

**PENINGKATAN KELARUTAN ETIL p-METOKSISINAMAT  
YANG TERMUAT DALAM MESOPORI SILIKA  
NANOPARTIKEL**

**SKRIPSI**

**AULIA LATHIFAH**

**A171008**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA  
YAYASAN HAZANAH  
BANDUNG  
2021**

**PENINGKATAN KELARUTAN ETIL p-METOKSISINAMAT  
YANG TERMUAT DALAM MESOPORI SILIKA  
NANOPARTIKEL**

**AULIA LATHIFAH  
A171008**

Juli 2021

Disetujui oleh:

Pembimbing



apt. Revika Rachmaniar, M.Farm

Pembimbing



apt. Wahyu Priyo Legowo, M.Farm

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Skripsi ini penulis persembahkan kepada Allah SWT sebagai rasa syukur atas ridho dan karunia-Nya serta Bapak (Tenten Supiana), Ibu (Iis Kurniasih), Kakak (Rivan Sudiarta), keluarga besar, dan sahabat-sahabat yang telah memberikan kasih sayang, dukungan, semangat, dan selalu mendoakan setiap saat

## ABSTRAK

Kelarutan yang rendah dari etil p-metoksisinamat (EPMS) menghambat absorpsi EPMS dari saluran gastrointestinal dan memperlambat efek farmakologinya sebagai antiinflamasi. Mesopori silika nanopartikel (MSN) merupakan pembawa yang berpotensi meningkatkan kelarutan zat aktif sukar larut air seperti EPMS. Penelitian ini bertujuan untuk memuat EPMS dalam MSN (EPMS-MSN) dalam rangka meningkatkan kelarutan EPMS dalam air. MSN dibuat dengan prekursor berupa natrium silika dan *template* berupa tween 80 dan span 80. Sebanyak 500 mg MSN didispersikan ke dalam 2% b/v larutan EPMS, diaduk dengan kecepatan 100 rpm selama 24 jam. EPMS-MSN yang terbentuk kemudian dianalisis *Loading Capacity* (LC) dan *Loading Efficiency* (LE), dikarakterisasi ukuran partikel, luas permukaan, diameter dan volume pori, morfologi dalam, gugus fungsi, dan kristalinitas, serta uji kelarutannya. Hasil penelitian menunjukkan MSN berupa serbuk putih dengan bentuk tidak beraturan, ukuran partikel 87,1305 nm, luas permukaan 68,86 m<sup>2</sup>/g, diameter pori 20,45 nm, volume pori 0,352 cm<sup>3</sup>/g, dan kristalinitas yang rendah. EPMS-MSN berupa serbuk putih yang memiliki pola difraktogram dan spektrum IR berkesesuaian dengan MSN, dengan nilai LC 10,6% dan LE 18,18%. Uji kelarutan menunjukkan kelarutan EPMS-MSN dalam air mengalami peningkatan sebesar 1,7 kali dibandingkan EPMS. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa pemuatan EPMS dalam MSN memiliki potensi untuk dapat meningkatkan kelarutan EPMS dalam air.

**Kata kunci:** Kelarutan, Etil p-Metoksisinamat, Mesopori Silika Nanopartikel

## ABSTRACT

*The low solubility of ethyl p-methoxycinnamate (EPMC) inhibits the absorption of EPMC from the gastrointestinal tract and slows its pharmacological effect as an anti-inflammatory. Mesoporous silica nanoparticles (MSN) are carriers that have the potential to increase the solubility of poorly water-soluble drugs such as EPMC. This study aims to load EPMC in MSN (EPMC-MSN) to increase the solubility of EPMC in water. MSN was prepared by using sodium silica as precursor and tween 80 and span 80 as template. A total of 500 mg of MSN was dispersed in 2% w/v EPMC solution, stirred at 100 rpm for 24 hours. The EPMC-MSN formed was then analyzed for Loading Capacity (LC) and Loading Efficiency (LE), characterized for particle size, surface area, pore diameter and volume, internal morphology, functional groups, and crystallinity, as well as solubility test. The results showed that MSN was a white powder with an irregular shape, particle size 87.1305 nm, surface area 68.86 m<sup>2</sup>/g, pore diameter 20.45 nm, pore volume 0.352 cm<sup>3</sup>/g, and low crystallinity. EPMC-MSN is a white powder that has a diffractogram pattern and IR spectrum corresponding to MSN, with LC 10.6% and LE 18.18%. The solubility test showed that the solubility of EPMC-MSN in water increased by 1.7 folds compared to EPMC. Thus, it can be concluded that the loading of EPMC in MSN has the potential to increase the solubility of EPMC in water.*

**Keywords:** Solubility, Ethyl p-methoxycinnamate, Mesoporous Silica Nanoparticles

## KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “Peningkatan Kelarutan Etil p-Metoksisinamat (EPMS) yang termuat dalam Mesopori Silika Nanopartikel (MSN)”. Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing apt. Revika Rachmaniar, M.Farm dan apt. Wahyu Priyo Legowo, M.Farm atas bimbingan, nasihat, dukungan serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M. Si, selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. apt. Dewi Astriany, M.Si, selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik,
3. apt. Revika Rachmaniar, M.Farm, selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. Dr. apt. Diah Lia Aulifa, M. Si, selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
6. Serta saudara dan sahabat-sahabat yang telah memberikan inspirasi serta kegembiraan selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, Juli 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>ABSTRAK</b> .....	<b>i</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>ii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>iii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>iv</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>vi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>vii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>viii</b>
<b>BAB I</b> .....	<b>1</b>
<b>PENDAHULUAN</b> .....	<b>2</b>
1.1 Latar Belakang .....	2
1.2 Identifikasi Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	2
1.4 Kegunaan Penelitian .....	2
1.5 Waktu Dan Tempat Penelitian .....	2
<b>BAB II</b> .....	<b>3</b>
<b>TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>3</b>
2.1 Kelarutan .....	3
2.2 Etil P-Metoksisinamat (EPMS) .....	5
2.3 Mesopori Silika Nanopartikel (MSN) .....	5
<b>BAB III</b> .....	<b>9</b>
<b>TATA KERJA</b> .....	<b>9</b>
3.1 Alat .....	9
3.2 Bahan .....	9
3.3 Metode Penelitian .....	9
3.3.1 Pembuatan Mesopori Silika Nanopartikel (MSN) .....	9
3.3.2 Pemuatan EPMS ke dalam MSN .....	10
3.3.3 <i>Loading Capacity dan Loading Efficiency</i> .....	10
3.3.4 Karakterisasi EPMS termuat dalam MSN .....	10
3.3.5 Uji Kelarutan .....	11
<b>BAB IV</b> .....	<b>12</b>
<b>HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b> .....	<b>12</b>
4.1 Mesopori Silika Nanopartikel (MSN) .....	12



4.2 Hasil Karakterisasi MSN.....	13
4.3 Pemuatan EPMS ke dalam MSN.....	16
4.4 Hasil Karakterisasi EPMS-MSN .....	18
4.5 Hasil Uji Kelarutan EPMS .....	20
<b>BAB V.....</b>	<b>22</b>
<b>SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....</b>	<b>22</b>
5.1 Simpulan.....	22
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya.....	22
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>23</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>26</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Istilah Kelarutan.....	3
2.2 Penelitian Peningkatan Kelarutan dengan Mesopori Silika Nanopartikel... 8	8
4.1 Hasil Karakterisasi MSN.....	13

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Proses Pelarutan.....	4
2.2 Struktur Etil p-Metoksisinamat.....	5
4.1 TEM MSN.....	14
4.2 Spektrum IR MSN.....	15
4.3 Difraktogram XRD MSN.....	16
4.4 Spektrum IR EPMS-MSN, MSN, EPMS.....	18
4.5 Difraktogram XRD EPMS-MSN, MSN, EPMS.....	19
4.6 Grafik Kelarutan EPMS dan EPMS-MSN dalam air.....	20

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Penelitian.....	26
2. Validasi EPMS Standar.....	27
3. Hasil BET MSN.....	29
4. Perhitungan.....	30
5. Hasil Uji Kelarutan.....	31
6. Gambar MSN dan EPMS-MSN.....	33

## DAFTAR PUSTAKA

- Ali H. K., Ansari, M. M., Shah, F. A., Din, F. F., Basit, M. A., Kim, J. K., and Zeb, A. 2019. "Enhanced Dissolution of Valsartan-Vanillin Binary Co-Amorphous System Loaded in Mesoporous Silica Particles." *Journal of Microencapsulation* 36(1):10-20.
- Ambrogi, V., Perioli, L., Marmottini, F., Accorsi, O., Pagano, C., Ricci, M., and Rossi, C. 2008. "Role of Mesoporous Silicates on Carbamazepine Dissolution Rate Enhancement." *Journal Microporous and Mesoporous Materials* 113(1-3):445- 52.
- Ansel, H. C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, ed.4 (diterjemahkan oleh: Farida Ibrahim, Asmanizar, Iis Aisyah). Jakarta: UI Press. Hal. 255.
- Bangun, R. 2011. "Semi Sintesis N,N-Bis(2-Hidroksietil)-3-(4-Metoksifenil) Akrilamida Dari Etil p-Metoksisinamat Hasil Isolasi Rimpang Kencur." *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Medan: Universitas Sumatera Utara. Hal. 8.
- Bavnhøj, C. G., Knopp, M. M., Madsen, C. M., and Löbmann, K. 2019. "The Role Interplay between Mesoporous Silica Pore Volume and Surface Area and Their Effect on Drug Loading Capacity." *Int. J. Pharm.*: 10:1-5.
- Beck, J. S., Vartuli, J. C., Roth, W. J., Leonowicz, M. E., Kresge, C. T., Schmitt, D.K., Chu, C. T. W., Olson, D. H., Sheppard, E. W., McCullen, S. B., Higgins, J. B., Schlenker, J. L. 1992. "A New Family of Mesoporous Molecular Sieves Prepared with Liquid Crystal Templates." *J. Am. Chem. Soc* 114:27.
- Bharti, C., Gulati, N., Nagaich, U., and Pal, A. K. 2015. "Mesoporous Silica Nanoparticles in Target Drug Delivery System: A Review." *Int. J. Pharm. Investig* 5(3):124.
- Bi, Y., Wu, C., Xin, M., Bi, S., Yan, C., Hao, J., Li, F., and Li, S. 2017. "Facile Large- Scale Preparation of Mesoporous Silica Microspheres with the Assistance of Sucrose and Their Drug Loading and Releasing Properties." *Int. J. Pharm* 500(1- 2):77-84.
- Chaudhary, A., Nagaich, U., Gulati, N., Sharma, V. K., Khosa, R. L., and Partapur, M. 2012. "Enhancement of Solubilization and Bioavailability of Poorly Soluble Drugs by Physical and Chemical Modifications: A Recent Review." *J. Adv. Pharm. Educ. Res* 2(1):32-67.
- Chiang, Y. D., Lian, H. Y., Leo, S. Y., Wang, S. G., Yamauchi, Y., Wu, K. C. W. 2011. "Controlling Particle Size and Structural Properties Of Mesoporous Silica Nanoparticles Using The Taguchi Method." *J. Phys. Chem* 115:13158-13165.
- Ekowati, J., Widowati., R., dan Isadiartuti, D. 2018. "Preparation of An Inclusion Complex System Of Ethyl P- Methoxycinnamate - Characterization and Solubility Evaluation." *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci* 8(1):1487.

- Gao, L., J. Sun., L. Yuzhen. 2011. "Functionalized Bimodal Mesoporous Silicas as Carriers for Controlled Aspirin Delivery." *J. Solid. State. Chem* 184:1909-1914.
- Genina, N., B. Hadi., K. Lobmann. 2017. "Hot Melt Extrusion (HME) As Solvent-Free Technique for A Continous Manufacturing Of Drug-Loaded Mesoporous Silica." *J. Pharm. Sci* 17:3549.
- Hartono, S. B., Hadisoewignyo, L., Antaresti. 2017. "Pembuatan, Modifikasi, dan Pemanfaatan Material Nano-Pori." *Jurnal Ilmiah Widya Teknik* 16(2):1412-7350.
- Husni, P., Rahmania, F., J. R. 2017. "Potensi Karboksimetil Selulosa (CMC) Bersumber Dari Tumbuhan Eceng Gondok (*Eichhornia crassipes* (Mart.) Sebagai Eksipien Farmasi". *Jurnal Farmasi dan Kesehatan* 7(2):141-150.
- Jambhrunkar, S., Qu, Z., Popat, A., Karmakar, S., Xu, C., and Yu, C. 2014. "Modulating in Vitro Release and Solubility of Griseofulvin Using Functionalized Mesoporous Silica Nanoparticles." *Journal of Colloid and Interface Science* 434:218-25.
- Jia, L., J. Shen., Z. Li., D. Zhang., Q. Zhang., G. Liu., D. Zheng., X. Tian. 2013. "In Vitro and In Vivo Evaluation of Paclitaxel-Loaded Mesoporous Silica Nanoparticle With Three Pore Size." *Int. J. Pharm* 445:12-19.
- Kaneko, K. 1994. "Determination of Pore Size and Pore Size Distribution. 1. Adsorbents and Catalysts." *J. Membr. Sci* 96(1-2):59-89.
- Kerns, E. H., and Li Di. 2008. "Drug-like Properties: Concepts, Structure Design and Methods." *J. Am. Chem*:552.
- Lainé, A. L., Price, D., Davis, J., Roberts, D., Hudson, R., Back, K., Bungay, P., and Flanagan, N. 2016. "Enhanced Oral Delivery of Celecoxib via the Development of a Supersaturable Amorphous Formulation Utilising Mesoporous Silica and Co- Loaded HPMCAS." *Int. J. Pharm* 512(1):118-25.
- McCarthy, C. A., Faisal, W., O'Shea, J. P., Murphy, C., Ahern, R. J., Ryan, K. B., Griffin, B. T., and Crean, A. M. 2017. "In Vitro Dissolution Models for the Prediction of in Vivo Performance of an Oral Mesoporous Silica Formulation." *Journal of Controlled Release* 250:86-95.
- Mccarthy, Carol A., Dmitry Y. Zemlyanov, Abina M. Crean, and Lynne S. Taylor. 2020. "A Comparison of Drug Release and Adsorption Under Supersaturating Conditions for Ordered Mesoporous Silica with Indomethacin or Indomethacin Methyl Ester A Comparison of Drug Release and Adsorption Under Supersaturating Conditions for Ordered Mesoporous S." *Mol. Pharmaceutics*: 27- 44.
- Murzin, Y., D., Heikkila, T. 2013. "Modeling Of Drug Dissolution Kinetics with Sigmoidal Behavior From Ordered Mesoporous Silica." *Taylor Francis Forensic Sci. Ser* 201(5):579-592.
- Nurhayati, A. 2017. "Analisa Pengaruh Penambahan Cetyltrimethylammonium Bromide Sebagai Template Terhadap Pembentukan Silika Nanopartikel Mesopori Dari Sekam Padi." *Skripsi. Fakultas Teknologi Industri. Surabaya*:

Institut Teknologi Sepuluh November. Hal:12-15.

- Prawingwong, M. P. 2011. "Mesoporous Silica Synthesized from RHA and Its Grafting with pH-Responsive Polycyclic acid." *Tesis*. Fakultas Sains dan Teknologi, Thailand: Thammasat University.
- Popat, A., Hartono, S.H., Stahr, F., Liu, J., Qiao, S. Z., and Lu, G. Q. 2011. "Mesoporous Silica Nanoparticles for Bioadsorption, Enzyme Immobilisation, and Delivery Carriers." *Nanoscale* 3(7):2801-18.
- Rachmaniar, R., Riasari, H., Fauziah, L., Kenti, and Ferdiansyah, R. 2020. "The Effect of CocrySTALLIZATION Method and Citric Acid as Coformer on Water Solubility of Ethyl P-Metoxycinnamate Particle." *AIP Conference* 2219.
- Rachmaniar, R., Warya, S., Ferdiansyah, R., Riasari, H., Gumelar, A., and Kenti. 2020. "Pharmaceutical CocrySTAL of Ethyl P-Methoxycinnamate: Formulation and Characterization." *BTH-HSIC* 26:96-101.
- Setyawan, E., Putratama, P., and Ajeng, A. 2012. "Optimasi Yield Etil P-Metoksisinamat Pada Ekstraksi Oleoresin Kencur (*Kaempferia Galanga*) Menggunakan Pelarut Etanol." *Jurnal Bahan Alam Terbarukan* 1(2):74185.
- Sharma, A., and Jain, C. P. 2010. "Preparation and Characterization of Solid Dispersions of Carvedilol with PVP K30." *Res. Pharm. Sci* 5(1):49-56.
- Sinila, S. 2016. *Farmasi Fisik*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Hal. 9-10, 41-46.
- Thahir, R., Wahab, A. W., Nafie, A. L., Raya, I. 2019. "Synthesis Of High Surface Area Mesoporous Silica SBA-15 By Adjusting Hydrothermal Treatment Time And The Amount Of Polyvinyl Alcohol." *J. Chem* 17: 963-971.
- Vemula, V. R., Lagishetty, V., and Lingala, S. 2010. "Solubility Enhancement Techniques." *Int. J. Pharm. Sci. Res* 5(1):41-51.
- Wang, Z., B. Chen., G. Quan., F. Li., Q. Wu., L. Dian., Y. Dong., G. Li., C. Wu. 2012. "Increasing the Oral Bioavailability of Poorly Water Soluble Carbamazepine Using Immediate Release Pellets Supported On SBA-15 Mesoporous Silica." *Int. J. Nanomedicine* 7:5807-5818.