

TUGAS AKHIR – TL184834

**ANALISIS PENGARUH KONSENTRASI HCl TERHADAP
KINERJA ENKAPSULASI RIFAMPICIN DALAM SBA-15
SEBAGAI PENGANTAR OBAT BERBASIS INHALASI**

AZIZ RAHMAN AMANZA
NRP. 0251184000125

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 KONSENTRASI HCl TERHADAP
KINERJA ENKAPSULASI RIFAMPICIN DALAM SBA-15
SEBAGAI PENGANTAR OBAT BERBASIS INHALASI**

**AZIZ RAHMAN AMANZA
NRP. 02511840000125**

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 OF THE EFFECT OF HCl CONCENTRATION ON
THE PERFORMANCE OF RIFAMPICIN ENCAPSULATION IN
SBA-15 AS INHALATION BASED DRUG DELIVERY**

**AZIZ RAHMAN AMANZA
NRP. 02511840000125**

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 KONSENTRASI HCI TERHADAP KINERJA ENKAPSULASI RIFAMPICIN DALAM SBA-15 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

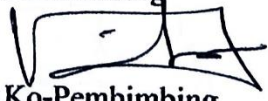
Oleh : **AZIZ RAHMAN AMANZA**
NRP. 0251184000125

Disetujui oleh Tim Penguji Tugas Akhir :


1. Hariyati Purwaningsih S.Si, M.Si.
2. Vania Mitha Pratiwi, 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.

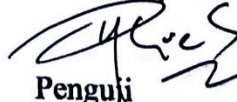



Pembimbing


Ko-Pembimbing


Ko-Pembimbing 2


Penguji


Penguji

SURABAYA
Juli, 2022

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

APPROVAL SHEET

ANALYSIS OF THE EFFECT OF HCl CONCENTRATION ON THE PERFORMANCE OF RIFAMPICIN ENCAPSULATION IN SBA-15 AS 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 : **AZIZ RAHMAN AMANZA**
NRP. 02511840000125

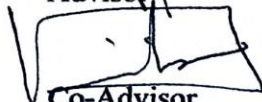
(Should be filled in by the student)


Approved by Final Project Examiner Team :


1. Hariyati Purwaningsih S.Si, M.Si.
2. Vania Mitha Pratiwi, 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 2


Examiner


Examiner

SURABAYA
July, 2022

(This page is intentionally blank)

PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama mahasiswa/NRP : Aziz Rahman Amanza / 02511840000125
Departemen : Teknik Material dan Metalurgi
Dosen Pembimbing/NIP : Hariyati Purwaningsih S.Si, M.Si. /
197410172006042001
Vania Mitha Prawiti, S.T., M.T.
NIP. 198902132020122016
Dr. Ir. Gatot Suharyono, M.Si.
NIP. 196707041993031005

Dengan ini menyatakan bahwa Tugas Akhir dengan judul “ANALISIS PENGARUH KONSENTRASI HCl TERHADAP KINERJA ENKAPSULASI RIFAMPICIN DALAM SBA-15 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, 18 Juli 2022

Mengetahui
Dosen Pembimbing

Mahasiswa


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


(Aziz Rahman Amanza)
NRP. 02511840000125

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

STATEMENT OF ORIGINALITY

The undersigned below:

Name of student/NRP : Aziz Rahman Amanza / 02511840000125
Departement : Materials and Metallurgical Engineering
Advisor/NIP : Hariyati Purwaningsih S.Si, M.Si. /
197410172006042001
Vania Mitha Prawiti, S.T., M.T.
NIP. 198902132020122016
Dr. Ir. Gatot Suhariyono, M.Si.
NIP. 196707041993031005

Hereby declare that the Final Project with the title of "ANALYSIS OF THE EFFECT OF HCl CONCENTRATION ON THE PERFORMANCE OF RIFAMPICIN ENCAPSULATION IN SBA-15 AS 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, 18 July 2022

Acknowledged
Advisor



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

Student



(Aziz Rahman Amanza)
NRP. 02511840000125

(This page is intentionally blank)

**ANALISIS PENGARUH KONSENTRASI HCl TERHADAP KINERJA
ENKAPSULASI RIFAMPICIN DALAM SBA-15 SEBAGAI PENGANTAR OBAT
BERBASIS INHALASI**

Nama Mahasiswa / NRP : Aziz Rahman Amanza / 02511840000125
Departemen : Teknik Material dan Metalurgi FTIRS-ITS
Dosen Pembimbing : Hariyati Purwaningsih S.Si, M.Si.
Vania Mitha Pratiwi , S.T., M.T
Dr. Ir. Gatot Suhariyono, M.Si.

Abstrak

Pulmonary Drug Delivery adalah sistem pengantaran obat dengan rute inhalasi langsung menuju bagian *alveolus* pada paru-paru dan disebarkan melalui aliran darah. Nanopartikel silika mesopori digunakan sebagai zat pengikat yang membawa zat aktif berupa obat *Rifampicin* sebagai antibiotik anti-tuberkulosis berbentuk aerosol dihasilkan oleh *dry powder inhaler*. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh konsentrasi HCl terhadap kemampuan enkapsulasi *Rifampicin* dalam nanopartikel silika mesopori SBA-15 dimana penggunaan HCl dalam sintesis nanopartikel silika mesopori SBA-15 berperan sebagai katalis dalam pembentukan nanopartikel silika mesopori SBA-15. Menganalisis kemampuan disolusi *Rifampicin* dalam nanopartikel silika mesopori SBA-15 menggunakan *dry powder inhaler* dan menganalisis kemampuan pembentukan aerosol hasil enkapsulasi *Rifampicin* dalam nanopartikel silika mesopori SBA-15 menggunakan *dry powder inhaler*. Penelitian ini terbagi menjadi 2 tahap yaitu sintesis nanopartikel silika mesopori SBA-15 menggunakan variasi konsentrasi HCl sebesar 1.5 M, 2 M, 3 M, dan 3.5 M. Dilanjutkan dengan proses enkapsulasi *Rifampicin* ke dalam nanopartikel silika mesopori SBA-15. Hasil pengujian menunjukkan penambahan konsentrasi HCl mempengaruhi morfologi batang (*rod*) nanopartikel silika mesopori SBA-15 yang semakin pendek dan tidak beraturan. Diperoleh sampel yang memiliki efisiensi enkapsulasi tertinggi yaitu sampel SR2 dengan konsentrasi HCl 2 M sebesar 42.191 %. Diperoleh hasil pengujian disolusi tertinggi terdapat pada sampel SR3.5 dengan konsentrasi HCl 3.5 M sebesar 91.13 %. Diperoleh hasil yang menunjukkan pengaruh morfologi disebabkan oleh penambahan HCl yang mempengaruhi hasil enkapsulasi dan disolusi. Diperoleh hasil pengujian aerodinamis aerosol pada sampel SR2 yang memiliki hasil tertinggi dengan FPF 10.4723% dan MMAD kurang dari 5 μm yang menunjukkan sampel dapat terdeposisi di saluran pernapasan bawah.

Kata Kunci: *Aerosol, Dry Powder Inhaler, Enkapsulasi, Konsentrasi, Nanopartikel Silika Mesopori SBA-15, Pulmonary Drug Delivery, Rifampicin.*

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

**ANALYSIS OF THE EFFECT OF HCl CONCENTRATION ON THE
PERFORMANCE OF RIFAMPICIN ENCAPSULATION IN SBA-15 AS
INHALATION BASED DRUG DELIVERY**

Student Name / NRP : Aziz Rahman Amanza / 02511840000125
Departement : Materials and Metallurgical Engineering
Advisor : Hariyati Purwaningsih S.Si, M.Si.
Vania Mitha Pratiwi , S.T., M.T
Dr. Ir. Gatot Suhariyono, M.Si.

Abstract

Pulmonary Drug Delivery is a drug delivery system by inhalation route directly to the alveoli in the lungs and distributed through the bloodstream. Mesoporous silica nanoparticles are used as binding agents that carry the active substance in the form of the drug Rifampicin as an anti-tuberculosis antibiotic in aerosol form produced by dry powder inhalers. This study aims to analyze the effect of HCl concentration on the encapsulation ability of Rifampicin in SBA-15 mesoporous silica nanoparticles where the use of HCl in the synthesis of SBA-15 mesoporous silica nanoparticles acts as a catalyst in the formation of SBA-15 mesoporous silica nanoparticles. Analyzing the dissolution ability of Rifampicin in SBA-15 mesoporous silica nanoparticles using a dry powder inhaler and analyzing the aerosol formation ability of Rifampicin encapsulated in SBA-15 mesoporous silica nanoparticles using a dry powder inhaler. This research was divided into 2 stages, namely the synthesis of mesoporous silica nanoparticles SBA-15 using HCl concentration variations of 1.5 M, 2 M, 3 M, and 3.5 M. Followed by the encapsulation process of Rifampicin into SBA-15 mesoporous silica nanoparticles. The test results showed that the addition of HCl concentration affected the morphology of the rods of mesoporous silica SBA-15 nanoparticles which became shorter and irregular. The sample with the highest encapsulation efficiency was obtained, namely the SR2 sample with 2 M HCl concentration of 42.191%. The highest dissolution test results were found in the SR3.5 sample with a 3.5 M HCl concentration of 91.13%. The results showed that the morphological effect was caused by the addition of HCl which affected the encapsulation and dissolution results. The aerosol aerodynamic test results obtained on sample SR2 which has the highest yield with an FPF of 10.4723% and an MMAD of less than 5 m which indicates that the sample can be deposited in the lower respiratory tract.

Keywords: *Aerosol, Concentration, Dry Powder Inhaler, Encapsulation, Mesoporous Silica Nanoparticle SBA-15, Pulmonary Drug Delivery, Rifampicin.*

(This page is intentionally blank)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian tugas akhir dengan judul, “ANALISIS PENGARUH KONSENTRASI HCI TERHADAP KINERJA ENKAPSULASI RIFAMPICIN DALAM SBA-15 SEBAGAI PENGANTAR OBAT BERBASIS INHALASI”. terselesaikannya laporan tugas akhir ini tidak luput dari dukungan, bantuan, motivasi serta partisipasi dari semua pihak, untuk itu penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Hariyati Purwaningsih S.Si, M.Si. dan Ibu Vania Mitha Pratiwi S.T.,M.T. selaku dosen pembimbing tugas akhir atas segala ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama pelaksanaan tugas akhir hingga laporan selesai.
2. Bapak Sigit Tri Wicaksono, S.Si., M..Si., Ph.D., selaku Kepala Departemen Teknik Material dan Metalurgi FT-IRS ITS.
3. Ibu Dr. Widyastuti, S.Si.,M.Si. selaku dosen wali penulis yang senantiasa memberikan nasihat dan arahan selama masa perkuliahan.
4. Bapak/Ibu Dosen yang telah membimbing dan memberikan banyak ilmu kepada penulis.
5. Orang tua, keluarga, dan teman kuliah penulis yang selalu memberikan dukungan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa penyusunan laporan ini masih jauh dari kata sempurna. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca. Semoga laporan ini dapat bermanfaat bagi penulis dan semua pihak terkait.

Surabaya, 18 Juli 2022
Penulis,

Aziz Rahman Amanza

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
TITLE PAGE.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN.....	v
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ix
STATEMENT OF ORIGINALITY.....	xi
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.....	3
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.....	9
2.4 Sistem Pengantar Obat.....	11
2.4.1 Rifampicin.....	12
2.4.2 Enkapsulasi.....	13
2.4.3 Disolusi.....	13
2.5 <i>Pulmonary Drug Delivery System</i>	14
2.6 Penelitian Sebelumnya.....	17
3 BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	19
3.1 Diagram Alir.....	19
3.2 Alat Penelitian.....	23
3.3 Perhitungan efisiensi enkapsulasi.....	27
3.4 Bahan Penelitian.....	28
3.5 Prosedur Penelitian.....	28
3.5.1 Sintesis Nanopartikel Silika Mesopori (MSNs).....	28
3.5.2 Proses Enkapsulasi Rifampicin Dalam Nanopartikel SBA-15.....	28
3.6 Prosedur Pengujian.....	28
3.6.1 Pengujian X-Ray Diffraction (XRD).....	29
3.6.2 Pengujian Scanning Electron Microscopy (SEM).....	29
3.6.3 Pengujian Fourier Transform Infra Red (FTIR).....	30
3.6.4 Pengujian BET Surface Analysis.....	31
3.6.5 Pengujian Spektroskopi UV-Vis.....	31
3.6.6 Pengujian Aerodinamis Aerosol.....	32
3.6.7 Pengujian Disolusi.....	33
3.7 Rancangan Penelitian.....	34
BAB IV ANALISIS HASIL DAN PEMBAHASAN.....	35
4.1 Hasil Uji X-Ray Diffraction (XRD).....	35
4.2 Hasil Uji Fourier Transform Infrared (FTIR).....	37
4.3 Hasil Uji Scanning Electron Microscopy (SEM) - EDX.....	41

4.4 Hasil Uji Nitrogen <i>Adsorbtion – Desorption Isotherm</i>	44
4.5 Hasil Uji <i>Ultraviolet-visible Spectroscopy (UV-Vis)</i>	47
4.6 Hasil Uji Disolusi.....	50
4.7 Hasil Uji Aerodinamis Aerosol.....	51
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	53
5.1 Kesimpulan	53
5.2 Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA.....	xxiii
LAMPIRAN.....	xxxi
UCAPAN TERIMA KASIH	li
BIODATA PENULIS.....	liii

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur kimia silika (Galliker et al., 2010).....	5
Gambar 2.2 Struktur silika kristalin dan silika amorfus (Prabha et al., 2021).....	6
Gambar 2.3 Klasifikasi material berpori menurut IUPAC (Chaudhary & Sharma, 2017a).	6
Gambar 2.4 (a) Struktur nanopartikel SBA-15 (b) Mikrografi TEM pada SBA-15.....	8
Gambar 2.5 Enam tipe kurva isoterm adsorpsi sesuai dengan <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i> (IUPAC).....	8
Gambar 2.6 Mekanisme reaksi hidrolisis	9
Gambar 2.7 Mekanisme reaksi kondensasi	10
Gambar 2.8 Skema Sintesis Nanopartikel SBA-15	10
Gambar 2.9 Mekanisme Pembentukan Nanopartikel SBA-15.	11
Gambar 2.10 Skema <i>Drug Release</i>	11
Gambar 2.11 Struktur Kimia Rifampicin.....	12
Gambar 2.12 Skema <i>drug loading</i> mesoporus silika nanopartikel.	13
Gambar 2.13 Mekanisme <i>drug dissolution</i>	14
Gambar 2.14 Anatomi paru-paru dan pola deposisi partikel pada paru-paru.	15
Gambar 2.15 Skema <i>dry powder inhaler</i>	16
Gambar 3.1 Diagram Alir Sintesis Nanopartikel SBA-15	20
Gambar 3.2 Diagram alir enkapsulasi SBA-15.....	22
Gambar 3.3 Timbangan Digital	23
Gambar 3.4 <i>Hot plate</i> dan <i>magnetic stirrer</i>	24
Gambar 3.5 Gelas beker.....	24
Gambar 3.6 Gelas ukur	24
Gambar 3.7 Erlenmeyer	25
Gambar 3.8 Spatula.....	25
Gambar 3.9 Kertas pH	25
Gambar 3.10 Crucible	26
Gambar 3.11 Muffle furnace.....	26
Gambar 3.12 Tabung <i>falcon</i>	26
Gambar 3.13 <i>Centrifuge</i>	27
Gambar 3.14 Botol <i>vial</i>	27
Gambar 3.15 Alat Uji XRD PANanalytical.....	29
Gambar 3.16 Alat uji SEM-EDX FEI Tipe Inspect S-50	30
Gambar 3.17 Alat uji FTIR	30
Gambar 3.18 Brunauer-Emmett-Teller (BET).....	31
Gambar 3.19 <i>Cascade impactor</i> dan skema aliran partikel di dalamnya.....	32
Gambar 3.20 Alat Uji Disolusi	33
Gambar 4.1 Grafik hasil pengujian XRD (a) S1.5 (b) S2, (c) S3 dan (d) S3.....	35
Gambar 4.2 Grafik hasil pengujian XRD (a) RIF, (b) SR1.5, (c) SR2, (d) SR3 dan (e) SR3.5	36
Gambar 4.3 Spektra hasil uji FTIR (a) S1.5, (b) S2, (c) S3, (d) S3.5	37
Gambar 4.4 Spektra hasil uji FTIR (a) SR1.5, (b) SR2, (c) SR3, (d) SR3.5, dan (e) RIF.....	39
Gambar 4.5 Hasil uji SEM perbesaran 10.000x (a) S1.5, (b) S2, (c)S3, (d) S3.5	42
Gambar 4.6 Hasil uji SEM 10.000x sampel RIF	43
Gambar 4.7 Hasil uji SEM perbesaran 10.000x (a) SR1.5, (b) SR2, (c)SR3, (d) SR3.5.....	43
Gambar 4.8 Kurva <i>nitrogen adsorption-desorption isotherms</i> (a) S1.5, (b) S2, (c) S3, (d)	45

Gambar 4.9 Kurva <i>nitrogen adsorption-desorption isotherms</i> SR2	46
Gambar 4.10 Kurva persebaran ukuran pori S2 dan SR2	46
Gambar 4.11 Hasil pengujian Uv-Vis larutan <i>Rifampicin</i>	47
Gambar 4.12 Kurva standar larutan <i>Rifampicin</i>	48
Gambar 4.13 Profil absorbansi larutan hasil enkapsulasi.....	49

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Bahan kimia umum yang dibutuhkan untuk sintesis MCM-41 dan SBA-15.	7
Tabel 2.2 Sifat fisik dasar silika MCM-41 dan SBA-15 mesopori.....	8
Tabel 2.3 Korelasi antara area deposisi paru, mekanisme deposisi, dan ukuran partikel	15
Tabel 3.1 Tabel formula.....	23
Tabel 4.1 Gugus fungsi pada sampel S1.5, S2. S3, dan S3.5	38
Tabel 4.2 Gugus fungsi SR1.5, SR2, SR3, dan SR3.5.....	40
Tabel 4.3 Hasil pengujian EDX sampel nanopartikel silika mesopori non enkapsulasi	44
Tabel 4.4 Hasil uji BET nanopartikel silika mesopori SBA-15	44
Tabel 4.5 Data absorbansi larutan standar <i>Rifampicin</i>	47
Tabel 4.6 Hasil efisiensi enkapsulasi SBA/RIF.....	49
Tabel 4.7 Hasil pengujian disolusi.....	50
Tabel 4.8 Hasil Pengujian Hasil pengukuran distribusi diameter dan <i>fine particle fraction</i> (FPF) dengan perangkat lunak <i>Impactor Data Processing</i>	51

\

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh infeksi bakteri *bacillus Mycobacterium tuberculosis* yang menginfeksi organ paru-paru dan dapat menyebar ke organ tubuh lainnya. Dan hingga saat ini tuberkulosis masih menjadi masalah di Indonesia. *World Health Organization* (WHO) menunjukkan bahwa Jumlah kematian global yang secara resmi disebabkan oleh TB (1,3 juta) pada tahun 2020 hampir dua kali lipat jumlah yang disebabkan oleh HIV/AIDS (0,68 juta). Secara geografis pada tahun 2020 kasus TB terbanyak berada di wilayah WHO Asia Tenggara (43%), Afrika (25%) dan Pasifik Barat (18%), Mediterania Timur (8,3%), Amerika (3,0%) dan Eropa (2,3%). WHO juga menunjukkan terdapat delapan negara penyumbang dua pertiga dari total kasus TB secara global, dimana Indonesia terdapat dalam posisi ketiga, yaitu : India (26%), Cina (8,5%), Indonesia (8,4%), Filipina (6,0%), Pakistan (5,8%), Nigeria (4,6%), Bangladesh (3,6%) dan Afrika Selatan (3,3%) (Organization, 2021). Hal ini menunjukkan bahwa penyakit infeksi tuberkulosis masih menjadi permasalahan di Indonesia. Salah satu hal yang menyebabkan hal tersebut terjadi adalah akibat proses transmisi atau penyebaran bakteri tuberkulosis yang tergolong mudah. Penyebaran TB terjadi ketika pasien positif TB menyebarkan *droplet* melalui batuk, bersin bahkan ketika berbicara, dimana hal tersebut secara tidak sengaja melepaskan percikan dahak yang mengandung bakteri penyebab tuberkulosis dan terhirup oleh orang lain (Dewi Kristini & Hamidah, 2020). Pengobatan TB secara tradisional memiliki beberapa keterbatasan dikarenakan pengobatan TB memerlukan penggunaan obat antibiotik dosis tinggi untuk jangka waktu yang lama, sehingga dapat menyebabkan efek samping bagi tubuh akibat paparan penggunaan obat yang tinggi (Amarnath Praphakar et al., 2016). Meskipun beberapa obat telah menunjukkan potensi yang sangat besar dalam pengobatan tuberkulosis di masa lalu, sebagian besar kandidat terapi tersebut memiliki keterbatasan tertentu seperti; kelarutan yang buruk, permeasi rendah, dan stabilitas metabolisme yang buruk (Bhise et al., 2010).

Dikarenakan keterbatasan terapi tuberkulosis dengan strategi konvensional, oleh karena itu diperlukan pencarian sistem penghantaran obat yang lebih baru untuk pengiriman obat yang untuk alternatif terapi yang efektif dan aman. Penggunaan *nanomedicine* telah mendapatkan perhatian yang signifikan dalam dua dekade terakhir sebagai alternatif unggul untuk strategi terapi konvensional, dikarenakan memiliki tingkat efikasi yang tinggi, memiliki kemampuan untuk secara bersamaan memberikan beberapa muatan terapi, dapat mengatasi beberapa resistensi obat, meningkatkan selektivitas, sehingga meningkatkan potensi obat dalam terapi tuberkulosis (Sarkar et al., 2022a). *Nanomedicine* mengurangi efek samping atau toksisitas obat yaitu melalui pengiriman spesifik obat ke situs target, menghindari distribusi yang tidak sesuai target, sementara dimensinya yang berukuran nano memberikan kelarutan dan permeabilitas yang unggul terhadap obat yang dimuat. Selain itu juga meningkatkan stabilitas obat dengan melindunginya dari kondisi lingkungan eksternal dan memperpanjang keberadaan obat, sehingga memberikan efek terapeutik yang lebih baik (Pandey & Ahmad, 2011). *Nanomedicine* cocok untuk menargetkan tuberkulosis karena memberikan potensi untuk meningkatkan kelarutan dan mengembangkan sistem pelepasan obat yang berkelanjutan dalam tubuh (Sheth et al., 2018). *Nanomedicine* dalam *drug delivery* biasanya memiliki ukuran di bawah 0,1 mm atau 100 nm, dimana nanopartikel bersifat sebagai matriks yang akan di-enkapsulasi dengan zat aktif berupa obat (Bharti et al., 2015).

Paru-paru adalah tempat yang ideal untuk pengiriman obat anti-TB dan dapat menyediakan portal pengiriman non-invasif, yang membutuhkan dosis administrasi yang lebih rendah untuk mencapai efikasi dan pengurangan toksisitas yang lebih baik dibandingkan dengan rute *oral* (Costa et al., 2016). Pengiriman obat (*drug delivery*) anti-TB dengan

menggunakan nanopartikel memberikan kelebihan dibandingkan obat konvensional, termasuk potensi untuk menargetkan secara spesifik jaringan dan sel yang terinfeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis* di paru-paru, sehingga secara bersamaan meningkatkan efikasi terapeutik dan mengurangi efek samping, dan kapasitas untuk pelepasan obat yang berkepanjangan, sehingga memungkinkan untuk menurunkan dosis secara berkala (Clemens et al., 2012). *Pulmonary drug delivery* memerlukan sistem penghantaran obat yang kompleks yang terdiri dari formulasi obat dan alat penghantar yang mengubah formulasi menjadi aerosol yang dapat dihirup. Alat penghantaran obat inhalasi memiliki dua fungsi dasar, yaitu pembentukan aerosol dan memfasilitasi pengangkutan aerosol ke dalam paru-paru. Sebuah perbedaan dibuat antara perangkat pasif dan aktif. Perangkat pasif memperoleh energi yang dibutuhkan untuk pembentukan aerosol dari aliran udara yang dihirup, yaitu dari pasien, sementara perangkat aktif membuat aerosol secara independen dari inhalasi pasien (Lexmond & Forbes, 2016).

Nanopartikel silika mesopori (MSNs) telah menarik perhatian khusus di bidang penelitian biomedis karena keunggulannya yang besar dalam banyak aspek seperti biokompatibel yang baik, sifat unik dari ukuran dan struktur pori yang dapat disesuaikan, luas permukaan dan volume pori yang besar, morfologi yang dapat dikontrol dan permukaan yang dapat dimodifikasi, serta stabilitas kimia dan termal yang tinggi. Terutama, mereka memiliki aplikasi yang sangat potensial dalam sistem *drug delivery*, misalnya, pembawa berbagai molekul tamu untuk pengobatan terapeutik (misalnya obat antikanker, antibiotik dan obat anti inflamasi nonsteroid) (Ahmadi et al., 2014a). MSN konvensional dapat memuat dosis obat terapeutik dengan 200-300 mg (maksimal sekitar 600 mg) obat/1 g silika. Namun, MSN berongga juga disebut MSN dengan struktur cangkang mesopori inti berongga mampu mencapai kapasitas pemuatan obat yang sangat tinggi karena menyediakan lebih banyak ruang untuk memuat obat karena inti berongga, biasanya >1 g obat/1 g silika (Trewyn, Slowing, et al., 2007). SBA-15 adalah silika mesopori dengan pori-pori heksagonal seragam dengan distribusi ukuran pori yang sempit dan diameter pori yang dapat diatur antara 5 dan 15 nm (Zhao et al., 1998). Untuk SBA-15, morfologi yang paling umum terdiri dari bundel serat dengan panjang beberapa puluh mikrometer, di mana setiap serat dihasilkan oleh interkoneksi ujung ke ujung yang panjang dari partikel seperti batang pendek. Ketebalan dinding kerangka sekitar 3,1 hingga 6,4 nm, yang memberikan stabilitas hidrotermal dan mekanis yang lebih tinggi daripada, misalnya, MCM-41. Luas permukaan internal yang tinggi biasanya 400–900 m²/g menjadikan SBA-15 bahan yang cocok untuk berbagai aplikasi (Thielemann et al., 2011).

Material SBA-15 disintesis dalam kondisi asam terutama menggunakan HCl sebagai asam. Diketahui bahwa bahan silika mesopori dengan berbagai morfologi dapat diperoleh dengan mengatur keasaman. Dalam rute ini, asam memainkan peran kunci sebagai katalis untuk hidrolisis dan kondensasi sumber silika, dan telah diketahui memiliki efek kuat pada morfologi dan struktur bahan silika mesopori (Dan, Chen, et al., 2019). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, bahwa penggunaan konsentrasi asam dengan *range* luas (1.0 M – 3.0 M) dalam proses sintesis SBA – 15 memungkinkan kontrol sintesis yang mudah, dan dapat diperoleh kontrol bentuk dan ukuran *rodlike particle* dalam berbagai skala panjang (panjang 0,4–4,5 μm) dan *surface area* yang semakin besar, yang dapat disesuaikan untuk aplikasi tertentu (Kang et al., 2009). Penelitian ini akan membahas pengaruh konsentrasi HCl dalam sintesis SBA-15 terhadap kemampuan enkapsulasi (*drug loading*) obat rifampicin dan pembentukan *aerosol* dalam aplikasi pengantar obat (*drug delivery*) berbasis inhalasi

1.2 Perumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi HCl dalam sintesis SBA-15 terhadap pembentukan dan morfologi nanomaterial SBA-15.
2. Bagaimana kemampuan enkapsulasi *rifampicin* dalam nanomaterial SBA-15 hasil sintesa menggunakan variabel konsentrasi HCl.
3. Bagaimana kemampuan pembentukan aerosol *rifampicin encapsulated 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. Tekanan dan kelembapan dianggap tetap.

1.4 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menganalisis pengaruh konsentrasi HCl dalam sintesis SBA-15 terhadap pembentukan dan morfologi nanomaterial SBA-15.
2. Menganalisis kemampuan enkapsulasi rifampicin dalam nanomaterial SBA-15 hasil sintesa menggunakan variabel konsentrasi HCl.
3. Menganalisis kemampuan pembentukan aerosol rifampicin encapsulated SBA-15 menggunakan *dry powder inhaler*.

1.5 Manfaat Penelitian

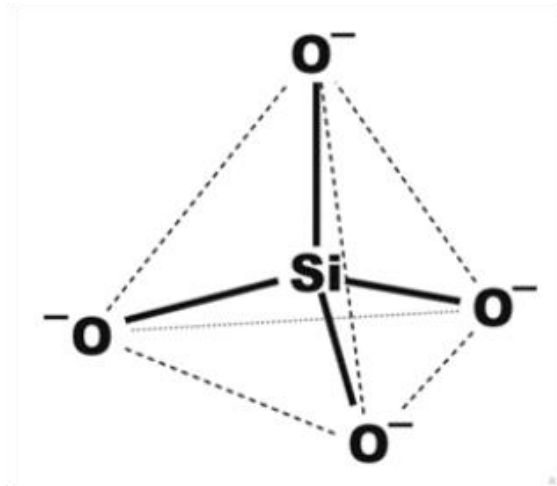
Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk memberikan informasi empiris dalam bidang biomaterial dan nanomaterial tepatnya *pulmonary drug delivery system*, dan aplikasi lainnya.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Silika

Silika memiliki struktur kimia terlihat pada Gambar 2.1 yang memiliki sifat dengan stabilitas tinggi, fleksibilitas kimia, dan biokompatibilitas yang berperan penting bagi berbagai lingkup, seperti bioteknologi, lingkungan, industri semen, komposit, dan medis (Nandiyanto et al., 2014).

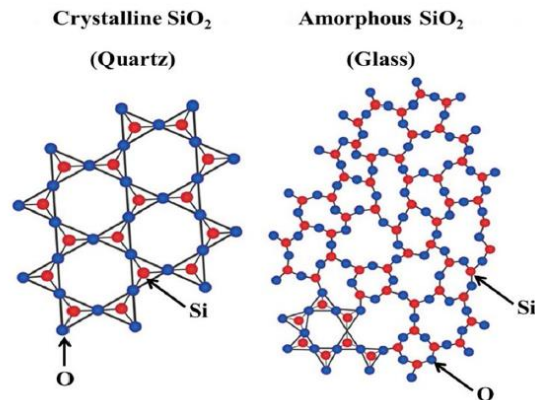


Gambar 2.1 Struktur kimia silika (Galliker et al., 2010).

Selain itu, silika memiliki kelimpahan yang banyak, biaya yang relatif murah untuk penelitian silika berbasis nano dan mikropartikel, dan memiliki permukaan yang besar untuk rasio volume yang diharapkan mampu menjadi *carrier* imobilisasi yang besar untuk sejumlah enzim dengan relatif sedikit material bahan pembawa (Galliker et al., 2010).

Silika atau silikon dioksida (SiO_2) adalah mineral berlimpah yang ditemukan di batu, pasir, dan tanah. Silika terutama ada dalam bentuk kristalin sebagai kuarsa (*quartz*), yang secara struktural dan kimiawi berbeda dari silika amorf (misalnya, *diatomaceous earth*); silikat (misalnya, *talc* atau asbes); dan silikon [polimer yang mengandung silikon ($[\text{SiO}(\text{CH}_3)_2]_n$)] (Parks et al., n.d.). Secara alami silika kristalin terbentuk sebagai *quartz*, *cristobalite* dan *tridymite* (Crundwell, 2017). Secara industri, kuarsa sering dianggap sebagai material inert (terhadap air). Namun, kuarsa dan mineral silikat lainnya dapat menjadi sumber silika terlarut dan koloid, yang menghasilkan sifat filtrasi dan pengendapan yang buruk dalam aplikasi industri (Crundwell, 2017).

Silika non kristalin atau amorf memiliki susunan atom dan molekul berbentuk pola acak dan tidak beraturan. Bahan silika amorf adalah katalis yang paling umum karena harga rendah, kekerasan, ketahanan kimia, stabilitas termal, dan tidak beracun (Kot et al., 2021).



Gambar 2.2 Struktur silika kristalin dan silika amorfus (Prabha et al., 2021).

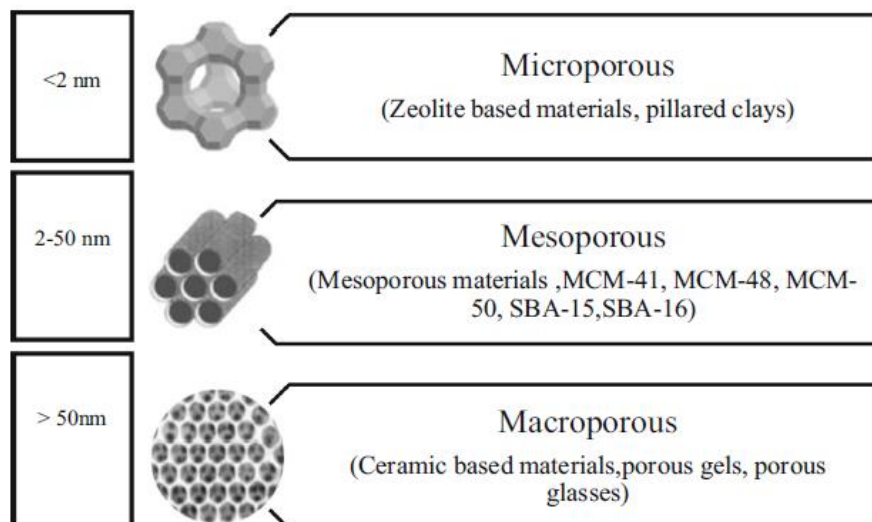
Silika amorf dan juga kristalin banyak ditemukan di alam seperti tanah, batu – batuan dan juga pasir. Silika kristalin dan juga silika amorf biasanya banyak dimanfaatkan dalam industri kaca, bangunan, dan elektronik. Akan tetapi karena sifat silika kristalin yang karsinogenik bagi manusia, maka penggunaannya sangat dibatasi. Oleh karena itu, silika non kristalin atau amorf lebih aman dan banyak digunakan dalam industri.

Silika amorf memiliki susunan atom dan molekul berbentuk pola acak dan tidak beraturan. Akibat bentuk pola acak dan tidak beraturan ini, silika amorf memiliki struktur sferikal yang rumit. Struktur rumit tersebut menyebabkan luas area permukaan yang tinggi, biasanya diatas 3 m²/g (Graf, 2018).

Silika amorf telah diklasifikasikan sebagai material tidak beracun. Tidak seperti silika kristalin, silika amorf tidak menyebabkan silikosis bahkan bagi para pekerja yang telah terpapar lama oleh silika amorf. Akan tetapi silika amorf yang terhirup selama 12 hingga 18 bulan dengan kadar 6,9-9,9 mg/m³ dapat menyebabkan gangguan pada alat pernapasan (Graf, 2018)

2.2 Nanopartikel Silika Mesopori

Material berpori dapat diklasifikasikan berdasarkan ukurannya. Untuk ukuran pori lebih kecil dari 2 nm maka disebut mikro-pori, sedangkan untuk partikel ukuran pori lebih besar dari 50 nm disebut makro-pori. Dan juga untuk meso-pori ukuran terdapat pada rentang 2 nm sampai 30 nm (Chaudhary & Sharma, 2017a).



Gambar 2.3 Klasifikasi material berpori menurut IUPAC (Chaudhary & Sharma, 2017a).

MSNs secara umum dapat digolongkan dengan ukuran mikron yaitu antara 1 – 8 μm dan nano dengan ukuran 100 – 300 nm (Hartono et al., 2017). Nanopartikel mesopori memiliki kerangka yang solid dengan struktur berpori dan luas permukaan yang besar, hal ini memungkinkan perlekatan kelompok fungsional yang berbeda untuk menargetkan bagian obat ke bagian tubuh tertentu (Bharti et al., 2015). Penemuan bahan silika mesopori yang sangat teratur oleh para ilmuwan di Mobil Corporation pada tahun 1992 dengan cepat diakui sebagai terobosan yang dapat menghasilkan berbagai aplikasi penting (Kresge et al., 1992) Material dengan pori-pori silindris yang seragam dan diameter yang dapat diatur dalam kisaran antara 2 dan 30 nm dan, sehingga, area permukaan yang besar dari material ini (700-1500 m^2/g), bersama dengan stabilitas kimia dan termal yang tinggi dan fungsionalitas silika yang mudah, menjadikannya ideal. untuk digunakan sebagai pendukung adsorpsi, katalisis, pemisahan kimia, dan perangkat bioteknologi (Trewyn, Slowing, et al., 2007).

MCM-41 dan SBA-15 adalah *ordered mesoporous silica nanoparticle* yang paling umum. Keduanya memiliki mikrostruktur berbentuk *well-ordered* heksagonal dua dimensi (2D) dengan susunan mesopori. Material MCM-41 biasanya disintesis dalam media dasar dengan adanya surfaktan kationik seperti *cetyltrimethylammonium* (CTAB) sedangkan material nanopartikel silika mesopori SBA-15 telah disintesis dalam media asam yang berperan sebagai katalis dengan menggunakan template supramolekul non-ionik seperti Pluronic P123 (Mustaffa et al., 2008).

Tabel 2.1 Bahan kimia umum yang dibutuhkan untuk sintesis MCM-41 dan SBA-15 (Mustaffa et al., 2008).

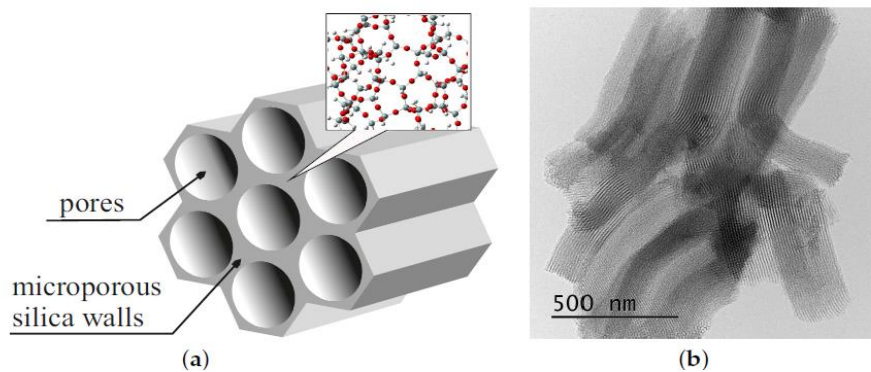
Senyawa	MCM-41	SBA-15
Surfaktan	<i>Cetyltrimethylammonium Bromide</i> (CTAB)	<i>Pluronic P123</i> (PEO ₂₀ PPO ₇₀ PEO ₂₀)
Pelarut	<i>Deionized water</i>	<i>Deionized water</i>
Prekursor Silika	Tetraethyl Orthosilicate (TEOS)/ <i>Sodium Silicate/ Silica Fumed</i>	<i>Tetraethyl Orthosilicate</i> (TEOS)
<i>Mineralizing agents</i>	NH ₄ OH/ <i>ethyl acetate/isopropyl acetate</i>	HCl

Surfaktan Pluronic amphiphilic, yang biasa digunakan dalam sintesis SBA-15, dibentuk dari blok hidrofilik poli(etilen oksida) (EO) dan poli(propilen oksida) (PO) hidrofilik dan memiliki struktur berikut EO_mPO_nEO_m di mana n dan m dapat bervariasi. Bahan SBA-15 yang dibuat menggunakan EO₂₀PO₇₀EO₂₀ (Pluronic P123) menunjukkan luas permukaan 550–920 m^2/g , volume pori antara 0,56 dan 1,23 ml/g, ukuran pori antara 20 dan 89 Å, dan dinding tebal antara 31 dan 64 Å (Zhao et al., 1998). Karena memiliki dinding silika lebih tebal dibandingkan dengan MCM 41, nanopartikel SBA-15 menunjukkan stabilitas termal dan hidrotermal yang jauh lebih tinggi, stabil setidaknya selama 48 jam dalam air mendidih (Zhao et al., 1998). Berikut merupakan tabel perbandingan SBA-15 dengan MCM-41.

Tabel 2.2 Sifat fisik dasar silika MCM-41 dan SBA-15 mesopori (Lin et al., 2002).

Silika Mesoporus	Luas Permukaan / m ² /g	Unit cell (a ₀) / nm	Ukuran Pori / nm	Ketebalan Dinding / nm
MCM-41	1028	4.42	2.65	1.77
SBA-15	550	9.42	2.90	3.52

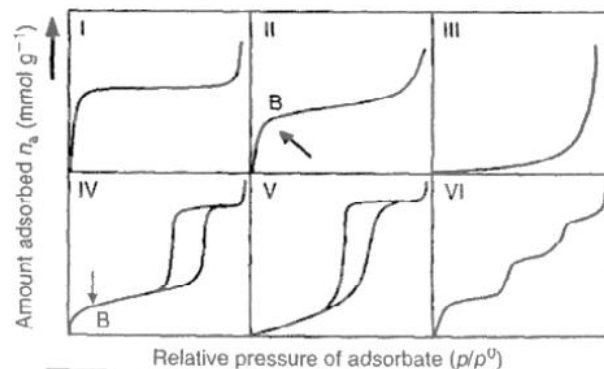
karakteristik lain dari nanopartikel silika mesopori SBA-15 adalah sistem pori ganda unik yang dibentuk oleh mesopori silindris yang disusun secara heksagonal dengan pori mikro di dalam dinding, yang menyediakan konektivitas antara pori-pori yang besar (Klimova et al., 2006). Seperti yang di tunjukkan pada Gambar 2.4 (a).



Gambar 2.4 (a) Struktur nanopartikel SBA-15 (b) Mikrografi TEM pada SBA-15 (Laskowski et al., 2019).

Prasyarat yang untuk merancang sistem *delivery* yang efisien terdapat pada kemampuan untuk mengangkat *guest molecules* yang diinginkan kepada target dan dilepaskan pada *cargo* dengan cara yang terkendali. Misalnya, seperti penghantar pada obat anti-tumor. Bahan silika mesopori, menawarkan beberapa sifat yang unik. Seperti struktur mesopori yang stabil, luas permukaan yang besar, ukuran dan volume pori yang dapat disesuaikan, dan juga sifat permukaan yang baik untuk penghantar (*delivery*) yang spesifik dan *host* untuk penampung molekul dengan berbagai ukuran, bentuk, dan fungsi (Trewyn, Giri, et al., 2007).

Nanopartikel Silika mesopori memiliki karakteristik kurva *adsorbtion-desorption isothermal* pada pengujian *Brauner Emmet-Teller* (BET) yang ditunjukkan pada gambar 2.5.



Gambar 2.5 Enam tipe kurva isotherm adsorpsi sesuai dengan *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC)

Berdasarkan pengujian yang dilakukan, akan didapatkan kurva isoterm adsorpsi. Kurva isoterm adsorpsi terdiri dari 6 tipe menurut IUPAC yang ditunjukkan pada Gambar 2.5.

Tipe I berbentuk konkaf terhadap aksis P/P₀, merupakan tipe Langmuir, dengan ciri-ciri pembatasan adsorpsi pada monolayer. Tipe ini diamati pada adsorpsi kimia (kemisorpsi), pada tekanan jauh dibawah P₀. Sedangkan pada adsorpsi fisika (fisorpsi) mengindikasikan material mikropori. Pengisian mikropori ini dilakukan pada tekanan relatif yang rendah karena kecilnya ukuran pori dan tingginya potensi adsorpsi.

Tipe II adalah sangat umum dalam kasus adsorpsi fisika dan sesuai dengan pembentukan multilayer dan adsorpsi pada sampel bubuk. Biasanya terjadi pada material non-pori atau makropori. Titik belok (titik B) menunjukkan proses pada monolayer sudah selesai dan adsorpsi multilayer dimulai.

Tipe III berbetuk konveks terhadap aksis P/P. Tipe ini relatif jarang terjadi, sebagai contoh yaitu adsorpsi nitrogen pada polietilen, adsorpsi nitrogen pada es dan dikarakterisasi oleh panas adsorpsi yang sama atau kurang dari panas *liquefaction* adsorbat.

Tipe IV dan V sesuai untuk fenomena kondensasi kapiler dan menunjukkan efek histeresis. Biasanya terjadi pada padatan berpori.

Tipe VI yaitu *highly uniform surface, Layer by layer adsorption, Stepped isotherm*. Contohnya adsorpsi molekul non pori sederhana pada permukaan yang seragam (e.g. *basal plane of graphite*).

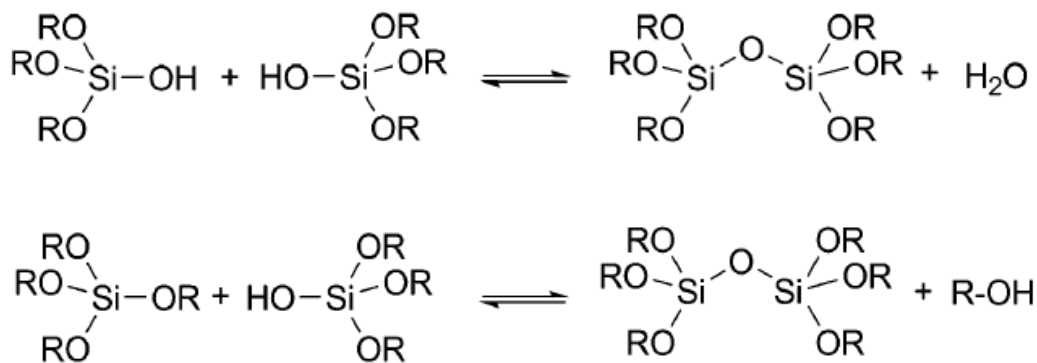
2.3 Metode Sintesis Nanopartikel

MSNs dapat disintesis melalui modifikasi sintesis seperti dari sumber silika, pH reaksi, karakteristik kopolimer atau surfaktan yang digunakan, dan lain-lain. Volume pori, ukuran partikel dan ukuran pori yang dapat dikontrol, dengan larutan stabil yang tersuspensi dengan baik selama sintesis MSN. Metodologi sintesis silika mesopori saat ini sebagian besar didasarkan pada penggunaan surfaktan sebagai struktur dari *directing agents*. Beberapa metodenya adalah sol-gel, *microwave synthesis, hydrothermal synthesis, template synthesis, modified aerogel methods, soft and hard templating methods, fast-self assembly*, dan lainnya (Farjadian et al., 2019). Nanopartikel silika secara konvensional diproduksi melalui proses sol-gel hidrolitik yang melibatkan hidrolisis dan kondensasi prekursor silikon alkoksida di bawah katalisis asam atau basa. Ketika polikondensasi terjadi di sekitar molekul surfaktan yang bertindak sebagai templat struktur, prekursor membentuk jaringan oksida yang mengarah ke larutan koloid, sol, yang secara bertahap berkembang menuju pembentukan gel atau partikel diskrit, tergantung pada kondisinya (Manzano & Vallet-Regí, 2020).

Nanopartikel silika mesopori SBA-15 disintesis melalui hidrolisis dan kondensasi (proses *sol-gel*) prekursor anorganik berupa *Tetraethyl orthosilicate* (TEOS) dengan rumus kimia Si(OC₂H₅)₄ dengan mekanisme *templating* (surfaktan). Metode sol-gel sendiri meliputi tahapan proses hidrolisis dan kondensasi yang ditunjukkan oleh gambar 2.6 dan 2.7 dimana R adalah rantai alkyl. Untuk TEOS, R = -CH₂CH₃

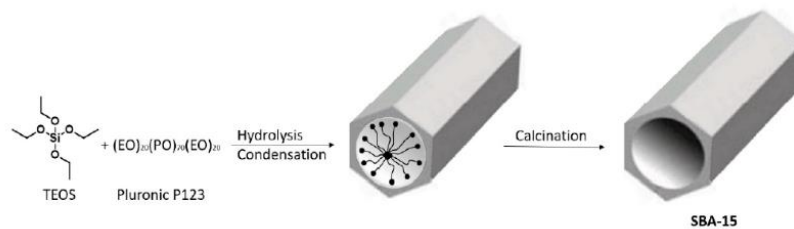


Gambar 2 6 Mekanisme reaksi hidrolisis (Hoffmann & Fröba, 2011).



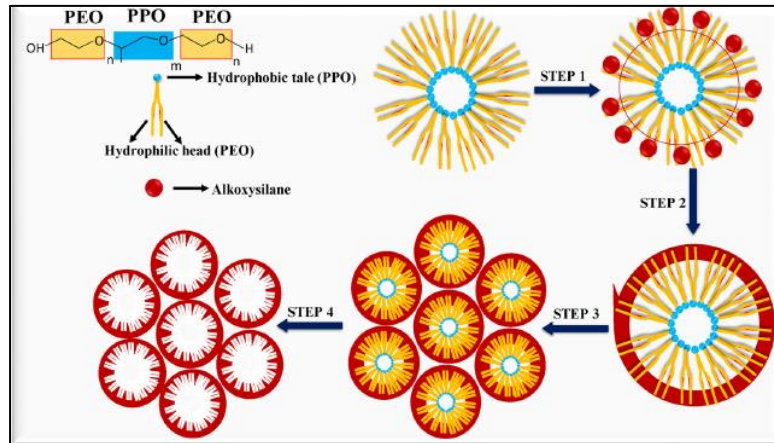
Gambar 2.7 Mekanisme reaksi kondensasi (Hoffmann & Fröba, 2011).

Pada proses hidrolisis logam prekursor (alkoksida) terhidrolisis dengan penambahan air pada kondisi asam, netral atau basa menghasilkan sol koloid. Dan proses kondensasi sendiri adalah proses penggabungan 2 senyawa atau lebih menghasilkan produk sampingan berupa air (H_2O) atau alkohol ($-\text{OH}$). Untuk skema proses sintesis SBA-15 dapat dilihat pada gambar 2.8



Gambar 2.8 Skema Sintesis Nanopartikel SBA-15 (Crucianelli et al., 2019).

SBA-15 disintesis dalam proses *self-assembly* dengan menggunakan kopolimer triblok nonionik yang terdiri dari unit etilen oksida dan propilen oksida ($\text{EO}_{20}\text{PO}_{70}\text{EO}_{20}$) sebagai templat, juga dikenal sebagai Pluronic P123 dan tetraethoxysilane (TEOS) sebagai sumber silika atau prekursor yang menghasilkan susunan 2-D dengan saluran 1-D yang panjang. Unit propilen oksida membentuk bagian hidrofobik sedangkan unit etilen oksida membentuk bagian hidrofilik (Chaudhary & Sharma, 2017b). Pada suhu kamar, rantai poli(etilen oksida) bersifat hidrofilik sedangkan rantai poli(propilen oksida) cenderung hidrofobik, sehingga mendorong pembentukan misel silinder langsung dengan rantai poli(etilen oksida) di luar (Imperor-Clerc et al., 2000). Bagian luar poli(etilen oksida) hidrofilik berinteraksi lebih kuat dengan spesies silikat daripada inti poli(propilena oksida) hidrofobik. Akibatnya, agregat silikat-surfaktan *self-assembly* terbentuk selama sintesis, di mana rantai EO kopolimer membentuk dinding silika. Kalsinasi berikut bahan prekursor ini mengarah ke padatan dengan struktur pori kompleks di mana inti misel hidrofobik menimbulkan pembentukan mesopori silindris dan rantai EO hidrofilik tersumbat di dalam matriks silika menghasilkan pembentukan silika mikro. "corona" (mahkota) yang mengelilingi mesopori (Klimova et al., 2006). Mekanisme pembentukan nanopartikel dapat dilihat pada gambar 2.9



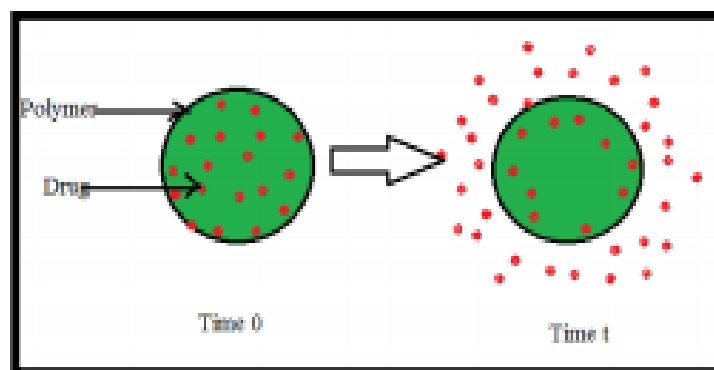
Gambar 2.9 Mekanisme Pembentukan Nanopartikel SBA-15 (Singh et al., 2018).

2.4 Sistem Pengantar Obat

Sistem Pengantar obat adalah metode atau proses pemberian senyawa farmasi untuk mencapai efek terapeutik pada manusia atau hewan (Tiwari et al., 2012). Ada dua tujuan utama sistem penghantaran obat yaitu :

1. Penargetan obat (*drug targeting*) (Farrell et al., 2003) mengantarkan obat ke lokasi yang diinginkan di dalam tubuh.
2. Pelepasan terkendali (*controlled release*) (Farrell et al., 2003) mengantarkan obat pada kecepatan yang diinginkan untuk jangka waktu yang diinginkan.

Suatu sistem penghantaran obat dapat bertujuan hanya tertarget maupun terkontrol atau keduanya (Farrell et al., 2003). Material yang digunakan sebagai bahan dasar drug delivery system bisa berasal dari material alami maupun sintesis yang memiliki sifat biodegradable dan biokompabilitas tinggi (Zhou, 2008). Tujuan dari *drug release delivery system* yakni untuk mengurangi frekuensi takaran, mengurangi dosis dan menyediakan obat yang memiliki sistem yang seragam. Jadi, bentuk sediaan obat berkelanjutan adalah bentuk sediaan yang melepaskan satu atau lebih obat secara terus-menerus dalam pola yang telah ditentukan dalam jangka waktu tertentu (P et al., 2013) u. Adapun skema dari drug release delivery system dapat dilihat pada gambar berikut.

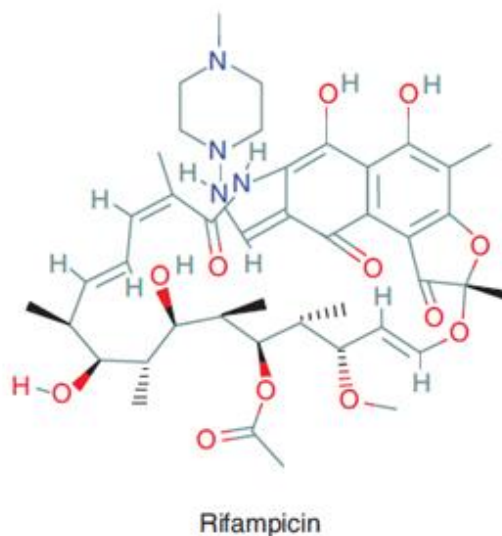


Gambar 2.10 Skema Drug Release (P et al., 2013)

Nanopartikel silika mesopori dapat digunakan sebagai pembawa atau pengiriman obat yang sempurna karena memiliki luas permukaan yang tinggi, ukuran pori yang seragam, dan volume pori besar untuk kapasitas penyimpanan obat. Pelepasan molekul obat yang terkontrol dan berkelanjutan dari struktur mesopori dapat mengurangi dosis total yang dapat menyebabkan efek samping yang disebabkan oleh kelebihan dosis obat dan meningkatkan efisiensi aksi obat dengan meningkatkan konsentrasi obat lokal (Park et al., 2019).

2.4.1 Rifampicin

Pengobatan tuberkulosis aktif memerlukan kemoterapi kombinasi untuk menghindari pembentukan bakteri yang resistan terhadap obat secara alami. Sejak pengenalan rifampisin 4 dekade yang lalu, rifampisin telah menjadi agen utama dalam pengobatan tuberkulosis, terutama ketika ditunjukkan bahwa rifampisin dalam terapi kombinasi mengurangi waktu pengobatan secara keseluruhan dari 18 menjadi 9 bulan (Bennett et al., n.d.). Selain itu, telah ditunjukkan bahwa infeksi yang disebabkan oleh strain *M. tuberculosis* yang resistan terhadap rifampisin memerlukan durasi pengobatan yang lebih lama dan berhubungan dengan tingkat kegagalan pengobatan yang lebih tinggi daripada yang disebabkan oleh strain yang rentan terhadap obat (Bennett et al., n.d.). Rifampisin memiliki penetrasi yang lebih baik ke dalam lesi paru kavitas, rifampisin memiliki *safety record* yang baik, ekonomis dan tersedia secara global, dan dengan demikian saat ini merupakan obat rifampicin lini pertama untuk pengobatan tuberkulosis (Bennett et al., n.d.).

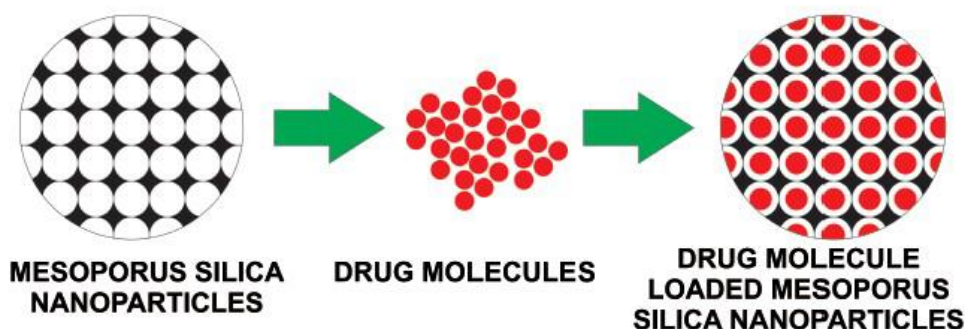


Gambar 2.11 Struktur Kimia Rifampicin (Rothstein, 2016).

Rifampicin memiliki rumus kimia $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$ digunakan bersamaan dengan antibiotik lain yaitu, isoniazid, pirazinamid dan etambutol dalam pengobatan terapi tuberkulosis. Rifampisin (RIF) umumnya diresepkan sebagai bakterisida terkuat untuk pengobatan berbagai infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme yang menempel di permukaan karena sifatnya yang aktivitas spektrum luas terhadap sebagian besar bakteri Gram-positif, dan beberapa Gram-negatif. Aktivitas bakterisida dilakukan dengan menghambat transkripsi gen menggunakan penghambatan DNA-dependent RNA polimerase (Motiei et al., 2021). Dengan menghambat RNA polimerase maka mekanisme transkripsi bakteri akan terhambat dan membunuh bakteri tersebut (Hassounah et al., 2016).

2.4.2 Enkapsulasi

Enkapsulasi adalah suatu proses pembentukan dinding atau cangkang untuk menyelubungi suatu material inti. Ukuran diameter partikel yang terbentuk bergantung pada ukuran bahan inti, jenis dan konsentrasi yang digunakan. Bahan – bahan yang digunakan pada proses enkapsulasi pada prinsipnya ada tiga jenis yaitu bahan inti, bahan penyalut dan pelarut (Fong et al., 2018).



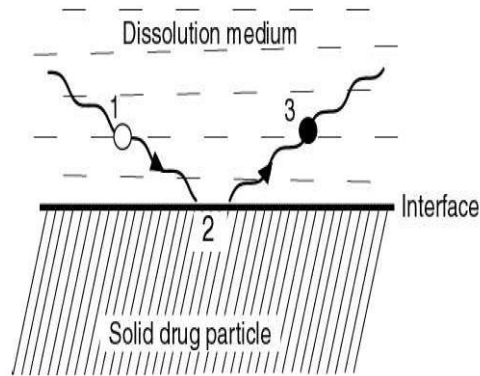
Gambar 2.12 Skema *drug loading* mesoporus silika nanopartikel (Pote et al., 2020).

MSN memiliki dua permukaan fungsional: silinder dalam yang dibentuk oleh pori-pori dan permukaan luar. Kedua permukaan dapat difungsikan secara selektif untuk meningkatkan sifat pemuatan dan pelepasan. Permukaan luar juga dapat difungsikan untuk meningkatkan efisiensi penghantaran obat ke target tertentu di dalam tubuh (Trzeciak et al., 2021).

Pemuatan obat ke dalam pori-pori silika mesopori dapat dilakukan dengan berbagai cara, umumnya dibagi menjadi dua pendekatan utama: metode bebas pelarut (*solvent-free method*) dan metode berbasis pelarut (*solvent based method*). Metode bebas pelarut terdiri dari pencampuran fisik diikuti dengan pemanasan untuk melelehkan obat, penggilingan bersama antara obat dan bahan mesopori. Meskipun metode pemuatan bebas pelarut menawarkan keuntungan nyata, misalnya, tidak ada persyaratan untuk memeriksa pelarut residu dalam produk obat dan dampak lingkungan yang rendah, metode ini masih dalam penyelidikan untuk menunjukkan kinerja yang lebih baik dalam hal efisiensi pemuatan dan stabilitas obat. Di sisi lain, pendekatan berbasis pelarut menawarkan solusi praktis dan langsung untuk amorfisasi obat dalam silika mesopori. Sederhananya, obat dilarutkan dalam pelarut yang sesuai, misalnya etanol, kemudian dicampur atau di-impregnasi dengan silika mesopori. Pelarut dapat dihilangkan dengan teknik pengeringan yang sesuai pada akhir proses (Le et al., 2019).

2.4.3 Disolusi

Disolusi secara farmasi didefinisikan sebagai laju perpindahan massa dari permukaan padat ke dalam media disolusi atau pelarut di bawah kondisi standar antarmuka cair / padat, suhu dan komposisi pelarut. Langkah dasar dalam pelarutan obat adalah reaksi obat padat dengan cairan dan/atau komponen media disolusi (Singhvi & Singh, 2011). Reaksi ini berlangsung pada antarmuka (*interface*) padat-cair dan oleh karena itu kinetika disolusi bergantung pada tiga faktor, yaitu laju aliran media disolusi menuju antarmuka padat-cair, laju reaksi pada antarmuka, dan difusi molekul obat terlarut dari antarmuka menuju media disolusi (*dissolution medium*).



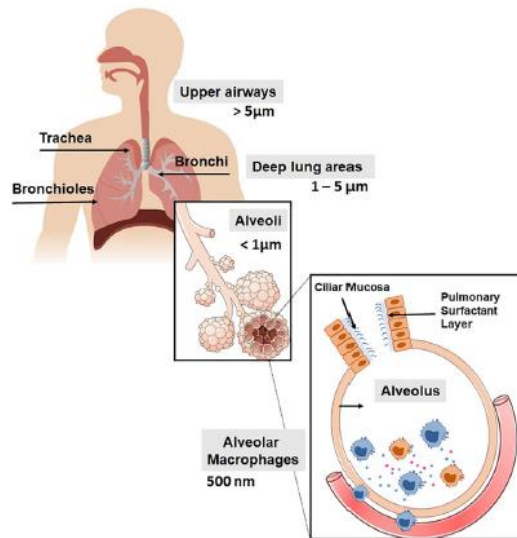
Gambar 2.13 Mekanisme *drug dissolution* (Singhvi & Singh, 2011)

Bila suatu bahan obat diberikan secara oral dalam bentuk sediaan padat, misalnya tablet, kapsul atau suspensi, maka obat tersebut akan mengalami berbagai proses di dalam tubuh seperti disintegrasi dan pelepasan bahan obat dari sediannya, disolusi bahan obat dan absorpsi bahan obat ke dalam sirkulasi sistemik. Untuk bahan obat yang sukar larut maka laju disolusi merupakan tahap penentu bioavailabilitas bahan obat tersebut. Obat dalam bentuk padat harus melalui tahapan proses melarut terlebih dahulu sebelum dapat di absorpsi ke dalam sirkulasi sistemik. Dengan demikian untuk bahan obat yang sukar larut, dengan meningkatkan laju disolusinya maka diharapkan laju absorpsi dan jumlah bahan obat yang terabsorpsi akan meningkat pula.

2.5 *Pulmonary Drug Delivery System*

Penelitian saat ini mengenai pengobatan menggunakan *mesoporous silica nanoparticles* (MSN) menunjukkan bahwa rute inhalasi atau *pulmonary drug delivery* dalam proses pengantaran obat adalah hal yang memungkinkan, khususnya untuk terapi kanker paru-paru, serta untuk aplikasi baru dalam pengobatan tuberkulosis. Pengiriman senyawa terapeutik yang efisien dan berkelanjutan yang dibawa dan disimpan di paru-paru untuk pelepasan terkontrol juga merupakan pendekatan baru untuk pengobatan (X. Li et al., 2015).

Berbeda dengan aplikasi intravena atau oral dari sistem pengantar obat tersebut, aplikasi *pulmonary delivery* melalui inhalasi disertai dengan beberapa tantangan unik. Tantangan besar pertama adalah atomisasi formulasi obat dalam bentuk yang cocok untuk inhalasi. Secara umum diketahui bahwa partikel aerosol 1-5 μm diperlukan agar terdeposisi di daerah alveolar paru-paru, yang merupakan daerah penyerapan sistemik tertinggi. Faktor utama yang mempengaruhi ukuran partikel aerosol dan, yang terpenting empat aerosol terdeposisi meliputi desain perangkat inhalasi, serta sifat fisikokimia formulasi obat (Ann Dailey et al., 2003). *Pulmonary drug delivery* memiliki keunggulan yang berbeda dibandingkan nanomedicine yang diberikan secara oral atau sistemik karena paparan langsung dari *drug loaded nanocarrier* terutama ke jaringan paru-paru dimana bakteri tuberkulosis menginfeksi (Sarkar et al., 2022b). *Pulmonary drug delivery* dapat menghindari *first pass metabolism*, yaitu fenomena dimana menurunnya konsentrasi obat anti-TB sebelum tersirkulasi dalam sistem tubuh akibat terabsorpsi oleh hati maupun dinding perut (M. Pond & Tozer, 1984). Memberikan penyerapan cepat dan efek terapeutik terhadap obat karena luas permukaan alveolar, mencegah distribusi yang tidak ditargetkan, sehingga mengurangi efek toksik (toksisitas hati dan ginjal), meningkatkan efikasi, dan meningkatkan penerimaan terapi pada pasien (Sarkar et al., 2022b).



Gambar 2.14 Anatomi paru-paru dan pola deposisi partikel pada paru-paru (García-Fernández et al., 2021).

Paru-paru, dengan luas permukaan yang besar, vaskularisasi yang baik, kapasitas yang sangat besar untuk pertukaran zat terlarut dan epitel alveolus yang sangat tipis, telah secara aktif dieksplorasi sebagai rute yang efektif untuk penghantaran obat secara sistemik (Nanjwade et al., 2011). Area permukaan alveolus yang sangat besar dengan epitel, terdiri dari lapisan seluler tunggal yang tipis (ketebalan 0,2-0,7 μm), mendorong pertukaran gas yang efisien melalui transpor pasif, tetapi juga menyediakan mekanisme untuk penghantaran obat yang efisien ke dalam aliran darah (Nanjwade et al., 2011). Ukuran nanopartikel memiliki peran penting dalam biodistribusi partikel dalam paru-paru. Partikel berukuran 5-10 μm terdeposit di saluran napas atas, material 1-5 μm tertahan di bronkus sekunder (saluran napas kecil dan bronkiolus), partikel dengan ukuran 1-3 μm cocok untuk deposisi partikel pada saluran utama dan bronkiolus distal, sedangkan partikel berukuran lebih kecil dari 1 μm akan terdeposit di alveoli (García-Fernández et al., 2021).

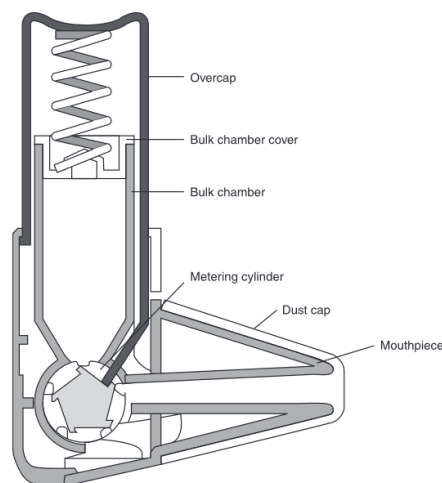
Tabel 2.3 Korelasi antara area deposisi paru, mekanisme deposisi, dan ukuran partikel (Paranjpe & Müller-Goymann, 2014).

Lokasi	Ukuran	Mekanisme
<i>Primary Bronchi</i>	5 – 10 μm	<i>Impaction</i>
<i>Secondary bronchi</i>	1 – 5 μm	<i>Sedimentation</i>
<i>Bronchioles</i>	1 – 3 μm	<i>Sedimentation</i>
<i>Alveoli</i>	0.5 - 1 μm	<i>Diffusion (Brownian Motion)</i>

Berdasarkan ukuran partikel, tiga mekanisme yang berbeda dari deposisi obat didefinisikan, yaitu impaksi, sedimentasi dan difusi. Dalam impaksi, partikel aerosol melewati orofaring dan saluran pernapasan bagian atas dengan kecepatan tinggi. Karena gaya sentrifugal, partikel bertabrakan dengan dinding pernapasan dan terdeposit di daerah orofaring. Gaya gravitasi memiliki pengaruh yang dominan atas sedimentasi partikel. Partikel dengan massa dan ukuran yang cukup antara satu hingga 5 μm terdeposit di saluran udara yang lebih kecil

dan bronkiolus, di mana mereka dideposisi secara perlahan, dengan rentang waktu yang cukup lama. Oleh karena itu, sedimentasi juga dipengaruhi oleh pola pernapasan. Pernapasan lambat memberikan rentang waktu yang cukup untuk sedimentasi. Terlepas dari impaksi dan sedimentasi, difusi (*brownian motion*) memainkan peran utama di daerah alveolar yang lebih dalam. Gerakan *Brown* dari molekul-molekul cairan paru-paru di sekitarnya menyebabkan gerakan partikel yang acak. Partikel yang lebih kecil dari satu hingga 0,5 μ m diendapkan di daerah alveolar, sementara sebagian besar partikel, karena ukurannya yang lebih besar, akan dihembuskan keluar (Paranjpe & Müller-Goymann, 2014).

Aerosol banyak digunakan dalam pengobatan penyakit pernapasan, terutama asma dan penyakit paru obstruktif kronik. Memberikan pengiriman langsung ke tempat penyakit, respons klinis yang cepat dan membutuhkan sebagian kecil dari dosis khas yang diperlukan dalam rute pemberian oral (Haddrell et al., 2017). Aerosol terapeutik biasanya dihasilkan dengan cara: *pressurized metered dose inhalation* (pMDI), *dry powder inhalation* (DPI) dan nebulizer medis. Menjadi aerosol *delivery system* tertua, nebulizer telah berevolusi dari jet nebulizer menjadi ultrasonik nebulizer dan, baru-baru ini, vibrating mesh nebulizer (J. Zhang et al., 2011). *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 (Gambar 2.15). *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 kemudian partikel melewati saluran pernapasan sesuai dengan ukuran dan kecepatannya. Tempat pengendapan yang spesifik dapat dikontrol dengan memformulasikan partikel yang relatif besar ($>5 \mu$ m) untuk pengendapan di saluran pernapasan atas atau partikel yang lebih kecil (misalnya $<4 \mu$ m) untuk pengendapan di saluran pernapasan bagian bawah (I. Khan et al., 2013).



Gambar 2.15 Skema *dry powder inhaler* (I. Khan et al., 2013)

2.6 Penelitian Sebelumnya

Kang *et al.*, melakukan Sintesis nanopartikel SBA-15 dengan konsentrasi HCl yang berbeda dengan *range* 0.1 – 5 M. Hasil dari percobaan tersebut menunjukkan dengan meningkatnya keasaman dengan konsentrasi HCl (1 – 3 M) total volume pori meningkat secara bertahap dari 0,52 menjadi 0,83 cm³/g, BET *surface area* meningkat secara bertahap dari 484 - 814 m²/g dan *pore size* dari 6,2 – 7,3 nm. Peningkatan ukuran pori dengan meningkatnya keasaman mungkin karena perluasan inti PPO dari template P123. Peningkatan konsentrasi Cl⁻ kemungkinan akan mengurangi hidrofilitas kopolimer blok PEO, yang mengakibatkan penurunan agregasi inti hidrofobik, dan dengan demikian memungkinkan ukuran inti hidrofobik dan ukuran pori kerangka meningkat (Kang et al., 2009).

Dong *et al.*, melakukan penelitian Pengaruh konsentrasi HCl terhadap sintesis nanopartikel SBA-15 dengan bahan dasar quartz yang direaksikan dengan *sodium carbonate* menghasilkan *sodium silicate* sebagai prekursor dan Pluronic P123 sebagai surfaktan. Sintesis dilakukan dengan variasi konsentrasi HCl (2 – 4 M). Hasil dari penelitian XRD menunjukkan pada konsentrasi HCl yang rendah diperoleh susunan struktur yang terususun (*ordered*) dengan *peak* yang terlihat jelas. Seiring dengan meningkatnya konsentrasi HCl posisi *peak* bergeser ke nilai 2 θ yang lebih tinggi dan intensitasnya menurun hingga akhirnya menghilang. Ketika konsentrasi HCl ditingkatkan hingga lebih dari 3 M sampel dengan struktur tidak teratur (*disordered*) diperoleh. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi HCl yang lebih tinggi menghasilkan struktur mesopori yang kurang teratur (*disordered*). Diketahui bahwa semakin tinggi keasaman menghasilkan laju hidrolisis natrium silikat yang lebih cepat. Semakin cepat laju kondensasi natrium silikat akan menghasilkan silika yang lebih amorf. Dengan demikian, struktur yang kurang teratur dihasilkan. Parameter sel satuan (*unit cell*) yang dihitung a_0 sedikit menurun dari 11,42 nm menjadi 10,63 nm dengan meningkatnya konsentrasi HCl dari 2 menjadi 3 M. Selain itu dengan meningkatkan konsentrasi HCl ketebalan dinding berubah dari 4,02 menjadi 3,33 nm. Dengan meningkatnya konsentrasi HCl, panjang kepala hidrofilik misel P123 berkurang, oleh karena itu pengurangan ketebalan dinding menurun karena panjang kepala hidrofilik yang lebih pendek (Dong et al., 2017).

Dan *et al.*, melakukan Melakukan sintesis SBA-15 menggunakan sodium silicate yang diperoleh dari powder quartz sebagai sumber silika (prekursor) dan menggunakan H₃PO₄ dengan konsentrasi (1 – 4 M) sebagai asam yang digunakan dalam sintesis tersebut. Hasil dari percobaan tersebut menunjukkan hasil XRD pada konsentrasi H₃PO₄ 1 – 2 M diperoleh *highly ordered mesoporous* SBA-15 dan ketika konsentrasi dinaikkan menjadi 3 – 4 M diperoleh struktur *less ordered*. Oleh karena itu, selama sintesis SBA-15 mesopori, menurunkan tingkat keasaman adalah cara yang efektif untuk memperlambat laju reaksi, menghasilkan mesostruktur yang lebih teratur. Selain itu Dapat diamati bahwa partikel sampel yang diperoleh pada konsentrasi H₃PO₄ 1, 2 dan 3 M semuanya memiliki morfologi seperti batang (*rod-like*). Khususnya, ketika konsentrasi H₃PO₄ adalah 2 M, diperoleh batang pendek yang seragam dengan panjang rata-rata 1,3 μ m dan diameter 0,4 μ m. Ketika konsentrasi H₃PO₄ ditingkatkan menjadi 4 M, diperoleh partikel dengan morfologi tidak beraturan (*disordered*) dan beberapa partikel seperti bola (*sphere-like*). Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa konsentrasi asam berperan penting dalam mengontrol struktur dan morfologi SBA-15 mesopori (Dan et al., 2019).

Mohseni *et al.*, Melakukan penelitian terkait enkapsulasi obat anti-tuberkolosis (*Rifampin*) terhadap nanopartikel silika mesoporus (MSN) . Enkapsulasi dilakukan dengan melarutkan *rifampin* dengan berbagai jenis pelarut berupa dengan berbagai indeks polaritas, yaitu metanol (5,1), air (10.1), dan *dimethyl sulfoxide* (DMSO) (3.1) kemudian dicampurkan dengan MSN dan di *stirr* selama 24 jam. Hasil yang diperoleh adalah methanol menghasilkan efisiensi efek penjeratan (*drug entrapment efficiency*) paling tinggi dengan nilai 52%, diikuti

oleh air (23%) kemudian DMSO (19%). Hal ini terjadi karena DMSO memiliki polaritas yang rendah dan 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 MSN, mencegah atau membatasi prosedur pemuatan (Mohseni et al., 2015).

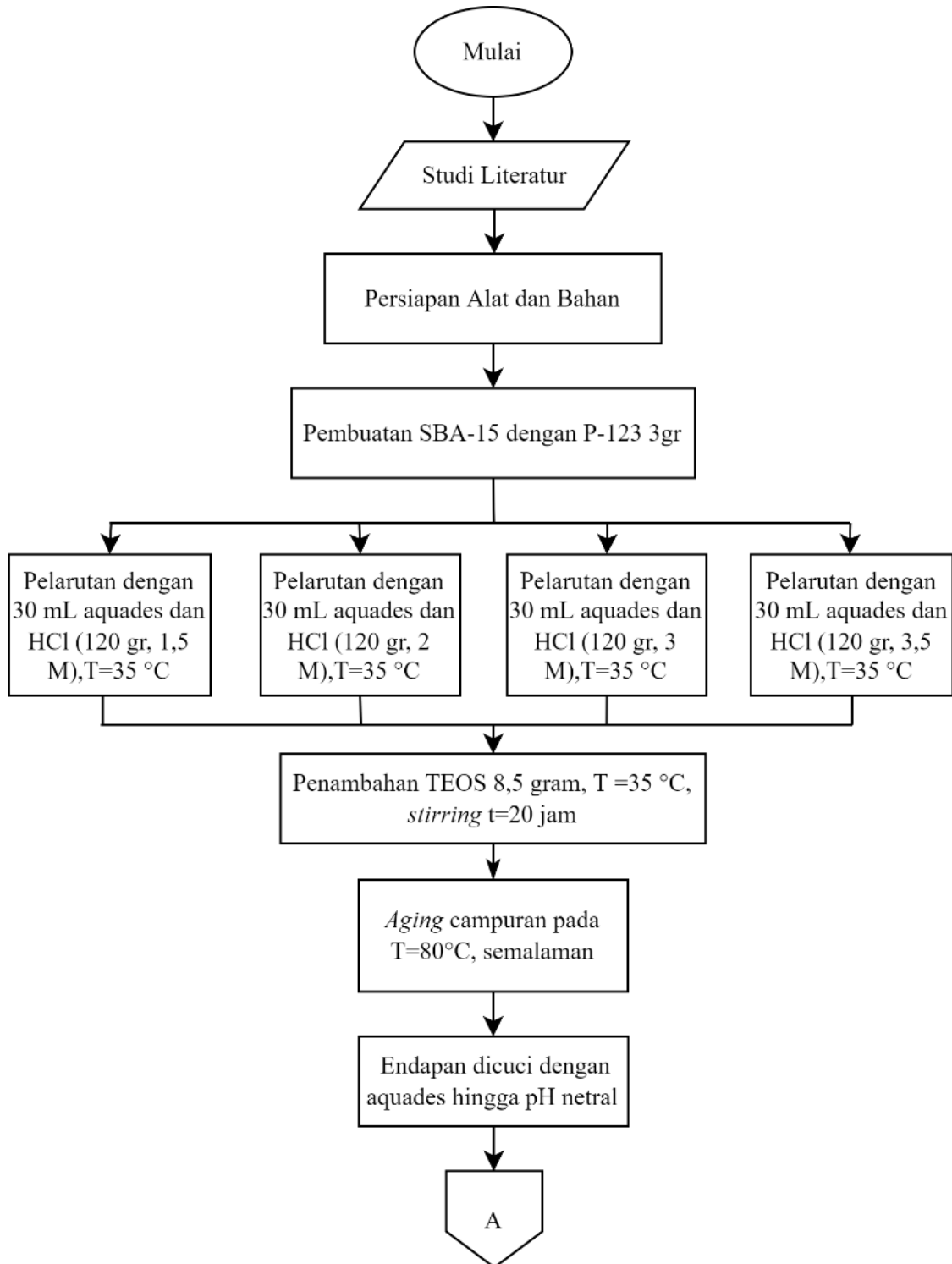
Subramaniam *et al.* , Melakukan enkapsulasi obat *rifampicin* terhadap *hiroshima mesoporous material* (HMM) yang memiliki ukuran pori yang sama namun memiliki *particle size* yang berbeda, yaitu 40 nm (MSNP-40) dan 100 nm (MSNP-100) menggunakan pelarut metanol dengan perbandingan konsentrasi 2 : 1 terhadap MSN. Diperoleh *loading capacity* (MSNP-40) dan (MSNP-100) terhadap rifampicin sebesar 38,3% dan 41,1% serta efisiensi enkapsulasi sebesar 26,8 % dan 22,5%. Hal ini menunjukkan *loading capacity* berbanding lurus dengan ukuran partikel, namun mengalami penurunan pada efisiensi enkapsulasi (Subramaniam et al., 2019).

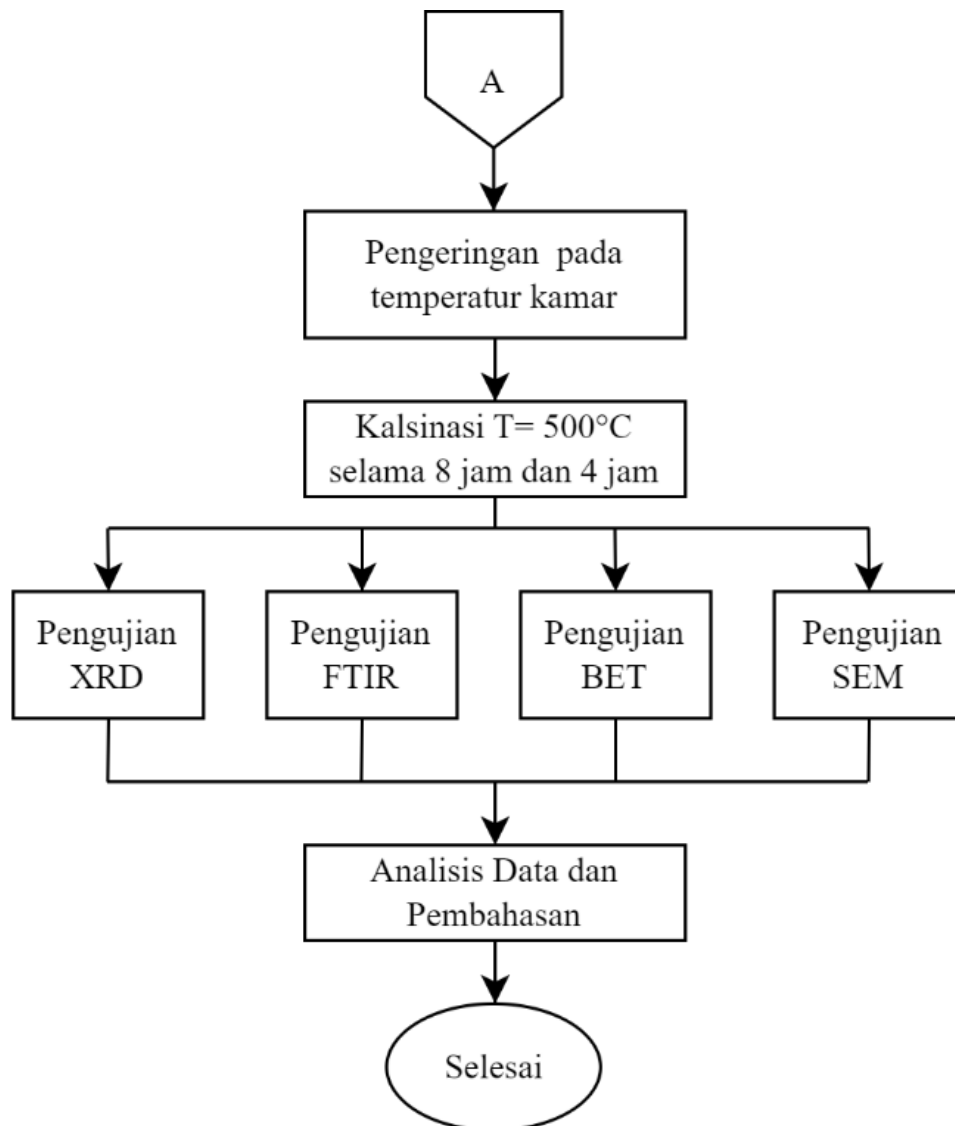
Albayati *et al.* , Melakukan penelitian disolusi (*drug release*) SBA-15 yang telah di enkapsulasi dengan antibiotik *chloramphenicol*. Uji *release* dilakukan dengan membuat PBS (*phosphate buffered saline*) dengan pH 7.4 untuk men-simulasikan cairan tubuh. Pelepasan obat dapat dikontrol dengan pemberian SBA-15. Rilis maksimum adalah dalam 30 menit pada 41%, yang dapat berlanjut selama 6 jam berikutnya. Ini bisa jadi karena efek *driving force* (varian konsentrasi), di mana obat dipindahkan dari konsentrasi yang lebih tinggi "dari adsorben" ke konsentrasi yang lebih rendah, yaitu "larutan buffer fosfat" (PBS), dan pelepasan (desorpsi) meningkat dari waktu ke waktu sampai mencapai kesetimbangan pada 1 jam (Albayati & Jassam, 2019).

Li *et al.*, Melakukan penelitian pembentukan *aerosol droplet* mesoporus silika nanopartikel. Nanopartikel tersebut di sintesis menggunakan *cetyltrimethylammonium bromide* dan pluronic F127 sebagai surfaktan dan *tetraethyl orthosilicate* sebagai prekursor. MSN disuspensikan dalam *nanopure water* dengan konsentrasi 4mg/mL dan diaerosolisasi menjadi *droplet* dengan ukuran yang dapat dihirup menggunakan nebulizer MiniHeart19 (Westmed, Inc., Tuscon, AZ) yang dioperasikan pada 39 psig dengan udara terkompresi yang disaring. Diperoleh hasil berdasarkan pengukuran menggunakan *cascade impactor*, yaitu ukuran partikel aerosol *droplets* dengan distribusi antara 0 – 4,65 μm , dimana partikel tersebut masih berada pada rentang ukuran untuk terdeposisi pada wilayah pertukaran gas (*gas-exchange*) pada alveolus dan bronkiolus (Li et al., 2015).

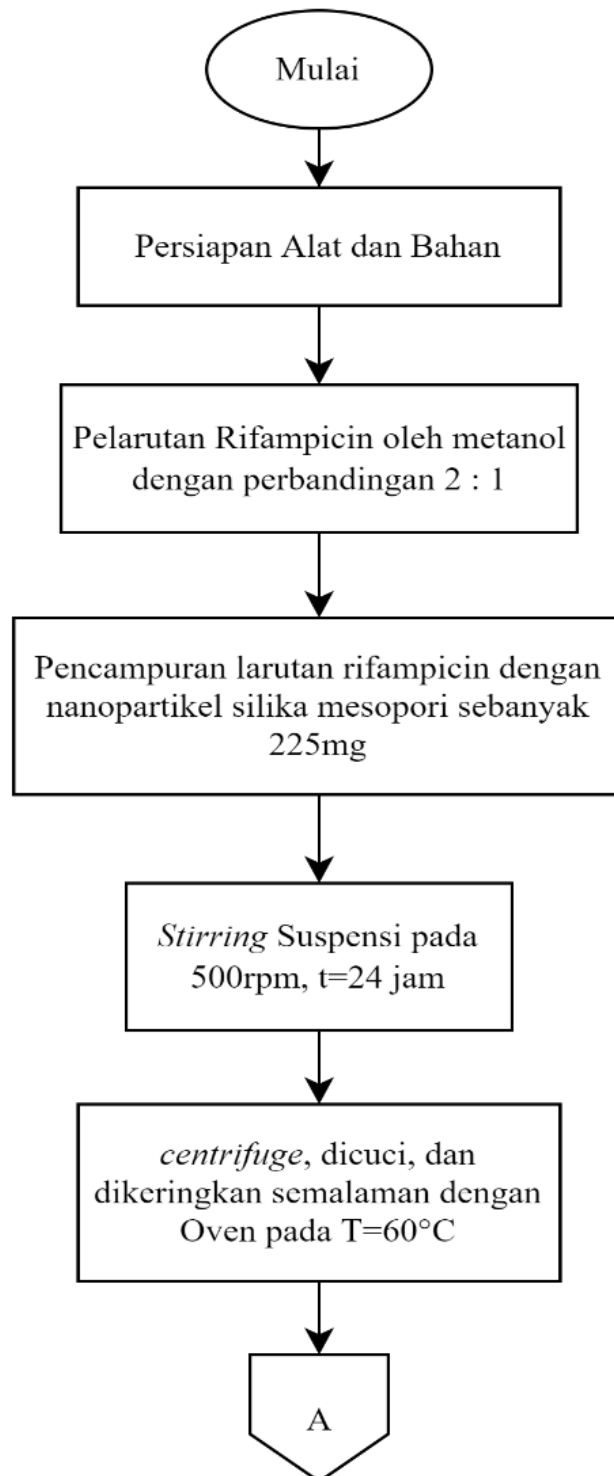
**BAB III
METODOLOGI PENELITIAN**

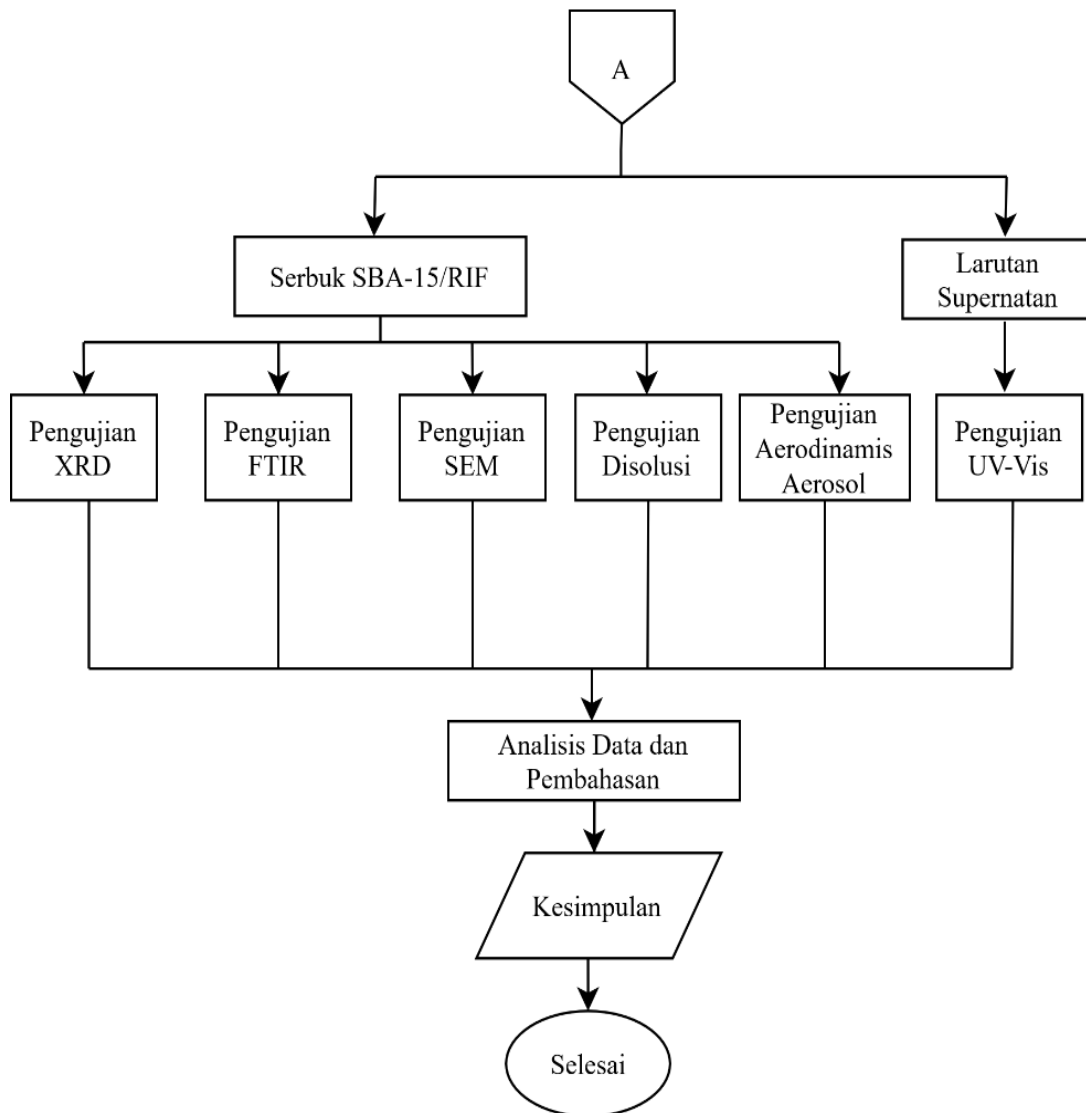
3.1 Diagram Alir





Gambar 3.1 Diagram Alir Sintesis Nanopartikel SBA-15





Gambar 3.2 Diagram alir enkapsulasi SBA-15

Tabel 3.1 Tabel formula

Bahan	Formula			
	SR1.5	SR2	SR3	SR3.5
SBA-15 (mg)	225	225	225	225
<i>Rifampicin</i> (mg)	225	225	225	225
HCl (M)	1,5	2	3	3,5

Untuk pelarut metanol berbentuk liquid, sehingga setelah proses enkapsulasi *rifampicin* (RIF) dengan nanopartikel silika mesopori, metanol akan melarutkan RIF dan Silika, kemudian proses penyaringan filtrat dan pengeringan sehingga metanol akan menguap, dan jumlah massa dari keempat variasi akan sama (*balance*).

3.2 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

1. Timbangan digital

Timbangan digital digunakan untuk mengukur massa bahan yang berupa serbuk yang ditunjukkan pada gambar 3.3.



Gambar 3.3 Timbangan Digital

2. *Hot plate dan magnetic stirrer*

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



Gambar 3.4 *Hot plate dan magnetic stirrer*

3. Gelas beker

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



Gambar 3.5 Gelas beker

4. Gelas ukur

Gelas ukur digunakan untuk mengukur volume bahan larutan yang digunakan yang ditunjukkan pada gambar 3.6.



Gambar 3.6 Gelas ukur

5. Erlenmeyer

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



Gambar 3.7 Erlenmeyer

6. Spatula

Spatula digunakan untuk mengambil bahan serbuk yang digunakan dan untuk mengaduk larutan yang ditunjukkan pada gambar 3.8.



Gambar 3.8 Spatula

7. Kertas pH

Kertas pH digunakan untuk mengukur pH larutan saat proses pencucian sampel yang ditunjukkan pada gambar 3.9.



Gambar 3.9 Kertas pH

8. *Crucible*

crucible digunakan sebagai wadah sampel pada proses pembakaran dan proses pengeringan sampel yang ditunjukkan pada gambar 3.10.



Gambar 3.10 Crucible

9. *Muffle furnace*

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



Gambar 3.11 Muffle furnace

10. Tabung Falcon

Tabung Falcon merupakan wadah yang digunakan untuk pengujian menggunakan *centrifuge* yang ditunjukkan pada gambar 3.12.



Gambar 3.12 Tabung *falcon*

11. Centrifuge

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



Gambar 3.13 *Centrifuge*

12. Botol Vial

Botol Vial digunakan untuk wadah penampung sampel yang ditunjukkan pada gambar 3.14.



Gambar 3.14 Botol *vial*

13. Instrumen : SEM, FTIR, XRD, BET, Spektrometer UV-Vis, *Dissolution Tester*, dan *cascade andersen impactor* (CAI).

3.3 Perhitungan efisiensi enkapsulasi

Berdasarkan pengujian UV-Vis diperoleh berbagai konsentrasi larutan *Rifampicin* hasil enkapsulasi nanopartikel silika mesopori yang kemudian dianalisa efisiensi enkapsulasinya dengan menggunakan rumus yang terdapat pada persamaan 3.1 sebagai berikut.

$$Efficiency (\%) = \frac{Initial\ rifampicin\ (ppm) - Recovered\ rifampicin\ (ppm)}{Initial\ rifampicin\ (ppm)} \times 100 \quad (3.1)$$

3.4 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

1. Akuades
2. Larutan asam klorida (HCl) 37% (SAP)
3. *Tetraethyl Orthosilicate* (TEOS) (Sigma-Aldrich)
4. Larutan *pluronic* P123 (PEG-PPG-PEG) (Sigma-Aldrich)
5. Larutan metanol (CH₃OH) 99.9% (Merck)
6. Obat *rifampicin* (Kimia Farma)

3.5 Prosedur Penelitian

Prosedur penelitian dalam penelitian ini dimulai dari persiapan bahan, pembuatan nanopartikel silika mesopori, proses enkapsulasi *rifampicin* ke dalam silika mesopori, nebulisasi SBA-15/RIF menjadi *aerosol*. Untuk menganalisis hasil penelitian dilakukan karakterisasi material menggunakan pengujian XRD, FTIR, SEM, BET, UV-Vis, Uji *Andersen Cascade Impactor* (ACI) untuk aerodinamis *aerosol* dan memperkirakan lokasi deposisi partikel aerosol ke berbagai wilayah saluran udara, dan Uji disolusi.

3.5.1 Sintesis Nanopartikel Silika Mesopori (MSNs)

Pembuatan SBA-15 dilakukan, dimana Pluronic P123 sebanyak 3 gr dilarutkan dalam 30 mL akuades dan larutan dalam variasi konsentrasi HCl 1,5 M, 2 M, 3 M, 3,5 M sebanyak 120 g 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.

3.5.2 Proses Enkapsulasi Rifampicin Dalam Nanopartikel SBA-15

Proses enkapsulasi rifampicin diawali dengan MSN (225 mg) ditambahkan ke dalam larutan rifampicin 225 mg dalam metanol dengan perbandingan 2 : 1. Suspensi diaduk pada 500 rpm selama 24 jam, selanjutnya disentrifugasi, dicuci hingga pH netral dan dikeringkan dalam oven semalaman. Setelah itu dikeluarkan dari oven dan dilakukan penghalusan pada sampel serta dilakukan pengujian. Rifampicin non-enkapsulasi dalam supernatan diambil dan diukur melalui spektroskopi UV-Vis pada panjang gelombang 254 nm untuk menentukan kapasitas pemuatan dan efisiensi enkapsulasi.

3.6 Prosedur Pengujian

Pengujian pada penelitian ini dilakukan untuk mengkarakterisasi fasa, gugus fungsi, struktur, ukuran pori, kemampuan mass release tablet dengan variasi rasio pelarut ethanol dalam formulasinya, dan kemampuan disolusi. Pengujian yang dilakukan adalah XRD untuk mengetahui struktur kristal, FTIR untuk mengetahui gugus fungsi, SEM untuk mengetahui morfologi dari partikelnya, BET untuk mengetahui massa luas permukaan spesifik, ukuran diameter pori rata – rata dan volume pori total, pengujian disolusi untuk mengetahui persen tablet obat yang terdisolusi dalam tubuh dengan menggunakan metode dayung dan pengujian cascade impactor untuk menentukan diameter partikel aerosol.

3.6.1 Pengujian X-Ray Diffraction (XRD)

Karakterisasi ini dilakukan pada semua spesimen uji untuk melihat fasa-fasa yang terbentuk dari silika, nanopartikel silika mesopori, *Rifampicin*, *Rifampicin* yang telah di enkapsulasi oleh silika mesopori. Uji difraksi Sinar-X (XRD), Gambar 3.15, dilakukan menggunakan seperangkat alat yang disebut difraktrometer Sinar-X. Karakterisasi ini dilakukan pada semua spesimen uji untuk melihat struktur kristal dan fase-fase yang terbentuk.



Gambar 3.15 Alat Uji XRD PANalytical

Tahap pertama yang dilakukan dalam analisa sinar-X adalah melakukan analisa pemeriksaan terhadap sampel yang belum diketahui strukturnya. Sampel ditempatkan pada titik fokus hamburan sinar-X yaitu tepat di tengah-tengah *plate* yang digunakan sebagai tempat sampel berupa plat tipis yang berlubang di tengahnya yang ukurannya sesuai dengan 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*.

3.6.2 Pengujian Scanning Electron Microscopy (SEM)

Pengujian SEM dilakukan terhadap semua sampel untuk mengetahui morfologi dari material tersebut. Pada prinsipnya *Scanning Electron Mikroskop* (SEM), Gambar 3.16, berfungsi sebagai *tools* (peralatan) untuk melihat struktur permukaan material dengan resolusi tinggi. Adapun cara kerja dari SEM adalah *electron gun* memproduksi *electron beam*, anoda menangkap *electron beam* untuk kemudian diarahkan ke sampel kemudian serangkaian lensa magnetik memfokuskan beam ini dan menembakkan ke sampel, *scanner* membaca struktur permukaan sampel selanjutnya menangkap sinyal dari *secondary* dan *back scattered electron* untuk dikirim ke sistem kontrol sehingga dapat dilihat Gambarnya pada monitor dan dapat dicetak bila diperlukan.



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

Pengujian SEM dilakukan dalam 2 tahap yaitu tahap preparasi (sampel berupa serbuk diletakkan pada *holder* yang telah disiapkan) dan tahap pengujian (serbuk yang telah diletakkan pada *holder* dimasukkan ke dalam mesin uji, kemudian gambar muncul pada layar komputer).

3.6.3 Pengujian Fourier Transform Infra Red (FTIR)

Tujuan pengujian ini adalah untuk mengetahui gugus fungsi dari semua sampel yang diuji. Sistem optik *Spektrofotometer Fourier Transform Infra Red* (FTIR), Gambar 3.17, ini 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). Perbedaan jarak tempuh radiasi tersebut adalah 2 yang selanjutnya disebut sebagai retardasi (δ). Hubungan antara intensitas radiasi IR yang diterima detektor terhadap retardasi disebut sebagai interferogram. Sedangkan sistem optik dari Spektrofotometer Infra Red yang didasarkan atas bekerjanya interferometer disebut sebagai sistem optik *Fourier Transform Infra Red*.



Gambar 3.17 Alat uji FTIR

Pada sistem optik *Fourier Transform Infra Red* digunakan radiasi LASER (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) yang berfungsi sebagai radiasi yang diinterferensikan dengan radiasi infra merah agar sinyal radiasi infra merah yang diterima oleh detektor secara utuh dan lebih baik.

Detektor yang digunakan dalam *Spektrofotometer Fourier Transform Infra Red* adalah *Tetra Glycerine Sulphate* (disingkat TGS) atau *Mercury Cadmium Telluride* (disingkat MCT). Detektor MCT lebih banyak digunakan karena memiliki beberapa kelebihan dibandingkan detektor TGS, yaitu memberikan respon yang lebih baik pada frekuensi modulasi tinggi, lebih sensitif, lebih cepat, tidak dipengaruhi oleh temperatur, sangat selektif terhadap energi vibrasi yang diterima dari radiasi infra merah.

3.6.4 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. Pengujian ini menggunakan alat uji berupa *Surface Area Analysis (SAA)*, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 3.18. Prinsip kerja dari alat ini dengan menggunakan mekanisme adsorpsi gas, umumnya nitrogen, argon dan helium, pada permukaan suatu bahan padat yang akan dikarakterisasi pada temperatur konstan biasanya temperatur dididih dari gas tersebut. Alat uji ini pada dasarnya hanya mengukur jumlah gas yang dapat diserap oleh suatu permukaan padatan pada tekanan dan suhu tertentu. Secara sederhana, jika kita mengetahui berapa volume gas spesifik yang dapat diserap oleh suatu permukaan padatan pada suhu dan tekanan tertentu dan kita mengetahui secara teoritis luas permukaan dari satu molekul gas yang diserap, maka luas permukaan total padatan tersebut dapat dihitung.

Persiapan utama dari sampel sebelum dianalisa adalah dengan menghilangkan gas-gas yang terserap (*degassing*).



Gambar 3.18 Brunauer-Emmett-Teller (BET)

Metode BET ini menganggap bahwa molekul padatan yang paling atas berada pada kesetimbangan dinamis. Ini berarti jika permukaan hanya dilapisi oleh satu molekul saja, maka molekul-molekul gas ini berada dalam kesetimbangan dalam fase uap padatan. Jika terdapat dua atau lebih lapisan, maka lapisan teratas berada pada kesetimbangan dalam fase uap padatan. Bentuk isotherm tergantung pada macam gas adsorbat, sifat adsorben dan struktur pori.

3.6.5 Pengujian Spektroskopi UV-Vis

Spektroskopi UV-Vis adalah teknik analisis yang mengukur jumlah panjang gelombang diskrit sinar UV atau cahaya tampak yang diserap atau ditransmisikan melalui sampel dibandingkan dengan sampel referensi atau sampel kosong. Sifat ini dipengaruhi oleh komposisi sampel, yang berpotensi memberikan informasi tentang apa yang ada dalam sampel dan pada konsentrasi apa. Karena teknik spektroskopi ini bergantung pada penggunaan cahaya,

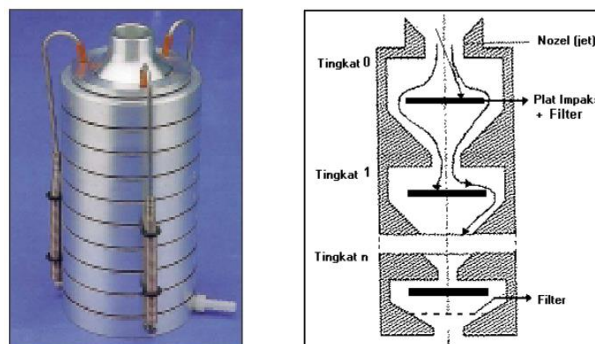
pertama-tama mari kita pertimbangkan sifat-sifat cahaya.. Teknik ini dapat digunakan untuk beberapa jenis sampel termasuk cairan, padatan, film tipis dan kaca.

Prinsip Spektroskopi UV-Visible didasarkan pada penyerapan sinar ultraviolet atau cahaya tampak oleh senyawa kimia, yang menghasilkan produksi spektrum yang berbeda. Spektroskopi didasarkan pada interaksi antara cahaya dan materi. Ketika materi menyerap cahaya, ia mengalami eksitasi dan de-eksitasi, menghasilkan produksi spektrum. Ketika materi menyerap radiasi ultraviolet, elektron yang ada di dalamnya mengalami eksitasi. Hal ini menyebabkan mereka melompat dari keadaan dasar (keadaan energi dengan jumlah energi yang relatif kecil yang terkait dengannya) ke keadaan tereksitasi (keadaan energi dengan jumlah energi yang relatif besar yang terkait dengannya). 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 panjang gelombang cahaya yang dapat diserapnya. Penyerapan sinar ultraviolet oleh senyawa kimia akan menghasilkan spektrum yang berbeda yang membantu dalam identifikasi senyawa.

Pernyataan hukum Beer-Lambert dapat ditulis sebagai berikut: 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 Beer-Lambert, semakin besar jumlah molekul penyerap (yang memiliki kemampuan untuk menyerap cahaya dengan panjang gelombang tertentu), semakin besar tingkat penyerapan radiasi.

3.6.6 Pengujian Aerodinamis Aerosol

Impaktor bertingkat (Cascade Impactor) ditunjukkan pada gambar 3.19 adalah salah satu alat pencuplikan untuk menentukan ukuran partikel aerosol radioaktif yang cukup populer karena mudah dioperasikan, sederhana, portabel, dan resolusi pengukurannya tinggi. Impaktor yang digunakan dalam penelitian ini adalah impaktor bertingkat buatan Andersen, USA yang terdiri dari 9 tingkat dan mampu menentukan diameter partikel aerosol lebih kecil dari 0,43 sampai 10 μm . Impaktor bertingkat Andersen yang terdiri dari 8 tingkat (tingkat 0 hingga 7) masing-masing dipasang *foil mylar* dan satu tingkat paling bawah dipasang filter. Prinsip kerja cascade impactor Andersen dalam pengukuran distribusi diameter partikel udara 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 impactor terdiri dari stage (tingkat) orifice masing-masing 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, dan F (Gambar 1.) Sembilan stage orifice tersebut dan sembilan plat wadah filter dari impactor sebelum digunakan, dicuci dengan deterjen dan alkohol teknis 70 % supaya bersih, lalu dikeringkan.



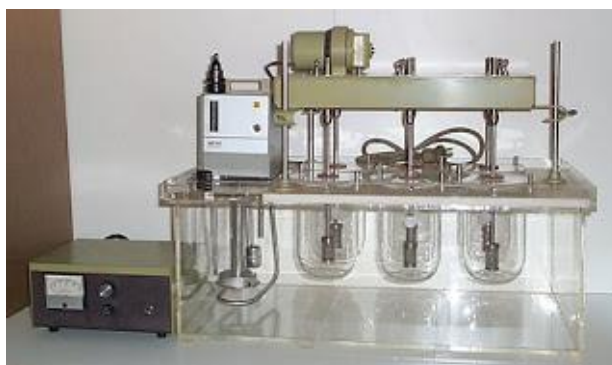
Gambar 3.19 Cascade impactor dan skema aliran partikel di dalamnya (Suhariyono, 2008)

Delapan filter mylar dan sebuah filter whatman sebelum digunakan disimpan 24 jam dalam desikator, agar terhindar dari pengaruh penambahan berat kelembaban udara. Kemudian ditimbang dengan neraca analitik dan ditutup rapat dengan seal. Impaktor dihubungkan dengan flowmeter dan pompa isap. Laju alir udara yang masuk diatur ke impaktor bertingkat sebesar 28,3 lpm (liter per menit). Sesudah pengambilan sampel, keseluruhan filter whatman dan filter mylar di-seal di dalam wadah compact disk (CD) dan dikondisikan 24 jam di desikator. Pada satu lokasi, setiap satu set plat impaksi di dalam wadah CD diberi label yang meliputi : lokasi pencuplikan, dan tanggal mengambil contoh. Keseluruhan filter setelah dikondisikan di desikator, lalu ditimbang. Selisih berat filter sesudah dan sebelum pengukuran dicatat dan dibuat persentase berat setiap tingkat terhadap berat total seluruh tingkat.

3.6.7 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* ditunjukkan pada gambar 3.20. Beberapa alat yang digunakan dalam pengujian ini menurut Farmakope yaitu alat keranjang (*rotating basket*), alat dayung (*paddle assembly*), silinder bolak balik (*reciprocating cylinder*), dan sel lintas alir (*flow through cell*). Untuk cara kerja dari uji disolusi adalah:

1. Membuat medium disolusi
Media disolusi 900 ml. larutan *phosphate buffer solution* (PBS) (pH 7.4).
2. Serbuk SBA/RIF dimasukkan kedalam medium disolusi. Ketika alat dihidupkan, keranjang akan berputar dengan kecepatan 100 rpm.
3. Melakukan penetapan jumlah *rifampicin* yang terlarut dengan mengukur serapan filtrat larutan uji, jika perlu diencerkan dengan media disolusi dan serapan larutan baku *rifampicin* dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 325 nm dan Pengujian dalam waktu 45 menit.



Gambar 3.20 Alat Uji Disolusi

3.7 Rancangan Penelitian

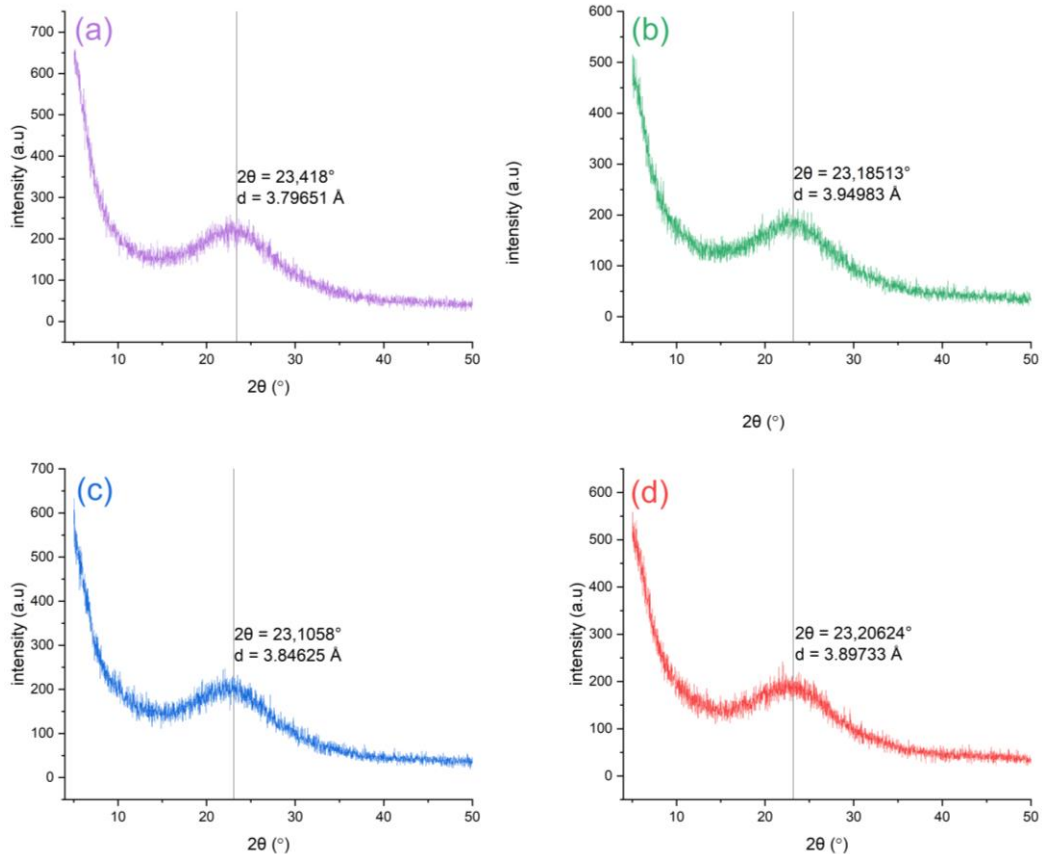
Rancangan penelitian ditunjukkan oleh Tabel 3.2 di bawah ini yang memiliki beberapa sampel dengan variabel konsentrasi HCl untuk mendukung penelitian ini kedepannya

Tabel 3.2 Rancangan penelitian

Sampel	Konsentrasi HCl	Pengujian						
		X R D	F T I R	S E M	B E T	Disolusi	U V - V i s	Aerodinamis aerosol
S1.5	1.5 M	√	√	√	√	-	-	-
S2	2 M	√	√	√	√	-	-	-
S3	3 M	√	√	√	√	-	-	-
S3.5	3.5 M	√	√	√	√	-	-	-
RIF	-	√	√	√	-	√	√	-
SR1.5	1.5 M	√	√	√	-	√	√	√
SR2	2 M	√	√	√	√	√	√	√
SR3	3 M	√	√	√	-	√	√	√
SR3.5	3.5 M	√	√	√	-	√	√	√

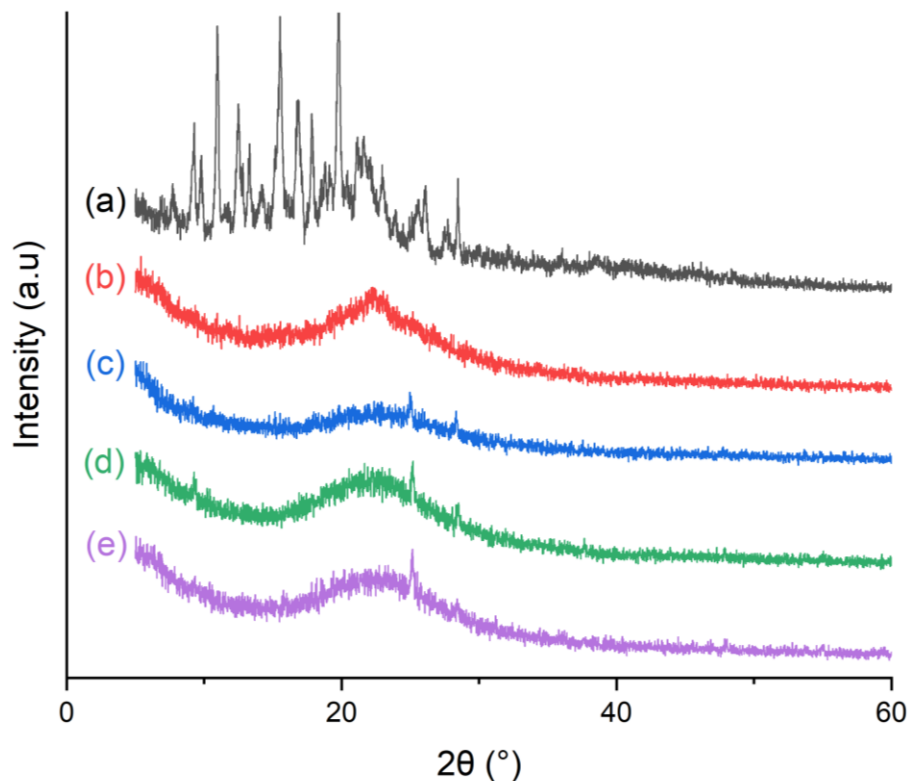
BAB IV ANALISIS HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Uji X-Ray Diffraction (XRD)



Gambar 4.1 Grafik hasil pengujian XRD (a) S1.5 (b) S2, (c) S3 dan (d) S3

Gambar 4.1 menunjukkan difraktogram pengujian XRD nanopartikel silika mesopori. Adapun spesimen yang dilakukan pengujian diantaranya nanopartikel silika mesopori yang disintesa dengan konsentrasi HCl 1.5 M (Gambar 4.1(a)). Kemudian nanopartikel silika mesopori yang disintesa dengan konsentrasi HCl 2 M (Gambar 4.1 (b)). Selanjutnya nanopartikel silika mesopori yang disintesa dengan konsentrasi HCl 3 M (Gambar 4.1 (c)). Dan spesimen uji terakhir adalah nanopartikel silika mesopori yang disintesa dengan konsentrasi HCl 3.5 M (Gambar 4.3(d)). Dari keseluruhan data tersebut diperoleh sudut puncak yang melebar pada rentang $2\theta = 19^\circ - 25^\circ$ tanpa adanya pola difraksi kristalin. Penelitian (Koh et al., 2017) menunjukkan data ini sesuai dengan karakteristik silika (SiO_2) amorfus, bahwa pola sudut difraksi silika amorfus menampilkan pola difraksi yang melebar pada peak $2\theta = 20^\circ - 25^\circ$. Selanjutnya Thahir et al., menyatakan bahwa terbentuknya *peak* (puncak) pada $2\theta = 23^\circ$ yang dapat merefleksikan mesostruktur berbentuk heksagonal simetris yang menunjukkan terbentuknya nanopartikel silika mesopori SBA-15 (Thahir et al., 2019). Dari gambar 4.1 dapat dianalisa bahwa semua sampel memiliki pola difraktogram dengan peak di rentang $2\theta = 23^\circ$ sehingga dapat dinyatakan terbentuknya nanopartikel silika mesopori SBA-15 pada tiap sampel.



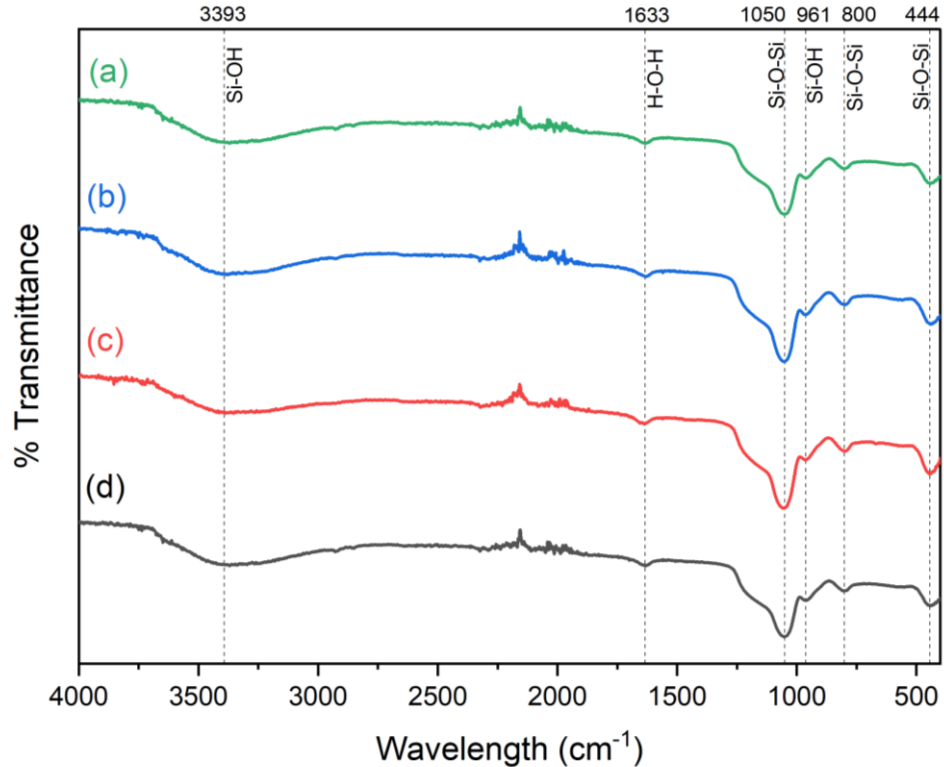
Gambar 4.2 Grafik hasil pengujian XRD (a) RIF, (b) SR1.5, (c) SR2, (d) SR3 dan (e) SR3.5

Gambar 4.2 menunjukkan pola difraktogram dari sampel nanopartikel silika mesopori SBA-15 yang telah dienkapsulasi dan *Rifampicin* dari gambar tersebut dapat ditunjukkan bahwa rifampicin memiliki struktur kristalin alami dengan puncak utama pada $2\theta = 11.1^\circ, 12.7^\circ, 15.8^\circ, 16.3^\circ, 17.2^\circ, 18.1^\circ, \text{ dan } 20^\circ$ (Sharma et al., 2021). Selanjutnya, setiap sampel nanopartikel silika mesopori SBA-15 hasil enkapsulasi masih mempertahankan pola difraksi amorfus dengan terdapatnya pelebaran puncak pada $2\theta = 23^\circ$. Lalu masing – masing terdapat penambahan *peak* pada $2\theta = 25^\circ$ dan 28° dimana *peak* tersebut juga terdapat pada sampel RIF. Hal tersebut dapat menandakan adanya *Rifampicin* yang ter-enkapsulasi ke dalam nanopartikel silika mesopori SBA-15.

Berdasarkan analisa dari gambar diatas, setelah dilakukan enkapsulasi *Rifampicin* terhadap sampel seluruh sampel, tidak terlihat lagi puncak utama dari *Rifampicin* yang menandakan struktur kristalin alami dari rifampicin tidak terdeteksi, hal ini mengindikasikan bahwa *Rifampicin* yang terenkapsulasi menuju keadaan amorfus. Hal tersebut juga terjadi pada penelitian yang dilakukan oleh Ahern et al ., yang menunjukkan bahwa terjadinya transisi obat dari kristalin menuju amorfus selama proses enkapsulasi obat di SBA-15 (Ahern et al., 2013). Ketidakterdapatnya puncak utama pada Masing – masing sampel hasil enkapsulasi mengungkapkan bahwa tidak terdapatnya senyawa obat yang terdeteksi oleh difraktogram pada permukaan luar SBA-15 dan tersebar secara homogen di dalam saluran pori SBA-15 (Jangra et al., 2016). Hal ini terjadi dikarenakan penggunaan metanol yang merupakan zat pelarut yang digunakan dalam proses enkapsulasi, dimana metanol dapat melarutkan *Rifampicin* dengan baik (Mohseni et al., 2015). Tidak terbentuknya puncak difraksi utama dari *Rifampicin* mengungkapkan bahwa tidak terdapatnya senyawa obat *Rifampicin* yang terkoleksi pada permukaan luar nanopartikel silika mesopori sehingga tidak dapat terdeteksi oleh metode difraksi XRD. melainkan pola difraksi yang ditangkap adalah silika mesopori SBA-15.

Sedangkan *Rifampicin* telah larut dan masuk kedalam pori – pori dan tersebar secara homogen di dalam nanopartikel silika mesopori.

4.2 Hasil Uji Fourier Transform Infrared (FTIR)



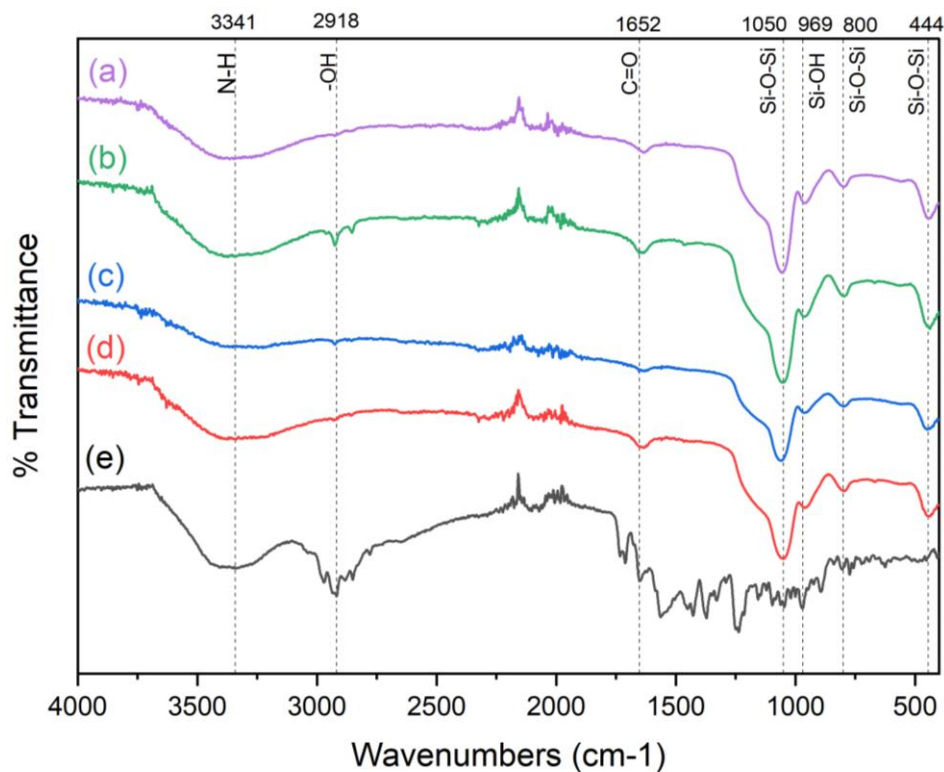
Gambar 4.3 Spektra hasil uji FTIR (a) S1.5, (b) S2, (c) S3, (d) S3.5

Gugus fungsi dari hasil pengujian FTIR ditampilkan pada tabel 4.1. Berdasarkan penelitian (Clara Precelia et al., 2018) nanopartikel silika mesopori SBA-15 memiliki puncak serapan yang terdapat pada daerah bilangan gelombang 3300 – 3750 cm^{-1} menandakan adanya vibrasi ulur gugus hidroksil -OH dan menunjukkan ikatan Si-OH (Silanol). Selanjutnya serapan pada daerah bilangan gelombang 1600 – 1700 cm^{-1} merupakan vibrasi dari gugus H-O-H. Lalu puncak pada bilangan gelombang 1084 cm^{-1} menunjukkan vibrasi ulur simetris gugus Si-O-Si. kemudian vibrasi ulur simetris Si-OH terdapat pada bilangan gelombang 966 cm^{-1} . Dan Pita pada 467 dan 802 cm^{-1} disebabkan oleh vibrasi lengkung (*bending*) dan vibrasi ulur simetris dari masing – masing gugus fungsi Si–O–Si. (Albayati & Jassam, 2019).

Tabel 4.1 Gugus fungsi pada sampel S1.5, S2, S3, dan S3.5

Sampel	Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)	Gugus fungsi	Interpretasi
S1.5	3393,51	Si-OH	Pita Vibrasi <i>stretching</i> -OH
	1633,23	H-O-H	Pita vibrasi tekuk H-O-H
	1050,09	Si-O-Si	Pita vibrasi ulur simetris Si-O-Si
	961,53	Si-OH	Pita vibrasi ulur simetris Si-OH
	799,97	Si-O-Si	Pita Vibrasi lengkung Si-O-Si
	433,05	Si-O-Si	Pita Vibrasi ulur Si-O-Si
S2	3374,79	Si-OH	Pita Vibrasi <i>stretching</i> -OH
	1629,93	H-O-H	Pita vibrasi tekuk H-O-H
	1053,79	Si-O-Si	Pita vibrasi ulur simetris Si-O-Si
	962,30	Si-OH	Pita vibrasi ulur simetris Si-OH
	799,05	Si-O-Si	Pita Vibrasi lengkung Si-O-Si
	444,20	Si-O-Si	Pita Vibrasi ulur Si-O-Si
S3	3353,17	Si-OH	Pita Vibrasi <i>stretching</i> -OH
	1636,60	H-O-H	Pita vibrasi tekuk H-O-H
	1054,44	Si-O-Si	Pita vibrasi ulur simetris Si-O-Si
	961,34	Si-OH	Pita vibrasi ulur simetris Si-OH
	799,05	Si-O-Si	Pita Vibrasi lengkung Si-O-Si
	444,20	Si-O-Si	Pita Vibrasi ulur Si-O-Si
S3.5	3369,33	Si-OH	Pita Vibrasi <i>stretching</i> -OH
	1629,42	H-O-H	Pita vibrasi tekuk H-O-H
	1050,31	Si-O-Si	Pita vibrasi ulur simetris Si-O-Si
	961,34	Si-OH	Pita vibrasi ulur simetris Si-OH
	800,52	Si-O-Si	Pita Vibrasi lengkung Si-O-Si
	440,24	Si-O-Si	Pita Vibrasi ulur Si-O-Si

Berdasarkan data pada tabel 4.1 dapat dianalisa bahwa setiap sampel memiliki *peak* yang membentuk ikatan *siloxane* simetris Si-O-Si pada rentang bilangan gelombang 400 – 800 cm^{-1} . Lalu terbentuknya ikatan vibrasi *stretching* dari gugus -OH terhadap silanol Si-OH yang ditunjukkan dengan terdapatnya *peak* dari seluruh sampel dengan rentang panjang gelombang 3300 – 3750 cm^{-1} . Hal ini terjadi akibat adanya interaksi hidrogen terhadap molekul air yang teradsorpsi dan hal tersebut juga terjadi pada rentang bilangan gelombang 1600 – 1700 cm^{-1} dimana molekul air yang teradsorpsi membentuk gugus fungsi H₂O (H-O-H) (Koh et al., 2017). Dari keberadaan kedua gugus fungsi tersebut (*siloxane* dan silanol) sehingga dapat dikonfirmasi bahwa terbentuk senyawa silika pada setiap sampel. Selain itu ketidakterdapatannya *peak* pada rentang gelombang gugus fungsi -CH₂ (2800 – 3000 cm^{-1}) mengkonfirmasi bahwa penghilangan senyawa Pluronic P123 pada proses kalsinasi telah tercapai (Gandhi et al., 2013).



Gambar 4.4 Spektra hasil uji FTIR (a) SR1.5, (b) SR2, (c) SR3, (d) SR3.5, dan (e) RIF

Hasil pengujian FTIR terhadap rifampicin sebelum dan sesudah dilakukan proses enkapsulasi dapat dilihat pada gambar 4. . Rifampicin memiliki pita serapan gugus fungsi -NH, -OH, -C=O (gugus amida), -C=O (gugus keto), dan pita regangan C=C- muncul pada 3341,92 cm^{-1} , 2970,66 cm^{-1} , 1711,15 cm^{-1} , 1652,21 cm^{-1} , dan 1563,27 cm^{-1} . (A. Khan et al., 2019). Pada gambar 4.4 (a) - (d) sampel yang telah dienkapsulasi memiliki puncak pada bilangan gelombang dengan rentang 3300 – 3750 cm^{-1} dan dapat ditemukannya pita serapan gugus -NH, dimana pada sampel sebelum proses enkapsulasi terdapat serapan gugus Si-OH. Selain itu terdapat pita serapan baru pada rentang bilangan gelombang 2970,66 cm^{-1} yang menunjukkan terdapatnya gugus fungsi baru yaitu -OH dan pada bilangan gelombang 1652 cm^{-1} terdapat pita serapan gugus amida (-C=O). hal ini mengindikasikan adanya senyawa rifampicin yang terdapat pada sampel setelah proses enkapsulasi. Hal ini sesuai dengan penelitian ahmadi et al., bahwa terdapatnya gugus fungsi yang melekat pada permukaan nanopartikel silika mesopori terhadap bertambahnya gugus fungsi baru pada hasil pengujian. (Ahmadi et al., 2014b). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat penambahan senyawa

Rifampicin setelah enkapsulasi dimana pada pengujian XRD sebelumnya tidak terdapat *peak* dari obat, namun setelah dilakukan pengujian FTIR terdapat gugus fungsi baru yang menunjukkan bahwa obat telah terenkapsulasi kedalam nanopartikel silika mesopori SBA-15.

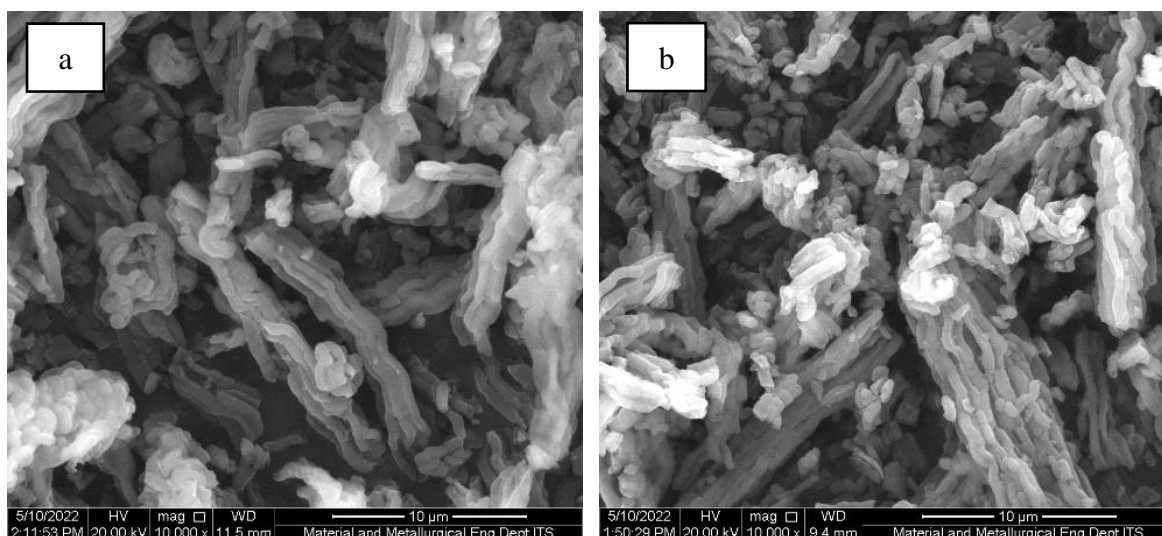
Tabel 4.2 Gugus fungsi SR1.5, SR2, SR3, dan SR3.5

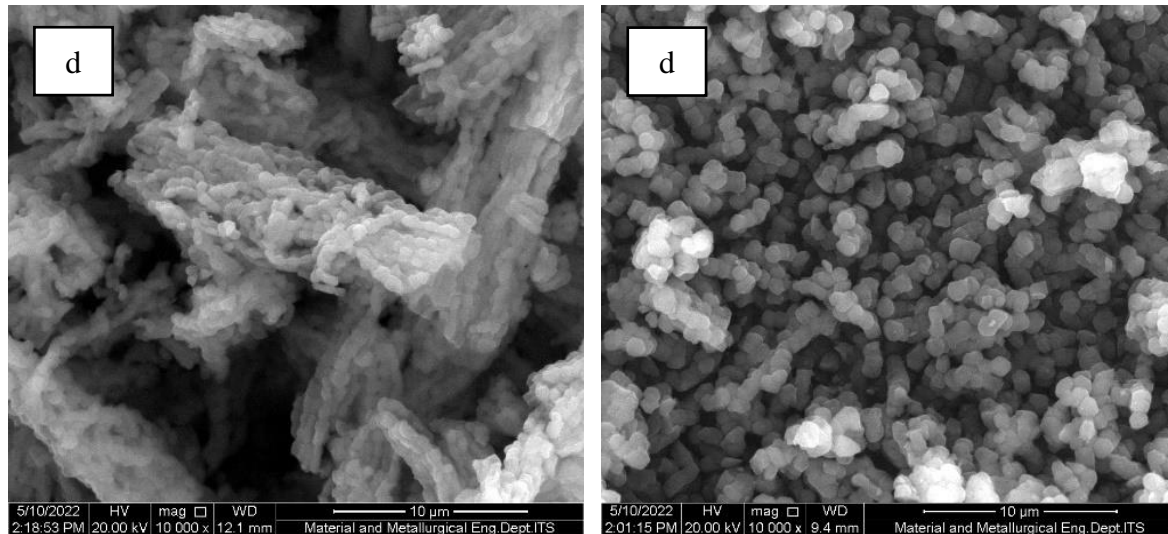
Sampel	Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)	Gugus fungsi	Interpretasi
S1.5	3365,60	-NH	Pita serapan -NH
	2925,48	-OH	Pita serapan -OH
	1635,91	-C=O	Pita serapan -C=O (gugus amida)
	1050,09	Si-O-Si	Pita vibrasi ulur simetris Si-O-Si
	961,53	Si-OH	Pita vibrasi ulur simetris Si-OH
	799,97	Si-O-Si	Pita Vibrasi lengkung Si-O-Si
	433,05	Si-O-Si	Pita Vibrasi ulur Si-O-Si
S2	3371,30	-NH	Pita serapan -NH
	2925.69	-OH	Pita serapan -OH
	1653.73	-C=O	Pita serapan -C=O (gugus amida)
	1053.79	Si-O-Si	Pita vibrasi ulur simetris Si-O-Si
	962.30	Si-OH	Pita vibrasi ulur simetris Si-OH
	799.05	Si-O-Si	Pita Vibrasi lengkung Si-O-Si
	444.20	Si-O-Si	Pita Vibrasi ulur Si-O-Si
S3	3322.43	-NH	Pita serapan -NH
	2923.48	-OH	Pita serapan -OH
	1631.66	-C=O	Pita serapan -C=O (gugus amida)
	1054.44	Si-O-Si	Pita vibrasi ulur simetris Si-O-Si
	961.34	Si-OH	Pita vibrasi ulur simetris Si-OH
	799.05	Si-O-Si	Pita Vibrasi lengkung Si-O-Si
	444.20	Si-O-Si	Pita Vibrasi ulur Si-O-Si
S3.5	3338.74	-NH	Pita serapan -NH
	2929.342	-OH	Pita serapan -OH
	1633.17	-C=O	Pita serapan -C=O (gugus amida)
	1050.31	Si-O-Si	Pita vibrasi ulur simetris Si-O-Si
	961.34	Si-OH	Pita vibrasi ulur simetris Si-OH

	800.52	Si-O-Si	Pita Vibrasi lengkung Si-O-Si
	440.24	Si-O-Si	Pita Vibrasi ulur Si-O-Si
Sampel	Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)	Gugus fungsi	Interpretasi
RIF	3341,92	-NH	Pita serapan -NH
	2970,66	-OH	Pita serapan -OH
	1711,15	-C=O	Pita serapan -C=O (gugus amida)
	1652,21	-C=O	Pita serapan -C=O (gugus keto)
	1563,27	C=C-	Pita regangan C=C-

4.3 Hasil Uji Scanning Electron Microscopy (SEM) - EDX

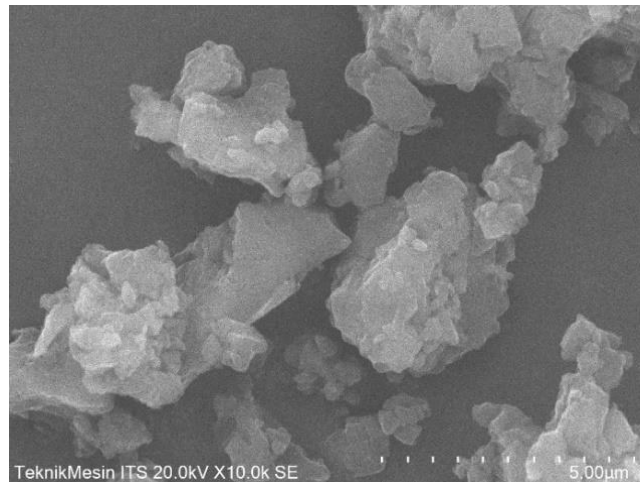
Pengujian SEM dilakukan untuk mengetahui morfologi dari nanopartikel silika mesopori SBA-15 murni dan nanopartikel silika mesopori SBA-15 yang terenkapsulasi dengan empat variasi konsentrasi HCl, dimana nanopartikel silika mesopori SBA-15 memiliki bentuk heksagonal yang memiliki bentuk struktur heksagonal dengan saluran pori yang memanjang (Bharti et al., 2015).





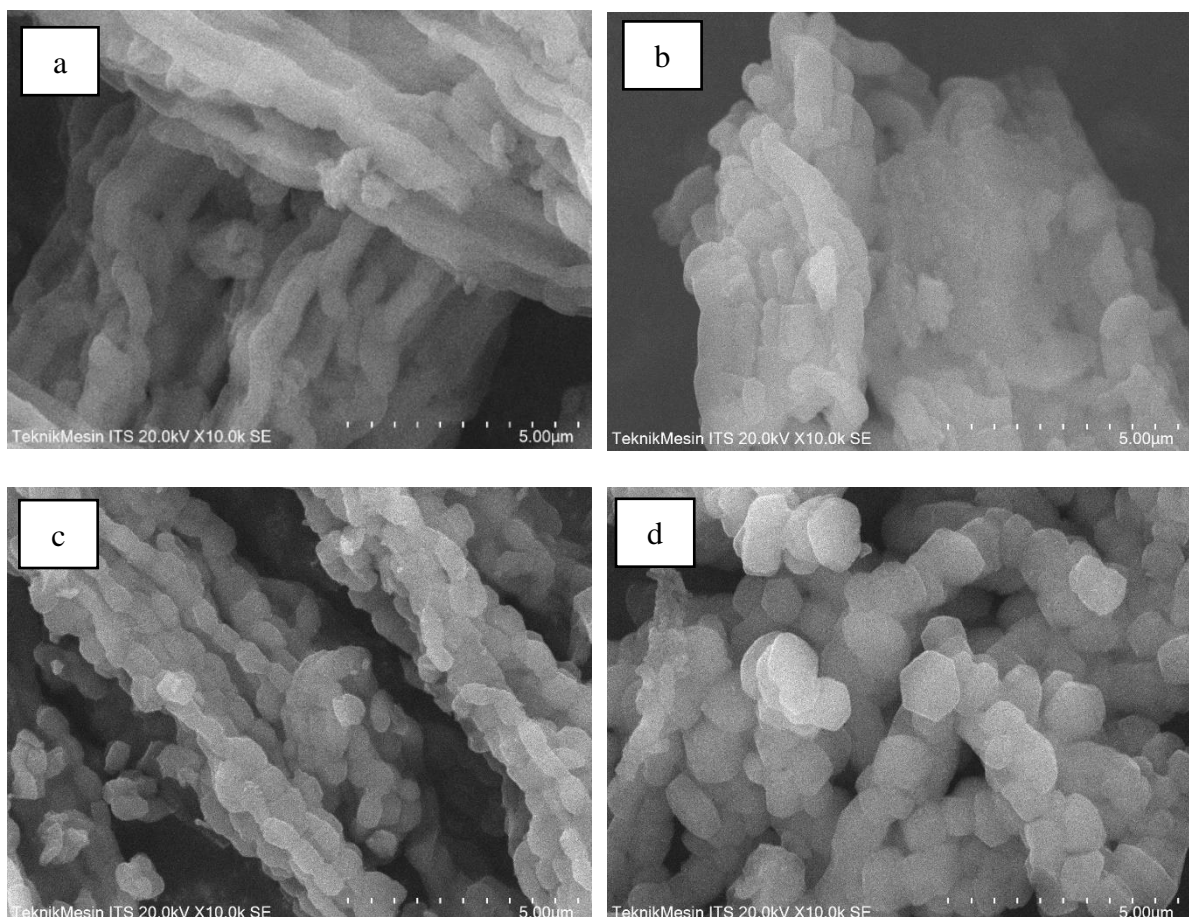
Gambar 4. 5 Hasil uji SEM perbesaran 10.000x (a) S1.5, (b) S2, (c)S3, (d) S3.5

Gambar hasil uji SEM nanopartikel silika mesopori SBA-15 yang disintesa dengan berbagai konsentrasi HCl ditampilkan pada gambar 4.5 Sampel menunjukkan terbentuknya nanopartikel dengan struktur berbentuk heksagonal serta saluran pori yang memanjang, hal tersebut menunjukkan bahwa telah terbentuknya nanopartikel silika mesopori SBA-15 yang memiliki karakteristik yang sesuai dengan penelitian yang dilakukan (Bharti et al., 2015). Selanjutnya diperoleh morfologi berbentuk batang panjang (*rod-like*) yang seragam (*ordered*) dengan ukuran dan bentuk yang agak berbeda tergantung pada konsentrasi HCl yang digunakan dalam proses sintesis nanopartikel silika mesopori SBA-15. Dapat diamati pada gambar 4. (a), (b), (c) setiap sampel memiliki morfologi *rod-like* namun seiring dengan meningkatnya konsentrasi HCl panjang dari *rod* semakin menurun hingga pada akhirnya dapat dilihat pada gambar 4, (d) sampel S3.5 mengalami penurunan panjang *rod* hingga terlihat permukaan dengan bentuk heksagonal dan lebih tidak teratur (*disordered*). Hal tersebut menunjukkan bahwa panjang dari *rod* nanopartikel silika mesopori SBA-15 semakin pendek dengan meningkatnya konsentrasi HCl dan semakin tidak teratur. Ketergantungan konsentrasi HCl terhadap morfologi dari nanopartikel silika mesopori SBA-15 dapat dikaitkan dengan fungsi asam sebagai katalis terhadap TEOS pada proses *sol-gel* (Kang et al., 2009). Berdasarkan penelitian (Ding et al., 2013) diketahui pula bahwa laju hidrolisis dan kondensasi meningkat terhadap konsentrasi HCl yang menyebabkan menurunnya waktu induksi pembentukan nanopartikel silika mesopori SBA-15 (laju hidrolisis dan kondensasi tinggi) sehingga menghasilkan *seeds* dengan jumlah yang banyak, pertumbuhan dari *seeds* secara serentak menghabiskan sumber silika pada larutan dengan cepat yang menghasilkan morfologi batang (*rod*) yang pendek. Selanjutnya, menurut mekanisme pemisahan fase koloid, waktu pemisahan fase terjadi lebih awal dengan periode induksi yang pendek di bawah konsentrasi asam yang tinggi mendukung pembentukan batang pendek (Ding et al., 2013).



Gambar 4.6 Hasil uji SEM 10.000x sampel RIF

Gambar diatas menunjukkan hasil pengujian SEM bubuk *Rifampicin*, yang memiliki bentuk berupa serpihan yang tidak beraturan yang teraglomerasi dengan ukuran yang kurang seragam, hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Schianti et al., 2013).



Gambar 4.7 Hasil uji SEM perbesaran 10.000x (a) SR1.5, (b) SR2, (c)SR3, (d) SR3.5

Berdasarkan gambar 4.7 dapat dianalisa bahwa setiap sampel masih mempertahankan morfologi yang sama setelah dilakukan proses enkapsulasi. berdasarkan hasil pengamatan terlihat bahwa tidak terdapat padatan menyerupai bubuk *rifampicin* (gambar 4.6) yang terlihat

pada permukaan SBA-15. Hal ini menunjukkan bahwa proses enkapsulasi obat yang dilakukan dengan melarutkan *rifampicin* menggunakan metanol menyebabkan masuknya obat ke dalam pori – pori nanopartikel silika mesopori SBA-15 dan tidak menempel pada permukaan luar nanopartikel silika mesopori SBA-15. Berdasarkan pengujian XRD yang dilakukan sebelumnya bahwa *peak rifampicin* tidak dapat terlihat dan dianggap bahwa senyawa obat tersebar secara homogen di dalam saluran pori nanopartikel silika mesopori SBA-15 (Jangra et al., 2016). Penelitian (Jangra et al., 2016) dan (Basaldella & Legnoverde, 2010) juga menunjukkan tidak terdapatnya padatan obat pada permukaan luar SBA-15 setelah di enkapsulasi dengan *Azathioprine* dan *Cephalexin* serta diperoleh bentuk morfologi nanopartikel silika mesopori SBA-15 yang masih dipertahankan setelah proses enkapsulasi.

Tabel 4.3 Hasil pengujian EDX sampel nanopartikel silika mesopori non enkapsulasi

Sampel	Unsur	Wt%	At%
S2	O	47,37	57,94
	Si	46,84	32,63
SR2	O	44,65	52,77
	Si	43,69	29,42
	C	9,27	14,60
	N	2,38	3,21
RIF	O	30,77	25,65
	C	53,11	58,99
	N	16,13	15,36

Pada tabel 4.3 merupakan hasil pengujian dari EDX sampel S2 menunjukkan komposisi dari sampel silika mesopori, dari data tersebut berhasil menunjukkan kehadiran unsur silikon dan oksigen yang merupakan unsur penyusun senyawa silika (SiO_2) (Chaudhary & Sweta, 2018). Pada sampel hasil enkapsulasi SR2 terdapat penambahan unsur C dan N yang menunjukkan unsur pembentuk *Rifampicin*, sehingga proses enkapsulasi telah berhasil dilakukan.

4.4 Hasil Uji Nitrogen Adsorption – Desorption Isotherm

Hasil uji nitrogen *adsorption – desorption isotherm* pada masing – masing sampel nanopartikel silika mesopori enkapsulasi dan non-enkapsulasi disajikan pada tabel 4.4 dibawah.

Tabel 4.4 Hasil uji BET nanopartikel silika mesopori SBA-15

Sampel	Luas permukaan BET (m^2/g)	Volume pori (cc/g)	Jari – jari pori (nm)
S1.5	588,68	1,40	2,89
S2	668,52	0,63	3,40
S3	593,90	0,55	2,89
S3.5	643,06	0,54	3,13
SR2	519,17	0,50	3,12

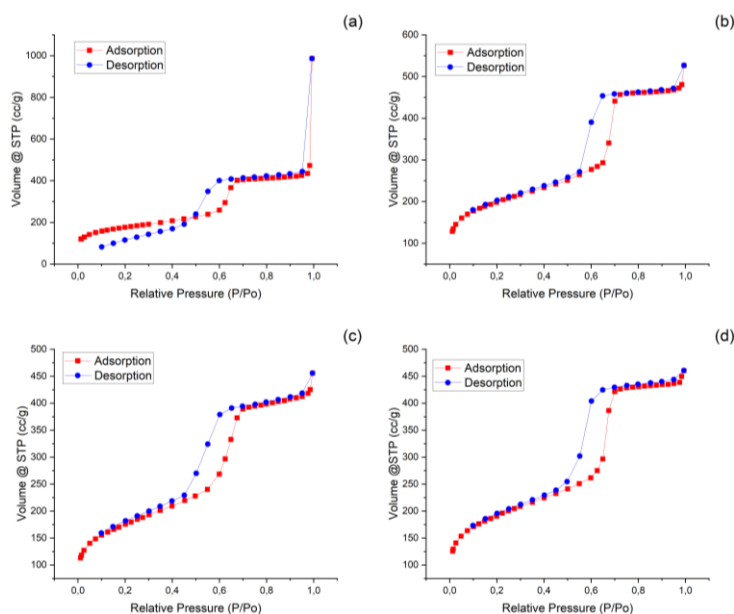
Berdasarkan data dari tabel diatas diperoleh hasil sintesa nanopartikel mesopori yang memiliki *physical properties* yaitu, luas permukaan 588.678 – 668.521 m^2/g , ukuran volume pori 0.538 – 1.401 cc/g dan ukuran jari – jari pori sebesar 2.8927 – 3.3976 nm. Hasil tersebut menunjukkan terbentuknya material nanopartikel silika mesopori SBA-15 dengan *physical properties* yang lebih baik dengan karakterisasi yang dilakukan oleh AB Rahman et al., dimana

diperoleh SBA-15 dengan luas permukaan 509.41 m²/g, volume pori 0.497 cc/g dan diameter pori 8.471 nm) (Ab Rahman et al., 2016).

Dapat dianalisa dari tabel 4.4 penambahan konsentrasi HCl menunjukkan perubahan *physical properties* pada masing – masing sampel. Penambahan konsentrasi dari 1.5 M ke 2 M menunjukkan peningkatan luas permukaan, dan diameter pori dari 588.678 – 668.521 m²/g dan 2.8927 – 3.3976 nm . Peningkatan ukuran pori dengan meningkatnya keasaman mungkin disebabkan oleh perluasan inti PPO dari surfaktan template P123, Peningkatan konsentrasi Cl⁻ kemungkinan akan mengurangi hidrofilitas kopolimer blok PEO, yang mengakibatkan penurunan agregasi inti hidrofobik, dan dengan demikian memungkinkan ukuran inti hidrofobik dan ukuran pori kerangka meningkat (Kang et al., 2009).

Penambahan konsentrasi pada sampel S3 menyebabkan penurunan luas permukaan dan jari – jari pori nanopartikel silika mesopori SBA-15 dari 668.521 – 593.902 m²/g dan 3.3976 nm. Berdasarkan penelitian Dong et al ., diperoleh hasil yang serupa berupa penurunan luas permukaan dan jari – jari pori ketika terjadi penambahan konsentrasi HCl 2 M – 3 M dari 656 – 542 m²/g dan 7.4 – 7.3 nm penurunan luas permukaan dan jari – jari pori juga dapat terjadi ketika penambahan konsentrasi HCl, hal ini dikarenakan penambahan tingkat keasaman akan meningkatkan laju hidrolisis dan kondensasi dalam proses *sol – gel* sehingga diperoleh morfologi batang yang pendek dan struktur *disordered* selain itu penambahan keasaman yang tinggi juga dapat memperpendek panjang misel hidrofilik kopolimer blok PEO sehingga diperoleh diameter pori dan luas permukaan yang lebih kecil (Dong et al., 2017).

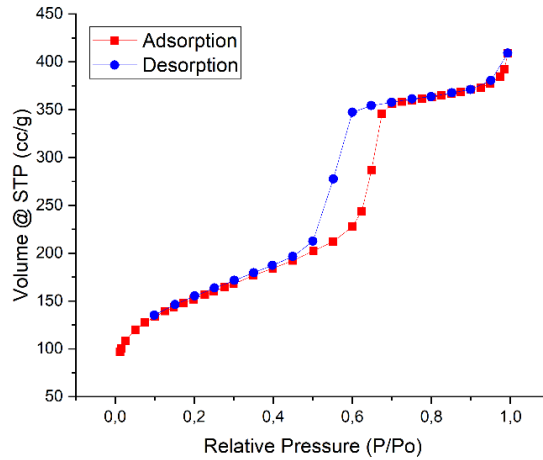
Sampel SBA[2]/RIF menunjukkan penurunan luas permukaan BET (668.521 – 519.168 m²/g) , volume pori (0.627 – 0.504 cc/g) dan jari – jari pori (3.3976 - 3.1244 nm) dibandingkan dengan SBA[2]. Dari semua parameter tersebut menunjukkan bahwa proses enkapsulasi telah berhasil dilakukan hingga ke dalam pori – pori sampel S2 (Jangra et al., 2016).



Gambar 4.8 Kurva *nitrogen adsorption-desorption isotherms* (a) S1.5, (b) S2, (c) S3, (d) S3.5

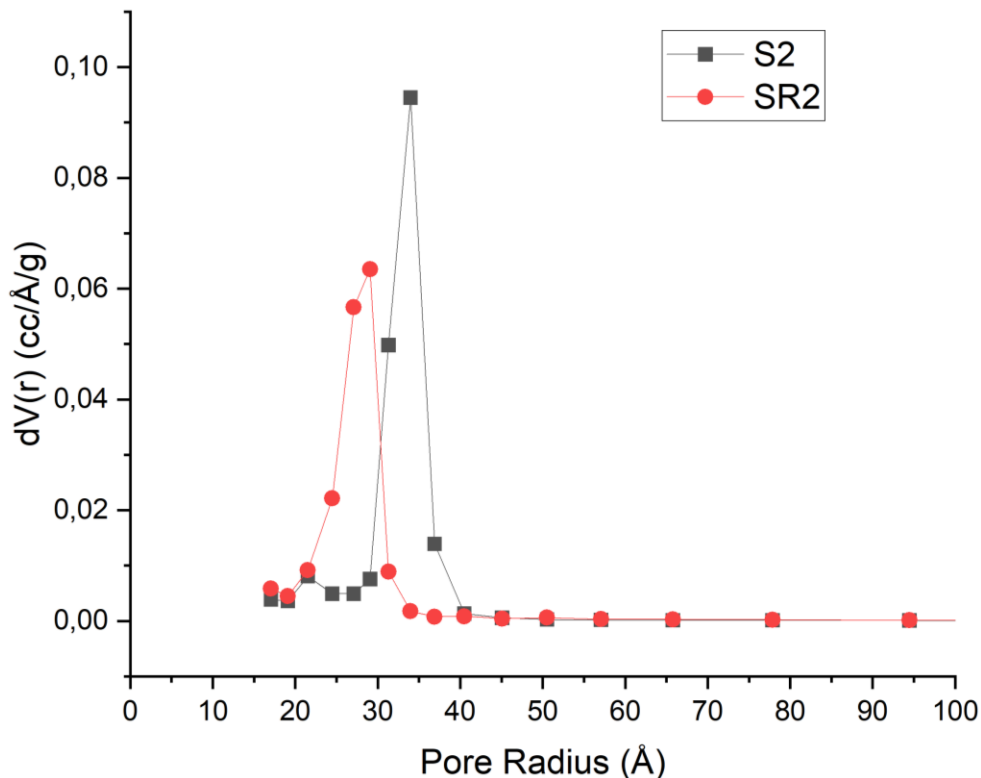
Dapat dianalisa bahwa masing – sampel pada gambar 4.8 masuk kedalam kategori kurva *isotherm* tipe IV berdasarkan klasifikasi IUPAC yang ditunjukkan dengan terdapatnya *loop* histeresis dan peningkatan tajam pada adsorpsi *nitrogen* pada P/Po = 0.40 – 0.60 disebabkan oleh kondensasi kapiler yang terjadi pada partikel mesopori dengan meningkatkan tekanan

relatif (Yurdakal et al., 2019). Hal ini menunjukkan bahwa setiap sampel merupakan partikel mesopori.



Gambar 4.9 Kurva nitrogen adsorption-desorption isotherms SR2

Pada gambar 4.9 dapat terlihat bahwa sampel SR2 tetap memiliki *loop* histeresis yang mengindikasikan partikel mesopori, hal tersebut menunjukkan bahwa struktur nanopartikel mesopori masih tetap dipertahankan. Dari tabel tersebut terlihat bahwa terjadi penurunan volume nitrogen yang teradsorpsi setelah dilakukan enkapsulasi menunjukkan pengisian pori yang signifikan dari Rifampicin (Esperanza Adrover et al., 2020).



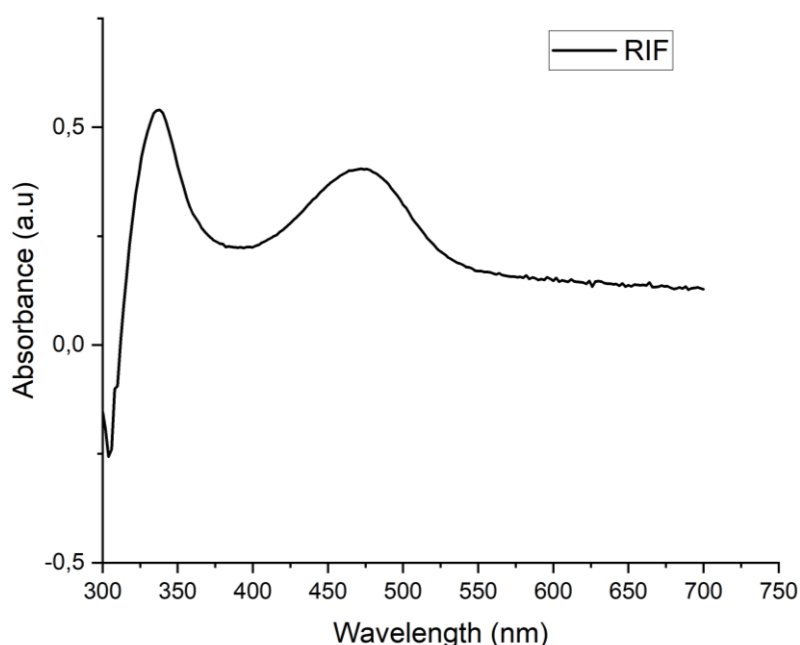
Gambar 4.10 Kurva persebaran ukuran pori S2 dan SR2

Dari gambar 4.10 terlihat persebaran ukuran pori sampel S2 memiliki sebaran yang merata dengan jari - jari pori 3,3976 nm. Ukuran pori yang seragam terbentuk akibat penggunaan

surfaktan sebagai pembentuk pori – pori pada material (Xia & Mokaya, 2003). Dimana dalam sintesis SBA-15 menggunakan pluronic P123 sebagai surfaktan. Pada sampel SR2 terdapat penurunan jari – jari pori menjadi 3.1244 nm setelah proses enkapsulasi hal ini menunjukkan bahwa terdapatnya senyawa rifampicin yang masuk kedalam pori – pori sampel S2 (Nguyen et al., 2020)

4.5 Hasil Uji *Ultraviolet-visible Spectroscopy* (UV-Vis)

Pengujian UV-Vis ini terbagi atas tiga tahap pengujian dimana tahap pertama dalam pengujian ini adalah pengujian UV-Vis untuk menentukan panjang gelombang larutan obat *Rifampicin* yang bertujuan untuk menentukan panjang gelombang yang akan digunakan terhadap larutan kontrol yang telah dienkapsulasi oleh nanopartikel silika mesopori. Pengujian yang kedua ialah menentukan kurva standar larutan *Rifampicin* yang bertujuan untuk membuat rumus acuan untuk membuat kurva regresi linear. Pengujian yang ketiga adalah larutan hasil enkapsulasi kembali diuji dengan alat UV-Vis untuk mendapatkan data efisiensi enkapsulasi (%). Hasil pengujian untuk larutan *Rifampicin* dapat dimuat pada gambar 4.11



Gambar 4.11 Hasil pengujian Uv-Vis larutan *Rifampicin*

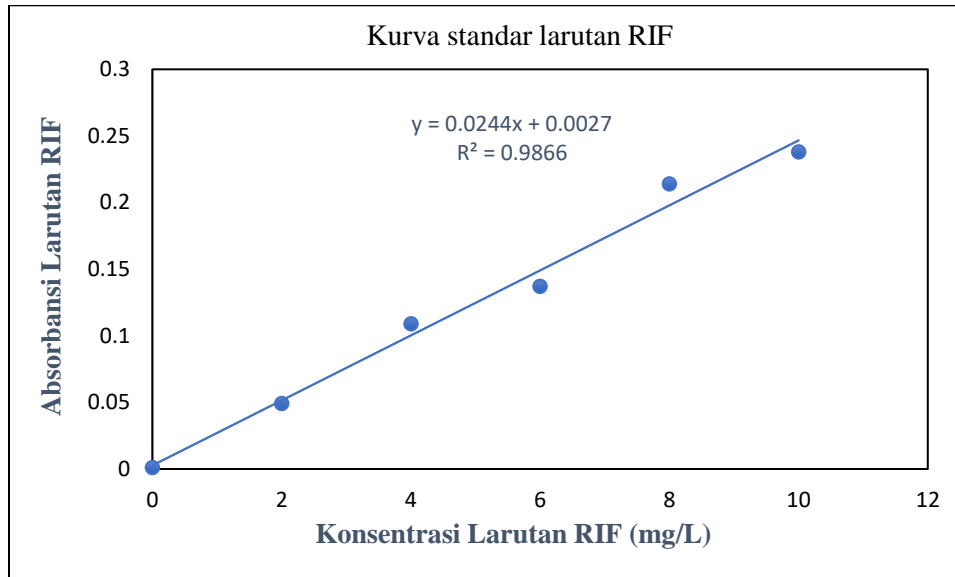
Gambar 4.11 menunjukkan bahwa larutan rifampicin memiliki *peak* spektra absorbansi yang terletak pada 335 nm dan 475 nm (Asadpour-Zeynali & Saeb, 2016). Nilai absorbansi tertinggi diraih pada *peak* 335 nm sehingga nilai panjang gelombang maksimum tersebut akan digunakan sebagai acuan untuk membuat kurva regresi linear dengan menggunakan nilai absorbansi dari dari setiap larutan standar *Rifampicin* dengan ppm yang berbeda.

Tabel 4.5 Data absorbansi larutan standar *Rifampicin*

LARUTAN STANDAR	
PPM	Absorbansi
0	0.01
2	0.05
4	0.11
6	0.14

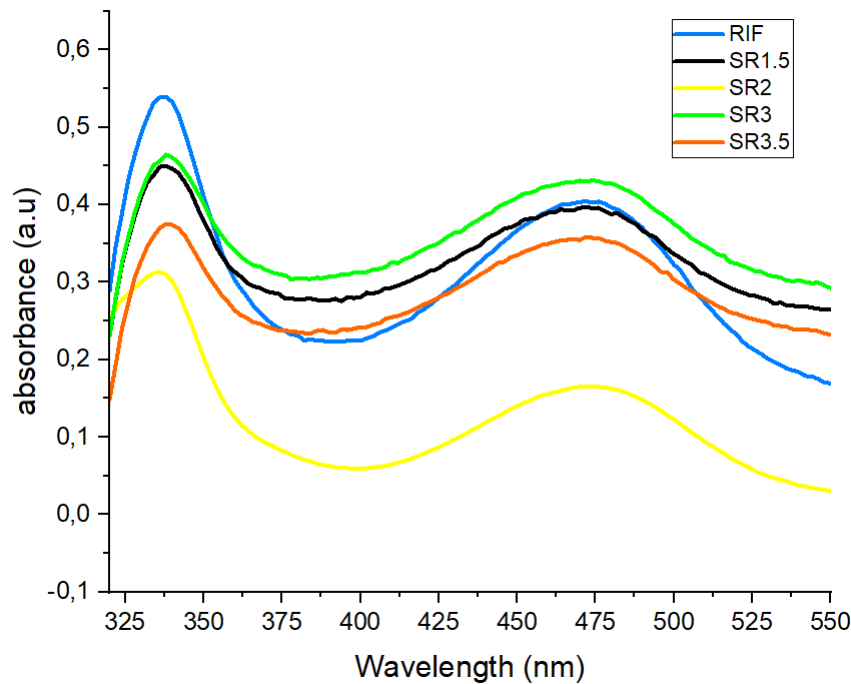
8	0.21
10	0.24

Dari tabel diatas menunjukkan data nilai absorbansi larutan standar *Rifampicin* dari hasil pengujian UV-Vis. Kurva standar yang terdapat pada gambar 4.12 diperoleh dari pengukuran absorbansi larutan standar *Rifampicin* dengan konsentrasi 2 – 10 ppm dengan *interval* 2 ppm.



Gambar 4.12 Kurva standar larutan *Rifampicin*

Berdasarkan Gambar 4.12 didapatkan persamaan regresi linier yaitu $y = 0.0244x + 0.0027$ dan koreksi kemiringan garis sebesar $R^2 = 0.9866$, Nilai R^2 yang mendekati satu menunjukkan hubungan yang linier antara konsentrasi dan absorbansi. Berdasarkan persamaan yang telah diperoleh maka konsentrasi *Rifampicin* dapat dihitung dengan memasukkan nilai absorbansi dari larutan *Rifampicin* setelah proses enkapsulasi. Dimana y menunjukkan nilai absorbansi dan x menunjukkan besar ppm.



Gambar 4.13 Profil absorbansi larutan hasil enkapsulasi

Tabel 4.6 Hasil efisiensi enkapsulasi SBA/RIF

Sampel	Absorbansi	Konsentrasi (ppm)	% Efisiensi Enkapsulasi
SR1.5	0,45	18,29	16,87
SR2	0,31	12,72	42,19
SR3	0,47	18,93	13,93
SR3.5	0,38	15,26	30,62
RIF	0,54	21,99	-

Berdasarkan data dari tabel 4.6 diatas dapat dianalisa bahwa % efisiensi enkapsulasi nanopartikel silika mesopori yang dihitung menggunakan persamaan 3.1. diperoleh efisiensi enkapsulasi terendah diperoleh pada sampel SR1.5 dengan kemampuan efisiensi sebesar 16.873 % dan kemampuan enkapsulasi tertinggi diperoleh pada sampel SR2 dengan efisiensi enkapsulasi sebesar 42.191 %. Hal ini dikarenakan pengaruh luas permukaan dan jari - jari pori dari setiap sampel. Peningkatan efisiensi terjadi pada sampel SR1.5 dan SR2 dimana luas permukaan dan jari – jari pori nanopartikel mesopori mengalami peningkatan dari 588.678 m²/g menjadi 668.521 m²/g dan 28,927 Å menjadi 33,976 Å sehingga proses enkapsulasi obat akan meningkat pula. Penurunan efisiensi enkapsulasi terjadi pada sampel SR2 dan SR3 yang diakibatkan oleh penurunan luas permukaan dan jari – jari pori dari 668.521 m²/g menjadi 593.902 dan 33,976 Å menjadi 28,963 Å. Oleh karena itu sampel SR1.5 dan SR3 memiliki efisiensi enkapsulasi yang rendah akibat luas permukaan serta jari – jari pori yang terbatas. Sedangkan sampel SR2 dan SR3.5 memiliki peningkatan efisiensi enkapsulasi hal ini sesuai dengan penelitian J. Li et al., dimana secara umum MSN dengan ukuran pori dan luas permukaan yang besar menunjukkan lebih banyak obat yang dimuat ke dalam pori-pori karena efisiensi enkapsulasi obat yang lebih baik di dalam pori-pori yang lebih luas hal tersebut dikarenakan terdapatnya peningkatan ukuran pori dari kedua sampel sehingga menyebabkan pengikatan dan difusi *rifampicin* yang lebih mudah ke dalam pori – pori nanopartikel silika mesopori (J. Li et al., 2018). Penelitian Subramaniam et al., menunjukkan efisiensi enkapsulasi

Rifampicin menggunakan metanol ke dalam *Hiroshima mesoporous material* (HMM) menunjukkan angka sebesar 22.5 % dan 26.8 % (Subramaniam et al., 2019). Hal tersebut menunjukkan bahwa Sampel SR2 dan SR3.5 memiliki ukuran pori dan luas permukaan yang tinggi sehingga menunjukkan hasil efisiensi enkapsulasi yang lebih baik.

4.6 Hasil Uji Disolusi

Berikut merupakan hasil pengujian disolusi nanopartikel SBA-15 terenkapsulasi dengan medium disolusi *Phosphate Buffer Saline* (PBS) yang dilakukan selama 45 menit berdasarkan buku panduan farmakope indonesia (Kemenkes RI, 2020).

Tabel 4.7 Hasil pengujian disolusi

Sampel	Abs	Konsentrasi (ppm)	% Disolusi
SR1.5	0,07	5,11	30,68
SR2	0,20	14,93	89,77
SR3	0,15	11,28	67,67
SR3.5	0,20	15,19	91,13

Berdasarkan data diatas menunjukkan bahwa *rifampicin* terdisolusi dalam waktu 45 menit dan persentase disolusi maksimal sebesar 91.13% diperoleh pada sampel SBA[3.5]/RIF karena sampel tersebut memiliki % efisiensi enkapsulasi yang cukup tinggi serta morfologi tidak beraturan (*disordered*) sehingga meningkatkan kelarutan dalam larutan air (Hancock, 2001) dan batang (*rod*) yang pendek, dimana nanopartikel mesopori dengan saluran batang (*rod*) pendek memiliki transfer masa yang lebih baik (H. Zhang et al., 2004) sehingga disolusi obat keluar dari medium nanopartikel mengalami peningkatan.

Hal tersebut dapat terlihat pada sampel SR1.5 memperoleh % disolusi sebesar disolusi 30.68% dan sampel SR3 memperoleh disolusi 67.67% dimana kedua sampel memiliki luas permukaan dan ukuran pori dan % efisiensi enkapsulasi yang kurang baik, namun sampel SR3 memiliki persentase disolusi yang lebih besar dikarenakan memiliki morfologi batang (*rod*) yang pendek. Pada sampel SR2 diperoleh persentase disolusi yang tinggi yaitu sebesar 89.77 % karena memiliki jari – jari pori tertinggi berdasarkan hasil pengujian uji nitrogen *adsorbtion – desorption isotherm* . Ukuran pori memiliki peran penting terhadap pelepasan obat karena obat secara utama dikontrol oleh difusi dan secara umum material dengan ukuran pori yang besar dapat mencapai pelepasan obat cepat (Xu et al., 2013). Jia et al., melakukan penelitian *paclitaxel-loaded* nanopartikel silika mesopori dengan ukuran pori berbeda dari 3 – 10 nm hasil pelepasan obat in vitro menunjukkan bahwa laju pelepasan menurun seiring dengan perubahan ukuran pori dari 10 menjadi 3 nm, karena *Paclitaxel* yang dimuat dalam pori-pori yang relatif kecil memiliki peluang yang lebih kecil untuk keluar dari pori-pori dan berdifusi ke dalam media pelepasan (Jia et al., 2012).

Hasil % efisiensi enkapsulasi dan % disolusi dipengaruhi oleh konsentrasi HCl dari masing masing sampel, dimana peningkatan konsentrasi HCl akan meningkatkan ukuran pori dan luas permukaan dari nanopartikel silika mesopori SBA-15 dengan memperluas inti dari hidrofobik surfaktan Pluronic P123 selama proses sintesis berlangsung. Hal tersebut akan meningkatkan efisiensi enkapsulasi dengan mempermudah pengikatan senyawa obat *Rifampicin* kedalam pori dikarenakan ukuran pori yang semakin membesar, kemudian ukuran pori yang membesar juga akan meningkatkan % disolusi dikarenakan semakin besarnya ukuran pori yang besar akan mempermudah juga senyawa obat *Rifampicin* untuk keluar dari pori – pori nanopartikel silika mesopori. Berdasarkan literatur farmakope indonesia (Kemenkes RI, 2020) diperlukan disolusi obat *Rifampicin* dengan toleransi dalam waktu 45 menit obat harus terdisolusi lebih dari 75 % ,

hal ini menunjukkan bahwa sampel SR2 dan SR3.5 memiliki disolusi yang baik berdasarkan standar tersebut.

4.7 Hasil Uji Aerodinamis Aerosol

Analisis distribusi diameter nanopartikel silika mesopori SBA-15 setelah enkapsulasi ditentukan dengan jalan menghitung selisih penimbangan berat filter setelah dan sebelum pengukuran pada setiap tingkat dari 9 tingkat *cascade impactor* yang memiliki diameter partikel udara 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 *impactor* terdiri dari *stage* (tingkat) *orifice* masing-masing 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, dan F (Suhariyono, 2008). 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 PM_{10} (*particulate matter*) dan $\text{PM}_{2.5}$. Partikel PM_{10} dengan diameter kurang dari 10 μm dan $\text{PM}_{2.5}$ dengan diameter kurang dari 2,5 μm untuk menentukan deposisi partikel aerosol di dalam saluran pernapasan.

Tabel 4.8 Hasil Pengujian Hasil pengukuran distribusi diameter dan *fine particle fraction* (FPF) dengan perangkat lunak *Impactor Data Processing*

Sampel	Diameter Partikel		$\text{PM}_{2.5}$ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	PM_{10} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	% $\text{PM}_{2.5}$ (FPF)
	MMAD (μm)	σ_g (μm)			
SR1.5	0,39	3,98	80400	1.018.000	7,32
	0,65	1,26			
	2,42	1,26			
	10,57	1,43			
SR2	0,08	3,98	1.124.230	9.611.000	10,47
	3,23	2,57			
	4,39	1,41			
	11,12	1,50			
SR3	0,06	1,53	57159	1.030.000	5,26
	1,75	1,70			
	9,30	1,74			
SR3.5	0,05	1,49	44131	1.016.000	4,16
	1,82	1,82			
	9,99	1,47			

Hasil pengukuran distribusi diameter dan konsentrasi serbuk nanopartikel silika mesopori SBA-15 setelah enkapsulasi dengan perangkat lunak *Impactor Data Processing* ditampilkan di Tabel 4.8. 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 diameter partikel < 5 μm 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.

Masing – masing sampel menunjukkan terdapatnya ukuran MMAD dengan ukuran $< 5 \mu\text{m}$ yang diperkirakan terdeposisi pada saluran pernapasan bawah. Sampel SR1.5 terdapat 3 MMAD ($0,39 \mu\text{m}$, $0,65 \mu\text{m}$ dan $2,42 \mu\text{m}$) selanjutnya sampel SR2 terdapat 3 MMAD ($0,08 \mu\text{m}$, $3,23 \mu\text{m}$ dan $4,39 \mu\text{m}$), lalu sampel SR3 hanya terdapat 2 MMAD ($0,06 \mu\text{m}$ dan $1,75 \mu\text{m}$) dan sampel SR3.5 memiliki 2 MMAD ($0,05 \mu\text{m}$ dan $1,82 \mu\text{m}$) dari masing – masing MMAD kurang dari $5 \mu\text{m}$ tersebut akan diperoleh FPF dari tiap sampel yaitu 7.3197%, 10.4723, 5.2576% dan 4.1628% . Inhalasi partikel dengan ukuran dibawa $5 \mu\text{m}$ dapat terdeposisi pada bronkiolus dan kurang dari $1 \mu\text{m}$ akan terdeposisi di alveolus (García-Fernández et al., 2021). Berdasarkan literatur makan proses enkapsulasi SBA-15 telah berhasil membawa obat *Rifampicin* hingga saluran pernapasan bagian bawah. Penelitian hariyadi et al., melakukan penelitian dengan mengenkapsulasi *Ciprofloxacin* kedalam *kappa-carrageenan microspheres* yang dilanjutkan dengan penggunaan cascade impactor untuk menentukan FPF partikel aerosol dengan diameter dibawah $< 5 \mu\text{m}$ dan diperoleh FPF paling rendah sebesar 14 % dan paling tinggi sebesar 36.6%. hal ini menunjukkan bahwa persentase FPF dari SBA/RIF masih lebih rendah dibanding partikel tersebut.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian mengenai analisis konsentrasi HCl terhadap kinerja enkapsulasi dalam SBA-15 sebagai pengantar obat berbasis inhalasi yang telah dilakukan, sehingga kesimpulan dari penelitian kali ini sebagai berikut:

1. Peningkatan konsentrasi HCl berpengaruh terhadap pembentukan morfologi batang (*rod*) nanopartikel mesopori SBA-15 dengan mempengaruhi laju hidrolisis dan kondensasi dalam proses sintesis.
2. Kemampuan enkapsulasi *Rifampicin* dalam SBA-15 memiliki hasil yang optimal pada sampel SBA[2]/RIF dengan konsentrasi HCl 2 M dan persentase efisiensi enkapsulasi sebesar 42.191%.
3. Kemampuan aerosolisasi untuk terdeposisi di paru – paru paling optimal diperoleh pada sampel SBA[2] dengan hasil FPF sebesar 10.4723% dengan *Mass Median Aerodynamic Diameter* (MMAD) < 5 μm .

5.2 Saran

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

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut menggunakan sumber silika alami yang *sustainable*..
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut terkait biodegradabilitas SBA-15.
3. Diperlukan penambahan ligan untuk meningkatkan efektivitas dan kemanjuran pengantaran obat.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR PUSTAKA

- Ab Rahman, N. B., Md. Rasid, H., Mohammad Hassan, H. M., & Jalil, M. N. (2016). Sintesis dan pencirian silika mesoporos MCM-41 dan SBA-15 daripada debu bawah loji janakuasa. *Malaysian Journal of Analytical Sciences*, 20(3), 539–545. <https://doi.org/10.17576/mjas-2016-2003-11>
- 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>
- Ahmadi, E., Dehghannejad, N., Hashemikia, S., Ghasemnejad, M., & Tabebordbar, H. (2014a). Synthesis and surface modification of mesoporous silica nanoparticles and its application as carriers for sustained drug delivery. *Drug Delivery*, 21(3), 164–172. <https://doi.org/10.3109/10717544.2013.838715>
- Ahmadi, E., Dehghannejad, N., Hashemikia, S., Ghasemnejad, M., & Tabebordbar, H. (2014b). Synthesis and surface modification of mesoporous silica nanoparticles and its application as carriers for sustained drug delivery. *Drug Delivery*, 21(3), 164–172. <https://doi.org/10.3109/10717544.2013.838715>
- 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. <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). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02539>
- Amarnath Praphakar, R., Munusamy, M. A., Sadasivuni, K. K., & Rajan, M. (2016). Targeted delivery of rifampicin to tuberculosis-infected macrophages: design, in-vitro, and in-vivo performance of rifampicin-loaded poly(ester amide)s nanocarriers. *International Journal of Pharmaceutics*, 513(1–2), 628–635. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.09.080>
- Ann Dailey, L., Schmehl, T., Gessler, T., Wittmar, M., Grimminger, F., Seeger, W., & Kissel, T. (2003). Nebulization of biodegradable nanoparticles: impact of nebulizer technology and nanoparticle characteristics on aerosol features a b b a. In *Journal of Controlled Release* (Vol. 86). www.elsevier.com/locate/jconrel
- Asadpour-Zeynali, K., & Saeb, E. (2016). Simultaneous Spectrophotometric Determination of Rifampicin, Isoniazid and Pyrazinamide in a Single Step. In *Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services Iranian Journal of Pharmaceutical Research* (Vol. 15, Issue 4).
- Basaldella, E. I., & Legnoverde, M. S. (2010). Functionalized silica matrices for controlled delivery of cephalixin. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 56(2), 191–196. <https://doi.org/10.1007/s10971-010-2293-7>
- Bennett, J. E. (John E., Dolin, R., & Blaser, M. J. (n.d.). *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*.
- 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>
- Bhise, S. B., More, A. B., & Malayandi, R. (2010). Formulation and in vitro evaluation of rifampicin loaded porous microspheres. *Scientia Pharmaceutica*, 78(2), 291–302. <https://doi.org/10.3797/scipharm.0910-09>

- Chaudhary, V., & Sharma, S. (2017a). 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, V., & Sharma, S. (2017b). 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, V., & Sweta. (2018). Synthesis and catalytic activity of SBA-15 supported catalysts for styrene oxidation. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, 26(6), 1300–1306. <https://doi.org/10.1016/j.cjche.2018.01.025>
- Clara Precelia, S., Dirgarini Julia Nurlianti Subagyono, R., Saleh Jurusan Kimia, C., Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, F., Mulawarman Jalan Barong Tongkok, U., & Gn Kelua, K. (2018). SINTESIS SILIKA MESOPORI TERSULFONASI DARI ABU DAUN BAMBUN PETUNG (*Dendrocalamus asper*) SYNTHESIS OF SULFONATED MESOPOROUS SILICA FROM BAMBOO LEAVES ASH (*Dendrocalamus asper*). In *Jurnal Atomik* (Issue 1).
- Clemens, D. L., Lee, B. Y., Xue, M., Thomas, C. R., Meng, H., Ferris, D., Nel, A. E., Zink, J. I., & Horwitz, M. A. (2012). Targeted intracellular delivery of antituberculosis drugs to *Mycobacterium tuberculosis*-infected macrophages via functionalized mesoporous silica nanoparticles. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56(5), 2535–2545. <https://doi.org/10.1128/AAC.06049-11>
- Costa, A., Pinheiro, M., Magalhães, J., Ribeiro, R., Seabra, V., Reis, S., & Sarmiento, B. (2016). The formulation of nanomedicines for treating tuberculosis. In *Advanced Drug Delivery Reviews* (Vol. 102, pp. 102–115). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2016.04.012>
- Crucianelli, M., Bizzarri, B. M., & Saladino, R. (2019). SBA-15 anchored metal containing catalysts in the oxidative desulfurization process. In *Catalysts* (Vol. 9, Issue 12). MDPI. <https://doi.org/10.3390/catal9120984>
- Crundwell, F. K. (2017). On the Mechanism of the Dissolution of Quartz and Silica in Aqueous Solutions. *ACS Omega*, 2(3), 1116–1127. <https://doi.org/10.1021/acsomega.7b00019>
- Dan, H., Chen, L., Xian, Q., Yi, F., & Ding, Y. (2019). Tailored synthesis of SBA-15 rods using different types of acids and its application in adsorption of uranium. *Separation and Purification Technology*, 210, 491–496. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2018.08.039>
- Dan, H., Xian, Q., Chen, L., Xiong, T., Chen, L., Huang, Q., Jiang, X., Yi, F., & Ding, Y. (2019). Facile route to synthesising mesoporous SBA-15 using phosphoric acid. *Philosophical Magazine Letters*, 99(3), 110–117. <https://doi.org/10.1080/09500839.2019.1630761>
- Dewi Kristini, T., & Hamidah, R. (2020). Potensi Penularan Tuberculosis Paru pada Anggota Keluarga Penderita. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 15(1). <https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/jkmi>
- Ding, Y., Yin, G., Liao, X., Huang, Z., Chen, X., Yao, Y., & Li, J. (2013). A convenient route to synthesize SBA-15 rods with tunable pore length for lysozyme adsorption. *Microporous and Mesoporous Materials*, 170, 45–51. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2012.11.028>
- Dong, X., Wang, Y., Dan, H., Hong, Z., Song, K., Xian, Q., & Ding, Y. (2017). A facile route to synthesize mesoporous SBA-15 silica spheres from powder quartz. *Materials Letters*, 204, 97–100. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2017.05.115>
- 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>

- Farjadian, F., Roointan, A., Mohammadi-Samani, S., & Hosseini, M. (2019). Mesoporous silica nanoparticles: Synthesis, pharmaceutical applications, biodistribution, and biosafety assessment. In *Chemical Engineering Journal* (Vol. 359, pp. 684–705). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.11.156>
- Farrell, S., Hesketh, R. P., Savelski, M. J., & Slater, C. S. (2003). *Session 1313 Fundamentals, Design and Applications of Drug Delivery Systems*.
- 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* (pp. 227–295). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813691-1.00007-5>
- Galliker, P., Hommes, G., Schlosser, D., Corvini, P. F. X., & Shahgaldian, P. (2010). Laccase-modified silica nanoparticles efficiently catalyze the transformation of phenolic compounds. *Journal of Colloid and Interface Science*, 349(1), 98–105. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2010.05.031>
- Gandhi, S., Sethuraman, S., & Krishnan, U. M. (2013). Heterogeneous mesoporous SBA-15 silica as catalyst towards the synthesis of various biodegradable aliphatic polyesters. *Macromolecular Research*, 21(8), 833–842. <https://doi.org/10.1007/s13233-013-1101-y>
- García-Fernández, A., Sancenón, F., & Martínez-Mañez, R. (2021). Mesoporous silica nanoparticles for pulmonary drug delivery. In *Advanced Drug Delivery Reviews* (Vol. 177). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.113953>
- Graf, C. (2018). Silica, Amorphous. In *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology* (pp. 1–43). John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/0471238961.0113151823010404.a01.pub3>
- Haddrell, A. E., Lewis, D., Church, T., Vehring, R., Murnane, D., & Reid, J. P. (2017). Pulmonary aerosol delivery and the importance of growth dynamics. *Therapeutic Delivery*, 8(12), 1051–1061. <https://doi.org/10.4155/tde-2017-0093>
- Hancock, B. C. (2001). Disordered drug delivery: Destiny, dynamics and the Deborah number. *Pharmaceutical Journal*, 267(7169), 520. <https://doi.org/10.1211/0022357021778989>
- Hartono, S. B., Hadisoewignyo, L., & Antaresti. (2017). Hartino (2017). *Jurnal Ilmiah Widya Teknik*, 16(2), 106–110.
- Hassounah, I. A., Shehata, N. A., Kimsawatde, G. C., Hudson, A. G., Sriranganathan, N., Joseph, E. G., & Mahajan, R. L. (2016). Designing and testing single tablet for tuberculosis treatment through electrospinning. In *Fabrication and Self-Assembly of Nanobiomaterials: Applications of Nanobiomaterials* (pp. 335–365). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-41533-0.00011-8>
- Hoffmann, F., & Fröba, M. (2011). Vitalising porous inorganic silica networks with organic functions—PMOs and related hybrid materials. *Chemical Society Reviews*, 40(2), 608–620. <https://doi.org/10.1039/c0cs00076k>
- Imperor-Clerc, M., Davidson, P., & Davidson, A. (2000). Existence of a microporous corona around the mesopores of silica-based SBA-15 materials templated by triblock copolymers. *Journal of the American Chemical Society*, 122(48), 11925–11933. <https://doi.org/10.1021/ja002245h>
- 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>
- Jia, L., Shen, J., Li, Z., Zhang, D., Zhang, Q., Duan, C., Liu, G., Zheng, D., Liu, Y., & Tian, X. (2012). Successfully tailoring the pore size of mesoporous silica nanoparticles: Exploitation of delivery systems for poorly water-soluble drugs. *International Journal of Pharmaceutics*, 439(1–2), 81–91. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.10.011>

- Kang, S., Chae, Y. B., & Yu, J. S. (2009). HCI as a key parameter in size-tunable synthesis of sba-15 silica with rodlike morphology. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 9(1), 527–532. <https://doi.org/10.1166/jnn.2009.J024>
- Kemendes RI. (2020). *FARMAKOPE INDONESIA EDISI VI 2020 KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA* (VI). Kementerian Kesehatan RI.
- Khan, A., Farooq, U., Ahmad, T., Sarwar, R., Shafiq, J., Raza, Y., Ahmed, A., Ullah, S., Ur Rehman, N., & Al-Harrasi, A. (2019). Rifampicin conjugated silver nanoparticles: A new arena for development of antibiofilm potential against methicillin resistant staphylococcus aureus and klebsiella pneumonia. *International Journal of Nanomedicine*, 14, 3983–3993. <https://doi.org/10.2147/IJN.S198194>
- 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* (pp. 395–443). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1533/9780857092205.395>
- Klimova, T., Esquivel, A., Reyes, J., Rubio, M., Bokhimi, X., & Aracil, J. (2006). Factorial design for the evaluation of the influence of synthesis parameters upon the textural and structural properties of SBA-15 ordered materials. *Microporous and Mesoporous Materials*, 93(1–3), 331–343. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2006.03.016>
- 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>
- Kot, M., Wojcieszak, R., Janiszewska, E., Pietrowski, M., & Zieliński, M. (2021). Effect of modification of amorphous silica with ammonium agents on the physicochemical properties and hydrogenation activity of ir/sio2 catalysts. *Materials*, 14(4), 1–18. <https://doi.org/10.3390/ma14040968>
- Kresge, C. T., Leonowicz, M. E., Roth, W. J., Vartuli, J. C., & Beck, J. S. (1992). Ordered mesoporous molecular sieves synthesized by a liquid-crystal template mechanism. *Nature*, 359, 710–712.
- Laskowski, Ł., Laskowska, M., Vila, N., Schabikowski, M., & Walcarius, A. (2019). Mesoporous silica-based materials for electronics-oriented applications. In *Molecules* (Vol. 24, Issue 13). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules24132395>
- Le, T. T., Elyafi, A. K. E., Mohammed, A. R., & Al-Khattawi, A. (2019). Delivery of poorly soluble drugs via mesoporous silica: Impact of drug overloading on release and thermal profiles. *Pharmaceutics*, 11(6). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11060269>
- Lexmond, A., & Forbes, B. (2016). Drug Delivery Devices for Inhaled Medicines. In *Handbook of Experimental Pharmacology* (Vol. 237, pp. 265–280). Springer New York LLC. https://doi.org/10.1007/164_2016_67
- Li, J., Shen, S., Kong, F., Jiang, T., Tang, C., & Yin, C. (2018). Effects of pore size on: In vitro and in vivo anticancer efficacies of mesoporous silica nanoparticles. *RSC Advances*, 8(43), 24633–24640. <https://doi.org/10.1039/c8ra03914c>
- Li, X., Xue, M., Raabe, O. G., Aaron, H. L., Eisen, E. A., Evans, J. E., Hayes, F. A., Inaga, S., Tagmount, A., Takeuchi, M., Vulpe, C., Zink, J. I., Risbud, S. H., & Pinkerton, K. E. (2015). Aerosol droplet delivery of mesoporous silica nanoparticles: A strategy for respiratory-based therapeutics. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 11(6), 1377–1385. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2015.03.007>
- Lin, H.-P., Tang, C.-Y., & Lin, C.-Y. (2002). Detailed Structural Characterizations of SBA-15 and MCM-41 Mesoporous Silicas on a High-Resolution Transmission Electron Microscope. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 49(6), 981–988.

- M. Pond, S., & Tozer, T. N. (1984). First-Pass Elimination Basic Concepts and Clinical Consequences. *Clinical Pharmacokinetics*, 9, 1–25.
- Manzano, M., & Vallet-Regí, M. (2020). Mesoporous Silica Nanoparticles for Drug Delivery. *Advanced Functional Materials*, 30(2). <https://doi.org/10.1002/adfm.201902634>
- 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. In *Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services Iranian Journal of Pharmaceutical Research* (Vol. 14, Issue 1).
- Motiei, M., Pleno de Gouveia, L., Šopík, T., Vícha, R., Škoda, D., Císař, J., Khalili, R., Domincová Bergerová, E., Münster, L., Fei, H., Sedlařík, V., & Sába, P. (2021). Nanoparticle-based rifampicin delivery system development. *Molecules*, 26(7). <https://doi.org/10.3390/molecules26072067>
- Mustaffa, A. A., Kamarudin, K. S. N., & Mat, H. (2008). ADSORPTION CHARACTERISTICS OF BOVINE SERUM ALBUMIN AND RIFAMPICIN ON IMMOBILIZED METAL ION AFFINITY MESOPOROUS ADSORBERNTS. *Jurnal Teknologi*, 48(F), 51–68.
- Nandiyanto, A. B. D., Suhendi, A., Ogi, T., Umemoto, R., & Okuyama, K. (2014). Size- and charge-controllable polystyrene spheres for templates in the preparation of porous silica particles with tunable internal hole configurations. *Chemical Engineering Journal*, 256, 421–430. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2014.07.005>
- 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. In *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology* (Vol. 65, Issue 5, pp. 513–534). Parenteral Drug Association Inc. <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>
- Organization, W. H. (2021). *GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT 2021*. <http://apps.who.int/bookorders>.
- P, R. M., Jyoti, G. P., & Mukesh, R. P. (2013). Sustained Release Oral Drug Delivery System- An Overview. In *International Journal of Pharma Research & Review* (Vol. 2, Issue 3).
- Pandey, R., & Ahmad, Z. (2011). Nanomedicine and experimental tuberculosis: Facts, flaws, and future. In *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* (Vol. 7, Issue 3, pp. 259–272). <https://doi.org/10.1016/j.nano.2011.01.009>
- Paranjpe, M., & Müller-Goymann, C. C. (2014). Nanoparticle-mediated pulmonary drug delivery: A review. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 15, Issue 4, pp. 5852–5873). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms15045852>
- Park, S. S., Jung, M. H., Lee, Y. S., Bae, J. H., Kim, S. H., & Ha, C. S. (2019). Functionalised mesoporous silica nanoparticles with excellent cytotoxicity against various cancer cells for pH-responsive and controlled drug delivery. *Materials and Design*, 184. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2019.108187>
- Parks, C. G., Conrad, K., & Cooper1, G. S. (n.d.). *Occupational Exposure to Crystalline Silica and Autoimmune Disease*.
- Pote, A. K., Pande, V. V., Patel, V. P., Giri, M. A., Pund, A. U., & Shelke, N. V. (2020). State of the Art Review on Emerging Applications of Mesoporous Silica. *The Open Nanomedicine and Nanotechnology Journal*, 6(1), 12–20. <https://doi.org/10.2174/2666150002006010012>
- Prabha, S., Durgalakshmi, D., Rajendran, S., & Lichtfouse, E. (2021). Plant-derived silica nanoparticles and composites for biosensors, bioimaging, drug delivery and

- supercapacitors: a review. In *Environmental Chemistry Letters* (Vol. 19, Issue 2, pp. 1667–1691). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s10311-020-01123-5>
- Rothstein, D. M. (2016). Rifamycins, alone and in combination. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(7). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a027011>
- Sarkar, K., Kumar, M., Jha, A., Bharti, K., Das, M., & Mishra, B. (2022a). Nanocarriers for tuberculosis therapy: Design of safe and effective drug delivery strategies to overcome the therapeutic challenges. In *Journal of Drug Delivery Science and Technology* (Vol. 67). Editions de Sante. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102850>
- Sarkar, K., Kumar, M., Jha, A., Bharti, K., Das, M., & Mishra, B. (2022b). Nanocarriers for tuberculosis therapy: Design of safe and effective drug delivery strategies to overcome the therapeutic challenges. In *Journal of Drug Delivery Science and Technology* (Vol. 67). Editions de Sante. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102850>
- 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>
- Sheth, U., Tiwari, S., & Bahadur, A. (2018). Preparation and characterization of anti-tubercular drugs encapsulated in polymer micelles. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 48, 422–428. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2018.10.021>
- 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. In *Applied Catalysis A: General* (Vol. 559, pp. 57–74). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2018.04.015>
- Singhvi, G., & Singh, M. (2011). International Journal of Pharmaceutical Studies and Research REVIEW: IN-VITRO DRUG RELEASE CHARACTERIZATION MODELS. *International Journal of Pharmaceutical Studies and Research*, II(1), 77–84.
- 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). <https://doi.org/10.3390/antibiotics8020039>
- Suhariyono, G. (2008). Kajian sigma plot distribusi diameter cascade impactor di tambang emas Sumut. *Risalah Lokakarya Komputasi Dalam Sains Dan Teknologi Nukli*, 155–176.
- Thahir, R., Wahab, A. W., Nafie, N. L., & Raya, I. (2019). Synthesis of mesoporous silica sba-15 through surfactant set-up and hydrothermal process. *Rasayan Journal of Chemistry*, 12(3), 1117–1126. <https://doi.org/10.31788/RJC.2019.1235306>
- Thielemann, J. P., Girgsdies, F., Schlögl, R., & Hess, C. (2011). Pore structure and surface area of silica SBA-15: Influence of washing and scale-up. *Beilstein Journal of Nanotechnology*, 2(1), 110–118. <https://doi.org/10.3762/bjnano.2.13>
- Tiwari, G., Tiwari, R., Bannerjee, S., Bhati, L., Pandey, S., Pandey, P., & Sriwastawa, B. (2012). Drug delivery systems: An updated review. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*, 2(1), 2. <https://doi.org/10.4103/2230-973x.96920>
- Trewyn, B. G., Giri, S., Slowing, I. I., & Lin, V. S. Y. (2007). Mesoporous silica nanoparticle based controlled release, drug delivery, and biosensor systems. In *Chemical Communications* (Issue 31, pp. 3236–3245). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/b701744h>

- Trewyn, B. G., Slowing, I. I., Giri, S., Chen, H. T., & Lin, V. S. Y. (2007). Synthesis and functionalization of a mesoporous silica nanoparticle based on the sol-gel process and applications in controlled release. In *Accounts of Chemical Research* (Vol. 40, Issue 9, pp. 846–853). <https://doi.org/10.1021/ar600032u>
- Trzeciak, K., Chotera-ouda, A., Bak-sypien, I. I., & Potrzebowski, M. J. (2021). Mesoporous silica particles as drug delivery systems—the state of the art in loading methods and the recent progress in analytical techniques for monitoring these processes. In *Pharmaceutics* (Vol. 13, Issue 7). MDPI. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13070950>
- 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>
- Xu, W., Riikonen, J., & Lehto, V. P. (2013). Mesoporous systems for poorly soluble drugs. In *International Journal of Pharmaceutics* (Vol. 453, Issue 1, pp. 181–197). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.09.008>
- Yurdakal, S., Garlisi, C., Özcan, L., Bellardita, M., & Palmisano, G. (2019). (Photo)catalyst characterization techniques: Adsorption isotherms and BET, SEM, FTIR, UV-Vis, photoluminescence, and electrochemical characterizations. In *Heterogeneous Photocatalysis: Relationships with Heterogeneous Catalysis and Perspectives* (pp. 87–152). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64015-4.00004-3>
- Zhang, H., Sun, J., Ma, D., Bao, X., Klein-Hoffmann, A., Weinberg, G., Su, D., & Schlögl, R. (2004). Unusual mesoporous SBA-15 with parallel channels running along the short axis. *Journal of the American Chemical Society*, 126(24), 7440–7441. <https://doi.org/10.1021/ja048630e>
- Zhang, J., Wu, L., Chan, H. K., & Watanabe, W. (2011). Formation, characterization, and fate of inhaled drug nanoparticles. In *Advanced Drug Delivery Reviews* (Vol. 63, Issue 6, pp. 441–455). <https://doi.org/10.1016/j.addr.2010.11.002>
- Zhao, D., Huo, Q., Feng, J., Chmelka, B. F., & Stucky, G. D. (1998). *Nonionic Triblock and Star Diblock Copolymer and Oligomeric Surfactant Syntheses of Highly Ordered, Hydrothermally Stable, Mesoporous Silica Structures*.
- Zhou, Y. (2008). Nanotubes: A New Carrier for Drug Delivery Systems. In *The Open Nanoscience Journal* (Vol. 2).

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

LAMPIRAN

LAMPIRAN A. PERHITUNGAN

A.1 Pengenceran HCl

1. HCl 2M 120 mL

$$M_1 \cdot V_1 = M_2 \cdot V_2$$

$$2 \text{ M} \cdot 120 \text{ mL} = 12 \text{ M} \cdot V_2$$

$$V_2 = 20 \text{ mL HCl}$$

$$V \text{ aquades} = 100 \text{ mL}$$

2. HCl 3 M 120 mL

$$M_1 \cdot V_1 = M_2 \cdot V_2$$

$$3 \text{ M} \cdot 120 \text{ mL} = 12 \text{ M} \cdot V_2$$

$$V_2 = 30 \text{ mL HCl}$$

$$V \text{ aquades} = 90 \text{ mL}$$

3. HCl 3.5 M 120 mL

$$M_1 \cdot V_1 = M_2 \cdot V_2$$

$$3.5 \text{ M} \cdot 120 \text{ mL} = 12 \text{ M} \cdot V_2$$

$$V_2 = 35 \text{ mL HCl}$$

$$V \text{ aquades} = 85 \text{ mL}$$

4. HCl 1.5 M 120 mL

$$M_1 \cdot V_1 = M_2 \cdot V_2$$

$$1.5 \text{ M} \cdot 120 \text{ mL} = 12 \text{ M} \cdot V_2$$

$$V_2 = 15 \text{ mL HCl}$$

$$V \text{ aquades} = 105 \text{ mL}$$

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

$$200 \text{ ppm} = 200 \text{ mg} / 1000 \text{ mL}$$

$$= 50 \text{ mg} / 250 \text{ mL}$$

$$= 0,05 \text{ g} / 250 \text{ mL}$$

A.3 Pembuatan larutan standar RIF

0 ppm

$$M_1 \cdot V_1 = M_2 \cdot V_2$$

$$200 \text{ ppm} \cdot V_1 = 0 \text{ ppm} \cdot 100 \text{ mL}$$

$$V_1 = 0 \text{ mL}$$

2 ppm

$$M_1 \cdot V_1 = M_2 \cdot V_2$$

$$200 \text{ ppm} \cdot V_1 = 2 \text{ ppm} \cdot 100 \text{ mL}$$

$$V_1 = 1 \text{ mL}$$

4 ppm

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

6 ppm

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

8 ppm

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

10 ppm

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

A.4 Perhitungan konsentrasi Larutan SBA/RIF

$$\text{Efficiency (\%)} = \frac{\text{Initial rifampicin (ppm)} - \text{Recovered rifampicin (ppm)}}{\text{Initial rifampicin (ppm)}} \times 100$$

1. SBA[1.5]/RIF

$$\text{Efficiency (\%)} = \frac{21.99 - 18.287}{21.99} \times 100 = 16.873\%$$

2. SBA[2]/RIF

$$\text{Efficiency (\%)} = \frac{21.99 - 12.17}{21.99} \times 100 = 42.191\%$$

3. SBA[3]/RIF

$$\text{Efficiency (\%)} = \frac{21.99 - 18.287}{21.99} \times 100 = 13.933\%$$

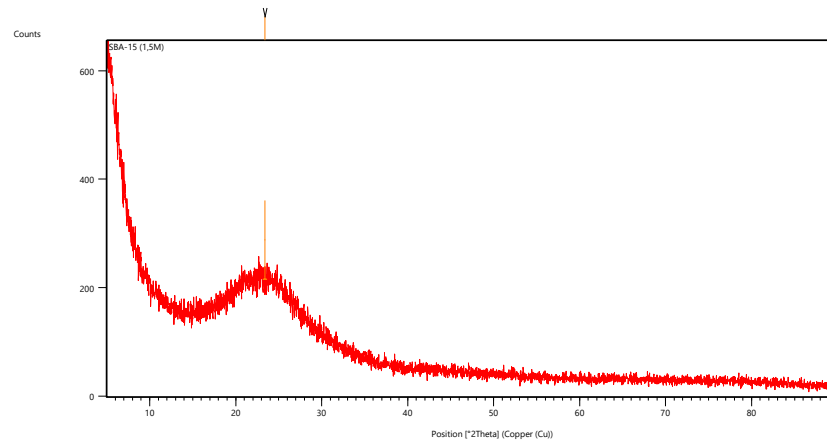
4. SBA[3.5]

$$\text{Efficiency (\%)} = \frac{21.99 - 18.287}{21.99} \times 100 = 30.6153\%$$

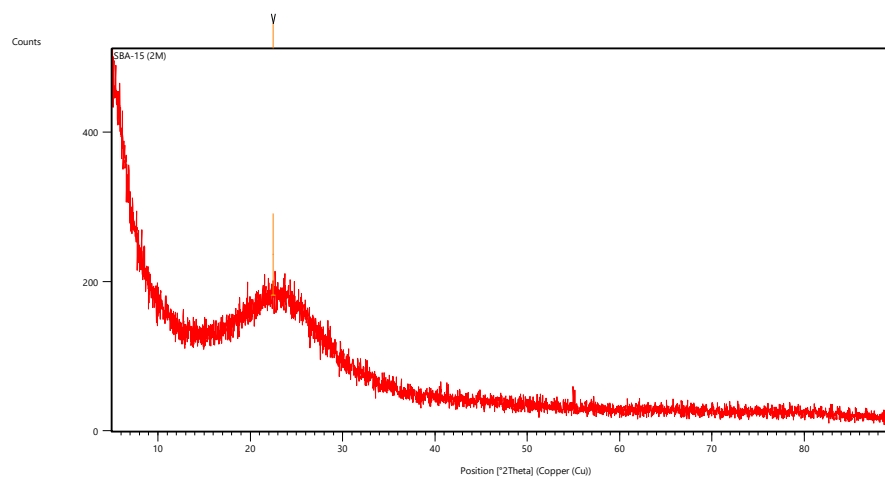
LAMPIRAN B. DATA

B1. Difraktogram XRD

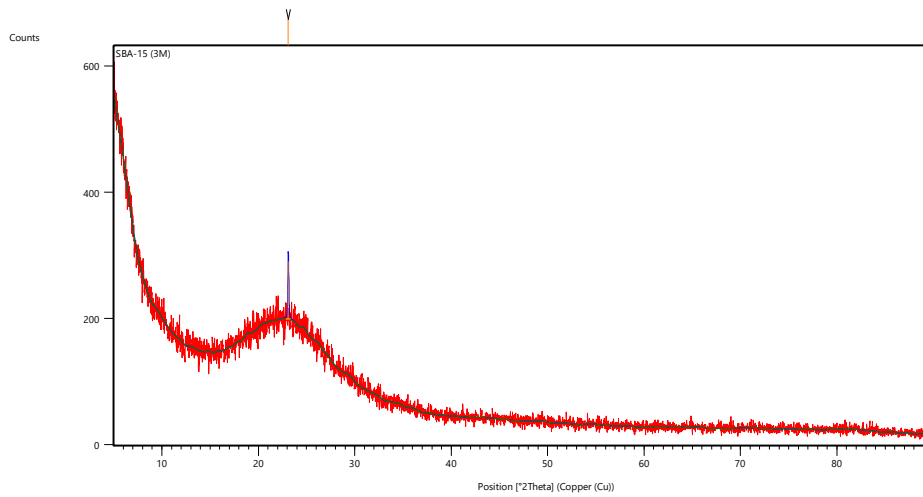
1. Difraktogram SBA[1]



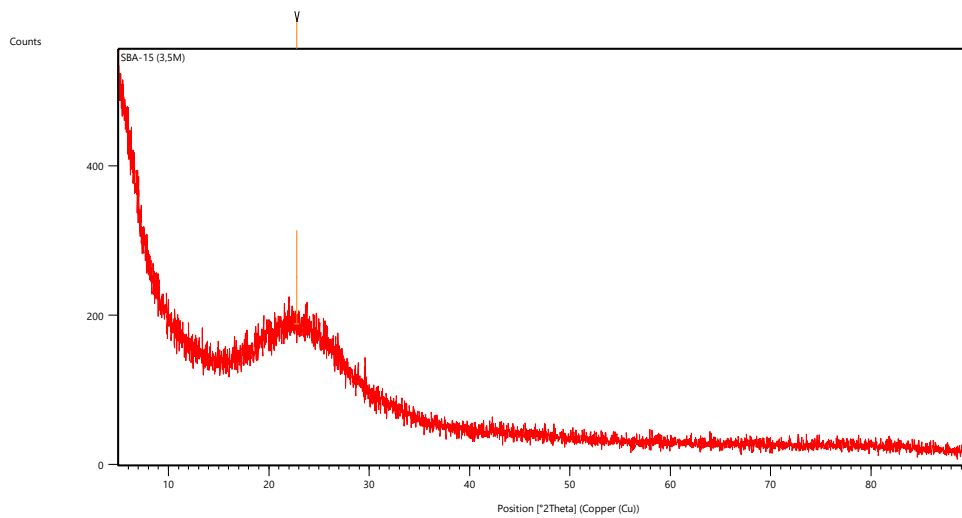
2. Difraktogram SBA[2]



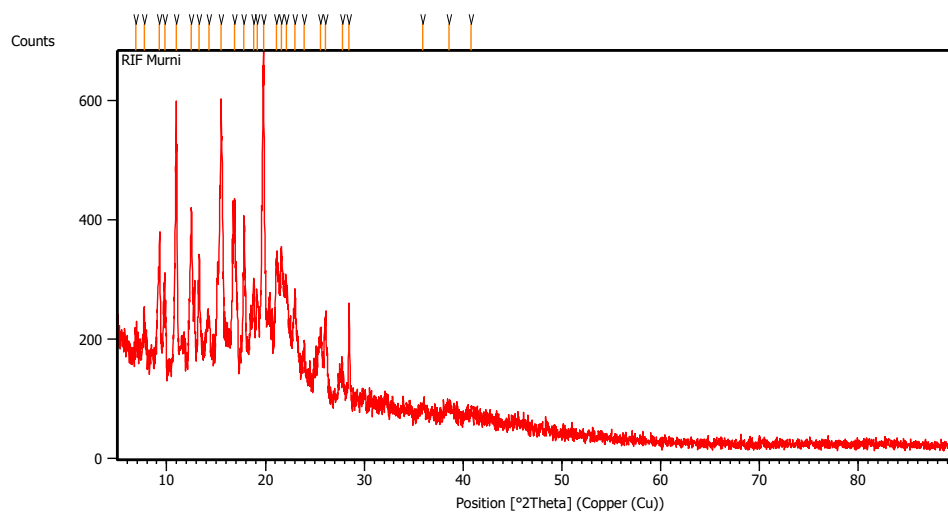
3. Difraktogram SBA[3]



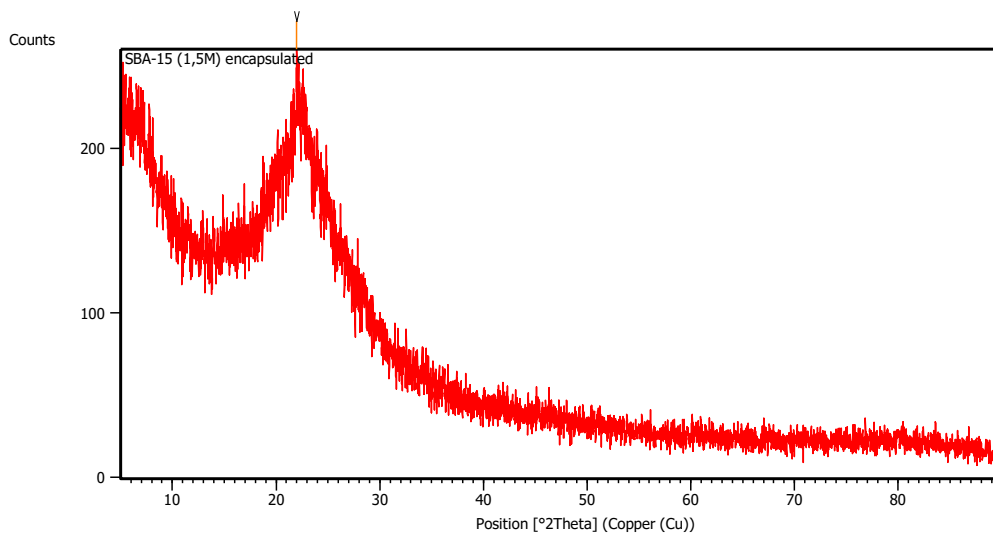
4. Difraktogram SBA[3.5]



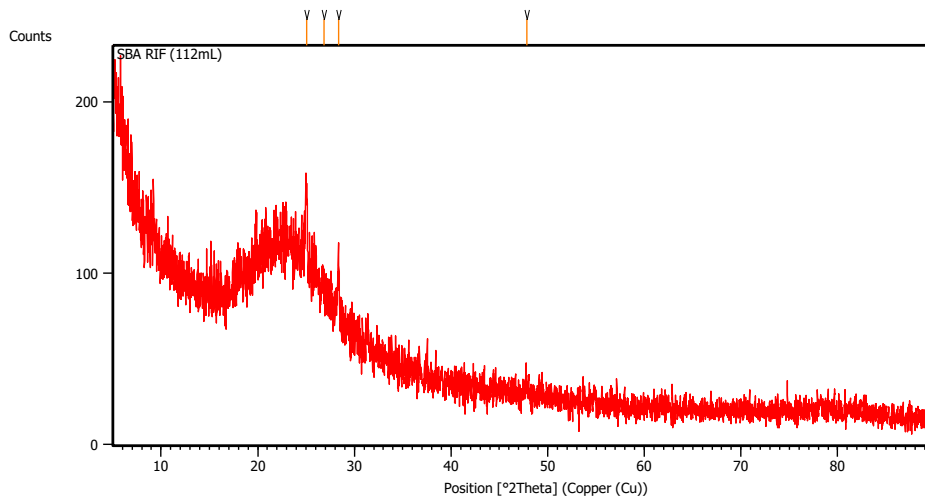
5. Difraktogram SBA[RIF]



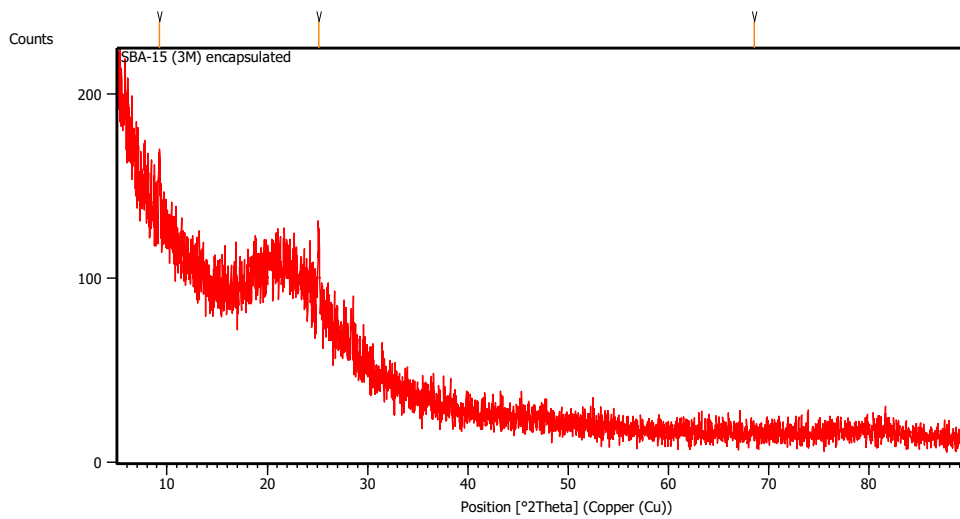
6. Difraktogram SBA[1.5]/RIF



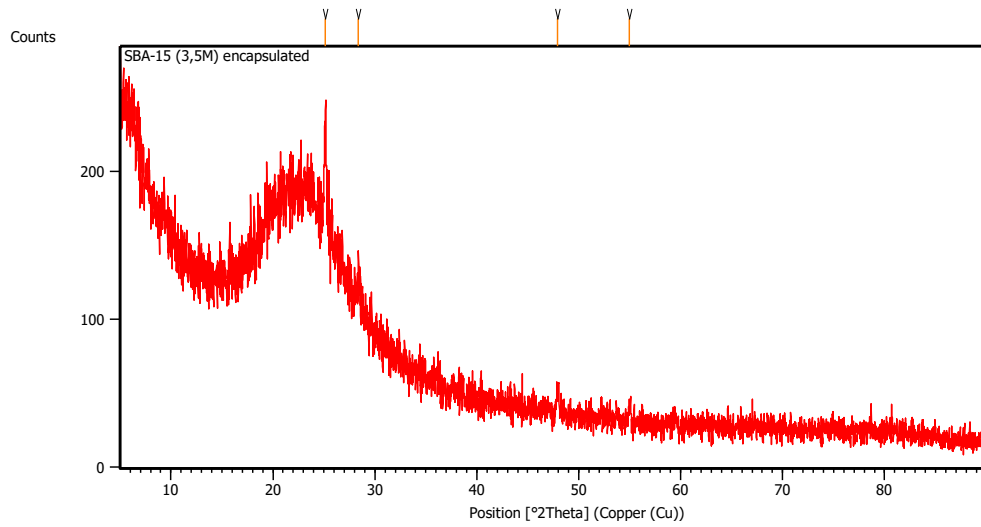
7. Difraktogram SBA[2]/RIF



8. Difraktogram SBA[3]/RIF

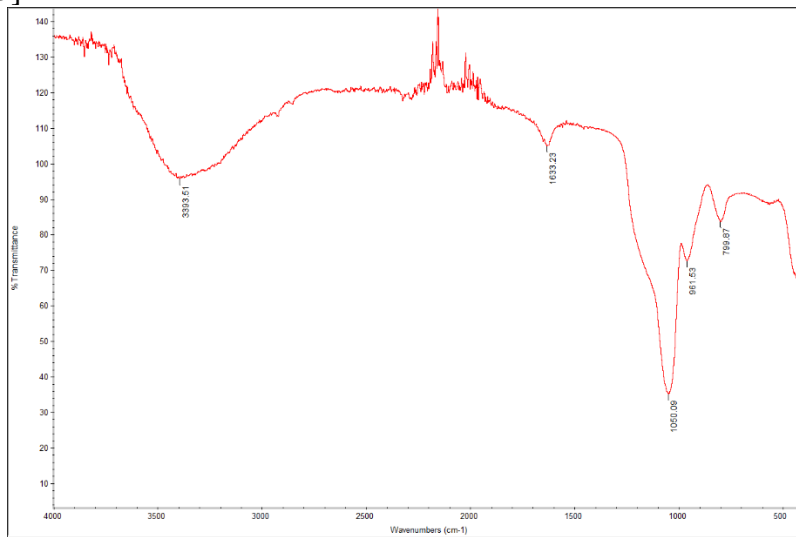


9. Difraktogram SBA[3.5]/RIF

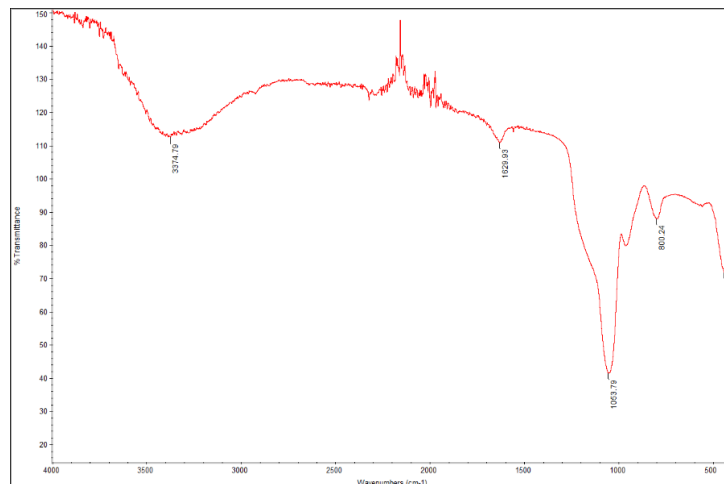


B.2 Spektra FTIR

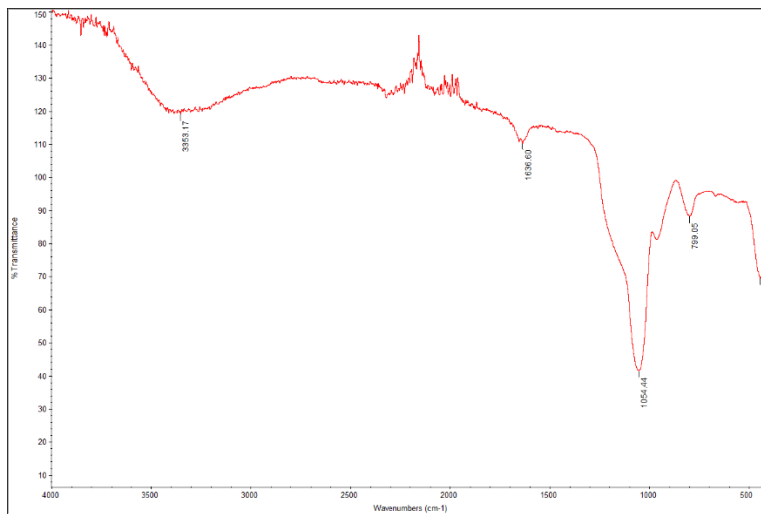
1. SBA[1.5]



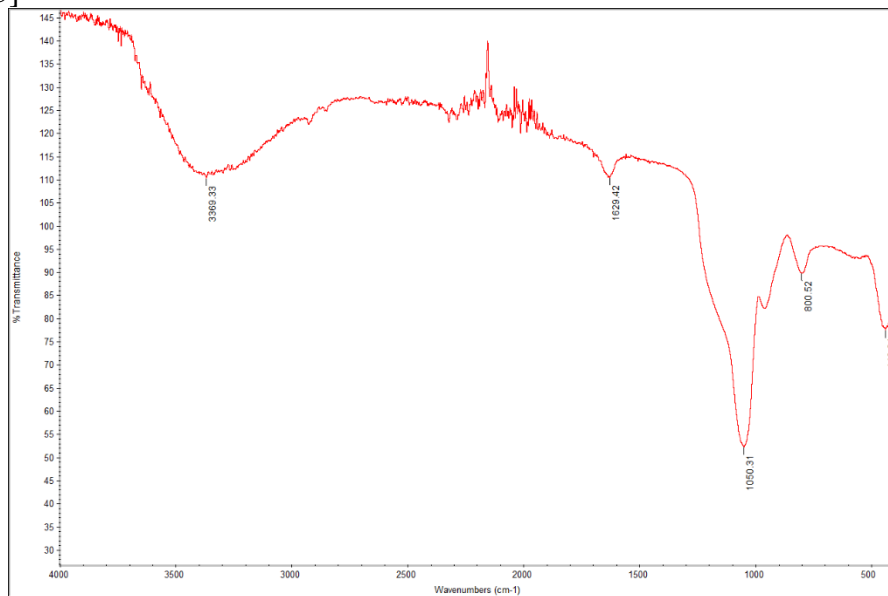
2. SBA[2]



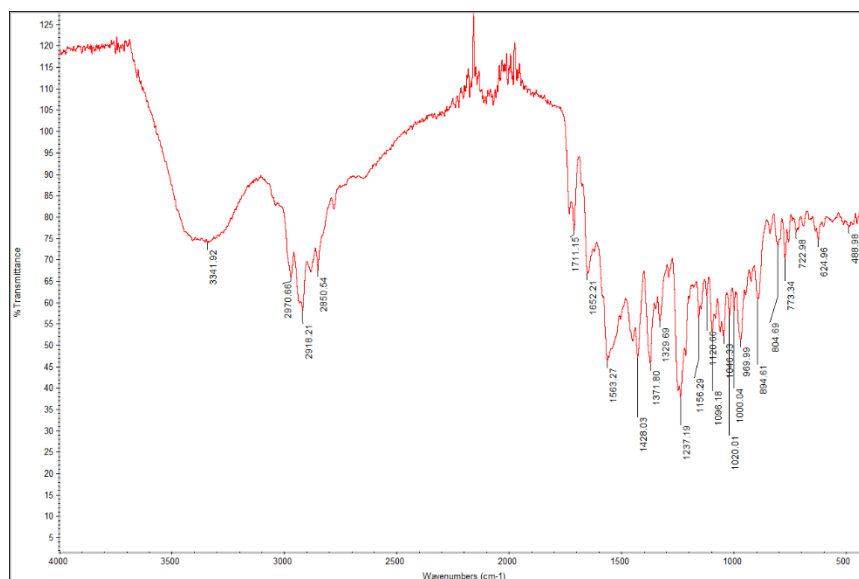
3. SBA[3]



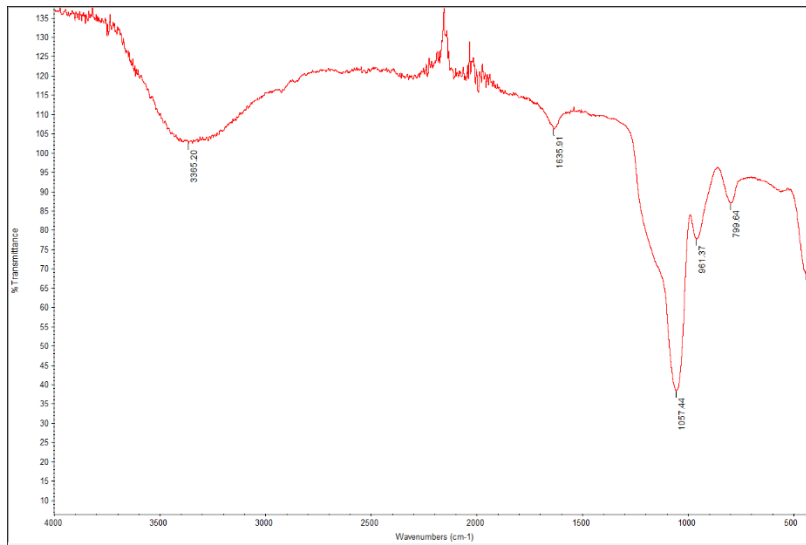
4. SBA[3.5]



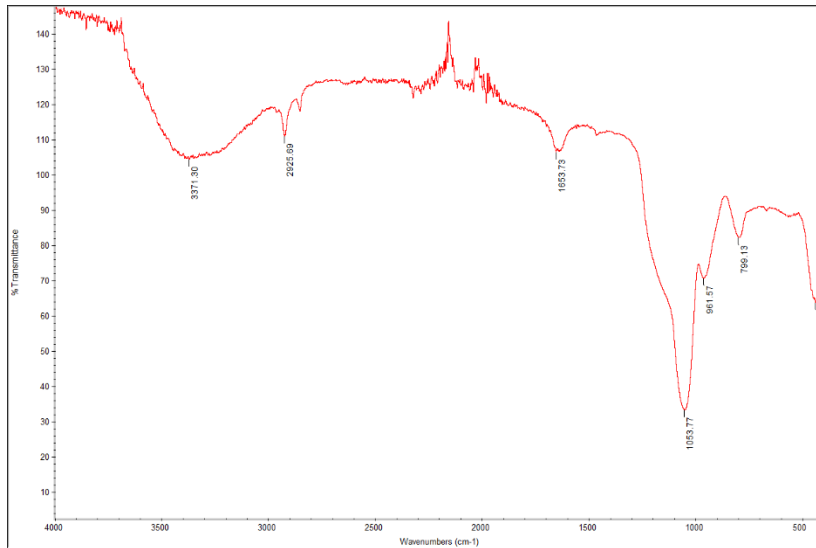
5.
6. RIF



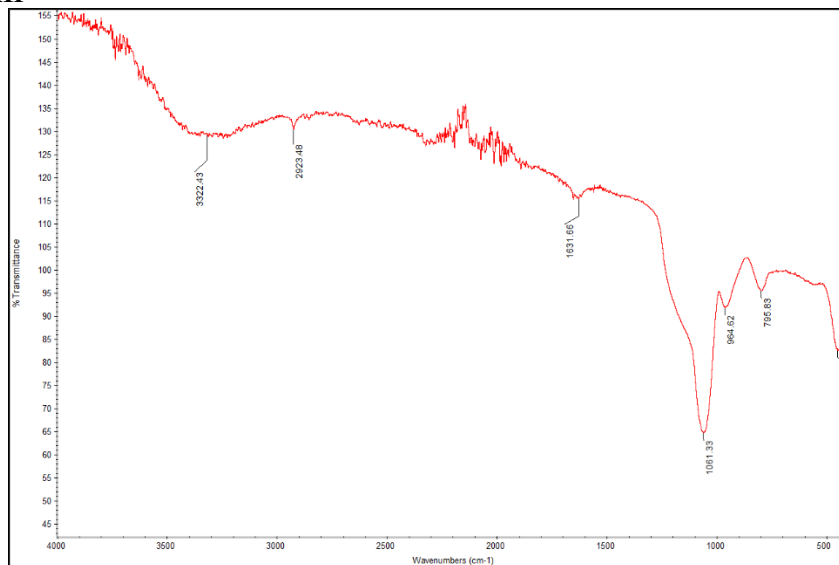
7. SBA[1.5]/RIF



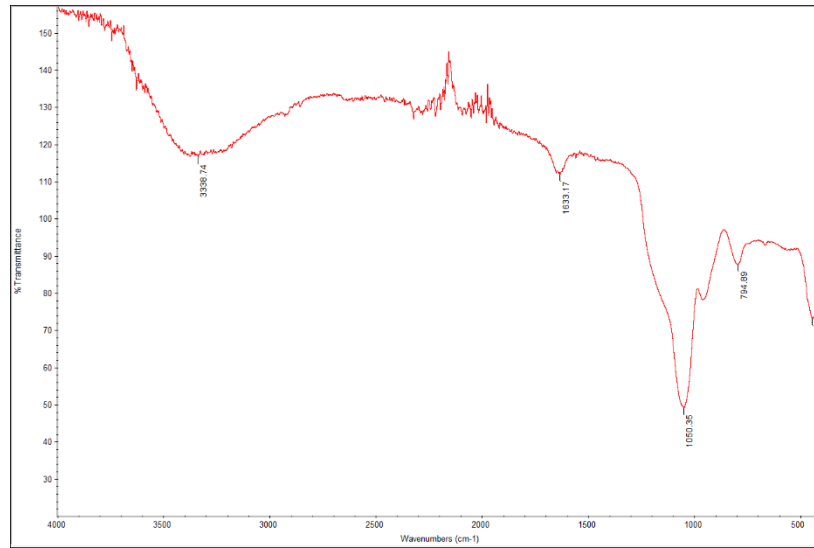
8. SBA[2]/RIF



9. SBA[3]/RIF

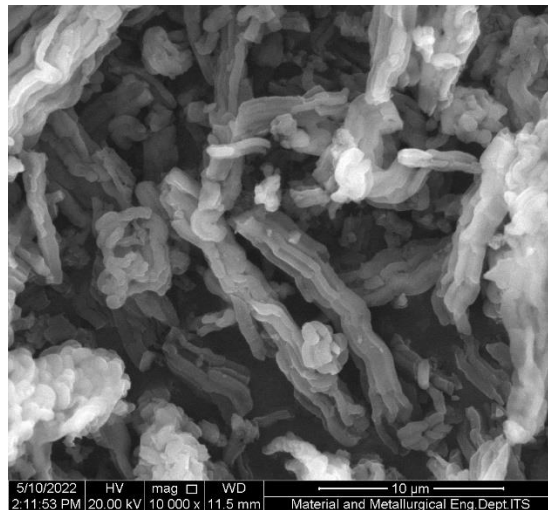


10. SBA[3.5]/RIF

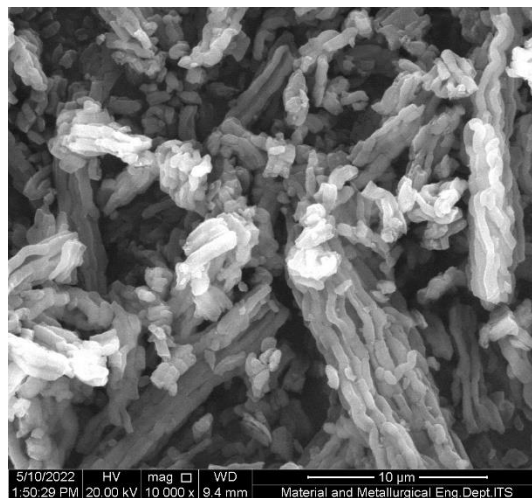


C.3 Mikrograf SEM

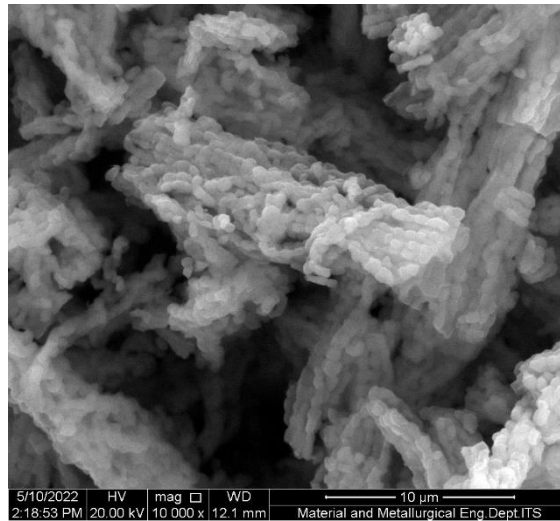
1. SBA[1.5]



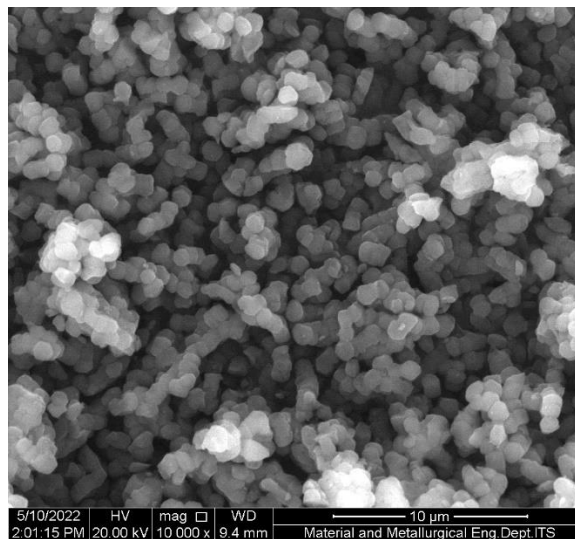
2. SBA[2]



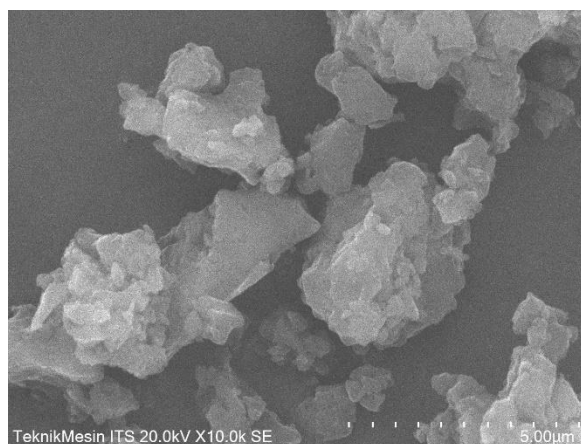
3. SBA[3]



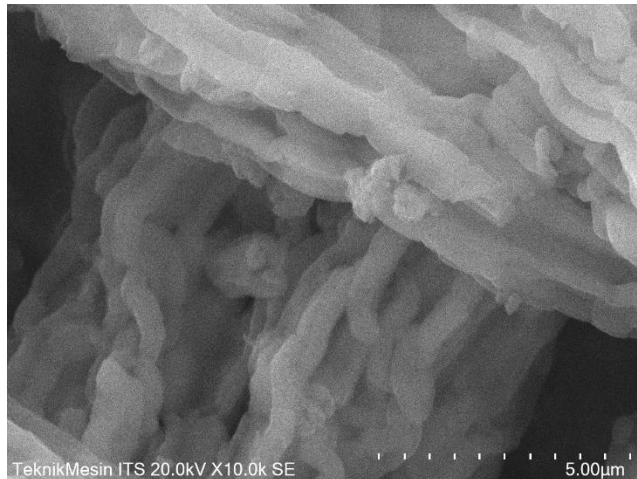
4. SBA[3.5]



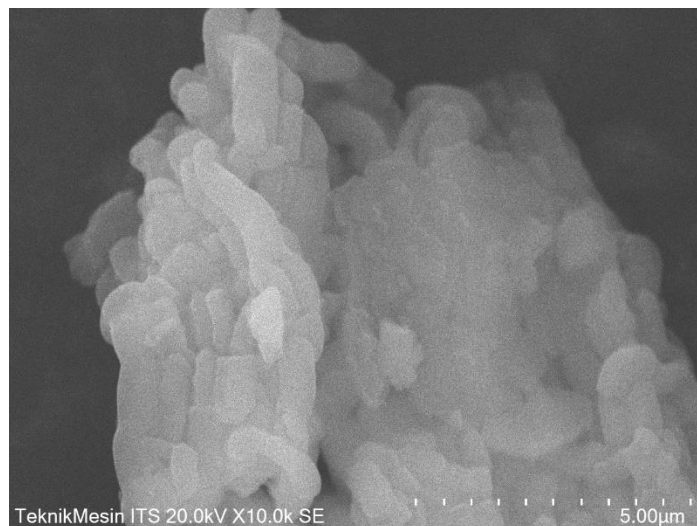
5. RIF



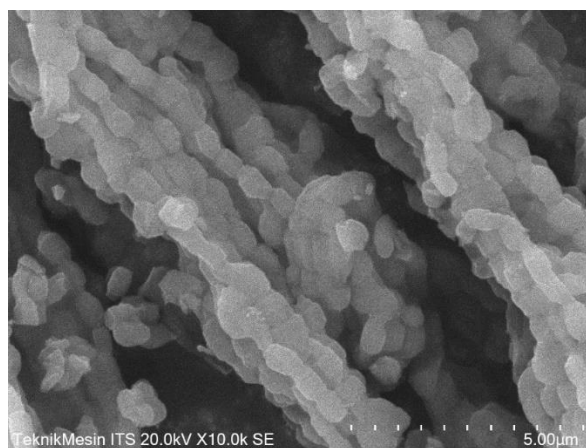
6. SBA[1.5]/RIF



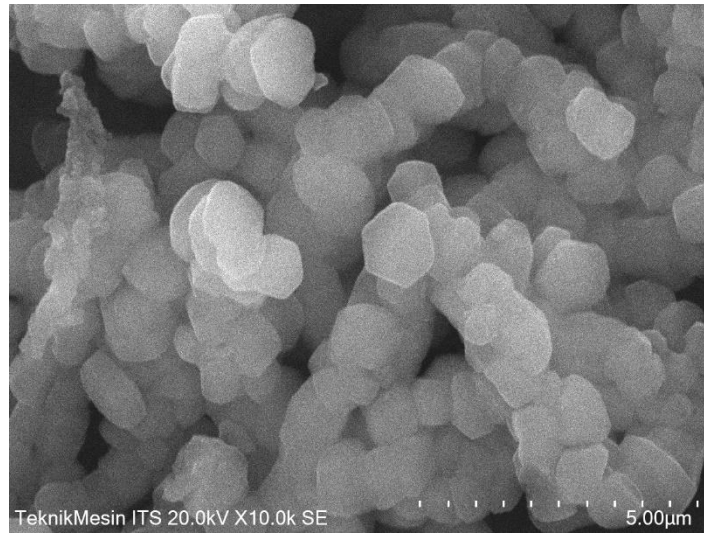
7. SBA[2] /RIF



8. SBA[3]/RIF

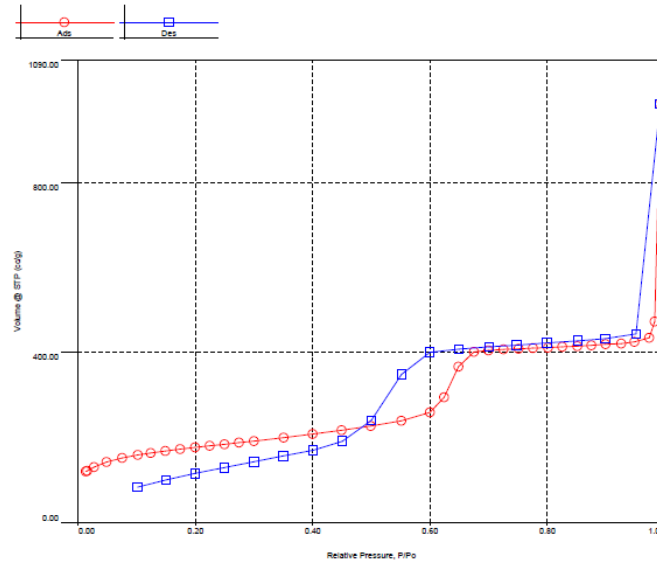


9. SBA[3.5]/RIF

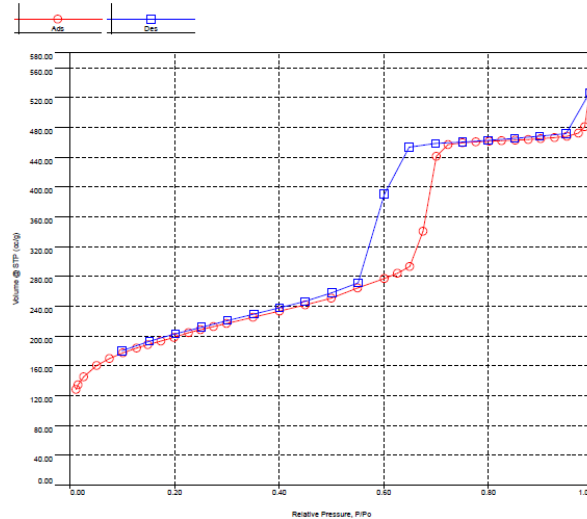


D.4 Brauner Emmet- Teller

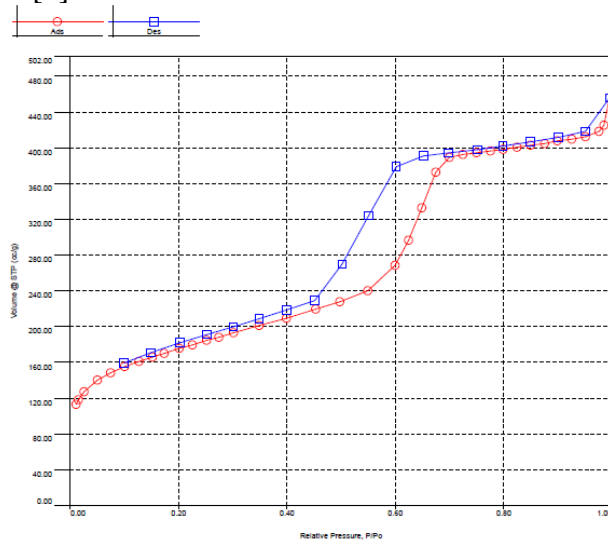
1. Kurva isothermal SBA[1.5]



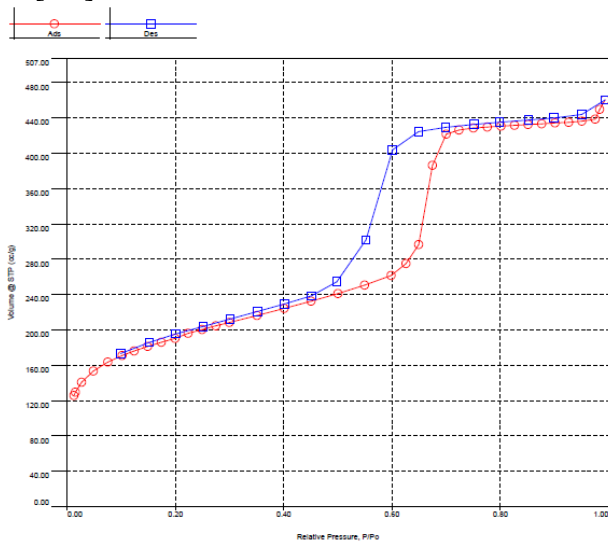
2. Kurva Isothermal SBA[2]



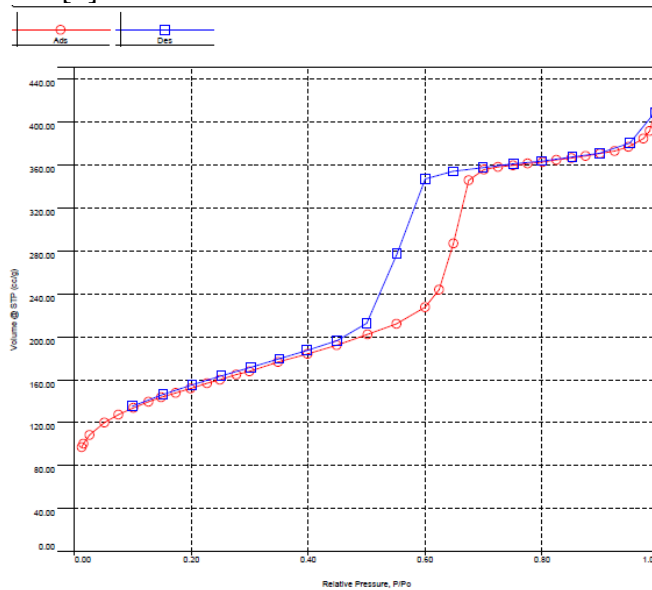
3. Kurva isotermal SBA[3]



4. Kurva Isotermal SBA[3.5]

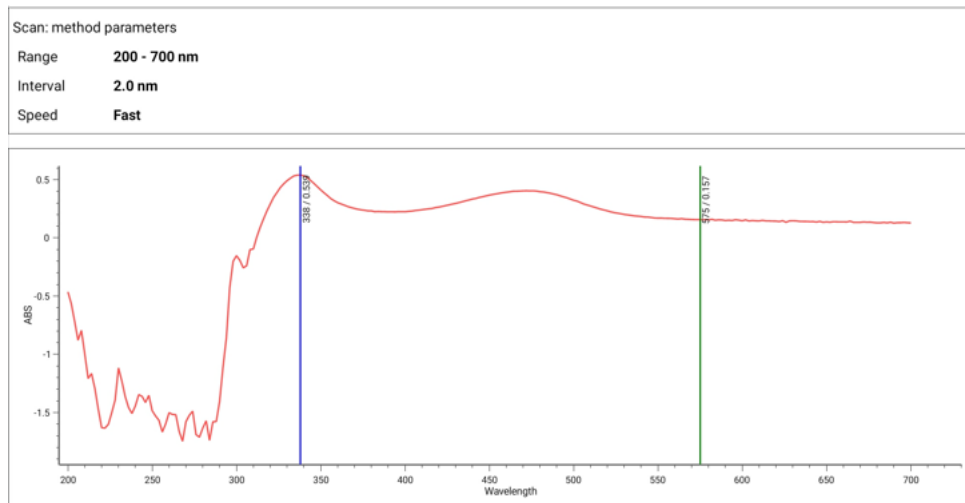


5. Kurva isotermal SBA[2]/RIF



E.5 Spektrofotometer UV-Vis

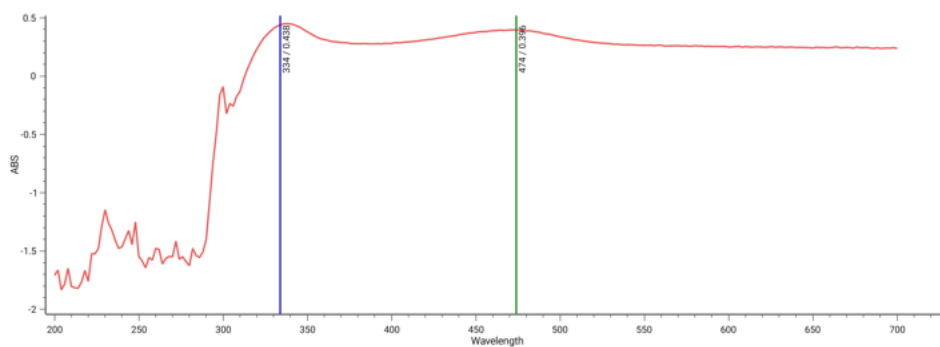
1. RIF



2. SBA[1.5]/RIF

Scan: method parameters

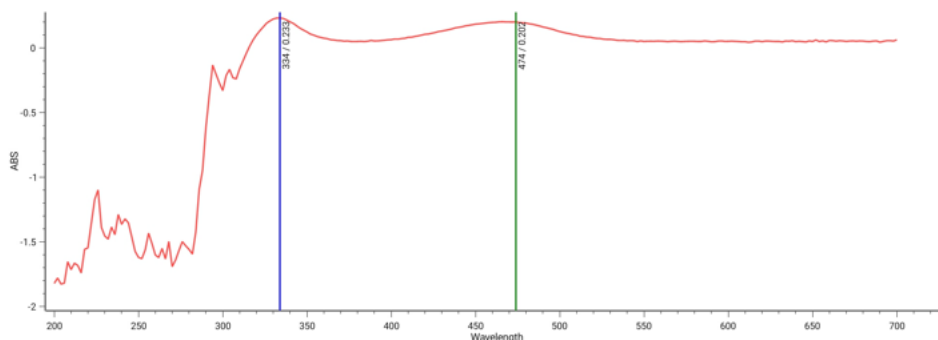
Range	200 - 700 nm
Interval	2.0 nm
Speed	Fast



3. SBA[2] /RIF

Scan: method parameters

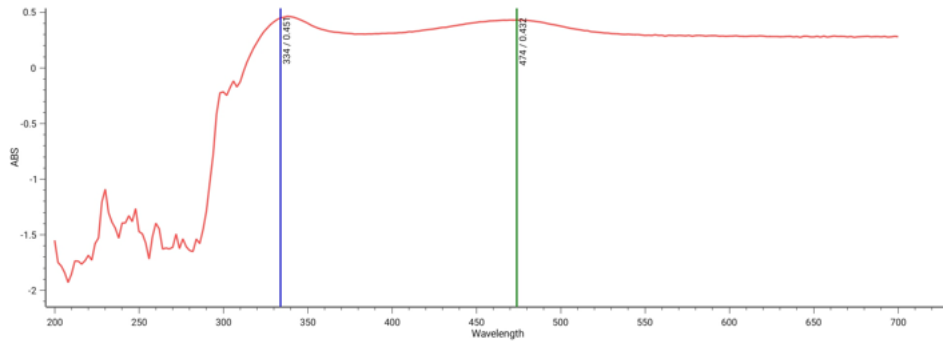
Range	200 - 700 nm
Interval	2.0 nm
Speed	Fast



4. SBA[3]/RIF

Scan: method parameters

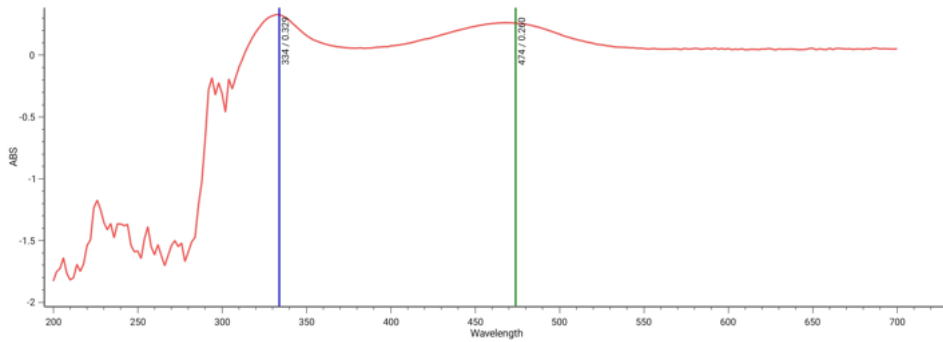
Range 200 - 700 nm
Interval 2.0 nm
Speed Fast



5. SBA[3.5]/RIF

Scan: method parameters

Range 200 - 700 nm
Interval 2.0 nm
Speed Fast



F.6 Pengujian Disolusi

1. Surat keterangan analisis



SURAT KETERANGAN ANALISIS
No. 029 /LJ-FF/VII/2022

Nama sampel : SBA-15 / Rifampicin *Encapsulated*
Asal sampel : Fatahillah Al-Ghiffary (Teknik Material dan Metalurgi -TS)
Jumlah sampel : 7 sampel (@ ±450 mg)
Jenis pemeriksaan : Pengujian Disolusi
Tanggal pemeriksaan : 4 Juli 2022
Tanggal selesai : 6 Juli 2022
Metode pengujian disolusi : Alat = *Dissolution Tester - Apparatus : Basket*
Medium disolusi = larutan *Phocphat Buffer Saline* pH 7,4
Dissolution tester berjalan pada kecepatan 100 rpm dalam 45 menit, dicuplik 5 mL sampel di dalam area tengah (antara permukaan media disolusi dan bagian atas keranjang). Absorbansi larutan sampel diukur pada panjang gelombang maksimum 254 nm

Hasil : % Disolusi selama 45 menit =


1. Sampel 1 (Metanol 56 mL)	= 89,32%
2. Sampel 2 (Metanol 168 mL)	= 91,07%
3. Sampel 3 (Metanol 225 mL)	= 91,58%
4. Sampel 4 (SBA-15 : 1,5 M)	= 30,68%
5. Sampel 5 (Metanol 112 mL = SBA-15 : 2,0 M)	= 89,77%
6. Sampel 6 (SBA-15 : 3,0 M)	= 67,67%
7. Sampel 7 (SBA-15 : 3,5 M)	= 91,13%

Mengetahui
Koordinator Layanan Jasa



apt. Laga Soejianto, S.Si., M.Sc.
NIK. 241.07.0609

Surabaya, 8 Juli 2022
Pemeriksa,



apt. Jefri Prasetyo, S.Farm., M.Pharm.Sci.
NIK. 241.16.0902

Kampus Pakuwon, Lantai 6 Tower Timur Jl. Raya Kalisari Selatan no. 1,
Pakuwon City Surabaya – 60112,
telp. (031) 99005299 ext. 10604 Fax. (031) 99005288

“a-life improving service”



UNIT LAYANAN JASA DAN PENGUJIAN
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

Sampel	Abs	C (ppm)	W (mg)	% Disolusi
56 mL	0.198	14.8872	13.3985	89.32
112 mL	0.199	14.9624	13.46617	89.77
168 mL	0.202	15.1880	13.66113	91.07
225 mL	0.205	15.2621	13.73627	91.58

*Penetapan Kadar RIF : ± 15 mg

Sampel	Abs	C (ppm)	W (mg)	% Disolusi
1,5 M	0.068	5.1128	4.601504	30.68
2 M	0.199	14.9624	13.46617	89.77
3 M	0.150	11.2782	10.15038	67.67
3,5 M	0.202	15.1880	13.66917	91.13

*Penetapan Kadar RIF : ± 15 mg

Kampus Pakuwon, Lantai 6 Tower Timur Jl. Raya Kalisari Selatan no. 1,
Pakuwon City Surabaya – 60112,
telp. (031) 99005299 ext. 10604 Fax. (031) 99005288

"a-life improving service"

2. Proses disolusi



G.7 Uji Cascade Impactor

1. SBA[1.5]/RIF

Sampel 1.5 M (I) (0,2520 gr)						
Urutan	Mb	Ma	Mt	Konversi μ	% Koleksi	% Kumulatif
0	0.5941	0.6596	0.0655	65500	45.486	54.514
1	0.6639	0.7042	0.0403	40300	27.986	26.528
2	0.6837	0.6982	0.0145	14500	10.069	16.458
3	0.6642	0.6777	0.0135	13500	9.375	7.083
4	0.6742	0.681	0.0068	6800	4.722	2.361
5	0.6835	0.6862	0.0027	2700	1.875	0.486
6	0.6552	0.6553	1E-04	100	0.069	0.417
7	0.6671	0.6675	0.0004	400	0.278	0.139
F	0.67	0.6702	0.0002	200	0.139	0.000

2. SBA[2] /RIF

Sampel 2M (II) (0,2532 gr)						
Urutan	Mb	Ma	Mt	Konversi μ	% Koleksi	% Kumulatif
0	0.6028	0.6607	0.0579	57900	42.574	57.426
1	0.6289	0.6674	0.0385	38500	28.309	29.118
2	0.6958	0.7125	0.0167	16700	12.279	16.838
3	0.7227	0.7321	0.0094	9400	6.912	9.926
4	0.6979	0.7043	0.0064	6400	4.706	5.221
5	0.6948	0.6995	0.0047	4700	3.456	1.765
6	0.7192	0.7203	0.0011	1100	0.809	0.956
7	0.669	0.6699	0.0009	900	0.662	0.294
F	0.7134	0.7138	0.0004	400	0.294	0.000

3. SBA[3]/RIF

Sampel 3M (0,2522)						
Urutan	Mb	Ma	Mt	Konversi μ	% Koleksi	% Kumulatif
0	0.5936	0.658	0.0644	64400	44.200	55.800
1	0.6642	0.705	0.0408	40800	28.003	27.797
2	0.6554	0.6684	0.013	13000	8.922	18.874
3	0.6838	0.6978	0.014	14000	9.609	9.266
4	0.67	0.6786	0.0086	8600	5.903	3.363
5	0.6743	0.6783	0.004	4000	2.745	0.618
6	0.6644	0.6647	0.0003	300	0.206	0.412
7	0.667	0.6673	0.0003	300	0.206	0.206
F	0.6835	0.6838	0.0003	300	0.206	0.000

4. SBA[3.5]/RIF

Sampel 3.5 M (0,2520)						
Urutan	Mb	Ma	Mt	Konversi μ	% Koleksi	% Kumulatif
0	0.6735	0.7334	0.0599	59900	41.684	58.316
1	0.631	0.6764	0.0454	45400	31.594	26.722
2	0.6489	0.664	0.0151	15100	10.508	16.214
3	0.6242	0.6383	0.0141	14100	9.812	6.402
4	0.6923	0.6985	0.0062	6200	4.315	2.088
5	0.6885	0.6909	0.0024	2400	1.670	0.418
6	0.6997	0.6998	1E-04	100	0.070	0.348
7	0.655	0.6553	0.0003	300	0.209	0.139
F	0.6762	0.6764	0.0002	200	0.139	0.000

5. Dokumentasi pengujian aerodinamis aerosol



(Halaman ini sengaja dikosongkan)

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. Ibu Hariyati dan Ibu Vania selaku pembimbing Tugas Akhir.
2. Kedua orang tua penulis Bapak Taufik dan Ibu Indrayani.
3. Fatahillah Al-Ghiffary selaku partner pengerjaan Tugas Akhir penulis.
4. Didik Rahmat Riyadi selaku teman terdekat penulis.
5. Makaarim dan Naufal Akbar selaku teman lembur lab inov.
6. Cibeng selaku teman pertama penulis semenjak memulai perkuliahan.
7. Teman-teman Angkatan 2018 (MT 20) yang selalu memberikan dukungan kepada penulis.
8. 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

Aziz Rahman Amanza

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BIODATA PENULIS



Penulis bernama Aziz Rahman Amanza, dilahirkan di Jakarta, 14 Mei 2000, merupakan anak ketiga dari empat bersaudara. Penulis telah menempuh pendidikan formal yaitu di SDIT Al - Hasanah, SMPN 127 Jakarta dan SMAN 47 Jakarta. Setelah lulus dari SMAN tahun 2018, Penulis mengikuti seleksi mandiri dan diterima di Departemen Teknik Material dan Metalurgi FTIRS - ITS pada tahun 2018 dan terdaftar dengan NRP 02511840000125. 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 kedua penulis aktif sebagai staff PSDM HMMT FTI-ITS yang dilanjut menjadi fungsio pada tahun ketiga. Penulis melakukan kerja praktik di PT. Pindad selama 1 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, amanza63@gmail.com