7 Struktur Kimia Ibuprofen

(sumber: http://repository.usu.ac.id)

2.2.7 Solubilisasi obat

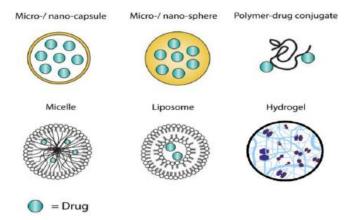
Solubilisasi miselar adalah suatu pelarutan spontan yang terjadi pada molekul yang sukar larut dalam air melalui interaksi yang reversibel dengan misel dari surfaktan dalam larutan sehingga terbentuk suatu larutan yang stabil secara termodinamika (Budiman, Arief. 2011). Solubilisasi obat bertujuan untuk meningkatkan kelarutan obat yang sukar larut dalam air. Penambahan surfaktan diatas CMC akan membentuk misel yang berperan dalam proses solubilisasi miselar. Obat dapat disolubilisasi dalam banyak bentuk pada Gambar 2.8. Solubilisasi miselar dipengaruhi konsentrasi surfaktan dan waktu. Persamaan solubilisasi miselar:

$$S_{tot} = S_w + \chi C_{surf}$$

$$\chi = \frac{(S_{tot} - S_w)}{(C_{surf})}$$

$$K_M = \frac{\chi (1 - CMC)}{S_w}$$

dengan X= kapasitas molar solubilisasi, $K_m=$ koefisien partisi molar miselair, $S_{tot}=$ kelarutan total obat, $S_w=$ kelarutan obat dalam air, $C_{surf}=$ konsentrasi satu molar surfaktan dalam larutan ([Surfaktan]-[CMC]).

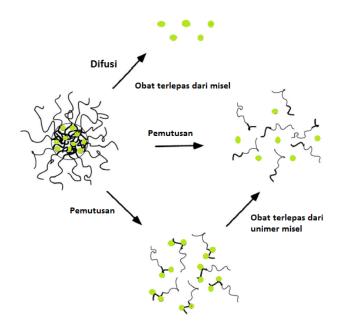


Gambar 2. 8 Interaksi obat dengan berbagai macam drug carrier

(sumber: Pradana, Andang Rikky 2016)

2.2.8 Disolusi obat

Disolusi adalah proses pelepasan obat dari misel menuju ke target organ. Disolusi senyawa obat merupakan proses multilangkah yang melibatkan reaksi heterogen/interaksi antara zat terlarut-zat terlarut dan fasa pelarut-pelarut dan pada antarmuka pelarut-zat pelarut. (Kurniawan, D.W. 2012). Terdapat dua mekanisme pelepasan obat dari misel diantaranya obat keluar dari misel dengan cara berdifusi tanpa merusak misel dan melalui pemecahan misel dan obat keluar dari misel (Gambar 2.9).



Gambar 2. 9 Ilustrasi disolusi obat dari misel

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi Penelitian bertempat di Laboratorium *Nano Interfacial Chemistry* Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok. Penelitian ini berlangsung mulai bulan September hingga Desember 2016.

3.2 Peralatan dan Bahan

3.2.1 Peralatan

Pada penelitian ini, peralatan yang digunakan adalah peralatan gelas yang umum digunakan, termometer, tabung reaksi Pyrex, *hot plate*, neraca analitik, *magnetic stirrer*, oven, dan *rotatory vacuum evaporator* dan tensiometer cincin Dounoüy. Instrumentasi yang digunakan adalah spektrofotometer UV-Visible, FT-IR dan Mikroskop.

3.2.2 Bahan

Sampel yang digunakan adalah buah lerak dari Yogyakarta sebagai sumber saponin. Bahan kimia obat menggunakan ibuprofen. Bahan yang digunakan untuk maserasi adalah aquades, etanol, dietil eter. Untuk bahan melakukan uji fitokimia menggunakan HCl pekat, iodin, kalium iodida, anhidrida asetat, H₂SO₄ pekat, kloroform, larutan bikromat, aseton, dan larutan FeCl₃. Selanjutnya bahan yang digunakan untuk buffer fosfat menggunakan K₂HPO₄.3H₂O dan KH₂PO₄.

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Buah Lerak

3.3.1.1 Determinasi Buah Lerak

Buah lerak yang akan digunakan sebagai sumber biosurfaktan saponin dideterminasi jenisnya untuk memastikan bahwa buah tersebut adalah *Sapindus rarak* DC. Determinasi buah lerak dilakukan di Herbarium Pusat Penelitian Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), Cibinong. Determinasi dilakukan

dengan mencocokkan kesamaan morfologinya dengan data koleksi tanaman Indonesia di Herbarium tersebut.

3.3.1.2 Preparasi Sampel

Sebanyak 3 kg buah lerak dicuci menggunakan aquades dan dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C selama 4 hari. Setelah kering, buah lerak dihaluskan menggunakan blender hingga menghasilkan serbuk buah lerak, kemudian disaring dan ditimbang.

3.3.1.3 Ekstraksi Buah Lerak

Sebanyak 50 gram serbuk buah lerak ditambahkan 250 mL etanol 96%, kemudian didiamkan selama 24 jam. Selanjutnya disaring dan pisahkan endapan dari filtratnya. Endapan ditambahkan 100 mL etanol 96% didiamkan selama 24 jam. Filtrat dipisahkan dari endapannya dengan cara sentrifugasi pada kecepatan 4500 rpm selama 10 menit. Fraksi etanol diuapkan menggunakan *rotatory evaporator* dengan suhu 55°C hingga larutan mengental. Selanjutnya, fraksi etanol dipartisi dengan air dan dietil eter 1:3:3 (v/v). Semua metabolit sekunder dalam fraksi air dan fraksi dietil eter diuji fitokimia.

3.3.1.4 Uji Fitokimia

• Uji Flavanoid

Sebanyak 4 mL fraksi air dan fraksi eter masing-masing ditambahkan dengan setetes demi setetes NaOH 2 M hingga larutan berwarna kuning kemudian ditambahkan HCl pekat. Adanya kandungan flavonoid ditandai dengan pudarnya warna kuning setelah ditambahkan HCl pekat.

• Uji Steroid dan Terpenoid

Sebanyak 1 mL fraksi air dan fraksi eter masing-masing ditambahkan dengan 0,5 mL anhidrida asetat dan 0,5 mL kloroform, kemudian ditambahkan H₂SO₄ pekat setetes demi setetes. Adanya kandungan steroid ditandai dengan terbentuknya warna hijau-kebiruan,

sedangakan adanya terpenoid ditandai dengan terbentuknya warna merah-keunguan.

• Uji Alkaloid

Sebanyak 1 mL fraksi air dan fraksi eter masing-masing ditambahkan dengan 3 mL HCl 2M, lalu diteteskan pereaksi Wagner. Adanya kandungan alkaloid ditandai dengan terbentuknya cincin berwarna merah kecoklatan.

• Uji Polifenol dan Tannin

Sebanyak 0,5 mL fraksi air dan fraksi eter masing-masing ditambahkan dengan 5 mL air dan 2-3 tetes larutan FeCl₃ 5%. Adanya kandungan polifenol ditandai dengan terbentuknya warna hijau tua, sedangkan adanya tannin ditandai dengan terbentuknya warna birukehitaman.

• Uji Saponin

Sebanyak 1 mL fraksi air dan fraksi eter masing-masing ditambahkan dengan 5 mL air, lalu dikocok dengan kuat. Adanya saponin dalam fraksi tersebut ditandai dengan timbulnya gelembung yang stabil selama 10 menit.

3.3.2 Pembuatan Larutan buffer pH 7,4

Larutan K₂HPO₄.3H₂O dibuat dengan melarutkan 17,4170 g padatan K₂HPO₄.3H₂O dalam 500 mL aquades. Larutan KH₂PO₄ dibuat dengan melarutkan 2,7233 g padatan KH₂PO₄ ke dalam 100 mL aquades. Dicampurkan 405 mL larutan K₂HPO₄.3H₂O dan 95 mL larutan KH₂PO₄ di dalam *beaker glass* dan diukur pHnya menggunakan pH-meter. Selanjutnya diencerkan dengan aquades hingga volumenya 1000 mL. Larutan buffer fosfat pH 7,4 tersebut disimpan dalam lemari es agar stabil.

3.3.3 Pembuatan Larutan pH 1,2

Sebanyak 50 mL KCl 0,2 M dicampur dengan 85 mL HCl 0,2 M. Campuran diencerkan dengan aquades hingga 500 mL. Larutan diukur nilai pHnya menggunakan pH-meter.

3.3.4 Pembentukan Misel Saponin

3.3.4.1 Penentuan Nilai Konsentrasi Misel Kritis (KMK) dari Saponin\

Penentuan nilai KMK dari saponin pada suhu 25°C di dalam 4 jenis media yaitu air murni, larutan buffer fosfat pH 7,4, dan larutan pH 1,2. Nilai KMK ditentukan berdasarkan kurva antara tegangan permukaan terhadap konsentrasi saponin. Mula-mula ekstrak saponin ditambahkan air hingga konsentrasi 0, 50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, dan 800 ppm. Masing-masing larutan diukur tegangan permukaannya menggunakan tensiometer cincin DuNoüy kemudian nilai KMK ditentukan dari kurva antara tegangan permukaan terhadap konsentrasi. Hal yang sama dilakukan juga terhadap saponin dalam larutan buffer fosfat pH 7,4, dan larutan pH 1,2.

3.3.4.2 Uji Pembentukan Misel dengan Mikroskop

Saponin di dalam air murni dengan konsentrasi sebelum KMK dan pada KMK masing-masing ditambahkan zat warna nonpolar indigo berwarna biru kemudian diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 100 rpm selama 1 jam. Lalu, larutan diamati pembentukan misel dengan menggunakan mikroskop.

3.3.5 Solubilisasi Ibuprofen dalam Misel Saponin

3.3.5.1 Pembuatan Kurva Standar Ibuprofen

Sebanyak 1,5; 2,6; 3,5; 4,3; dan 5,2 mg bubuk Ibuprofen dilarutkan ke dalam campuran air dan etanol 1:1 (v/v). Masing-masing larutan diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang antara 200-800 nm. Selanjutnya ditentukan panjang gelombang maksimum (λ_{max}) larutan ibuprofen dari spektrum yang dihasilkan. Dibuat kurva standar antara absorbansi terhadap konsentrasi ibuprofen pada panjang gelombang maksimum.

3.3.5.2 Penentuan Konsentrasi Saponin Optimum

Solubilisasi ibuprofen di dalam misel saponin diukur pada konsentrasi saponin 0; 500; 1000; dan 1500 ppm. Sebanyak 3 mg bubuk Ibuprofen dimasukan ke botol vial yang berisi surfaktan dengan variasi konsentrasi tersebut. Campuran diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 100 rpm selama 24 jam. Setelah itu, sampel disentrifugasi dan filtrat ditambahkan campuran air dan etanol 1:1(v/v). Selanjutnya konsentrasi ibuprofen yang tersolubilisasi dalam misel dianalisisi dengan spektrofometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum ditentukan konsentrasi surfaktan optimum.

3.3.5.3 Penentuan Waktu Solubilasi Optimum

Sebanyak 3 mg bubuk ibuprofen dimasukan ke botol vial yang berisi surfaktan dengan konsentrasi saponin optimum lalu diaduk menggunakan *magnetic stirrer* kecepatan 100 rpm selama 24 jam. Setiap 1 jam larutan diambil dan diukur absorbansi ibuprofen yang tersolubilisasi dalam misel saponin dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 221 nm. Selanjutnya ditentukan waktu solubilisasi optimum.

3.3.5.4 Penentuan Konsentrasi Ibuprofen Optimum

Bubuk ibuprofen sebanyak 0,7; 0.9; 1,0; 2,0; dan 3,0 mg dilarutkan ke dalam 10 mL saponin dengan konsentrasi optimum. Larutan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* kecepatan 100 rpm selama waktu optimum. Selanjutnya konsentrasi ibuprofen yang tersolubilisasi dalam misel dianalisisi dengan spektrofometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 221 nm dan ditemukan konsentrasi surfaktan optimum.

3.3.5.5 Studi Interaksi

Sebanyak 3 mg ibuprofen dimasukkan ke dalam 10 mL saponin dengan konsentrasi optimum. Larutan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* kecepatan 100 rpm selama waktu optimum. Larutan disentifugasi dan filtrat dikarakterisasi menggunakan FTIR. Saponin dan ibuprofen murni dikarakterisasi juga menggunakan FTIR.

3.3.5.6 Penentuan Parameter Solubilisasi

Solubilisasi ibuprofen di dalam misel saponin diukur pada konsentrasi saponin 500; 600; 700; 800; 900; dan 1000. Sebanyak 3 mg bubuk Ibuprofen dimasukan ke botol vial yang berisi surfaktan dengan variasi konsentrasi tersebut. Campuran diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 100 rpm selama 24 jam. Setelah itu, sampel disentrifugasi dan filtrat ditambahkan campuran air dan etanol 1:1(v/v). Selanjutnya konsentrasi ibuprofen yang tersolubilisasi dalam misel dianalisisi dengan Spektrofometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 221 nm dan ditentukan nilai parameter solubilisasi. Nilai X didapatkan dari slope kurva solubilisasi ibuptofen terhadap konsentrasi surfaktan. Untuk nilai K_m dan ΔG⁰ didapatkan dari rumus yang ada pada tinjauan pustaka.

3.3.6 Disolusi Ibuprofen dari Misel Saponin

Disolusi Ibuprofen dari misel saponin dilalukan secara *In-Vitro*. Obat ibuprofen yang telah tersolubilisasi dalam misel dimasukkan ke dalam wadah yang berisi larutan buffer fosfat pH 1,2 selama 2 jam dan buffer fosfat pH 7,4 selama 12 jam pada suhu 37°C. Larutan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan putar 100 rpm. Setiap satu jam filtrat diambil untuk diukur absorbansi ibuprofen yang terdisolusi dari misel dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 221 nm dan ditentukan jumlah ibuprofen yang terdisolusi.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Preparasi Ekstrak Buah Lerak

4.1.1 Determinasi Sampel Buah Lerak

Buah lerak yang digunakan sebagai sumber saponin berasal dari kelurahan Donohardjo, kecamatan Ngaglik, Daerah Istimewa Yogyakarta. Buah lerak dideterminasi untuk mengetahui jenis spesies tanaman lerak. Buah Lerak terlihat pada Gambar 4.1. Hasil determinasi di LIPI Biologi, Cibinong menunjukan bahwa, tanaman tersebut merupakan tanaman lerak berjenis *Sapindus Rarak DC*, suku *Sapindaceae* (Lampiran 5). (Anindyka, Dwi Fanny, 2015)



Gambar 4. 1 Buah Lerak

Oleh sebab itu, buah lerak yang digunakan termasuk dalam:

Kelas: Eudikotiledon

Sub Kelas: Rosidae

Ordo: Sapindales

Famili: Sapindaceae

Sub Famili: Sapindoideae

Genus: Sapindus

Spesies: Sapindus rarak DC

(Encyclopedy of life China, 2012)

4.1.2 Preparasi Buah Lerak

Buah lerak di cuci dengan air mengalir untuk menghilangkan pengotorpengotor. Selanjutnya buah lerak dikeringkan dalam *oven* selama 4 hari dengan suhu 50°C. Pengeringan ini bertujuan untuk menghilangkan air yang terdapat pada buah lerak. Pengeringan tidak dilakukan di bawah sinar matahari agar senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam buah lerak tidak rusak. Buah lerak yang telah kering, dihaluskan menggunakan *blender* agar didapatkan serbuk buah lerak yang memiliki luas permukaan lebih besar. Semakin luas permukaan sampel akan meningkatkan interaksi antara serbuk buah lerak dengan pelarut. Serbuk buah lerak terdapat pada Gambar 4.2.



Gambar 4. 2 Serbuk Buah Lerak

4.1.3 Ekstraksi Buah Lerak

Ekstraksi secara umum dilakukan untuk mendapatkan metabolit sekunder yang terdapat dalam tumbuhan seperti alkaloid, flavanoid, saponin, polifenol, tannin, steroid, dan terpenoid. Pada penelitian ini proses ekstraksi bertujuan untuk mengisolasi biosurfaktan saponin dari buah lerak. Teknik ekstraksi yang dilakukan adalah teknik maserasi, yaitu merendam serbuk buah lerak di dalam pelarut selama beberapa hari dan diaduk secara berkala pada suhu ruang. Penggunaan suhu ruang untuk mencegah terjadinya kerusakan senyawa metabolit sekunder akibat suhu tinggi. Serbuk buah lerak direndam dalam etanol selama 2 x 24 jam. Etanol bersifat semipolar sehingga akan melarutkan senyawa metabolit sekunder polar maupun non polar. Pengadukan dilakukan secara berkala agar serbuk buah lerak dapat berinteraksi baik dengan pelarut etanol. Hasil maserasi buah lerak terlihat pada Gambar 4.3.



Gambar 4. 3 (a) Maserasi buah lerak dalam etanol (b) Ekstrak etanol

Setelah proses maserasi dan penyaringan didapatkan ekstrak etanol. Selanjutnya ekstrak etanol diuapkan menggunakan *rotatory evaporator* agar didapatkan ekstrak etanol pekat. Selanjutnya ekstrak etanol dipartisi menggunakan campuran air: eter 1:1 (v/v). Penggunaan air bertujuan untuk melarutkan senyawa polar sedangkan penggunaan dietil eter untuk melarutkan senyawa non polar. Setelah proses partisi akan terbentuk dua fasa, fasa atas merupakan fasa eter dan fasa bawah merupakan fasa air (Gambar 4.4). Fraksi air diuapkan dengan *rotatory evaporator* untuk menghilangkan pelarut eter yang terbawa dalam fraksi air. Fraksi air ini akan digunakan sebagai sumber biosurfaktan saponin untuk meningkatkan kelarutan ibuprofen. Fraksi air untuk selanjutnya disebut sebagai ekstrak buah lerak (EBL) fraksi air.



Gambar 4. 4 Hasil partisi ekstrak etanol dengan air dan eter. Fraksi eter (atas) dan fraksi air (bawah).

Selanjutnya ditentukan rendemen dari EBL fraksi air. Sebanyak 1 mL EBL fraksi air diuapkan di atas kaca arloji dalam oven. Setelah itu, kaca arloji yang berisi

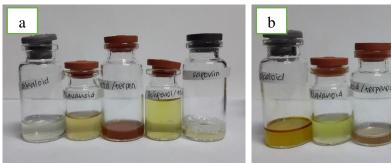
EBL ditimbang dan didapatkan massa EBL fraksi air sebesar 0,0199 gram, lalu persen (%) rendemen EBL dapat dihitung dengan rumus :

$$\%$$
 rendemen = $\frac{massa\ ekstrak}{massa\ awal}$ x 100%

Dari hasil perhitungan didapatkan rendemen sebesar 8,5558%. (Lampiran 6) Berdasarkan hasil Yanti Nevi (2009) rendemen buah lerak sebesar 12%.

4.1.3 Uji Fitokimia

Uji fitokimia dilakukan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada fraksi air dan fraksi eter. Uji fitokimia yang dilakukan yaitu, uji terhadap alkaloid, flavanoid, terpenoid/steroid, polifenol/tannin, dan saponin. Hasil uji fitokimia terdapat pada Gambar 4.5.



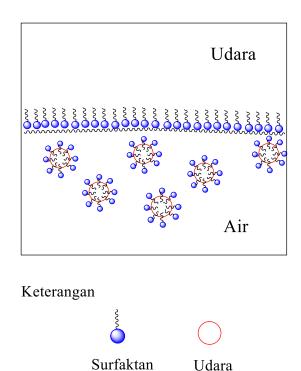


Gambar 4. 5 Hasil uji fitokimia (a) Fraksi air dan (b) Fraksi eter

Gambar 4.5a menunjukan hasil uji fitokimia dalam fraksi air. Pada hasil uji alkaloid menunjukan fraksi air tidak mengandung alkaloid. Hal ini ditandai tidak terbentuknya cincin merah kecoklatan. Selanjutnya pada uji flavanoid juga menunjukan hasil yang negatif karena warna kuning yang tidak hilang setelah penambahan HCl pekat. Pada hasil uji terpenoid menunjukan hasil yang positif dengan terbentuknya warna merah keunguan pada larutan. Reaksi yang terjadi pada terpenoid ditunjukkan pada Gambar 4.6. Selain itu, hasil uji steroid, polifenol, tannin juga menghasilkan hasil yang negatif. Pada uji steroid tidak menghasilkan warna hijau kebiruan serta pada uji polifenol dan tannin larutan berwarna kuning. Akan tetapi pada uji saponin menunjukan bahwa fraksi air mengandung saponin. Hal ini ditandai dengan terbentuknya gelembung yang stabil hingga 1 jam. Saponin bersifat polar sehingga akan berada di dalam fraksi air. Reaksi yang terjadi ditunjukan pada Gambar 4.7.

$$HO$$
 H $COOH$ $+$ $(CH_3CO)_2O$ H_2SO_4 O H $COOH$ CH_3COOH CH_3COOH CH_3COOH CH_3COOH

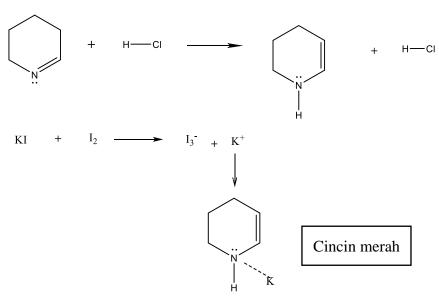
Gambar 4. 6 Reaksi yang terjadi pada uji terpenoid



Gambar 4. 7 Ilustrasi interaksi yang terjadi antara saponin dan air

Pada Gambar 4.5b menunjukan hasil fitokimia dalam fraksi eter. Hasil uji alkaloid menunjukan terbentuknya cincin merah kecoklatan dalam fraksi eter. Hal ini menunjukan bahwa pada fraksi eter mengandung alkaloid karena sifatnya yang non polar. Reaksi yang terjadi terdapat pada Gambar 4.8. Sama halnya pada fraksi air, fraksi eter tidak mengandung flavanoid. Hal ini ditunjukan dengan warna kuring yang tidak mengalami pemudaran setelah penambahan HCl pekat. Pada uji steroid/terpenoid menunjukan adanya terpenoid yang terkandung di dalam fraksi eter yang ditandai dengan terbentuknya warna merah keunguan. Reaksi pada uji

terpenoid terdapat pada Gambar 4.7. Selain itu pada uji polifenol/tannin tidak terbentuk warna warna hijau atau biru. Hal ini menunjukan bahwa fraksi eter tidak mengandung kedua senyawa tersebut. Selanjutnya pada uji saponin terbentuk gelembung yang cepat hilang, dan berarti tidak didapatkan saponin di dalam fraksi eter.



Gambar 4. 8 Reaksi yang terjadi pada uji alkaloid

Hasil uji fitokimia dapat dilihat pada Tabel 4.1. Fraksi air yang bersifat polar dapat menarik senyawa polar seperti saponin dan terpenoid. Sedangkan fraksi eter yang bersifat non polar dapat menarik senyawa non polar seperti alkaloid dan terpenoid. Oleh sebab itu, fraksi air dapat digunakan sebagai sumber biosurfaktan saponin untuk meningkatkan solubilisasi ibuprofen.

Tabel 4. 1 Hasil uji fitokimia EBL fraksi air dan fraksi eter

Uji Metabolit Sekunder	EBL fraksi air	Fraksi eter
Alkaloid	-	+
Flavanoid	-	-
Steroid	-	-
Terpenoid	+	+
Polifenol	-	-
Tannin	-	-
Saponin	+	-

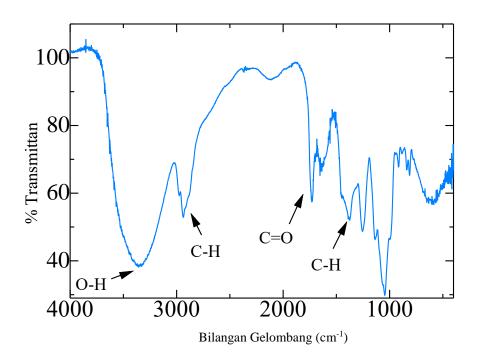
Keterangan: + : Perubahan terlihat jelas

: Tidak ada perubahan

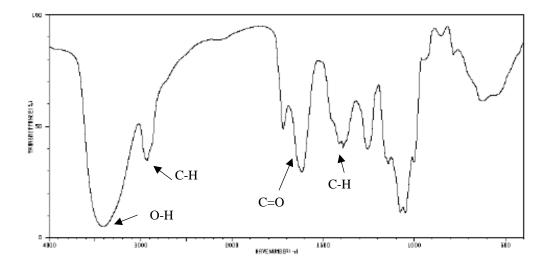
4.1.4 Karakterisasi Ekstrak Buah Lerak dengan FTIR

EBL fraksi air dikarakterisasi menggunakan FTIR untuk mendukung hasil uji fitokimia yang menyatakan pada EBL fraksi air terdapat saponin. Hasil spektra FTIR EBL dibandingkan terhadap spektra FTIR saponin murni. Hasil karakterisasi menggunakan FTIR ditunjukan pada Gambar 4.9 dan Tabel 4.2.

Berdasarkan pada Tabel 4.2 dan Gambar 4.9 muncul puncak pada bilangan gelombang 3363 cm⁻¹, 2939 cm⁻¹, 1730 cm⁻¹ dan 1375 cm⁻¹. Spektra tersebut menunjukan adanya beberapa gugus fungsi seperti hidroksil (O-H), karbonil (C=O) serta vibrasi regang dan lentur C-H yang memiliki kemiripan dengan spektra saponin murni (Gambar 4.10). Hal ini mengindikasikan bahwa di dalam EBL fraksi air mengandung saponin.



Gambar 4. 9 Spektra FTIR EBL fraksi air



Gambar 4. 10 Spektra FTIR saponin murni

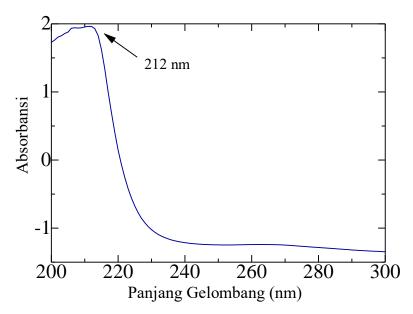
(sumber : http://sdbs.db.aist.go.jp)

Tabel 4. 2 Hasil Karakterisasi FTIR EBL Fraksi Air

No	Bilangan Bilangan Gelombang		Jenis Vibrasi
	Gelombang (cm ⁻¹)	EBL (cm ⁻¹)	
1	3600-3200	3363.03	Regang O-H
2	2970-2850	2939.64	Regang C-H
3	1760-1690	1730.22	Regang C=O
4	1470-1340	1375.30	Lentur C-H

4.1.5 Karakterisasi Ekstrak Buah Lerak Fraksi Air dengan UV-Vis

Karakterisasi UV-Vis digunakan untuk membuktikan adanya senyawa saponin dalam EBL fraksi air. Hal ini dapat dibuktikan dengan munculnya puncak pada panjang gelombang 212 nm yang sesuai dengan hasil penelitian Dewi Rahmawati (2004) yang menyatakan bahwa senyawa saponin pada EBL memiliki panjang gelombang maksimum disekitar 210-212 nm. Hasil karakterisasi menggunakan Spektrofotometer UV-Vis ditunjukkan pada Gambar 4.11. Pada gambar tersebut terlihat bahwa ada 1 puncak yang berarti saponin murni.



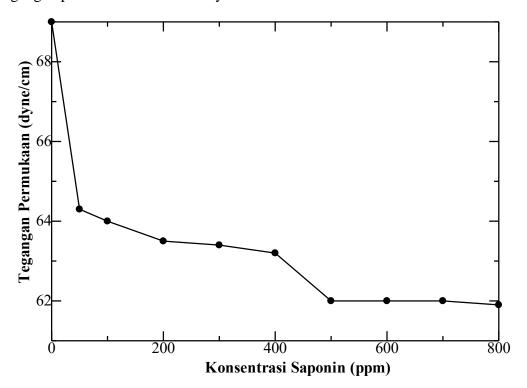
Gambar 4. 11 Hasil spektrofotometer UV-Visibel fraksi air

4.2 Pembentukan Misel Saponin

4.2.1 Penentuan Nilai KMK dari Biosurfaktan Saponin

Konsentrasi Misel Kritis (KMK) merupakan konsentrasi saat surfaktan mulai membentuk misel. Pada penelitian ini, nilai tegangan permukaan ditentukan dengan menggunakan Tensiometer Cincin Dounouy yang berdasarkan pada gaya yang dibutuhkan dalam melepaskan cincin yang tercelup pada antarmuka larutan. Penentuan nilai KMK dilakukan pada 3 media yaitu pada air, larutan pH 1,2, dan larutan buffer fosfat pH 7,4. Variasi media ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh jenis media terhadap nilai KMK biosurfaktan saponin. Penggunaan pH 1,2 untuk merepresentasikan kondisi pH di lambung, sedangkan penggunaan pH 7,4 untuk merepresentasikan kondisi pH di usus besar. Nilai tegangan permukaan saponin dalam ketiga media terangkum pada Lampiran 8. Gambar 4.12 menunjukan kurva tegangan permukaan terhadap konsentrasi saponin dalam media air. Berdasarkan gambar tersebut terlihat bahwa semakin tinggi konsentrasi saponin maka tegangan permukaan semakin turun sampai akhirnya konstan setelah konsentrasi 500 ppm. Penurunan tegangan permukaan terjadi karena saponin yang teradsorpsi pada antarmuka semakin banyak seiring bertambahnya konsentrasi saponin sampai akhirnya permukaan jenuh membentuk monolayer dan mulai

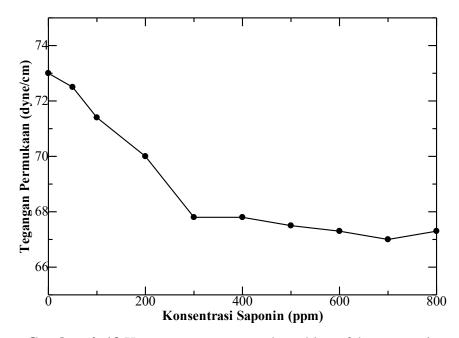
terbentuk misel. Nilai KMK saponin pada media air sebesar 500 ppm nilai dengan tegangan permukaan sebesar 62 dyne/cm.



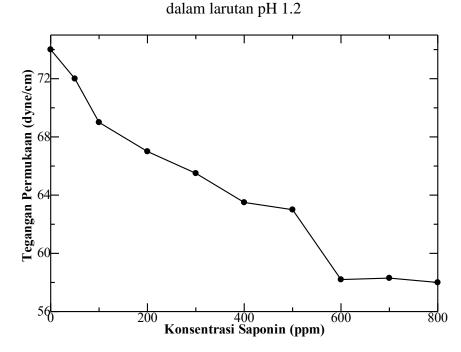
Gambar 4. 12 Kurva tegangan permukaan terhadap konsentrasi biosurfaktan saponin dalam air

Gambar 4.13 menunjukan kurva tegangan permukaan terhadap konsentrasi saponin di dalam media pH lambung yaitu 1,2. Seperti halnya di dalam air, semakin tinggi konsentrasi saponin, maka tegangan permukaan semakin turun sampai akhirnya konstan setelah konsentrasi 300 ppm. Nilai KMK dalam media asam sebesar 300 ppm. Nilai KMK saponin pada media pH 1,2 lebih rendah dibandingkan dalam media air. Hal ini berarti misel saponin di dalam media pH 1.2 lebih stabil dibandingkan di dalam air.

Gambar 4.14 menunjukan kurva tegangan permukaan terhadap konsentrasi saponin di dalam media pH 7,4. Tegangan permukaan semakin turun saat konsentrasi saponin semakin tinggi hingga konstan setelah konsentrasi 600 ppm. Nilai KMK pada media pH 7,4 sebesar 600 ppm. Hal ini berarti misel saponin di dalam media pH 7,4 kurang stabil dibandingkan di dalam air.



Gambar 4. 13 Kurva tegangan permukaan biosurfaktan saponin



Gambar 4. 14 Kurva tegangan permukaan biosurfaktan saponin dalam larutan buffer fosfat pH 7.4

Berdasarkan Gambar 4.12, 4.13, dan 4.14 pengaruh jenis media terhadap nilai KMK dapat dilihat dalam Tabel 4.3.

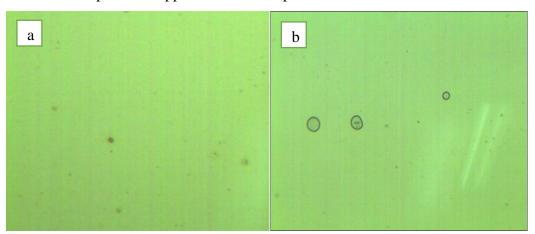
Tabel 4. 3 Nilai KMK di berbagai media

Jenis Media	Nilai KMK (ppm)
Air	500
pH 1,2	300
pH 7,4	600

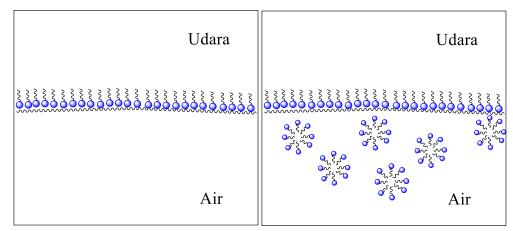
Nilai KMK pada pH 7,4 lebih besar dibandingkan dalam pH 1,2. Misel saponin pada pH usus lebih tidak stabil dibandingkan di dalam media pH 1,2 karena adanya pengenceran di dalam tubuh. Hal ini terjadi karena pada pH semakin basa nilai KMK akan semakin tinggi (Mitra dan Dungan, 1997). Hal ini disebabkan karena saponinnya bermuatan negatif sehingga membutuhkan konsentrasi yang lebih besar untuk membentuk misel agar mengatasi terjadi tolak-menolak.

4.2.2 Uji Mikroskop Misel

Uji dengan mikroskop bertujuan untuk membuktikan bahwa saat KMK pada konsentrasi 500 ppm dalam media air mulai terbentuk misel. Berdasarkan gambar 4.15b terlihat sudah terbentuknya misel dalam air, sedangkan pada 4.15a tidak terlihat misel yang terbentuk di dalam larutan 250 ppm. Hal ini terjadi karena pada konsentrasi saponin 250 ppm belum mencapai titik KMK.



Gambar 4. 15 Hasil mikroskop pada a) 250 ppm dan b) 500 ppm dengan perbesaran 4/10



Gambar 4. 16 Ilustrasi pembentukan misel

4.3 Solubilisasi Ibuprofen dalam Misel Saponin

4.3.1 Pembuatan Kurva Standar Ibuprofen

Pembuatan kurva standar ibuprofen untuk digunakan dalam menganalisa secara kuantitatif solubilisasi obat ibuprofen di dalam misel. Nilai *extinction coefficient* (ε) yang diperoleh dari persamaan regresi akan menjadi dasar dalam perhitungan konsentrasi ibuprofen. Pembuatan kurva standar ibuprofen menggunakan variasi konsentrasi ibuprofen yaitu 6, 15, 26, 35, dan 43 ppm. Spektra yang dihasilkan terdapat pada Lampiran 9. Berdasarkan pada kurva tersebut panjang gelombang maksimum berada pada 221 nm.

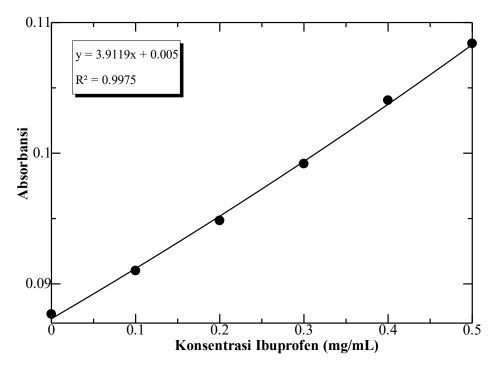
Kurva standar dibuat dengan mengalurkan konsentrasi ibuprofen terhadap absorbansi pada panjang gelombang 221 nm. Berdasarkan kurva standar Ibuprofen pada Gambar 4.17 didapatkan persamaan y = 3,9119x + 0,005 dengan koefesien regresi $R^2 = 0.9975$. Nilai *extinction coefficient* didapatkan dari nilai slope sebesar 0.011 ppm⁻¹ cm⁻¹. Nilai tersebut akan digunakan untuk menentukan konsentrasi ibuprofen dengan menggunakan persamaan Lambert-Beer: $A = \varepsilon.b.C$

A = Absorbansi

 $\varepsilon = Extinction coefficient$

b = Lebar kuvet

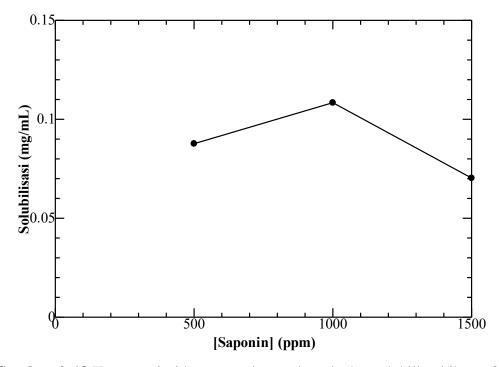
C = Konsentrasi



Gambar 4. 17 Kurva Standar Ibuprofen

4.3.2 Penentuan Konsentrasi Surfaktan Optimum

Konsentrasi surfaktan di variasikan 0, 500, 1000, 1500 ppm untuk menentukan konsentrasi surfaktan optimum terhadap solubilisasi ibuprofen. Solubilisasi ibuprofen terjadi karena ibuprofen yang bersifat hidrofobik berinteraksi dengan lubang misel saponin yang bersifat hidrofobik. Sejumlah ibuprofen dilarutkan ke dalam saponin dengan variasi konsentrasi, kemudian diaduk menggunakan *magnetic stirrer* selama 24 jam hingga mencapai kesetimbangan. Perhitungan konsentrasi ibuprofen yang tersolubilisasi dalam misel saponin dapat dilihat pada Lampiran 10 dan Gambar 4.18.

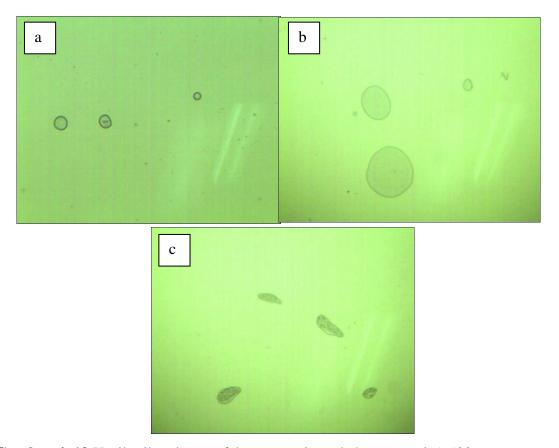


Gambar 4. 18 Kurva variasi konsentrasi saponin terhadap solubilisasi ibuprofen

Tabel 4. 4 Nilai solubilisasi pada variasi konsentrasi

[Saponin] (ppm)	Solubilisasi (mg/mL)
500	0.08768
1000	0.10839
1500	0.0703

Gambar 4.18 dan Tabel 4.4 menunjukan bahwa semakin besar konsentrasi saponin hingga 1000 ppm, konsentrasi ibuprofen yang tersolubilisasi semakin besar kemudian turun setelah 1000 ppm. Kenaikan ini terjadi karena telah terbentuknya misel saponin pada konsentrasi 500 ppm. Pada dua kali nilai KMK, ibuprofen yang tersolubilisasi semakin besar karena jumlah misel lebih banyak untuk mensolubilisasi ibuprofen, kemudian setelah konsentrasi 1000 ppm menurun karena bentuk misel yang berubah menjadi silinder. Perubahan bentuk ini menyebabkan obat sulit untuk tersolubilisasi ke dalam misel yang berbentuk silinder. Hal ini dapat dilihat dari hasil mikroskop pada Gambar 4.18.



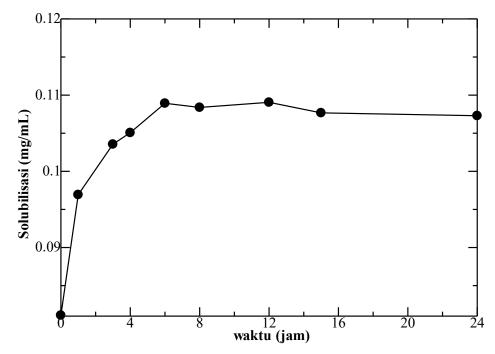
Gambar 4. 19 Hasil mikroskop surfaktan saponin pada konsentrasi a) 500 ppm,b) 1000 ppm, dan c) 1500 ppm dengan perbesaran 4/10

Gambar 4.19a menunjukkan adanya misel yang berbentuk bulat kecil dan masih sedikit. Hal ini terjadi karena misel yang telah terbentuk masih sedikit. Gambar 4.19b menunjukkan misel yang terbentuk pada konsentrasi 1000 ppm saponin. Misel yang terbentuk semakin banyak dan semakin besar. Namun, pada Gambar 4.19c misel yang berbentuk bulat memanjang. Hal ini dikarenakan misel yang terbentuk sudah menjadi silinder.

4.3.3 Penentuan Waktu Solubilisasi Optimum

Optimasi waktu solubilisasi dilakukan dengan melarutkan ibuprofen ke dalam saponin dan diaduk, setiap 1 jam larutan diambil dan diukur spektrumnya menggunakan spektrofotometer UV-Visibel. Penentuan waktu ini dilakukan selama 24 jam. Optimasi ini dilakukan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan untuk melarutkan ibuprofen secara optimum.

Pada Gambar 4.20 dan Tabel 4.5 menunjukan bahwa solubilisasi hingga waktu 6 jam semakin tinggi namun setelah 6 jam konstan. Hal ini disebabkan karena semakin lama waktunya maka bilangan agregasinya smakin besar. Bilangan agregasi adalah jumlah monomer yang membentuk misel. Setelah 6 jam, hasil solubilisasi konstan karena bilangan agregasinya sudah optimum. Oleh karena itu, waktu optimum yang dibutuhkan untuk mensolubilisasi ibuprofen adalah 6 jam. Perhitungan konsentrasi ibuprofen yang tersolubilisasi dalam misel saponin dapat dilihat pada Lampiran 11.



Gambar 4. 20 Kurva variasi waktu solubilisasi terhadap solubilisasi ibuprofen

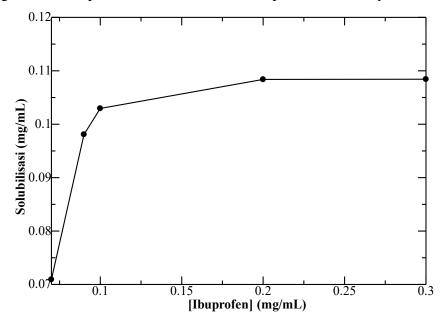
Tabel 4. 5 Nilai solubilisasi pada variasi waktu

Waktu (jam)	Solubilisasi (mg/mL)	
0	0.0811	
1	0.0969	
3	0.1036	
4	0.1051	
6	0.1089	
8	0.1084	
12	0.1091	
15	0.1077	
24	0.1073	

4.3.4 Penentuan Konsentrasi Ibuprofen Optimum

Variasi konsentrasi obat ibuprofen dilakukan untuk menentukan konsentrasi optimum terlarutnya ibuprofen di dalam saponin. Konsentrasi saponin yang digunakan untuk mendapatkan konsentrasi ibuprofen optimum adalah dua kali nilai KMK yaitu 1000 ppm. Variasi konsentrasi ibuprofen yang dilakukan yaitu 0,07; 0,09; 0,10; 0,20; dan 0,30 mg/mL. Perhitungan konsentrasi ibuprofen yang tersolubilisasi dalam misel saponin dapat dilihat pada Lampiran 12.

Berdasarkan Gambar 4.21 dan Tabel 4.6 terlihat bahwa konsentrasi optimum ibuprofen yang tersolubilisasi dalam misel semakin meningkat sampai akhirnya konstan setelah konsentrasi 0,20 mg/mL. Ketika konsentrasi ibuprofen mencapai 0,2 mg/mL konsentrasi ibuprofen akan konstan. Hal tersebut terjadi karena saponin yang berinteraksi dengan ibuprofen telah mencapai titik jenuh, sehingga tidak mampu untuk mensolubilisasi ibuprofen lebih banyak.



Gambar 4. 21 Kurva variasi konsentrasi ibuprofen dalam 1000 ppm saponin

[ibuprofen] (mg/mL) Solubilisasi (mg/mL)

0,07 0,07093
0,9 0,09808
0,1 0,10296
0,2 0,10839
0,3 0,10843

Tabel 4. 6 Nilai solubilisasi pada variasi ibuprofen

4.3.5 Penentuan Nilai Parameter Solubilisasi

Penentuan nilai parameter solubilisasi dilakukan terhadap sampel pada kondisi solubilisasi optimum yaitu pada variasi konsentrasi saponin diatas nilai KMK hingga konsentrasi optimum 1000 ppm saponin, waktu solubilisasi 6 jam dan konsentrasi ibuprofen 0,3 mg/mL. Parameter solubilisasi yang ditentukan adalah kapasitas molar (X), koefesien partisi (Km), dan energi bebas Gibbs (ΔG). Penentuan nilai X dilakukan dengan menggunakan rumus :

$$S_{tot} = S_w + \chi C_{surf}$$

Nilai X didapatkan dari *slope* kurva solubilisasi total terhadap konsentrasii surfaktan (Gambar 4.22). Nilai X yang diperoleh 0,042. Dari nilai tersebut menunjukan bahwa ibuprofen yang tersolubilisasi dalam misel sebesar 0,042 mol dalam mol surfaktan.

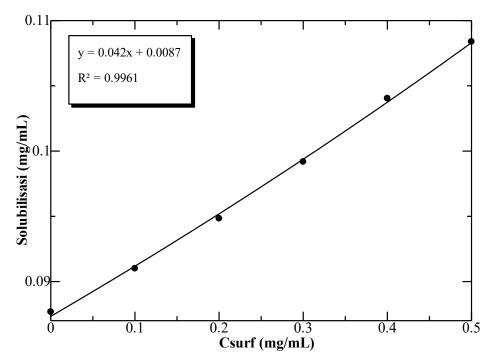
Nilai K_m ditentukan dengan rumus :

$$K_M = \frac{\chi(1 - CMC)}{S_w}$$

Nilai K_m yang didapatkan pada Tabel 4,7 sebesar 2,414, hal ini berarti perbandingan ibuprofen di dalam misel : air adalah 2,414 . Untuk mendapatkan nilai ΔG^0 dengan rumus :

$$\Delta G^0 = -RT \ln K_m$$

Nilai ΔG^0 yang didapatkan sebesar -2,198 kJ/mol. Hal ini berarti solubilisasi ibuprofen dalam misel bereaksi secara spontan tetapi kecil, sehingga harus dibantu dengan pengadukan. Seluruh nilai parameter solubilisasi terdapat pada Tabel 4.8.



Gambar 4. 22 Kurva variasi konsentrasi saponin diatas cmc terhadap konsentrasi ibuprofen

Tabel 4. 7 Solubilisasi diatas nilai CMC

C _{surf} (mg/mL)	Solubilisasi total (mg/mL)
0	0,087681
0,1	0,091004
0,2	0,094839
0,3	0,099185
0,4	0,104042
0,5	0,108387

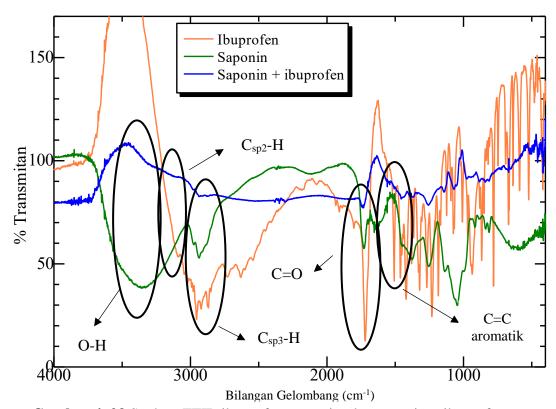
Tabel 4. 8 Parameter solubilisasi secara termodinamika

X	K _m	$\Delta G^0 (kJ/mol)$
0,042	2,41379	-2,198

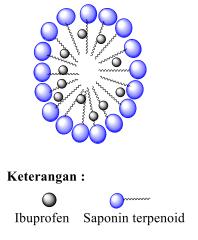
4.3.6 Studi Interaksi menggunakan FTIR

Hasil spektrum saponin, ibuprofen, dan larutan surfaktan-saponin ditunjukkan pada Gambar 4.23. Larutan saponin+ibuprofen dikarakterisasi dengan

FTIR untuk melihat adanya interaksi antara saponin dan ibuprofen. Berdasarkan spektrum FTIR tersebut dapat dilihat bahwa ada pergeseran bilangan gelombang gugus alifatik dari saponin setelah penambahan ibuprofen. Hal ini menunjukan saponin dan ibuprofen tidak terjadi interaksi secara kimia. Interaksi yang terjadi antara ibuprofen dan saponin adalah interaksi hidrofobik antara gugus aromatik dari ibuprofen dengan gugus alifatik dari saponin. Ilustrasi interaksi hidrofobik terdapat pada Gambar 4.24.



Gambar 4. 23 Spektra FTIR ibuprofen, saponin, dan saponin + ibuprofen

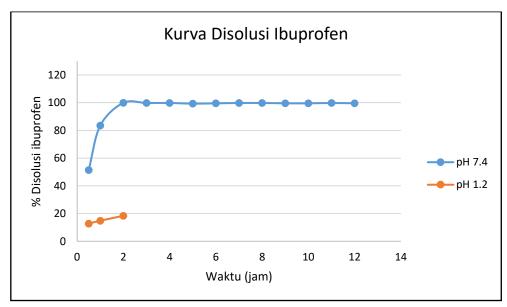


Gambar 4. 24 Ilustrasi interaksi antara misel saponin dengan ibuprofen

4.3 Disolusi Obat Ibuprofen secara In-Vitro

Uji disolusi secara *in-vitro* bertujuan untuk mengetahui disolusi iburprofen ke dari misel pH 1,2 dan pH 7,4. Uji disolusi dilakukan pada pH 1,2 yang menggambarkan kondisi lambung, sedangkan pada pH 7,4 menggambarkan kondisi usus besar. Ibuprofen yang telah tersolubilisasi dalam misel dimasukan ke dalam larutan pH 1,2 selama 2 jam. Setiap satu jam larutan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 221 nm. Hal tersebut dilakukan juga terhadap larutan pH 7,4, namun pada pH ini dilakukan selama 12 jam. Hasil %pelepasan ibuprofen terhadap waktu terdapat pada Gambar 4.25 dan Lampiran 14.

Kurva pada Gambar 4.25 menunjukan bahwa disolusi ibuprofen lebih tinggi pada pH 7,4 (99%) dibandingkan pada pH 1,2 (18%). % disolusi ibuprofen pada pH 7,4 berlangsung selama 2 jam dan konstan hingga 12 jam. Hal ini menunjukan bahwa ibuprofen keluar dari misel secara cepat (*fast release*). Namun disolusi yang terjadi pada pH 1,2 hanya 18% selama 2 jam. Hal ini terjadi karena nilai KMK pada saponin pH 1,2 sebesar 300 ppm sedangkan pada pH 7,4 sebesar 500 ppm. Misel pada pH 7,4 tidak stabil dibandingkan dengan pH 1,2. Pada pH usus besar ibuprofen dapat terdisolusi dengan baik. Berdasarkan data ini, misel saponin dapat digunakan untuk *drug carrier* karena pelepasan ibuprofen pada pH lambung tidak terlalu besar sehingga mengurangi iritasi yang terjadi di lambung akibat sifat ibuprofen yang asam.



Gambar 4. 25 Kurva disolusi pada pH 1,2 dan pH 7,4

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

- a. Saponin telah berhasil diekstrak dalam fraksi air dari buah lerak menggunakan metode maserasi dan didapatkan rendemen sebesar 8,556 %
- b. Saponin dapat meningkatkan solubisasi ibuprofen pada konsentrasi saponin di atas KMK yaitu 500 hingga 1000 ppm.
- c. Kondisi optimum solubilisasi ibuprofen dalam misel saponin yaitu konsentrasi saponin 1000 ppm, waktu 6 jam, dan konsentrasi ibuprofen 0,2 mg/mL dengan solubilisasi optimum 0,108 mg/mL.
- d. Nilai koefesien molar misel-air (K_m) dan energi bebas gibbs (ΔG^0) yang didapatkan sebesar 2,414 dan -2,198 kJ/mol
- e. Dalam waktu 2 jam ibuprofen terdisolusi sebesar 99% pada pH 7,4 (99%), sedangkan di pH 1,2 sebesar 18%.

5.2 Saran

- a. Melakukan uji kestabilan obat di dalam misel.
- b. Melakukan karakterisasi LC-MS untuk mengetahui jenis saponin yang berperan dalam meningkatkan solubilisasi ibuprofen.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, Z., Shah, A., Siddiq, M., Kraatz, H.B. (2014). Polymeric Micelles as Drug Delivery Vehicles. *Royal Society of Chemistry Advances*, 4, 17028-17038.
- Ali, M.H., Moghaddam, B., Kirby, D.J., Mohammed, A.R, Perrie, Y. (2013). The Role of Lipid Geometry in Designing Liposomes for The Solubilisation of Poorly Water Soluble Drugs. *International Journal of Pharmaceutics* 453 (2013) 225–232
- Altamash. (2013). Colon Targeted Drug Delivery System: A Review on Current Approaches. *Indian J. Pharm. Biol. Res.*, 2013;1(4):130-147
- Balakrishnan, A., Rege, B.D., Amidon, G.L., Polli, J.E. (2004). Surfactant-Mediated Dissolution: Contributions of Solubility Enhancement and Relatively Low Micelle Diffusivity. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol. 93, No. 8, August 2004
- Berton-Carabin. (2012). Reactivity of A Lipophilic Ingredient Solubilized in Anionic or Cationic Surfactant Micelles. *Colloids and Surfaces A: Physicochem.* Eng. Aspects 412: 135–142
- Bhat, P.A., Dar, A.A., Rather, G.M. (2008). Solubilization Capabilities of Some Cationic, Anionic, and Nonionic Surfactants toward the Poorly Water-Soluble Antibiotic Drug Erythromycin. *J. Chem. Eng. Data* 2008, *53*, 1271–1277
- Bhattamishra dan Padhy. (2009). Estimation of Ibuprofen Solubilization in Cationic and Anionic Surfactant Media: Application of Micelle Binding Model. *Indian Journal of Chemucal Technology Vol.16*, pp. 426-430

- Charnay, C., Begu, S., Peteilh, C.T., Lerner, N.D.A, Devoissele, J.M. (2004). Inclusion of ibuprofen in mesoporous templated silica: drug loading and release property. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 57 (2004) 533–540
- Chaudhary, A., Nagaich, U., Gulati, N., Sharma, V.K., Khos, R.L. (2012). Enhancement of Solubilization and Bioavailability of Poorly Soluble Drugs by Physical and Chemical Modifications: A Recent Review. *Journal of Advanced Pharmacy Education & Research* 2 (1) 32-67
- Chauhan, S., Chauhan, M.S., Kaushal, D. (2010). Study of Micellar Behavior of SDS and CTAB in Aqueous Media Containing Furosemide—A Cardiovascular Drug. *J Solution Chem* (2010) 39: 622–638
- Djekic, L., Primorac, M., Filipic, S., Agbaba, D. (2012). Investigation of Surfactant/Cosurfactant Synergism Impact on Ibuprofen Solubilization Capacity and Drug Release Characteristics of Nonionic Microemulsions. *International Journal of Pharmaceutics* 433 (2012) 25–33
- Ezealisiji. (2015). Aqueous Solubility Enhancement of Mirtazapine: Effect of Cosolvent and Surfactant. *Pharmacology & Pharmacy*, 6, 471-476
- Feng, Shaoxin. (2009). Studies on Drug Solubilization Mechanism in Simple Micelle Systems. Kentucky: University of Kentucky
- Fini, A., Fazio, G., Feroci G. (1995). Solubility and Solubilization Properties of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. *International Journal of Pharmaceutics* 126 (1995) 95-102
- Giri, T.K., Badwaik, H., Alexander, A. Tripathi, D.K. (2010). Solubility Enhancement of Ibuprofen in The Presence of Hydrophilic Polymer and

- Surfactant. International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology Pages 793-800
- Hasegawa. (2013). Preparation of Well-Defined Ibuprofen Prodrug Micelles by RAFT Polymerization. *pubs.acs.org/Biomacromolecules*
- Holmberg, Krister. (2001). Natural Surfactants. Current Opinion in Colloid & Interface Science 6 Ž2001. 148_159
- Kabir-ud-Din. (2009). Solubilization Capabilities of Mixtures of Cationic Gemini Surfactant with Conventional Cationic, Nonionic and Anionic Surfactants towards Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. *Journal of Hazardous Materials* 167 (2009) 575–581
- Khan dan Zhu. (1999). Studies on Drug Release Kinetics From Ibuprofen-Carbomer Hydrophilic Matrix Tablets: Influence of Co-excipients on Release Rate of The Drug. *Journal of Controlled Release* 57 (1999) 197– 203
- Khoerudin, Amat. (2013). Sintesis Mikrokapsul Ibuprofen dengan Polipaduan Poli(Asam Laktat) dan Kitosan: Pengaruh Komposisi terhadap Uji Efesiensi Enkapsulasi dan Uji Disolusi. Depok: Departemen Kimia FMIPA UI
- Knoos. (2013). Surfactants Modify The Release from Tablets Made of Hydrophobically Modified Poly (Acrylic Acid). *Pharma Sciences* 3 (2013) 7–14
- Kokoy, Z. dan Zmidzinska, H. (2001). Solubility and Dissolution Rate of Ibuprofen in Inonic and Non-ionic Micellar System. *Acta Poloniae Pharmaceutia Drug Research*. Vol. 58 No.2 pp. 117-120

- Kenneth dan Franklin. (2013). Formulation Development and Evaluation of Drug Release Kinetics fromColon TargetedIbuprofen Tablets Based on Eudragit RL 100-Chitosan Interpolyelectrolyte Complexes. *ISRN Pharmaceutics*
- Kurniawati, Arisma. (2009). Evaluasi Suplementasi Ekstrak Lerak (Sapindus Rarak) Terhadap Populasi Protozoa, Bakteri dan Karakteristik Fermentasi Rumen Sapi Peranakan Ongole Secara In Vitro. Departemen Ilmu Nutrisi Dan Teknologi Pakan, Fakultas Peternakan, Institut Pertanian Bogor
- Mou, D., Chen, H., Wan, J., Xu, H., Yang, X. (2011). Potent Dried Drug
 Nanosuspensions for Oral Bioavailability Enhancement of Poorly Soluble
 Drugs with pH-dependent Solubility. *International Journal of Pharmaceutics* 413 (2011) 237–244
- Muller-Goymann. (2004). Physicochemical Characterization of Colloidal Drug Delivery Systems Such as Reverse Micelles, Vesicles, Liquid Crystals and Nanoparticles for Topical Administration. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 58: 343–356
- Najafabadi, A.H., Abdouss, M., Faghihi, S. (2014). Synthesis and Evaluation of PEG-O-chitosan Nanoparticles for Delivery of Poor Water Soluble Drugs: Ibuprofen. *Materials Science and Engineering* C 41 (2014) 91–99
- Ofokansi dan Kenechukwu. (2013). Formulation Development and Evaluation of Drug Release Kinetics from Colon-Targeted Ibuprofen Tablets Based on Eudragit RL 100-Chitosan Interpolyelectrolyte Complexes. *ISRN Pharmaceutics Volume* 2013, Article ID 838403, 8 pages
- Park dan Choi. (2006). The effects of surfactants on the dissolution profiles of poorly water-soluble acidic drugs. *International Journal of Pharmaceutics* 321: 35–41

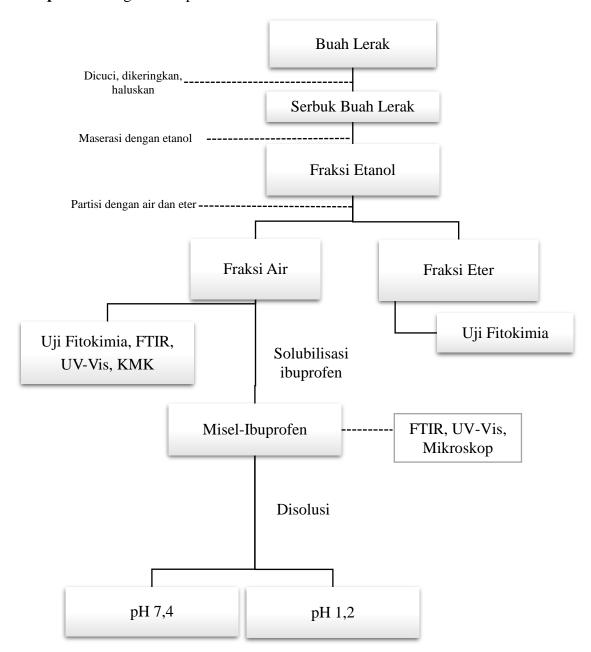
- Paulsson dan Edsman. (2001). Controlled Drug Release from Gels using Surfactant Aggregates: I. Effect of Lipophilic Interactions for a Series of Uncharged Substances. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol. 90, 1216-1225
- Paulsson dan Edsman. (2002). Controlled Drug Release from Gels Using Lipophilic Interactions of Charged Substances with Surfactants and Polymers. *Journal of Colloid and Interface Science* 248, 194–200
- Parmar. (2013). Solubilization and Release of a Model Drug Nimelisude from PEO-PPO-PEO Block Copolymer Core Shell Micelles: Effect of Size of PEO Blocks. *Journal of Solution Chemistry*, Volume 42, Issue 1, pp 80-101
- Perge, L., Robitzer, M., Coralie, G., Devoissele, J.M., Quignard, F., Legrand, P. (2011). New solid lipid microparticles for controlled ibuprofen release: Formulation and characterization study. *International Journal of Pharmaceutics* 422 (2012) 59–67
- Prasetyaningtyas, Ajeng. (2016). *Studi Aplikasi Ekstrak Buah Lerak (Sapindus rarak DC) sebagai Inhibitor Korosi pada Baja* Karbon. Depok: Departemen Kimia FMIPA UI
- Pratiwi, Mutia. (2010). Efek Ekstrak Lerak (Sapindus Rarak DC) 0.01% terhadap Penurunan Sel-Sel Radang pada Tikus Wistar Jantan (Penelitian In Vivo). Medan: Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Sumatera Utara.
- R. K. Nema. (2008). Simultaneous Spectrophotometric Estimation of Ibuprofen and Chlorzoxazone in Tablet Dosage Form. *International Journal Chemistry Sciences*: 6(3), 1859-1645
- Rangel-Yagui, C.O., Hsu, H.W.L., Pessoa-Jr, A., Tavares, L.C (2004). Micellar Solubilization of Drugs. *J Pharm Pharmaceut Sci* 8(2):147-163

- Rangel-Yagui, C.O., Hsu, H.W.L., Pessoa-Jr, A., Tavares, L.C., Micellar solubilization of ibuprofen influence of surfactant head groups on the extent of solubilization, *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 41(2005) 239-246.
- Schott, H., Kwan, L.C., Feldman, S. (1981). The Role of Surfactants in the Release of Very Slightly Soluble Drugs from Tablets. *Journal of Pharmaceutical Sciences* Vol. 71. No. 9, September 1982
- Seedher dan Kanojia. (2008). Micellar Solubilization of Some Poorly Soluble Antidiabetic Drugs: A Technical Note. *AAPS PharmSciTech*, Vol. 9, No. 2, June 2008
- Sharma dan Paliwal. (2013). Isolation and Characterization of Saponins from Moringa Oleifera (Moringaeceae) Pods. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Volume 5, Suppl 2, 179-183
- Shoaib. (2006). Evaluation Of Drug Release Kinetics From Ibuprofen Matrix Tablets Using HPMC. Pak. J. Pharm. Sci., 2006, Vol.19(2), 119-124
- Stephenson, B.C., Yagui, C.O.R., Junior, A.P., Tavares, L.C., Beers, K., Blankschtein, D. (2005). Experimental and Theoretical Investigation of the Micellar-Assisted Solubilization of Ibuprofen in Aqueous Media. Langmuir 2006, 22, 1514-1525
- Syafrina, Dara. (2016). Green-Imobilisasi Nanopartikel Au (AuNP) pada Kitosan Menggunakan Ekstrak Biji Petai (Parkia speciose Hassk) dan Studi Interaksi dengan Doxorubicin. Depok: Departemen Kimia FMIPA UI
- Taboada, A.D., Maillet, L., Banoub, J.H., Lorch, M., Rigby, A.S., Boa, A.N., Atkin, S.L., Mackenzie, G. (2013). Protein Free Microcapsules Obtained from

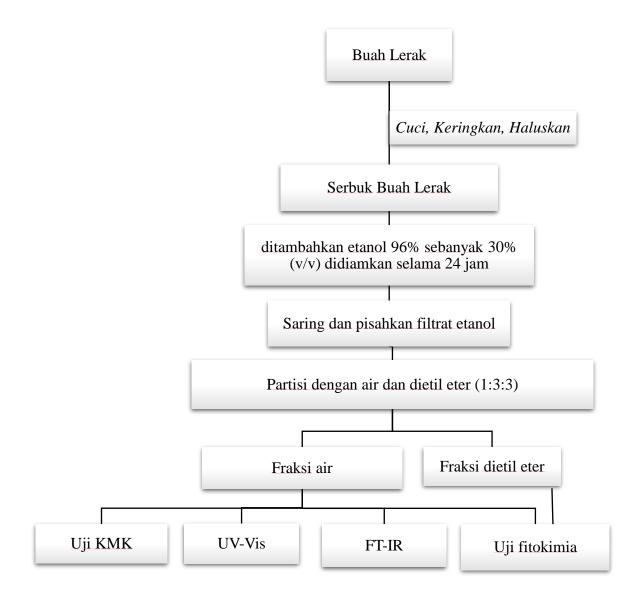
- Plant Spores as A Model for Drug Delivery: Ibuprofen Encapsulation, Release and Taste Masking. *J. Mater. Chem.* B, 2013, 1, 707–713
- Tang, Y., Liu, S.Y., Armes, S.P., Bilingham, N.C., Solubilization and controlled release of a hydrophobic drug using novel micelle-forming ABC triblock copolymers, *Biomacromolecules*, 4 (2003) 1636-1645.
- Tehrani-Bagha dan Holmberg. (2013). Solubilization of Hydrofobic Dyes in Surfactant Solutions. *Materials* 2013, 6, 580-608
- Varga, Noémi. (2015). Structural Study of The Drug Delivery Systems and The Kinetics of Drug Release. Szeged, Doctoral School of Chemistry, University of Szeged.
- Yashaswini dan Swamy. (2013). Development of Colon Targeted Multiparticulate Drug Delivery of Ibuprofen. *Ind J Pharm Edu Res*, Apr-Jun, 2013/ Vol 47/ Issue 2
- Yiyun dan Jiepin. (2005). Solubilization of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in The Presence of Tween Series Surfactants. *Physics and Chemistry* of Liquids Vol. 44, No. 3, June 2005, 249–256
- You, X., Xing, Q., Tuo, J., Song, W., Zeng, Y. Hu, H. (2014). Optimizing Surfactant Content to Improve Oral Bioavailability of Ibuprofen in Microemulsions: Just Enough or More Than Enough?. *International Journal of Pharmaceutics* 471 (2014) 276–284
- Zhou, W., Yang, J., Lou, L., Zhu, L. (2011). Solubilization Properties of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons by Saponin, a Plant-Derived Biosurfactant. *Environmental Pollution* 159 (2011) 1198-1204

LAMPIRAN

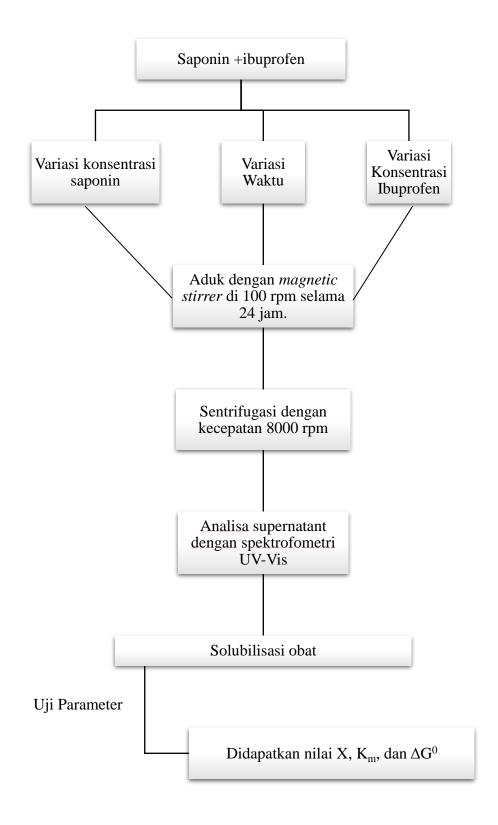
Lampiran 1 Diagram alir penelitian



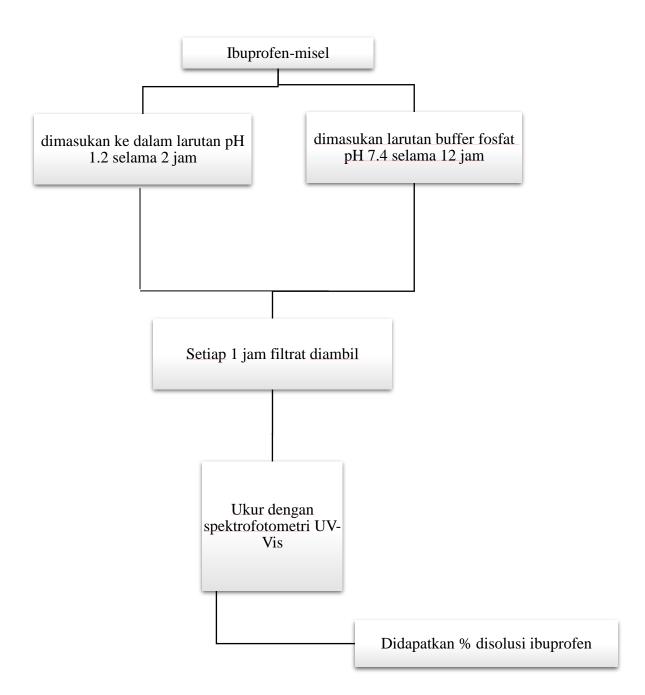
Lampiran 2 Diagram alir preparasi Ekstrak Buah Lerak



Lampiran 3 Diagram alir solubilisasi ibuprofen serta karakterisasi



Lampiran 4 Diagram alir disolusi ibuprofen dari misel



Lampiran 5 Hasil determinasi sampel buah lerak



LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA (INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES) PUSAT PENELITIAN BIOLOGI (RESEARCH CENTER FOR BIOLOGY)



Cibinong Science Center, Jl. Raya Jakarta - Bogor KM. 46 Cibinong 16911 Telp. (+62 21) 87907636 - 87907604, Fax. 87907612 Website: www.biologi.lipi.go.id

Cibinong, 2r Februari 2015

Nomor Lampiran :317/IPH.1.01/If.8/II/2015

3.5

Perihal : Hasil identifikas

: Hasil identifikasi/determinasi Tumbuhan

Kepada Yth.

Bpk./Ibu/Sdr(i). **Dwi Fanny Anindyka**Mhs. Univ. Indonesia
Fak. MIPA
Kampus Depok 16424

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi/determinasi tumbuhan yang Saudara kirimkan ke "Herbarium Bogoriense", Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Bogor, adalah sebagai berikut:

No.	No. Kol.	Jenis	Suku	
1	Lensk	Sapindus rarak DC.	Sapindaceae	

Demikian, semoga berguna bagi Saudara.

Kepala Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI,

Dr. Joeni Setijo Rahajoc NIP. 196706241993032004

D:\Ident 2015\Dwi Fanny Anindyka.doc\Wardi-Dg FR-7.2.(PUA)-02-E0\ Rev-0.07-10-2013.1/1

Page 1 of I

Lampiran 6 Perhitungan Persen(%) Rendemen Fraksi Air

- Diketahui:

Massa ekstrak awal = 50,0067 gram

Massa 1 mL ekstrak = 37,7563 gr - 37,7364 gr = 0,0199 gr

Konsentrasi 1 mL ekstrak = $0.0199 \frac{gr}{mL}$

Volume total ekstrak fraksi air = 215 mL

- Rumus:

Massa ekstrak buah lerak = konsentrasi 1 mL ekstrak x Volume total ekstrak

$$= 0.0199 \frac{gr}{mL} \times 215 \ mL = 4.2785$$

% rendemen =
$$\frac{massa\ ekstrak}{massa\ awal} \times 100\%$$
$$= \frac{4,2785\ gr}{50,0067\ gr} \times 100\%$$
$$= 8,5558\ \%$$

Lampiran 7 Perhitungan Variasi Konsentrasi Ekstrak Buah Lerak

Konsentrasi larutan stok
$$= \frac{Massa\ ekstrak\ akhir}{1\ mL} \ x\ 100\%$$
$$= \frac{0.0199\ gr}{1\ mL} \ x$$
$$= 19900\ ppm$$

Konsentrasi EBL fraksi air dalam satuan ppm dan dilakukan pengenceran:

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

Keterangan : $M_1 = \text{Konsentrasi larutan stok ekstrak (ppm)}$

 V_1 = Volume larutan stok ekstrak yang ditambahkan (mL)

 M_2 = Konsentrasi larutan ekstrak untuk variasi konsentrasi (ppm)

 V_2 = Volume akhir larutan (mL)

• Konsentrasi 250 ppm

Konsentrasi 250 ppm
$$V_1 = \frac{250 \ ppm \ X \ 100 \ mL}{19900 \ ppm} = 1,256 \ mL$$
• Konsentrasi 800 ppm
$$V_1 = \frac{800 \ ppm \ X \ 100 \ mL}{19900 \ ppm} = 4,020 \ mL$$

$$V_1 = \frac{800 \ ppm \ X \ 100 \ mL}{19900 \ ppm} = 4,020 \ mL$$

Konsentrasi 500 ppm

$$V_1 = \frac{500 \ ppm \ X \ 100 \ mL}{19900 \ ppm} = 2,513 \ mL$$
 $V_1 = \frac{900 \ ppm \ X \ 100 \ mL}{19900 \ ppm} = 4,523 \ mL$

Konsentrasi 900 ppm

$$V_1 = \frac{900 \ ppm \ X \ 100 \ mL}{19900 \ ppm} = 4,523 \ mL$$

Konsentrasi 600 ppm

$$V_1 = \frac{600 \ ppm \ X \ 100 \ mL}{19900 \ ppm} = 3,015 \ mL \qquad V_1 = \frac{1000 \ ppm \ X \ 100 \ mL}{19900 \ ppm} = 5,025 \ mL$$

• Konsentrasi 1000 ppm

$$V_1 = \frac{1000 \ ppm \ X \ 100 \ mL}{19900 \ nnm} = 5,025 \ mL$$

Konsentrasi 700 ppm

$$V_1 = \frac{700 \, ppm \, X \, 100 \, mL}{19900 \, ppm} = 3,518 \, mL$$

• Konsentrasi 1500 ppm

Konsentrasi 700 ppm

• Konsentrasi 1500 ppm

$$V_1 = \frac{700 \ ppm \ X \ 100 \ mL}{19900 \ ppm} = 3,518 \ mL$$

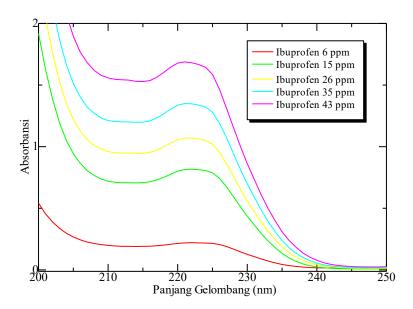
• V₁ = $\frac{1500 \ ppm \ X \ 100 \ mL}{19900 \ ppm} = 7,528 \ mL$

Lampiran 8 Tabel Nilai Tegangan Permukaan

Tabel Nilai Tegangan Permukaan di 3 Media

[saponin] (ppm)	Air	pH 7,4	pH 1,2
0	69	74	73
50	64,3	72	72,5
100	64	69	71,4
200	63,5	67	70
300	63,4	65,5	67,8
400	63,2	63,5	67,8
500	62	63	67,5
600	62	58,2	67,3
700	62	58,3	67
800	61,9	58	67,3

Lampiran 9 Kurva Kalibrasi Standar Ibuprofen

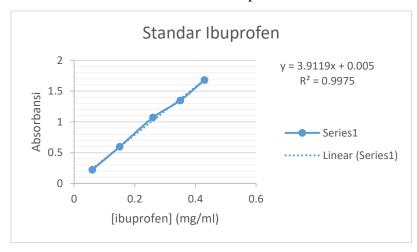


Spektrum UV-Vis dari larutan standar Ibuprofen

Tabel Absorbansi maksimum larutan standar Ibuprofen

Konsentrasi Ibuprofen (mg/mL)	Absorbansi
0,06	0,221
0,15	0,595
0,26	1,07
0,35	1,348
0,43	1,681

Kurva standar ibuprofen



Lampiran 10 Solubilisasi Ibuprofen dengan Variasi Konsentrasi Saponin

[saponin] (ppm)	[saponin] (mg/mL)	[ibuprofen] awal (mg/mL)	Abs	Stot (mg/ml)
500	0,5	0,3	0,348	0,08768
1000	1	0,3	0,429	0,10839
1500	1,5	0,3	0,28	0,0703

Lampiran 11 Solubilisasi Ibuprofen dengan Variasi Waktu

Waktu (jam)	[saponin] (mg/mL)	[ibuprofen] awal (mg/mL)	Abs	Stot (mg/mL)
0	1	0,3	0,322	0,0811
1	1	0,3	0,384	0,0969
3	1	0,3	0,410	0,1036
4	1	0,3	0,416	0,1051
6	1	0,3	0,431	0,1089
8	1	0,3	0,428	0,1081
12	1	0,3	0,432	0,1091
15	1	0,3	0,426	0,1077
24	1	0,3	0,425	0,1073

Lampiran 12 Solubilisasi Ibuprofen dengan Variasi Konsentrasi Ibuprofen

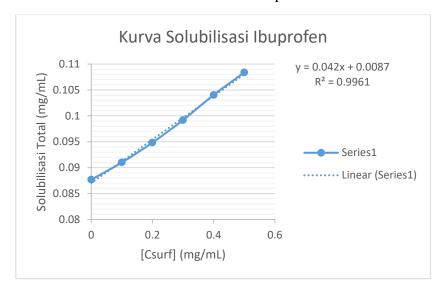
[saponin] (mg/mL)	[ibuprofen] awal (mg/mL)	Abs	Stot (mg/mL)
1	0,07	0,282	0,07093
1	0,9	0,389	0,09808
1	0,1	0,408	0,10296
1	0,2	0,429	0,10839
1	0,3	0,429	0,10843

Lampiran 13 Perhitungan Nilai Parameter Solubilisasi

Tabel Solubilisasi Ibuprofen

[Saponin] (ppm)	Csurf (ppm)	Csurf (mg/mL)	Abs	Stot (mg/mL)
500	0	0	0,348	0,087681
600	100	0,1	0,361	0,091004
700	200	0,2	0,376	0,094839
800	300	0,3	0,393	0,099185
900	400	0,4	0,412	0,104042
1000	500	0,5	0,429	0,108387

Kurva Solubilisasi Ibuprofen



Perhitungan Parameter Solubilisasi

•
$$S_{tot} = \chi C_{surf} + S_w$$

$$y = 0.042x + 0.0087$$

$$\chi = \frac{(S_{tot} - S_w)}{(C_{surf})}$$

$$= 0.042$$

•
$$\Delta G = -RT \ln K_M$$

= $-8,314 \frac{J}{K. mol} \times 300 K \times \ln(2,4138)$
= $-2197,888 \frac{J}{mol}$
= $-2,198 \, kJ/mol$

•
$$K_M = \frac{\chi(1-CMC)}{S_W}$$

$$= \frac{0.042(1-0.5)}{0.0087}$$

$$= 2.4138$$

Lampiran 14 Perhitungan Disolusi Ibuprofen

Tabel Disolusi Pada pH 1.2

Waktu (jam)	Abs	[ibuprofen] akhir (mg/mL)	[ibuprofen] awal (mg/mL)	%disolusi
0	0,059	0,0138	0,1084	12,7358
1	0,068	0,0161	0,1084	14,8585
2	0,083	0,0199	0,1084	18,3962

Tabel Disolusi Pada pH 7.4

Waktu (jam)	Abs	[ibuprofen] akhir (mg/mL)	[ibuprofen] awal (mg/mL)	%disolusi
0	0,223	0,0557	0,1084	51,42
1	0,359	0,0905	0,1084	83,49
2	0,43	0,1086	0,1084	99,88
3	0,429	0,1084	0,1084	99,76
4	0,429	0,1084	0,1084	99,76
5	0,427	0,1079	0,1084	99,29
6	0,428	0,1081	0,1084	99,53
7	0,429	0,1084	0,1084	99,76
8	0,428	0,1081	0,1084	99,76
9	0,427	0,1079	0,1084	99,53
10	0,429	0,1084	0,1084	99,53
11	0,428	0,1081	0,1084	99,76
12	0,427	0,1079	0,1084	99,53

$$\% \ Disolusi = \frac{C \ pada \ n \ jam}{Cawal} \ x \ 100\%$$

Contoh pada 1 jam:

%
$$Disolusi = \frac{0,0905}{0,1084} \times 100\%$$

= 83,49%