

KARYA TULIS ILMIAH

**OPTIMASI FORMULASI PATCH AMOKSISILIN BERBASIS
KOMBINASI HPMC-PVP SEBAGAI KANDIDAT TERAPI STOMATITIS
AFTOSA REKUREN DAN PENETAPAN KARAKTERISTIK
FISIK-MEKANIK**

**Disusun untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Derajat Sarjana
Farmasi pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**



Disusun oleh

YOLANATI NISA'UR ROFIFAH

20110350023

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

2015

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Yolanati Nisa'ur Rofifah

NIM : 20110350023

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dibuktikan Karya Tulis Ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 10 Juni 2015

Yang membuat pernyataan



Yolanati Nisa'ur Rofifah

20110350023

MOTTO

“Barang siapa yang menempuh perjalanan untuk mencari ilmu, maka Allah akan bukakan kepadanya sebuah jalan dari jalan-jalan surga, dan sesungguhnya para malaikat meletakkan sayap mereka kepada orang yang menuntut ilmu, dan sesungguhnya seorang alim pasti akan dimintakan ampunan oleh seluruh makhluk yang berada di langit maupun di bumi sampai ikan yang berada di tengah lautan, dan sesungguhnya keutamaan seorang alim terhadap seorang yang abid seperti keutamaan bulan pada malam purnama terhadap seluruh bintang-bintang, dan sesungguhnya para ‘ulama itu pewaris para Nabi, dan sesungguhnya para Nabi tidak mewariskan dinar dan dirham akan tetapi mereka mewarisi ilmu, maka barangsiapa mengambilnya sungguh dia telah mengambil bagian yang besar”

(Al-Hadist, HR. Abu Dawud)

“Hanya ikan mati dan sampah yang hanyut dalam aliran sungai”

(Sudjiwo Tedjo)

“Think creatively, think positively, think imaginatively and think limitlessly”

(Wempy Dyocta Koto)

“Stay hungry, stay foolish!”

(Steve Jobs)

“Sekelam apapun masa lalumu, masa depanmu tetaplah suci maka bermimpilah!

Bermimpi sampai kau lelah membayangkan semua mimpi-mimpimu akan tercapai”

(Sang Pemimpi)

HALAMAN PERSEMBAHAN

Maha dari Segala Maha, Allah SWT, ku ucapkan rasa syukurku alhamdulillahirabbil 'alamiin atas semua kenikmatan-Mu, kasih sayang-Mu, perlindungan-Mu.

Dan kekasih Allah, Nabi Muhammad SAW, engkau teladan terbaik sepanjang masa, semoga kami senantiasa menjadi pengikut setiamu hingga akhir hayat nanti.

Ku persembahkan untuk Karya Tulis Ilmiah ini untuk:

Orang tua tercinta, Muhammad Nanang Haryadi dan Titik Sumarmah sampai kapanpun anakmu ini tetap menjadi anak yang manja yang tidak akan pernah malu meminta kecupan dari bapak dan mama. Terimakasih karena telah menjadi orang tua terhebat yang pernah aku miliki.

Adik tersayang, Harma Uswatul Aimah yang tak habis menghadirkan canda tawa. Terimakasih telah menjadi adikku satu-satunya yang lucu, teman bercerita, dan teman bertengkar di rumah.

Keluarga besarku, yang selalu memberikan kenyamanan dan kehangatan, semoga Allah mengumpulkan kita kembali sebagai keluarga di surga-Nya nanti.

Keluargaku satu atap selama 6 tahun, sahabat-sahabat alumni Madrasah Mu'allimaat Muhammadiyah Yogyakarta angkatan 85 yang tidak dapat kusebut satu persatu. Mari genggam masa depan bersama-sama, kita bertemu lagi membawa cerita kehidupan masing-masing.

Sahabat PASSION 2011, mengenal kalian adalah bukti kasih sayang Allah terhadapku. Aku percaya, kita semua akan menjadi orang-orang hebat 5-10 tahun kemudian.

Aamiin ya rabbal 'alamiin.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, karena dengan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah yang merupakan salah satu tugas akhir untuk memenuhi persyaratan dalam memperoleh gelar sarjana farmasi (S.Farm) Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Karya tulis ini berjudul "Optimasi Formulasi Patch Amoksisilin Berbasis Kombinasi HPMC-PVP sebagai Kandidat Terapi Stomatitis Aftosa Rekuren dan Penetapan Karakteristik Fisik-Mekanik". Melalui karya tulis ilmiah ini diharapkan dapat menjadi kontribusi penulis dalam dunia kesehatan dan dapat berguna bagi semua pihak.

Tanpa dukungan dari berbagai pihak, karya tulis ini tidak akan terselesaikan dengan baik. Pada kesempatan ini penulis ini menyampaikan rasa terima kasih yang tak ternilai kepada :

1. dr. H. Ardi Pramono, Sp. An, M. Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY.
2. Dra. Salmah Orbayinah, M. Kes., Apt. selaku Kepala Program Studi Farmasi FKIK UMY.
3. Ibu Sabtanti Harimurti, Ph.D., Apt. selaku dosen pembimbing KTI. Terima kasih atas bantuan dan bimbingannya dalam penulisan karya tulis ilmiah ini serta perkuliahan di Prodi Farmasi ini.
4. Ibu Dian Purwita Sari, M.Biotech., Apt. selaku dosen pembimbing pertama KTI ini, tanpa bantuan dan kesabaran dari Ibu, penulis tidak akan berkembang sampai sejauh ini.
5. Bapak Puguh Novi Arsito, M.Sc., Apt. dan Bapak M. Thesa Ghozali., M.Sc., Apt. selaku dosen penguji. Terima kasih atas bimbingan dan sarannya.
6. Bapak Hari Widada, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing akademik. Terimakasih atas kesabaran, nasehat, arahan, serta bimbingannya selama ini.
7. Seluruh Bapak dan Ibu dosen Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY atas ilmu yang benar-benar bermanfaat dan dukungannya selama empat tahun ini.

8. Seluruh karyawan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY.
9. Sahabat- sahabat penulis PASSION 2011, setiap kalian ada cerita, kenangan, dan ruang di hati penulis serta rasa syukur bahagia penulis telah mengenal kalian.
10. Teman seperjuangan penelitian ini Vica, terima kasih selalu mengingatkan dan memacu semangat untuk terus menulis.
11. Semua pihak yang telah membantu penelitian ini dan memberikan saran dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini.

Semoga amal kebaikan dan keikhlasannya senantiasa mendapat balasan dari Allah SWT. Dengan penuh kerendahan hati, penulis menyadari bahwa penyusunan karya tulis ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun. Penulis berharap karya ilmiah ini dapat menjadi sesuatu yang berguna bagi kita bersama.

Yogyakarta, 10 Juni 2015

Penulis,

Yolanati Nisa'ur Rofifah

20110350023

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
MOTTO	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Keaslian Penelitian.....	4
E. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR).....	7
B. Amoksisilin	9
C. Patch Bukal	11
D. Polimer Mukoadhesif.....	12
E. Karakteristik Fisik-MekanikPatch.....	17
F. Analisis Statistik SPSS	21
G. Landasan Teori.....	22
H. Hipotesis.....	26
BAB III METODE PENELITIAN	27
A. Desain Penelitian.....	27
B. Tempat dan Waktu	27

C.	Variabel Penelitian.....	27
D.	Definisi Operasional.....	28
E.	Instrumen Penelitian.....	29
F.	Prosedur Penelitian.....	30
G.	Analisis Data.....	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		34
A.	Formulasi Patch Amoksisilin.....	34
B.	Uji Karakteristik Fisik-Mekanik Patch.....	37
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		56
A.	Kesimpulan.....	56
B.	Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA.....		59
LAMPIRAN.....		64

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Beberapa referensi terkait dengan penelitian yang dilakukan	5
Tabel 2. Syarat keseragaman bobot tablet.....	18
Tabel 3. Rancangan formula patch.....	31
Tabel 4. Hasil uji <i>swelling</i> (%) patch amoksisilin	40
Tabel 5. Hasil uji <i>weight loss (ratio)</i> patch amoksisilin.....	44
Tabel 6. Waktu yang dibutuhkan patch untuk terdegradasi sempurna	48
Tabel 7. Hasil lipatan dalam uji <i>folding endurance</i>	49
Tabel 8. Data konstanta elastisitas (k) patch amoksisilin (N/m).....	51
Tabel 9. Data perhitungan <i>Ultimate Tensile Strength</i> (UTS) patch amoksisilin...51	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur kimia amoksisilin	9
Gambar 2. Mekanisme sistem mukoadhesif	12
Gambar 3. Struktur dari HPMC	15
Gambar 4. Struktur dari PVP	16
Gambar 5. Skema dari <i>crosslink</i> hidrogel	23
Gambar 6. Ilustrasi sederhana struktur <i>crosslink</i> dari sintesis hidrogel PVP/PVA	23
Gambar 7. Ilustrasi terjadinya <i>crosslink</i> antara asam gallat, HPMC, PVP, dan <i>chitosan</i>	24
Gambar 8. Mekanisme <i>swelling</i> dan difusi obat dari suatu hidrogel	25
Gambar 9. Patch amoksisilin (A) formula 1, HPMC:PVP (3:1), (B) formula 2, HPMC:PVP (6:1), (C) formula 3, HPMC:PVP (9:1), (D) formula 4, HPMC:PVP (12:1) dan (E) formula 5, HPMC:PVP (15:1).....	34
Gambar 10. Ilustrasi terjadinya <i>crosslink</i> antara HPMC, PVP, dan amoksisilin.	36
Gambar 11. Grafik hasil uji <i>swelling</i> (%) patch amoksisilin	42
Gambar 12. Ilustrasi (A) jumlah ikatan <i>crosslink</i> yang terbentuk lebih sedikit (<i>lighty crosslink</i>) dan (B) jumlah ikatan <i>crosslink</i> yang terbentuk lebih banyak dan rapat (<i>highly crosslink</i>)	43
Gambar 13. Ilustrasi terjadinya proses pelepasan zat aktif melalui proses <i>swelling</i> dan juga erosi atau degradasi suatu polimer oleh suatu medium cair	46
Gambar 14. Grafik hasil uji <i>weight loss (ratio)</i> patch amoksisilin	47
Gambar 15. Hubungan antara tegangan (<i>stress</i>) dan regangan (<i>strain</i>).....	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Jadwal kegiatan penelitian.....	65
Lampiran 2. Data uji keseragaman bobot	66
Lampiran 3. Data uji keseragaman ketebalan	67
Lampiran 4. Data uji <i>swelling</i>	67
Lampiran 5. Data uji <i>weight loss</i>	68
Lampiran 6. Data uji <i>folding endurance</i>	68
Lampiran 7. Hasil perhitungan koefisien elastisitas (k).....	69
Lampiran 8. Hasil perhitungan <i>Ultimate Tensile Strength (UTS)</i> patch.....	70
Lampiran 9. Uji distribusi normal dan homogenitas varians <i>swelling</i> patch	72
Lampiran 10. Analisis <i>one way</i> ANOVA uji <i>swelling</i> patch	73
Lampiran 11. Uji Pos Hoc Tukey <i>swelling</i> patch	74
Lampiran 12. Kolom <i>homogeneous subset</i> uji <i>swelling</i> patch.....	75
Lampiran 13. Uji distribusi normal dan homogenitas varians <i>weight loss</i> patch	75
Lampiran 14. Analisis <i>one way</i> ANOVA uji <i>weight loss</i> patch.....	76
Lampiran 15. Uji Post Hoc Tukey <i>weight loss</i> patch.....	77
Lampiran 16. Kolom <i>homogeneous subset</i> uji <i>weight loss</i> patch	78
Lampiran 17. Uji distribusi normal dan homogenitas varians konstanta elastisitas patch	78
Lampiran 18. Analisis <i>one way</i> ANOVA uji konstanta elastisitas patch.....	79
Lampiran 19. Uji Post Hoc Tukey konstanta elastisitas patch.....	80
Lampiran 20. Kolom <i>homogeneous subset</i> uji <i>weight loss</i> patch	81
Lampiran 21. Perhitungan waktu yang dibutuhkan patch untuk terdegradasi sempurna berdasarkan uji <i>weight loss</i>	81