

TUGAS AKHIR – TL184834

**ANALISIS PENGARUH VOLUME PELARUT METANOL
DALAM ENKAPSULASI SBA-15 TERHADAP KINERJA
RIFAMPISIN SEBAGAI PENGANTAR OBAT BERBASIS
INHALASI**

FATAHILLAH AL-GHIFARY
NRP. 0251184000015

Dosen Pembimbing
Hariyati Purwaningsih, S.Si., M.Si.
NIP. 197410172006042001
Vania Mitha Prawiti, S.T., M.T.
NIP. 198902132020122016
Dr. Ir. Gatot Suhariyono, M. Si.
NIP. 196707041993031005

Program Studi Teknik Material
Departemen Teknik Material dan Metalurgi
Fakultas Teknologi Industri dan Rekayasa Sistem
Institut Teknologi Sepuluh Nopember
Surabaya
2022



TUGAS AKHIR – TL184834

**ANALISIS PENGARUH VOLUME PELARUT METANOL
DALAM ENKAPSULASI SBA-15 TERHADAP KINERJA
RIFAMPISIN SEBAGAI PENGANTAR OBAT BERBASIS
INHALASI**

FATAHILLAH AL-GHIFARY
NRP. 0251184000015

Dosen Pembimbing
Hariyati Purwaningsih, S.Si., M.Si.
NIP. 197410172006042001
Vania Mitha Prawiti, S.T., M.T.
NIP. 198902132020122016
Dr. Ir. Gatot Suhariyono, M. Si.
NIP. 196707041993031005

Program Studi Teknik Material
Departemen Teknik Material dan Metalurgi
Fakultas Teknologi Industri dan Rekayasa Sistem
Institut Teknologi Sepuluh Nopember
Surabaya
2022

(Halaman ini sengaja dikosongkan)



FINAL PROJECT – TL184834

ANALYSIS THE EFFECT OF VOLUME OF METHANOL SOLVENT IN SBA-15 ENCAPSULATION ON THE PERFORMANCE OF RIFAMPISIN AS AN INHALATION BASED DRUG DELIVERY

FATAHILLAH AL-GHIFARY
NRP. 02511840000015

Advisor

Hariyati Purwaningsih, S.Si., M.Si.

NIP.197410172006042001

Vania Mitha Prawiti, S.T., M.T.

NIP. 198902132020122016

Dr. Ir. Gatot Suhariyono, M. Si.

NIP. 196707041993031005

Study Program of Materials Engineering

Departement of Materials and Metallurgical Engineering

Faculty of Industrial Technology and Systems Engineering

Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Surabaya

2022

(This page is intentionally blank)

LEMBAR PENGESAHAN

ANALISIS PENGARUH VOLUME PELARUT METANOL DALAM ENKAPSULASI SBA-15 TERHADAP KINERJA RIFAMPISIN SEBAGAI PENGANTAR OBAT BERBASIS INHALASI

TUGAS AKHIR

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat
memperoleh gelar Sarjana Teknik pada
Program Studi S-1 Teknik Material
Departemen Teknik Material dan Metalurgi
Fakultas Teknologi Industri dan Rekayasa Sistem
Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Oleh : **FATAHILLAH AL-GHIFARY**
NRP. 0251184000015

Disetujui oleh Tim Penguji Tugas Akhir :

1. Hariyati Purwaningsih, S.Si., M.Si.
2. Vania Mitha Prawiti, S.T., M.T.
3. Dr. Ir. Gatot Suhariyono, M.Si.
4. Dr. Agung Purniawan, S.T., M.Eng.
5. Amaliya Rasyida, S.T., M.Sc.



Pembimbing

Ko-Pembimbing

Ko-Pembimbing

Penguji

Penguji

SURABAYA
Juli, 2022

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

APPROVAL SHEET

ANALYSIS THE EFFECT OF VOLUME OF METHANOL SOLVENT IN SBA-15 ENCAPSULATION ON THE PERFORMANCE OF RIFAMPISIN AS AN INHALATION BASED DRUG DELIVERY

FINAL PROJECT

Submitted to fulfill one of the requirements
for obtaining a degree of bachelor of engineering at
Undergraduate Study Program of Materials Engineering
Departement of Materials and Metallurgical Engineering
Faculty of Industrial Technology and Systems Engineering
Institut Teknologi Sepuluh Nopember

By : **FATAHILLAH AL-GHIFARY**
NRP. 0251184000015

Approved by Final Project Examiner Team :

1. Hariyati Purwaningsih, S.Si., M.Si.
2. Vania Mitha Prawiti, S.T., M.T.
3. Dr. Ir. Gatot Suharyono, M.Si.
4. Dr. Agung Purniawan, S.T., M.Eng.
5. Amaliya Rasyida, S.T., M.Sc.



Advisor

Co-Advisor

Co-Advisor

Examiner

Examiner

SURABAYA
July, 2022

(This page is intentionally blank)

PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama mahasiswa / NRP : Fatahillah Al-Ghiffary / 0251184000015
Program studi : Teknik Material dan Metalurgi
Dosen Pembimbing /NIP : Hariyati Purwaningsih, S.Si., M.Si.
NIP. 197410172006042001
Dosen ko-pembimbing /NIP : 1. Vania Mitha Prawiti, S.T., M.T.
NIP. 198902132020122016
2. Dr. Ir. Gatot Suharyono, M.Si.
NIP. 196707041993031005

Dengan ini menyatakan bahwa Tugas Akhir dengan judul "ANALISIS PENGARUH VOLUME PELARUT METANOL DALAM ENKAPSULASI SBA-15 TERHADAP KINERJA RIFAMPISIN SEBAGAI PENGANTAR OBAT BERBASIS INHALASI" adalah hasil karya sendiri, bersifat orisinal, dan ditulis dengan mengikuti kaidah penulisan ilmiah.

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Institut Teknologi Sepuluh Nopember.

Surabaya, 06 Juli 2022

Mengetahui,
Dosen Pembimbing



Hariyati Purwaningsih, S.Si., M.Si.
NIP. 197410172006042001

Mahasiswa



Fatahillah Al-Ghiffary
NRP. 0251184000015

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

STATEMENT OF ORIGINALITY

The undersigned below:


Name of student/NRP : Fatahillah Al-Ghiffary / 0251184000015
Departement : Material and Metallurgical Engineering
Advisor/NIP : Hariyati Purwaningsih, S.Si., M.Si.
NIP. 197410172006042001
Co-Advisor/NIP : 1. Vania Mitha Prawiti, S.T., M.T.
NIP. 198902132020122016
2. Dr. Ir. Gatot Suhariyono, M.Si.
NIP. 196707041993031005

Hereby declare that the Final Project with the title of "ANALYSIS THE EFFECT OF VOLUME OF METHANOL SOLVENT IN SBA-15 ENCAPSULATION ON THE PERFORMANCE OF RIFAMPISIN AS AN INHALATION BASED DRUG DELIVERY" is the result of my own work, is original, and is written by following the rules of scientific writing.

If in the future there is a discrepancy with this statement, then I am willing to accept sanctions in accordance with the provisions that apply at Institut Teknologi Sepuluh Nopember.

Surabaya, 6 July 2022

Acknowledged
Advisor



Hariyati Purwaningsih, S.Si., M.Si.
NIP. 197410172006042001

Student



Fatahillah Al-Ghiffary
NRP. 0251184000015

(This page is intentionally blank)

**ANALISIS PENGARUH VOLUME PELARUT METANOL DALAM ENKAPSULASI
SBA-15 TERHADAP KINERJA RIFAMPISIN SEBAGAI PENGANTAR OBAT
BERBASIS INHALASI**

Nama Mahasiswa / NRP : Fatahillah Al-Ghiffary / 0251184000015
Departemen : Teknik Material dan Metalurgi FTIRS - ITS
Dosen Pembimbing : Hariyati Purwaningsih, S.Si., M.Si.
Dosen Ko-Pembimbing : 1. Vania Mitha Prawiti, S.T., M.T.
2. Dr. Ir. Gatot Suhariyono, M.Si.

Abstrak

Pulmonary Drug Delivery adalah teknologi yang berkembang di mana obat dihirup melalui paru-paru dan memasuki aliran darah melalui epitel alveolus. Dalam penelitian ini menggunakan nanopartikel silika Mesopori membawa zat aktif rifampisin untuk pengobatan antibiotik tuberculosis yang dilakukan secara inhalasi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis morfologi, struktur kristal dan pori SBA-15, menganalisis pengaruh volume pelarut metanol terhadap kemampuan enkapsulasi, kemampuan disolusi dan kemampuan pembentukan aerosol rifampisin dalam SBA-15 menggunakan dry powder inhaler. Penelitian ini terbagi menjadi 2 tahap yaitu sintesis nanopartikel silika mesopori dan proses enkapsulasi rifampisin ke dalam silika mesopori. Volume pelarut metanol divariasikan pada 56 mL (SBA-15/RIF I), 112 mL (SBA-15/RIF II), 169 mL (SBA-15/RIF III), dan 225 mL (SBA-15/RIF IV). Berdasarkan hasil pengujian, SBA-15 berbentuk batang panjang yang seragam dan komposisinya terdapat unsur Si dan O, hasil uji XRD menunjukkan kristal yang amorfus dengan mesostruktur berbentuk heksagonal simetris, dan hasil uji BET luas permukaan pada sampel SBA-15 yang memiliki luas 668,521 m²/g, dengan ukuran diameter porinya adalah 3,3976 nm dan volume total porinya yaitu 0,627 cc/g. sampel yang paling optimal adalah sampel SBA-15/RIF memiliki kemampuan enkapsulasi terbaik sebesar 82,94%, % disolusi sebesar 91,58% selama 45 menit dan Hasil pengujian aerodinamis aerosol dengan FPF 30 % dan MMAD yang dapat terdeposisi di saluran pernapasan bawah hingga alveolus.

Kata Kunci: *Aerosol, Dry Powder Inhaler, Enkapsulasi, Metanol, Nanopartikel Silika Mesopori, Pulmonary Drug Delivery, Rifampisin, SBA-15*

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

**ANALYSIS THE EFFECT OF VOLUME OF METHANOL SOLVENT IN SBA-15
ENCAPSULATION ON THE PERFORMANCE OF RIFAMPISIN AS AN
INHALATION BASED DRUG DELIVERY**

Student Name / NRP : Fatahillah Al-Ghiffary / 02511840000015
Departement : Material and Metallurgical Engineering INDSYS - ITS
Advisor : Hariyati Purwaningsih, S.Si., M.Si.
Co-Advisor : 1. Vania Mitha Prawiti, S.T., M.T.
2. Dr. Ir. Gatot Suhariyono, M.Si.

Abstract

Pulmonary Drug Delivery is an evolving technology in which drugs are inhaled through the lungs and enter the bloodstream through the alveolar epithelium. In this study, Mesoporous silica nanoparticles carrying the active substance rifampin for the treatment of tuberculosis antibiotics were carried out by inhalation. This study aimed to analyze the morphology, crystal structure and pores of SBA-15, to analyze the effect of methanol solvent volume on the encapsulation ability, dissolution ability and the ability to form aerosols of rifampin in SBA-15 using a dry powder inhaler. This research was divided into 2 stages, namely the synthesis of mesoporous silica nanoparticles and the encapsulation of rifampicin into mesoporous silica. The volume of methanol solvent was varied at 56 mL (SBA-15/RIF I), 112 mL (SBA-15/RIF II), 169 mL (SBA-15/RIF III), and 225 mL (SBA-15/RIF IV). Based on the test results, SBA-15 is in the form of a uniform long rod and its composition contains Si and O elements, the XRD test results show an amorphous crystal with a symmetrical hexagonal mesostructure, and the BET test results on the surface area of the SBA-15 sample which has an area of 668,521 m²/ g, with a pore diameter of 3.3976 nm and a total pore volume of 0.627 cc/g. the most optimal sample is the SBA-15/RIF sample which has the best encapsulation ability of 82.94%, % dissolution of 91.58% for 45 minutes. Aerodynamic test results with 30% FPF and MMAD which can be deposited in the lower respiratory tract to the alveolus.

Keywords : *Aerosol, Encapsulation, Mesoporous Silica Nanoparticle, Nebulizer, Pulmonary Drug Delivery, Rifampisin, SBA-15*

(This page is intentionally blank)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan naskah skripsi yang berjudul “**Analisis Pengaruh Volume Pelarut Metanol Dalam Enkapsulasi SBA-15 Terhadap Kinerja Rifampisin Sebagai Pengantar Obat Berbasis Inhalasi**” dengan baik. Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dan mendukung dalam menyusun naskah skripsi ini, yaitu:

1. Bapak Sigit Tri Wicaksono, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku Kepala Departemen Teknik Material dan Metalurgi, FTIRS, ITS.
2. Ibu Hariyati Purwaningsih, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing pertama yang telah membimbing dan memberikan banyak ilmu kepada penulis dalam pengerjaan Laporan Tugas Akhir.
3. Ibu Vania Mitha Pratiwi, S.T., M.T. selaku dosen pembimbing kedua yang telah membimbing dan memberikan banyak ilmu kepada penulis dalam pengerjaan Laporan Tugas Akhir.
4. Bapak Dr. Ir. Gatot Suhariyono, M.Si. selaku pembimbing lapangan PT. Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) yang telah memberikan banyak masukan terkait topik penelitian terutama dalam bidang aerosol dan pengujian *cascade impactor*.
5. Bapak Lukman Noerochiem, S.T., M.Sc.Eng., PhD. selaku dosen wali yang telah membimbing dan memberikan banyak saran terkait perkuliahan di Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
6. Orang tua, keluarga dan teman-teman terdekat yang selalu memberikan doa, dukungan, perhatian, dan kasih sayang.
7. Pihak-pihak lain yang turut membantu dalam menyelesaikan naskah ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan naskah ini masih banyak kekurangan dan jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan saran dan masukan yang konstruktif demi kesempurnaan naskah ini.

Surabaya, 6 Juli 2022
Penulis

Fatahillah Al-Ghiffary

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.v
PERNYATAAN ORISINALITAS	Error! Bookmark not defined.ix
Abstrak	xiii
Abstract	xv
KATA PENGANTAR	xvii
DAFTAR ISI	xix
DAFTAR GAMBAR	xxi
DAFTAR TABEL	xxiii
1 BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	2
1.3 Batasan Masalah	3
1.4 Tujuan Penelitian	3
1.5 Manfaat Penelitian	3
2 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Silika	5
2.2 Nanopartikel Silika Mesopori	6
2.3 Metode Sintesis Nanopartikel Silika Mesopori	7
2.4 Sistem Pengantar Obat	10
2.4.1 Rifampisin	11
2.4.2 Enkapsulasi	12
2.4.3 Disolusi	13
2.5 <i>Pulmonary Drug Delivery System</i>	14
2.6 Penelitian Sebelumnya	17
3 BAB III METODOLOGI PENELITIAN	21
3.1 Diagram Alir Penelitian	21
3.2 Bahan Penelitian	24
3.3 Alat Penelitian	24
3.4 Metode Penelitian	29
3.4.1 Sintesis Nanopartikel Silika Mesopori (MSNs)	29
3.4.2 Proses Enkapsulasi Rifampisin ke dalam Nanopartikel Silika Mesopori	29
3.5 Pengujian	29
3.5.1 Pengujian <i>X-Ray Diffraction</i> (XRD)	29
3.5.2 Pengujian <i>Scanning Electron Microscope-Energy Dispersive X-Ray</i> (SEM-EDX)	30
3.5.3 Pengujian <i>Fourier Transform Infra Red</i> (FTIR)	31
3.5.4 Pengujian <i>BET Surface Analysis</i>	31
3.5.5 Pengujian Spektrofotometri UV-Vis	32
3.5.6 Pengujian Aerodinamis Aerosol	33
3.5.7 Pengujian Disolusi	33
3.6 Rancangan Penelitian	34
4 BAB IV ANALISIS DATA DAN PEMBAHASAN	35
4.1 Hasil Uji <i>X-Ray Diffraction</i> (XRD)	35
4.2 Hasil Uji <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR)	36
4.3 Hasil Uji <i>Scanning Electron Microscopy</i> (SEM)	38
4.4 Hasil Uji <i>Brunauer Emmett Teller</i> (BET)	39
4.5 Hasil Uji Spektrofotometer UV-Vis	42

4.6 Hasil Uji Disolusi.....	44
4.7 Hasil Uji Aerodinamis Aerosol.....	45
5 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	47
5.1 Kesimpulan	47
5.2 Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA.....	xxv
LAMPIRAN.....	xxxi
UCAPAN TERIMA KASIH	xli
BIODATA PENULIS.....	xliii

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Jaringan dan ikatan pada silika kristalin dan amorf	5
Gambar 2.2	Macam-macam geometri pori struktur mesopori (a) heksagonal 2D p6 mm, (b) kubik bikontinu Ia3d, (c) kubik bikontinu pn3 m, (d) cage type pm3n, (e) cage type Im3m	6
Gambar 2.3	Skema sintesis nanopartikel silika mesopori	8
Gambar 2.4	Skema sintesis SBA-15.....	8
Gambar 2.5	Mekanisme terperinci untuk pembentukan silika SBA-15 mesopori	9
Gambar 2.6	Enam tipe kurva isotherm adsorpsi sesuai dengan IUPAC	9
Gambar 2.7	Empat tipe kurva histeresis : (a) H ₁ (b) H ₂ (c) H ₃ (d) H ₄	10
Gambar 2.8	Struktur kimia rifampisin	11
Gambar 2.9	Representasi skema bentuk enkapsulasi	12
Gambar 2.10	Skema disolusi <i>controlled release systems</i>	13
Gambar 2.11	Metode persiapan sistem inhaler	15
Gambar 2.12	Pengaruh ukuran partikel pada deposisi paru dan fagositosis oleh makrofag alveolus	15
Gambar 2.13	Skema <i>Dry Powder Inhaler</i>	16
Gambar 3.1	Diagram alir sintesis SBA-15	21
Gambar 3.2	Diagram alir proses enkapsulasi rifampisin ke dalam SBA-15 dan nebulisasi menjadi aerosol.....	23
Gambar 3.3	<i>Hot plate</i> dan <i>magnetic stirrer</i>	24
Gambar 3.4	Neraca analitik	24
Gambar 3.5	Gelas beker	24
Gambar 3.6	Gelas ukur.....	25
Gambar 3.7	Erlenmeyer.....	25
Gambar 3.8	Spatula	25
Gambar 3.9	Kertas pH.....	26
Gambar 3.10	<i>Crucible</i>	26
Gambar 3.11	<i>Muffle furnace</i>	26
Gambar 3.12	Tabung falcon	27
Gambar 3.13	<i>Centrifuge</i>	27
Gambar 3.14	Botol vial	27
Gambar 3.15	Alat uji XRD <i>PANalytical</i>	29
Gambar 3.16	Alat uji SEM-EDX FEI Tipe <i>Inspect S-50</i>	29
Gambar 3.17	Alat uji FTIR	30
Gambar 3.18	<i>Brunauer-Emmet-Teller</i> (BET)	31
Gambar 3.19	Alat spektrofometri UV-Vis	31
Gambar 3.20	<i>Cascade impactor</i> dan skema aliran partikel udara di dalamnya	32
Gambar 3.21	Alat uji disolusi.....	33
Gambar 4.1	Difraktogram XRD (a) SBA-15, (b) RIF, (c) SBA-15/RIF.....	34
Gambar 4.2	Spektra Hasil Uji FTIR (a) SBA-15, (b) RIF, dan (c) SBA-15/RIF.....	35
Gambar 4.3	Hasil Uji SEM perbesaran 10.000x (a) SBA-15, (b) RIF, (c) SBA-15/RIF.....	37
Gambar 4.4	Kurva nitrogen <i>adsorption – desorption isotherms</i> SBA-15.....	39
Gambar 4.5	Kurva nitrogen <i>adsorption – desorption isotherms</i> SBA-15/RIF.....	39
Gambar 4.6	Kurva persebaran ukuran pori (BJH <i>adsorption</i>) SBA-15	40
Gambar 4.7	Kurva persebaran ukuran pori (BJH <i>adsorption</i>) SBA-15/RIF.....	40
Gambar 4.8	Kurva standar larutan RIF	42

Gambar 4.9 Profil absorbansi hasil enkapsulasi (a) SBA-15/RIF I, (b) SBA-15/RIF II, (c) SBA-15/RIF III, (d) SBA-15/RIF IV 42

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Berbagai Jenis Nanopartikel Silika Mesopori dengan Struktur Internal dan Diameter Porinya	7
Tabel 2.2	Mekanisme Pengendapan Partikel di Saluran Pernapasan	14
Tabel 2.3	Penelitian Sebelumnya	16
Tabel 3.1	Rancangan Penelitian	33
Tabel 4.1	Gugus Fungsi pada Sampel SBA-15, Rifampisin, dan SBA-15/RIF.....	36
Tabel 4.2	Hasil Uji SEM EDX SBA-15, RIF, SBA-15/RIF.....	38
Tabel 4.3	Hasil Uji BET SBA-15 dan SBA-15/RIF.....	38
Tabel 4.4	Data Absorbansi Larutan Standar Rifampisin	41
Tabel 4.5	Hasil Efisiensi Enkapsulasi Larutan SBA-15/RIF.....	42
Tabel 4.6	Hasil Uji Disolusi	43
Tabel 4.7	Hasil Pengukuran Distribusi Diameter dan Konsentrasi Serbuk SBA-15/RIF Dengan Perangkat Lunak <i>Impactor Data Processing</i>	44

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Teknik biomedis, dan di dalamnya biomaterial, berkembang sebagai disiplin ilmu di seluruh dunia. Biomaterial adalah bagian dari disiplin yang lebih luas dari teknik biomedis. biomaterial, dalam upaya kolaboratif oleh para insinyur, ahli kimia, fisikawan, ahli biologi, dan dokter, telah dirancang untuk digunakan dalam sistem penghantaran obat tingkat lanjut selama lebih dari 60 tahun. Biomaterial telah meningkatkan pengiriman dan kemanjuran berbagai senyawa farmasi termasuk antibodi, peptida, vaksin, obat-obatan dan enzim. Secara khusus, polimer dan material berbasis lipid untuk pengiriman obat telah didorong oleh kemajuan dalam kimia organik dan sintesis, ilmu material, rekayasa genetika, dan bioteknologi (Fenton et al., 2018).

Dalam pembaruan pertama tentang tuberkulosis sejak pertemuan tingkat tinggi majelis umum PBB pada 26 September 2018, di mana semua negara anggota PBB berkomitmen untuk mengakhiri tuberkulosis global epidemi pada tahun 2030, WHO menerbitkan laporan tuberkulosis global pada 17 Oktober 2019. Laporan tersebut merinci data dari 202 negara dan wilayah yang menyumbang lebih dari 99% dari populasi dunia dan memperkirakan jumlah kasus tuberkulosis. Menjelang awal 2020, tuberkulosis masih menyumbang yang tertinggi kematian akibat penyakit menular di seluruh dunia, bahkan melebihi HIV/AIDS, menyebabkan 1,5 juta kematian pada tahun 2018. Menurut laporan WHO, laju perubahan saat ini tidak cukup, tingkat penurunan kumulatif global untuk kejadian tuberkulosis hanya 6,3% antara tahun 2015 dan 2018, jauh lebih sedikit dibandingkan dengan pencapaian tahun 2020 dari 20% (Harding, 2020).

Mycobacterium tuberculosis telah menjangkiti manusia sejak awal sejarahnya. Ini menyebabkan penyakit tuberkulosis (TB) yang, bahkan hingga saat ini, sulit diobati meskipun antibiotik yang efektif tersedia. Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang berpotensi serius yang terutama mempengaruhi paru-paru. Bakteri penyebab TB menyebar dari orang ke orang melalui tetesan kecil yang dilepaskan ke udara melalui batuk dan bersin serta bakteri TB dapat menyebar dan menginfeksi orang di sekitarnya. Kesulitan dalam pengobatan timbul dari fenomena resistensi obat dan dari perlindungan alami mikobakteri terhadap zat eksternal. Banyaknya kematian diakibatkan oleh TB, salah satu penyebab utama terjadinya resistensi obat adalah rendahnya kepatuhan pasien terhadap pengobatan yang harus dilakukan selama kurang lebih sembilan bulan, bahwa penggunaan obat yang sama secara berulang-ulang, bersama dengan rejimen yang berkepanjangan yang sering menyebabkan kepatuhan pasien yang buruk, telah mengakibatkan munculnya jenis yang semakin resisten terhadap obat yang tersedia (Tripodo et al., 2019). Bakteri yang bertahan selama pengobatan dapat mengembangkan resistensi, tetapi dosis obat yang lebih tinggi untuk mengkompensasi difusi yang buruk dapat menyebabkan terhadap toksisitas sistemik. Selain itu, sebagian besar pasien merasa kesulitan dalam mengikuti pengobatan yang memerlukan beberapa administrasi sehari untuk mempertahankan konsentrasi antibiotik yang efisien. Oleh karena itu, sangat penting untuk mengembangkan cara baru untuk memberikan dan menggunakan antibiotik yang menghindari penyebaran resistensi dan untuk meningkatkan kepatuhan pasien dengan mengurangi frekuensi pemberian dosis. Sistem pengiriman antibiotik yang diberikan melalui rute paru bertujuan untuk memberikan konsentrasi obat yang tinggi secara langsung di tempat infeksi sambil meminimalkan biodistribusi dan toksisitas sistemik (Patil et al., 2015).

Paru-paru memiliki kemampuan untuk menyerap senyawa farmasi aktif yang dikirim baik untuk pengobatan sistemik maupun lokal. Pengiriman obat aktif tersebut ke paru telah menjadi target alternatif dan minat ilmiah serta biomedis yang luar biasa di bidang penelitian perawatan kesehatan yang dirancang khusus yang mengandung obat inhalasi dapat dikirim secara efisien

ke saluran pernapasan untuk mencapai pola pelepasan berkelanjutan. Untuk pemberian obat yang dimaksudkan untuk bekerja secara lokal di paru-paru, deposisi langsung ke paru-paru oleh beberapa jenis teknologi pengiriman aerosol seperti *dry powder inhaler*, menawarkan keuntungan peningkatan lokalisasi obat di target kerjanya dan penurunan kemungkinan efek samping dibandingkan dengan administrasi sistemik. Jika rute pemberian ini dikombinasikan dengan pelepasan berkelanjutan dan/atau potensi penargetan sistem penghantaran obat baru, keuntungan terapeutik bahkan lebih jelas. Inhaler bubuk kering yang dirancang dengan baik adalah sistem yang sangat efisien untuk penghantaran obat ke paru. Di antara berbagai teknologi pengiriman aerosol yang tersedia, DPI memiliki kelebihan dibandingkan bentuk lain seperti nebulizer dalam hal kemudahan membawa dan waktu penyimpanan yang lebih lama (Patil et al., 2015)

Baru-baru ini, nanoteknologi muncul sebagai pendekatan yang menjanjikan yang telah memotivasi para peneliti untuk mengembangkan material berstruktur nano. *Mesoporous Silica Nanoparticles* (MSNs) telah menjadi generasi baru platform anorganik untuk aplikasi biomedis. Nanopartikel silika mesopori (MSN) menawarkan beberapa sifat yang menarik, seperti luas permukaan yang besar, meningkatkan laju disolusi, ukuran dan volume pori yang mudah dimodifikasi, serta bersifat *inert* secara kimiawi dan memungkinkan fungsionalitas permukaan yang lebih mudah. Semua sifat ini memungkinkan kontrol pemuatan dan pelepasan obat yang lebih baik. Sejak deteksi mereka pada awal 1990-an, silika mesopori seperti MCM-41, MCM-48, dan SBA-15 telah menarik perhatian para ilmuwan sebagai kendaraan penghantar obat karena sifatnya seperti luas permukaan yang tinggi (umumnya $1000 \text{ m}^2/\text{g}$), porositas tinggi (volume pori $0,5\text{-}1,5 \text{ cm}^3/\text{g}$), pori-pori yang tertata dengan baik dan dapat diatur (umumnya diameter pori $2\text{-}15 \text{ nm}$), *biocompatible*, dan sifat non sitotoksik. Selanjutnya, laju pelepasan obat merupakan masalah yang dapat diselesaikan dengan menerapkan silika mesopori dalam penghantaran obat (Albayati et al., 2019).

Rifampisin adalah antibiotik terhadap *Mycobacterium tuberculosis*, yang banyak digunakan untuk pengobatan tuberkulosis. Untuk tujuan ini, kami mensintesis MSN dengan rifampisin yang dipilih sebagai obat karena kelarutannya yang rendah dalam air dan akan menurunkan efektivitas kerja obat di paru-paru yang hanya memiliki sedikit volume cairan. Setelah sintesis MSN, enkapsulasi rifampisin pada permukaan saluran MSN dilakukan dengan menggunakan pelarut metanol, karena interaksi antara zat terlarut dan permukaan mineral tergantung pada sifat pelarut. Sehingga perlu studi lanjut dengan penelitian ini yang bertujuan untuk pengaruh volume pelarut metanol terhadap kemampuan enkapsulasi rifampisin dalam SBA-15. Selain itu, perilaku pelepasan MSN yang mengandung rifampisin akan dipelajari dengan menganalisis kemampuan disolusi rifampisin dalam SBA-15 variasi volume pelarut metanol dan kemampuan pembentukan aerosol rifampisin terenkapsulasi SBA-15 menggunakan *dry powder inhaler* untuk aplikasi *pulmonary drug delivery* juga akan diteliti (Mohseni et al., 2015).

1.2 Perumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik morfologi, struktur kristal dan pori SBA-15?
2. Bagaimana pengaruh volume pelarut metanol terhadap kemampuan enkapsulasi rifampisin dalam SBA-15?
3. Bagaimana pengaruh volume pelarut metanol terhadap kemampuan disolusi rifampisin dalam SBA-15?
4. Bagaimana kemampuan pembentukan aerosol rifampisin dalam SBA-15 menggunakan *dry powder inhaler*?

1.3 Batasan Masalah

Adapun batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Fluktuasi panas dalam *furnace* dianggap konstan.
2. Temperatur ruangan dianggap konstan 27 °C.
3. Dilakukan pada tekanan dan kelembapan atmosfer.

1.4 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menganalisis morfologi, struktur kristal dan pori SBA-15.
2. Menganalisis pengaruh volume pelarut metanol terhadap kemampuan enkapsulasi rifampisin dalam SBA-15.
3. Menganalisis pengaruh volume pelarut metanol terhadap kemampuan disolusi rifampisin dalam SBA-15.
4. Menganalisis kemampuan pembentukan aerosol rifampisin dalam SBA-15 menggunakan *Dry Powder Inhaler*.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk memberikan informasi empiris dalam bidang biomaterial dan nanomaterial tepatnya *pulmonary drug delivery system* dan aplikasi lainnya.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

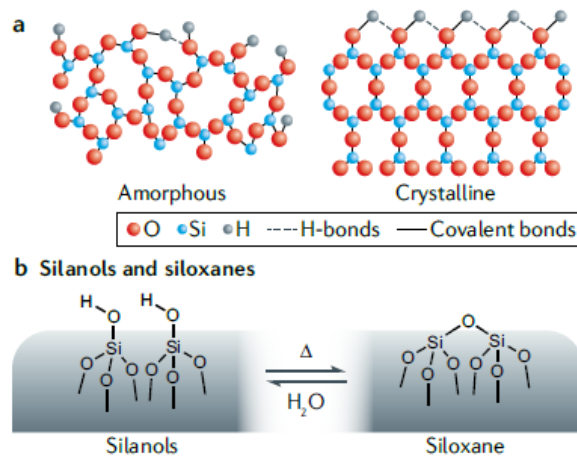
2.1 Silika

Sebagian besar kerak bumi terdiri dari silika atau juga disebut silikon dioksida (SiO_2) yang tersusun dari unsur-unsur silikon dan oksigen. Secara kasat mata, silika terlihat sebagai pasir pada alam. Berdasarkan strukturnya silika terdiri dari dua jenis, yaitu silika kristalin dan silika amorf. Silika kristalin mengacu pada pola yang tetap pada setiap molekul, seperti *quartz*. Sedangkan silika non-kristalin atau amorf mempunyai susunan molekul yang acak, seperti *diatomaceous earth* (Clements dan Casani, 2016). Pada dunia industri, silika biasa diaplikasikan menjadi *filler* dalam komposit, komponen elektronik, katalis, dan *drug delivery* (pengantar obat) (Permatasari et al., 2016).

Silika kristalin, umumnya dikenal sebagai *quartz* adalah mineral yang melimpah di batu, pasir, dan tanah. Paparan silika mengacu silika yang dapat terhirup ($<5 \mu\text{m}$) dan tidak tercampur secara kimiawi (bebas). Silika kristalin ini telah diklasifikasikan sebagai *human carcinogen* dan dikaitkan dengan penyakit autoimun. Jika dihirup dapat menyebabkan inflamasi kronis dan fibrosis pada paru-paru dan organ lainnya (Mohamed dan Paleologos, 2018).

Quartz atau kuarsa mempunyai ciri-ciri fisik tidak berwarna, tidak berbau, dan padatan yang tidak mudah terbakar yang merupakan komponen dari debu mineral. Selain dari berbentuk *quartz*, silika kristalin juga terdapat bentuk lainnya seperti *crystalobalite* dan *tridymite* yang ada pada alam. Namun mereka juga dapat dibentuk dari proses industri, seperti proses kalsinasi pada *diatomaceous earth*, manufaktur keramik, manufaktur silikon karbida, dan proses lainnya yang melibatkan pemanasan *quartz* pada temperatur tinggi (Rice, 2000).

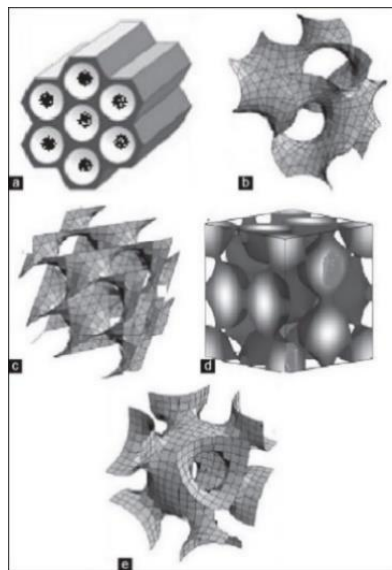
Silika dan silikat alami sebagian besar berbentuk kristal dan merupakan komponen yang paling banyak yang ditemukan pada kerak bumi. Silika amorfus / non-kristalin biasanya dibuat, tidak terbentuk secara alami dan diproduksi pada jumlah tonase yang digunakan untuk produk komersial. Baru-baru ini (tahun 2020 ke atas) perkembangan produk *Synthetic Amorphous Silica Nanoparticles* (SASNs) dapat dibilang produk nanopartikel yang melimpah di bumi. Terlepas dari kelimpahan silika dan SASN sering dianggap beracun karena pengaruh dari sumbernya. Namun nanopartikel silika tidak semua diciptakan sejenis, banyak faktor yang mempengaruhinya seperti komposisi, sintesis, dan paparan lingkungan yang mempengaruhi toksisitas (Croissant et al., 2020). Kedua jaringan penyusun silika kristalin dan amorf terbentuk dari ikatan siloksan, yang diakhiri pada permukaan silika dengan *silanol groups* yang bisa dilihat pada **Gambar 2.1**.



Gambar 2.1 Jaringan dan ikatan pada silika kristalin dan amorf (Croissant et al., 2020)

2.2 Nanopartikel Silika Mesopori

Nanopartikel silika mesopori (MSN) sebagai pembawa obat yang menjanjikan dan baru karena struktur mesopornya yang unik yang menjaga tingkat stabilitas kimia, fungsionalitas permukaan dan biokompatibilitas dengan pelepasan terkontrol, serta menargetkan pengiriman obat dari berbagai molekul obat. Bahan silika mesopori yang ditemukan pada tahun 1992 oleh *Mobile Oil Corporation* telah mendapat perhatian yang cukup besar karena sifat tekstualnya yang unggul seperti luas permukaan yang tinggi, volume pori yang besar, diameter pori yang dapat disesuaikan, dan distribusi ukuran pori yang sempit (Bharti et al., 2015).



Gambar 2.2 Macam-macam geometri pori struktur mesopori (a) heksagonal 2D p6 mm, (b) kubik bikontinu Ia3d, (c) kubik bikontinu pn3 m, (d) cage type pm3n, (e) cage type Im3m (Bharti et al., 2015)

Nanopartikel (NP) dapat didefinisikan sebagai sistem pembawa obat koloid submikron yang terdiri dari polimer alami atau buatan dengan ukuran antara 10 dan 100 nm. NP menawarkan banyak keuntungan dibandingkan dengan mikropartikel seperti pelepasan obat yang berkelanjutan dan terkontrol, penargetan spesifik lokasi, dan rasio permukaan terhadap

volume yang tinggi. Sifat-sifat ini membantu dalam mengurangi dosis obat yang diperlukan dan frekuensi pemberian yang meningkatkan kepatuhan pasien (Yaghoubi et al., 2015). Material mesopori, menurut nomenklatur IUPAC, adalah material dengan diameter pori bebas dalam kisaran 2-50 nm, mikropori <2nm, dan makropori >50nm. Secara umum, bahan mesopori didefinisikan dengan istilah inang, pori-pori dan komposisi kimia inang dan tamunya (Rahmat et al., 2010). Secara kimia, MSN memiliki struktur seperti sarang lebah dan permukaan aktif yang memungkinkan fungsionalisasi untuk memodifikasi sifat permukaan dan menghubungkan molekul terapeutik. Berbagai struktur geometri pori ditunjukkan pada **Gambar 2.2** (Bharti et al., 2015).

Berbagai jenis MSN dengan struktur internal dan ukuran pori seperti yang ditunjukkan pada **Tabel 2.1**. Keuntungan khas lain dari MSN adalah bahwa mereka memiliki sifat permukaan yang terdefinisi dengan baik yang memungkinkan fungsionalisasi yang mudah dari permukaan yang mengandung silanol untuk mengontrol pemuatan dan pelepasan obat. Fungsionalisasi permukaan umumnya diperlukan untuk memuat jenis molekul obat yang tepat (hidrofobik/hidrofilik atau bermuatan positif/negatif) (Bharti et al., 2015).

Tabel 2.1 Berbagai Jenis Nanopartikel Silika Mesopori dengan Struktur Internal dan Diameter Porinya (Bharti et al., 2015)

Type	Struktur Internal	Diameter Pori (nm)
MCM-41	2D hexagonal	1.5-3.5
MCM-41	Hexagonal structure with uni-directional pore structure	3.70
SBA-15	2D hexagonal	6.0-10.0
SBA-15	2D hexagonal	7.80
SBA-15	3D cubic cage like	4.0-9.0
MCM-48	3D cubic	2.5-3.0

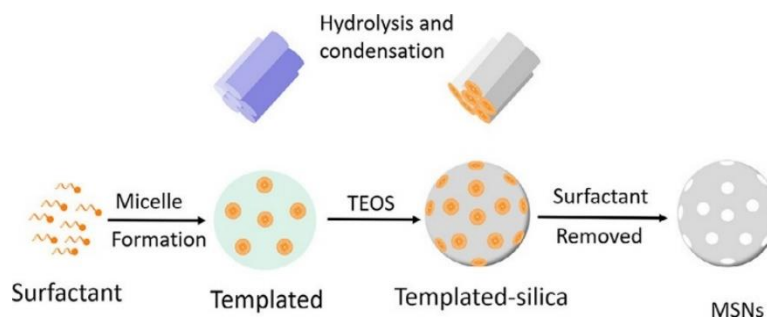
Santa Barbara Amorphous-15 (SBA-15) adalah saringan silika mesopori yang sangat stabil yang dikembangkan oleh para peneliti di *University of California* di Santa Barbara. Pada tahun 1998, Stucky dan kelompok mensintesis jenis lain dari susunan pori-pori heksagonal. *Santa Barbara Amorphous* (SBA) yang telah menarik minat banyak peneliti karena struktur porinya yang terdefinisi dengan baik, ukuran pori yang besar (4,6–30 nm), kerangka *inert*, dinding pori yang tebal dan stabilitas termal dan hidrotermal yang tinggi, yang membuatnya cocok kandidat untuk banyak aplikasi dalam katalisis, adsorpsi, imobilisasi, pengiriman obat dan teknik kromatografi. Berbagai macam bahan SBA telah dilaporkan dalam literatur seperti SBA-1 (Pm3n, kubik), SBA-15 (P6mm, heksagonal) dan SBA-16 (Im3m, kubik). Ukuran pori SBA-15 bervariasi dari 4 hingga 12 nm dan dapat ditingkatkan hingga 30 nm dengan penambahan aditif organik seperti trimetilbenzena (V. Chaudhary dan Sharma, 2017).

2.3 Metode Sintesis Nanopartikel Silika Mesopori

Nanopartikel silika merupakan material yang terdiri dari oksida logam amorf koloid. Banyak nanopartikel silika mesopori (MSNs) diproduksi melalui metode Stöber, juga dikenal sebagai proses sol-gel dengan ukuran diameter antara 50 dan 300 nm. Sintesis tersebut dapat dilakukan dalam larutan berair basa, asam, atau netral, dengan dua langkah penting yaitu hidrolisis dan kondensasi. Secara umum, sintesis MSNs dalam tiga proses, diantaranya proses sol-gel untuk memproduksi silika, penggunaan surfaktan sebagai agen pengarah struktur untuk

memproduksi bahan mesopori, dan modifikasi metode Stöber dalam kondisi encer untuk menghasilkan nanopartikel bulat (*spherical*) (Manzano dan Vallet-Regí, 2020).

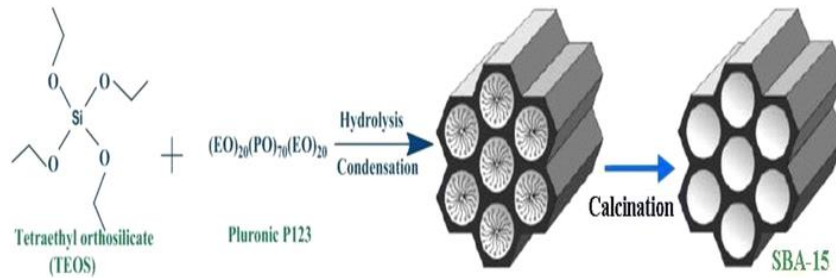
Nanopartikel silika secara konvensional diproduksi melalui proses sol-gel hidrolitik yang melibatkan hidrolisis dan kondensasi prekursor silikon alkoksida dibawah katalis asam atau basa. Ketika polikondensasi terjadi di sekitar molekul surfaktan yang bertindak sebagai *template* struktur, prekursor membentuk jaringan oksida yang mengarah ke larutan koloid, sol, yang secara bertahap berkembang menuju pembentukan gel, tergantung pada kondisinya. Dengan kondisi yang sangat encer memungkinkan diperolehnya partikel silika bulat monodispersi **Gambar 2.3** mengilustrasikan jalur sintesis di mana surfaktan awalnya dilarutkan dalam air pada pH basa. Jenis surfaktan, konsentrasi, suhu akan memiliki pengaruh yang kuat pada proses perakitan sendiri (*self-assembling*) dan berakibat pada struktur meso dari material. Kemudian, prekursor silika ditambahkan tetes demi tetes untuk memastikan konsentrasi tersebut encer. Setelah proses sol-gel berlangsung, tetesan secara bertahap akan berubah menjadi nanopartikel. Kemudian, *template* surfaktan dihilangkan melalui ekstraksi pelarut atau kalsinasi untuk menghasilkan pori-pori seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 2.3**.



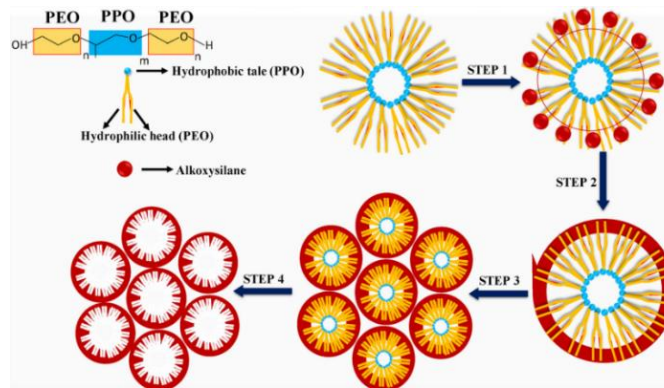
Gambar 2.3 Skema sintesis nanopartikel silika mesopori (Huang et al., 2020)

Surfaktan berfungsi sebagai *template* pada sintesis material mesopori. Pluronic P123 ($\text{EO}_{20}\text{PO}_{70}\text{EO}_{20}$) adalah polimer tiga dimensi yang dapat berfungsi sebagai surfaktan non-ionik dalam lingkungan asam. Prekursor oligomer dan monomer silikon biasanya digunakan untuk fabrikasi bahan mesopori, sehingga mencegah polimerisasi ireversibel dalam kondisi asam. *Sodium Silicate Tetraethyl orthosilicate* ($\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$) atau disebut TEOS adalah etil ester dari asam ortosilikat, $\text{Si}(\text{OH})_4$. TEOS sebagai bahan anorganik hidrofobik dari logam alkoksida (prekursor) adalah struktur yang mudah digunakan dan mudah dikontrol untuk sintesis membran di bawah proses sol-gel (Mirzaei et al., 2020).

SBA-15 disintesis dalam proses perakitan mandiri (*self-assembling*) dengan menggunakan kopolimer triblok non-ionik yang terdiri dari unit etilen oksida dan propilen oksida ($\text{EO}_{20}\text{PO}_{70}\text{EO}_{20}$) juga dikenal *Pluronic P123*, sebagai *template* dan tetraetoksisilan (TEOS) atau tetrametoksisilan (TMOS) sebagai sumber silika yang menghasilkan susunan 2-D dengan saluran 1-D yang panjang. Unit propilena oksida membentuk bagian hidrofobik sedangkan unit etilen oksida membentuk bagian hidrofilik (Chaudhary dan Sharma, 2017). Seluruh prosedur sintesis untuk SBA-15 ditunjukkan pada **Gambar 2.4**. Saluran mesopori dibuat setelah penghilangan zat pengarah struktur dengan memberikan suhu tinggi. Selain itu, material SBA-15 dengan pori-pori *intrawall* (baik mikro atau *ultrasmall meso range*) dihasilkan melalui oklusi rantai EO ke dalam kerangka silika (**Gambar 2.5**). Saluran mikro memberikan stabilitas pada kerangka silika dan memfasilitasi perpindahan massa selama reaksi yang dikendalikan difusi (Singh et al., 2018).

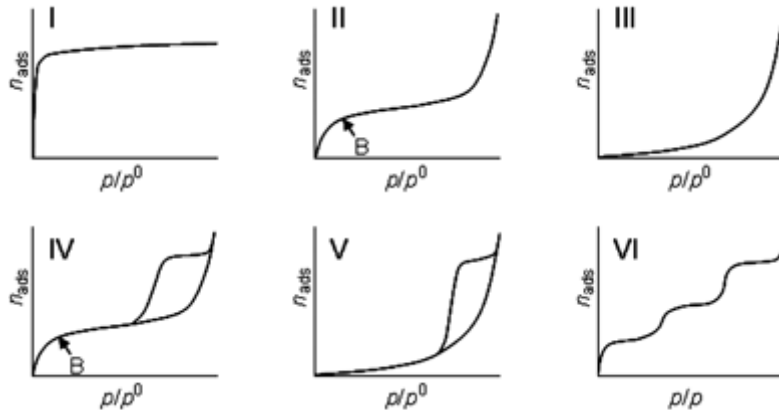


Gambar 2.4 Skema sintesis SBA-15 (Chaudhary dan Sharma, 2017)



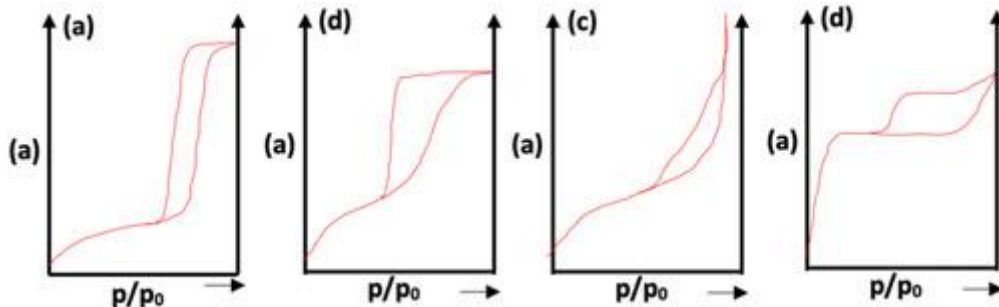
Gambar 2.5 Mekanisme terperinci untuk pembentukan silika SBA-15 mesopori (Singh et al., 2018)

Nitrogen Adsorption-desorption isotherm adalah teknik standar yang mengkarakterisasi struktur pori dan jaringan suatu material dan digunakan untuk menentukan luas permukaan spesifik, ukuran pori dan distribusi ukuran pori untuk meso dan adsorben mikropori. Adsorpsi gas dibagi menjadi enam kategori seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 2.6**, Lima dari enam kategori disebutkan dalam rekomendasi IUPAC. Tipe IV dan V adalah isotherm yang paling signifikan yang merupakan ciri khas padatan mesopori berlangsung melalui histeresis monolayer dan multilayer yang diikuti oleh kondensasi kapiler selama desorpsi, dan tipe I dikategorikan dalam padatan mikropori. Berbagai jenis *physisorption isotherm* seperti yang diamati untuk adsorben yang berbeda. Tipe I adalah berpori mikro, Tipe II adalah tidak berpori, Tipe III adalah tidak berpori atau berpori dengan interaksi yang lemah; Tipe IV adalah mesopori, Tipe V adalah mesoporous dengan interaksi yang lemah; tipe VI adalah adsorpsi lapis demi lapis. Titik B mengacu pada kapasitas adsorpsi monolayer dari mana luas permukaan sampel dapat ditentukan dan P/P_0 adalah Tekanan relatif serta n *adsorption* adalah Jumlah teradsorpsi. (Kajama, 2015)



Gambar 2.6 Enam tipe kurva isotherm adsorpsi sesuai dengan IUPAC (Kajama, 2015)

Kurva histeresis menggambarkan pori-pori dan memberikan gambaran tentang karakteristik permukaan. (IUPAC) mengklasifikasikan *loop isotherm* menjadi empat jenis yang berbeda, H₁, H₂, H₃, dan H₄ seperti terlihat pada **Gambar 2.7**. Histeresis tipe H₁ mendefinisikan material dengan pori-pori berbentuk silinder seragam dengan sebaran yang sempit. Histeresis tipe H₂ menjelaskan sifat kompleks material yang menunjukkan efek jaringan pori, pemblokiran pori dan perkolasi. Histeresis H₃ menjelaskan tidak adanya pembatasan adsorpsi pada tekanan relatif tinggi (P/P_0) yang disebabkan oleh adanya agregat yang tidak kaku dari pelat seperti partikel. Histeresis H₄ menunjukkan material kompleks dengan adanya dua tipe pori yakni mikropori dan mesopori. (Anfar et al., 2020)



Gambar 2.7 Empat tipe kurva histeresis : (a) H₁ (b) H₂ (c) H₃ (d) H₄ (Anfar et al., 2020)

2.4 Sistem Pengantar Obat

Drug Delivery Systems (DDS) adalah formulasi farmasi atau perangkat yang membantu dalam mencapai pengiriman yang ditargetkan dan/atau *Controlled Release* (CR) dari agen terapeutik dalam tubuh kita. Setelah pemberian, DDS membebaskan bahan aktif, dan selanjutnya, molekul bioaktif diangkut melintasi berbagai hambatan biologis untuk mencapai tempat kerja. Metode penyampaian obat dapat memiliki dampak yang signifikan terhadap kemanjurannya (Maiti dan Sen, 2017).

DDS digunakan untuk mengangkut obat terapeutik dalam tubuh sesuai kebutuhan untuk mencapai efek terapeutik yang diinginkan dengan aman. Sistem tersebut biasanya dirancang untuk meningkatkan kelarutan air dan stabilitas kimia zat aktif, meningkatkan aktivitas farmakologis, dan mengurangi efek samping. Tujuan dari setiap sistem penghantaran obat adalah untuk menyediakan dan mempertahankan konsentrasi terapeutik obat pada lokasi biologis target (Li et al., 2019).

Di antara sistem penghantaran obat saat ini, nanopartikel sebagai pembawa telah menunjukkan potensi besar dalam beberapa tahun terakhir. Enkapsulasi obat dalam nanopartikel, termasuk misel, liposom, dendrimer, nanokapsul, nanosfer dan lain-lain, meningkatkan indeks terapeutik dan mengurangi efek samping yang merugikan. Misalnya, sistem penghantaran obat liposom dapat meningkatkan bioavailabilitas, meningkatkan kemanjuran dan mengurangi toksisitas.

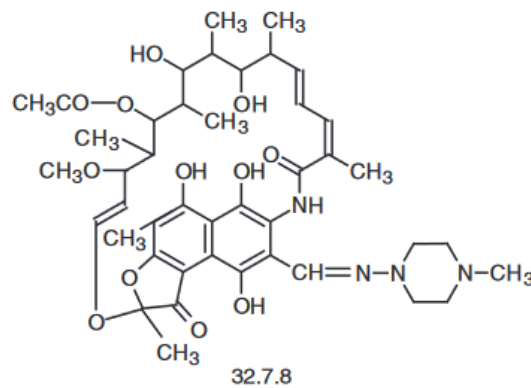
Sistem penghantaran obat baru (*Novel Drug Delivery System*, NDDS) juga disebut sistem penghantaran obat pelepasan terkontrol adalah kombinasi dari teknik canggih dan bentuk sediaan baru untuk memperkenalkan potensi obat yang lebih baik, mengontrol pelepasan obat, memberikan keamanan yang lebih besar, dan menargetkan obat secara khusus ke jaringan yang diinginkan. Istilah pelepasan terkontrol memiliki arti yang melampaui cakupan tindakan pelepasan berkelanjutan. Dengan kata lain, pelepasan terkontrol harus memiliki dua sifat seperti prediktabilitas dan reproduktifitas dalam kinetika pelepasan. NDDS mengarah pada penggunaan obat dan excipien yang baik secara efisien, dan mengurangi biaya produksi. Dari sudut pandang pasien, NDDS membawa terapi yang lebih baik dengan meningkatkan kenyamanan perangkat penghantaran obat yang meningkatkan standar hidup (Rezaie et al., 2018).

Rute pemberian obat secara sederhana didefinisikan sebagai jalur dimana obat dimasukkan ke dalam tubuh untuk diagnosis, pencegahan, penyembuhan atau pengobatan berbagai penyakit dan gangguan. Agar obat menghasilkan efek terapeutik yang diinginkan, obat itu harus bersentuhan dengan jaringan organ dan sel jaringan dengan satu atau lain cara, dan agar hal ini terjadi, obat harus diberikan dengan cara yang tepat. Rute pemberian obat dan karakteristik fisikokimia yang sesuai dari rute tertentu membuat peran penting dalam kemanjuran terapeutik dan efek biologis jangka pendek maupun panjang. Setiap metode pengiriman memiliki aspek dan keterbatasan yang menguntungkan, masing-masing membutuhkan desain kendaraan pengiriman tertentu (Kerz et al., 2007).

2.4.1 Rifampisin

Rifampisin atau rifampin dengan rumus kimia $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$ adalah antibiotik yang efektif melawan bakteri gram positif termasuk mikobakteri, yang sering digunakan saat ini dalam kemoterapi tuberkulosis bersama dengan isoniazid, pirazinamid, dan etambutol/streptomisin (Chen dan Raymond, 2006).

Ciri khas mikobakteri adalah kandungan lipidnya yang tinggi yang terutama terletak di membran luar bakteri. *Typical mycobacteria* menyebabkan tuberkulosis, sedangkan *atypical mycobacteria* menyebabkan beberapa penyakit lain. Tuberkulosis terutama disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, yang paling sering mempengaruhi paru-paru, dan yang ditandai dengan gejala seperti peradangan akut, nekrosis jaringan, dan sering dengan perkembangan luka terbuka. Ini diobati dengan menggunakan obat toksisitas seperti isoniazid, etambutol, pirazinamid serta antibiotik rifampisin dan streptomisin. Untuk tuberkulosis yang lebih parah, obat yang lebih beracun digunakan seperti *ethionamide*, *cycloserine*, *kanamycin*, dan asam *p-Aminosalicylic* (Heifets, 1994). Rumus bangun dari rifampisin dapat dilihat pada **Gambar 2.6**.



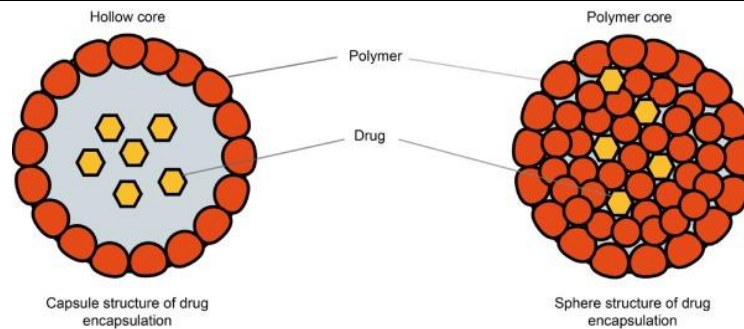
Gambar 2.8 Struktur kimia rifampisin (Heifets, 1994)

Rifampisin diperkenalkan pada tahun 1966 sebagai obat yang dikenal untuk pengobatan tuberkulosis. Rifampisin adalah antibiotik makrosiklik yang sangat lipofilik yang bertindak sebagai penghambat DNA-RNA directed polymerase (RNAP) bakteri, yang terletak di sitoplasma sel bakteri. Rifampisin menunjukkan penghambatan enzim yang kuat terhadap RNAP dari patogen Gram positif dan Gram negatif (Brown et al., 2021). Ini menghambat RNA polimerase yang bergantung pada DNA dengan mencegah perkembangan awal rantai, dan bukan dengan menghancurkannya. Rifampisin tidak mengikat dengan RNA polimerase sel mamalia, dan tidak memiliki efek pada sintesis RNA yang sesuai. Ini dapat menghambat sintesis RNA mitokondria, meskipun konsentrasi yang diperlukan untuk ini beberapa ratus kali lebih banyak daripada yang diperlukan untuk sintesis RNA. Rifampisin sangat aktif melawan *Mycobacterium tuberculosis*. Rifampisin adalah obat yang paling efektif untuk mengobati bentuk tuberkulosis paru dan nonparu, termasuk meningitis tuberkulosis. Itu harus selalu digunakan dalam kombinasi dengan obat lain. Sinonim obat ini adalah rifadin, rimactan, rifapiam, rimactazide dan lain-lain (Heifets, 1994).

2.4.2 Enkapsulasi

Enkapsulasi umumnya diadopsi dalam sistem penghantaran obat untuk membentuk cangkang untuk melindungi obat tertentu, dan mencegahnya keluar sebelum mencapai lokasi yang ditargetkan. Bahan-bahan yang digunakan saat proses enkapsulasi pada prinsipnya ada tiga jenis yaitu bahan inti, pelarut, dan bahan penyalut (Fong et al., 2018).

Untuk melanjutkan, enkapsulasi obat dapat digunakan karena beberapa alasan seperti perpanjangan pelepasan obat, desain pengiriman obat yang ditargetkan, menutupi sifat organoleptik yang kurang baik (rasa, bau, warna), perlindungan obat sensitif dari efek degradasi isi tabung pencernaan, Jaminan stabilitas molekul obat terhadap faktor perusak lingkungan seperti oksigen, suhu, kelembaban dan cahaya, mengurangi penguapan bahan yang mudah menguap, pencegahan inkompatibilitas obat, moderasi toksisitas, penurunan karakteristik higroskopis zat, dan desain bentuk sediaan baru (Martínez Rivas et al., 2017). **Gambar 2.7** menunjukkan contoh struktur yang dapat diperoleh dengan enkapsulasi.



Gambar 2.9 Representasi skema bentuk enkapsulasi (Martínez Rivas et al., 2017)

Dalam penelitian Zanib dkk. (2019) ini, telah berhasil memuat MSN yang difungsikan dengan *Resveratrol* (RES) dan menyelidiki efek fungsionalitas permukaan pada karakteristik fisikokimia, pemuatan obat, *in vitro* pelepasan, *in vitro anti-proliferation* dan potensi sitotoksik menggunakan garis sel kanker prostat. Jenis MSN baru ini dengan saluran besar dan oleh karena itu luas permukaan yang tinggi, menghasilkan efisiensi enkapsulasi yang tinggi dan profil pelepasan protein yang dapat dikontrol memungkinkan aplikasi potensial di bidang-bidang seperti terapi protein dan penghantaran obat. Dari penelitian ini dapat dijadikan sebagai acuan bahwa silika mesopori memiliki kemampuan untuk melakukan proses enkapsulasi (Chaudhary et al., 2019).

2.4.3 Disolusi

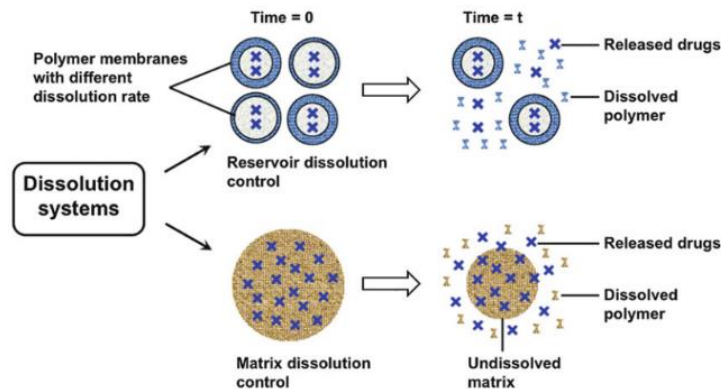
Disolusi merupakan langkah penting selama studi preformulasi karena laju disolusi suatu obat akan memberikan dampak langsung pada aspek bioavailabilitas dan penghantaran obat. Disolusi dapat didefinisikan sebagai proses di mana partikel obat cenderung larut dalam cairan tubuh. Setiap perubahan disolusi obat akan secara signifikan mempengaruhi bioavailabilitas (Bandopadhyay et al., 2018).

Bentuk padatan mempengaruhi laju disolusi dan dapat sangat bervariasi, seperti *amorf* (orientasi acak molekul dalam padatan yang biasanya memiliki pembubaran dan kelarutan daripada dari kristal) atau *kristal* (pola molekul teratur dalam padatan, yang mungkin ada beberapa bentuk kristal polimorfik yang memiliki laju disolusi dan kelarutan yang berbeda). *Batch* sintesis yang berbeda mungkin memiliki laju disolusi yang berbeda karena bentuk padatan yang berbeda, ion penghitung, mungkin dalam bentuk netral (asam atau basa bebas) atau pelarut bersama. Bentuk sediaan padat yang digunakan untuk pengembangan atau dosis klinis yang sering terdiri dari partikel obat kristal yang diformulasikan dengan eksipien yang meningkatkan laju disolusi. farmakokinetik (Di dan Kerns, 2016a).

Laju disolusi dapat ditingkatkan dengan mengurangi ukuran partikel (misalnya, menggiling bahan aktif obat padat atau membentuk partikel yang lebih kecil), yang meningkatkan luas permukaan per satuan massa. Dengan luas permukaan yang lebih besar, lebih banyak senyawa yang larut dalam waktu yang sama. Bentuk garam juga dapat dimanipulasi untuk meningkatkan laju disolusi. Formulasi juga dimanipulasi untuk meningkatkan laju disolusi (Di dan Kerns, 2016b).

Sistem pelepasan konvensional (misalnya, tablet, kapsul, dll.) melepaskan obat-obatan farmasi dengan sangat cepat sekali diberikan dalam tubuh, yang mengakibatkan peningkatan mendadak konsentrasi obat di aliran darah dan pengurangan cepat dalam waktu singkat. Dosis berulang mungkin diperlukan untuk mempertahankan konsentrasi obat dalam kisaran efektif. Dibandingkan dengan sistem rilis konvensional, sistem ini memberikan banyak keuntungan termasuk kemanjuran obat secara, efek samping yang minimal, dan pengurangan akumulasi obat dengan dosis kronis dan tingkat fluktuasi obat. (Huynd dan Lee, 2015).

Dalam sistem pelepasan terkontrol disolusi, obat dilapisi dengan atau dienkapsulasi dalam secara perlahan melarutkan membran polimer (sistem *reservoir*) atau matriks (sistem monolitik). Dalam sistem *reservoir*, obat dilindungi di dalam membran polimer dengan kelarutan rendah (Huynh dan Lee, 2015). Obat pelepasan terjadi pada pembubaran membran polimer, seperti yang diilustrasikan pada **Gambar 2.8**.



Gambar 2.10 Skema disolusi *controlled release systems* (Huynh dan Lee, 2015)

Berbagai media disolusi, biasanya pada pH=6.8–7.4, mulai dari *Phosphate-Buffer Saline* sederhana (PBS) hingga *Simulated Lung Fluid* (SLF) telah digunakan untuk pengujian disolusi produk inhalasi. Terdapat tiga jenis peralatan telah digunakan untuk pengujian disolusi produk yang dihirup, yaitu, peralatan dayung kompendial (USP 2), peralatan *flow-through* yang dibuat khusus dan terutama sistem sel yang dikendalikan difusi (sel *Franz* atau sistem *Transwell*). Meskipun pengukuran disolusi produk inhalasi dapat dan telah dilakukan pada *Active Pharmaceutical Ingredients* (API), API mikronisasi, dan formulasi massal, dapat dikatakan lebih baik untuk melakukan uji disolusi pada partikel aerosol dalam kisaran ukuran yang berpotensi terhirup, untuk memaksimalkan kemungkinan menghasilkan data yang mencerminkan *in vivo* disolusi paru. Beberapa pendekatan telah digunakan untuk mengumpulkan dosis aerosol menggunakan *Andersen Cascade Impactor* (ACI) atau *Next Generation Pharmaceutical Impactor* (NGI). Mengumpulkan partikel pada tahap impaksi ACI hanya dengan menempatkan filter membran *Polivinilidena Difluorida* (PVDF) pada pelat pengumpul baja tahan karat. Bagaimanapun, bahwa profil aliran aerodinamis dari partikel dapat dipengaruhi oleh filter pada pelat (Riley et al., 2012).

2.5 Pulmonary Drug Delivery System

Pulmonary Drug Delivery (PDD) adalah teknologi yang berkembang di mana obat dihirup melalui paru-paru dan memasuki aliran darah melalui epitel alveolus. Perangkat yang paling umum digunakan untuk pengiriman pernapasan, termasuk *nebulizer*, *metered dose inhaler*, dan *dry powder inhaler*, semuanya dapat disesuaikan untuk digunakan dengan obat protein/peptida dan dengan inhalasi menggunakan pembawa (seperti liposom, mikrosfer, mikropartikel, dan nanopartikel) dan ligan. Pilihan perangkat akan tergantung pada obat, formulasi, tempat kerja, dan patofisiologi paru-paru (Nanjwade et al., 2011).

Terapi inhalasi memiliki beberapa keunggulan dibandingkan rute penghantaran obat lain adalah luas permukaan yang besar tersedia di kantung alveolar dan vaskularisasi yang tinggi membuat paru-paru menjadi tempat yang tepat untuk penyerapan obat. Keuntungan dari penghantaran obat paru dengan sistem berskala nano yaitu pengurangan ukuran dan peningkatan rasio permukaan terhadap volume, efisiensi pemuatan obat yang tinggi, dan absorbansi yang efisien ke epitel paru dan menghindari pembersihan paru menjadikan

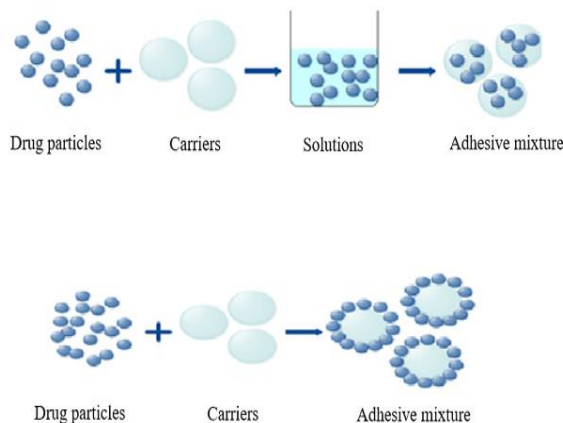
nanopartikel yang dihirup sebagai pendekatan penghantaran obat yang ideal (Kwok dan Chan, 2013).

Pengaruh ukuran partikel pada efisiensi pengiriman obat paru tidak dapat diabaikan. Telah diketahui dengan baik bahwa untuk menghindari ekshalasi partikel itu harus cukup besar, dan di sisi lain partikel yang dihirup harus cukup halus untuk menghindari pengendapan di saluran pernapasan bagian atas, sebelum mencapai alveolus. **Tabel 2.2** menunjukkan kondisi berbagai partikel yang terhirup di saluran pernapasan. Oleh karena itu ukuran terbaik untuk terapi inhalasi adalah pada kisaran 1-5 μm (Javadzadeh dan Yaqoubi, 2017).

Tabel 2.2 Mekanisme Pengendapan Partikel di Saluran Pernapasan (Javadzadeh dan Yaqoubi, 2017)

Kisaran Ukuran	Mekanisme Deposisi	Deposisi Situs
$>5 \mu\text{m}$	Impaksi	Saluran udara bagian atas (misalnya tenggorokan)
$1-5 \mu\text{m}$	Impaksi inersia/sedimentasi gravitasi	Saluran pernapasan bawah (misalnya percabangan bronkus dan alveolus)
$1-3 \mu\text{m}$	Impaksi inersia/sedimentasi gravitasi	Jaringan alveolus
$<0.5 \mu\text{m}$	Difusi	Sebagian besar dihembuskan oleh udara ekspirasi mengikuti

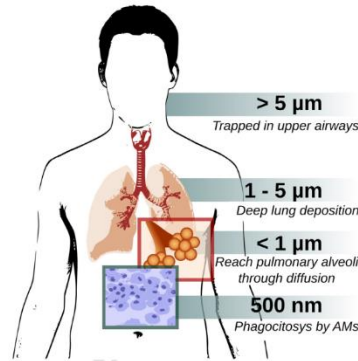
Sebuah parameter dikembangkan untuk mengevaluasi kemampuan deposisi partikel halus di dalam paru-paru. Parameter ini dikenal sebagai diameter aerodinamis, yang telah terbukti dipengaruhi oleh distribusi ukuran, bentuk, dan densitas partikel. Pada **Gambar 2.9**, di mana metode pertama melibatkan langkah tambahan yang memerlukan dispersi partikel padat dalam larutan yang sesuai untuk memasukkan partikel ke dalam pembawa, sedangkan pada metode kedua, adhesi partikel terjadi di permukaan pembawa (Deb et al., 2018).



Gambar 2.11 Metode persiapan sistem inhaler (Deb et al., 2018)

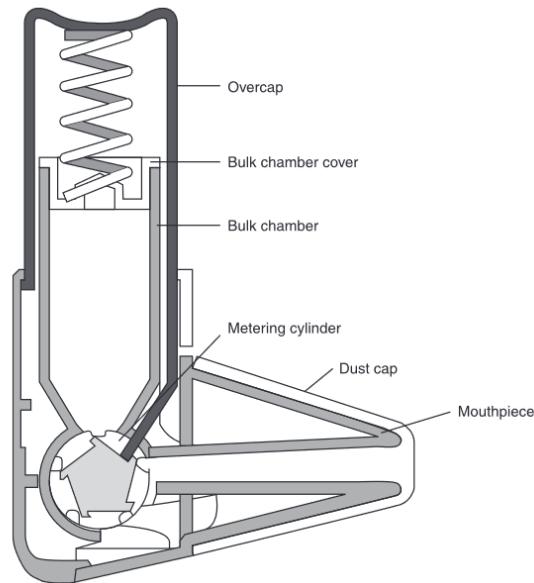
Keberhasilan terapi inhalasi tidak hanya tergantung pada farmakologi obat yang dihirup tetapi juga pada lokasi dan luasnya pengendapan di saluran pernapasan. Deposisi aerosol terutama diatur oleh mekanisme impaksi inersia, sedimentasi gravitasi, difusi Brown, dan, pada tingkat lebih rendah, oleh turbulensi, presipitasi elektrostatis, dan intersepsi. Kontribusi relatif dari mekanisme yang berbeda ini adalah fungsi dari karakteristik fisik partikel, struktur paru-

paru, dan pola aliran. Partikel besar ($>5 \mu\text{m}$) cenderung mengendap terutama di saluran udara atas dan besar, membatasi jumlah aerosol yang dapat dikirim ke paru-paru. Partikel kecil ($<2 \mu\text{m}$) mengendap terutama di daerah alveolar, sedangkan partikel dalam kisaran ukuran 2-5 μm lebih disukai mengendap di saluran udara pusat dan kecil (Darquenne, 2020). Pada **Gambar 2.10** terdapat ilustrasi pengaruh ukuran partikel pada deposisi paru.



Gambar 2.12 Pengaruh ukuran partikel pada deposisi paru dan fagositosis oleh makrofag alveolus (Costa et al., 2016)

Pengiriman obat invasif minimal melalui paru-paru dapat dicapai dengan menggunakan propelan ramah lingkungan, inhaler non-air, *dry powder inhaler* yang mudah digunakan, dan *nebulizer jet* atau ultrasonik. *Dry Powder Inhaler* (DPI) adalah formulasi bubuk obat yang mengalir bebas kering, yang dapat dibuat dengan *spray-drying* atau mikronisasi campuran yang terdiri dari obat dan pembawa inert yang sesuai. Partikel obat yang dihasilkan harus bekerja secara lokal di saluran pernapasan bagian atas atau ke dalam paru-paru. Formulasi DPI disampaikan sebagai aerosol dengan menggunakan perangkat DPI. Dengan demikian, perangkat DPI biasanya terdiri dari sistem pengukuran, aktuator dan formulasi kering yang ditunjukkan pada **Gambar 2.11**. *Bulk chamber* berisi formulasi dan ditutupi oleh *over-cap*, sedangkan *mouth-piece* ditutupi oleh *dust-cap* untuk mencegah kontaminasi. *Metering valve* memiliki sifat pengukuran yang dapat direproduksi, dan menarik bubuk dari *chamber* dan meneruskannya ke bagian mulut untuk dihirup. Partikel melewati saluran pernapasan sesuai dengan ukuran dan kecepatannya. Tempat pengendapan yang spesifik dapat dikontrol dengan memformulasikan partikel yang relatif besar ($>5 \mu\text{m}$) untuk pengendapan di saluran pernapasan atas atau partikel yang lebih kecil (misalnya $<4 \mu\text{m}$) untuk pengendapan di saluran pernapasan bagian bawah (Khan et al., 2013).



Gambar 2.13 Skema *Dry Powder Inhaler* (Khan et al., 2013)

2.6 Penelitian Sebelumnya

Penelitian yang dibuat mengacu kepada penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya. **Tabel 2.3** akan menampilkan rangkuman penelitian-penelitian sebelumnya yang dijadikan pedoman dalam menjalankan penelitian ini.

Tabel 2.3 Penelitian Sebelumnya

Peneliti dan Tahun	Material dan Aplikasi	Metode dan Variasi	Hasil
(Albayati dan Jassam, 2019)	- Silika mesopori SBA-15 - Material pembawa obat Prednisolon	- Disintesis dengan metode sol-gel - Perilaku pelepasan obat Prednisolon (PRD) dilakukan pada tiga media berbeda pada temperatur 37 °C yaitu air suling pada pH 6,8, larutan dapar fosfat (PBS) pada pH 6,8 dan menurut <i>United State Pharmacopeia</i> (USP38) dalam media PBS pada pH 7,4.	- SBA-15 berhasil disintesis dan dikarakterisasi - Pola XRD dari SBA-15 yang menunjukkan simetri heksagonal karakteristik p6mm dari material SBA-15. - Dilakukan pengujian SEM SBA-15 yang menunjukkan bahwa karakteristik morfologi SBA-15 seperti gumpalan partikel seperti tali melalui ukuran yang relatif seragam. Puncak dari grafik EDS menunjukkan SBA-15 yang terdiri dari Si (46,5%) dan O ₂ (53,5%). - Dilakukan pengujian N ₂ adsorption/desorption

isotherm, sampel menunjukkan isotherm tipe IV yang khas menurut klasifikasi IUPAC dengan loop histeresis yang menunjukkan perwakilan bahan mesopori dan Kurva distribusi ukuran pori menyajikan satu puncak tunggal untuk SBA-15, maksimum berpusat pada 5,13 nm (diameter).

- Spektrum FTIR SBA-15 menunjukkan puncak merah di sekitar 1336 dan 1084 cm^{-1} berhubungan dengan bentangan asimetris Si-O-Si. Pita pada 467 dan 802 cm^{-1} disebabkan oleh vibrasi tekuk dan regangan simetris Si-O-Si. Untuk vibrasi ulur simetris Si-OH yang berkorespondensi pada pita 966 cm^{-1} . Lebar pita serapan sekitar 3442 cm^{-1} sesuai dengan gugus Si-OH yang dikaitkan dengan lentur pada kisaran 1687 dan 1630 cm^{-1} . Getaran ulur C-H dari gugus alkil telah menghilang untuk SBA-15 murni.

(Mohseni et al., 2015)

- Nanopartikel bermuatan rifampisin (MCM-41) yang berpotensi untuk digunakan sebagai penghantaran obat ke paru-paru

- Metode sol-gel
- Tiga pelarut yang berbeda digunakan untuk Pemuatan yaitu air, metanol dan dimetil sulfoksida dengan indeks polaritas masing-masing 10,1, 5,1 dan 3,1

- Dimetil sulfoksida memiliki efisiensi penjeratan yang minimum karena polaritasnya yang rendah dan hal ini dapat menghambat molekul rifampisin untuk masuk ke dalam nanopartikel. Di sisi lain, air dengan indeks polaritas tinggi juga memiliki efisiensi penjeratan rendah yang menunjukkan interaksi antara air dan nanopartikel silika, mencegah atau membatasi prosedur pemuatan. Metanol memiliki efisiensi penjeratan tertinggi di antara ketiga pelarut yang

			diteliti, memberikan efisiensi penjeratan obat sebesar 52%.
(Subramania m et al., 2019)	- Nanopartikel Silika mesopori yakni <i>Hiroshima mesoporous material</i> bermuatan rifampisin untuk pengobatan infeksi intraseluler.	- Rifampisin dimuat dalam MSNP melalui metode difusi pasif dengan rasio konsentrasi 2:1 (obat terhadap MSNP), Setelah memuat, kemudian disentrifugasi untuk menghilangkan rifampisin bebas, dicuci tiga kali dengan supernatannya dianalisis untuk rifampisin bebas, ditentukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. - Nanopartikel dengan ukuran partikel 40 nm (MSNP-40) dan 100 nm (MSNP-100)	- Kapasitas pemuatan dan efisiensi enkapsulasi rifampisin di MSNP (MSNP-Rif), buat MSNP-RIF 40 dengan kapasitas pemuatan 38,3 (%b/b) dan efisiensi enkapsulasi sebesar 26,8 %. Sedangkan untuk MSNP-RIF 100 dengan dengan kapasitas pemuatan 41,1 (%b/b) dan efisiensi enkapsulasi sebesar 26,8 %.
(Amalia et al., 2020)	- Silika Mesopori MCM-41 disintesis dari sekam padi - Untuk menentukan kemampuan <i>slow release</i> dan disolusi terbaik pada parasetamol	- Sintesis silika, sintesis silika mesopori, proses enkapsulasi parasetamol ke dalam silika mesopori, dan proses kompaksi menjadi tablet. - Rasio pelarut etanol divariasikan pada 1:0 (0 mL), 1:1 (1,75 mL) dan 1:2 (3,5 mL).	- Sampel yang memiliki kemampuan release yang lama yaitu sampel dengan rasio pelarut 1:1 dengan membutuhkan waktu 20 jam sampai tablet habis, sejalan dengan hal tersebut, hasil pengujian disolusi memiliki hasil yang optimal pada sampel dengan rasio pelarut 1:1 dengan % disolusi sebesar 34,56%.
(Rawal et al., 2017)	- Inhaler bubuk kering berbasis Rifampisin pembawa (laktosa)	- Formulasi <i>dry powder inhaler</i> dibuat hanya dengan mencampurkan rifampisin yang dimikronisasi	- Formulasi rifampisin DPI dikembangkan secara sistematis dan dievaluasi secara ekstensif. Formulasi DPI yang dioptimalkan ketika dievaluasi menggunakan

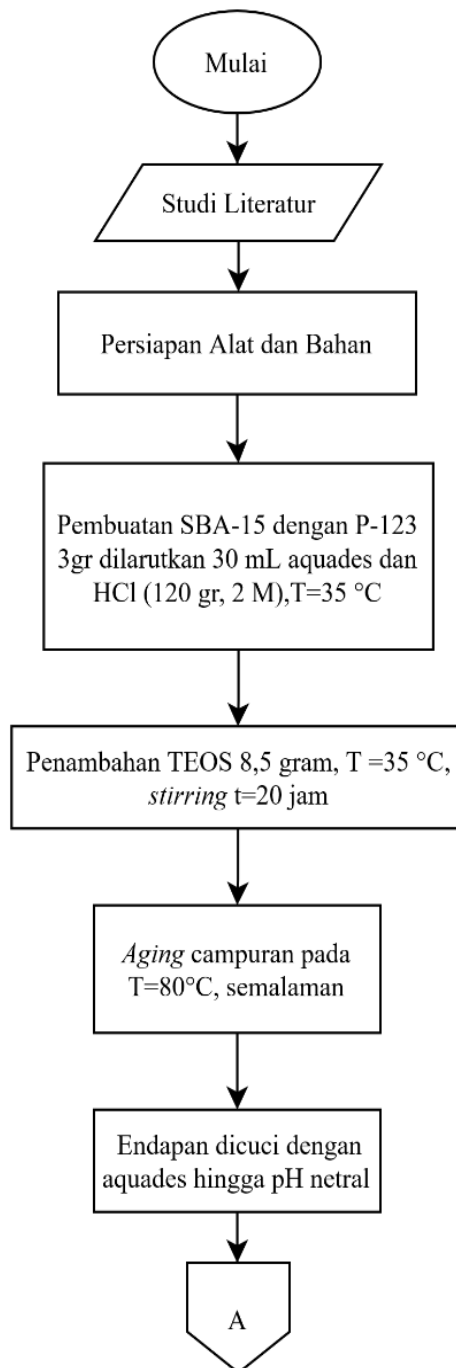
disiapkan untuk mencapai penargetan langsung obat ke dalam paru-paru

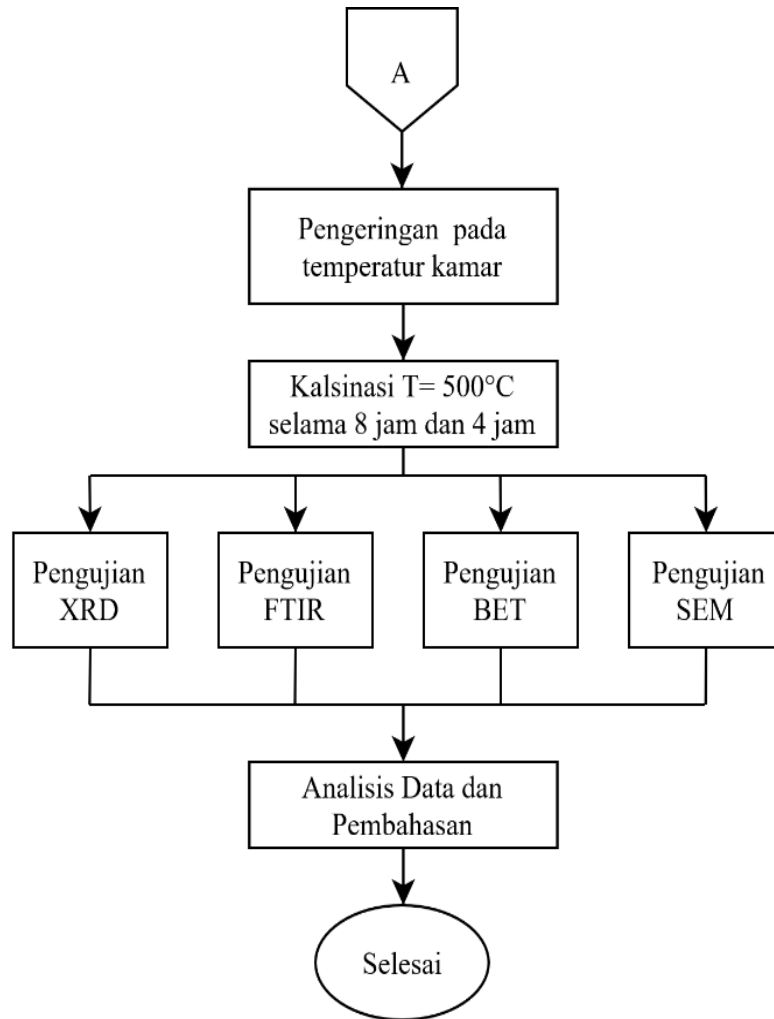
dengan campuran laktosa kasar dan halus. Campuran awal obat disiapkan dengan berbagai kadar laktosa (Inhalac[®], Respitose[®], dan Lactohale[®]). Rotahaler[®] dan Revolizer[®] dievaluasi kinerjanya digunakan untuk mengoptimalkan jumlah obat dan jumlah laktosa halus. Deposisi paru in vitro dilakukan dengan menggunakan Andersen *Cascade Impactor* - Inhalac 230 dan Inhalac 400 dipilih masing-masing sebagai nilai laktosa kasar dan halus.

Rotahaler[®], menunjukkan MMAD yang diinginkan (1-5 μm) dan FPF yang lebih tinggi (28,9%). Studi farmakokinetik paru in vivo menunjukkan peningkatan retensi lokal rifampisin pada kelompok yang diobati dengan DPI dibandingkan dengan formulasi yang dipasarkan.

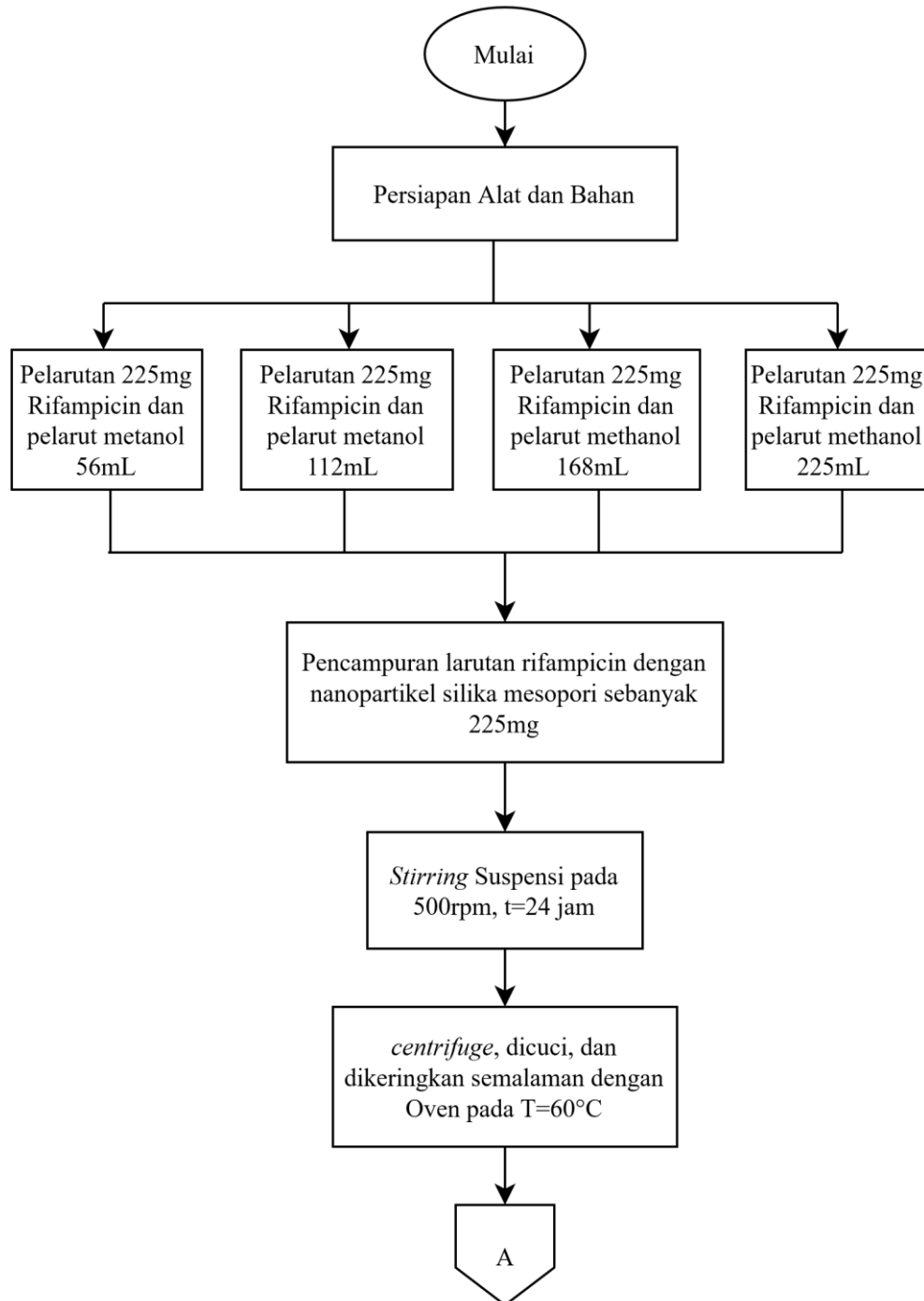
BAB III METODOLOGI PENELITIAN

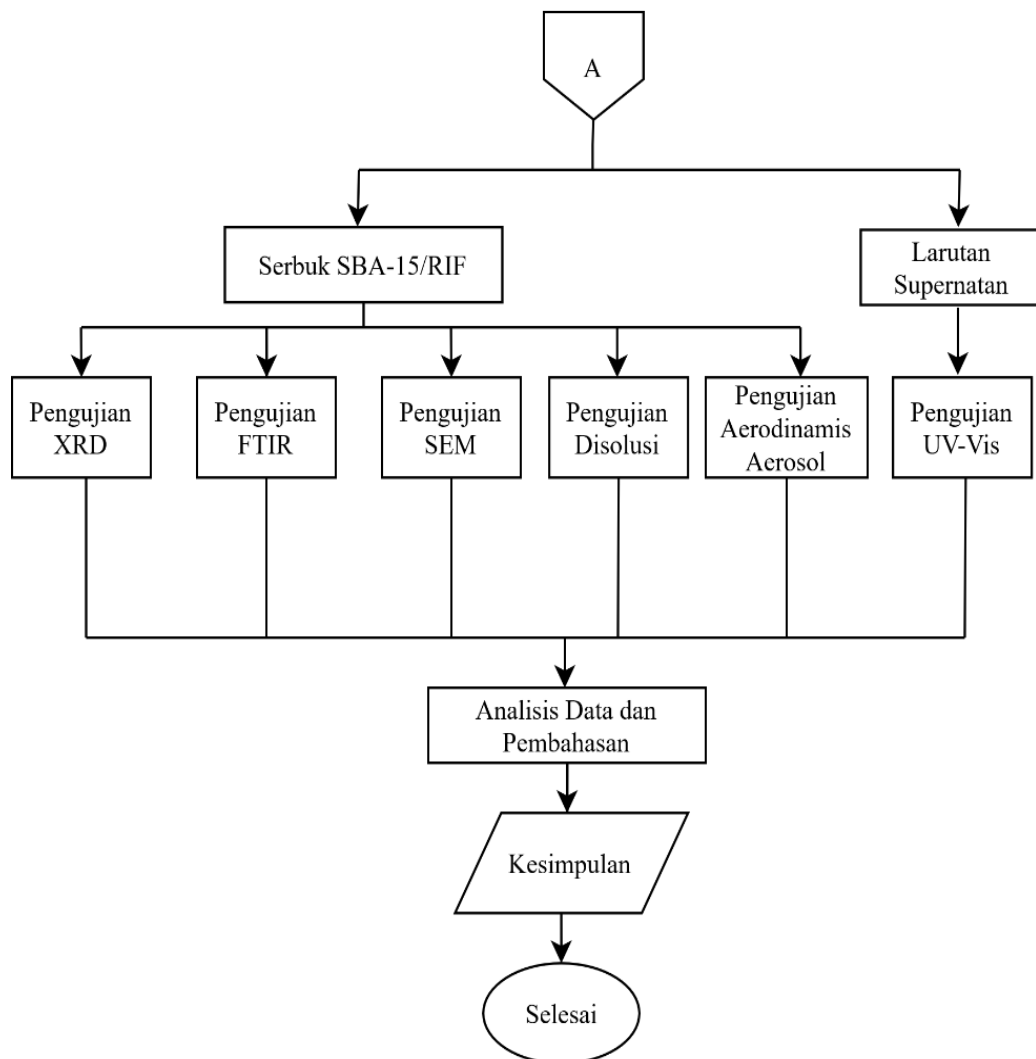
3.1 Diagram Alir Penelitian





Gambar 3. 1 Diagram alir sintesis SBA-15





Gambar 3. 2 Diagram alir proses enkapsulasi rifampisin ke dalam SBA-15 dan nebulisasi menjadi aerosol

3.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain:

1. Aquades
2. Larutan asam klorida (HCl) 37% (SAP)
3. *Tetraethyl Orthosilicate* (TEOS) (Sigma-Aldrich)
4. Larutan *pluronic* P123 (PEG-PPG-PEG) (Merck)
5. Larutan metanol (CH₃OH) 100% (Merck)
6. Obat rifampisin 450 mg (Kimia Farma)

3.3 Alat Penelitian

Peralatan dan instrumentasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

1. Neraca analitik
Neraca analitik yang ditunjukkan pada **Gambar 3.3**, digunakan untuk mengukur massa bahan yang berupa serbuk.



Gambar 3.3 Neraca analitik

2. *Hot plate dan magnetic stirrer*

Hot plate dan magnetic stirrer yang ditunjukkan pada **Gambar 3.4**, digunakan pada proses *stirring* sampel dengan temperature dan waktu tertentu.



Gambar 3.4 *Hot plate dan magnetic stirrer*

3. Gelas beker

Gelas beker yang ditunjukkan pada **Gambar 3.5**, digunakan sebagai wadah sampel saat pencampuran, pengadukan, maupun pencucian dengan aquades.



Gambar 3.5 Gelas beker

4. Gelas ukur

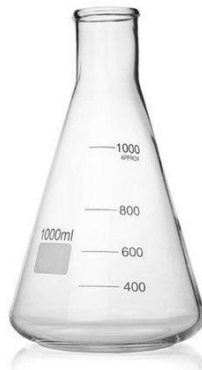
Gelas ukur yang ditunjukkan pada **Gambar 3.6**, digunakan untuk mengukur volume bahan larutan yang digunakan.



Gambar 3.6 Gelas ukur

5. Erlenmeyer

Erlenmeyer yang ditunjukkan pada **Gambar 3.7**, digunakan sebagai wadah bahan saat proses penyaringan dan pembuatan larutan.



Gambar 3.7 Erlenmeyer

6. Spatula

Spatula yang ditunjukkan pada **Gambar 3.8**, digunakan untuk mengambil bahan serbuk yang digunakan dan untuk mengaduk larutan.



Gambar 3.8 Spatula

7. Kertas pH

Kertas pH yang ditunjukkan pada **Gambar 3.9**, digunakan untuk mengukur pH larutan saat proses penyaringan dan titrasi.



Gambar 3.9 Kertas pH

8. *Crucible*

Crucible yang ditunjukkan pada **Gambar 3.10** digunakan sebagai wadah sampel pada proses pembakaran dan proses pengeringan sampel.



Gambar 3.10 *Crucible*

9. *Muffle furnace*

Muffle furnace yang ditunjukkan pada **Gambar 3.11** digunakan untuk proses pembakaran sekam padi, pengeringan sampel dan proses *hidrotermal*.



Gambar 3.11 *Muffle furnace*

10. Tabung falcon

Tabung falcon yang ditunjukkan pada **Gambar 3.12** merupakan wadah yang digunakan untuk pengujian menggunakan *centrifuge*.



Gambar 3.12 Tabung falcon

11. *Centrifuge*

Centrifuge yang ditunjukkan pada **Gambar 3.13** digunakan untuk mengendapkan padatan dalam suatu larutan.



Gambar 3.13 *Centrifuge*

12. Botol vial

Botol vial yang ditunjukkan pada **Gambar 3.14** digunakan untuk wadah penampung sampel.



Gambar 3.14 Botol vial

13. Instrumentasi: SEM-EDX, FTIR, XRD, BET, Spektrofotometer UV-Vis, *Dissolution Tester*, dan *Cascade Andersen Impactor* (CAI).

3.4 Metode Penelitian

Prosedur penelitian dalam penelitian ini dimulai dari persiapan bahan, pembuatan nanopartikel silika mesopori dan proses enkapsulasi rifampisin ke dalam silika mesopori. Untuk menganalisis hasil penelitian dilakukan karakterisasi material menggunakan pengujian XRD, FTIR, SEM, BET, Spektrofotometri UV-Vis, Uji *Andersen Cascade Impactor* (ACI) untuk aerodinamis *aerosol*, dan Uji disolusi.

3.4.1 Sintesis Nanopartikel Silika Mesopori (MSNs)

Pembuatan SBA-15 dilakukan, dimana Pluronic P123 sebanyak 3 gr dilarutkan dalam 30 mL aquades dan larutan HCl (120 g, 2 M) dengan pengadukan pada 35 °C. Kemudian, TEOS sebanyak 8,5 gr ditambahkan ke dalam larutan tersebut sambil diaduk pada temperatur 35 °C selama 20 jam. Campuran kemudian didiamkan pada temperatur 80 °C semalaman tanpa diaduk (*aging*). Hasil padatnya diambil, dicuci hingga pH netral, dan dikeringkan dengan udara pada suhu kamar dengan hasil sekitar 98% silika. Kalsinasi dilakukan dengan meningkatkan temperatur menjadi 500°C selama 8 jam dan dilanjutkan selama 6 jam untuk menghilangkan surfaktan dan mendapatkan silika mesopori. Hasil akhir kemudian dibersihkan dan disimpan.

3.4.2 Proses Enkapsulasi Rifampisin ke dalam Nanopartikel Silika Mesopori

Proses enkapsulasi rifampisin diawali dengan MSN (225 mg) ditambahkan ke dalam larutan rifampisin 225 mg dalam variasi volume metanol 56 mL, 112 mL, 168 mL, 225 mL. Suspensi diaduk pada 500 rpm selama 24 jam, selanjutnya disentrifugasi, dicuci hingga pH 7 dan dikeringkan dalam oven semalaman. Setelah itu dikeluarkan dari oven dan dilakukan penghalusan pada sampel serta dilakukan pengujian. Rifampisin non-enkapsulasi dalam supernatan diambil dan diukur melalui Spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 254 nm untuk menentukan kapasitas pemuatan dan efisiensi enkapsulasi. Sedangkan serbuk SBA-15/RIF dilakukan pengujian disolusi dan pengujian aerodinamis aerosol.

3.5 Pengujian

Pengujian pada penelitian ini dilakukan untuk mengkarakterisasi fasa, gugus fungsi, struktur, ukuran pori, dan kemampuan disolusi. Pengujian yang dilakukan diantaranya XRD untuk mengetahui struktur kristal, FTIR untuk mengetahui gugus fungsi, SEM untuk mengetahui morfologi dari partikelnya, BET untuk mengetahui luas permukaan spesifik, ukuran diameter pori rata-rata dan volume pori total, pengujian disolusi untuk mengetahui persen obat yang terdisolusi dalam tubuh, dan pengujian *aerodinamis aerosol* untuk menentukan diameter partikel aerosol.

3.5.1 Pengujian X-Ray Diffraction (XRD)

Karakterisasi ini dilakukan pada semua spesimen uji untuk melihat fasa-fasa yang terbentuk dari SBA-15, rifampisin, rifampisin yang telah dienkapsulasi oleh SBA-15. Uji difraksi Sinar-X (XRD) dilakukan menggunakan seperangkat alat yang disebut difraktrometer Sinar-X yang terlihat pada **Gambar 3.13**.



Gambar 3.15 Alat uji XRD PANalytical

Sampel ditempatkan pada titik fokus hamburan sinar-X yaitu tepat ditengah plat tipis yang berlubang sesuai dengan ukuran sampel (serbuk) dengan perekat pada sisi baliknya. Analisa yang dilakukan pada hasil XRD penelitian ini menggunakan analisa kualitatif dengan menggunakan cara manual, yakni pencocokan puncak kurva dari data terukur hasil XRD dengan data *hanawalt card*.

3.5.2 Pengujian *Scanning Electron Microscope-Energy Dispersive X-Ray (SEM-EDX)*

Scanning Electron Microscope (SEM) merupakan metode karakterisasi yang digunakan untuk mengetahui morfologi, topologi, bentuk, dan tekstur pada permukaan suatu material. Pada **Gambar 3.16** menunjukkan alat uji SEM-EDX dengan cara kerja dari SEM adalah *electron gun* memproduksi *electron beam*, anoda menangkap *electron beam* untuk kemudian diarahkan ke sampel kemudian serangkaian lensa magnetik memfokuskan dan menembakkan *beam* ke sampel, *scanner* membaca struktur permukaan sampel serta menangkap sinyal dari *secondary* dan *back scattered electron* untuk dikirim ke sistem kontrol sehingga dapat terlihat gambar pada monitor.



Gambar 3.16 Alat uji SEM-EDX FEI Tipe *Inspect S-50*

EDX berkerja dengan memanfaatkan tembakan sinar-X dengan sampel yang diuji. Hasil dari karakterisasi EDX berupa spektrum yang memberikan informasi mengenai komposisi unsur-unsur penyusun sampel. Partikel bermuatan berenergi tinggi seperti elektron, proton atau sinar-X ditembakkan pada sampel yang sedang diuji. Sinar tersebut akan menyebabkan elektron dalam kulit atom terlepas sehingga membentuk lubang elektron. Elektron yang memiliki energi

yang lebih tinggi dan berasal dari kulit luar atom akan mengisi kekosongan elektron tersebut. Perpindahan elektron dari kulit luar menuju kulit dalam menyebabkan munculnya pelepasan energi dalam bentuk sinar-X, hasil emisinya akan diukur dengan EDX.

3.5.3 Pengujian *Fourier Transform Infra Red* (FTIR)

Spektrofotometer *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) merupakan metode karakterisasi yang untuk mengetahui gugus fungsi dalam suatu senyawa dengan menggunakan daya tembus sinar infrared terhadap ikatan gugus fungsi tersebut. Hasil spektra FTIR berupa grafik persentase daya serapan gugus fungsi pada panjang gelombang tertentu. Penentuan adanya gugus fungsi diidentifikasi dari puncak-puncak spesifik pada grafik tersebut kemudian direpresentasikan sesuai dengan klasifikasi jenis gugus fungsi. Sistem optik FTIR pada **Gambar 3.17**, dilengkapi dengan cermin yang bergerak tegak lurus dan cermin yang diam. Dengan demikian radiasi infra merah akan menimbulkan perbedaan jarak yang ditempuh menuju cermin yang bergerak (M) dan jarak cermin yang diam (F).



Gambar 3.17 Alat uji FTIR

Secara umum, spektrofotometer FTIR terdiri dari sumber energi (laser), kompartemen sampel, interferometer, detektor, konverter A/D, amplifier, dan computer. Prinsip kerja FTIR adalah pembangkitan radiasi inframerah yang melewati sampel melalui interferometer dan akhirnya mencapai detektor. Radiasi laser digunakan sebagai radiasi yang diinterferensikan dengan radiasi infra merah agar sinyal yang diterima oleh detektor utuh dan lebih baik. Sinyal analog diperkuat dan diubah menjadi sinyal digital masing-masing oleh amplifier dan konverter A/D. Setelah transformasi Fourier, plot intensitas sinyal dengan bilangan gelombang disebut sebagai spektrum FTIR.

3.5.4 Pengujian *BET Surface Analysis*

BET Surface Analysis digunakan untuk menentukan luas permukaan material, distribusi pori dari material, dan isotherm adsorpsi suatu gas dari nanopartikel silika karbon mesopori. Pada **Gambar 3.18** merupakan alat BET dengan menggunakan mekanisme adsorpsi gas, umumnya nitrogen, argon, dan helium, pada permukaan suatu bahan padat yang akan dikarakterisasi dengan temperatur konstan umumnya temperatur didih dari gas tersebut. Pada dasarnya, alat tersebut hanya mengukur jumlah gas yang dapat diserap oleh suatu permukaan padatan pada tekanan dan suhu tertentu.



Gambar 3.18 Alat *Brunauer-Emmet-Teller* (BET)

Berdasarkan pengujian yang dilakukan, akan diperoleh kurva isoterm adsorpsi yang terdiri dari 6 tipe menurut IUPAC seperti pada **Gambar 2.6**.

3.5.5 Pengujian Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis adalah teknik analisis untuk mengukur panjang gelombang diskrit sinar UV atau cahaya tampak yang diserap atau ditransmisikan melalui sampel dibandingkan dengan sampel referensi. Sifat ini dipengaruhi oleh komposisi sampel dan sifat-sifat, yang berpotensi memberikan informasi tentang apa yang ada dalam sampel dan pada konsentrasi. Teknik ini dapat digunakan untuk beberapa jenis sampel termasuk cairan, padatan, film tipis, dan kaca.



Gambar 3.19 Alat spektrofotometri UV-Vis

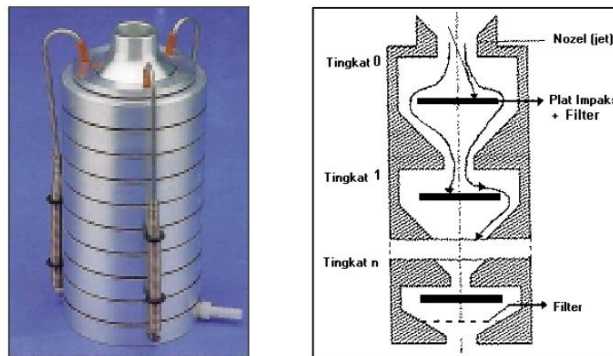
Alat spektrofotometri UV-Vis yang terlihat pada **Gambar 3.19** memiliki Prinsip yang didasarkan pada penyerapan sinar ultraviolet atau cahaya tampak oleh senyawa kimia, yang menghasilkan produksi spektrum yang berbeda. Ketika materi menyerap cahaya, akan mengalami eksitasi dan de-eksitasi menghasilkan produksi spektrum. Ketika materi menyerap radiasi ultraviolet, elektron yang ada di dalamnya mengalami eksitasi. Hal ini menyebabkan elektron berpindah dari keadaan dasar ke keadaan tereksitasi. Molekul yang mengandung elektron atau elektron non-ikatan (n-elektron) dapat menyerap energi dalam bentuk sinar ultraviolet untuk mengeksitasi elektron-elektron tersebut ke orbital molekul anti-ikatan yang lebih tinggi. Semakin mudah elektron tereksitasi, semakin panjang gelombang cahaya yang dapat diserapnya. Penyerapan sinar ultraviolet oleh senyawa kimia akan menghasilkan spektrum yang berbeda yang membantu dalam identifikasi senyawa.

Pernyataan hukum Lambert-Beer dapat ditulis sebagai berikut yaitu ketika seberkas cahaya monokromatik dijatuhkan pada larutan yang mengandung zat yang menyerap cahaya

monokromatik, laju di mana intensitas sinar berkurang sepanjang ketebalan larutan berbanding lurus dengan konsentrasi zat penyerap dalam larutan dan juga berbanding lurus dengan intensitas radiasi monokromatik yang datang. Sesuai hukum Lambert-Beer, semakin besar jumlah molekul penyerap (yang memiliki kemampuan untuk menyerap cahaya dengan panjang gelombang tertentu), semakin besar tingkat penyerapan radiasi.

3.5.6 Pengujian Aerodinamis Aerosol

Impaktor bertingkat (*Cascade Impactor*) adalah salah satu alat pencuplikan untuk menentukan ukuran partikel aerosol radioaktif yang cukup populer. Impaktor yang digunakan dalam penelitian ini adalah impaktor bertingkat buatan Andersen, USA, terdiri dari 9 tingkat yang mampu menentukan diameter partikel aerosol lebih kecil dari 0,43 sampai 10 μm . Prinsip kerja *cascade impactor* Andersen dalam pengukuran distribusi diameter partikel udara seperti pada **Gambar 3.20** yaitu memisahkan diameter partikel udara mulai dari lebih kecil dari 0,4 μm sampai lebih kecil dari 10 μm yaitu 9 μm , 5,8 μm , 4,7 μm , 3,3 μm ; 2,1 μm , 1,1 μm , 0,7 μm , dan 0,4 μm dengan komposisi impaktor terdiri dari *stage orifice* masing-masing 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, dan F. Sembilan *stage orifice* tersebut dan sembilan plat wadah filter dari impaktor sebelum digunakan, dicuci dengan deterjen dan alkohol teknis 70 % supaya bersih, lalu dikeringkan.



Gambar 3.20 *Cascade impactor* dan skema aliran partikel udara di dalamnya

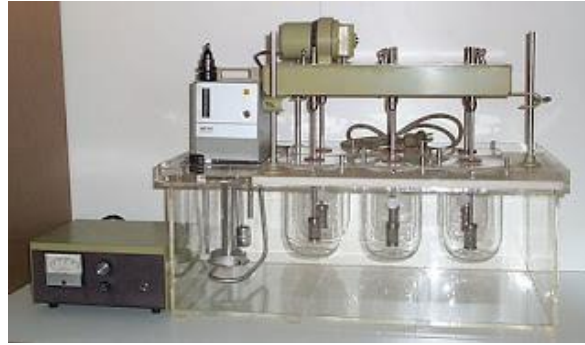
Delapan filter *mylar* dan sebuah filter *whatman* disimpan 24 jam dalam desikator, ditimbang, dan ditutup rapat dengan *seal*. Impaktor dihubungkan dengan *flowmeter* dan pompa hisap. Laju alir udara yang masuk diatur ke impaktor bertingkat sebesar 28,3 lpm (liter per menit) selama 5 menit pengujian. Setelah pengambilan sampel, keseluruhan filter *whatman* dan filter *mylar* di-*seal* dalam wadah *compact disk* (CD) dan dikondisikan 24 jam di desikator, kemudian ditimbang. Selisih berat filter sesudah dan sebelum pengukuran dibuat persentase berat setiap tingkat terhadap berat total seluruh tingkat.

3.5.7 Pengujian Disolusi

Disolusi obat adalah suatu proses pelarutan senyawa aktif dari bentuk sediaan padat ke dalam media pelarut. Prinsip penentuan disolusi bahan aktif sediaan yaitu dengan menentukan jumlah bahan aktif terlarut pada setiap selang waktu tertentu. Pengukuran disolusi dilakukan menggunakan *dissolution tester* dengan metode keranjang yang terlihat pada **Gambar 3.21**. Untuk cara kerja dari uji disolusi adalah:

1. Membuat medium disolusi yaitu 900 mL larutan *Phosphate Buffer Solution* (PBS) (pH 7.4).

2. Serbuk SBA-15/RIF diletakkan dalam keranjang lalu dimasukkan ke dalam medium disolusi dengan kecepatan 100 rpm.
3. Melakukan penetapan jumlah rifampisin yang terlarut dengan mengukur serapan filtrat larutan uji, jika perlu diencerkan dengan media disolusi dan serapan larutan baku rifampisin dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum sekitar 254 nm dan dilakukan pengujian dalam waktu 45 menit.



Gambar 3.21 Alat uji disolusi

3.6 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ditunjukkan oleh **Tabel 3.1** di bawah ini yang memiliki beberapa sampel dengan variabel volume pelarut metanol untuk mendukung penelitian ini kedepannya.

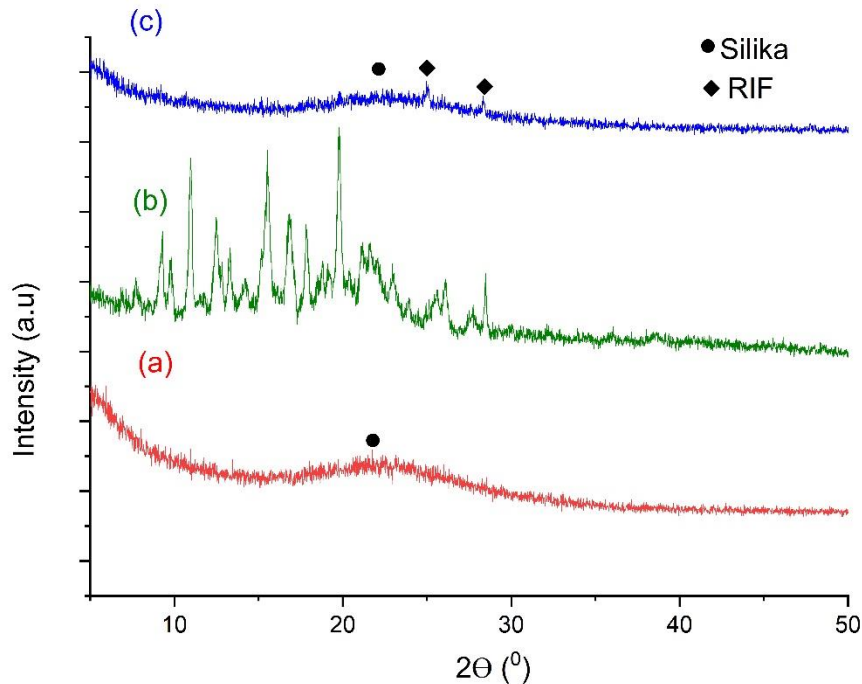
Tabel 3.1 Rancangan Penelitian

Sampel	Volume Pelarut Metanol	Pengujian						
		XRD	FTIR	SEM	BET	Disolusi	UV-Vis	Aerodinamis Aerosol
SBA-15	-	√	√	√	√	-	-	-
RIF	-	√	√	√	-	-	-	-
SBA-15/RIF I	56 mL	-	-	-	-	√	√	√
SBA-15/RIF II	112 mL	√	√	√	√	√	√	√
SBA-15/RIF III	168 mL	-	-	-	-	√	√	√
SBA-15/RIF IV	225 mL	-	-	-	-	√	√	√

BAB IV ANALISIS DATA DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Uji X-Ray Diffraction (XRD)

Analisa XRD digunakan untuk menentukan struktur kristal dari sampel SBA-15, RIF, SBA-15/RIF. Pengujian XRD *PANalytical* menggunakan difraktometer dengan Cu sebagai *anode material*. X-ray energy yang digunakan adalah Cu K- α dengan *wavelength* K- α sebesar 1.54 Å serta energi sinarnya sebesar 8.04 keV. Posisi 2θ diatur dengan rentang $10^\circ - 60^\circ$ untuk mengidentifikasi senyawa dari tiap *peak* yang terbentuk.



Gambar 4.1 Difraktogram XRD (a) SBA-15, (b) RIF, (c) SBA-15/RIF

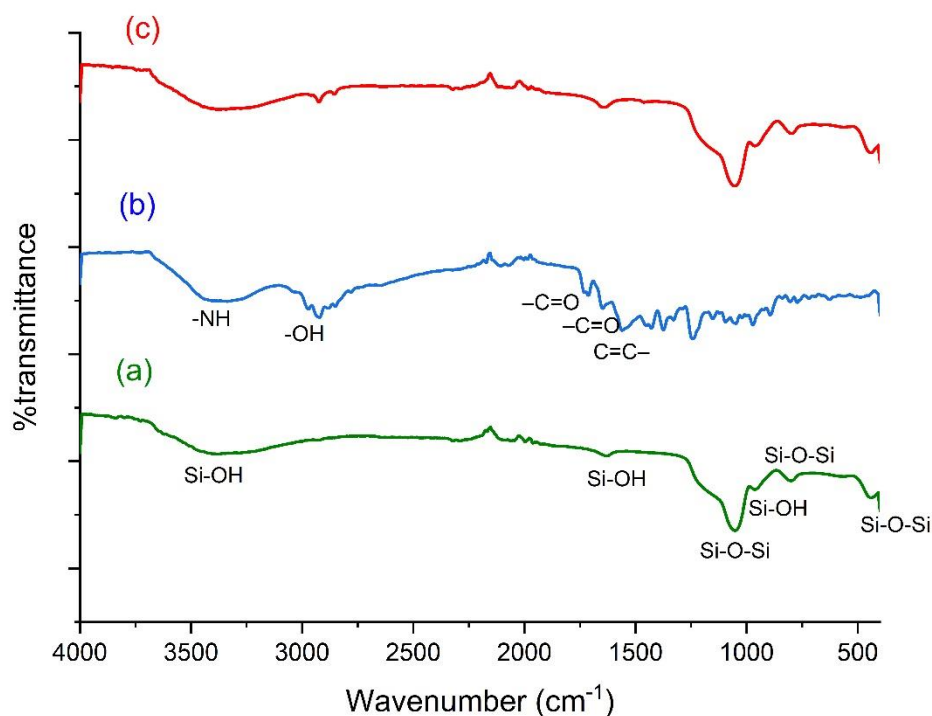
Gambar 4.1 menunjukkan difraktogram pengujian XRD sampel SBA-15, RIF, dan SBA-15/RIF. Hasil pengujian memperlihatkan adanya sudut puncak yang melebar pada rentang $2\theta = 19^\circ - 25^\circ$ tanpa adanya pola difraksi kristalin. Data tersebut sesuai dengan karakteristik silika (SiO_2) amorfus milik penelitian Koh et al., (2017), bahwa pola sudut difraksi silika amorfus menampilkan pola difraksi yang melebar pada *peak* $2\theta = 20^\circ - 25^\circ$. Terbentuknya *peak* saat $2\theta = 23^\circ$ yang mampu merefleksikan *pbmm space group* dan mesostruktur berbentuk heksagonal simetris, menginterpretasi adanya komponen SBA-15 pada sampel (Thahir et al., 2019). Dari **Gambar 4.1 (a)**, dapat diidentifikasi bahwa sampel memiliki pola difraktogram dengan *peak* pada rentang $2\theta = 23^\circ$ sehingga dapat dinyatakan terbentuk SBA-15 pada tiap sampel.

Gambar 4.1 (b) dan (c) menunjukkan pola difraktogram dari sampel SBA-15 yang telah dienkapsulasi (SBA-15/RIF) dan RIF. Berdasarkan **Gambar 4.1 (b)**, rifampisin memiliki struktur kristalin alami dengan puncak utama pada $2\theta = 11.1^\circ, 12.7^\circ, 15.8^\circ, 16.3^\circ, 17.2^\circ, 18.1^\circ,$ dan 20° (Sharma et al., 2021). Sedangkan, sampel SBA-15/RIF masih mempertahankan pola difraksi amorfus yang ditunjukkan dengan pelebaran *peak* pada $2\theta = 23^\circ$. Terdapat penambahan *peak* pada $2\theta = 25^\circ$ dan 28° dimana *peak* tersebut juga terdapat pada sampel RIF murni. Hal tersebut menandakan adanya rifampisin yang ter-enkapsulasi ke dalam SBA-15 pada sampel SBA-15/RIF.

Berdasarkan analisa dari **Gambar 4.2**, tidak terlihat lagi puncak utama dari rifampisin pada sampel SBA-15/RIF. Hal ini menandakan struktur kristalin alami dari rifampisin tidak terdeteksi, dimana mengindikasikan bahwa rifampisin hasil enkapsulasi berada dalam keadaan amorfus. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Ahern et al., (2013) yang menunjukkan bahwa terjadi transisi obat dari kristalin menuju amorfus selama proses enkapsulasi obat di SBA-15 (Ahern et al., 2013). Tidak adanya *peak* utama pada masing – masing sampel SBA-15/RIF menunjukkan bahwa senyawa obat tidak terdeteksi pada permukaan luar SBA-15 dan kemungkinan tersebar secara homogen di dalam saluran pori SBA-15 (Jangra et al., 2016).

4.2 Hasil Uji *Fourier Transform Infrared* (FTIR)

Gugus fungsi dari hasil uji FTIR untuk semua sampel ditunjukkan pada **Tabel 4.1**. Spektrum FTIR SBA-15 ditunjukkan pada **Gambar 4.2 (a)**, puncak di sekitar $1054,30\text{ cm}^{-1}$ berhubungan dengan bentangan asimetris Si–O–Si. Pita pada $441,84\text{ cm}^{-1}$ dan $800,09\text{ cm}^{-1}$ masing-masing disebabkan oleh vibrasi tekuk dan regangan simetris Si–O–Si. Selanjutnya, vibrasi ulur simetris Si–OH berkorespondensi pada pita $961,45\text{ cm}^{-1}$. Pita serapan yang luas sekitar $3370,65\text{ cm}^{-1}$ sesuai dengan gugus Si–OH yang dikaitkan dengan pembengkokan pada kisaran $1639,55\text{ cm}^{-1}$. Getaran ulur C–H dari gugus alkil telah menghilang untuk SBA-15 murni (Albayati dan Jassam, 2019).



Gambar 4.2 Spektra Hasil Uji FTIR (a) SBA-15, (b) RIF, dan (c) SBA-15/RIF

Karakterisasi FTIR rifampisin dianalisis sebelum dan sesudah enkapsulasi SBA-15, seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 4.2 (b)** dan (c). Dalam kasus rifampisin, pita serapan – NH, –OH, –C=O (gugus amida), –C=O (gugus keto), dan pita regangan C=C– muncul pada $3341,92\text{ cm}^{-1}$, $2970,66\text{ cm}^{-1}$, $1711,15\text{ cm}^{-1}$, $1652,21\text{ cm}^{-1}$, dan $1563,27\text{ cm}^{-1}$ (Farooq dan Ahmad, 2019).

Spektrum FTIR SBA-15/RIF pada **Gambar 4.2 (c)** menunjukkan pita –NH umumnya terdapat pada daerah 3380-3310 cm^{-1} , Hal ini mengindikasikan munculnya kandungan rifampisin pada sampel SBA-15/RIF. Diperkirakan pita di sekitar 2925,69 cm^{-1} , yang terdiri dari dua puncak yang berbeda, dapat dikaitkan dengan serapan –OH. Pita ini dikaitkan dengan vibrasi regangan asimetris Si–O–Si pada sekitar 1053,77 cm^{-1} , sedangkan puncak pada sekitar 799,13 cm^{-1} terjadi karena vibrasi regangan simetris Si–O–Si. Selain itu, sampel SBA-15 dan SBA-15/RIF memiliki puncak yang sekitar 400 cm^{-1} , yang dapat dikaitkan dengan mode distorsi Si–O–Si. Juga, pita di sekitar 950 cm^{-1} mungkin disebabkan oleh pembengkokan Si–OH (Albayati et al., 2019).

Tabel 4.1 Gugus Fungsi pada Sampel SBA-15, Rifampisin, dan SBA-15/RIF

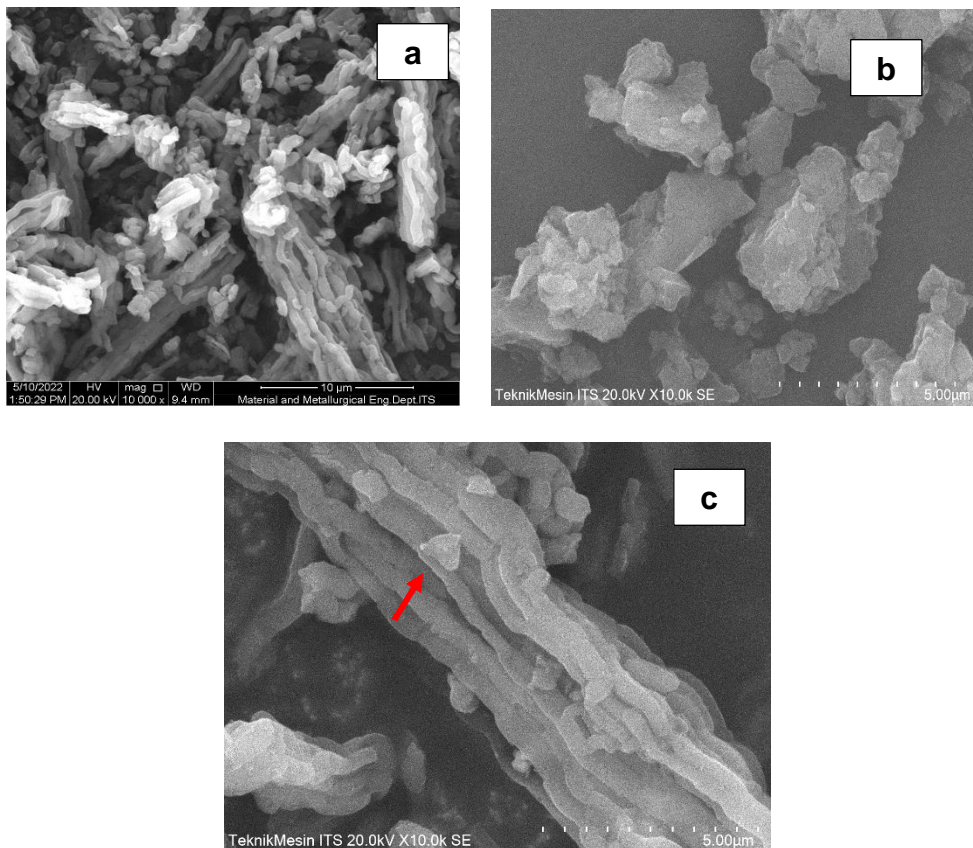
Sampel	Bilangan Gelombang (cm^{-1})	Gugus Fungsi	Interpretasi
SBA-15	441,84	Si-O-Si	Pita vibrasi tekuk Si-O-Si
	800,09	Si-O-Si	Pita regangan simetris Si-O-Si
	961,45	Si-OH	Pita vibrasi ulur simetris Si-OH
	1054,30	Si-O-Si	Pita regangan asimetris Si-O-Si
	1639,55	Si-OH	Pita vibrasi tekuk Si-OH
	3370,65	Si-OH	Pita vibrasi tekuk Si-OH
RIF	1563,27	C=C-	Pita regangan C=C-
	1652,21	-C=O	Pita serapan –C=O (gugus keto)
	1711,15	-C=O	Pita serapan –C=O (gugus amida)
	2970,66	-OH	Pita serapan –OH
	3341,92	-NH	Pita serapan –NH
SBA-15/RIF	437,78	Si–O–Si	Mode distorsi Si–O–Si
	799,13	Si–O–Si	Pita vibrasi regangan simetris Si–O–Si
	961,57	Si–OH	Pita vibrasi tekuk Si–OH
	1053,77	Si–O–Si	Pita vibrasi regangan asimetris Si–O–Si

1653,73	Si-OH	Pita vibrasi tekuk Si-OH
2925,69	-OH	Pita serapan – C=O (gugus keto)
3371,30	-NH	Pita serapan –NH

4.3 Hasil Uji Scanning Electron Microscopy (SEM)

Pengujian SEM dilakukan untuk mengetahui morfologi dari SBA-15, rifampisin, rifampisin yang terenkapsulasi SBA-15.

SEM SBA-15 seperti ditunjukkan pada **Gambar 4.3 (a)** yang menunjukkan bahwa karakteristik morfologi SBA-15 seperti gandum dan terdiri dari gumpalan partikel seperti batang yang memanjang dengan ukuran yang relatif seragam, hal ini bersesuaian dengan penelitian Albayati et al., (2019). **Gambar 4.3 (b)** menunjukkan hasil uji SEM dari sampel rifampisin yang berbentuk *flakes* bersesuaian dengan penelitian Schianti et al., (2013). Sedangkan, Morfologi SBA-15/RIF ditunjukkan pada **Gambar 4.3 (c)**, partikel diamati batang kecil silinder untuk kedua sampel, yang berarti sampel mempertahankan sifat strukturalnya, namun terlihat adanya rifampisin yang memuat di dinding permukaan SBA-15, ini menandakan SBA-15/RIF berhasil terenkapsulasi.



Gambar 4.3 Hasil Uji SEM perbesaran 10.000x (a) SBA-15, (b) RIF, (c) SBA-15/RIF

Tabel 4.2 Hasil Uji SEM EDX SBA-15, RIF, SBA-15/RIF

Sampel	Unsur	Wt%	At%
SBA-15	O	59,29	71,89
	Si	40,71	28,11
RIF	C	53,11	58,89
	N	16,13	15,36
	O	30,77	25,65
SBA-15/RIF	C	19,79	28,06
	N	2,79	3,39
	O	47,10	50,15
	Si	30,33	18,39

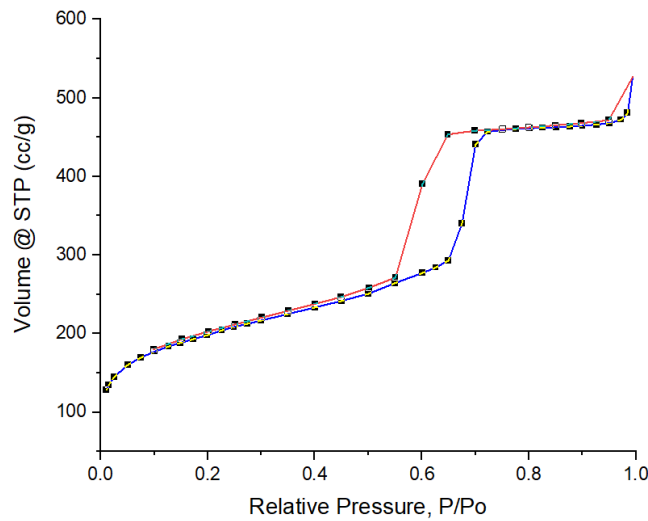
Pada **Tabel 4.2** merupakan hasil pengujian dari SEM EDX yang menunjukkan komposisi dari SBA-15 yang terdiri dari atom Si (28,11%) dan O (71,89%), hasilnya seperti penelitian Albayati dan Jassam (2019). Pada **Tabel 4.2** menunjukkan hasil EDX bahwa rifampisin murni memiliki kandungan C, H, N dan O, Namun pada pengujian EDX tidak dapat mendeteksi unsur hidrogen yang ada didalam sampel sehingga hasil pengujian hanya menunjukkan terdapat tiga unsur yakni atomi C (58,89%), N (15,36%) dan O (25,65%). Pada percobaan enkapsulasi SBA-15 dengan rifampisin hasil EDX pada **Tabel 4.2** terdapat kandungan C (28,06%) dan N (3,39%) yang menandakan rifampisin berhasil terenkapsulasi, dan menunjukkan bahwa unsur O mendominasi dalam hasil EDX dimana memiliki %komposisi 47,10. Hal ini dikarenakan rifampisin ($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$) dan SBA-15 (SiO_2) masing-masing memiliki unsur O pada sampel, sehingga ketika kedua sampel berikatan, akan terdapat unsur O yang terbentuk dengan %komposisi yang tinggi (50,15%) dibandingkan Si (18,39%).

4.4 Hasil Uji Brunauer Emmett Teller (BET)

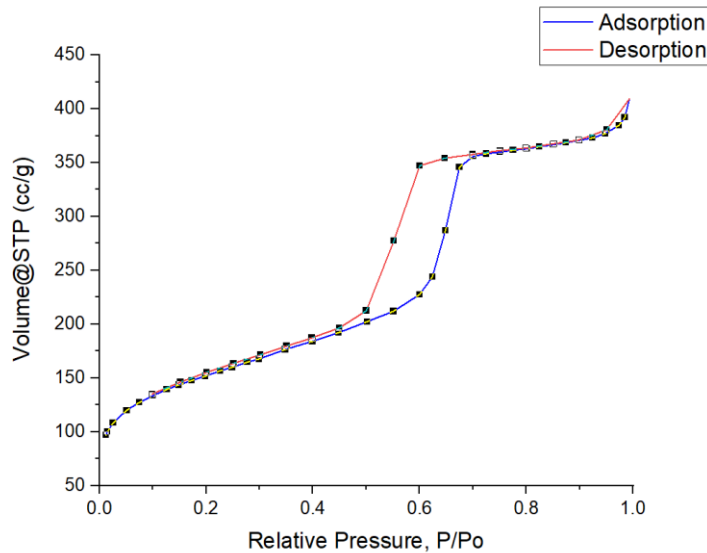
Hasil uji nitrogen BET pada sampel SBA-15 dan rifampisin terenkapsulasi SBA-15 yang ditunjukkan pada **Tabel 4.3** di bawah ini.

Tabel 4.3 Hasil Uji BET SBA-15 dan SBA-15/RIF

Sampel	Luas Permukaan BET (m^2/g)	Ukuran diameter pori rata – rata (nm)	Total Volume pori (cc/g)
SBA-15	668,52	3,4	0,63
SBA-15/RIF	519,17	3,12	0,5



Gambar 4.4 Kurva nitrogen *adsorption – desorption isotherms* SBA-15

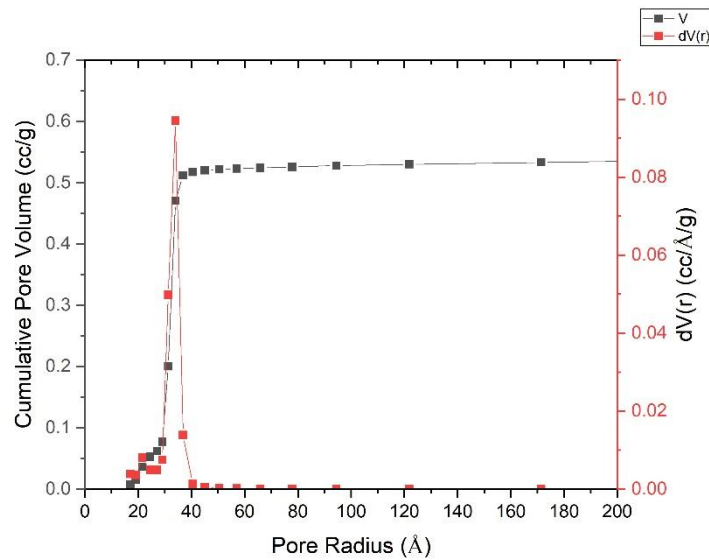


Gambar 4.5 Kurva nitrogen *adsorption – desorption isotherms* SBA-15/RIF

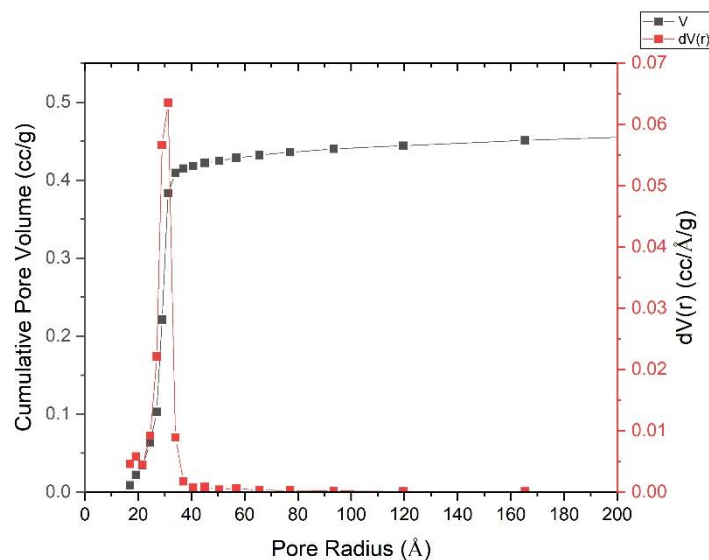
Dengan didapatkannya data hasil uji seperti pada **Tabel 4.3**, sudah dapat dikategorikan bahwa SBA-15 memiliki pori dengan ukuran meso (mesopori). Peningkatan tajam dalam jumlah adsorpsi nitrogen dirasakan $P/P_o = 0,6-0,83$ untuk SBA-15 yang merupakan fenomena kondensasi kapiler nitrogen di dalam mesopori primer dan histeresis H_1 menunjukkan distribusi ukuran pori yang sempit (silindris) dan ukuran pori yang seragam. Kedua sampel menunjukkan isotherm tipe IV yang khas menurut klasifikasi IUPAC dengan *loop* histeresis yang menunjukkan perwakilan bahan mesopori seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 4.4** dan **Gambar 4.5**. Selain itu kurva nitrogen *adsorption – desorption isotherms* memiliki kemiripan dengan hasil penelitian Albayati dan Jassam (2019).

Isotherm adsorpsi nitrogen dari SBA-15 menunjukkan pengurangan total volume nitrogen yang teradsorpsi setelah pemuatan yang menunjukkan pengisian pori yang signifikan dari pembawa mesopori. Selain itu, SBA-15/RIF menunjukkan pengurangan ukuran pori, Meskipun

luas permukaan berubah, bentuk isoterm tetap sama setelah pemuatan obat, menunjukkan bahwa tekstur mesopori SBA-15 dipertahankan (Adrover et al., 2020).



Gambar 4.6 Kurva persebaran ukuran pori (BJH *adsorption*) SBA-15



Gambar 4.7 Kurva persebaran ukuran pori (BJH *adsorption*) SBA-15/RIF

Pada **Gambar 4.6** menunjukkan persebaran ukuran pori (BJH *adsorption*) pada sampel SBA-15 adalah pada diameter pori 3,3976 nm. Dalam penelitiannya Xia dan Mokaya (2003) menjelaskan mesopori silika tipe SBA-15 memiliki ukuran pori dan bentuk pori yang seragam. Hal disebabkan oleh penggunaan surfaktan sebagai pembentuk pori pada material. Panjang dari rantai surfaktan berpengaruh terhadap ukuran pori. Sehingga dengan penggunaan 1 jenis surfaktan akan memberikan ukuran pori yang seragam.

Hasil BET luas permukaan pada sampel SBA-15 yang memiliki luas 668,521 m²/g, dengan ukuran diameter porinya adalah 3,3976 nm dan volume total porinya yaitu 0,627 cc/g. Dibandingkan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Nguyen et al., (2020) yang tertera pada **Tabel 4.3** menunjukkan mesopori hasil sintesis memiliki luas permukaan 700,10 m²/g, dengan ukuran diameter pori 7,5 nm dan volume total pori 0,813 cc/g. Luas permukaan SBA-15 lebih kecil dari pada luas permukaan hasil penelitian Nguyen et al., (2020).

Hasil BET luas permukaan pada sampel SBA-15/RIF yang memiliki luas 519,168 m²/g, dengan ukuran diameter porinya adalah 3,1244 nm dan volume total porinya yaitu 0,504 cc/g. Area permukaan BET yang besar untuk saluran heksagonal terlihat pada sampel SBA-15. Adanya gugus fungsi pada permukaan matriks mesopori mendorong adsorpsi obat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi penurunan volume pori dan luas permukaan setelah dilakukan enkapsulasi. Ini menegaskan bahwa gugus fungsi terletak tidak hanya di permukaan luar tetapi juga di dalam saluran mesopori. Albayati et al., (2019). larutan farmasi dibuat dengan melarutkan zat terlarut ke dalam pelarut sehingga menjadi larutan rifampisin sebelum dimasukkan SBA-15, pada prosesnya terlihat berwarna merah pekat yang menandakan rifampisin larut sempurna sehingga molekul rifampisin yang terlarut berukuran < 1 nm menjadi molekul-molekul gugus fungsi penyusunnya dan ini menjelaskan bahwa rifampisin bisa masuk ke dalam pori SBA-15 yang berukuran 3,3976 nm (Sormin et al., 2019).

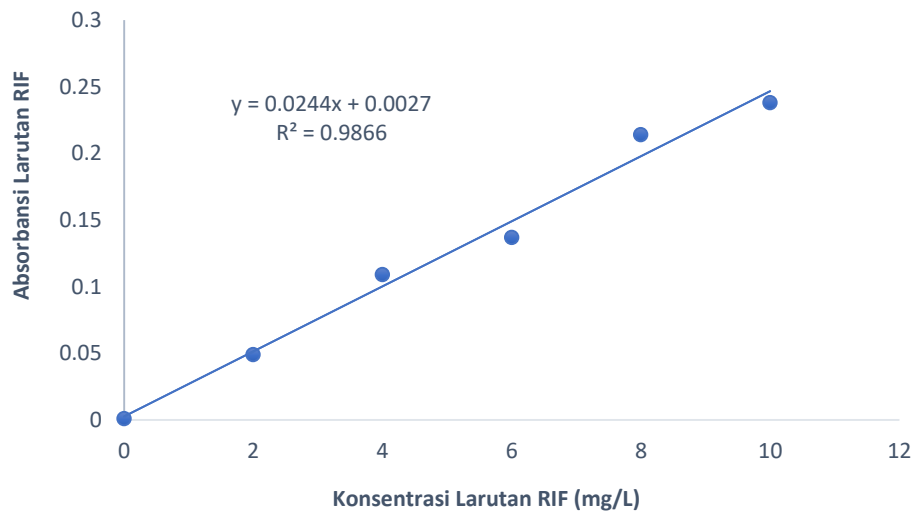
4.5 Hasil Uji Spektrofotometer UV-Vis

Penentuan konsentrasi larutan rifampisin dan setelah enkapsulasi dilakukan dengan menggunakan persamaan regresi linier yang diperoleh dari kurva kalibrasi. Larutan standar RIF dengan variasi 2, 4, 6, 8, 10 mg/L diukur absorbansinya menggunakan instrumen spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 254 nm (Subramaniam et al., 2019). Data absorbansi larutan rifampisin yang diperoleh kemudian diplot pada kurva standar rifampisin antara konsentrasi larutan rifampisin terhadap absorbansi berdasarkan hukum Lambert Beer. Data absorbansi rifampisin dengan variasi konsentrasi disajikan pada **Tabel 4.4**.

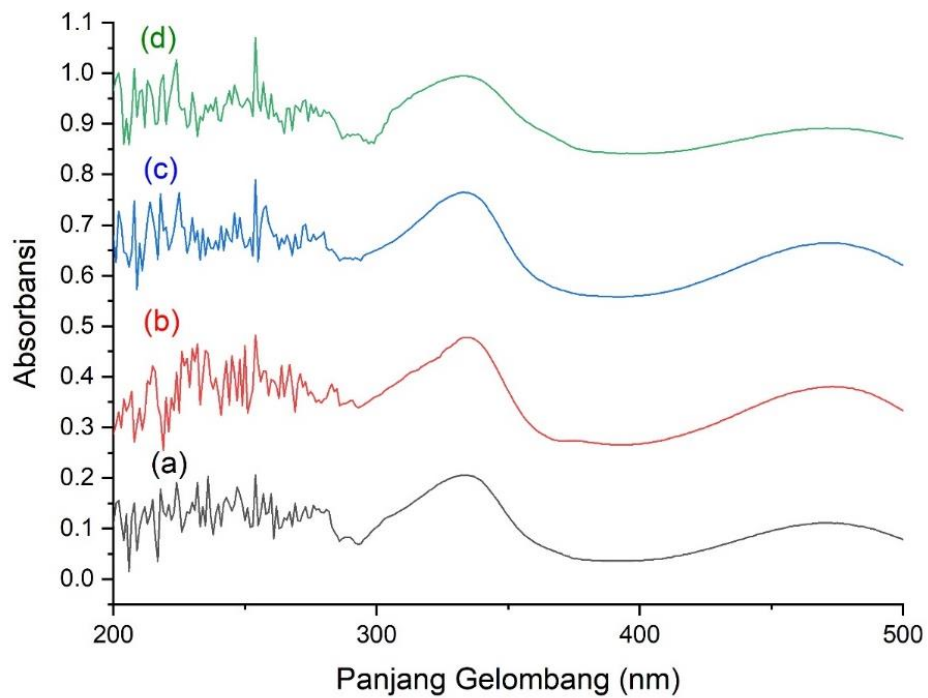
Tabel 4.4 Data Absorbansi Larutan Standar Rifampisin

Konsentrasi Larutan RIF (mg/L)	Absorbansi Larutan RIF
0	0,001
2	0,049
4	0,109
6	0,137
8	0,214
10	0,238

Persamaan regresi kurva standar dinyatakan dalam persamaan $y = ax + b$ dengan y adalah absorbansi dan x adalah konsentrasi larutan RIF. Persamaan regresi linier yang dihasilkan adalah $y = 0,0244x + 0,0027$ dengan R^2 sebesar 0,9866. Persamaan regresi digunakan untuk mengetahui nilai konsentrasi sisa RIF. Grafik konsentrasi larutan RIF terhadap absorbansi ditunjukkan pada gambar berikut.



Gambar 4.8 Kurva standar larutan RIF



Gambar 4.9 Profil absorbansi hasil enkapsulasi (a) SBA-15/RIF I, (b) SBA-15/RIF II, (c) SBA-15/RIF III, (d) SBA-15/RIF IV

Tabel 4.5 Hasil Efisiensi Enkapsulasi Larutan SBA-15/RIF

Sampel	Efisiensi Enkapsulasi (%)
SBA-15/RIF I	60,81
SBA-15/RIF II	71,88

SBA-15/RIF III	73,67
SBA-15/RIF IV	82,94

Hasil UV-Vis diperoleh data seperti pada **Gambar 4.9**, dari gambar tersebut dapat diketahui bahwa nilai absorbansi tertinggi diperoleh pada panjang gelombang 254 nm. Diperoleh efisiensi enkapsulasi dari semua perlakuan larutan SBA-15/RIF dapat dilihat pada **Tabel 4.5**, bahwa larutan SBA-15/RIF dengan volume pelarut metanol 56 mL, 112 mL, 168 mL, 225 mL memiliki efisiensi enkapsulasi masing-masing sebesar 60,81%; 71,88%; 73,67%; 82,94%. Berdasarkan penelitian Subramaniam et al., (2019) membuat rifampisin yang dienkapsulasikan dalam Hiroshima mesoporous material (HMM) yang termasuk silika mesopori nanopartikel memiliki efisiensi enkapsulasi sebesar 26,8%, ini menunjukkan bahwa SBA-15/RIF yang diteliti dengan menggunakan yang lebih besar volume pelarut metanol menjadi lebih baik dalam efisiensi enkapsulasi yang memungkinkan untuk jumlah RIF yang lebih tinggi untuk larut dan difusi ke dalam larutan polimer, maka lebih tinggi pemuatan obat dapat dicapai (Glioblastoma, 2020).

4.6 Hasil Uji Disolusi

Tabel 4.6 Hasil Uji Disolusi

Sampel	Abs	C (ppm)	W (mg)	% Disolusi
SBA-15/RIF I	0,198	14,89	13,4	89,32
SBA-15/RIF II	0,199	14,96	13,47	89,77
SBA-15/RIF III	0,202	15,19	13,66	91,07
SBA-15/RIF IV	0,205	15,26	13,74	91,58

Dari **Tabel 4.6** terlihat bahwa RIF terdisolusi selama 45 menit pada sampel SBA-15/RIF dengan variasi volume pelarut metanol 56 mL, 112 mL, 168 mL dan 225 mL berada pada kisaran 89 – 92%. Dapat dilihat pada **Tabel 4.6** diatas, % disolusi untuk variasi volume pelarut metanol tidak berbeda secara signifikan, terdapat kemungkinan apabila ingin memformulasikan obat dengan penambahan volume pelarut metanol atau dengan kata lain menggunakan pelarut organik lainnya. Namun apabila ingin mendapatkan % disolusi yang tinggi dengan menggunakan formulasi pelarut, dapat menggunakan formulasi dengan volume pelarut 225 mL untuk hasil yang optimal dan dikarenakan formulasi SBA-15/RIF IV memiliki efisiensi tertinggi diantara formulasi lainnya sehingga RIF yang terdisolusi akan lebih banyak dan % disolusinya menjadi lebih baik.

Metanol mampu menurunkan sudut kontak dengan melemahkan ikatan antar partikel sehingga waktu hancur meningkat dan akan mudah terdisolusi. Sehingga pada data disolusi diatas dengan volume pelarut metanol 225 mL (SBA-15/RIF IV) memiliki %disolusi yang cukup tinggi yaitu 91,58%, lebih tinggi dari penelitian Mehanna (2019) bahwa serbuk RIF menunjukkan waktu disolusi rata-rata tertinggi dalam 53 menit dan menurut farmakope VI formulasi SBA-15/RIF termasuk ke dalam toleransi 75% rifampisin yang harus larut (Depkes RI, 1995).

Peningkatan kadar metanol juga dapat menyebabkan terbentuknya interaksi ikatan hidrogen lebih besar dengan obat sehingga dapat meningkatkan kelarutan dan meningkatkan

disolusi. Metanol juga merupakan salah satu jenis dari pelarut polar, dimana pelarut polar akan melarutkan zat – zat polar dan ionik.

Pengujian disolusi menyoroiti bahwa SBA-15/RIF mampu memberikan laju disolusi RIF yang lebih cepat dibandingkan dengan bubuk RIF murni yang pada gilirannya mencapai fraksi obat yang lebih tinggi yang tersedia untuk diserap. Ini adalah manfaat khusus untuk RIF karena menggunakan disolusi in-vivonya adalah pembatas laju dalam penyerapannya karena merupakan obat kelas II menurut *biopharmaceutics classification system* (BCS) yaitu sukar larut dalam air. Dengan demikian, disolusi in-vitro SBA-15/RIF yang ditingkatkan dapat menghasilkan peningkatan bioavailabilitas RIF in-vivo.

4.7 Hasil Uji Aerodinamis Aerosol

Analisis distribusi diameter partikel SBA-15/RIF ditentukan dengan jalan menghitung selisih penimbangan berat filter setelah dan sebelum pengukuran pada setiap tingkat dari 9 tingkat *cascade impactor*, kemudian dibuat persentase berat setiap tingkat terhadap berat total seluruh tingkat. Persentase berat tersebut dihitung dengan perangkat lunak Microsoft Excel untuk menentukan persentase kumulatif. PTKMR-BRIN mempunyai alat pengukur distribusi diameter partikel udara yaitu *cascade impactor* (*impactor* bertingkat) Andersen. Alat ini juga bisa digunakan untuk mengukur konsentrasi PM₅ (*particulate matter*) dan PM₁₅. Partikel PM₅ dengan diameter kurang dari 10 µm dan PM₁₅ dengan diameter kurang dari 15 µm untuk menentukan deposisi partikel aerosol di dalam saluran pernapasan.

Tabel 4.7 Hasil Pengukuran Distribusi Diameter dan Konsentrasi Serbuk SBA-15/RIF Dengan Perangkat Lunak *Impactor Data Processing*

No.	Formulasi	Diameter Partikel		PM ₅ (µg/m ³)	PM ₁₅ (µg/m ³)	%PM ₅
		MMAD (µm)	σg (µm)			
1	SBA-15/RIF I	0,7	1,26	99.665	801.400	11
		2,39	1,55			
		9,42	1,85			
2	SBA-15/RIF II	0,33	1,26	254.049	991.500	20,4
		0,68	1,26			
		2,66	1,26			
		11,78	1,33			
3	SBA-15/RIF III	0,53	1,26	294.805	755.500	28
		3,64	2,06			
		12,11	1,65			
4	SBA-15/RIF IV	0,8	1,94	338.992	783.000	30
		4,42	1,71			
		13,61	1,43			

Hasil pengukuran distribusi diameter dan konsentrasi serbuk SBA-15/RIF dengan perangkat lunak *Impactor Data Processing* ditampilkan di **Tabel 4.7**. Parameter yang

digunakan dalam karakterisasi efisiensi aerosolisasi adalah *Mass Median Aerodynamic Diameter* (MMAD), dan *fine particle fraction* (FPF) yang digunakan mendefinisikan sebagai jumlah SBA-15/RIF dengan $d_a < 5 \mu\text{m}$ diekspresikan sebagai persentase dari jumlah total SBA-15/RIF pada sampel. Data-data distribusi diameter partikel udara (MMAD dan σ_g) digunakan untuk menentukan tingkat deposisi partikel udara pada saluran pernapasan. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ada 4 MMAD pada SBA-15/RIF I dan terdapat 3 MMAD pada SBA-15/RIF II, SBA-15/RIF III, dan SBA-15/RIF IV. Sedangkan MMAD dengan $d_a < 5 \mu\text{m}$ terdapat 3 MMAD dalam SBA-15/RIF I dan 2 MMAD dalam pada SBA-15/RIF II, SBA-15/RIF III, dan SBA-15/RIF IV. Berdasarkan MMAD $d_a < 5 \mu\text{m}$ tersebut dapat diperkirakan bahwa partikel tersebut dapat terdeposisi di saluran pernapasan bawah tepatnya bronkus, bronkiolus hingga alveolus.

Hasil pengujian menunjukkan bahwa FPF dari formulasi SBA-15/RIF I, SBA-15/RIF II, SBA-15/RIF III, SBA-15/RIF IV masing-masing adalah 11%, 20,4% , 28 % , 30%. Hasil pengujian mengalami peningkatan %PM₅ sesuai penambahan volume pelarut metanol, Hal ini dapat dikaitkan dengan ukuran partikel yang lebih kecil dari serbuk SBA-15/RIF yang diperoleh dari larutan RIF dengan pelarut metanol. Partikel yang berkerut dapat menurunkan area kontak partikel aktual dan gaya antar partikel dibandingkan dengan partikel bola, yang akibatnya menurunkan kohesivitas partikel serbuk dan meningkatkan kinerja aerosol. Hasil FPF yang diperoleh dalam penelitian ini sesuai dengan temuan Ji et al., (2016), karena serbuk SBA-15/RIF yang berkerut/terlipat dengan larutan metanol menunjukkan FPF yang lebih tinggi dibandingkan dengan partikel bulat yang diperoleh dari enkapsulasi pelarut air murni. (Ji et al., 2016).

Formulasi DPI yang dioptimalkan ketika dievaluasi menggunakan penelitian Rawal et al., (2017) menunjukkan MMAD yang diinginkan ($< 5 \mu\text{m}$) yakni $0.8022 \mu\text{m}$ dan $4.4218 \mu\text{m}$ dan FPF yang lebih tinggi (30 %) dengan deposisi partikel di Bronkiolus pernapasan dan bronki premier berdasarkan Suhariyono (2004) dengan Formulasi inhaler serbuk kering dibuat hanya dengan mencampurkan rifampisin yang dimikronisasi dengan campuran laktosa kasar dan halus dengan FPF sebesar 28,9%. Dengan demikian, dari penelitian di atas dapat disimpulkan bahwa rifampisin berbasis DPI dapat berfungsi sebagai formulasi yang aman untuk memberikan konsentrasi obat lokal yang lebih baik di paru-paru dibandingkan dengan formulasi pada penelitian Rawal et al., (2017) dan termasuk Formulasi DPI yang optimal untuk deposisi yang dapat diterima di paru-paru.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian mengenai analisis pengaruh volume pelarut metanol dalam enkapsulasi SBA-15 terhadap kinerja rifampisin sebagai pengantar obat berbasis inhalasi yang telah dilakukan, sehingga kesimpulan dari penelitian kali ini sebagai berikut:

1. Karakteristik SBA-15 berdasarkan hasil uji SEM-EDX adalah berbentuk batang panjang yang seragam dan komposisinya terdapat unsur Si dan O, hasil uji XRD menunjukkan kristal yang amorfus dengan mesostruktur berbentuk heksagonal simetris, dan hasil uji BET luas permukaan pada sampel SBA-15 yang memiliki luas 668,521 m²/g, dengan ukuran diameter porinya adalah 3,3976 nm dan volume total porinya yaitu 0,627 cc/g.
2. Kemampuan enkapsulasi rifampisin dalam SBA-15 memiliki hasil yang optimal pada sampel SBA-15/RIF IV dengan volume pelarut 225 mL dengan efisiensi enkapsulasi sebesar 82,94 %
3. Kemampuan disolusi untuk rifampisin yang dienkapsulasi oleh SBA-15 memiliki hasil optimal pada sampel SBA-15/RIF IV dengan volume pelarut 225 mL dengan disolusi sebesar 91,58% selama 45 menit.
4. Kemampuan Aerosolisasi *pada sampel* SBA-15/RIF IV memiliki hasil yang optimal dengan FPF 30 % dan MMAD yang dapat < 5 µm terdeposisi di saluran pernapasan bawah hingga alveolus.

5.2 Saran

Saran yang diberikan untuk penelitian selanjutnya dengan kualitas penelitian yang lebih baik adalah sebagai berikut:

1. Menganalisis dan menentukan sendiri eksipien yang akan digunakan dalam pengantar obat berbasis inhalasi. Sehingga nantinya akan didapatkan hasil yang sesuai dengan sifat formulasi yang diinginkan,
2. Melakukan pengujian disolusi dan *release* dengan standard Farmakope yang sesuai, dan melakukan pengujian terhadap zat aktif untuk perbandingan efektivitas variasi yang dipakai.
3. Pencucian suspensi SBA-15 sebaiknya dilakukan minimal sebanyak 8 kali untuk menetralkan sampel.
4. Diperlukan penambahan ligan untuk pengantar obat tertarget ke situs terinfeksi agar efektivitas dan kemanjuran obat semakin tinggi.
5. Diperlukan penelitian lebih lanjut terhadap variasi yang lain, seperti pelarut organik, perangkat inhaler, zat aktif, penambahan ligan dan metode enkapsulasi.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR PUSTAKA

- Ahern, R. J., Hanrahan, J. P., Tobin, J. M., Ryan, K. B., & Crean, A. M. (2013). Comparison of fenofibrate-mesoporous silica drug-loading processes for enhanced drug delivery. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 50(3–4), 400–409. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2013.08.026>
- Albayati, T. M., & Jassam, A. A. A. (2019). Synthesis and characterization of mesoporous materials as a carrier and release of prednisolone in drug delivery system. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 53(June), 101176. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.101176>
- Albayati, T. M., Salih, I. K., & Alazzawi, H. F. (2019). Synthesis and characterization of a modified surface of SBA-15 mesoporous silica for a chloramphenicol drug delivery system. *Heliyon*, 5(10), e02539. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02539>
- Amalia, R. F., Purwaningsih, H., Susanti, D., & Pratiwi, V. M. (2020). Analisis Pengaruh Rasio Pelarut Etanol Terhadap Kinerja Nanopartikel Silika Mesopori dari Sekam Padi sebagai Material Pengantar Obat. *Jurnal Teknik ITS*, 9(1), 66–71. <https://doi.org/10.12962/j23373539.v9i1.50395>
- Anfar, Z., Ait Ahsaine, H., Zbair, M., Amedlous, A., Ait El Fakir, A., Jada, A., & El Alem, N. (2020). Recent trends on numerical investigations of response surface methodology for pollutants adsorption onto activated carbon materials: A review. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 50(10), 1043–1084. <https://doi.org/10.1080/10643389.2019.1642835>
- Bandopadhyay, S., Bandyopadhyay, N., Deb, P. K., Singh, C., & Tekade, R. K. (2018). Preformulation Studies of Drug Substances, Protein, and Peptides: Role in Drug Discovery and Pharmaceutical Product Development. Role in Drug Discovery and Pharmaceutical Product Development. In *Dosage Form Design Considerations: Volume I*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814423-7.00012-5>
- Bharti, C., Gulati, N., Nagaich, U., & Pal, A. (2015). Mesoporous silica nanoparticles in target drug delivery system: A review. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*, 5(3), 124. <https://doi.org/10.4103/2230-973x.160844>
- Brown, P., Abdulle, O., Boakes, S., Divall, N., Duperchy, E., Ganeshwaran, S., Lester, R., Moss, S., Rivers, D., Simonovic, M., Singh, J., Stanway, S., Wilson, A., & Dawson, M. J. (2021). Influence of Lipophilicity on the Antibacterial Activity of Polymyxin Derivatives and on Their Ability to Act as Potentiators of Rifampicin. *ACS Infectious Diseases*, 7(4), 894–905. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.0c00917>
- Chaudhary, V., & Sharma, S. (2017). An overview of ordered mesoporous material SBA-15: synthesis, functionalization and application in oxidation reactions. *Journal of Porous Materials*, 24(3), 741–749. <https://doi.org/10.1007/s10934-016-0311-z>
- Chaudhary, Z., Subramaniam, S., Khan, G. M., Abeer, M. M., Qu, Z., Janjua, T., Kumeria, T., Batra, J., & Popat, A. (2019). Encapsulation and Controlled Release of Resveratrol Within Functionalized Mesoporous Silica Nanoparticles for Prostate Cancer Therapy. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 7(September), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00225>
- Chen, J., & Raymond, K. (2006). Roles of rifampicin in drug-drug interactions: Underlying molecular mechanisms involving the nuclear pregnane X receptor. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 5, 1–11. <https://doi.org/10.1186/1476-0711-5-3>
- Clements, B. W., & Casani, J. A. P. (2016). Disasters and Public Health: Planning and Response: Second Edition. In *Disasters and Public Health: Planning and Response: Second Edition*. <https://doi.org/10.1016/C2014-0-01322-6>

- Costa, A., Pinheiro, M., Magalhães, J., Ribeiro, R., Seabra, V., Reis, S., & Sarmiento, B. (2016). The formulation of nanomedicines for treating tuberculosis. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 102(August), 102–115. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2016.04.012>
- Croissant, J. G., Butler, K. S., Zink, J. I., & Brinker, C. J. (2020). Synthetic amorphous silica nanoparticles: toxicity, biomedical and environmental implications. *Nature Reviews Materials*, 5(12), 886–909. <https://doi.org/10.1038/s41578-020-0230-0>
- Darquenne, C. (2020). Deposition Mechanisms. *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*, 33(4), 181–185. <https://doi.org/10.1089/jamp.2020.29029.cd>
- Deb, P. K., Abed, S. N., Jaber, A. M. Y., & Tekade, R. K. (2018). Particulate Level Properties and its Implications on Product Performance and Processing. In *Dosage Form Design Parameters* (Vol. 2). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814421-3.00005-1>
- Depkes RI. (1995). Farmakope Indonesia edisi IV. In *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*.
- Di, L., & Kerns, E. H. (2016a). Drug-Like Properties. *Drug-Like Properties*, i–ii. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-801076-1.09990-1>
- Di, L., & Kerns, E. H. (2016b). In Vivo Environments Affect Drug Exposure. *Drug-Like Properties*, 15–28. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-801076-1.00003-4>
- Esperanza Adrover, M., Pedernera, M., Bonne, M., Lebeau, B., Bucalá, V., & Gallo, L. (2020). Synthesis and characterization of mesoporous SBA-15 and SBA-16 as carriers to improve albendazole dissolution rate. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 28(1), 15–24. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2019.11.002>
- Farooq, Ahmad, K. (2019). Rifampicin conjugated silver nanoparticle: a new arena for development of antibiofilm potential against methicillin resistant staphylococcus aureus and klebsiella pneumoniae. *International Journal of Nanomedicine*, 14(December), 3983–3993.
- Fenton, O. S., Olafson, K. N., Pillai, P. S., Mitchell, M. J., & Langer, R. (2018). Advances in Biomaterials for Drug Delivery. *Advanced Materials*, 30(29), 1–29. <https://doi.org/10.1002/adma.201705328>
- Fong, J. F. Y., Ng, Y. H., & Ng, S. M. (2018). Carbon dots as a new class of light emitters for biomedical diagnostics and therapeutic applications. In *Fullerenes, Graphenes and Nanotubes: A Pharmaceutical Approach*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813691-1.00007-5>
- Glioblastoma, T. O. F. (2020). *Temozolomide-Loaded Plga Microparticles for the*. 956, 1–17. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34324.EFFECTS>
- Harding, E. (2020). WHO global progress report on tuberculosis elimination. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(1), 19. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30418-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30418-7)
- Heifets, L. B. (1994). Antimycobacterial drugs. *Seminars in Respiratory Infections*, 9(2), 84–103. https://doi.org/10.5005/jp/books/12143_26
- Huang, R., Shen, Y. W., Guan, Y. Y., Jiang, Y. X., Wu, Y., Rahman, K., Zhang, L. J., Liu, H. J., & Luan, X. (2020). Mesoporous silica nanoparticles: facile surface functionalization and versatile biomedical applications in oncology. *Acta Biomaterialia*, 116, 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.09.009>
- Huynh, C. T., & Lee, D. (2015). Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials. *Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials*, 21805108. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-29648-2>
- Jangra, S., Girotra, P., Chhokar, V., Tomer, V. K., Sharma, A. K., & Duhan, S. (2016). In-vitro drug release kinetics studies of mesoporous SBA-15-azathioprine composite. *Journal of Porous Materials*, 23(3), 679–688. <https://doi.org/10.1007/s10934-016-0123-1>
- Javadzadeh, Y., & Yaqoubi, S. (2017). Therapeutic nanostructures for pulmonary drug delivery. In *Nanostructures for Drug Delivery*. Elsevier Inc.

LAPORAN TUGAS AKHIR
TEKNIK MATERIAL DAN METALURGI

- <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-46143-6.00020-8>
- Ji, S., Thulstrup, P. W., Mu, H., Hansen, S. H., van de Weert, M., Rantanen, J., & Yang, M. (2016). Effect of ethanol as a co-solvent on the aerosol performance and stability of spray-dried lysozyme. *International Journal of Pharmaceutics*, 513(1–2), 175–182. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.09.025>
- Kajama, M. N. (2015). Hydrogen permeation using nanostructured silica membranes. *Sustainable Development and Planning VII*, 1(May 2015), 447–456. <https://doi.org/10.2495/sdp150381>
- Kerz, T., Paret, G., & Herff, H. (2007). Routes of drug administration. *Cardiac Arrest: The Science and Practice of Resuscitation Medicine*, 614–638. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511544828.035>
- Khan, I., Elhissi, A., Shah, M., Alhnan, M. A., & Ahmed, W. (2013). Liposome-based carrier systems and devices used for pulmonary drug delivery. In *Biomaterials and Medical Tribology: Research and Development*. Woodhead Publishing Limited. <https://doi.org/10.1533/9780857092205.395>
- Koh, M. H., Haji Azaman, S. A., Hameed, B. H., & Mohd Din, A. T. (2017). Surface morphology and physicochemical properties of ordered mesoporous silica SBA-15 synthesized at low temperature. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 206(1). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/206/1/012056>
- Kwok, P. C. L., & Chan, H. K. (2013). Pulmonary drug delivery. *Therapeutic Delivery*, 4(8), 877–878. <https://doi.org/10.4155/tde.13.89>
- Li, C., Wang, J., Wang, Y., Gao, H., Wei, G., Huang, Y., Yu, H., Gan, Y., Wang, Y., Mei, L., Chen, H., Hu, H., Zhang, Z., & Jin, Y. (2019). Recent progress in drug delivery. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 9(6), 1145–1162. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2019.08.003>
- Maiti, S., & Sen, K. K. (2017). Introductory Chapter: Drug Delivery Concepts. *Advanced Technology for Delivering Therapeutics*, 1–12. <https://doi.org/10.5772/65245>
- Manzano, M., & Vallet-Regí, M. (2020). Mesoporous Silica Nanoparticles for Drug Delivery. *Advanced Functional Materials*, 30(2), 3–5. <https://doi.org/10.1002/adfm.201902634>
- Martínez Rivas, C. J., Tarhini, M., Badri, W., Miladi, K., Greige-Gerges, H., Nazari, Q. A., Galindo Rodríguez, S. A., Román, R. Á., Fessi, H., & Elaissari, A. (2017). Nanoprecipitation process: From encapsulation to drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics*, 532(1), 66–81. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.08.064>
- Mehanna, Mohammed M., Mohyeldin, E. (2019). Rifampicin-Carbohydrate Spray-Dried Nanocomposite: Platform Multipartikel Futuristik Untuk Pengiriman Paru. *International Journal of Nanomedicine*, 14(December), 9089–9112.
- Mirzaei, M., Zarch, M. B., Darroudi, M., Sayyadi, K., Keshavarz, S. T., Sayyadi, J., Fallah, A., & Maleki, H. (2020). Silica mesoporous structures: Effective nanocarriers in drug delivery and nanocatalysts. In *Applied Sciences (Switzerland)* (Vol. 10, Issue 21). <https://doi.org/10.3390/app10217533>
- Mohamed, A.-M. O., & Paleologos, E. K. (2018). Fate and Effects of Pollutants on the Land Environment. In *Fundamentals of Geoenvironmental Engineering*. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-804830-6.00008-9>
- Mohseni, M., Gilani, K., & Mortazavi, S. A. (2015). Preparation and characterization of rifampin loaded mesoporous silica nanoparticles as a potential system for pulmonary drug delivery. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 14(1), 27–34. <https://doi.org/10.22037/ijpr.2015.1616>
- Nanjwade, B. K., Adichwal, S. A., Gaikwad, K. R., Parikh, K. A., & Manvi, F. V. (2011). Pulmonary drug delivery: Novel pharmaceutical technologies breathe new life into the lungs. *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 65(5), 513–534.
-

<https://doi.org/10.5731/pdajpst.2011.00704>

- Nguyen, Q. N. K., Yen, N. T., Hau, N. D., & Tran, H. L. (2020). Synthesis and Characterization of Mesoporous Silica SBA-15 and ZnO/SBA-15 Photocatalytic Materials from the Ash of Brickyards. *Journal of Chemistry*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8456194>
- Patil, J., Devi, V., Devi, K., & Sarasija, S. (2015). A novel approach for lung delivery of rifampicin-loaded liposomes in dry powder form for the treatment of tuberculosis. *Lung India*, 32(4), 331–338. <https://doi.org/10.4103/0970-2113.159559>
- Permatasari, N., Suchaya, T. N., & Dani Nandiyanto, A. B. (2016). Review: Agricultural Wastes as a Source of Silica Material. *Indonesian Journal of Science and Technology*, 1(1), 82. <https://doi.org/10.17509/ijost.v1i1.2216>
- Rahmat, N., Abdullah, A. Z., & Mohamed, A. R. (2010). A review: Mesoporous Santa Barbara amorphous-15, types, synthesis and its applications towards biorefinery production. *American Journal of Applied Sciences*, 7(12), 1579–1586. <https://doi.org/10.3844/ajassp.2010.1579.1586>
- Rawal, T., Kremer, L., Halloum, I., & Butani, S. (2017). Dry-Powder Inhaler Formulation of Rifampicin: An Improved Targeted Delivery System for Alveolar Tuberculosis. *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*, 30(6), 388–398. <https://doi.org/10.1089/jamp.2017.1379>
- Rezaie, H. R., Esnaashary, M., Aref, A., & Öchsner, A. (2018). *A Review of Biomaterials and Their Applications in Drug Delivery*. <http://www.springer.com/series/8884>
- Rice, F. (2000). Concise international chemical assessment document 24: Crystalline silica, quartz. *IPCS Concise International Chemical Assessment Documents*, 24.
- Riley, T., Christopher, D., Arp, J., Casazza, A., Colombani, A., Cooper, A., Dey, M., Maas, J., Mitchell, J., Reiners, M., Sigari, N., Tougas, T., & Lyapustina, S. (2012). Challenges with developing in vitro dissolution tests for orally inhaled products (OIPs). *AAPS PharmSciTech*, 13(3), 978–989. <https://doi.org/10.1208/s12249-012-9822-3>
- Schianti, J. N., Cerize, N. N. P., Oliveira, A. M. de, Derenzo, S., & Góngora-Rubio, M. R. (2013). Scaling up of Rifampicin Nanoprecipitation Process in Microfluidic Devices. *Progress in Nanotechnology and Nanomaterials*, 2(4), 101–107. <https://doi.org/10.5963/pnn0204001>
- Sharma, A., Puri, V., Kumar, P., Singh, I., & Huanbutta, K. (2021). Development and evaluation of rifampicin loaded alginate–gelatin biocomposite microfibers. *Polymers*, 13(9). <https://doi.org/10.3390/polym13091514>
- Singh, S., Kumar, R., Setiabudi, H. D., Nanda, S., & Vo, D. V. N. (2018). Advanced synthesis strategies of mesoporous SBA-15 supported catalysts for catalytic reforming applications: A state-of-the-art review. *Applied Catalysis A: General*, 559(March), 57–74. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2018.04.015>
- Sormin, E., Julianti, K., Nadeak, B., & Naibaho, L. (2019). Use of Construction Inquiri Learning Model To Improve the Interest of Learning Students Grade Xi Sma Angkasa 2 in Coloid Materials. *PEOPLE: International Journal of Social Sciences*, 5(2), 908–917. <https://doi.org/10.20319/pijss.2019.52.908917>
- Subramaniam, S., Thomas, N., Gustafsson, H., Jambhrunkar, M., Kidd, S. P., & Prestidge, C. A. (2019). Rifampicin-loaded mesoporous silica nanoparticles for the treatment of intracellular infections. *Antibiotics*, 8(2), 5–7. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8020039>
- Suhariyono, G. (2004). Analysis of Air Particles Around Site Plan of Gold Mining, North Sumatera (Analisis Partikel Udara di sekitar Calon Tapak Penambangan Emas, Sumatera Utara). *Analisis Partikel Udara Di Sekitar Calon Tapak Penambangan Emas, Sumatera Utara*, September 2004, 339. https://www.researchgate.net/profile/Gatot_Suhariyono/publication/280942736_ANALY

LAPORAN TUGAS AKHIR
TEKNIK MATERIAL DAN METALURGI

- SIS_OF_AIR_PARTICLES_AROUND_SITE_PLAN_OF_GOLD_MINING_NORTH_SUMATERA_ANALISIS_PARTIKEL_UDARA_DI_SEKITAR_CALON_TAPAK_PENAMBANGAN_EMAS_SUMATERA_UTARA/links/55cdb4db08aeeaab209b5
- Tripodo, G., Perteghella, S., Grisoli, P., Trapani, A., Torre, M. L., & Mandracchia, D. (2019). Drug delivery of rifampicin by natural micelles based on inulin: Physicochemical properties, antibacterial activity and human macrophages uptake. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 136(December 2018), 250–258. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2019.01.022>
- Xia, Y., & Mokaya, R. (2003). A study of the behaviour of mesoporous silicas in OH/CTABr/H₂O systems: Phase dependent stabilisation, dissolution or semipseudomorphic transformation. *Journal of Materials Chemistry*, 13(12), 3112–3121. <https://doi.org/10.1039/b305404g>
- Yaghoubi, A., Ghojzadeh, M., Abolhasani, S., Alikhah, H., & Khaki-Khatibi, F. (2015). Correlation of Serum Levels of Vitronectin, Malondialdehyde and Hs-CRP With Disease Severity in Coronary Artery Disease. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*, 7(3), 113–117. <https://doi.org/10.15171/jcvtr.2015.24>

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

LAMPIRAN

LAMPIRAN A. PERHITUNGAN

A.1 Pembuatan pengenceran HCl 2M dalam 120mL

$$\begin{aligned}M_1 \cdot V_1 &= M_2 \cdot V_2 \\2 \text{ M} \cdot 120 \text{ mL} &= 12 \text{ M} \cdot V_2 \\V_2 &= 20 \text{ mL HCl} \\V \text{ aquades} &= 100 \text{ mL}\end{aligned}$$

B.2 Pembuatan larutan induk standar RIF 200 ppm dalam 250 mL

$$\begin{aligned}200 \text{ ppm} &= 200 \text{ mg} / 1000 \text{ mL} \\&= 50 \text{ mg} / 250 \text{ mL} \\&= 0,05 \text{ g} / 250 \text{ mL}\end{aligned}$$

B.3 Pembuatan larutan standar RIF

0 ppm

$$\begin{aligned}M_1 \cdot V_1 &= M_2 \cdot V_2 \\200 \text{ ppm} \cdot V_1 &= 0 \text{ ppm} \cdot 100 \text{ mL} \\V_1 &= 0 \text{ mL}\end{aligned}$$

2 ppm

$$\begin{aligned}M_1 \cdot V_1 &= M_2 \cdot V_2 \\200 \text{ ppm} \cdot V_1 &= 2 \text{ ppm} \cdot 100 \text{ mL} \\V_1 &= 1 \text{ mL}\end{aligned}$$

4 ppm

$$\begin{aligned}M_1 \cdot V_1 &= M_2 \cdot V_2 \\200 \text{ ppm} \cdot V_1 &= 4 \text{ ppm} \cdot 100 \text{ mL} \\V_1 &= 2 \text{ mL}\end{aligned}$$

6 ppm

$$\begin{aligned}M_1 \cdot V_1 &= M_2 \cdot V_2 \\200 \text{ ppm} \cdot V_1 &= 6 \text{ ppm} \cdot 100 \text{ mL} \\V_1 &= 3 \text{ mL}\end{aligned}$$

8 ppm

$$\begin{aligned}M_1 \cdot V_1 &= M_2 \cdot V_2 \\200 \text{ ppm} \cdot V_1 &= 8 \text{ ppm} \cdot 100 \text{ mL} \\V_1 &= 4 \text{ mL}\end{aligned}$$

10 ppm

$$\begin{aligned}M_1 \cdot V_1 &= M_2 \cdot V_2 \\200 \text{ ppm} \cdot V_1 &= 10 \text{ ppm} \cdot 100 \text{ mL} \\V_1 &= 5 \text{ mL}\end{aligned}$$

B.6 Perhitungan Persen Efisiensi Enkapsulasi RIF

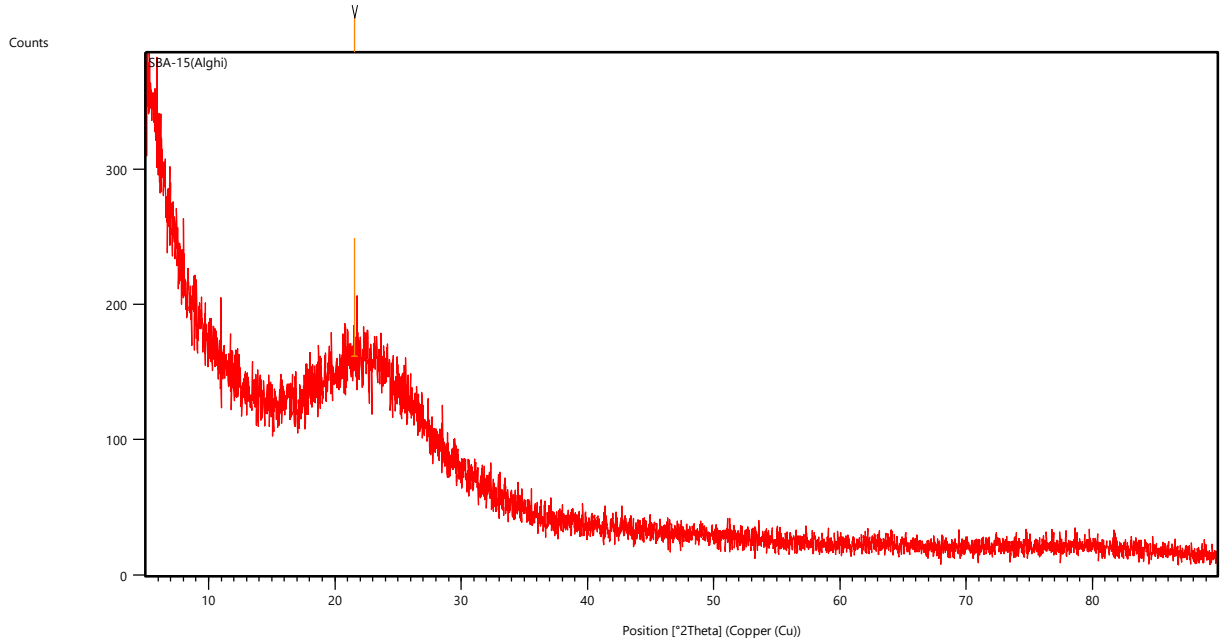
$$\% \text{ Efisiensi Enkapsulasi} = 100 - \left(\frac{A_k - A_t}{A_k} \times 100 \% \right) \dots\dots\dots (3.1)$$

Keterangan : A_k : Absorbansi kontrol (RIF = 16 mg/L)
 A_t : Absorbansi *treatment*

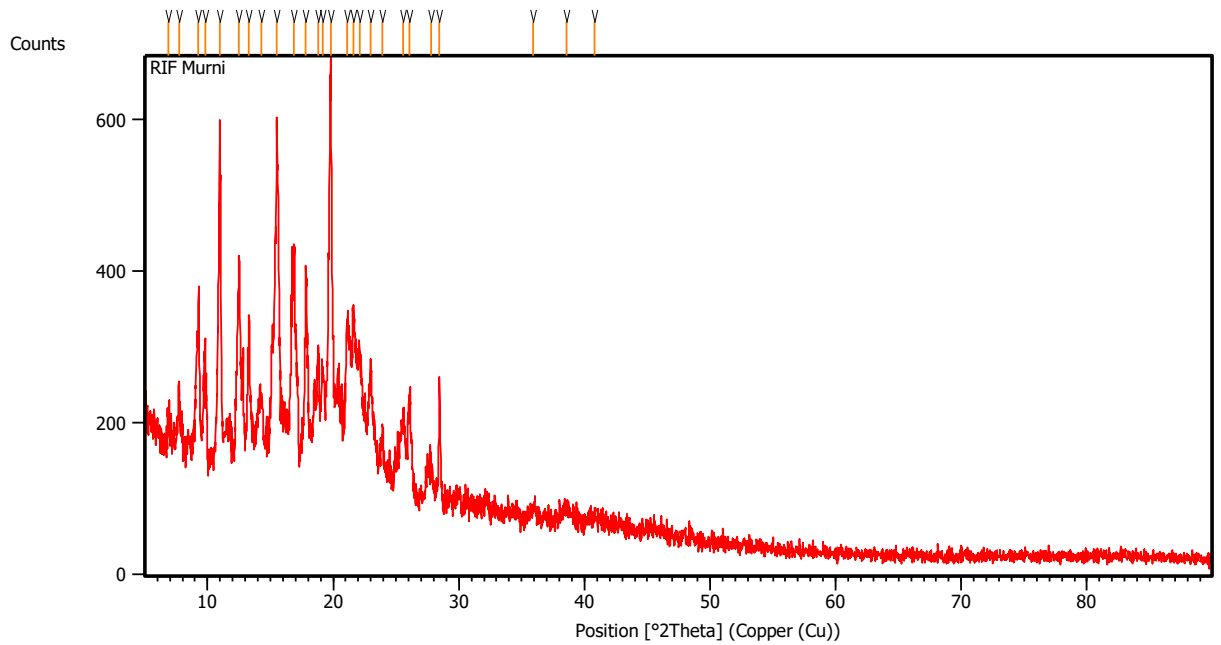
LAMPIRAN B. DATA

B1. Difraktogram XRD

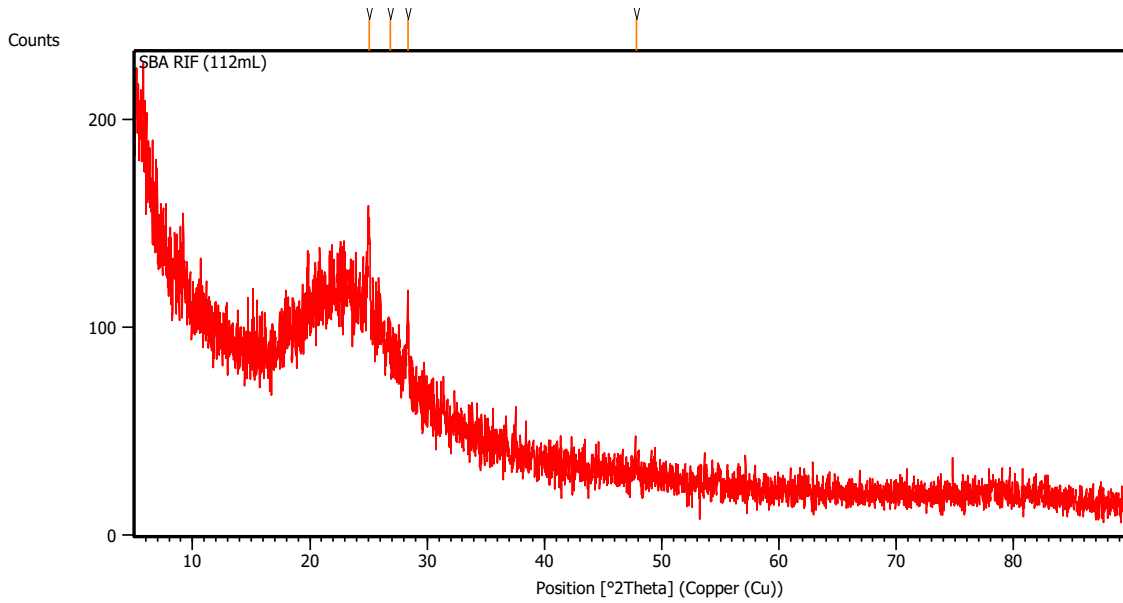
1. Difraktogram XRD SBA-15



2. Difraktogram XRD Rifampisin

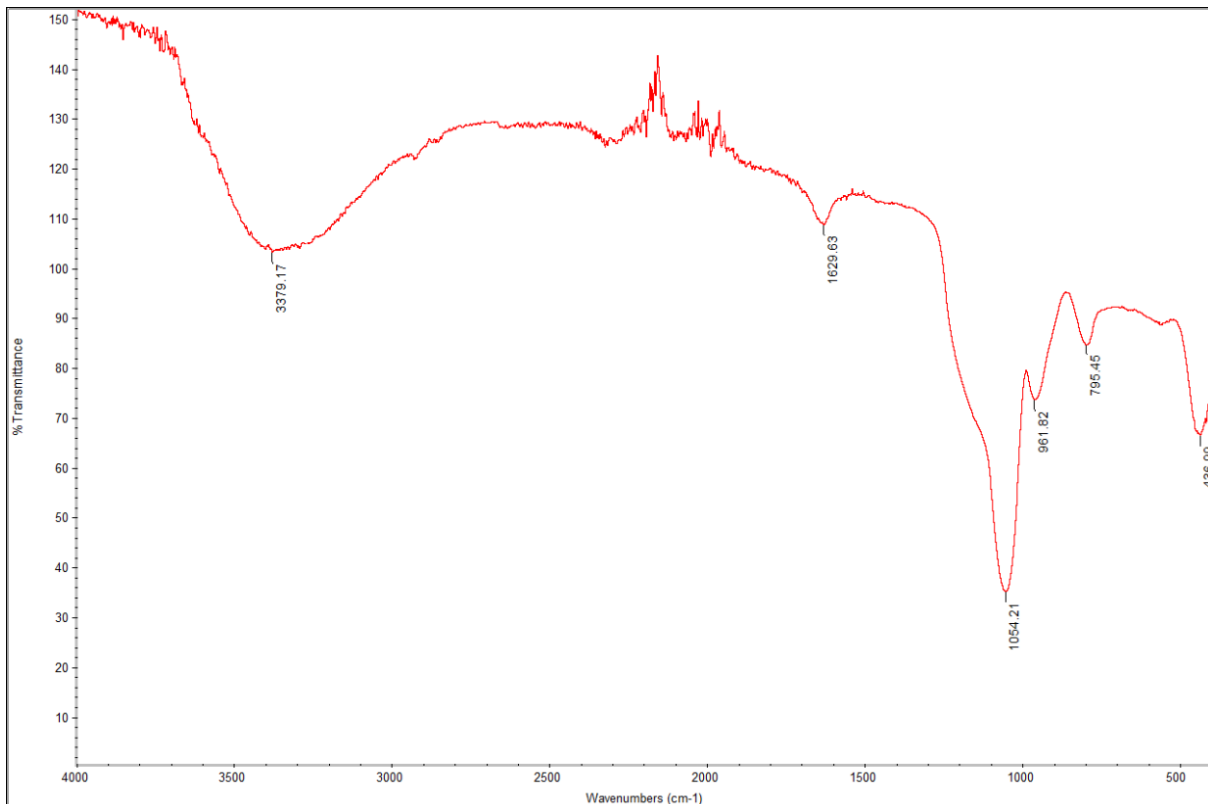


3. Difraktogram XRD SBA-15/RIF



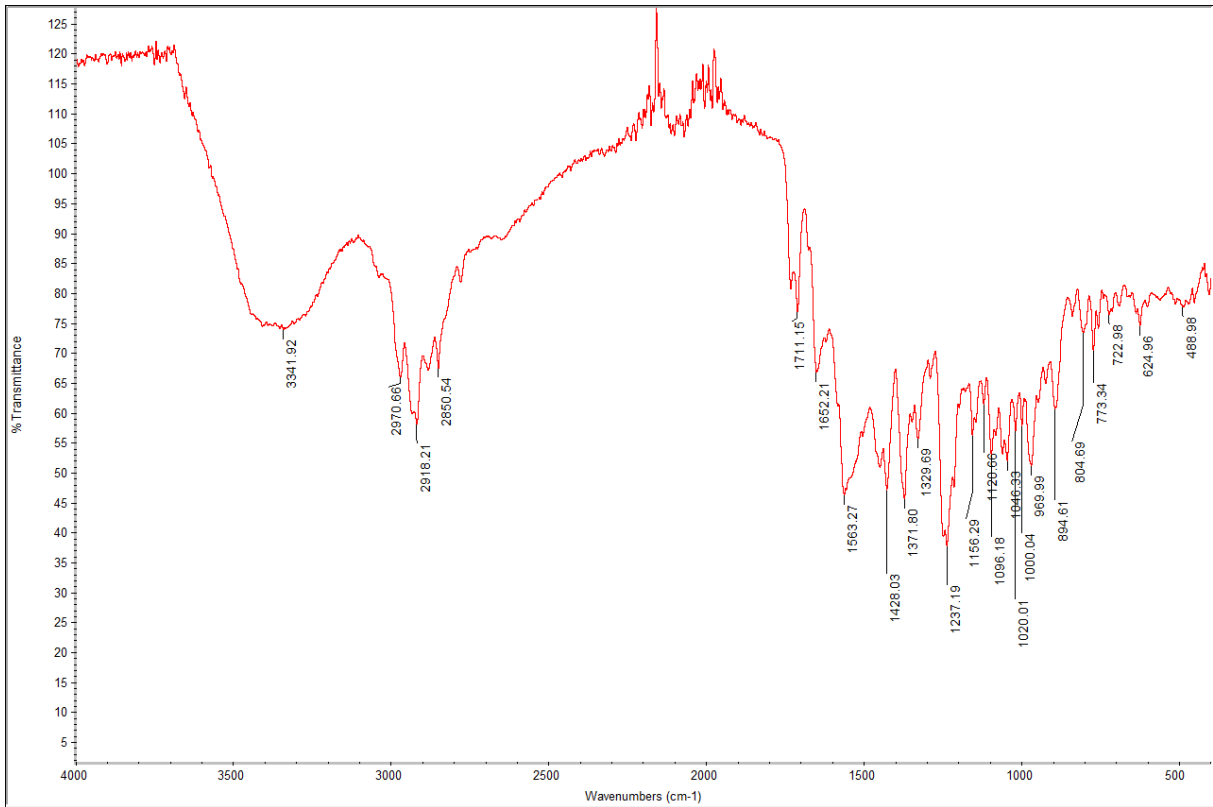
B2. Spektra FTIR

1. Spektra FTIR SBA-15

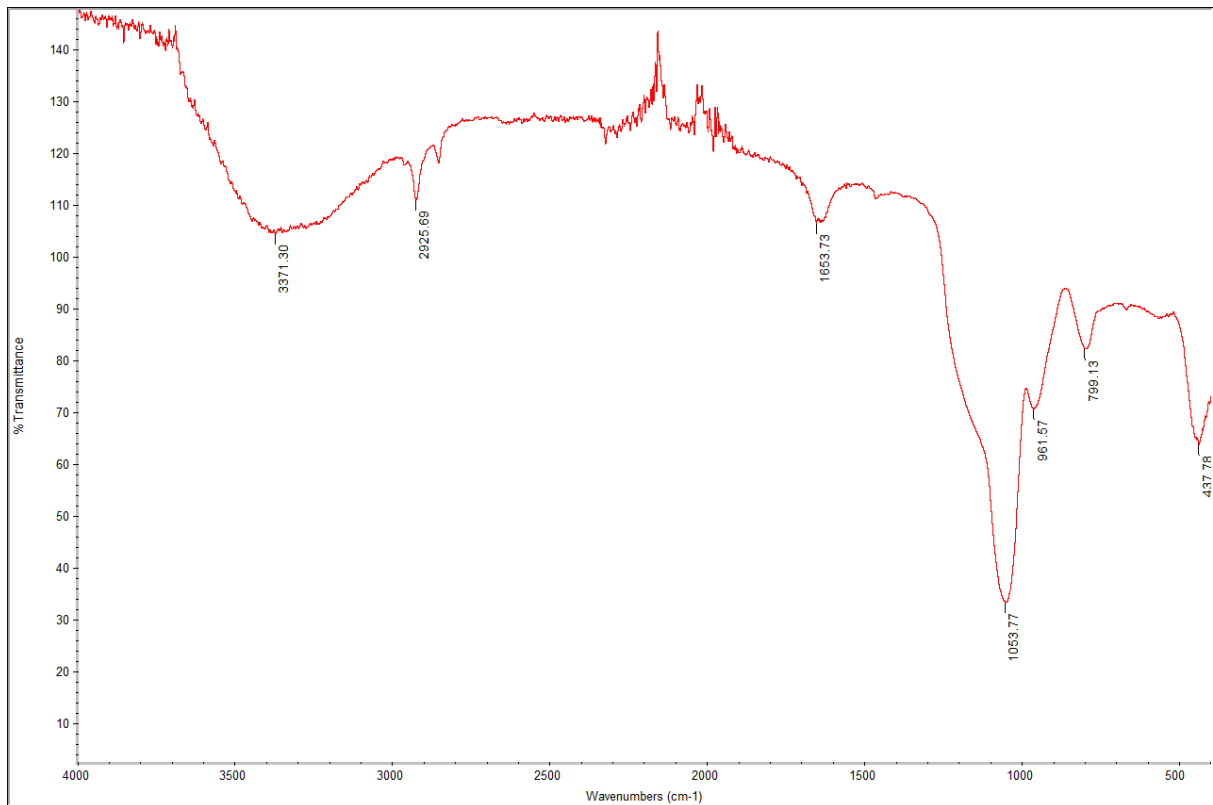


LAPORAN TUGAS AKHIR
TEKNIK MATERIAL DAN METALURGI

2. Spektra FTIR Rifampisin

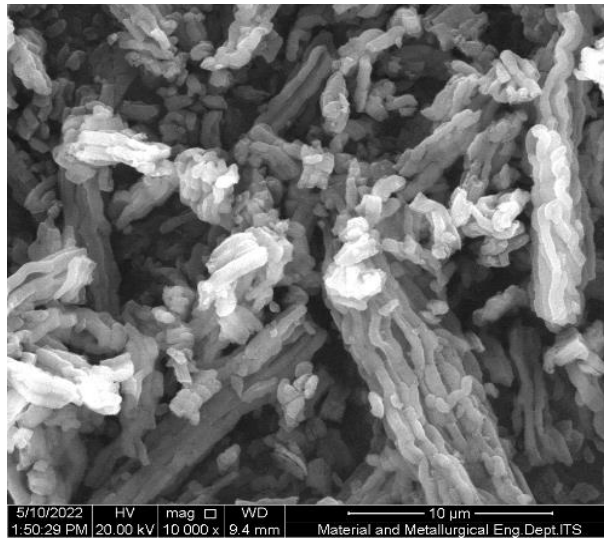


3. Spektra FTIR SBA-15/RIF

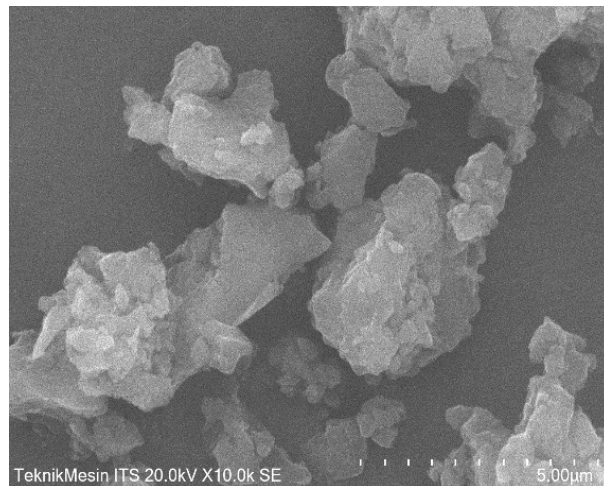


B3. Mikrograf SEM

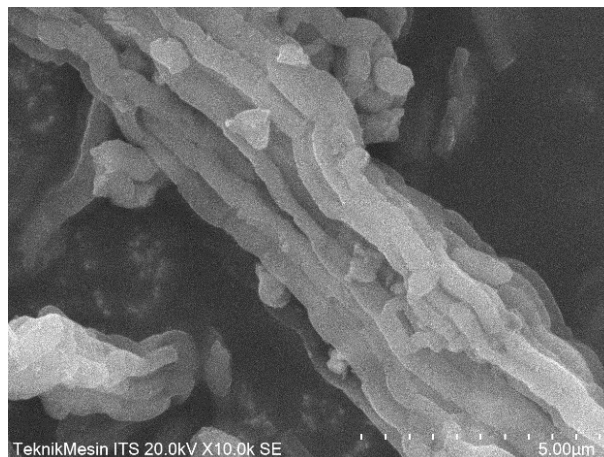
1. Mikrograf SEM SBA-15



2. Mikrograf SEM Rifampisin

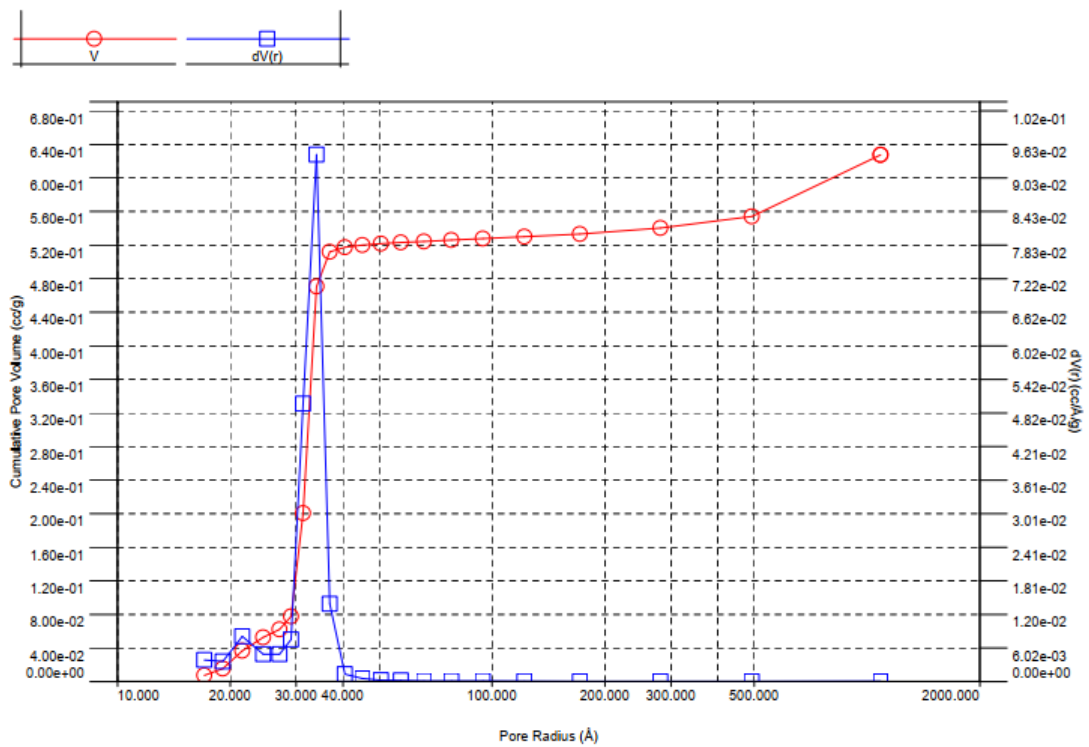


3. Mikrograf SEM SBA-15/RIF

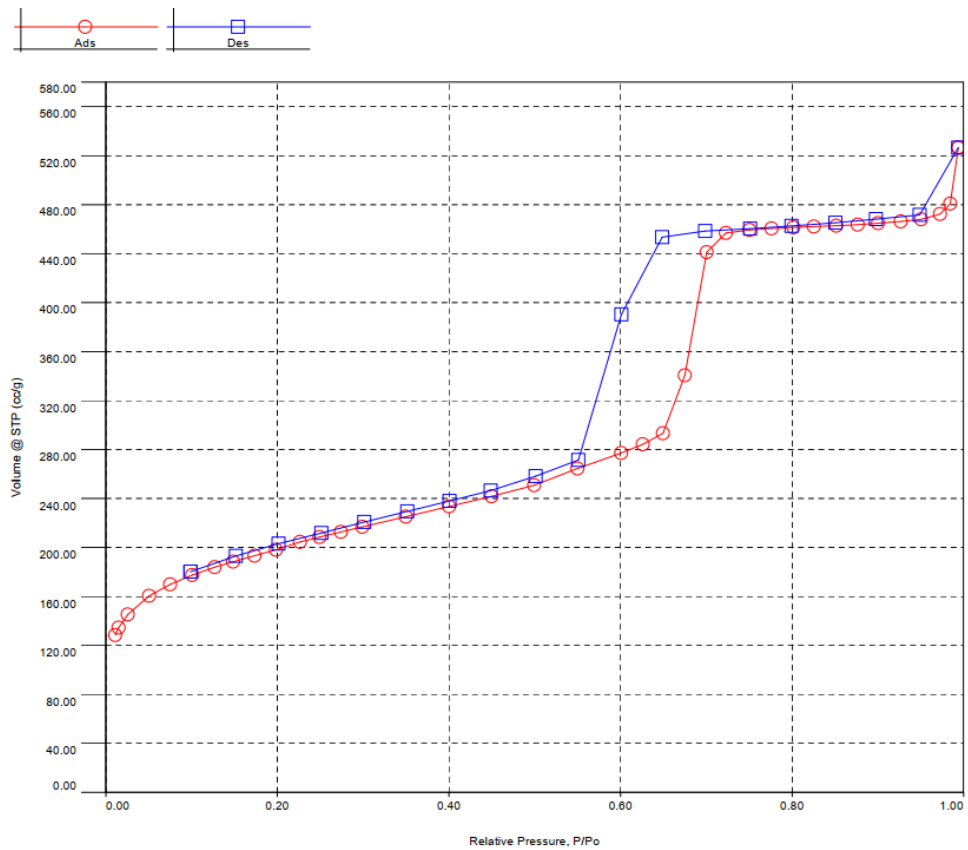


B4. Hasil uji *adsorption and desorption* nitrogen SBA-15 dan SBA-15/RIF

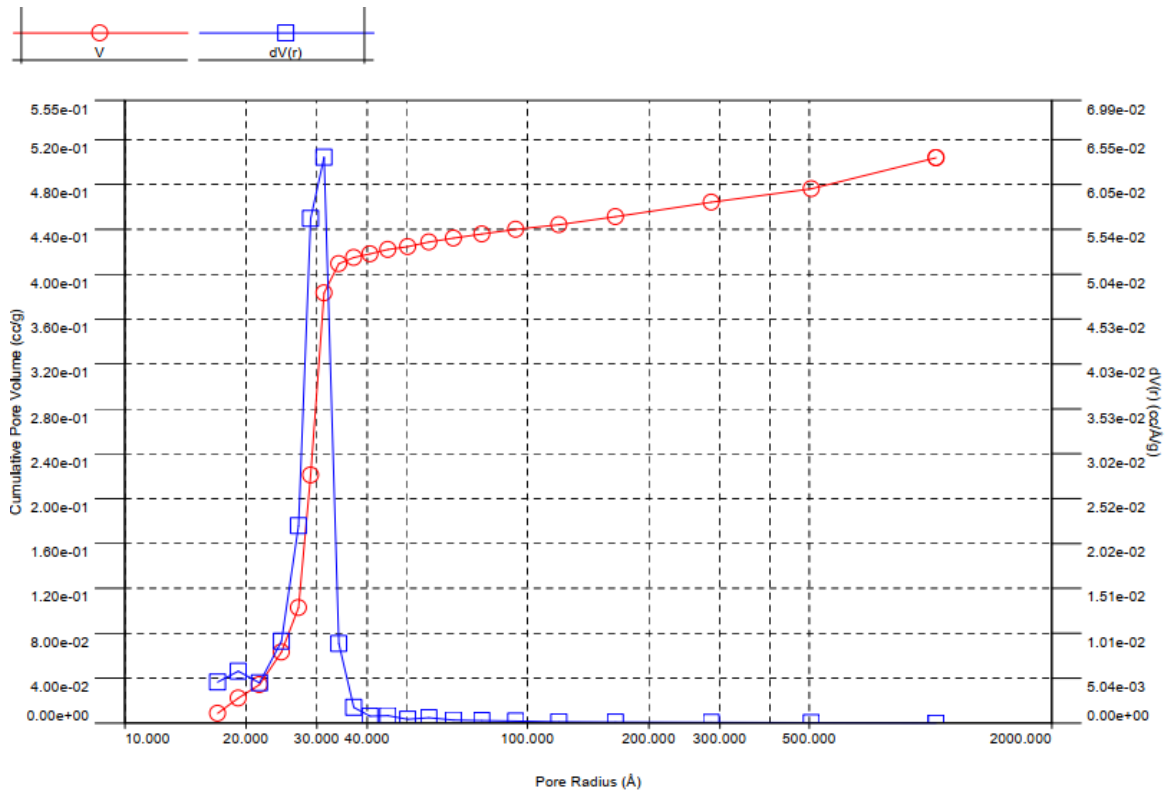
1. Kurva persebaran ukuran pori (BJH *adsorption*) SBA-15



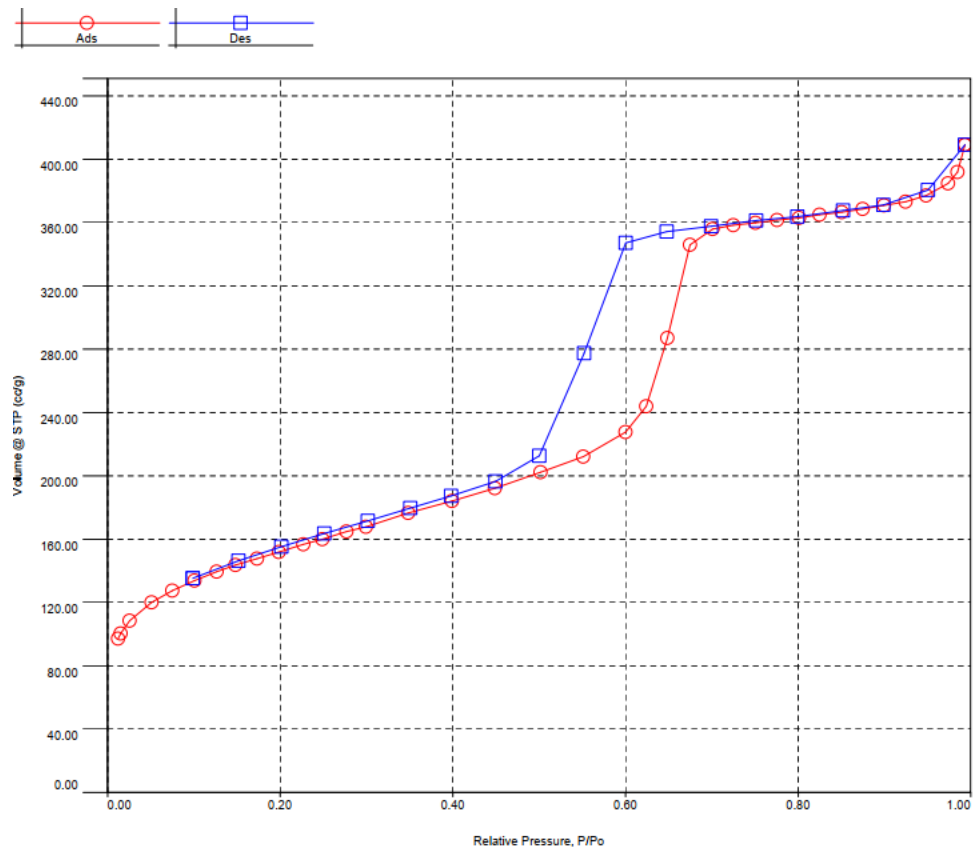
2. Kurva nitrogen *adsorption – desorption isotherms* SBA-15



3. Kurva persebaran ukuran pori (BJH *adsorption*) SBA-15/RIF



4. Kurva nitrogen *adsorption* – *desorption isotherms* SBA-15/RIF



LAPORAN TUGAS AKHIR
TEKNIK MATERIAL DAN METALURGI

B5. Pengujian Disolusi sampel SBA-15/RIF



C6. Hasil Uji Aerodinamis Aerosol

1. Uji Aerodinamis Aerosol SBA-15/RIF I

Tabel 1. Hasil pengukuran distribusi diameter SBA-15/RIF I

Tingkat	Diameter (μm)	Δ Berat (g)	% Koleksi	% Kumulatif
0	9	0.0772	55.025	44.975
1	5,8	0.0234	16.679	28.297
2	4,7	0.0072	5.132	23.165
3	3,3	0.0032	2.281	20.884
4	2,1	0.0231	16.465	4.419
5	1,1	0.0046	3.279	1.140
6	0,7	0.0005	0.356	0.784
7	0,4	0.0007	0.499	0.285
F	< 0.4	0.0004	0.285	0.000
T o t a l	0.1403	100,00		

2. Uji Aerodinamis Aerosol SBA-15/RIF II

Tabel 2. Hasil pengukuran distribusi diameter SBA-15/RIF II

Tingkat	Diameter (μm)	Δ Berat (g)	% Koleksi	% Kumulatif
0	9	0.0391	36.576	63.424
1	5,8	0.0284	26.567	36.857
2	4,7	0.0086	8.045	28.812
3	3,3	0.0131	12.254	16.558
4	2,1	0.008	7.484	9.074

5	1,1	0.0072	6.735	2.339
6	0,7	0.0016	1.497	0.842
7	0,4	0.0008	0.748	0.094
F	< 0.4	0.00001	0.094	0.000
T o t a l	0.1069	100,00		

3. Uji Aerodinamis Aerosol SBA-15/RIF III

Tabel 3. Hasil pengukuran distribusi diameter SBA-15/RIF III

Tingkat	Diameter (μm)	Δ Berat (g)	% Koleksi	% Kumulatif
0	9	0.0452	39.859	60.141
1	5,8	0.0285	25.132	35.009
2	4,7	0.0103	9.083	25.926
3	3,3	0.0136	11.993	13.933
4	2,1	0.0094	8.289	5.644
5	1,1	0.0055	4.850	0.794
6	0,7	0.0006	0.529	0.265
7	0,4	0.0003	0.265	0.000
F	< 0.4	0	0.000	0.000
T o t a l	0.1134	100,00		

4. Uji Aerodinamis Aerosol SBA-15/RIF IV

Tabel 4. Hasil pengukuran distribusi diameter SBA-15/RIF IV

Tingkat	Diameter (μm)	Δ Berat (g)	% Koleksi	% Kumulatif
0	9	0.0489	44.134	55.866
1	5,8	0.0244	22.022	33.845
2	4,7	0.0099	8.935	24.910
3	3,3	0.0139	12.545	12.365
4	2,1	0.0086	7.762	4.603
5	1,1	0.0044	3.971	0.632
6	0,7	0.0004	0.361	0.271
7	0,4	0.0002	0.181	0.090
F	< 0.4	0.0001	0.090	0.000
T o t a l	0.1108	100,00		

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, maka Laporan Tugas Akhir ini tidak dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada orang-orang yang telah berperan penting dan membantu dalam proses ini. Diantaranya :

1. Kedua orangtua penulis yakni Bapak Warsono dan Ibu Dewi Setiawati, kakak penulis yakni Anna Maria Tsanning Dewi dan Fuchia Ananta Dewi, adik penulis yakni Airlangga Jagadhita, dan mas Dina Ma'ruf Firmasyah, mas Arsyah Javidiar dan om Nugroho Santoso, serta keluarga besar yang telah memberikan doa, motivasi, dan dukungan kepada penulis selama pengerjaan Tugas Akhir hingga dapat terselesaikan.
2. Aziz Rahman Amanza sebagai partner pengerjaan Tugas Akhir penulis.
3. Salsabila Nadia Mutiara Zahra, selalu menemani dan banyak membantu serta memberikan semangat kepada penulis.
4. Hanif Sule, Izzan, Dika, Nanda, Annafi, Enggo, Gores, Hadoy, Lintang, Yosi, Lay Papoy, Komang Bayu, Zacky, dan Bagus selaku teman pengisi keseharian dan memberikan semangat yang tulus selama masa pengerjaan Tugas Akhir penulis.
5. Teman-teman Angkatan 2018 (MT 20) yang selalu memberikan dukungan kepada penulis.
6. Semua pihak yang telah berkontribusi dalam Tugas Akhir yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu.

Akhir kata, semoga seluruh kebaikan yang telah diberikan semua pihak yang telah penulis sebutkan mendapatkan balasan yang berlimpah dari Allah SWT. Penulis berharap Tugas Akhir ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan semua pihak.

Surabaya, 6 Juli 2022
Penulis

Fatahillah Al-Ghiffary

*(Halaman ini sengaja dikosongkan
)*

BIODATA PENULIS



Penulis bernama Fatahillah Al-Ghiffary, dilahirkan di Jakarta, 5 Agustus 2000, merupakan anak ketiga dari empat bersaudara. Penulis telah menempuh pendidikan formal yaitu di SDN 01 Tugu Utara, SMPN 84 Jakarta dan SMAN 13 Jakarta. Setelah lulus dari SMAN tahun 2018, Penulis mengikuti SNMPTN dan diterima di Departemen Teknik Material dan Metalurgi FTIRS - ITS pada tahun 2018 dan terdaftar dengan NRP 02511840000015. Penulis selama menjadi mahasiswa, aktif di berbagai kegiatan kampus yakni ITS baik lingkup departemen maupun skala Keluarga Mahasiswa ITS, baik Akademik maupun non Akademik, dengan tujuan dituliskan untuk berkontribusi, bermanfaat, dan menjalankan nilai juang Sepuluh Nopember bagi Almamater, Bangsa dan Negara kebanggaan. Pada tahun pertama penulis aktif di ITS EXPO 2019 sebagai Staf Keamanan dan Perizinan, dan

aktif menjadi Staf Magang Antasena ITS *Team* di Divisi *Electrical and Fuel Cell*. Tahun berikutnya, menjabat sebagai Koordinator Keamanan dan Perizinan serta Koordinator Teknis ITS EXPO 2021, dan penulis menjadi Staf Kementerian Dalam Negeri BEM ITS 2020/2021. Pada tahun terakhir, penulis aktif sebagai Wakil Menteri Kementerian Dalam Negeri BEM ITS 2021/2022 dan mengikuti program MBKM KEMENDIKBUD yaitu *Digital Leadership Through Coding* di PT. Progate Global Indonesia serta aktif menjadi jurnalis dalam bagian 27 Deg. *Silver Magazine* HMMT ITS selama 2 edisi dengan membuat 4 artikel salah satunya yakni Pentingnya Filsafat di Lingkungan Kampus dan membuat karya literasi berupa puisi dengan judul Manifestasi Refleksi. Penulis melakukan kerja praktik di PT. Vale Indonesia selama 2 bulan periode Juli 2021. Penulis menyelesaikan program Sarjana dengan mengambil tugas akhir di bidang Material Inovatif khususnya Bio Material di bawah bimbingan Ibu **Hariyati Purwaningsih, S.Si., M.Si.** dan Ibu **Vania Mitha Prawiti, S.T., M.T.** serta Bapak **Dr. Ir. Gatot Suhariyono, M.Si.** Penulis dapat dihubungi melalui alamat email berikut, faalghiffary@gmail.com