



TUGAS AKHIR - TL 184834

**ANALISIS PENGARUH VARIASI MASSA NANOPARTIKEL
SILIKA MESOPORI DARI SEKAM PADI SEBAGAI MATERIAL
PENGANTAR OBAT TERHADAP KEMAMPUAN DISOLUSI
PARACETAMOL**

**ADE SITI FATIMAH
NRP. 0251164000023**

**Dosen Pembimbing
Diah Susanti, S.T., M.T., Ph. D.
Vania Mitha Pratiwi, S.T., M.T.**

**DEPARTEMEN TEKNIK MATERIAL DAN METALURGI
Fakultas Teknologi Industri dan Rekayasa Sistem
Institut Teknologi Sepuluh Nopember
Surabaya 2020**

Halaman ini tidak usah diprint, tapi jangan dihapus, dihapus tulisannya aja, pembatas antara isi sama cover, biar tetep ganjil genap

INSTRUKSI

PENCET CTRL +SHIFT +*

Centang “*navigation pane, grid lines, ruler*” di tab “*View*”

“Halaman sengaja dikosongkan” hanya ditambahkan jika bab tsb berakhir pada halaman ganjil, agar bab selanjutnya mulai dari halaman ganjil

Header footer otomatis mengikuti asalkan “*section breaknya*” gak di utek utek
“*page break*” nya gpp diutek utek tapi

Perhatikan nilai *indent* tiap tiap bab sub bab dll, *first line* dan *hanging indent* nya (ini ngikutin *multilevel list numbering*)

Contoh *caption* juga, huruf kapital nya jg bagaimana, *bold italicnya Before after* gambar dan tabel juga ya

Contoh rumus juga, gausah dikotakin, titik² sifatnya *optional* (langsung pake *heading* “persamaan” tinggal di pencet tab sebelum dan sesudah ngetik persamaannya)

Daftar isi daftar gambar daftar tabel, nanti *auto* ngikutin *multilevel list numbring* nya, gausah bikin *caption* “gambar 2.”, cukup pake yg “gambar” dan “tabel”



TUGAS AKHIR - TL 184834

**ANALISIS PENGARUH VARIASI MASSA
NANOPARTIKEL SILIKA MESOPORI DARI SEKAM
PADI SEBAGAI MATERIAL PENGANTAR OBAT
TERHADAP KEMAMPUAN DISOLUSI PARACETAMOL**

ADE SITI FATIMAH
NRP. 02511640000023

Dosen Pembimbing
Diah Susanti, S.T., M.T., Ph. D.
Vania Mitha Pratiwi, S.T., M.T.

DEPARTEMEN TEKNIK MATERIAL DAN METALURGI
Fakultas Teknologi Industri dan Rekayasa Sistem
Institut Teknologi Sepuluh Nopember
Surabaya 2020

(Halaman ini sengaja dikosongkan)



FINAL PROJECT – TL 184834

**ANALYSIS OF THE EFFECT OF MESOPOROUS SILICA
NANOPARTICLES MASS VARIATION FROM RICE
HUSK AS DRUG DELIVERY TO THE ABILITY OF
PARACETAMOL DISOLUTION**

ADE SITI FATIMAH
NRP. 0251164000023

Supervisors
Diah Susanti, S.T., M.T., Ph. D.
Vania Mitha Pratiwi, S.T., M.T.

MATERIALS AND METALLURGICAL ENGINEERING DEPARTMENT
Faculty of Industrial Technology and System Engineering
Sepuluh Nopember Institute of Technology
Surabaya 2020

(This page is intentionally left blank)

**ANALISIS PENGARUH VARIASI MASSA
NANOPARTIKEL SILIKA MESOPORI DARI SEKAM
PADI SEBAGAI MATERIAL PENGANTAR OBAT
TERHADAP KEMAMPUAN DISOLUSI PARACETAMOL**

TUGAS AKHIR

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Teknik
pada


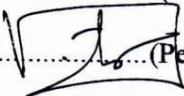
Program Studi S-1 Departemen Teknik Material dan Metalurgi
Fakultas Teknologi Industri dan Rekayasa Sistem
Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Oleh:

ADE SITI FATIMAH

NRP 0251164000023

Disetujui Oleh Tim Penguji Tugas Akhir:

1. Diah Susanti, S.T., M.T., Ph. D.  (Pembimbing I)
2. Vania Mitha Pratiwi, S.T., M.T.  (Pembimbing II)



(Halaman ini sengaja dikosongkan)

**ANALISIS PENGARUH VARIASI MASSA
NANOPARTIKEL SILIKA MESOPORI DARI SEKAM
PADI SEBAGAI MATERIAL PENGANTAR OBAT
TERHADAP KEMAMPUAN DISOLUSI PARACETAMOL**

Nama : Ade Siti Fatimah
NRP : 0251164000023
Departemen : Teknik Material dan Metalurgi
Pembimbing I : Diah Susanti, S.T., M.T., Ph. D.
Pembimbing II : Vania Mitha Pratiwi, S.T., M.T.

Abstrak

Limbah sekam padi dapat diekstraksi menjadi silika hal tersebut dikarenakan abu sekam padi memiliki kandungan silika yang tinggi yakni lebih dari 90%. Silika hasil ekstraksi dapat digunakan sebagai bahan sintesis silika mesopori. Silika mesopori mampu dimanfaatkan sebagai material pengantar obat. Sehingga penelitian bertujuan untuk menganalisis pengaruh variasi massa nanopartikel silika mesopori terhadap kemampuan disolusi parasetamol dan kemampuan floating tablet parasetamol. Penelitian ini dibagi menjadi 3 tahap yaitu sintesis SiO_2 dari sekam padi, sintesis nanopartikel silika mesopori dan proses enkapsulasi paracetamol ke dalam nanopartikel silika mesopori serta pembentukan serbuk hasil enkapsulasi menjadi tablet. Pada proses enkapsulasi diberikan variasi perbandingan massa paracetamol dengan nanopartikel silika mesopori 1:1, 1:1,5, 1:2. Berdasarkan pengujian kemampuan mass release menunjukkan rasio release terkontrol terbaik dengan perbandingan massa paracetamol dengan nanopartikel silika mesopori 1:1 yakni 20 jam. Pengujian disolusi juga menunjukkan bahwa hasil optimal ditunjukkan oleh sampel $\text{PCT}:\text{SiO}_2 = 1:1$ dengan % disolusi sebesar 34,56.

Kata Kunci: *Sekam padi, silika mesopori, paracetamol, disolusi, mass release.*

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

ANALYSIS OF THE EFFECT OF MESOPOROUS SILICA NANOPARTICLES MASS VARIATION FROM RICE HUSK AS DRUG DELIVERY TO THE ABILITY OF PARACETAMOL DISSOLUTION

Student Name : Ade Siti Fatimah
NRP : 0251164000023
Department : Materials and Metallurgical Engineering
Supervisor : Diah Susanti, S.T., M.T., Ph. D.
Co-supervisor : Vania Mitha Pratiwi, S.T., M.T.

Abstract

Rice husk waste can be extracted into silica because the rice husk ash has a high silica content which is more than 90%. The extracted silica can be used as material for synthesis of mesoporous silica. Mesoporous silica can be used as a drug delivery material. So the research aims to analyze the effect of adding paracetamol to the encapsulation ability and dissolution ability of the paracetamol in the variation of mesoporous silica nanoparticles from rice husk as a drug delivery material. This research was divided into 3 stages, SiO₂ synthesis from rice husk, synthesis of mesoporous silica nanoparticles and the paracetamol encapsulation into mesoporous silica nanoparticles. In the encapsulation process a variation of the mass ratio of paracetamol and mesoporous silica nanoparticles is given: 1: 1, 1: 1.5, 1: 2. Based on the ability of mass release testing shows the best controlled release ratio with the comparison of the mass of paracetamol with 1: 1 mesoporous silica nanoparticles which is 20 hours. Dissolution testing also showed that the optimal results were shown by PCT samples: SiO₂ = 1: 1 with the optimum dissolution% is 34,56%.

Keywords: *Rice husk, mesoporous silica, paracetamol, dissolution, mass release.*

(This page is intentionally left blank)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala limpahan rahmat, taufik, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan tugas akhir. Penulis menyadari bahwa tanpa adanya bimbingan, dan motivasi dari berbagai pihak, penulis tidak dapat menyelesaikan penyusunan laporan ini. Oleh sebab itu penulis mengucapkan terima kasih terutama kepada :

1. Bapak Sigit Tri Wicaksono, S.Si., M.Si., P.hD selaku ketua Departemen Teknik Material dan Metalurgi.
2. Ibu Hariyati Purwaningsih, S.Si., M.Si selaku pembimbing utama yang senantiasa memberikan arahan dan bimbingan kepada penulis.
3. Ibu Diah Susanti, S.T., M.T., Ph.D selaku pembimbing I tugas akhir yang telah membimbing dan memberikan arahan selama perkuliahan di Departemen Teknik Material dan Metalurgi.
4. Ibu Vania Mitha Pratiwi, ST, MT selaku pembimbing II yang telah membimbing dan memberikan arahan selama perkuliahan di Departemen Teknik Material dan Metalurgi.

Segala usaha telah dilakukan dalam menyelesaikan penulisan laporan ini. Namun penulis menyadari bahwa penulisan laporan ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun dibutuhkan untuk kesempurnaan laporan ini. Demikian penulis berharap semoga laporan tugas akhir ini dapat bermanfaat sebagaimana mestinya.

Surabaya, 16 Januari 2020
Penulis

Ade Siti Fatimah

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	ix
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xix
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Batasan Masalah	3
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Sekam Padi / RH (Rice Husk)	5
2.1.1 Abu Sekam Padi / RHA (Risk Husk Ash).....	6
2.2 Silika	8
2.2.1 Sintesis Silika	9
2.2.2 Struktur pada Silika.....	10
2.3 Nanopartikel Silika Mesopori	14
2.3.1 Sintesis Nanopartikel Silika Mesopori	17
2.4 Paracetamol.....	19
2.4.1 Pengaruh Konsentrasi Paracetamol terhadap Adsorpsi.....	21
2.4.2 Disolusi Paracetamol.....	21
2.5 Drug Delivery System	22
2.6 Encapsulasi	26
2.7 Kompaksi Parasetamol Tablet	27
2.8 Penelitian Terdahulu	29
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
3.1 Diagram Alir	35
3.2 Bahan Penelitian	40

3.3	Alat-Alat Penelitian	40
3.4	Prosedur Penelitian	46
3.4.1	Persiapan bahan.....	46
3.4.2	Ekstraksi silika dari sekam padi	46
3.4.3	Sintesis Nanopartikel Silika Mesopori	47
3.4.4	Proses enkapsulasi paracetamol ke dalam nanopartikel silika mesopori.....	48
3.4.5	Pengujian.....	48
3.5	Rancangan Penelitian.....	60
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		
4.1	Hasil Uji X-Ray Diffraction (XRD).....	61
4.2	Hasil Uji Fourier Transform Infrared (FTIR)	64
4.3	Hasil Scanning Electron Microscope (SEM)	71
4.4	Hasil Uji Nitrogen Adsorption – Desorption Isotherm	81
4.5	Hasil Uji Fisik Tablet.....	83
4.6	Hasil Uji Disolusi.....	91
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		
5.1	Kesimpulan	93
5.2	Saran	93
DAFTAR PUSTAKA		95
LAMPIRAN		101
UCAPAN TERIMA KASIH.....		125
BIODATA PENULIS		127

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Analisis SEM untuk lapisan epidermis sekam padi.....	6
Gambar 2.2	Hasil SEM abu sekam padi (RHA) (A) permukaan luar (B) permukaan dalam (C) RHA (D) Interlayer.....	8
Gambar 2.3	Struktur kristalin dari sebuah kristal silika tunggal.....	11
Gambar 2.4	Model Struktur Amorf Silika.....	11
Gambar 2.5	Pola XRD dari RHA pada suhu (A) 300 ° C (B) 500 ° C (C) 700 ° C (D) 900 ° C.....	12
Gambar 2.6	Hasil pengujian SEM silika MCM-41.....	13
Gambar 2.7	Skema pori dari silika MCM-41.....	14
Gambar 2.8	Skema adsorpsi pada beberapa jenis obat.....	17
Gambar 2.9	Skema preparasi nanopartikel silika mesopori (MSNs).....	17
Gambar 2.10	Rumus bangun paracetamol.....	19
Gambar 2.11	XRD paracetamol murni.....	20
Gambar 2.12	Kurva % terdissolusi paracetamol.....	22
Gambar 2.13	Skema obat dalam MSNs.....	24
Gambar 2.14	Skema drug release delivery system.....	25
Gambar 2.15	Profil drug release terhadap waktu.....	26
Gambar 2.16	Disolution rate variabel pengikat tablet paracetamol.....	28
Gambar 2.17	Bentuk heksagonal susunan pori (A) CTAB 1% (B) CTAB 1.25%.....	29
Gambar 2.18	Kemampuan MCM-41 dalam mengadsorpsi ibuprofen.....	31
Gambar 2.19	Kurva kalibrasi parasetamol dengan alat Spektrofotometer UV-Vis.....	32
Gambar 2.20	% release parasetamol-SiO ₂ terhadap waktu.....	33
Gambar 3. 1	Diagram Alir Sintesis Silika.....	36
Gambar 3. 2	Sintesis nanopartikel silika mesopori (MSNs).....	38

Gambar 3.3	Diagram alir proses enkapsulasi paracetamol ke dalam silika mesopori, pengujian disolusi dan <i>mass release</i>	39
Gambar 3.4	Timbangan digital	40
Gambar 3.5	Kertas pH	41
Gambar 3.6	Crucible furnace	41
Gambar 3.7	Muffle furnace	42
Gambar 3.8	Gelas ukur	42
Gambar 3.9	Erlenmeyer	43
Gambar 3.10	Autoclave	43
Gambar 3.11	Hot plate and magnetic stirrer	44
Gambar 3.12	Gelas beaker	44
Gambar 3.13	Corong plastic	45
Gambar 3.14	Spatula	45
Gambar 3.15	Kertas saring	46
Gambar 3.16	Alat uji XRD	49
Gambar 3.17	Alat uji SEM-EDX FEI tipe Inspect S-50	50
Gambar 3.18	Skema Alat Uji SEM	51
Gambar 3.19	Alat uji FTIR	52
Gambar 3.20	Skema Alat Uji FTIR	53
Gambar 3.21	Alat Uji BET	54
Gambar 3.22	Enam tipe kurva isoterm adsorpsi sesuai dengan IUPAC	54
Gambar 3.23	Alat kompaksi tablet paracetamol	56
Gambar 3.24	Hasil kompaksi tablet	57
Gambar 3.25	Alat uji disolusi	58
Gambar 4.1	Hasil XRD (a) sekam padi (b) abu sekam padi/RHA (c) Silika hasil ekstraksi (d) Silika mesopori CTAB 2%	61
Gambar 4.2	Hasil XRD (a) Paracetamol murni (b) Paracetamol : silika = 250mg : 250mg (c) Paracetamol : silika = 250mg : 375mg (d) Paracetamol : silika = 250mg : 500mg	63

Gambar 4.3	Gugus fungsi (a) sekam (b) abu sekam padi/RHA (c) Silika hasil ekstraksi (d) Silika mesopori CTAB 2%	64
Gambar 4.4	Gugus fungsi (a) Paracetamol murni (b) Paracetamol : silika = 250 : 250 (c) Paracetamol : silika = 250 : 375 (d) Paracetamol : silika = 250 : 500	67
Gambar 4.5	Gugus fungsi (a) Paracetamol : silika = 250 : 250 (b) Paracetamol : silika = 250 : 375 (c) Paracetamol : silika = 250 : 500	68
Gambar 4.6	Paracetamol murni (a) Serbuk sebelum dilakukan percobaan mass release (b) Tablet yang sudah dilakukan percobaan mass release	71
Gambar 4.7	Paracetamol : Silika = 250mg : 250mg (a) Serbuk enkapsulasi paracetamol dalam silika (b) Tablet yang sudah dilakukan percobaan mass release	72
Gambar 4.8	Paracetamol : Silika = 250mg : 375mg (a) Serbuk enkapsulasi paracetamol dalam silika (b) Tablet yang sudah dilakukan percobaan mass release	73
Gambar 4.9	Paracetamol : Silika = 250mg : 500mg (a) Serbuk enkapsulasi paracetamol dalam silika (b) Tablet yang sudah dilakukan percobaan mass release	74
Gambar 4.10	Hasil uji SEM perbesaran 20.000x (a) Silika hasil ekstraksi (b) Silika mesopori CTAB 2%	75
Gambar 4.11	Hasil uji SEM perbesaran 20.000x (c) Parasetamol murni (d) Perbandingan parasetamol dengan silika = 250mg:250mg	76
Gambar 4.12	Hasil uji SEM perbesaran 20.000x perbandingan parasetamol dengan silika (e) 250mg:375mg (f) 250mg:500mg.....	78

Gambar 4.13	Hasil uji SEM Tablet (a) paracetamol generic (b) paracetamol murni (c) parasetamol : silika = 250mg : 250mg (d) parasetamol : silika = 250mg : 375mg (e) parasetamol : silika = 250mg : 500mg	80
Gambar 4.14	Kurva nitrogen adsorption-desorption isotherms pada sampel silika mesopori dengan penambahan CTAB 2%	82
Gambar 4.15	Kurva persebaran ukuran pori sampel silika mesopori CTAB 2%	83
Gambar 4.16	Hasil uji morfologi paracetamol murni yang dikompaksi tablet manual (a) pengamatan 1 menit (b) pengamatan 120 menit (c) pengamatan 180 menit.....	85
Gambar 4.17	Hasil uji morfologi tablet paracetamol:silika = 250mg:250mg (a) pengamatan 1 menit (b) pengamatan 8 jam (c) pengamatan 20 jam	86
Gambar 4.18	Hasil uji morfologi tablet paracetamol:silika = 250mg:375mg (a) pengamatan 1 menit (b) pengamatan 120 menit (c) pengamatan 8 jam	87
Gambar 4.19	Hasil uji morfologi tablet paracetamol:silika = 250mg:500mg (a) pengamatan 1 menit (b) pengamatan 60 menit (c) pengamatan 5 jam	89
Gambar 4.20	Grafik mass release tablet tiap waktu.....	90

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Karakteristik fisika dan kimia dari sekam padi	5
Tabel 2.2	Komposisi Kimia dan Fisika RHA	6
Tabel 2.3	Tabel tipe ukuran dari material berpori	15
Tabel 2.4	Data luas permukaan, ukuran pori rata rata dan total volume pori silika dengan penambahan CTAB sejumlah 1%, 1.25%, 1.5%, 1.75%, 2%.	30
Tabel 3.1	Komposisi tablet parasetamol dengan variasi massa nanopartikel silika mesopori.....	56
Tabel 3.2	Rancangan Penelitian	60
Tabel 4.1	Gugus fungsi sampel	66
Tabel 4.2	Gugus fungsi variasi sampel.....	69
Tabel 4.3	Hasil EDX silika hasil ekstraksi	76
Tabel 4.4	Hasil EDX Silika Mesopori CTAB 2%	76
Tabel 4.5	Hasil EDX parasetamol murni.....	77
Tabel 4.6	Hasil EDX parasetamol:silika = 250mg:250mg	77
Tabel 4.7	Hasil EDX parasetamol:silika = 250mg:375mg	78
Tabel 4.8	Hasil EDX parasetamol:silika = 250mg:500mg	79
Tabel 4.9	Data luas permukaan, ukuran pori rata-rata, dan total volume pori sampel silika mesopori CTAB 2%.....	81
Tabel 4.10	Massa kering tablet.....	83
Tabel 4.11	Hasil uji disolusi	91

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu tanaman yang sudah ditanam sejak ribuan tahun lalu adalah padi. Saat ini, padi ditanam lebih di 100 negara dan dikonsumsi sebagai makanan pokok setengah populasi dunia. Pada tahun 2014, area penanaman padi di seluruh dunia sekitar 162,72 juta ha dan sekitar 741,48 juta ton beras diproduksi. Asia menduduki sebagai kontributor penghasil beras terbesar di dunia dengan urutan China, India dan Indonesia berkontribusi 27,85%, 21,20%, dan 9,55% (Yanping Zou, dkk. 2019). Padi yang diolah menghasilkan limbah yang biasa disebut sekam padi. Penggunaan produk sampingan dari limbah padi memainkan peran penting sebagai solusi dalam masalah ekologi di lingkungan sekitar dan penggunaannya dapat digunakan sebagai campuran bahan (Bakri.2018).

Sekam padi merupakan bagian terluar dari butir padi. Sekitar 20% - 25% dari bobot padi adalah sekam padi dan kurang lebih 15% dari komposisi sekam adalah abu sekam yang dihasilkan apabila sekam dibakar. Sekam mengandung 40% selulosa, 30% lignin, dan 20% abu. Abu terdiri dari opaline silika yang terdapat dalam jaringan selulosa dan sedikit karbon. Beberapa penelitian menemukan bahwa sekam padi yang dibakar akan menghasilkan sejumlah silika. Sekam padi yang dibakar akan menghasilkan abu sekam dengan silika berbentuk amorf dan mengandung 90% silica dan 10% karbon (Pamilia Coniwanti, dkk. 2008).

Secara umum silika memiliki 2 struktur yang berbeda. Silika dengan struktur amorf merupakan silika yang dibentuk dibawah suhu 800°C dan silika dengan struktur kristalin dibentuk dengan suhu diatas 900°C. Bentuk kristalin dan amorf dari silika memiliki sifat yang berbeda. (Yanping Zou, dkk. 2019). Mengingat tingginya kandungan silika dalam abu sekam padi maka dilakukan suatu upaya untuk memanfaatkan abu sekam padi sebagai pembuatan material berbasis silika atau silika gel. Silika gel

disintesis melalui metode sol-gel dengan melakukan kondensasi dengan larutan natrium silikat dalam suasana asam. Silika gel termodifikasi material anorganik dan gugus fungsional organik. Silika gel banyak digunakan sebagai aplikasi dari adsorben (Mujiyanti dkk, 2010).

Aplikasi adsorben dengan memanfaatkan material nanopartikel merupakan salah satu aplikasi dalam bidang farmasi sebagai pengontrol transfer obat. Penggunaan nanomaterial dalam transfer obat dikarenakan nanomaterial memiliki banyak kelebihan. Salah satu jenis nanomaterial yang banyak dikaji ialah MCM-41. Material yang pertama diteliti oleh Mobil Corporation pada tahun 1992 adalah MCM-41. Material ini memiliki struktur material berupa heksagonal dan mirip seperti sarang lebah (Kim, et al., 1995).

Penelitian terdahulu oleh (Ervianto. dkk., 2018) telah dilakukan sintesis dan karakterisasi nanopartikel silika mesopori menggunakan template *Cetyltrimethyl Ammonium Bromide* (CTAB) dengan variasi konsentrasi template 1%, 1.25%, 1.5%, 1.75%, 2%. Hasil dari adsorpsi desorpsi nitrogen isotherm silika memperlihatkan adsorpsi isotherm tipe IV yang merupakan karakteristik material mesopori. Hasil dari pengujian BET menunjukkan luas permukaan paling tinggi pada sampel dengan penambahan 2% CTAB yang memiliki luas 1291.436 m²/g, dengan ukuran diameter porinya adalah 4.95764 nm dan volume total porinya yaitu 1.601 cc/g. Hal ini menunjukkan dengan memberikan persen konsentrasi yang semakin tinggi mampu menghasilkan nanopartikel silika mesopori dengan luas permukaan yang tinggi, volume total pori yang besar dan berbanding terbalik dengan ukuran diameter pori. Namun penelitian ini hanya membahas mengenai sintesis silika dari sekam padi dan kurang menonjolkan aplikasi yang dapat digunakan dari hasil penelitian. Penyempurnaan dilakukan pada penelitian yang dilaporkan oleh Haji, dkk (2019) berupa pengaplikasian kemampuan nanopartikel silika mesopori dalam meningkatkan disolusi *piroxicam* dengan surfaktan *Cetyltrimethyl Ammonium Bromide* (CTAB) yang telah

divariasikan. Hasil TGA-DSC menunjukkan kapasitas enkapsulasi dengan nilai paling tinggi yakni silika 1,5% CTAB yang mempunyai kemampuan disolusi pada menit ke 5, 10, 15, 30, 45, 60 sebesar 11,04 mg/l; 9,62 mg/l; 9,62 mg/l; 12 mg/l; 13,2 mg/l; dan 13,6 mg/l. Namun penelitian yang dilakukan Haji dkk tidak membahas variabel dalam penggunaan *peroxicam* karena lebih membahas konsentrasi CTAB optimal yang dapat diberikan.

Sehingga pada penelitian ini, dipelajari mengenai peningkatan disolusi parasetamol ke dalam nanopartikel silika mesopori MCM-41 dari sekam padi dengan surfaktan *Cetyltrimethyl Ammonium Bromide* (CTAB) 2%. Variabel pada penelitian ini adalah perbedaan massa nanopartikel silika mesopori yang divariasikan untuk menentukan berapa massa campuran terbaik untuk disolusi dan floating. Diharapkan melalui penelitian ini menjadi dorongan perkembangan industri medis untuk memanfaatkan limbah abu sekam padi sebagai salah satu media *drug delivery system*. Sehingga nantinya permasalahan mengenai konsumsi obat secara *continue* seperti obat parasetamol bisa menjadikan penelitian ini sebagai solusi.

1.2 Perumusan Masalah

Dari penjelasan latar belakang diatas adapun rumusan masalah yang dapat diambil sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh variasi massa nanopartikel silika mesopori dari sekam padi sebagai material pengantar obat terhadap kemampuan *mass release* tablet parasetamol ?
2. Bagaimana pengaruh variasi massa nanopartikel silika mesopori dari sekam padi sebagai material pengantar obat terhadap kemampuan disolusi parasetamol ?

1.3 Batasan Masalah

Adapun batasan masalah yang digunakan dalam menjalankan penelitian adalah sebagai berikut :

1. Kualitas dari sekam padi dianggap sama.
2. Kondisi lingkungan dianggap tidak berpengaruh.
3. Fluktuasi panas dalam *furnace* dianggap konstan.

4. Massa yang hilang saat penyaringan dan proses pengeringan sampel diabaikan.
5. Proses manufaktur tablet disesuaikan dengan pasar.
6. Kondisi lambung dianggap konstan dengan pH 1,2 (tanpa pepsin).

1.4 Tujuan Penelitian

Dari rumusan masalah yang sudah ditetapkan maka tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Menganalisis pengaruh variasi massa nanopartikel silika mesopori dari sekam padi sebagai material pengantar obat terhadap kemampuan *mass release* tablet paracetamol.
2. Menganalisis variasi massa nanopartikel silika mesopori dari sekam padi sebagai material pengantar obat terhadap kemampuan disolusi paracetamol.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai aplikasi dari *drug delivery*, bio katalis dan aplikasi lainnya.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sekam Padi / RH (Rice Husk)

Sekam padi merupakan kulit beras yang memiliki fungsi sebagai melindungi beras selama masa pertumbuhan. Sekam padi merupakan bagian terluar dari butir padi yang merupakan hasil sampingan pada proses penggilingan padi. Sekitar 20% - 25% dari bobot padi adalah sekam padi dan kurang lebih 15% dari komposisi sekam adalah abu sekam yang dihasilkan apabila sekam dibakar. Sekam mengandung 40% selulosa, 30% lignin, dan 20% abu. Abu terdiri dari opaline silika yang terdapat dalam jaringan selulosa dan sedikit karbon. Beberapa penelitian menemukan bahwa sekam padi yang dibakar akan menghasilkan sejumlah silika, untuk alasan inilah sekam padi menyediakan isolasi termal yang baik. Sekam padi yang dibakar akan menghasilkan abu sekam dengan silika berbentuk amorf dan mengandung 90% silica dan 10% karbon (Pamalia Coniwanti,dkk. 2008). Adapun karakteristik fisika dan kimia dari sekam padi diperinci dalam Tabel 2.1.

Tabel 2. 1 Karakteristik fisika dan kimia dari sekam padi (Xu, dkk. 2011)

Karakteristik Fisika	Nilai dari Sekam Padi
<i>Bulk Density</i> (kg/m ³)	96
<i>Fuel Value</i> (MJ/kg)	12,6
<i>Volume</i> (t/m ³)	0,1
Karakteristik Kimia	Nilai dari Sekam Padi
<i>Moisture contain</i>	11,25
<i>Coarse fiber</i>	35,25
<i>Lignin</i>	21
<i>Polysaccharide</i>	16
<i>Crude Protein</i>	2,5
<i>Ash Content</i>	13
<i>Aether extract content</i>	1

Hasil analisis dengan SEM (Scanning Electron Microscopy) seperti pada Gambar 2.1 bahwa bagian luar epidermis dari sekam padi memiliki butiran yang lebih besar yang tersebar di seluruh epidermis.



Gambar 2. 1 Analisis SEM untuk lapisan epidermis sekam padi. (Andy, dkk. 2012)

Melalu pengujian FTIR dapat diketahui bahwa gugus molekul yang terkandung dalam sekam padi meliputi gugus silanol (Si-OH) dan gugus siloksan (Si-O-Si). Silika pada bilangan gelombang $830\text{-}910\text{ cm}^{-1}$, 1630 cm^{-1} , $3400\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$. Gugus Si-O-Si berada pada bilangan gelombang 470 cm^{-1} , 795 cm^{-1} , dan $1000\text{-}1130\text{ cm}^{-1}$ (M. Sholeh. 2014).

2.1.1 Abu Sekam Padi / RHA (Risk Husk Ash).

Sekam padi telah dikembangkan sebagai bahan baku untuk menghasilkan abu yang di kenal sebagai *RHA (Rice Husk Ash)*. Silika yang dihasilkan dari abu sekam padi diduga sebagai sumber penting untuk menghasilkan silikon murni, karbid silikon, dan tepung nitrid silikon. Adapun komponen kimia dan fisik abu sekam padi diperinci dalam Tabel 2.2.

Tabel 2. 2 Komposisi Kimia dan Fisika RHA (Yanping Zou, dkk. 2019)

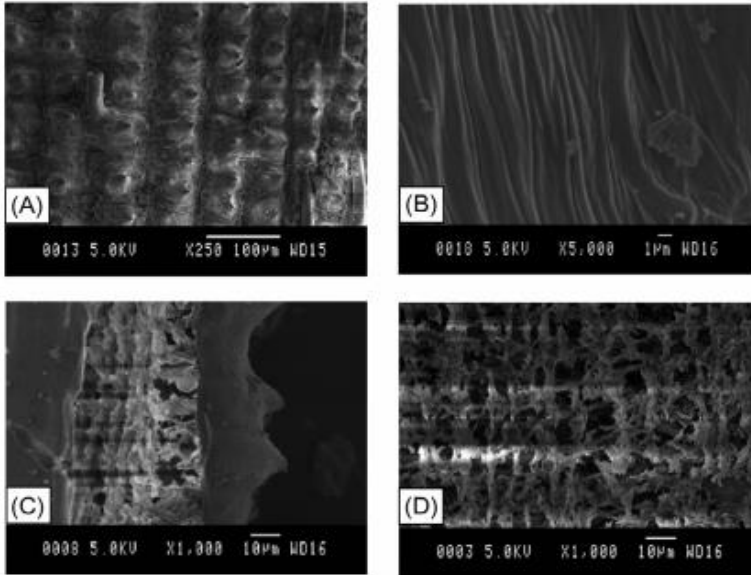
Keterangan	Komposisi Kimia	Keterangan	Komposisi Fisika
% SiO ₂	97,89	% Hilang	1,23

% Al ₂ O ₃	0,02	Ukuran partikel rata rata (μm)	1,14
% Fe ₂ O ₃	0,16	Luas permukaan BET (m ² /g)	284,3
% K ₂ O	0,18		
% CaO	0,27		
% MgO	0,09		
% Na ₂ O	0,18		
% P ₂ O ₅	0,13		

RHA merupakan istilah umum yang menggambarkan abu hasil pembakaran dari RH. Ketika RH dibakar ia menghasilkan 17%-20% RHA yang merupakan bahan yang ringan, tebal dan berpori dengan kepadatan 180-200 kg/m³. Ada dua jenis RHA yakni abu sekam padi berwarna putih (WRHA) dan abu sekam padi hitam (BRHA). Jenis RHA tersebut berdasarkan sempurna tidaknya pembakaran. Pembakaran yang atmosfernya dilakukan secara terkendali dapat menghasilkan WRHA yang mengandung silika hamper murni yakni >95% dalam struktur amorf (Yanping Zou, dkk. 2019). Gambar 2.2 merupakan hasil SEM abu sekam padi pada temperature 600°C selama 2 jam.

Setelah pembakaran dapat dilihat dari hasil SEM bahwa bagian utama dari RHA tetap mempertahankan bentuknya namun bagian kecil dari RHA mengalami kerusakan struktural baik permukaan internal maupun external. RHA memiliki struktur padat, menunjukkan bahwa eksterior dan interior wajah RHA ditutupi dengan membran kompak tanpa mikropori (Gambar 2.2 A dan B). Penampang RHA menunjukkan bahwa permukaan eksterior RHA lebih tebal dibandingkan dengan permukaan interior, dan ada interlayer yang terdiri dari jajaran chip yang saling silang di antara kedua permukaan (Gambar 2.2 D). Hasil SEM pada interlayer RHA (Gambar 2.2 C) memverifikasi struktur berbentuk sarang lebah yang longgar. Banyak pori-pori *nanosized* berkisar mulai dari beberapa nanometer hingga beberapa mikron didistribusikan di lapisan. Pori-pori ini berkontribusi pada luas

permukaan spesifik yang besar dan tinggi reaktivitas RHA ketika ditumbuk menjadi bubuk.



Gambar 2. 2 Hasil SEM abu sekam padi (RHA) (A) permukaan luar (B) permukaan dalam (C) RHA (D) Interlayer (Xu,dkk.2011)

Terdapat dua macam pori-pori yang ada di RHA satu adalah pori-pori berukuran mikro (sekitar $10\mu\text{m}$), yaitu dibentuk oleh jalinan lembaran serat tergantung pada struktur RH tetapi tidak tergantung pada kondisi pembakaran, dan yang lainnya adalah nano ukuran pori-pori ($<50\text{nm}$), yang dibentuk oleh partikel nano SiO_2 dan tergantung lekuk pada kondisi pembakaran. Partikel nano SiO_2 dan nanopori adalah faktor dasar untuk luas permukaan spesifik dan aktivitas RHA yang tinggi (Yanping Zou, dkk. 2019).

2.2 Silika

Silika (*silicon dioxide*) dengan rumus molekul SiO_2 terdapat di alam dalam keadaan tidak murni dimana silika terbentuk ketika

unsur silicon (Si) teroksidasi secara termal. Lapisan yang tipis terbentuk di permukaan silicon ketika silicon kontak dengan udara. Temperatur tinggi dan lingkungan yang berubah merupakan kondisi yang baik dalam pembentukan lapisan silika. Silika merupakan bahan kimia yang aplikasinya sangat luas mulai bidang elektronik hingga suplemen makanan. Salah satu aplikasi silika yang cukup luas yakni sebagai penyerap kadar air di udara sehingga memperpanjang masa simpan bahan dan sebagai bahan campuran untuk membuat keramik. Selain itu silika yang dihasilkan dari ekstraksi sekam padi dimanfaatkan sebagai bahan aditif dalam pembuatan semen (Pamilia Coniwanti, dkk. 2008).

Tingginya kandungan silika dalam abu sekam padi mendorong suatu upaya untuk memanfaatkan abu sekam padi sebagai pembuatan material berbasis silika atau silika gel. Silika gel disintesis melalui proses sol gel dengan melakukan kondensasi dengan larutan natrium silikat dalam suasana asam. Silika gel termodifikasi material anorganik dan gugus fungsional organik. Silika gel merupakan substrat untuk organosilasi sebab permukaannya didominasi gugus hidroksil sehingga dapat bereaksi cepat dengan agen organosilan. Silika gel banyak digunakan sebagai aplikasi dari adsorben (Mujiyanti dkk, 2010). Hal ini disebabkan karena material memiliki kestabilan yang tinggi terhadap pengaruh mekanik, temperature dan tingkat keasaman. Salah satu metode yang umum digunakan yakni dengan menambahkan bahan tertentu sebagai surfaktan yang diharapkan mampu meningkatkan pori partikel sekaligus membentuk struktur pori menjadi lebih seragam. Sintesis silika kristalin MCM-41 dengan menggunakan silika dan surfaktan CTAB sebagai agen pencetak yang digunakan sebagai adsorben memperlihatkan kapasitas Bovine Serum Albumin (BSA) yang tinggi pada suatu protein (Bimo, dkk. 2008).

2.2.1 Sintesis Silika

Salah satu tahap pengolahan silika adalah dengan mencampurkan abu sekam padi menjadi larutan natrium silikat.

Abu sekam padi digerus dan diayak sehingga diperoleh serbuk abu sekam padi yang lolos pada ayakan 200 mesh. Selanjutnya sebanyak 20 g sampel abu sekam padi dicuci dengan 150 ml HCl 6M dan dinetralkan dengan akuades. Hasil pencucian dikeringkan dalam oven. Abu sekam padi bersih kemudian ditambahkan dengan 158 mL NaOH 4M (stoikiometri), kemudian dididihkan sambil diaduk dengan pengaduk magnet. Setelah agak kering, larutan dituangkan ke dalam cawan porselin dan dilebur pada temperatur 500 °C selama 30 menit. Reaksi 2.1 menunjukkan proses peleburan abu sekam.

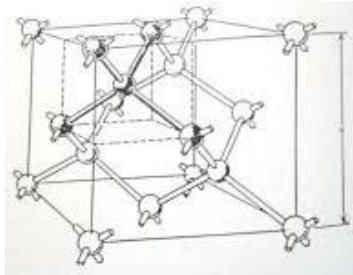


Setelah dingin ditambahkan 200 mL akuades, dibiarkan semalam, dan disaring dengan kertas saring. Filtrat yang dihasilkan merupakan larutan natrium silikat (Na_2SiO_3) yang siap digunakan sebagai bahan pembuatan adsorben (Dwi, dkk. 2010).

2.2.2 Struktur pada Silika

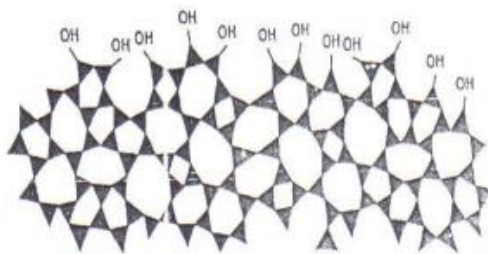
Silika memiliki dua struktur umum yakni amorf dan kristalin. Tiga bentuk umum dari silika kristalin yakni kuarsa, tridimit dan kristobalit. Struktur dari silika bergantung pada temperatur dan tekanan terbentuknya atau pada kasus tertentu kecepatan pendinginan sehingga padatan silika membentuk struktur yang berbeda. Si adalah kristal berbentuk diamond yang terdiri dari empat atom yang diposisikan pada sudut bangun tetrahedron, yang berikatan secara kovalen dengan Si yang berada di pusat. Pada tahun 1987, agen dari WHO (World Health Organization) yaitu IARC (International Agency for Research on Cancer), mengevaluasi dan membuktikan bahwa silika kristalin bersifat karsinogen bagi manusia. Pada tahun 1996, IARC menegaskan silika kristalin dalam bentuk alpha-kuarsa yang terhirup dari sumbernya dapat menyebabkan kanker paru-paru bagi manusia. Sementara silika dengan bentuk non

kristalin atau amorf tidak bersifat karsinogenik bagi manusia (Andy, dkk. 2012). Silika kristalin memiliki struktur yang sederhana seperti pada Gambar 2.3.



Gambar 2. 3 Struktur kristalin dari sebuah kristal silika tunggal.
(Andy, dkk. 2012)

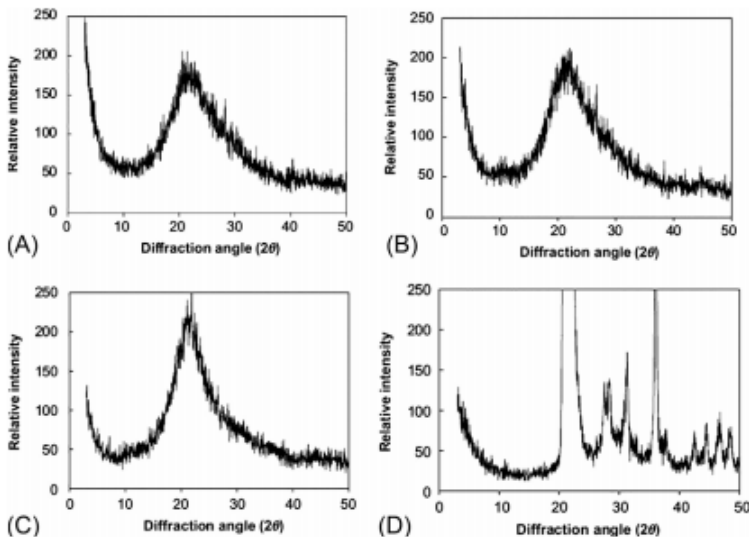
Pada tahun 1987, agen dari WHO (World Health Organization) yaitu IARC (International Agency for Research on Cancer), mengevaluasi dan membuktikan bahwa silika kristalin bersifat karsinogen bagi manusia. Pada tahun 1996, IARC menegaskan silika kristalin dalam bentuk alpha-kuarsa yang terhirup dari sumbernya dapat menyebabkan kanker paru-paru bagi manusia. Sementara silika dengan bentuk non kristalin atau amorf tidak bersifat karsinogenik bagi manusia (Andy, dkk. 2012).



Gambar 2. 4 Model Struktur Amorf Silika (Dwi, dkk. 2010)

Melalui pengujian XRD yang dilakukan oleh Dwi,dkk (2010) menunjukkan silika gel memiliki struktur amorf bukan kristal. Model struktur amorf silika ditunjukkan dalam Gambar 2.4. Adanya proses sol-gel dalam pembentukan silika gel menyebabkan perubahan struktur dari abu sekam yang semula berstruktur Kristal menjadi struktur amorf (Dwi, dkk. 2010).

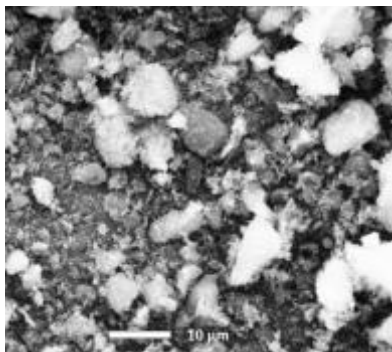
Secara umum bahwa silika dengan struktur amorf merupakan silika yang dibentuk dibawah suhu 800°C dan silika dengan struktur kristalin dibentuk dengan suhu diatas 900°C . Bentuk kristalin dan amorf dari silika memiliki sifat yang berbeda. Bentuk kristal silika dalam RHA biasa ditentukan oleh sinyal X yang berbeda. Berikut merupakan pola XRD RHA diperoleh dengan pembakaran RH di temperatur $300, 500, 700,$ dan 900°C selama 10 jam di tungku pembakaran.



Gambar 2. 5 Pola XRD dari RHA pada suhu (A) 300°C (B) 500°C (C) 700°C (D) 900°C (Yanping Zou, dkk. 2019)

Hasil XRD yang ditunjukkan Gambar 2.5 dapat diidentifikasi bahwa puncak halus lebar antara $15^\circ 2\theta$ dan $35^\circ 2\theta$ difraktogram adalah karakteristik bahan amorf, menunjukkan bahwa pirolisis mengubah struktur selulosa kristal menjadi amorf, acak, struktur tidak teratur. Ketika suhu dinaikkan dari 500 hingga 700°C , ada sedikit peningkatan intensitas puncak pada $22^\circ 2\theta$. Pemanasan untuk 900°C meningkatkan intensitas puncak pada $15^\circ 2\theta$ dan $36^\circ 2\theta$. Puncak tambahan diamati pada $43^\circ 2\theta$, $45^\circ 2\theta$, $47^\circ 2\theta$, dan $49^\circ 2\theta$, yang merupakan ciri khas dari fase kristal silika. Meningkatnya suhu hingga 900°C menyebabkan kristalisasi abu dari bentuk amorf menjadi cristobalite atau tridymite. Selanjutnya, pembentukan fase kristal dipercepat dengan adanya pengotor logam seperti kalium oksida di RH (Yanping Zou, dkk. 2019).

Morfologi dari silika MCM-41 yang dianalisis menggunakan SEM dapat dilihat pada Gambar 2.6. Partikel yang dihasilkan mengalami aglomerasi dengan distribusi ukuran partikel yang berbeda-beda dan memiliki bentuk yang kurang seragam. Aglomerasi yang terjadi mungkin disebabkan oleh proses pengadukan yang kurang merata dan kontrol suhu yang kurang baik pada saat sintesis. Terlihat pula pada foto hasil SEM masih terdapat partikel yang diduga adalah pengotor. Hal tersebut mungkin disebabkan proses purifikasi yang kurang baik.



Gambar 2. 6 Hasil pengujian SEM silika MCM-41 (Erwa S. 2016)

Material silika MCM-41 merupakan material padat yang memiliki pori atau rongga yang susunan porinya berbentuk heksagonal. Setelah dilakukan fungsionalisasi oleh gugus amina, gugus amina tersebut akan menempel pada permukaan dinding silika yang dihasilkan. Akan tetapi, modifikasi permukaan silika oleh gugus amina tidak merubah bentuk pori heksagonal yang ada pada MCM-41 seperti skema pori ditunjukkan dalam Gambar 2.7. (Hoffman et al. 2006). Pada analisis SEM, pori yang dihasilkan tidak dapat terlihat dengan baik. Oleh karena itu, perlu adanya karakterisasi lebih lanjut untuk mengetahui bentuk dari pori yang dihasilkan (Erwa S. 2016).



Gambar 2. 7 Skema pori dari silika MCM-41 (Erwa S. 2016)

2.3 Nanopartikel Silika Mesopori

Material berpori berbasis silika yang tersedia, banyak yang dipelajari dan dikarakterisasi, seperti sebagai zeolit mikroporous, silikat mesopori (mis. M41S, SBA -15 dll.), Aluminosilikat mesoprat dll. Material berpori tersebut memiliki perbedaan ukuran pori seperti yang ditunjukkan Tabel 2.3.

Tabel 2. 3 Tabel tipe ukuran dari material berpori (Bhanudas, dkk. 2019)

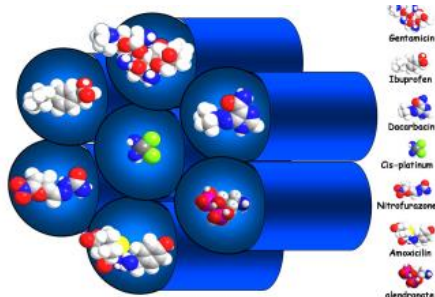
Type Material	Ukuran Pori	Contoh Material	Range Ukuran Pori (Å)
<i>Macroporous</i>	>500 Å	<i>Porous glasses</i>	>500
		<i>Pillared layered clays</i>	10 , 100
<i>Mesoporous</i>	20-500 Å	M41S	16-100
		SBA-15	80 - 100
		SBA-16	50
		Diatom biosilika	20-500
		Mesoporos alumina	20
		Zeolites	<14.2
		Activated carbon	6
		ZSM-5	4.5-6
<i>Microporous</i>	<20 Å	Zeolite A	3-4.5
		Beta and Mordernite-Zeolites	6-8
		Faujasite	7.4
		Cloverite	6-1.32

Bahan berbasis M41S dan SBA-15 memiliki beberapa aplikasi seperti, reaksi heterogen yang dikatalisasi (oksidasi, katalis asam, hidroksilasi dan polimerisasi), adsorben, proses pemisahan, inang enkapsulasi tamu, sejumlah struktur kuantum dll (Naik dan Ghosh. 2019).

Material nanopartikel merupakan salah satu aplikasi dalam bidang farmasi sebagai pengontrol transfer obat. Penggunaan nanomaterial dalam transfer obat dikarenakan nanomaterial memiliki banyak kelebihan. Salah satu jenis nanomaterial yang banyak dikaji ialah MCM-41. Material yang pertama diteliti oleh

mobile corporation pada tahun 1992 adalah MCM-41. Material ini memiliki struktur material berupa heksagonal dan mirip seperti sarang lebah (Kim, dkk. 1995). MCM-41 memiliki ukuran pori dalam kisaran 2–50 nm sehingga disebut dengan material mesopori. Ukuran pori yang berbentuk heksagonal pada MCM-41 ini menjadikan material tersebut dapat melakukan proses adsorpsi terhadap suatu obat. Kelebihan MCM-41 yang lainnya ialah luas permukaan yang besar. Ahda, dkk (2011) berhasil mensintesis silika MCM-41 secara hidrotermal dengan luas permukaan mencapai 1000 m²/g. Keunggulan ini dijadikan dasar utama pengembangan MCM-41 sebagai padatan pendukung dalam transfer obat (Mustofa Adha. 2015).

Regi (2012) menyatakan bahwa material silika mesopori sangat potensial dalam nanomedicine. Oleh karena itu pemanfaatan luas permukaan dan ukuran pori yang besar pada MCM-41 diharapkan dapat membuat obat masuk dan terdispersi dalam pori dan permukaan MCM-41, hal ini menyebabkan luas situs aktif obat meningkat sehingga mampu meningkatkan aktifitas obat (Regi dan Balas. 2008). Aplikasi silika material dalam kedokteran dan bioteknologi dipengaruhi oleh struktur, komposisi kimia pada karakter dan sifat akhir materialnya. Pemanfaatan MCM-41 dalam dunia kedokteran dikarenakan MCM-41 memiliki sitotoksik yang rendah (Patil, dkk. 2011). Silika dan alumina mesopori merupakan material dasar yang dapat digunakan sebagai katalis, adsorben, dan padatan pendukung dalam enkapsulasi. Hal ini karena MCM-41 dapat mengatur lepasnya obat secara bertahap sehingga mengurangi terjadinya over dosis (Naik dan Ghosh. 2009).

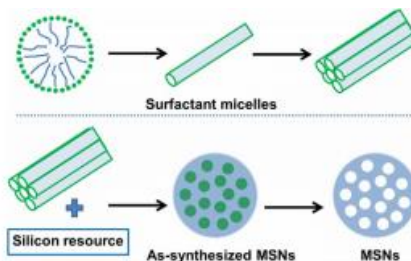


Gambar 2. 8 Skema adsorpsi pada beberapa jenis obat (Regi dan Balas. 2008)

Skema dari adsorpsi beberapa jenis obat ditunjukkan dalam Gambar 2.8. Berikut ini telah dibuka arahan baru dalam penelitian tentang sistem pengiriman obat berbasis di silika mesopori. Pentingnya nanopartikel silika sebagai pembawa obat berdasarkan kemampuan kelompok silanol di *mesopore* dinding untuk menyerap molekul dari minat farmakologis. (Regi dan Balas. 2008).

2.3.1 Sintesis Nanopartikel Silika Mesopori

Di alam tentunya nano partikel silika tidak dapat ditemukan secara langsung, namun harus melewati sintesis terlebih dahulu, adapun skema diagram preparasi dari nanopartikel silika mesopori (MSNs) ditunjukkan pada Gambar 2.9.



Gambar 2. 9 Skema preparasi nanopartikel silika mesopori (MSNs) (Zhou, dkk. 2018)

Metode sintesis silika yang umum digunakan antara lain :

1. Teknik Dengan Bantuan Gelombang Mikro

Proses dilakukan secara hidrotermal dengan menggunakan gelombang mikro untuk sintesis oksida keramik, fase terhidroksilasi, bahan berpori dan sebuk logam. Metode ini juga dapat diterapkan dalam beberapa jenis zeolit seperti zeolit dan MCM-41 (Haji,dkk. 2019). Pada teknik ini surfaktan dan air diaduk pada temperature 400 °C selama 4-6 jam. Kemudian campuran air, HCL, dan 1, 2-bis trietoksisilil etana (sumber silika dengan gugus etana) ditambahkan dengan terus mengaduk larutan. Campuran yang dihasilkan dipindahkan ke wadah teflon, yang dipasang di oven *microwave* pada temperature 1000 °C. Self-assembly dari prekursor dengan blok kopolimer organosilane dan proses hidrotermal, dilakukan di bawah iradiasi gelombang mikro. Tahap pertama, campuran diaduk menggunakan pengaduk magnet selama 2-24 jam pada temperatur 400°C. Setelah tahap pertama, sampel disimpan selama 8-48 jam pada temperatur 1000°C dalam oven *microwave*. Setelah itu produk hasil reaksi disaring, dicuci dengan air, lalu dikeringkan di oven pada temperatur 800°C (Sanchez dkk, 2013).

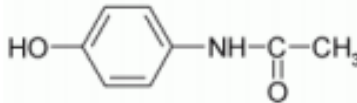
2. Metode Sol-gel

Metode sol-gel banyak digunakan untuk sintesis material mesopori dengan morfologi yang berbeda. Pada metode sol-gel template berfungsi sebagai pengatur struktur bahan yang akan dibentuk. (Niesz, dkk. 2005) Metode sol-gel memiliki nama lain yakni metode metode seposisi larutan. Pada proses sol-gel, suspensi koloid yang disebut sebagai sol dipersiapkan untuk pertumbuhan jaringan anorganik. Prekursor yang digunakan untuk mensintesis koloid ini biasanya terdiri dari logam atau elemen metaloid yang dikelilingi oleh berbagai macam ligan reaktif. Bahan awal diproses untuk membentuk oksida yang dapat didispersikan dan membentuk sol yang bersentuhan dengan air atau asam encer. Penghapusan cairan dari sol menghasilkan gel dengan ukuran dan bentuk partikel dikendalikan oleh transisi

sol / gel. Kalsinasi gel menghasilkan oksida. Reaksi yang terlibat dalam kimia sol-gel didasarkan pada hidrolisis yang diikuti oleh kondensasi alkoksida logam sesuai dengan oksida dan campuran oksida dengan stoikiometri yang berbeda (Liu, dkk. 2007).

2.4 Paracetamol

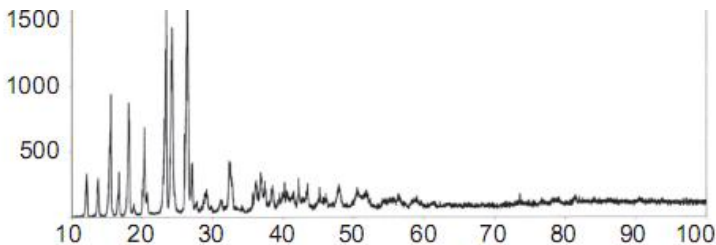
Paracetamol (PCT), juga dikenal sebagai asetaminofen atau N-(p-hydroxyphenyl)-acetamide, memiliki berat molekul 151,16 g/mol. Paracetamol memiliki rumus bangun seperti pada Gambar 2.10. Paracetamol merupakan salah satu dari obat yang paling sering digunakan di seluruh dunia (292-585 ton / tahun). Paracetamol berfungsi sebagai obat untuk sakit kepala, demam, neuralgia, arthritis dan nyeri operasi. (Falahati dan Ghoreishi. 2018). Paracetamol juga merupakan obat yang digunakan untuk analgesic dan antipiretik yang ditemukan dengan berbagai konsentrasi (Maiara, dkk. 2019). Pemerian paracetamol yakni serbuk hablur, putih, tidak berbau dan rasa sedikit pahit. Paracetamol dapat disimpan dalam wadah tertutup, rapat dan tidak tembus cahaya (Yusuf. 2017).



Gambar 2. 10 Rumus bangun paracetamol (Yusuf. 2017)

Paracetamol larut dalam 70 bagian air hal ini berarti paracetamol *parsial soluble* dalam air (Iskandar, dkk. 2010). Namun paracetamol larut dalam etanol, methanol, dimetilformamid, etilen diklorid, aseton, dan etil asetat, sangat sedikit larut dalam kloroform, sedikit larut dalam eter dan tidak larut dalam petroleum eter, pentana dan benzena. Spektrum UV paracetamol pada larutan asam memiliki panjang gelombang maksimal sekitar 245 nm (Arief. 2015) Paracetamol yang merupakan salah satu golongan dari analgetika perifer. Apabila

paracetamol kurang memberikan efek dapat diulangi pemberiannya setelah 4 jam. Bila mana obat ini belum juga efektif dapat diberikan asetosal atau golongan NSAID dalam dosis tinggi, misalnya asetosal 1200 mg, ibuprofen 600 mg atau naproksen 1 g. Hal ini dikarenakan pada paracetamol memiliki resorpsi dari usus cepat dan praktis tuntas yakni dengan protein plasmanya Ca 25%, plasma $t_{1/2}$ nya dapat diurai dalam waktu 1–4 jam. Dalam hati, zat ini diuraikan menjadi metabolit-metabolit toksis yang diekskresi dengan kemih sebagai konjugat-glukuronida dan sulfat (Auzal, dkk. 2010).



Gambar 2. 11 XRD paracetamol murni (Biazar, 2009)

Gambar 2.11 menunjukkan hasil XRD paracetamol murni didapatkan nilai puncak difraksi tertinggi berada di 26° , rentang tertinggi berada pada nilai difraksi paracetamol yang terlihat yakni dengan nilai puncak difraksi $13^{\circ} - 83^{\circ}$ (Biazar. 2009)

Studi terbaru yang dilakukan di Spanyol tahun 2006 menunjukkan bahwa paracetamol dikaitkan dengan permasalahan hati (toksisitas) dan gagal ginjal meskipun sifatnya tidak berbahaya. Toksisitas hati dimulai dengan kadar paracetamol dalam plasma sebesar 120 mg/ml dengan kisaran 4 jam setelah konsumsi dan kerusakan hati akut dapat terjadi dengan tingkat plasmatik yang mengandung paracetamol sebesar 200 mg/ml dengan kisaran 4 jam sesudahnya konsumsi. Pada dosis terapi normal, paracetamol dapat dimetabolisme dengan cepat untuk menjalani glukuronidasi dan sulfatphation ke metabolit tidak aktif yang dieliminasi kedalam air seni. Namun, dosis PCT yang lebih

tinggi menghasilkan metabolit toksikakumulasi yang menyebabkan kematian hepatosit. Asetaminofenoverdosis sering menjadi penyebab gagal hati di Eropa dan AS (Bosch, dkk. 2006). Adapun dalam studi lain yang dilakukan Imam (2017) menyatakan bahwa besarnya kadar zat aktif parasetamol dalam sediaan obat tablet yaitu 500 mg. Kadar yang tidak sesuai dengan kadar yang telah ditetapkan pada suatu senyawa obat akan mempengaruhi efek terapi yang diharapkan dan dapat menimbulkan hal-hal buruk, baik ditunjukkan dengan timbulnya efek samping yang tidak diinginkan ataupun timbulnya efek toksisitas yang dapat membahayakan bagi konsumen obat tersebut (Imam dan Puji. 2017).

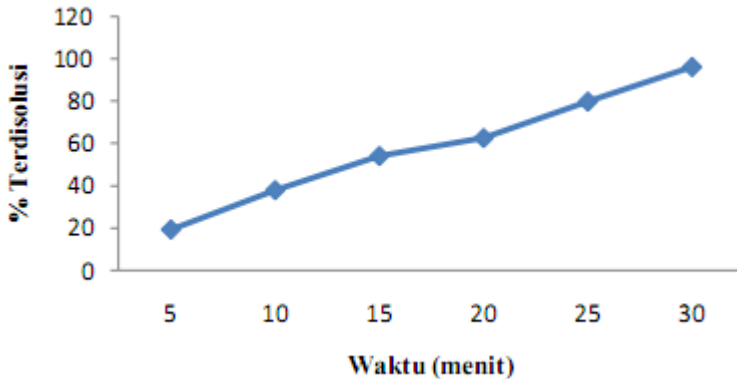
2.4.1 Pengaruh Konsentrasi Paracetamol terhadap Adsorpsi

Kurva baku memiliki nama lain kurva kalibrasi merupakan kurva yang diperoleh dengan memplotkan nilai absorbansi dengan konsentrasi larutan standar yang bervariasi menggunakan panjang gelombang maksimum. Kurva ini merupakan hubungan antara absorbansi dengan konsentrasi. Bila hukum LambertBeer terpenuhi maka kurva kalibrasi berupa garis lurus. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh I Wayan, dkk menyatakan bila nilai absorbansi dari paracetamol dipengaruhi oleh tingkat konsentrasi parasetamol. Semakin tinggi konsentrasi paracetamol maka semakin tinggi pula nilai absorbansinya (I Wayan, dkk. 2018).

2.4.2 Disolusi Paracetamol

Disolusi didefinisikan sebagai jumlah obat yang terlarut per satuan waktu dibawah kondisi, temperature, dan komposisi medium yang telah distandarisasi. Faktor yang mempengaruhi proses disolusi pada tablet paracetamol adalah ada atau tidaknya bahan pembasah. Pengertian lain dari disolusi yakni proses suatu zat padat masuk ke dalam pelarut sehingga dapat terlarut. Sehingga disolusi dapat dijadikan suatu kontrol kualitas terhadap mutu obat yang digunakan untuk memprediksi bioavailabilitas pada suatu obat. Pada pengujian disolusi untuk obat dengan kelarutan kecil dalam air akan mempengaruhi adsorpsi obat dimana akan terjadi

penurunan adsorpsi. Oleh karena itu agar obat dapat diabsorpsi maka obat tersebut harus larut dalam cairan pada tempat absorpsinya (Iskandar, dkk. 2010). Hasil dari pengujian disolusi didapatkan kurva dengan nilai seperti pada Gambar 2.12.



Gambar 2. 12 Kurva % terdisolusi paracetamol (Auzal, dkk. 2010)

Pengujian disolusi memiliki beberapa tujuan, antara lain : sebagai petunjuk untuk pengembangan formulasi dan produk obat, sebagai control kualitas selama proses produksi obat, untuk memastikan kualitas bioekivalen *in vitro* antar *batch* dan regulasi pemasaran produk obat. (Devia, dkk. 2013).

2.5 Drug Delivery System

Salah satu sistem penghantaran obat mukoadhesif dilakukan secara *drug delivery*, hal berikut dikembangkan dengan beberapa tujuan antara lain untuk meningkatkan bioavailabilitas, penghantaran yang ditargetkan spesifik ke wilayah tertentu saluran gastro-intestinal (GI), memaksimalkan tingkat absorpsi karena kontak yang baik dengan menyerap membran, meningkatkan perlindungan obat dengan polimer dan memperpanjang waktu transit sehingga memperpanjang waktu absorpsi (Auzal, dkk. 2010).

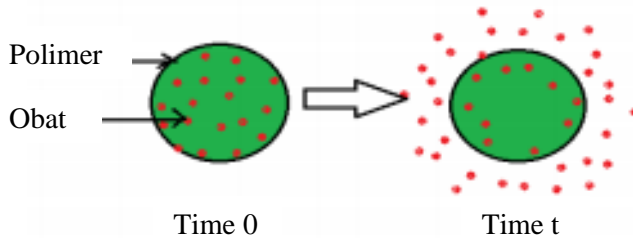
Nanopartikel silika mesopori (MSNs) memiliki keunggulan dibandingkan dengan unsur organik dan anorganik lain, hal ini dikarenakan MSNs struktur nano seperti porositas *tuneable*, ukuran pori, ukuran partikel, biokompatibilitas yang sangat baik, dan memiliki luas permukaan yang tinggi. Karakteristik unik ini menghasilkan berbagai aplikasi MSN di Indonesia khususnya sub-bidang kedokteran seperti diagnosa, terapi, dan pemantauan. Kemudahan dalam sintesis menggunakan metode sol-gel dan penghapusan *template* telah membuat MSNs mudah diakses dan disukai untuk biomedis aplikasi. Kemampuan menangkap berbagai jenis unsur untuk diletakkan dalam saluran pori-pori MSNs menjadi solusi dalam bidang biomedis. Enkapsulasi ini dapat mencegah degradasi enzimatik dari agen terapeutik sementara itu menambah peluang untuk mengantarkan mereka ke lokasi yang diinginkan. Keterikatan fisik dapat dibuat dengan cara merendam larutan obat agar terjadi difusi sehingga terbentuk ikatan *hydrogen* atau interaksi elektrostatik. Efisiensi pemuatan tidak hanya tergantung pada area permukaan spesifik bahan tetapi juga dapat dipengaruhi oleh elektrostatik interaksi antara biocompound dan silika permukaan. Kapasitas pemuatan rendah dan *premature burst release* dapat terjadi karena lemahnya interaksi antar partikel nano dan obat-obatan. MSNs berfungsi seperti *rituximab-conjugated* dan *transferrin gated* silika mesopori dapat memberikan rilis berkelanjutan di jaringan berpenyakit yang ditargetkan tanpa terjadinya pelepasan premature selama sirkulasi mereka dalam aliran darah (Manacitehrani, dkk. 2018).



Gambar 2. 13 Skema obat dalam MSNs
(Manacitehrani,dkk.2018)

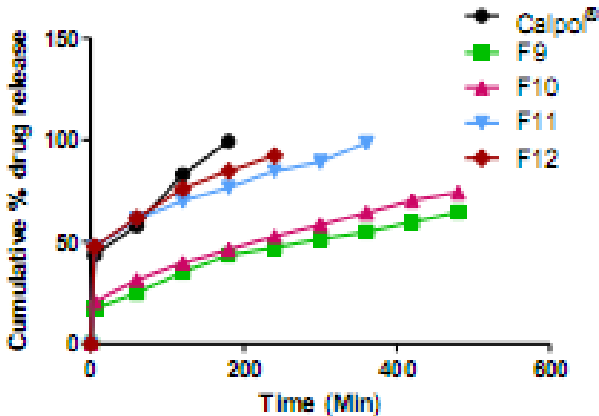
Skema obat dalam MSNs dapat dilihat pada Gambar 2.13. Nanopartikel silika mesopori dapat digunakan sebagai pembawa atau pengiriman obat yang sempurna untuk meningkatkan kelarutan obat yang memiliki kelarut buruk dalam air. Ketika molekul obat yang tidak larut air terkandung dalam mesosilika berpori, batas spasial di dalam mesopori dapat mengurangi kristalisasi obat amorf (Zhou, dkk. 2018).

Pemasaran obat masa kini telah meningkat, hal ini memberikan keuntungan untuk pemberian obat berkelanjutan (*drug delivery*) secara oral sebagai sistem pengiriman obat tersebut. Tujuannya 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. Bentuk sediaan yang mampu melepas lambat dapat memberikan kontrol yang lebih baik terhadap kadar obat plasma, frekuensi dosis yang lebih sedikit, peningkatan kemanjuran dan konstan *release* pengiriman. Adapun skema dari *drug release delivery system* dapat dilihat pada Gambar 2.14.



Gambar 2. 14 Skema drug release delivery system (Ratnaparkhi dan Gupta. 2013)

Tipe *drug release delivery system* yang terdapat pada gambar merupakan tipe matrix sistem. Sistem matriks didefinisikan sebagai campuran dari satu atau lebih obat dengan agen pembentuk gel yaitu polimer hidrofilik. Pada *drug release delivery* sistem matriks banyak digunakan untuk mempertahankan tingkat rilis. Sistem rilis ini memperpanjang dan mengontrol pelepasan obat yang dilarutkan atau tersebar. Keuntungan dari sistem matriks ini lebih mudah diproduksi daripada reservoir atau perangkat enkapsulasi, serbaguna, efektif dan berbiaya rendah, memiliki kemungkinan untuk merumuskan molekul tinggi senyawa berat, dan mampu meningkatkan stabilitas dengan melindungi obat dari hidrolisis atau turunan lainnya. Sedangkan kekurangan dari sistem ini yakni matriks hantu harus dihapus setelah obat telah dirilis, selain itu tingkat rilis dipengaruhi oleh berbagai hal faktor-faktor seperti, makanan dan proses pencernaan serta tidak dapat memberikan rilis obat hingga kadarnya nol murni. (Ratnaparkhi dan Gupta. 2013). Suraj, dkk (2019) menyatakan bahwa memberikan matrix yang mampu membawa obat paracetamol merupakan karakter ideal dari sistem pengiriman obat berkelanjutan.



Gambar 2. 15 Profil drug release terhadap waktu (Suraj, dkk 2019)

Penelitian Suraj, dkk 2019 (Gambar 2.15) juga membahas mengenai profil drug release juga meningkat dengan bertambahnya waktu. Hal ini menyimpulkan bahwa semakin banyak estimasi waktu yang diberikan maka semakin banyak pula paracetamol yang bisa di *release* secara maksimal di dalam tubuh. (Suraj, dkk 2019).

Untuk sediaan lepas terkendali terdapat aturan penggunaan obat berdasarkan jumlah obat yang terdisolusi dalam waktu tertentu. Aturan tersebut adalah sebagai berikut (Banakar, 1992) :

1. Pada waktu yang sama dengan 0,25 D: 20-50% terdisolusi ($Q_{0,25}$)
2. Pada waktu yang sama dengan 0,5 D: 45-75% terdisolusi ($Q_{0,5}$)
3. Pada waktu yang sama dengan 1,0 D: >75% terdisolusi ($Q_{1,0}$), D adalah frekuensi pemberian obat atau interval.

2.6 Enkapsulasi

Enkapsulasi merupakan teknik untuk melapisi suatu senyawa (dapat berupa padatan, cairan maupun gas) dengan suatu polimer. Enkapsulasi dalam ukuran kecil memiliki keuntungan antara lain melindungi suatu senyawa dari penguraian dan

mengendalikan pelepasan suatu senyawa aktif. Pengendalian pelepasan suatu senyawa aktif (misalnya, obat) tersebut dapat mencegah terjadinya peningkatan konsentrasi obat dalam saluran pencernaan secara serentak. Akibatnya, iritasi pada saluran pencernaan, terutama pada dinding lambung, dapat dihindari. (Wukirsari,2006). Metode enkapsulasi digunakan untuk menjebak komponen aktif dan melepaskannya di kondisi yang sudah ditentukan. Nilai konsentasi mempengaruhi nilai efisiensi enkapsulasi, dimana ada kecenderungan semakin besar konsentrasi maka semakin tinggi nilai efisiensi enkapsulasi. Beberapa bahan telah dienkapsulasi di industri makanan dan farmasi, antara lain, asam amino, vitamin, mineral, antioksidan, pewarna, enzim dan pemanis. Polimer yang paling banyak digunakan bahan pengenkapsulasi dalam aplikasi biomedis yaitu poli (asam laktat) (PLA), poli (asam glikolat) (PGA), poli (e- ϵ -kaprolakton) (PCL), poli (3-hidroksibutirat) (PHB), kopolimer poliglikolida, kitosan, alginat, dan protein kedelai/lesitin (Pupuh dan Sari. 2014).

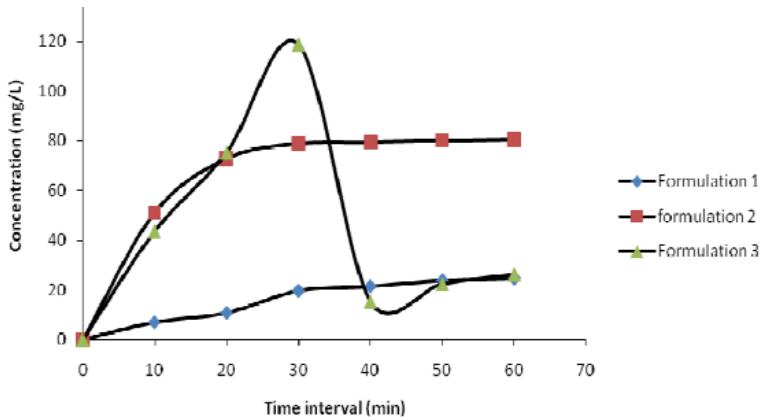
2.7 Kompaksi Parasetamol Tablet

Polisakarida alami banyak digunakan dalam industri farmasi sebagai eksipien atau zat aditif karena memiliki toksisitas rendah, dapat terurai secara hayati dan biaya rendah. Eksipien sebagai bahan dari bentuk sediaan yang ditambahkan berguna untuk meningkat volume dan kekompakan dalam obat. Obat juga harus dibuat dengan penampilan yang mudah untuk pasien menelannya (Ngwuluka, dkk. 2010).

Bentuk sediaan obat lebih dari 70% diformulasikan dalam bentuk tablet, hal ini dikarenakan tablet memiliki ketepatan dosis terbesarnya, stabilitas, biaya rendah, umum digunakan dalam produksi skala besar, variasi dalam mekanisme pelepasan obat, dan sudah sesuai dengan kebiasaan pasien. Bahan utama yang dicampur dengan obat ketika formulasi tablet dengan dosis tertentu yakni pengikat, memainkan peran penting dalam mencapai kualitas tablet yang diinginkan. Ada terutama tiga jenis pengikat yaitu, gula, polimer alami, dan sintetik / semi-sintetik yang dapat

digunakan dalam formulasi tablet. Sebagai contoh untuk jenis gula yakni gelatin, jenis polimer alami yakni pasta tepung jagung dan jenis sintetik adalah polyvinyl pyrrolidone (PVP). Mereka dapat ditambahkan baik kering atau dalam larutan tablet yang dibuat dengan granulasi basah (Gunatilake, dkk. 2016)

Penelitian yang dilakukan oleh Gunatilake memiliki variable pengikat. Komposisi tablet dalam penelitian yakni paracetamol (acetaminophen) digunakan sebagai obat memiliki komposisi 40,7% dalam tablet. Laktosa digunakan sebagai pengencer dengan komposisi 25,1%. Bahan pengikatnya yang divariasikan yakni polyvinyl pyrrolidone (PVP), pasta tepung jagung dan larutan gelatin (acacia mucilage) yang memiliki komposisi 9,2% dalam tablet. Magnesium stearat digunakan sebagai pelumas dengan komposisi 1,8%. Pati jagung (kering) dan bedak digunakan sebagai disintegrant dan glance dengan masing-masing komposisi berurutan yakni 5,5% dan 17,6%.



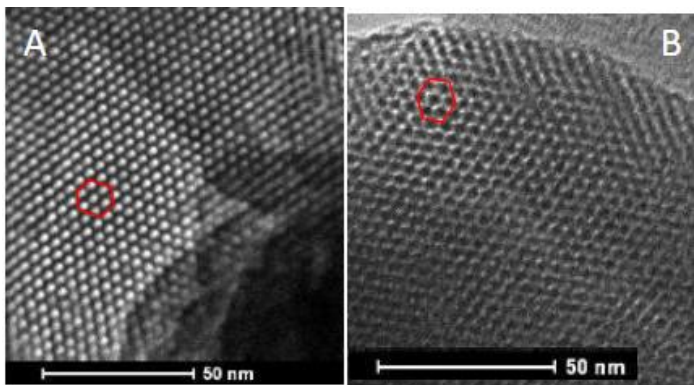
Gambar 2. 16 Disolution rate variabel pengikat tablet paracetamol (Gunatilake,dkk.2016)

Hasil dalam penelitian tersebut yakni tablet dengan pengikat PVP menunjukkan disolusi *rate* yang rendah dibanding kedua

pengikat lainnya. Hal ini dapat menunjukkan bahwa pengikat PVP mampu digunakan dalam *controlled release* sesuai dengan Gambar 2.16. Dimana formulasi 1 adalah formulasi pengikat gelatin, formulasi 2 yakni formulasi pengikat PVP dan formulasi 3 yakni formulasi pengikat pasta tepung jagung.

2.8 Penelitian Terdahulu

Ervianto dkk, (2018) melakukan penelitian tentang analisa pengaruh konsentrasi *Cetyltrimethyl Ammonium Bromide* sebagai template terhadap pembentukan silika mesopori MCM-41 dari sekam padi. Peneliti melakukan pengujian TEM sampel silika dengan penambahan 1.25% CTAB menunjukkan bahwa struktur partikel tidak beraturan. Gambar 2.17 B (kanan) menunjukkan adanya pori-pori yang tersebar pada permukaan silika. Pori-pori yang terbentuk memiliki susunan yang sama pada sampel 1% CTAB yaitu membentuk susunan heksagonal (Gambar 2.17). Sehingga silika dengan penambahan 1.25% CTAB membentuk silika MCM-41. Ukuran pori-porinya yaitu 3.13 nm, sehingga termasuk silika mesopori. Ukuran partikel paling kecilnya adalah 59.3 nm dan yang paling besar adalah 113.9 nm, sehingga ukuran partikel rata-ratanya adalah 86.6 nm



Gambar 2. 17 Bentuk heksagonal susunan pori (A) CTAB 1% (B) CTAB 1.25% (Ervianto, dkk. 2018)

Peneliti Ervianto juga melakukan pengujian nitrogen adsorption-desorption isotherms dengan penambahan CTAB sejumlah 1%, 1,25%, 1,5%, 1,75%, 2% didapatkan hasil pengujian yang tercantum dalam Tabel 2.4.

Tabel 2. 4 Data luas permukaan, ukuran pori rata rata dan total volume pori silika dengan penambahan CTAB sejumlah 1%, 1,25%, 1,5%, 1,75%, 2%. (Ervianto, dkk. 2018)

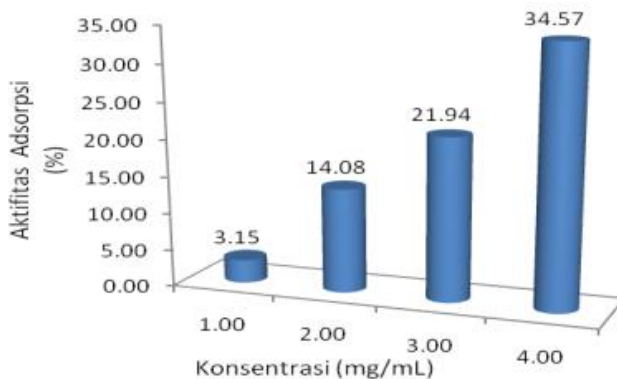
No	Sampel	Luas Permukaan (m ² /g)	Ukuran diameter pori rata rata (nm)	Total volume pori (cc/g)
1	1 %	552,429	7,58248	1,047
2	1,25 %	768,947	6,07107	1,167
3	1,5 %	705,501	5,81420	1,025
4	1,75 %	1071,401	5,69372	1,525
5	2 %	1291,436	4,95764	1,601

Berdasarkan data di atas mesopori silika MCM-41 hasil sintesis dengan variabel konsentrasi 1%, 1,25%, 1,5%, 1,75%, dan 2% memiliki struktur kristal amorf. Mesopori silika hasil sintesis tersusun dari gugus fungsi Si-O-Si, Si-OH, Si-H, dan OH. Partikel mesopori silika membentuk struktur seperti terumbu karang dengan ukuran partikel paling kecil 243 nm. Pori-pori pada mesopori silika membentuk susunan heksagonal. Pada sampel 2% CTAB luas permukaannya paling tinggi yaitu 1291,436 m²/g, ukuran diameter pori rata-rata 4,95764 nm, dan volume pori total adalah 1,601 cc/g.

Penelitian dilanjutkan oleh Haji, dkk 2019 dengan menambahkan pengaplikasian dalam *peroxicam* yang memiliki variabel variasi CTAB. Dilakukan pengujian TG-DSC pada keseluruhan sampel dan didapatkan nilai paling tinggi adalah silika 1,5% CTAB yang mampu mengadsorbsi *piroxicam* sebanyak 44,66%. Pengujian lain yang dilakukan yakni uji spektrofotometri uv-vis, silika 1,5% CTAB mempunyai

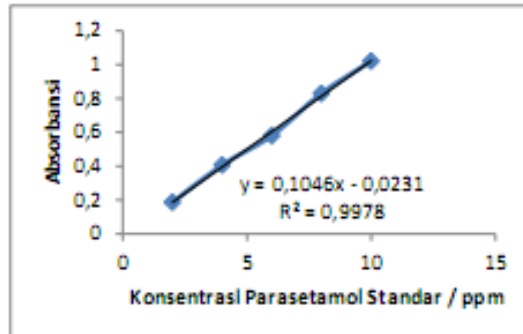
kemampuan disolusi lebih baik daripada sampel lain yaitu, dengan kemampuan disolusi pada menit ke 5, 10, 15, 30, 45, 60 sebesar 11,04 mg/l, 9,62 mg/l, 9,62 mg/l , 12,0 mg/l, 13,20 mg/l dan 13,6 mg/l. Berdasarkan hasil pengujian diatas, semakin tinggi luas permukaan silika mesopori maka semakin tinggi tingkat disolusi *piroxicam*. Hal ini membuktikan bahwa silika mesopori dapat dijadikan sebagai material pengantar obat.

Penelitian mengenai aplikasi nanopartikel silika mesopori MCM-41 sebagai material pori dalam adsorpsi ibuprofen juga dilakukan oleh Ahda, 2015 dengan memvariasikan konsentrasi ibuprofen. Berdasarkan data yang didapatkan peningkatan konsentrasi ibuprofen meningkatkan pula kemampuan adsorpsinya seperti yang ditunjukkan dalam Gambar 2.18.



Gambar 2. 18 Kemampuan MCM-41 dalam mengadsorpsi ibuprofen (Ahda. 2015)

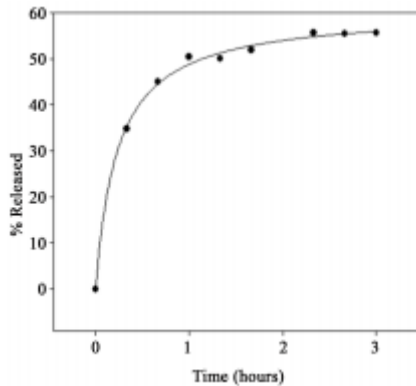
Sehingga dalam penelitian ahda mampu memperkuat bahwa material MCM-41 memiliki kemampuan adsorpsi yang dapat digunakan sebagai media pengantar obat. Ibuprofen diindikasi memiliki daya adsorpsi 34,57% pada konsentrasi ibuprofen 4 mg/ml (Ahda. 2015).



Gambar 2. 19 Kurva kalibrasi parasetamol dengan alat Spektrofotometer UV-Vis (I Wayan, dkk. 2018).

I Wayan, dkk (2018) melakukan penelitian mengenai pengaruh nilai absorbansi terhadap peningkatan konsentrasi paracetamol (Gambar 2.19) yang di uji dengan spektrofotometer UV-Vis. Data di plot dan dibuat dalam grafik menghasilkan grafik konstan naik. Sehingga dapat disimpulkan bahwa nilai absorbansi dari paracetamol dipengaruhi oleh tingkat konsentrasi parasetamol. Semakin tinggi konsentrasi paracetamol maka semakin tinggi pula nilai absorbansinya.

Penelitian yang dilakukan Lopez, dkk (2016) menjelaskan bahwa konsumsi Obat Antiinflamasi Non-Steroidal (NSAID) menyebabkan efek sekunder serius pada usus itulah sebabnya mengapa penting untuk merancang metode penyediaan baru untuk menghindari komplikasi. Salah satu opsi yakni dengan pemberian obat terkontrol. Biomaterial nano memiliki kelebihan dibandingkan bentuk sediaan farmasi konvensional lainnya, yakni penargetan obat yang lebih spesifik ke jaringan tertentu, pengurangan efek sekunder, peningkatan efek terapeutik, biokompatibilitas yang lebih besar, berkepanjangan waktu aktivitas obat dan perlindungan terhadap senyawa aktif dari degradasi. Kimia sol-gel dipilih sebagai metode yang mudah untuk mendapatkan nanopartikel silika mesopori.



Gambar 2. 20 % release parasetamol-SiO₂ terhadap waktu (Lopez,dkk. 2016)

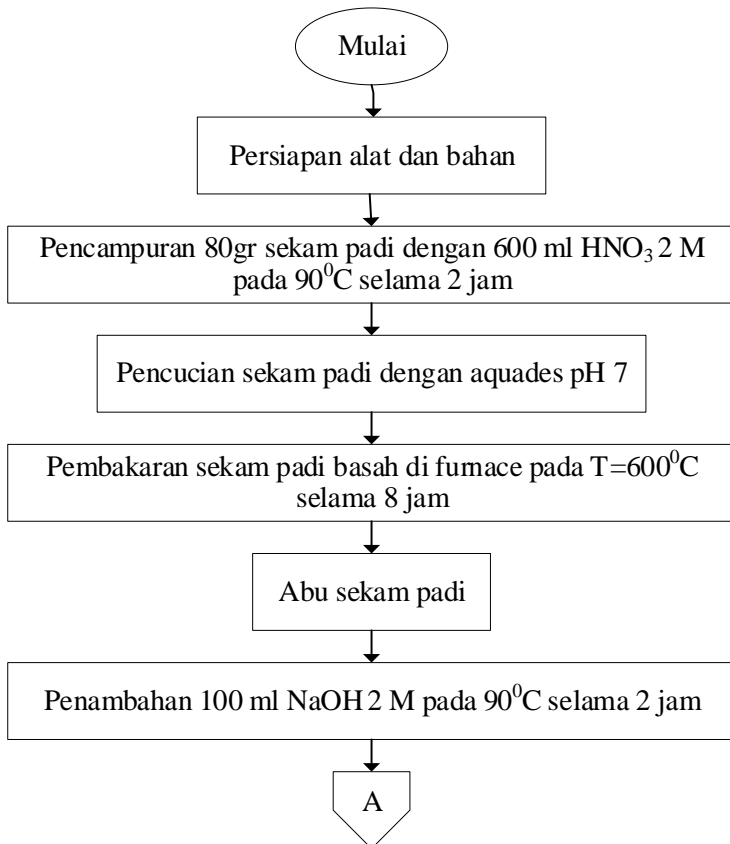
Bahan parasetamol-SiO₂ yang digunakan dalam penelitiannya mampu di masukkan ke dalam jaringan silika untuk mempertahankan struktur aslinya. Namun variabel dalam penelitiannya antara 1:4 dan 1:8 tidak menghasilkan variasi yang signifikan dalam pelepasan profil. Gambar 2.20 menunjukkan dari hasil pelepasan profil obat terhadap waktu pada variasi 1:4. Dari hasil adsorpsi paracetamol-SiO₂ dapat disimpulkan bahwa kemampuan obat terkait erat dengan area spesifik dan dimensi pori masing masing bahan. Pelepasan parasetamol in vitro kinetika menunjukkan adanya dua langkah rilis yang berbeda, rilis cepat selama jam-jam pertama dan sejak saat itu pada tingkat rilis tetap yang berkelanjutan. Oleh karena itu bahan SiO₂ mesopori adalah matriks yang cocok untuk mengalokasikan parasetamol dan kemudian mengantarkan obat dengan cara yang terkontrol-berkelanjutan (Lopez, dkk. 2016).

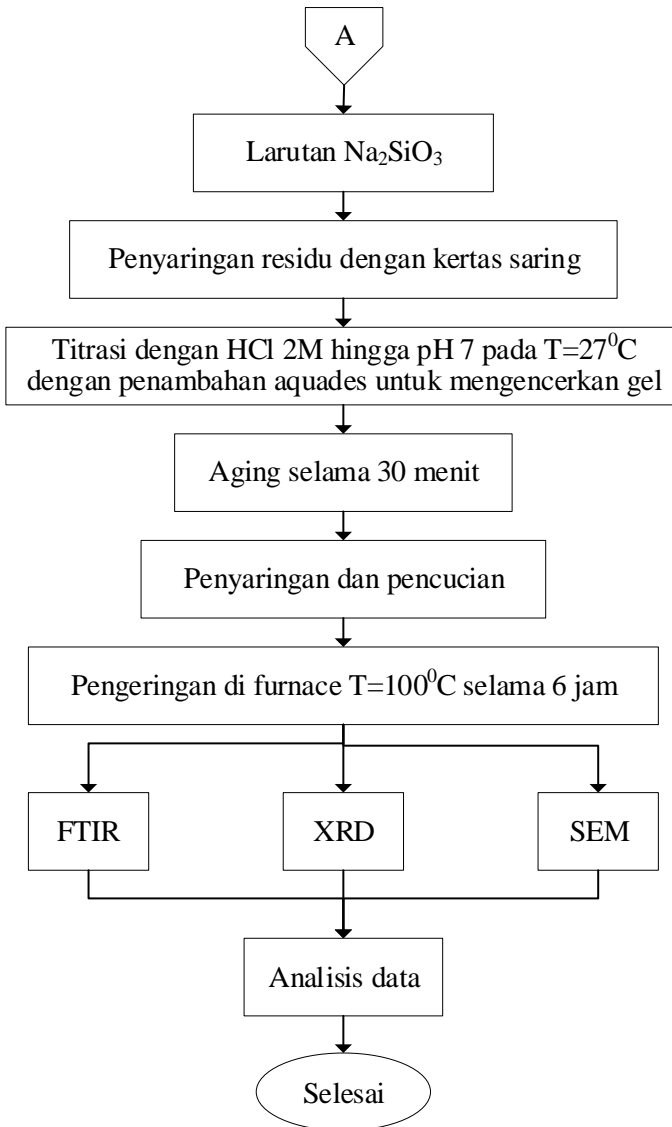
(Halaman ini sengaja dikosongkan)

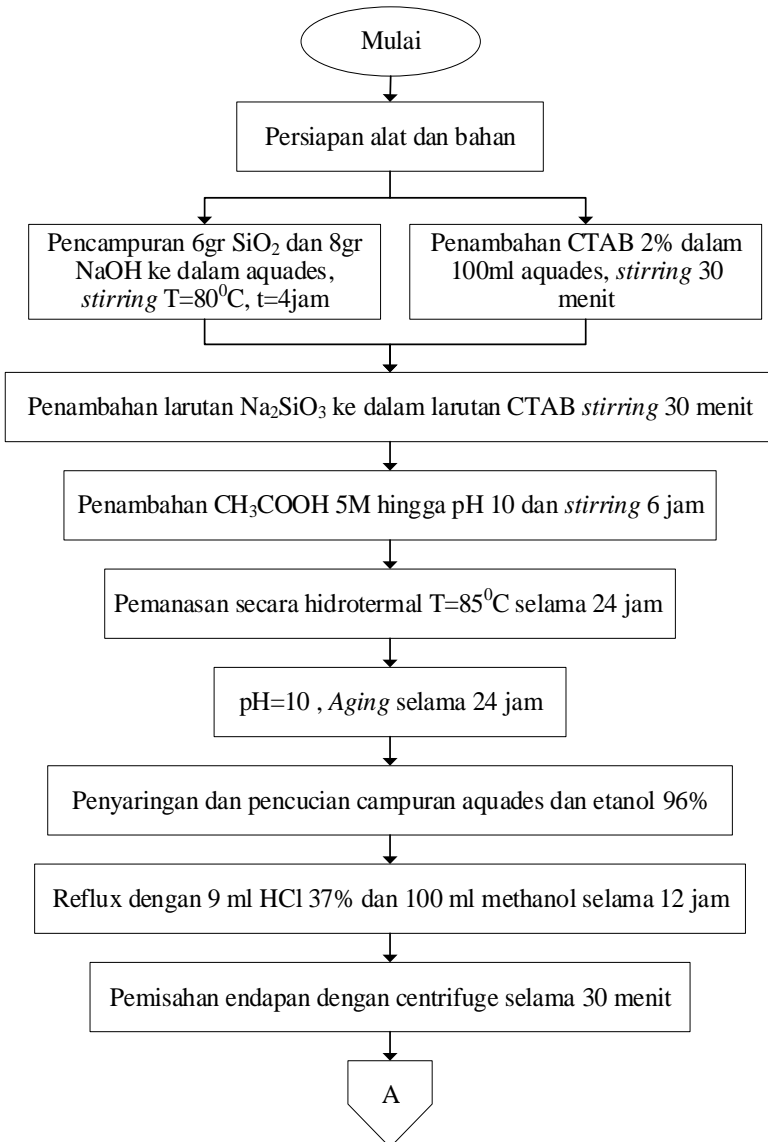
BAB III METODOLOGI PENELITIAN

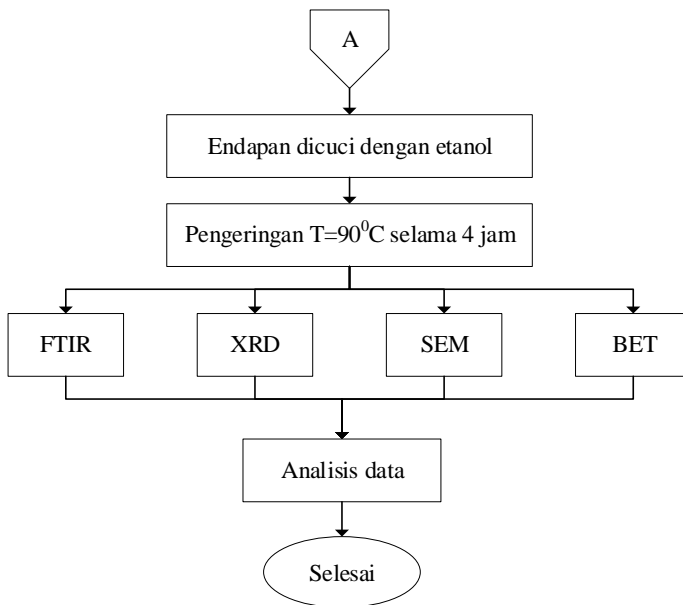
3.1 Diagram Alir

Pada penelitian ini terdapat tiga tahapan yaitu sintesis silika dari sekam padi, sintesis nanopartikel silika mesopori dan enkapsulasi paracetamol.

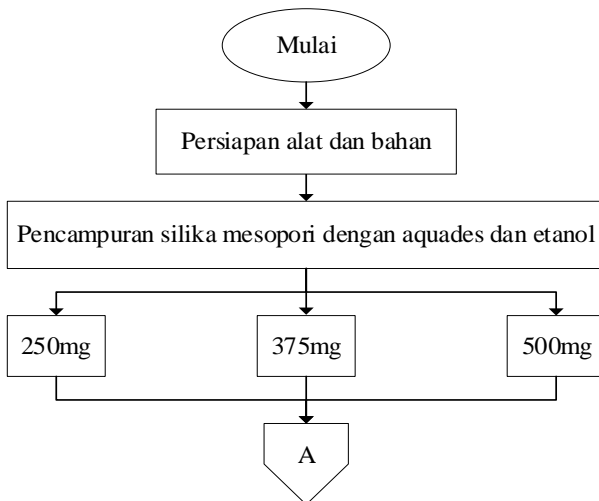


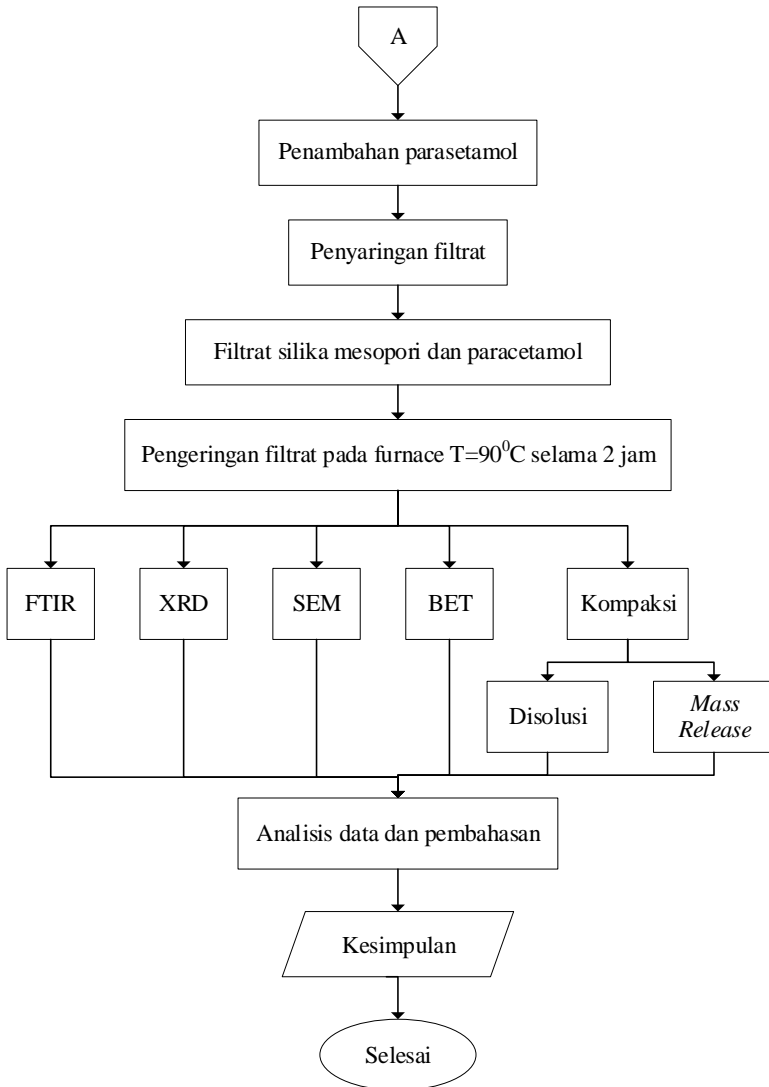
**Gambar 3. 1** Diagram Alir Sintesis Silika





Gambar 3. 2 Sintesis nanopartikel silika mesopori (MSNs)





Gambar 3. 3 Diagram alir proses enkapsulasi paracetamol ke dalam silika mesopori, pengujian disolusi dan *mass release*

3.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah :

1. Sekam padi
2. Larutan asam klorida (HCl) 37 %
3. Larutan HNO₃ 67%
4. Serbuk natrium hidroksida (NaOH) 99 %
5. Larutan asam asetat (CH₃COOH) 100%
6. Aquades
7. Serbuk *cetyltrimetilammonium bromide* (CTAB) 99 %
8. Larutan *methanol* 37 %
9. Larutan *ethanol* 96 %
10. Paracetamol 99%

3.3 Alat-Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Timbangan digital
Timbangan digital digunakan untuk mengukur massa bahan yang berupa serbuk.



Gambar 3. 4 Timbangan digital

2. Kertas pH
Kertas pH digunakan untuk mengukur pH pada sampel.



Gambar 3. 5 Kertas pH

3. *Crucible furnace*

Crucible furnace digunakan sebagai wadah spesimen pada proses pembakaran dan proses pengeringan sampel.



Gambar 3. 6 Crucible furnace

4. *Muffle furnace*

Muffle furnace digunakan untuk proses pembakaran sekam padi, pengeringan sampel dan proses hidrothermal.



Gambar 3. 7 Muffle furnace

5. Gelas ukur

Gelas ukur digunakan untuk mengukur volume bahan larutan yang digunakan.



Gambar 3. 8 Gelas ukur

6. *Erlenmeyer*

Erlenmeyer digunakan sebagai wadah sampel pada proses stirring dan proses *reflux*.



Gambar 3. 9 Erlenmeyer

7. *Autoclave*

Autoclave digunakan untuk proses hydrothermal sampel.



Gambar 3. 10 Autoclave

8. *Hot plate and magnetic stirrer*

Hot plate and magnetic stirrer digunakan pada proses stirring sampel dengan temperatur tertentu.



Gambar 3. 11 Hot plate and magnetic stirrer

9. Gelas beaker

Gelas beaker digunakan sebagai wadah sampel saat pencampuran, pengadukan, maupun pencucian dengan akuades.



Gambar 3. 12 Gelas beaker

10. Corong plastik

Corong plastik digunakan pada proses penyaringan sampel.



Gambar 3. 13 Corong plastic

11. *Spatula*

Spatula digunakan untuk mengambil bahan serbuk yang digunakan.



Gambar 3. 14 Spatula

12. Kertas saring

Kertas saring digunakan untuk proses pencucian sampel setelah proses sol-gel.



Gambar 3. 15 Kertas saring

13. Pengujian : XRD, FTIR, SEM, BET, Disolusi, dan Uji kemampuan *release*.

3.4 Prosedur Penelitian

Dalam penelitian ini dilakukan dengan beberapa prosedur, adapun prosedur yang dilakukan antara lain :

3.4.1 Persiapan bahan

Proses persiapan bahan diawali dengan pencucian sekam padi untuk menghilangkan kotoran yang menempel pada sekam padi, kemudian dijemur pada terik matahari hingga kering. Dilanjutkan dengan membuat larutan HCl 2M, CH₃COOH 2M dan NaOH 2M.

3.4.2 Ekstraksi silika dari sekam padi

Ekstraksi silika (SiO₂) dari sekam padi dilakukan dengan menambahkan 80 gram sekam padi pada 500 ml larutan HCL 2M dalam gelas beaker seraya dipanaskan pada temperatur 90°C selama 2 jam. Selanjutnya sekam padi dicuci dengan aquades hingga pH 7. Kemudian dimasukkan kedalam *crucible furnace* dan dibakar didalam *furnace* pada temperatur 600°C selama 6 jam.

Pembakaran sekam padi tersebut menghasilkan abu sekam padi atau *rice husk ash* (RHA). RHA yang diperoleh selanjutnya ditimbang sebanyak 6 gram dan dimasukkan kedalam larutan NaOH 2 M sebanyak 100 ml dan di *stirring* selama 2 jam pada temperatur 90°C . Larutan campuran RHA dan NaOH kemudian disaring untuk dipisahkan dengan residu yang ada. Kemudian dilakukan proses titrasi terhadap larutan dengan HCl 2M hingga pH 7 dan terbentuk gel. Selanjutnya gel di *aging* selama 24 jam. Kemudian gel disaring dan dicuci menggunakan aquades. Terakhir gel dimasukkan kedalam *crucible furnace* dan di keringkan dalam *furnace* selama 6 jam pada temperatur 100°C. SiO₂ yang dihasilkan kemudian dikeluarkan dan dilakukan pengujian.

3.4.3 Sintesis Nanopartikel Silika Mesopori

Proses sintesis *mesoporous silica nanoparticles* (MSNs) menggunakan bahan utama silika hasil ekstraksi dari sekam padi, adapun bahan lainnya yaitu NaOH, CH₃COOH, CTAB, etanol dan aquades. Dilakukan dengan cara pertama mencampurkan 6 gr SiO₂ dan 8 gr NaOH kedalam 100 ml aquades dalam *erlenmeyer*. Kemudian di panaskan dengan *oil bath* pada temperatur 80°C selama 24 jam untuk mendapatkan natrium silikat (Na₂SiO₃). CTAB dengan konsentrasi 2% sesuai dilarutkan kedalam aquades kemudian di *stirring* selama 30 menit pada temperatur ruangan. Selanjutnya natrium silikat dituang kedalam gelas beaker dan larutan CTAB ditambahkan secara perlahan dalam kondisi diaduk. Larutan Na₂SiO₃-CTAB di *distirring* selama 30 menit agar larutan menjadi homogen. Setelah itu larutan Na₂SiO₃-CTAB di tambahkan CH₃COOH 5M hingga pH 10 dan *stirring* selama 6 jam pada temperatur ruangan. Selanjutnya sol-gel yang diperoleh diberi perlakuan hidrothermal pada temperatur 100°C selama 24 jam. Sol-gel yang telah di hidrothermal kemudian di *aging* selama 24 jam dengan pH tetap dijaga 10. Sol-gel kemudian disaring dengan kertas saring dan di cuci menggunakan aquades minimal 10 kali. Untuk menghilangkan CTAB dilakukan *reflux* dengan larutan 100 ml methanol 99% dan penambahan 9 ml HCl 37%. Proses *reflux*

dilakukan selama 72 jam. Selanjutnya padatan silika mesopori di keringkan pada temperatur 80°C selama 2 jam. Terakhir padatan mesopori silika *dimilling* agar menjadi serbuk dan dilakukan proses pengujian.

3.4.4 Proses enkapsulasi paracetamol ke dalam nanopartikel silika mesopori

Proses enkapsulasi paracetamol ke dalam silika mesopori diawali dengan pencampuran variasi massa silika mesopori yakni 250mg, 375mg dan 500mg. Ditambahkan etanol 1,75ml dan aquades 17,5 ml sesuai dengan perbandingan kelarutan etanol dan aquades dengan silika yakni 1:7 dan 1:70. Dilakukan *stirring* selama 30 menit. Setelah itu dilakukan proses pencampuran dengan paracetamol murni dengan berat 250mg. Dilakukan proses *stirring* 30 menit. Setelah proses menyaring untuk mengambil filtrat paracetamol yang sudah tercampur silika mesopori. Dilakukan proses pengeringan dengan kondisi vacuum pada temperature 90°C selama 24 jam. Setelah dilakukan proses pengeringan sampel dilakukan uji XRD, FTIR, SEM dan BET. Untuk pengujian disolusi dan kemampuan *release* sampel dilakukan proses manufaktur berupa kompaksi terlebih dahulu.

3.4.5 Pengujian

Pengujian dilakukan untuk mengetahui fasa, gugus fungsi, struktur dan ukuran pori dari nanopartikel silika mesopori. Adapun pengujian yang dilakukan sebagai berikut.

1. X-Ray Diffraction (XRD)

Karakterisasi ini dilakukan pada semua spesimen uji untuk melihat fasa-fasa yang terbentuk dari silika maupun nanopartikel silika mesopori. Uji difraksi Sinar-X (XRD), Gambar 3.16, 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. 16 Alat uji XRD

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* dan piranti lunak *highscore plus analysis*.

2. Scanning Electron Microscope (SEM)

Pengujian SEM dilakukan terhadap nanopartikel silika mesopori dan silika hasil ekstraksi dari sekam padi untuk mengetahui morfologi dari material tersebut. Pada prinsipnya *Scanning Electron Mikroskop* (SEM) pada Gambar 3.17, berfungsi sebagai *tools* (peralatan) untuk melihat struktur permukaan material dengan resolusi tinggi. Skema alat uji SEM ditunjukkan pada Gambar 3.18. Adapun cara kerja dari SEM adalah *electron gun* memproduksi *electron beam*, anoda menangkap *electron beam* untuk kemudian diarahkan ke sampel kemudian serangkaian lensa

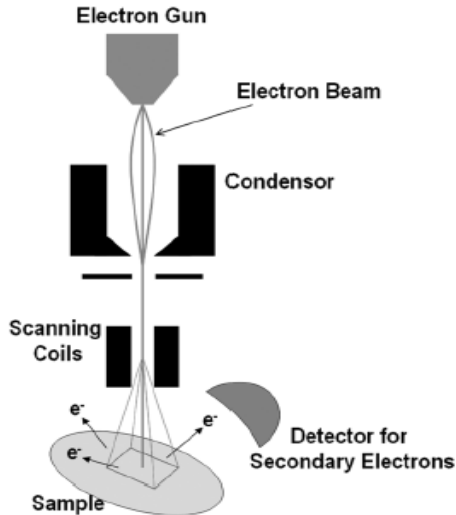
magnetik memfokuskan beam ini dan menembakkan ke sampel, *scanner* membaca struktur permukaan sampel selanjutnya menangkap sinyal dari *secondary* dan *back scattered electron* untuk dikirim ke sistem kontrol sehingga dapat dilihat gambarnya pada monitor dan dapat dicetak bila diperlukan.



Gambar 3. 17 Alat uji SEM-EDX FEI tipe Inspect S-50

Pengujian SEM dilakukan terhadap hasil ekstraksi silika dari sekam padi untuk mengetahui morfologi dari material tersebut. Pengujian SEM dilakukan dalam 2 tahap:

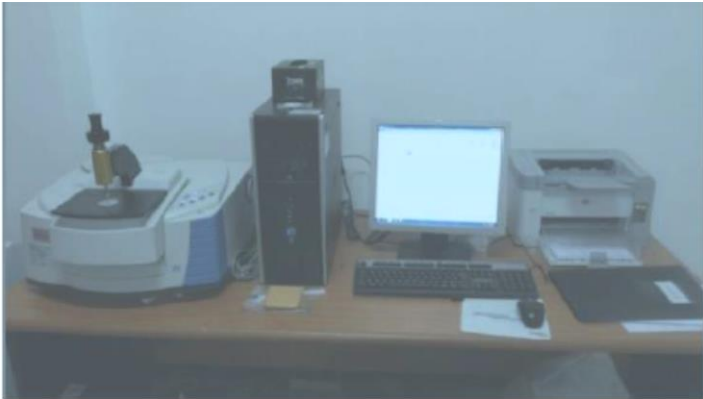
- a. Tahap preparasi
Sampel berupa serbuk diletakkan pada *holder* yang telah disiapkan.
- b. Tahap pengujian
Serbuk yang telah diletakkan pada *holder* dimasukkan ke dalam mesin uji, kemudian gambar muncul pada layar komputer.



Gambar 3. 18 Skema Alat Uji SEM

3. **Fourier Transform Infra Red (FTIR)**

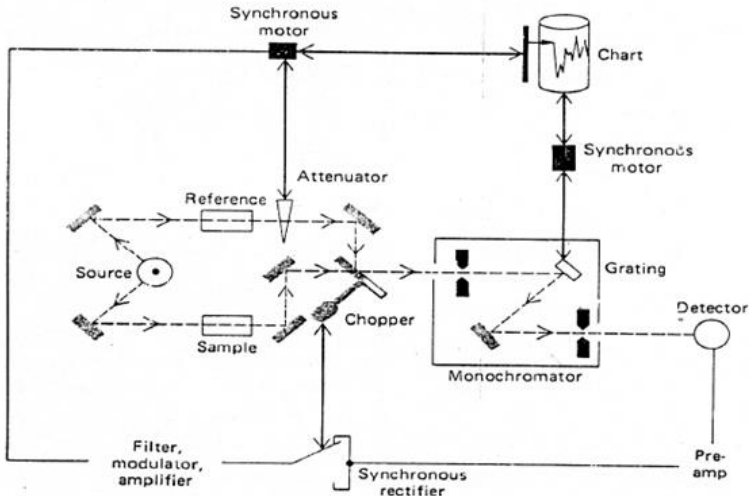
Tujuan pengujian ini adalah untuk mengetahui gugus fungsi dari sekam padi dan hasil dari ekstraksi silika. Sistem optik *Spektrofotometer Fourier Transform Infra Red* (FTIR), Gambar 3.19, ini dilengkapi dengan cermin yang bergerak tegak lurus dan cermin yang diam. Dengan demikian radiasi infra merah 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. 19 Alat uji FTIR

Pada sistem optik *Fourier Transform Infra Red* digunakan radiasi LASER (*Light Amplification by Stimulated Emmission 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. Skema alat uji FTIR ini ditunjukkan pada Gambar 3.20.



Gambar 3. 20 Skema Alat Uji FTIR

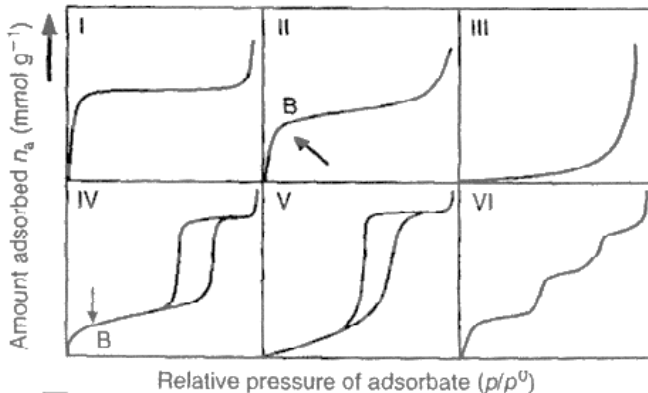
4. BET Surface Analysis

BET Surface Analysis digunakan untuk menentukan luas permukaan material, distribusi pori dari material, dan isoterm adsorpsi suatu gas dari nanopartikel silika mesopori (MSNs). Pengujian ini menggunakan alat uji berupa *Surface Area Analysis (SAA)*, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 3.21. 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 didih 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.

Alat uji ini hanya memerlukan sampel dalam jumlah yang kecil. Biasanya berkisar 0,1 sampai 0,01 gram saja. Persiapan utama dari sampel sebelum dianalisa adalah dengan menghilangkan gas-gas yang terserap (degassing). Alat *Surface Area Analyzer* ini terdiri dari dua bagian utama yaitu Degasser dan Analyzer.



Gambar 3. 21 Alat Uji BET



Gambar 3. 22 Enam tipe kurva isoterm adsorpsi sesuai dengan IUPAC (Marsh, dkk. 2006)

Berdasarkan pengujian yang dilakukan, akan didapatkan kurva isoterm adsorpsi. Kurva isoterm adsorpsi terdiri dari 6 tipe menurut IUPAC yang ditunjukkan pada Gambar 3.22. Keenam tipe kurva tersebut dapat dijelaskan sebagai berikut.

- a. 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 (fisisorpsi) mengindikasikan material mikropori. Pengisian mikropori ini dilakukan pada tekanan relatif yang rendah karena kecilnya ukuran pori dan tingginya potensi adsorpsi.
- b. 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.
- c. 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.
- d. Tipe IV dan V sesuai untuk fenomena kondensasi kapiler dan menunjukkan efek histeresis. Biasanya terjadi pada padatan berpori.
- e. 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*).

5. Kompaksi

Kompaksi merupakan alat yang digunakan dalam mengubah obat dalam sediaan serbuk menjadi tablet. Adapun alat kompaksi ditunjukkan pada Gambar 3.23.



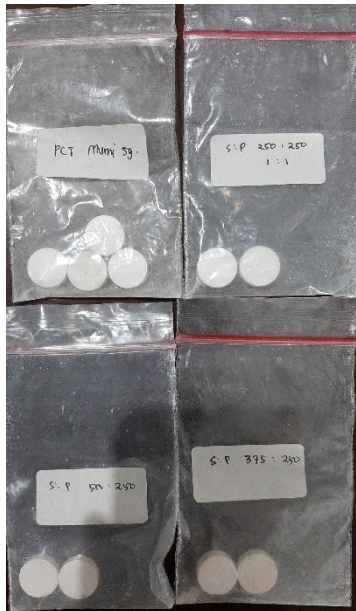
Gambar 3. 23 Alat kompaksi tablet paracetamol

Cetakan yang digunakan dalam proses kompaksi tablet memiliki diameter 12mm dan massa total 650mg. Sediaan serbuk dikompaksi sesuai cetakan dengan variasi massa nanopartikel silika mesopori yakni 250mg, 375mg, dan 500mg dicampur dengan 250mg paracetamol. Dalam pembuatan tablet dilakukan pengambilan komposisi perbandingan paracetamol dan silika mesopori dengan fraksi berat 50% dibanding dengan bahan lain sesuai Tabel 3.1.

Tabel 3. 1 Komposisi tablet parasetamol dengan variasi massa nanopartikel silika mesopori

Komposisi	%
Silika mesopori	50
Paracetamol	
Polyvinyl Pyrrolidone	3
Laktosa	29,9
Amilum	17
Mg Stearat	0,1

Adapun bahan yang digunakan sebagai material tambahan dalam tablet memiliki fungsi masing masing yakni polyvinyl pyrrolidone (PVP) sebagai material pengikat pada tablet, laktosa dan amilum sebagai bahan pengisi tablet dan mg stearat digunakan sebagai material pengembang / pemicu *floating* pada tablet konvensional. Proses kompaksi menggunakan metode granulasi basah dan alat kompaksi manual. Adapun Gambar 3.24 menunjukkan hasil kompaksi serbuk silika dan paracetamol.



Gambar 3. 24 Hasil kompaksi tablet

6. Kemampuan *mass release*

Kemampuan *mass release* bertujuan untuk mengetahui morfologi dari obat tablet. Pengujian ini menggunakan larutan pH 1,2 (tanpa pepsin) untuk simulasi kondisi lambung. Diharapkan pengujian ini bisa mempresentasikan kondisi obat ketika dikonsumsi. Kemampuan *mass release* dilakukan secara manual

dengan langkah utama yaitu menyiapkan larutan pH 1,2 (ketetapan farmakope Indonesia), kemudian menimbang tablet sebagai massa awal. Langkah berikutnya memasukkan obat tablet ke dalam beker gelas yang berisi larutan pH 1,2. Pengamatan morfologi, mencatat massa basah dan massa pada waktu 5, 10, 15, 30, 45, 60, 120, 180 menit dilakukan hingga tablet terdisolusi secara keseluruhan. Penimbangan massa tablet pada waktu t dilakukan guna mendapatkan perhitungan rasio *mass release*.

7. Pengujian Disolusi

Uji disolusi merupakan metode fisika yang digunakan sebagai parameter dalam pengembangan mutu sediaan obat tablet yang didasarkan pada pengukuran kecepatan pelepasan dan pelarutan zat aktif dari sediannya. Uji disolusi bertujuan untuk memprediksi korelasi bioavailabilitas *in vivo* dari produk obat. Uji disolusi penting sebagai petunjuk untuk pengembangan formulasi produk obat, kontrol kualitas selama proses produksi, memastikan kualitas bioekivalen *in vitro* dan regulasi pemasaran produk obat. Disolusi merupakan alat yang terdiri dari komponen keranjang, alat dayung (*paddle*) dengan berbagai tipe, silinder bolak balik dan sel lintas air seperti Gambar 3. 25.



Gambar 3. 25 Alat uji disolusi

Prosedur kerja pada alat disolusi test yakni dengan mencari panjang gelombang serapan maksimum untuk baku pembanding paracetamol. Kemudian sampel tablet dicelupkan ke dalam medium pH 1,2 sampai ke dasar yang terdapat dalam labu sebanyak 900mL, suhu dipertahankan pada $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$, motor diatur pada kecepatan konstan 50 rpm. Langkah selanjutnya yakni mengambil cairan sample pada selang waktu ke-0 menit, 1 menit, 5 menit, 10 menit, 15 menit, 30 menit, 45 menit, dan 60 menit untuk menentukan jumlah obat dalam cairan itu. Kehilangan cairan medium pH 1,2 pada setiap pengambilan cuplikan dilakukan penggantian. Sampel 1 mL dari setiap cuplikan diencerkan menjadi 10 mL dengan medium dan menentukan absorbansi pada lamda (panjang gelombang) maksimum yang didapat pada percobaan. Dalam penentuan kadar obat digunakan alat spektrofotometri dengan mengukur tingkat absorbansi-nya. Adapun Persamaan konsentrasi standar (3.1), konsentrasi sesungguhnya (3.2), berat (3.3), dan % disolusi (3.4) sebagai berikut.

$$C_s = \frac{A_s}{A_B} \times C_B \quad (3.1)$$

$$C_{\text{sesungguhnya}} = \frac{10}{0,4} \times C_s \quad (3.2)$$

$$W = \frac{900}{1000} \times C_{\text{sesungguhnya}} \quad (3.3)$$

$$\% = \frac{W}{250} \times 100\% \quad (3.4)$$

Keterangan :

C_s = Konsentrasi standar (ppm)

$C_{\text{sesungguhnya}}$ = Konsentrasi sesungguhnya (ppm)

W = Berat (mg)

% = Disolusi (%)

3.5 Rancangan Penelitian

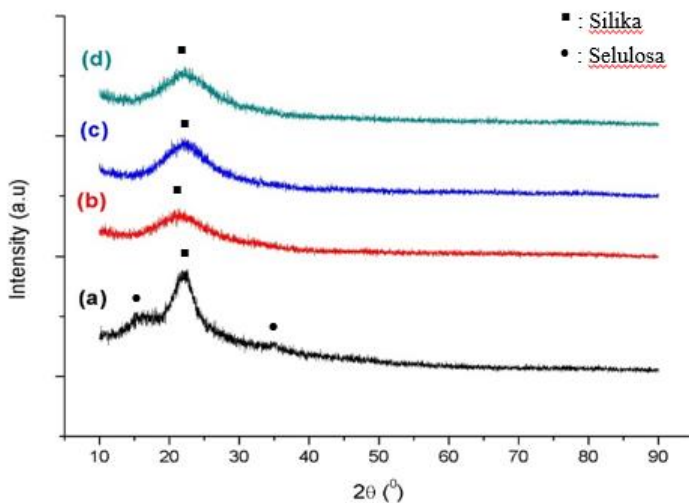
Berikut rancangan penelitian ini

Tabel 3. 2 Rancangan Penelitian

Sampel	Sili- ka	Pengujian					
		FTIR	XRD	SEM	Disol- usi Test	BET	Float- ing
Sekam Padi	-	√	√	-	-	-	-
Abu Sekam Padi	-	√	√	-	-	-	-
Silika hasil ekstraksi	-	√	√	√	-	-	-
2% CTAB MCM-41	-	√	√	√	-	√	-
PCT murni	-	√	√	√	√	-	√
MCM-41- PCT	250 mg	√	√	√	√	-	√
MCM-41- PCT	375 mg	√	√	√	√	-	√
MCM-41- PCT	500 mg	√	√	√	√	-	√

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Uji X-Ray Diffraction (XRD)



Gambar 4. 1 Hasil XRD (a) sekam padi (b) abu sekam padi/RHA (c) Silika hasil ekstraksi (d) Silika mesopori CTAB 2%

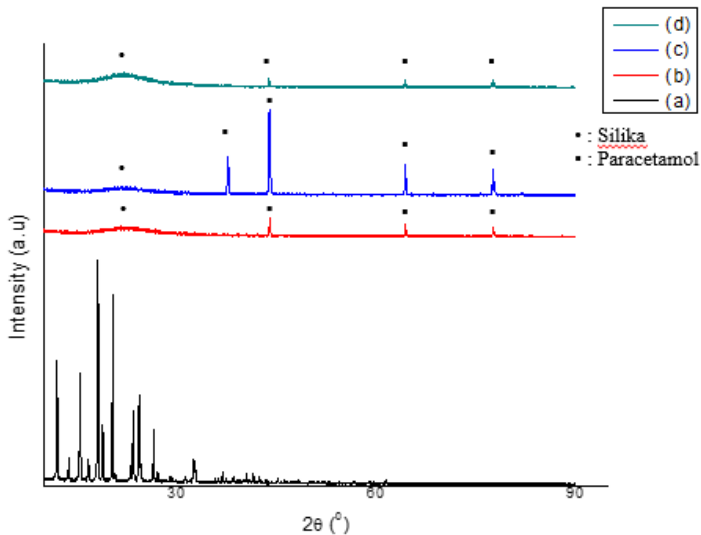
Hasil uji XRD menunjukkan difraktogram pengujian XRD sekam padi pada Gambar 4.1 memiliki puncak difraksi pada $2\theta = 22,4209^\circ$ dan $34,8071^\circ$. Nilai difraktogram pengujian abu sekam padi memiliki puncak difraksi pada $2\theta = 21,4901^\circ$. Nilai difraktogram pengujian silika hasil ekstraksi ditunjukkan pada gambar memiliki puncak difraksi pada $2\theta = 21.8404^\circ$. Pada gambar 4.1 menunjukkan nilai difraktogram pengujian silika mesopori CTAB 2% memiliki puncak difraksi pada $2\theta = 22,1907^\circ$ dan $27,3249^\circ$.

Pada hasil XRD difraktogram sekam padi $34,8071^\circ$ menunjukkan adanya kandungan selulosa dengan struktur amorf sesuai dengan ICDD #00-003-0026. Pada sekam padi puncak

difraksi pada $2\theta = 22,4209^\circ$ terbentuk puncak lancip yang menunjukkan selulosa memiliki struktur kristalin. Puncak difraktogram abu sekam padi (RHA) $2\theta = 21,4901^\circ$ menunjukkan penurunan jika dibandingkan dengan puncak difraktogram sekam padi dan menunjukkan grafik yang melebar sesuai dengan ICDD #00-001-0424. Hal ini disebabkan oleh proses pembakaran dengan temperature 600°C dalam waktu 8 jam yang menyebabkan struktur selulosa kristal menjadi amorf. Perubahan lebar puncak dipengaruhi oleh lama proses pembakaran sekam padi. Pada sampel RHA tidak terdapat puncak difraksi di $2\theta = 34,8071^\circ$ yang menunjukkan hilangnya selulosa dan menghasilkan silika amorf. Hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan Dwi,dkk (2010) ,Ervianto,dkk (2018) dan Haji, dkk (2019) yang menjelaskan bahwa pembakaran silika dengan temperature 600°C selama 8 jam mampu menghasilkan RHA yang amorf.

Hasil XRD sampel silika hasil ekstraksi dengan puncak difraksi $2\theta = 21.8404^\circ$ memiliki *d-spacing* $4,06616 \text{ \AA}$ dan silika mesopori memiliki puncak difraksi $2\theta = 22,1907^\circ$ dan $27,3249^\circ$ dengan *d-spacing* $4,00275 \text{ \AA}$ dan 3.26119 \AA . Puncak difraksi silika hasil ekstraksi dan silika mesopori berdasarkan PDF card ICDD #00-001-0424 menunjukkan fasa *crystalite*. Adapun *d-spacing* sampel yang terletak diantara $3,8818 \text{ \AA}$ hingga $4,09864 \text{ \AA}$ menunjukkan material tersebut dapat diidentifikasi sebagai silika mesopori MCM-41 menurut penelitian Haji, dkk. 2019. Hal ini didukung dengan penelitian Wanyika,dkk (2011) menjelaskan bahwa puncak difraksi $2\theta = 17^\circ$ hingga 30° menunjukkan jarak antar pori yang teratur yang merupakan karakteristik dari silika mesopori.

Hasil XRD sampel pada Gambar 4.2 (a) menunjukkan sampel paracetamol murni memiliki banyak puncak difraksi mulai $2\theta = 11,5502^\circ$ hingga 76.9001° . Pada puncak difraksi $2\theta = 18,0954^\circ$ memiliki puncak tertinggi pada paracetamol murni yakni $4417,27 \text{ cts}$. Hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan Biazar (2009) dimana puncak difraksi paracetamol $2\theta = 13^\circ - 83^\circ$ ditunjukkan dalam Gambar 2.11.



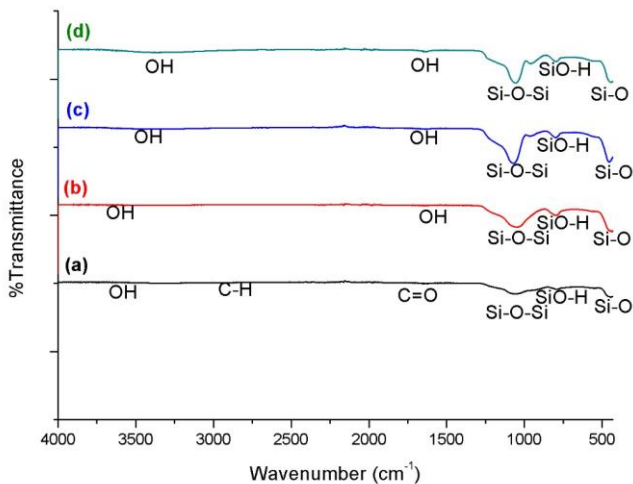
Gambar 4. 2 Hasil XRD (a) Paracetamol murni (b) Paracetamol : silika = 250mg : 250mg (c) Paracetamol : silika = 250mg : 375mg (d) Paracetamol : silika = 250mg : 500mg

Adapun sampel paracetamol : silika mesopori = 250 mg : 250 mg pada Gambar 4.2 (b) memiliki puncak difraksi pada $2\theta = 37,7063^\circ, 43,9288^\circ, 44,0610^\circ, 64,3353^\circ, 64,5253^\circ, 77,5030^\circ$ dan $77,7738^\circ$. Sampel paracetamol : silika = 250mg : 375mg pada Gambar 4.2 (c) memiliki puncak difraksi $2\theta = 10,2817^\circ, 37,6183^\circ, 43,8598^\circ, 43,9863^\circ, 64,3279^\circ, 64,5098^\circ, 77,4877^\circ, 77,7061^\circ$ dan $81,7087^\circ$. Sampel paracetamol : silika = 250mg : 500mg pada Gambar 4.2 (d) memiliki puncak difraksi $2\theta = 37,5052^\circ, 43,8016^\circ, 64,2467^\circ, 77,4567^\circ, 77,6885^\circ$ dan $79,9207^\circ$. Puncak difraksi silika mesopori pada Gambar 4.2 (b), (c) dan (d) terdapat pada $2\theta = 21^\circ$ hingga 23° yang merupakan salah satu karakteristik dari silika mesopori.

Penelitian ini didukung oleh Madieh, dkk (2007) yang mencampurkan silika mesopori dengan paracetamol dengan variasi

massa silika mesopori yang menunjukkan bahwa puncak paracetamol murni menurun setelah dilakukan pencampuran. Pola difraksi hampir kosong terdapat pada paracetamol dengan variasi massa silika mesopori terbesar karena menunjukkan hilangnya kristalinitas pada sampel seiring dengan meningkatnya silika mesopori. Haji,dkk (2019) juga menyebutkan bahwa proses pembentukan kokristal menyebabkan perubahan pola XRD yang memperlihatkan puncak baru dan perubahan peak yang mengindikasikan terbentuknya formasi kokristal. Sehingga hasil karakteristik XRD pada penelitian ini sudah sesuai dengan penelitiain sebelumnya.

4.2 Hasil Uji Fourier Transform Infrared (FTIR)



Gambar 4. 3 Gugus fungsi (a) sekam (b) abu sekam padi/RHA (c) Silika hasil ekstraksi (d) Silika mesopori CTAB 2%

Hasil uji FTIR menunjukkan gugus fungsi yang terdapat pada sekam padi, abu sekam padi, silika dan silika mesopori yang ditunjukkan oleh Gambar 4.3. Pada Gambar 4.3 menunjukkan

bahwa hasil uji FTIR sekam padi terdapat puncak pada bilangan $443,20\text{ cm}^{-1}$, $790,65\text{ cm}^{-1}$, $1057,23\text{ cm}^{-1}$ dan $1654,50\text{ cm}^{-1}$ merupakan pita vibrasi tekuk Si-O, Si-O-Si, Si-O pada Si-O-Si dan C=O. Adanya gugus fungsi Si-O, Si-O-Si menunjukkan adanya unsur silika pada sekam padi. Pada gelombang $1654,50\text{ cm}^{-1}$ merupakan pita vibrasi tekuk C=O menunjukkan adanya kandungan selulosa dan lignin.

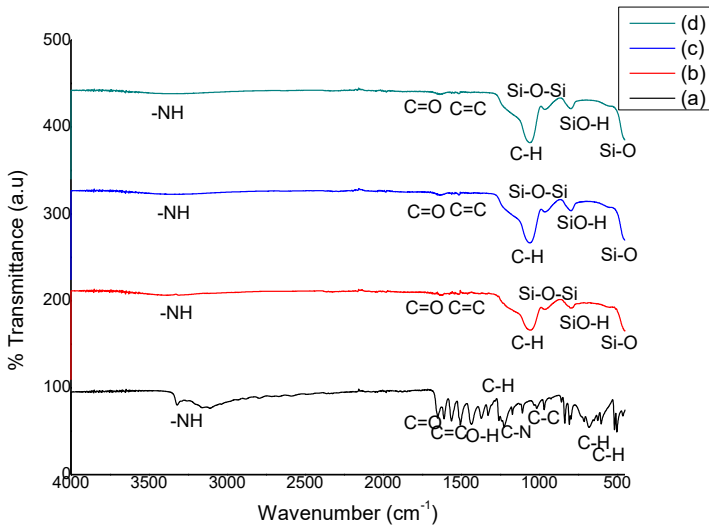
Pada abu sekam padi terdapat puncak dengan bilangan gelombang $440,73\text{ cm}^{-1}$, $798,73\text{ cm}^{-1}$ dan $1046,96\text{ cm}^{-1}$. Memiliki perbedaan dengan gugus fungsi yang terdapat di sekam padi. Pada abu sekam padi tidak terdapat spektra dengan kisaran 1600 cm^{-1} , hal ini mengindikasikan bahwa proses dekomposisi telah menghilangkan unsur karbon dari sekam padi sehingga yang tersisa hanya silika amorf. Sejalan dengan hasil pengujian XRD yang sudah dilakukan tidak ditemukan selulosa.

Silika hasil ekstraksi memiliki spektrum FTIR $445,90\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan pita vibrasi tekuk Si-O, $798,89\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan pita vibrasi ulur simetri SiO-H, $1069,78\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan pita vibrasi ulur asimetri Si-O pada ikatan Si-O-Si serta untuk spectrum FTIR $3401,84\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan pita vibrasi tekuk -OH. Silika hasil ekstraksi tidak memiliki perbedaan signifikan dengan abu sekam padi. Hal ini dikarenakan proses sol gel dari RHA ke silika hasil ekstraksi tidak terdapat reaksi yang mampu merubah struktur silika amorf.

Silika mesopori dengan CTAB 2% memiliki spectrum $444,09\text{ cm}^{-1}$, $795,56\text{ cm}^{-1}$, $1057,49\text{ cm}^{-1}$, $1636,87\text{ cm}^{-1}$, $3355,30\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan secara berurutan yakni pita vibrasi tekuk Si-O, pita vibrasi ulur simetri SiO-H, pita vibrasi ulur asimetri Si-O pada ikatan Si-O-Si, pita vibrasi peregangan asimetri Si-O pada ikatan Si-O-Si, pita vibrasi -OH dari air yang terabsorpsi, dan pita vibrasi regangan -Si-OH. Hal ini menunjukkan proses reflux acid methanol mampu menghilangkan CTAB sebagai kerangka pembentuk pori silika dan selaras dengan penelitian yang dilakukan Ervianto, dkk (2018). Adapun gugus fungsi sampel diperinci pada Tabel 4.1.

Tabel 4. 1 Gugus fungsi sampel

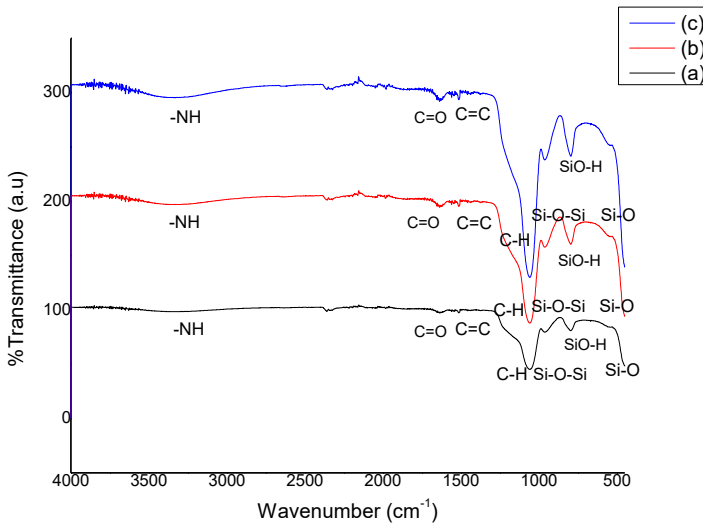
Sampel	Panjang Gelombang (cm⁻¹)	Keterangan
Sekam Padi	443,20	Pita vibrasi tekuk Si-O
	790,65	Pita vibrasi ulur simetri Si-O dari Si-O-Si
	1057,23	Pita vibrasi ulur asimetri Si-O dari Si-O-Si
	1654,50	Pita vibrasi tekuk C=O
Abu Sekam Padi	440,73	Pita vibrasi tekuk Si-O
	798,73	Pita vibrasi ulur simetri SiO-H
	1046,96	Pita vibrasi ulur asimetri Si-O pada ikatan Si-O-Si
Silika	445,90	Pita vibrasi tekuk Si-O
	798,89	Pita vibrasi ulur simetri SiO-H
	1069,78	Pita vibrasi ulur asimetri Si-O pada ikatan Si-O-Si
	3401,84	Pita vibrasi tekuk -OH
Silika Mesopori CTAB 2%	444,09	Pita vibrasi tekuk Si-O
	795,56	Pita vibrasi ulur simetri SiO-H
	961,54	Pita vibrasi ulur asimetri Si-OH
	1057,49	Pita vibrasi peregangan asimetri Si-O pada ikatan Si-O-Si
	1636,87	Pita vibrasi -OH, dari air yang terabsorpsi
	3355,30	Pita vibrasi regangan -Si-OH



Gambar 4. 4 Gugus fungsi (a) Paracetamol murni (b) Paracetamol : silika = 250 : 250 (c) Paracetamol : silika = 250 : 375 (d) Paracetamol : silika = 250 : 500

Hasil uji FTIR paracetamol murni dapat dilihat pada Gambar 4.4 (a) grafik menunjukkan pola gugus fungsi yang runcing dan selaras dengan hasil XRD paracetamol murni. Gugus fungsi pada paracetamol murni dapat dilihat pada Tabel 4.2. Pada Gambar 4.4 (b) menunjukkan variasi massa paracetamol:silika= 250mg:250mg yang memiliki pita vibrasi terletak pada $445,01\text{cm}^{-1}$, $796,05\text{cm}^{-1}$, $964,76\text{cm}^{-1}$, $1058,02\text{cm}^{-1}$, $1513,68\text{cm}^{-1}$, $1637,19\text{cm}^{-1}$, $2359,42\text{cm}^{-1}$, $3329,12\text{cm}^{-1}$ yang merupakan pita vibrasi dari gugus Si-O, SiO-H, Si-OH, Si-O, C-N, -OH, O-H, dan -NH. Pada Gambar 4.4 (c) menunjukkan variasi massa paracetamol:silika=250mg:375mg memiliki pita vibrasi pada $447,90\text{cm}^{-1}$, $795,74\text{cm}^{-1}$, $961,70\text{cm}^{-1}$, $1058,47\text{cm}^{-1}$, $1513,36\text{cm}^{-1}$, $1637,01\text{cm}^{-1}$, $3312,19\text{cm}^{-1}$ yang merupakan pita vibrasi dari gugus Si-O, SiO-H, Si-OH, Si-O, C-N, -OH, dan -NH. Pada Gambar 4.4 (d) menunjukkan variasi massa

paracetamol:silika =250mg:500mg memiliki pita vibrasi pada $451,08\text{cm}^{-1}$, $796,11\text{cm}^{-1}$, $963,88\text{cm}^{-1}$, $1058,22\text{cm}^{-1}$, $1637,01\text{cm}^{-1}$, dan $3338,90\text{cm}^{-1}$ yang merupakan pita vibrasi dari gugus Si-O, SiO-H, Si-OH, Si-O, -OH, dan -NH. Pada Gambar 4.4 gugus C=C, C=O, dan -NH menunjukkan adanya unsur paracetamol dalam tiap sampel.



Gambar 4.5 Gugus fungsi (a) Paracetamol : silika = 250 : 250
(b) Paracetamol : silika = 250 : 375 (c) Paracetamol : silika = 250 : 500

Perbandingan hasil pengujian pada ketiga sampel (Gambar 4.5) menunjukkan bahwa pada panjang gelombang sekitar 1058cm^{-1} pada ketiga sampel menunjukkan vibrasi pada peregangn asimetri Si-O terhadap Si-O-Si. Perbandingan yang signifikan pada Gambar 4.5 menunjukkan bahwa semakin besar massa silika yang dicampurkan dengan paracetamol membuat gugus fungsi Si-O-Si makin terlihat. Seperti pada sampel dengan perbandingan massa

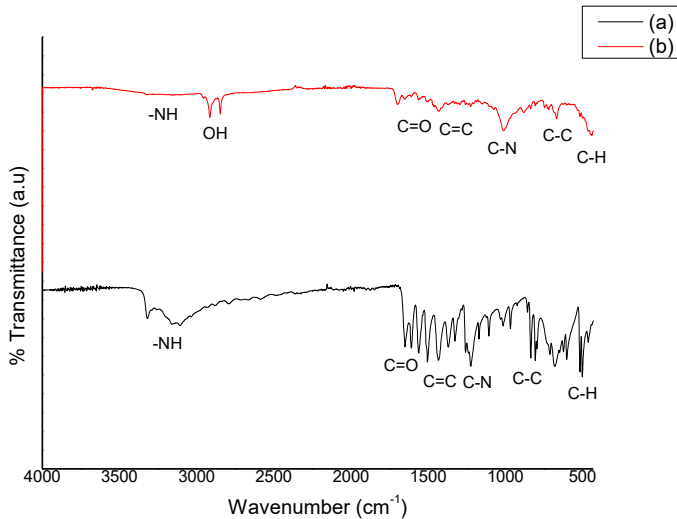
paracetamol dengan silika 250mg : 250mg memiliki gugus Si-O-Si lebih pendek dibandingkan gugus Si-O-Si yang terbentuk pada perbandingan massa 250mg : 375mg dan 250mg : 500mg. Pada paracetamol terdapat pita vibrasi pada 3319 cm^{-1} yang menunjukkan ikatan H pada gugus -NH. Haji,dkk (2019) juga menyimpulkan terjadinya interaksi gugus silanol dari silika mesopori dengan paracetamol berupa ikatan hidrogen. Adapun penjelasan mengenai gugus fungsi pada Tabel 4.2.

Tabel 4. 2 Gugus fungsi variasi sampel

Sampel	Panjang Gelombang (cm^{-1})	Keterangan
Paracetamol	414-857	Pita vibrasi tekuk C-H
	967,74	<i>Ring breathing</i>
	1015-1107	Pita vibrasi regangan C-C
	1171,44	Pita vibrasi regangan C-C pada simetri goyang -CH ₃
	1224,31	Pita vibrasi regangan C-C
	1258-1327	Pita vibrasi regangan C-C pada ikatan C-N
	1370,50	Pita vibrasi regangan C-C dengan ulur simeri C-H
	1434,59	Pita vibrasi regangan C-C dengan ulur simeri O-H
	1505,15	Pita vibrasi regangan C=C
	1561,98	Pita vibrasi regangan C=C pada vibrasi tekuk N-H
	1609,32	Pita vibrasi regangan C=C
	1651,45	Pita vibrasi regangan C=O
	3106,99	Pita vibrasi regangan -OH
3319,39	Pita vibrasi regangan dari -NH	

Paracetamol:Silika 250mg:250mg	445,01	Pita vibrasi tekuk Si-O
	796,05	Pita vibrasi ulur simetri SiO-H
	964,76	Pita vibrasi peregangan asimetri Si-O pada ikatan Si- O-Si
	1058,02	Pita vibrasi tekuk C-H
	1513,68	Pita vibrasi asimetris C=C
	1637,19	Pita vibrasi regangan C=O
	2359,42	Pita vibrasi regangan N-H ₃
	3329,12	Pita vibrasi regangan dari -NH
Paracetamol:Silika 250mg:375mg	447,90	Pita vibrasi tekuk Si-O
	795,74	Pita vibrasi peregangan simetri Si-O pada ikatan Si-O- Si
	961,70	Pita vibrasi peregangan asimetri Si-O pada ikatan Si- O-Si
	1058,47	Pita vibrasi tekuk C-H
	1513,36	Pita vibrasi regangan C=C
	1637,01	Pita vibrasi regangan C=O
	3312,19	Pita vibrasi regangan dari -NH
Paracetamol:Silika 250mg:500mg	451,08	Pita vibrasi tekuk Si-O
	796,11	Pita vibrasi peregangan simetri Si-O pada ikatan Si-O- Si
	963,88	Pita vibrasi peregangan asimetri Si-O pada ikatan Si- O-Si
	1058,22	Pita vibrasi tekuk C-H
	1637,01	Pita vibrasi regangan C=O
	3338,90	Pita vibrasi regangan dari -NH

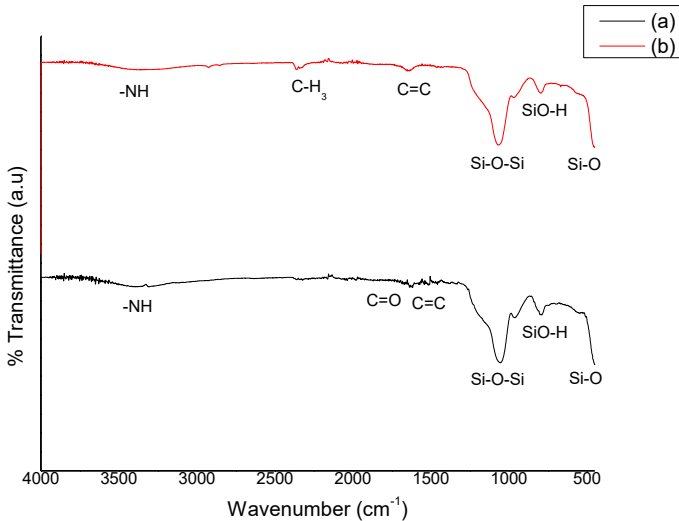
Adapun sampel dilakukan percobaan uji fisik tablet berupa kemampuan *mass release* tablet. Hasil percobaan *mass release* dilakukan uji FTIR untuk menentukan gugus fungsi yang tersisa dan membandingkan dengan sampel sebelum percobaan *mass release*.



Gambar 4. 6 Paracetamol murni (a) Serbuk sebelum dilakukan percobaan mass release (b) Tablet yang sudah dilakukan percobaan mass release

Gambar 4.6 menunjukkan perbandingan paracetamol murni sebelum dan sesudah dilakukan percobaan *mass release* dimana nilai gugus fungsi paracetamol murni yang terdeteksi lebih banyak dibandingkan dengan paracetamol yang sudah dilakukan percobaan *mass release*. Gugus fungsi pada Gambar 4.6 (a) dan (b) memiliki vibrasi yang sama sekitar panjang gelombang 439 cm⁻¹ hingga 1700 cm⁻¹. Adapun gugus fungsi paracetamol dapat dilihat pada Tabel 4.2. Sampel paracetamol yang sudah dilakukan

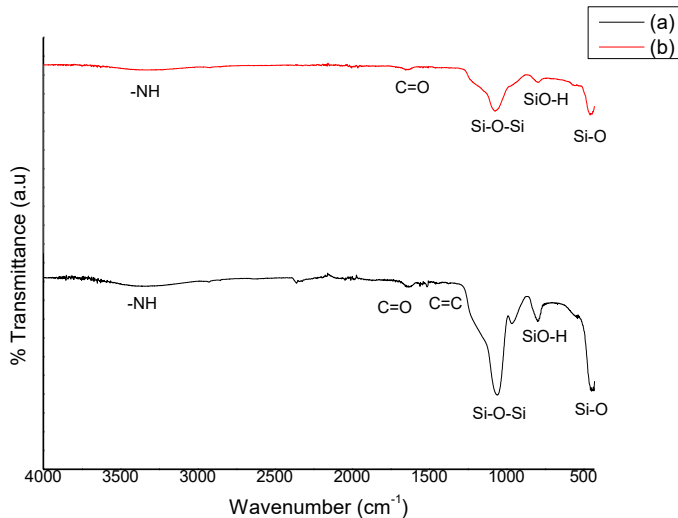
percobaan *mass release* dan sudah dikeringkan memiliki gugus fungsi OH yang ditunjukkan pada panjang gelombang 2914 cm^{-1} . Gugus OH yang dihasilkan berupa reaksi yang timbul antara paracetamol dengan HCl pH 1,2 yang digunakan sebagai larutan simulasi lambung.



Gambar 4. 7 Paracetamol : Silika = 250mg : 250mg (a) Serbuk enkapsulasi paracetamol dalam silika (b) Tablet yang sudah dilakukan percobaan mass release

Perbandingan paracetamol : silika = 250mg : 250 mg menunjukkan perubahan mass release yang tidak signifikan (Gambar 4.7). Gugus fungsi memiliki vibrasi yang sama pada panjang gelombang rentang 451 cm^{-1} hingga 1637 cm^{-1} . Perbedaan pada sampel serbuk enkapsulasi pada Gambar 4.7 (a) yakni hilangnya gugus fungsi C=O dan munculnya gugus C-H₃ pada panjang gelombang 2359 cm^{-1} yang ditunjukkan pada Gambar 4.7 (b). Hilangnya gugus C=O mengindikasikan ikatan C dengan O

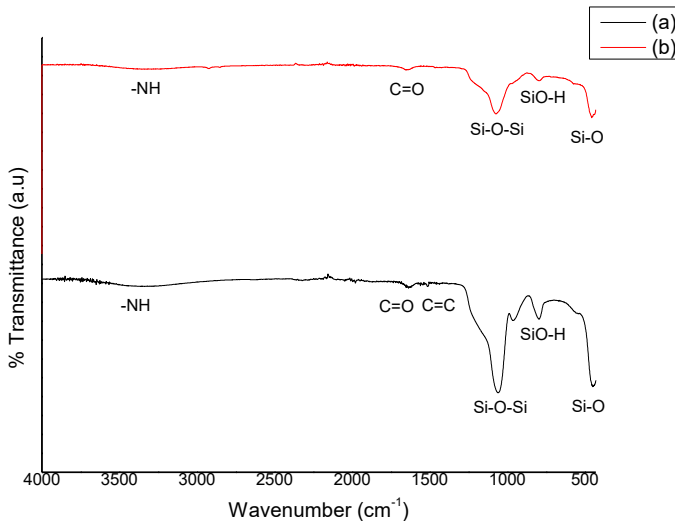
mengalami pemutusan ikatan dan menyebabkan C berikatan dengan H, H (Hidrogen) didapatkan dari larutan pada percobaan *mass release* yakni HCl pH 1,2 yang digunakan sebagai larutan simulasi lambung.



Gambar 4.8 Paracetamol : Silika = 250mg : 375mg (a) Serbuk enkapsulasi paracetamol dalam silika (b) Tablet yang sudah dilakukan percobaan mass release

Gambar 4.8 merupakan perbandingan paracetamol : silika = 250mg : 375mg sebelum dan sesudah dilakukan percobaan mass release. Data tersebut menunjukkan berkurangnya kandungan gugus fungsi pada Gambar 4.8 (a) pita vibrasi Si-O, SiO-H, Si-O-Si yang berada pada panjang gelombang 456 cm⁻¹, 796 cm⁻¹, dan 1073 cm⁻¹ menjadi Gambar 4.8 (b). Grafik Si-O-Si dan SiO-H mengalami penurunan yang signifikan, sehingga mengindikasikan silika mengalami ikatan dengan gugus hidrogen yang terdapat pada HCl pH 1,2 sebagai larutan simulasi lambung. Hal ini didukung

pula dengan pita vibrasi C=C yang merupakan gugus fungsi paracetamol sesuai Tabel 4.2 menghilang sehingga didapat data bahwa paracetamol yang terenkapsulasi dalam silika mesopori sudah *release* dan melarut dalam larutan simulasi lambung.



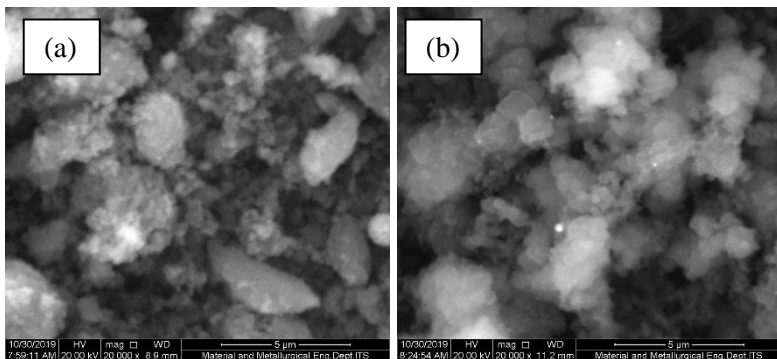
Gambar 4. 9 Paracetamol : Silika = 250mg : 500mg (a) Serbuk enkapsulasi paracetamol dalam silika (b) Tablet yang sudah dilakukan percobaan mass release

Perbandingan paracetamol : silika = 250mg : 500mg sebelum dan sesudah dilakukan percobaan mass release ditunjukkan pada Gambar 4.9. Data tersebut menunjukkan berkurangnya kandungan gugus fungsi pada Gambar 4.9 (a) pita vibrasi Si-O, SiO-H, Si-O-Si yang berada pada panjang gelombang 453 cm⁻¹, 795 cm⁻¹, dan 1073 cm⁻¹ menjadi Gambar 4.9 (b). Grafik Si-O-Si dan SiO-H mengalami penurunan yang signifikan, sehingga mengindikasikan silika mengalami ikatan dengan gugus hidrogen yang terdapat pada HCl pH 1,2 sebagai larutan simulasi

lambung. Hal ini juga didukung dengan pita vibrasi C=C yang merupakan gugus fungsi parasetamol sesuai Tabel 4.2 menghilang sehingga didapat data bahwa parasetamol yang terenkapsulasi dalam silika mesopori sudah *release* dan melarut dalam larutan simulasi lambung. Peluruhan juga terlihat pada sampel yang ditunjukkan Gambar 4.8. Adapun reaksi yang terjadi ditunjukkan pada Persamaan reaksi (4.1).

4.3 Hasil Uji Scanning Electron Microscope (SEM)

Pengujian SEM dilakukan untuk mengetahui morfologi dari silika, silika mesopori, parasetamol, dan silika mesopori yang sudah terenkapsulasi parasetamol.



Gambar 4. 10 Hasil uji SEM perbesaran 20.000x (a) Silika hasil ekstraksi (b) Silika mesopori CTAB 2%

Berdasarkan hasil pengujian yang sudah dilakukan, silika hasil ekstraksi pada Gambar 4.10 (a) menunjukkan silika memiliki bentuk bulat dengan ukuran partikel yang tidak sama, terlihat masih ada partikel yang berukuran besar dan kecil. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Syahbani (2016). Pada Gambar 4.10 (b) Silika mesopori dengan penambahan CTAB 2% memiliki bentuk bulat yang tersusun dari partikel-partikel kecil. Hal ini bersesuaian dengan hasil penelitian dari Ervianto,dkk (2018) yang

menyatakan bahwa bentuk silika mesopori bulat menyerupai terumbu karang.

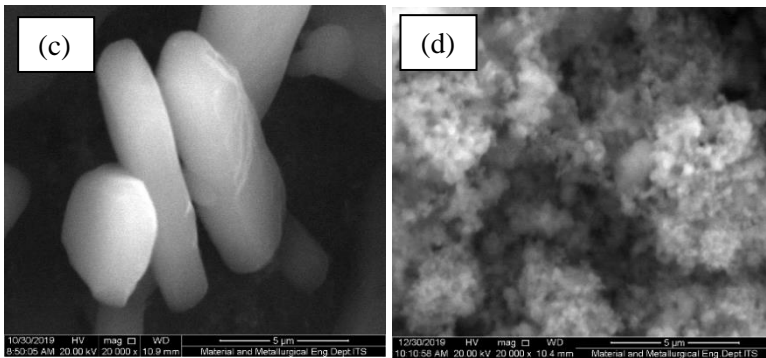
Tabel 4. 3 Hasil EDX silika hasil ekstraksi

Unsur	Wt%	At%
OK	43,36	57,33
SiK	56,64	42,67

Tabel 4. 4 Hasil EDX Silika Mesopori CTAB 2%

Unsur	Wt%	At%
OK	46,62	60,52
SiK	53,38	39,48

Pada Tabel 4.3 dan Tabel 4.4 menunjukkan komposisi silika dan silika mesopori setelah dilakukan pengujian EDX bahwa silika mesopori memiliki kemampuan menyerap oksigen dibandingkan silika karena silika mesopori memiliki luas permukaan yang lebih tinggi dibandingkan silika hasil ekstraksi, hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Haji,dkk.2019.



Gambar 4. 11 Hasil uji SEM perbesaran 20.000x (c) Parasetamol murni (d) Perbandingan parasetamol dengan silika = 250mg:250mg

Hasil SEM terhadap paracetamol dengan perbesaran 20.000x pada gambar 4.11 (c) menunjukkan bahwa paracetamol mempunyai bentuk kristal berupa kristal jarum. Hal ini terlihat adanya bidang yang memanjang dan meruncing berbentuk silinder. Pada bentuk stuktur yang seperti ini selaras dengan hasil pengujian XRD dan FTIR dari paracetamol yang menunjukkan fasa kristalin. Pada gambar 4.11 (d) menunjukkan bahwa parasetamol sudah terenkapsulasi dengan silika mesopori dengan perbandingan massa 1:1 atau 250mg:250mg. Pada gambar 4.11 (d) pola terumbu karang yang terbentuk lebih kokoh stukturanya daripada gambar 4.11 (b). Hal ini dikarenakan paracetamol sudah terenkapsulasi didalam silika dan membuat struktur silika lebih memiliki sudut.

Tabel 4. 5 Hasil EDX parasetamol murni

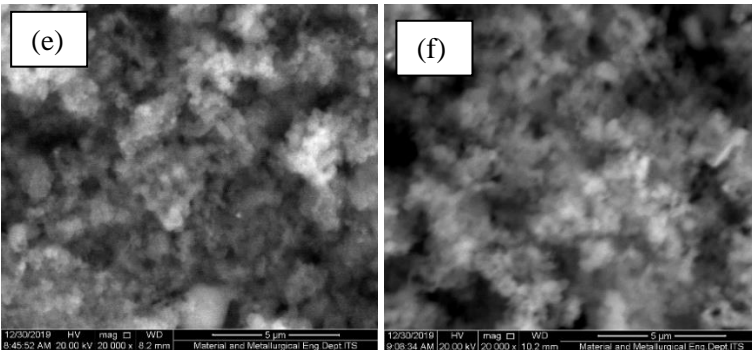
Unsur	Wt%	At%
<i>CK</i>	58,11	64,19
<i>NK</i>	09,17	08,68
<i>OK</i>	32,72	27,13

Tabel 4. 6 Hasil EDX parasetamol:silika = 250mg:250mg

Unsur	Wt%	At%
CK	03,78	06,28
NK	01,02	01,46
OK	45,91	57,25
SiK	49,28	35,01

Hasil EDX ditunjukkan pada Tabel 4.5 bahwa parasetamol murni memiliki kandungan C, N, H dan O sesuai dengan penelitian yang dilakukan Yusuf. 2017. Namun pada pengujian EDX tidak dapat mendeteksi unsur hidrogen yang ada didalam sampel sehingga hasil pengujian hanya menunjukkan terdapat tiga unsur yakni C, N dan O. Pada percobaan pencampuran silika mesopori dengan paracetamol hasil EDX pada tabel 4.6 menunjukkan bahwa unsur O mendominasi dalam hasil EDX dimana memiliki % komposisi 57,25. Hal ini dikarenakan parasetamol ($C_8H_9NO_2$) dan

silika mesopori (SiO_2) masing-masing memiliki unsur O pada sampel, sehingga ketika kedua sampel digabungkan dengan komposisi 1:1 ditemukan banyak unsur O yang terbentuk.



Gambar 4. 12 Hasil uji SEM perbesaran 20.000x perbandingan parasetamol dengan silika (e) 250mg:375mg (f) 250mg:500mg

Gambar 4.12 merupakan hasil uji SEM dengan perbesaran 20.000 kali, menunjukkan bahwa pada Gambar 4.12 (f) terlihat silika bentuk terumbu karang yang lebih jelas dan lebih banyak dibandingkan Gambar 4.12 (e) yang mengindikasikan jumlah silika yang lebih banyak. Pada Gambar 4.12 (e) masih terlihat bentuk sudut yang mengindikasikan parasetamol yang belum terenkapsulasi dalam silika mesopori namun parasetamol mampu berikatan hidrogen dengan silika mesopori, hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Manavitehrani,dkk. 2018.

Tabel 4. 7 Hasil EDX parasetamol:silika = 250mg:375mg

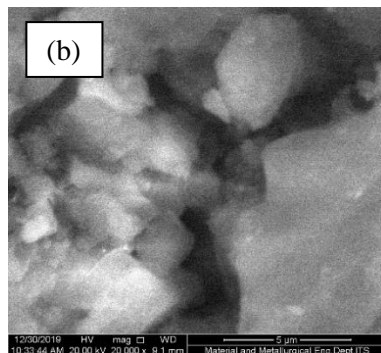
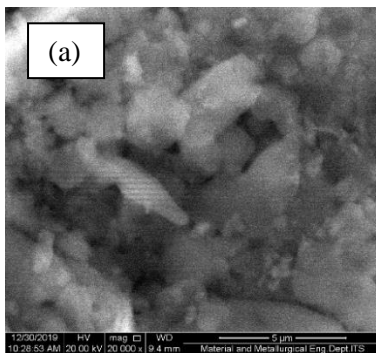
Unsur	Wt%	At%
CK	05,20	08,35
NK	00,41	00,57
OK	50,72	61,11
SiK	43,66	29,97

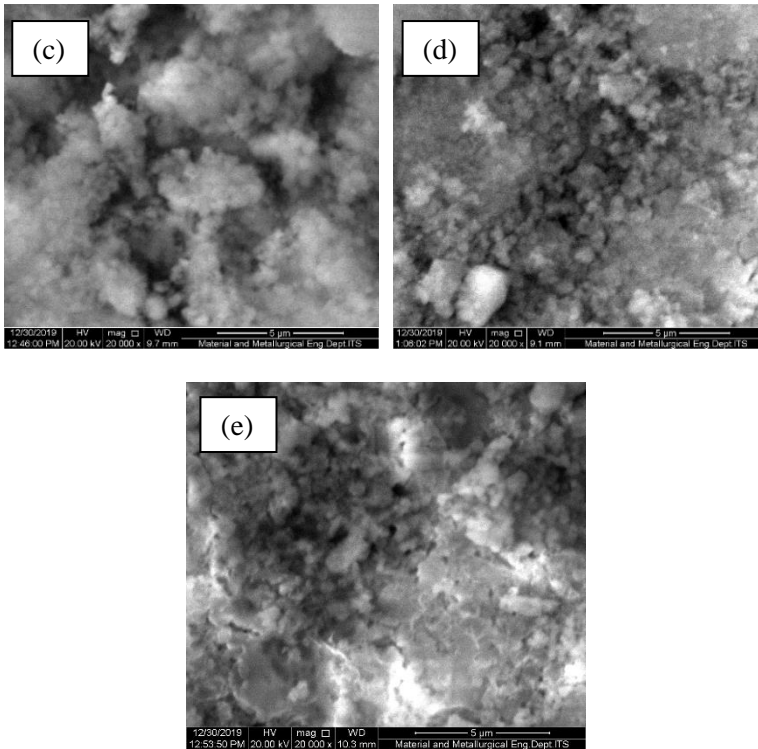
Tabel 4. 8 Hasil EDX parasetamol:silika = 250mg:500mg

Unsur	Wt%	At%
CK	07,18	11,10
NK	01,02	01,35
OK	53,83	62,46
SiK	37,96	25,09

Pada Tabel 4.7 menunjukkan hasil EDX perbandingan paracetamol dengan silika yakni 1:1,5 dengan massa 250mg:375mg dan Tabel 4.8 menunjukkan hasil EDX perbandingan paracetamol dengan silika yakni 1:2 dengan massa 250mg:500mg. Didapatkan hasil EDX yang tidak terlalu signifikan antara keduanya, dimana masing masing memiliki unsur C, N, O dan Si. Namun pada perbandingan paracetamol:silika = 1:2 memiliki % komposisi O lebih besar dibanding parasetamol:silika = 1:1,5 yakni 62,46. Hal ini disebabkan oleh variasi massa SiO_2 yang lebih besar pada perbandingan 1:2.

Sampel dibuat dengan variasi massa paracetamol dengan silika melalui proses kompaksi untuk membentuk serbuk obat menjadi tablet. Adapun Gambar 4.13 menunjukkan hasil uji SEM perbesaran 20.000x.





Gambar 4. 13 Hasil uji SEM Tablet (a) paracetamol generic
(b) paracetamol murni (c) parasetamol:silika=250mg:250mg
(d) parasetamol:silika=250mg:375mg
(e) parasetamol:silika=250mg:500mg

Gambar 4.13 (a) dan (b) tidak menunjukkan perbedaan signifikan antara paracetamol generic dengan paracetamol murni yang dikompaksi tablet dengan manufaktur sendiri. Paracetamol memiliki bentuk dengan sudut yang terlihat direkatkan dengan material sekitarnya yang mana merupakan material tambahan sebagai pengikat paracetamol murni. Sedangkan pada Gambar 4.13 (c), (d), dan (e) memiliki permukaan dengan morfologi terumbu karang yang menandakan bahwa silika mesopori sudah mampu

berikatan dengan sempurna dengan paracetamol dan material tambahan .

4.4 Hasil Uji Nitrogen Adsorption – Desorption Isotherm

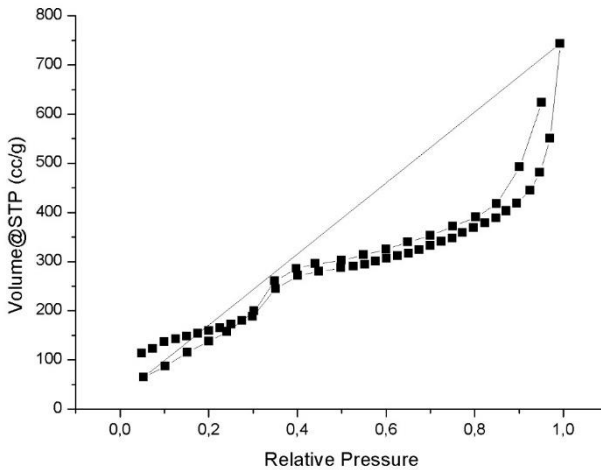
Hasil uji *nitrogen adsorption-desorption isotherms* pada sampel SiO₂ dengan penambahan CTAB 2% ditunjukkan pada Tabel 4.9.

Tabel 4. 9 Data luas permukaan, ukuran pori rata-rata, dan total volume pori sampel silika mesopori CTAB 2%

Sampel	Luas permukaan (m ² /g)	Ukuran diameter pori rata-rata (nm)	Total volume pori (cc/g)
Silika Mesopori CTAB 2%	1291,436	4,95764	1,601

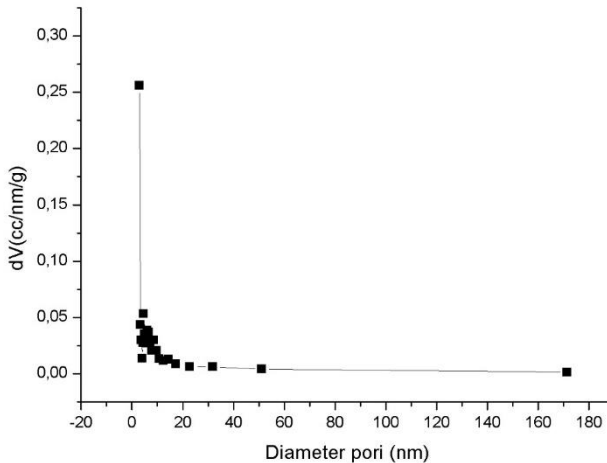
Penetapan penambahan CTAB sebanyak 2% sesuai dengan penelitian Haji,dkk (2019) yang menyatakan konsentrasi CTAB optimum yang ditambahkan yakni 2% memiliki kecenderungan meningkatkan luas permukaan, meningkatnya volume pori serta membuat jumlah template yang terbentuk semakin banyak sehingga jumlah pori yang terbentuk juga meningkat. Namun dengan peningkatan konsentrasi CTAB menyebabkan penurunan diameter pori. Diameter pori yang semakin kecil disebabkan oleh jumlah micelle yang terbentuk sehingga terjadi saling himpit antar struktur dimana penelitian ini selaras dengan penelitian yang dilakukan Ervianto, dkk (2018).

Kurva *nitrogen adsorption-desorption isotherms* pada sampel silika mesopori dengan penambahan CTAB 2% memiliki bentuk mirip dengan kurva *nitrogen adsorption-desorption isotherms* IUPAC tipe IV. Kurva tipe IV sesuai dengan fenomena kondensasi kapiler dan menunjukkan efek histerisis, hal ini merupakan ciri dari padatan berpori. Adapun kurva *nitrogen adsorption-desorption isotherms* ditunjukkan pada Gambar 4.14.



Gambar 4. 14 Kurva nitrogen adsorption-desorption isotherms pada sampel silika mesopori dengan penambahan CTAB 2%

Ukuran pori silika dengan penambahan CTAB 2% menunjukkan nilai keseragaman pori dari sampel. Hal ini menunjukkan CTAB mampu membentuk pori yang lebih seragam. Ervianto,dkk (2018) menjelaskan bahwa penggunaan surfaktan sebagai pembentuk pori pada material. Panjang rantai surfaktan berpengaruh terhadap ukuran pori. Sehingga dengan penggunaan satu jenis surfaktan yakni CTAB mampu memberikan ukuran pori yang seragam. Adapun kurva persebaran ukuran pori ditunjukkan pada Gambar 4.15.



Gambar 4. 15 Kurva persebaran ukuran pori sampel silika mesopori CTAB 2%

4.5 Hasil Uji Fisik Tablet

Dalam proses pembuatan tablet tentunya keseragaman bobot diperlukan untuk memastikan kelayakan suatu tablet. Batas penyimpangan tablet berdasarkan Farmakope Indonesia dengan bobot rata rata >300mg yakni 5%. Berdasarkan pengamatan diperoleh data massa kering tablet pada Tabel 4.10.

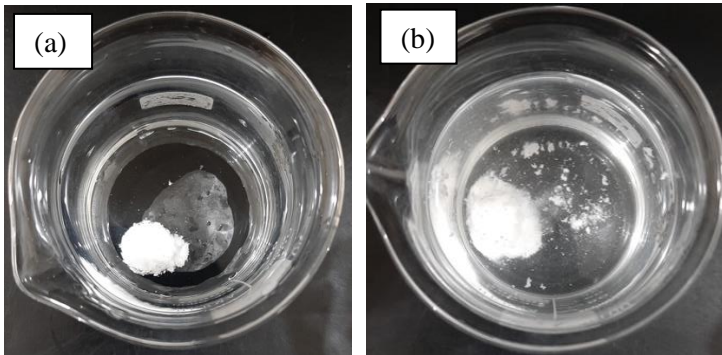
Tabel 4. 10 Massa kering tablet

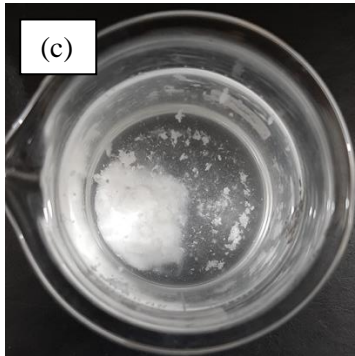
Tablet	Massa kering (mg)
Paracetamol murni (250mg)	675,8
Paracetamol:silika = 250mg:250mg	672,5
Paracetamol:silika = 250mg:375mg	635,6
Paracetamol:silika = 250mg:500mg	688,4
Rata-rata massa kering	667,825

Dengan nilai penyimpangan 5% terbesar yakni 701,478 mg dan penyimpangan 5% terkecil yakni 634,672 mg. Hal ini menyatakan bahwa keempat tablet memenuhi keseragaman bobot yakni tidak ada satu tabletpun yang bobotnya menyimpang 5% dari bobot rata rata.

Pengujian terhadap sifat fisik dilakukan dengan cara menguji kemampuan *mass release* tablet dilakukan dengan mencelupkan tablet kedalam larutan simulasi lambung dengan pH 1,2 (tanpa pepsin) yang dibuat sesuai dengan standart yang ditetapkan DepKes RI tahun 1995. Tablet yang sudah tercelup ke dalam larutan dilakukan pengamatan terhadap morfologi dan bobot tablet tiap waktu. Adapun sampel yang diamati morfologinya sebagai berikut :

1. Pengamatan terhadap morfologi tablet pada paracetamol murni yang dikompaksi manual

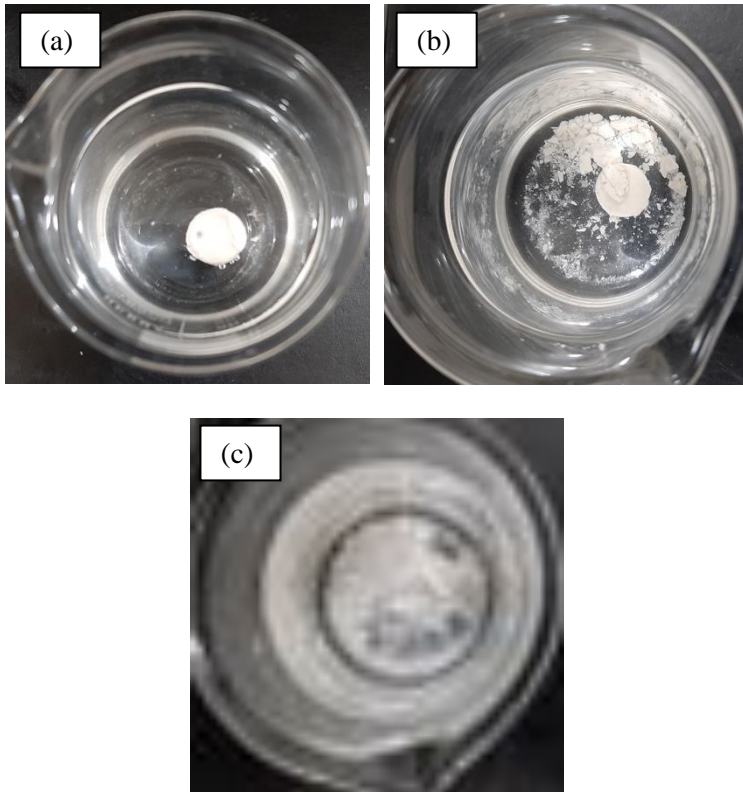




Gambar 4. 16 Hasil uji morfologi paracetamol murni yang dikompaksi tablet manual (a) pengamatan 1 menit (b) pengamatan 120 menit (c) pengamatan 180 menit

Hasil uji pengamatan morfologi pada Gambar 4.16 menunjukkan paracetamol murni yang dikompaksi secara manual memiliki kemampuan *mass release* ± 180 menit / 3 jam. Pada menit ke 1 menunjukkan permukaan tablet paracetamol mulai meluruh dan menimbulkan efek gelembung pada permukaan tablet. Gelembung yang ada dihasilkan dari komponen Mg stearat yang memiliki fungsi sebagai agen penghasil gas pada tablet konvensional. Pada menit ke 120 menit / 2 jam sudah tidak muncul gelembung pada permukaan tablet namun tablet sudah meluruh sebagian dan tablet telah habis meluruh pada menit ke 180 atau 3 jam.

2. Pengamatan terhadap morfologi tablet pada paracetamol yang dienkapsulasi pada nanopartikel silika mesopori dengan perbandingan massa 250mg:250mg.

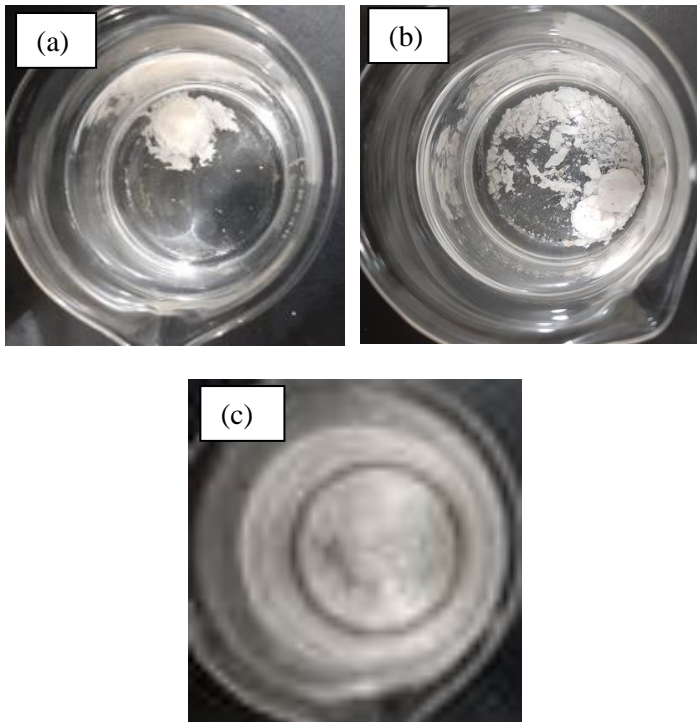


Gambar 4. 17 Hasil uji morfologi tablet paracetamol:silika = 250mg:250mg (a) pengamatan 1 menit (b) pengamatan 8 jam (c) pengamatan 20 jam

Pada Gambar 4.17 menunjukkan pengamatan morfologi tablet dengan perbandingan massa paracetamol : silika = 250 mg : 250 mg terjadi proses meluruh tablet yang terkontrol. Hal ini dibuktikan dengan proses penimbangan massa tablet tiap t waktu. Pada awal waktu memasukkan tablet ke dalam cairan simulasi lambung terjadi peluruhan secara cepat, namun ketika tablet sudah masuk kedalam larutan terjadi peluruhan massa yang terkontrol. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Regi dan Balas

(2008) bahwa aplikasi silika mesopori yang mampu digunakan sebagai material pengantar obat. Hasil uji fisik tablet selaras dengan uji FTIR yang dilakukan (Gambar 4.7) untuk menentukan gugus fungsi yang masih terdapat pada tablet dan gugus yang *release* dalam tablet. Baik kedua pengujian menunjukkan tablet dengan variasi ini mengalami waktu luruh yang lama.

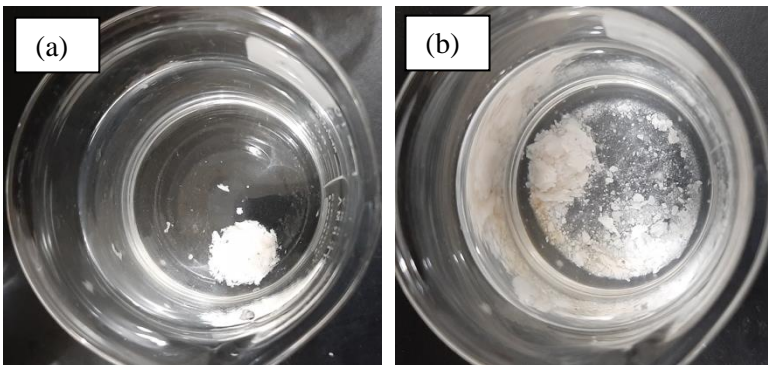
3. Pengamatan terhadap morfologi tablet pada paracetamol yang dienkapsulasi pada nanopartikel silika mesopori dengan perbandingan massa 250mg:375mg.

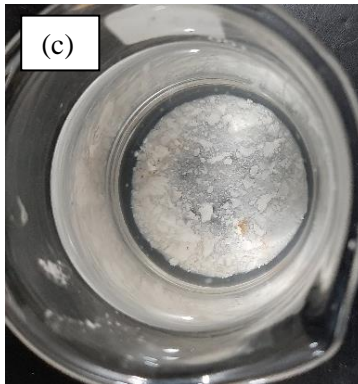


Gambar 4. 18 Hasil uji morfologi tablet paracetamol:silika = 250mg:375mg (a) pengamatan 1 menit (b) pengamatan 120 menit (c) pengamatan 8 jam

Hasil pengamatan morfologi pada Gambar 4.18 menunjukkan bahwa tablet variasi massa parasetamol:silika = 250mg:375mg memiliki kemampuan *mass release* ± 480 menit / 8 jam. Pada menit ke 1 muncul gelembung tanda terdapat material pembentuk gas yakni Mg stearat. Namun hasil kemampuan *mass release* mengalami penurunan dibandingkan dengan sampel tablet variasi massa parasetamol : silika = 250mg : 250mg. Hal ini disebabkan karena pada material dengan variasi massa sama, unsur dapat bereaksi sempurna dengan berikatan hydrogen sehingga tidak ada sisa unsur yang belum memiliki ikatan, namun pada variasi massa 250mg:375mg terdapat unsur sisa yang tidak memiliki ikatan kimia sehingga akan berikatan hidrogen dengan larutan simulasi lambung pH 1,2 (tanpa pepsin). Hasil uji fisik tablet selaras dengan uji FTIR yang dilakukan (Gambar 4.8) untuk menentukan gugus fungsi yang masih terdapat pada tablet dan gugus yang *release* dalam tablet.

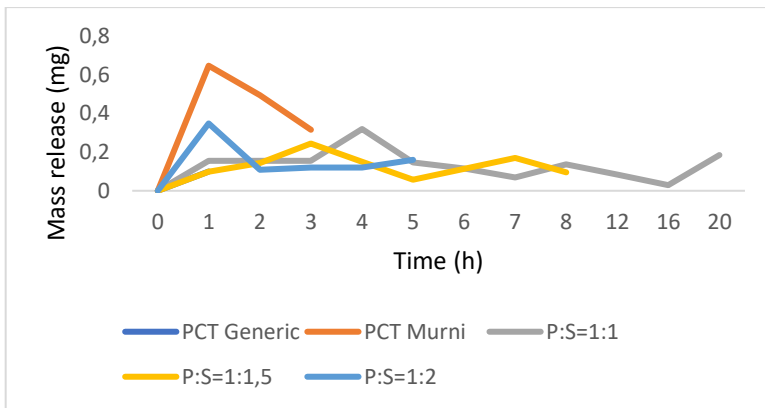
4. Pengamatan terhadap morfologi tablet pada parasetamol yang dienkapsulasi pada nanopartikel silika mesopori dengan perbandingan massa 250mg:500mg.





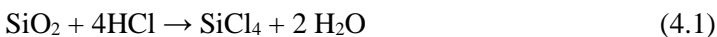
Gambar 4. 19 Hasil uji morfologi tablet paracetamol:silika = 250mg:500mg (a) pengamatan 1 menit (b) pengamatan 60 menit (c) pengamatan 5 jam

Pada Gambar 4.19 menunjukkan morfologi dari pengujian tablet variasi massa paracetamol : silika = 250mg : 500mg. Pada percobaan ini didapatkan hasil bahwa dengan bertambahnya massa silika mesopori yang tidak diikuti dengan pertambahan massa obat terjadi peluruhan massa dengan cepat. Hal ini dikarenakan tidak terjadinya ikatan hidrogen secara merata pada sampel, sehingga sisa unsur silika mesopori yang belum memiliki ikatan hidrogen membuat ikatan dengan larutan simulasi lambung pH 1,2 (tanpa pepsin). Hasil uji fisik tablet selaras dengan uji FTIR yang dilakukan (Gambar 4.9) untuk menentukan gugus fungsi yang masih terdapat pada tablet dan gugus yang *release* dalam tablet menunjukkan waktu *release* yang cepat dibanding variasi paracetamol : silika = 250mg : 250 mg. Berdasarkan percobaan terhadap pengamatan morfologi tablet yang dilakukan, didapatkan data berupa *mass release* tiap waktu pada beberapa sampel. Adapun data pada Gambar 4.20.



Gambar 4. 20 Grafik mass release tablet tiap waktu

Data pada Gambar 4.20 menunjukkan bahwa paracetamol generic memiliki kemampuan *mass release* paling cepat setelah dimasukkan ke dalam larutan simulasi lambung pH 1,2 (tanpa pepsin) yakni dengan waktu 1 menit. Sampel paracetamol murni memiliki kemampuan release cepat dengan waktu 3 jam. Sampel dengan rasio paracetamol:silika = 250mg:250mg memiliki kemampuan release yang lama yakni berkisar 20jam. Hal ini dikarenakan sampel terjadi reaksi sempurna sehingga tidak menyisakan unsur sisa untuk memicu timbulnya reaksi baru. Berbeda dengan sampel yang dilakukan penambahan massa silika mesopori, menunjukkan peningkatan penambahan silika mesopori pada paracetamol membuat mass release semakin cepat terjadi. Hal ini dikarenakan terjadi sisa reaksi dalam silika mesopori yang belum berikatan dengan paracetamol dan membuat silika mesopori berikatan dengan larutan simulasi lambung HCl pH 1,2 (tanpa pepsin). Adapun Persamaan 4.1 sebagai berikut.



4.6 Hasil Uji Disolusi

Berikut merupakan data hasil uji disolusi dengan menggunakan metode dayung selama 30 menit.

Tabel 4. 11 Hasil uji disolusi

Sampel	Abs	Cs (ppm)	C (ppm)	W (mg)	% Disolusi
PCT murni	0,5205	8,33	208,25	187,45	74,97
PCT:Silika = 250mg:250mg	0,024	3,84	96	86,4	34,56
PCT:Silika = 250mg:375mg	0,035	5,60	140	126,0	50,40
PCT:Silika = 250mg:500mg	0,024	3,84	96	86,4	34,56

Dari Tabel 4.11 terlihat bahwa paracetamol terdisolusi selama 30 menit memiliki % disolusi tertinggi yakni 74,97. Sampel paling optimum dalam proses sediaan lepas lambat yakni PCT : Silika = 250mg : 250mg memiliki nilai disolusi terkecil yakni 34,56%. Nilai disolusi yang kecil menunjukkan bahwa tablet dapat terdisolusi dengan waktu yang relatif lama dan komposisi tablet dapat digunakan sebagai sediaan lepas lambat. Bila digunakan aturan Banakar (1992) menunjukkan PCT : Silika = 250mg : 250mg dan PCT : Silika = 250mg : 500mg berada pada nilai $Q_{0,25}$ (20-50%) sehingga dapat diketahui bahwa tablet memiliki waktu lepas lambat 120 menit. Pada paracetamol murni diperoleh disolusi sebesar 74,97% dan PCT : Silika = 250mg : 375mg untuk waktu 30 menit yang menandakan apabila menggunakan aturan Banakar berada pada rentang $Q_{0,5}$ (45-75%) sehingga waktu lepas lambat tablet hanya berkisar 60 menit. Pada data PCT : Silika = 250 : 500 membutuhkan penelitian lebih lanjut.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Adapun kesimpulan dari penelitian yang sudah dilakukan adalah :

1. Pengaruh penambahan variasi massa silika mesopori pada tablet paracetamol menunjukkan kemampuan *mass release* yang semakin meningkat. Berdasarkan data didapatkan kemampuan release terkontrol terbaik pada perbandingan paracetamol : silika = 250mg : 250 mg dengan waktu habis 20 jam. Hal ini menunjukkan bahwa silika mesopori memiliki kemampuan sebagai material pengantar obat.
2. Kemampuan disolusi tablet paracetamol yang dienkapsulasi oleh silika memiliki hasil optimal pada sampel paracetamol : silika = 250mg : 250 mg dengan % disolusi sebesar 34,56 selama 30 menit. Hal ini selaras dengan pengujian mass release yang menunjukkan bahwa hasil optimal terletak pada sampel paracetamol : silika = 250mg : 250 mg.

5.2 Saran

Adapun saran yang dapat dilakukan pada penelitian yang telah dilakukan adalah :

1. Masih perlunya penelitian lebih lanjut mengenai variasi penambahan massa silika mesopori terhadap laju disolusi paracetamol agar diketahui secara detail dan menyeluruh tentang karakteristik silika mesopori sebagai material pengantar obat.
2. Melakukan analisis *degradation mass* dari tablet
3. Melakukan pengujian berupa *toxic test* guna mendapatkan data valid mengenai kemampuan obat dalam tubuh.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR PUSTAKA

- Ahda, M., Sutarno., Kunarti E S. 2011. “Pengaruh Penambahan Aluminat dan TMAOH terhadap Stabilitas Material Mesopori MCM-41”. **Seminar Nasional Kimia VI**.
- Ahda, M. 2015. “Aplikasi Silika MCM-41 Sebagai Material Berpori dalam Adsorpsi Ibuprofen”. **Jurnal Media Farmasi**, Vol 12, No.2 . Hal 152-162
- Aryasa, I W T , Ni Putu R.A, Desak Putu R.V.A, Ni Kadek D A. 2018. “Penentuan Kadar Parasetamol Pada Obat Dan Jamu Tradisional Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv/Vis” . **Jurnal Media Sains 2** (1): 48-53
- Banakar, U.V. 1992. **Pharmaceutical Disolution Testing**. New York : Marcel Dekker, Inc 1-2.
- Bakri. 2018. “Komponen Kimia dan Fisik Abu Sekam Padi Sebagai SCM untuk Pembuatan Komposit Semen”. **Jurnal Perennial 5**(1) : Hal 9-14.
- Bianzar, E. Ali B, S Mehdi R, Tahmineh F, Azadeh A, Mehdi R, Reza Z, Mahmoud A, Farhad H, Ali S. 2009. “Effect of the Mechanical Activation on Size Reduction of Crystalline Acetaminophen Drug Particles”. **International Journal of nanomedicine**.
- Bosch, M E, A.J. Ruiz S´ anchez, F. S´ anchez Rojas, C. Bosch Ojeda. 2006. “Determination of Paracetamol: Historical Evolution”. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 42** : 291–321
- Chandra, A., Arry M., Livia B W., Andika P. 2012. Isolasi dan Karakterisasi Silika dari Sekam Padi. **Skripsi S1** Universitas Katolik Prahayangan.
- Dipowardani, B T., Sariatun., Taslimah. 2008. “Sintesis Silika Kristalin Menggunakan Surfaktan Cetyltrimetilamonium Bromida (CTAB) dan Trimetilamonium Klorida (TMACl) sebagai Pencetak Pori”. **Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi**. Vol 11 .No.1 Hal 20-28

-
- Dzulfiato, A. 2015. Analisa Paracetamol, Kafein, dan Propifenazon dengan Metode Spektrofotometri UV dan Kemometrika Tanpa Tahap Pemisahan. **Skripsi S1** Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma : Yogyakarta.
- Ervianto, Y, Purwaningsih H, Susanti D, Pratiwi V M. 2018. Analisa Pengaruh Konsentrasi Cetyltrimethyl Ammonium Bromide sebagai Template terhadap Pembentukan Silika Mesopori MCM-41 dari Sekam Padi. **Skripsi S1** Departemen Teknik Material FTI Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya.
- Falahati, M T., Seyyed M. G. 2018. Preparation of Balangu (*Lallemantia royleana*) seed mucilage aerogels loaded with paracetamol: evaluation of drug loading via response surface methodology. **Thesis S2** of Department of Chemical Engineering, Isfahan University of Technology, Iran.
- Gunatilake, S.K , Sethsiri S.S, Folahan A.A. 2016. Effects of Binder on the Physico-Chemical Properties and the Quality of Paracetamol Tablets. **Thesis S2** of Department of Natural Resources, Sabaragamuwa University of Sri Langka,
- Haji, S H . 2019. Analisa Pengaruh Konsentrasi CTAB Terhadap Disolusi Rata-Rata Piroxicam pada Nanopartikel Silika Mesopori MCM-41. **Skripsi S1** Departemen Teknik Material FTI Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya.
- Halim, A., Riri H, Maria D O. 2010. “Profil Disolusi Parasetamol Mukoadhesif Menggunakan Kombinasi Polimer Natrium Karboksimetilselulosa dan Gom Arab”. **Jurnal Farmasi Higea**. Vol 2. No.1
- K. Niesz, P. Yang, G. A. Somorjai., 2005 **Sol-gel synthesis of ordered mesoporous alumina**. Chem. Commun.
- Kim, J.M., Kwak, J.H., Jun, S., and Ryoo, R .1995. “Ion Exchange and Thermal Stability of MCM-41”. **Journal Phys and Chem**, 99 (45): 16742-16747.
- Liu, T., Li, L., Teng, X., Huang, X., Liu, H., Chen, D., et al., 2011. “Single and repeated dose toxicity of mesoporous
-

- hollow silica nanoparticles in intravenously exposed mice”. **Journal of Biomaterials** 32 (6), 1657-1668.
- Lopez, T, Mayra A, Paola R, Gustavo J, Miriam L, Guadalupe R, Itzel O, Octavio N. 2016. **Sol-Gel Silica Matrix as Reservoir for Controlled Release of Paracetamol : Characterization and Kinetic Analysis**. Mexico : Laboratory de Nanotecnologia y Nanomedicina, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco.
- Madieh, S. Michale S, Wendy W, Dev M, Larry A. 2007. “Investigation of Drug Porous Adsorbent Interaction in Drug Mixtures with Selected Porous Adsorben”. **Journal of Pharmaceutical Sciences**. Vol 96. 851-863.
- Manavitehrani, S A, Parviz M. 2018. “Mesoporous Silica Nanoparticles: Synthesis, Modification and Applications”. **Nanomed Nanotechnol** 3(2): 000136 Institute for Biomedical Materials and Devices and ARC Research Hub for Integrated Device for End-user Analysis at Low-levels, Faculty of Science, University of Technology Sydney, Sydney.
- Mujiyanti, D R., Nuryono, Eko S K. 2010. “Sintesis dan Karakterisasi Silika Gel dari Abu Sekam Padi yang Diimobilisasi dengan 3-(trimeroksisilil)-1-1propantriol”. **Jurnal Sains dan Terapan Kimia**. Vol 4. No.2. Hal 150-167.
- Naik, B., and Ghosh N N. 2009. “A Review on Chemical Methodologies for Preparation of Mesoporous Silica and Alumina Based Materials, Recent Patents on Nanotechnology”. **Journal of Chemical** (3): 213-224.
- Ngwuluka, N.C, Idiakhwa B.A, Nep E.I, Ogaji I, Okafor I.S. 2010. Formulation and Evaluation of Paracetamol Tablets Manufactured Using the Dried Fruit of Phoenix Dactylifera Linn as an Excipient. **Thesis S2** of Department of Pharmaceutics and Pharmaceutical Technology, University of Jos, Nigeria.

-
- Pamilia, C., Rasmiah S, Apriliyanni. 2008. “Pengaruh Proses Pengeringan, Normalitas HCl, dan Temperature Pembakaran pada Pembuatan Silika dari Sekam Padi”. **Jurnal Teknik Kimia**, No.1 . Vol 15. Hal 6
- Patil, A., Chirmade, U.N., Trivedi, V., Lamprou, D.A., Urquhart, A., Douroumis, D., 2011. “Encapsulation of Water Insoluble Drugs in Mesoporous Silica Nanoparticles using Supercritical Carbon Dioxide”. **Journal Nanomedic Nanotechnol**, 2:3.
- Perussolo, M., Izonete C G, Juliana R L, Douglas H F, Claudia R C, Deivyson C B, Viviane P, Maritana M, Luiz P R, Marta M C, Alexandra A, Helena C S A. 2019. **Integrated biomarker response index to assess toxic effects of environmentally relevant concentrations of paracetamol in a neotropical catfish (Rhamdia quelen)**. *Exotoxiocology and Enviromental Safety* (182).
- Ratnaparkhi M. P., Gupta Jyoti P. 2013. “Sustained Release Oral Drug Delivery System”. **International Journal of Pharma Research & Review**. 2(3):11-21
- Regi, M.V., 2012, **Mesoporous Silica Nanoparticles: Their Projection in Nanomedicine**, ISRN Materials Science.
- Regi, M.V., and Balas, F. 2008. “Silica Materials for Medical Applications”. **The Open Biomedical Engineering Journal**, 2: 1-9.
- Saeed, A H. 2017 . “Spectrophotometric Determination of Paracetamol in Some Manufactured Tablets in Iraqi market”. **International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research** No.11. Hal : 53-57
- Sari, D P , T.N. Saifullah S dan Okti R M. 2013. “Uji Disolusi Terbanding Tablet Metformin Hidroklorida Generik Berlogo Dan Bermerek”. **Jurnal farmasuetik**, Vol.9 No.1
- Sayuthi, M I, Puji K. 2017. “Validasi Metode Analisis Dan Penetapan Kadar Parasetamol Dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Uv-Visible”. **Prosiding Seminar nasional Kimia FMIPA UNESA**.
-

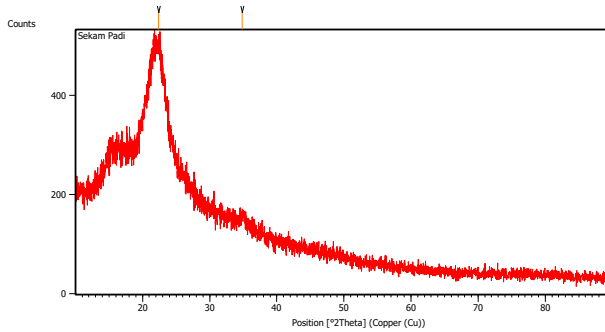
-
- Sharma, S, Gunjan S, Bhupendra S, Dipankar C, Manas B. 2019 .
“In-situ fast gelling formulation for oral sustained drug
delivery of paracetamol to dysphagic patients”.
International Journal of Biological Macromolecules 134
(2019) 864–868
- Soleh, M. 2014. Ekstraksi Silika dari Sekam Padi dengan Metode
Pelarut dan Pengendapan Silika serta Analisis EDX dan
FTIR. **Skripsi S1** Departemen Fisika Fakultas Matematika
dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor.
- Syahbani, E. 2016. Sintesis Material Silika MCM-41 Serta
Aplikasinya sebagai Penjerap Logam Pb(II). **Skripsi S1**
Departemen Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor
- T. Sanchez, P. Salagre, Y. Cesteros., 2013. “Ultrasounds and
microwaveassisted synthesis of mesoporous hectorites”.
Journal of Micropore Mesopore Material 171 (2013) 24–
34.
- Umawiranda, P F, Sari E C. 2014. “Enkapsulasi Pirazinamid
Menggunakan Alginat Dan Kitosan”. **UNESA Journal of
Chemistry** Vol. 3, No. 3
- Wukirsari, T. 2006. Enkapsulasi Ibuprofen dengan Penyalut
Alginat-Kitosan. **Skripsi S1** Departemen kimia, Fakultas
Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian
Bogor.
- Xu, W, Tommy Y.Lo., Shazim A M. 2011. Microstruture and
Reactivity of Rich Husk Ash. **Thesis S2** of Department of
Civil and Architectural Engineering, City University of
Hong Kong, Hong Kong, China
- Yusuf, M. 2017. Penetapan kadar hasil uji disolusi tablet
parasetamol menggunakan metode spektrofotometri
ultraviolet. **Skripsi Program Studi Diploma III** Fakultas
Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Zhoua, Y , Guilan Q, Qiaoli W, Xiaoxu Z, Boyi N, Biyuan W, Ying
H, Xin P N, Chuanbin W. 2018. **Mesoporous silica
nanoparticles for drug and gene Delivery** Chinese
-

Pharmaceutical Association and Institute of Materia Medica,
Chinese Academy of Medical Sciences. Production and
hosting by Elsevier B.V.

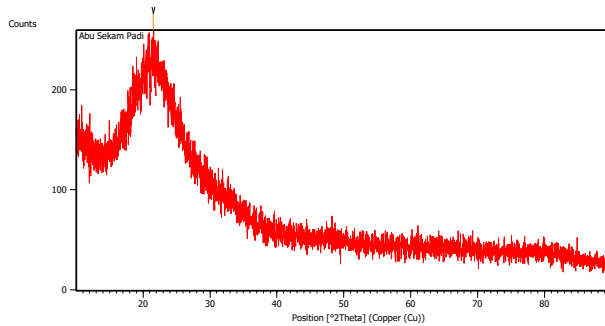
Zou, Y, Tiankui Y. 2019. **Rice Husk, Rice Husk Ash and Their
Applications** Chapter 9. Wilmar Global Research and
Development Center, Shanghai, China.

LAMPIRAN

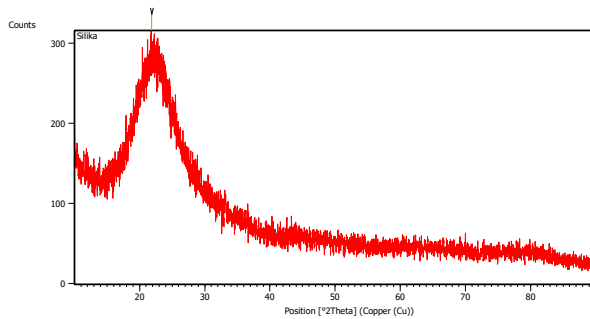
1. XRD Sekam Padi



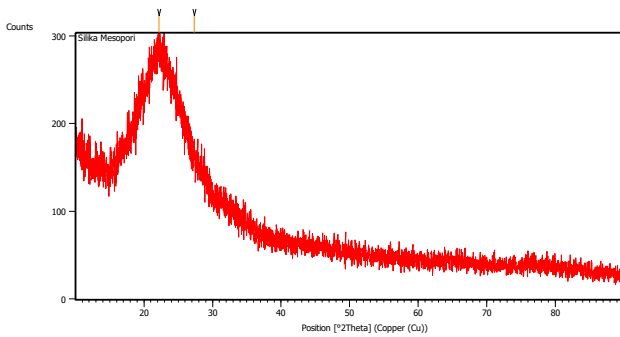
2. XRD Abu Sekam Padi



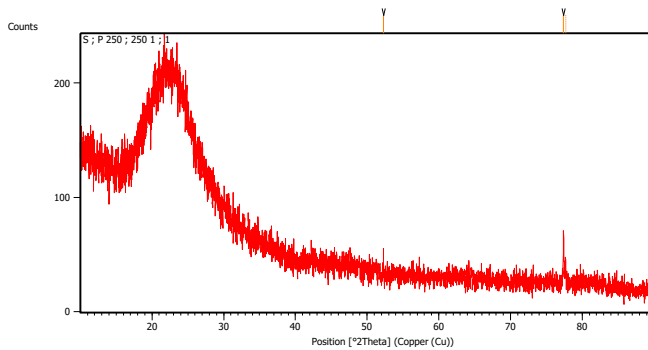
3. XRD Silika Hasil Ekstraksi



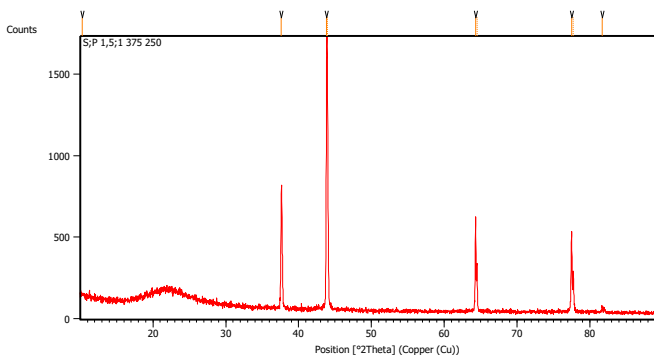
4. XRD Silika Mesopori



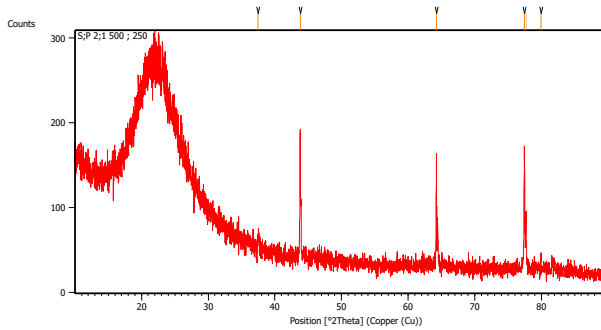
5. XRD Silika : Paracetamol = 1:1



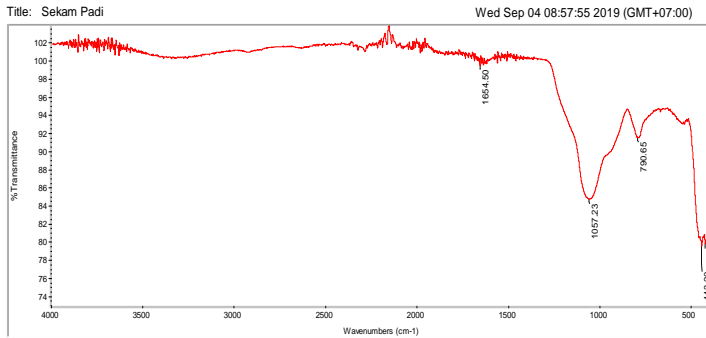
6. XRD Silika : Paracetamol = 1,5:1



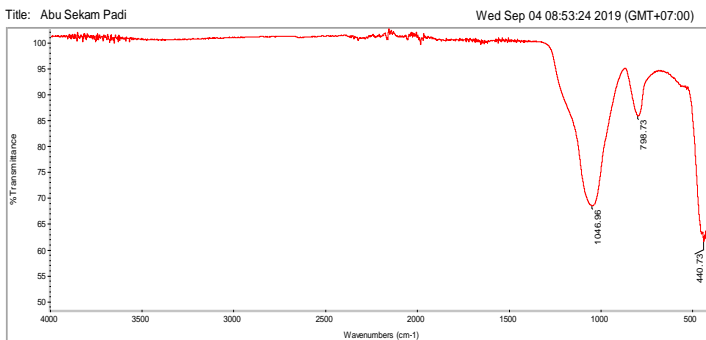
7. XRD Silika : Paracetamol = 2:1



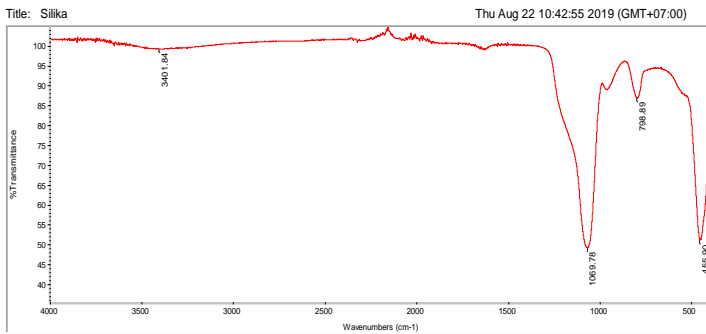
8. FTIR Sekam Padi



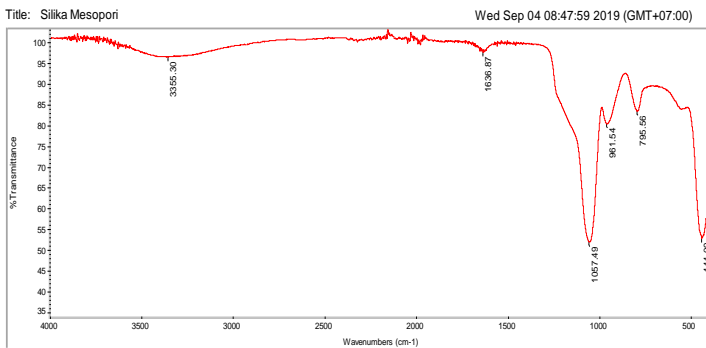
9. FTIR Abu Sekam Padi



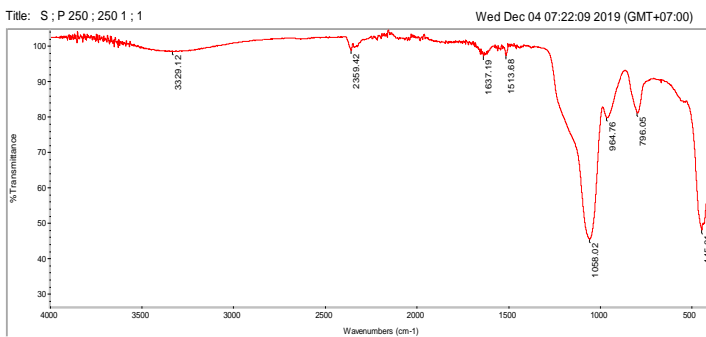
10. FTIR Silika Hasil Ekstraksi



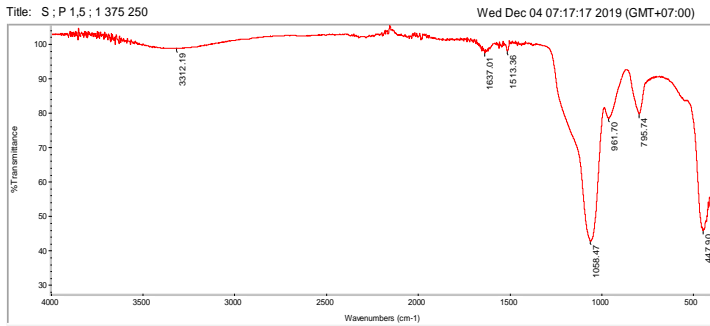
11. FTIR Silika Mesopori



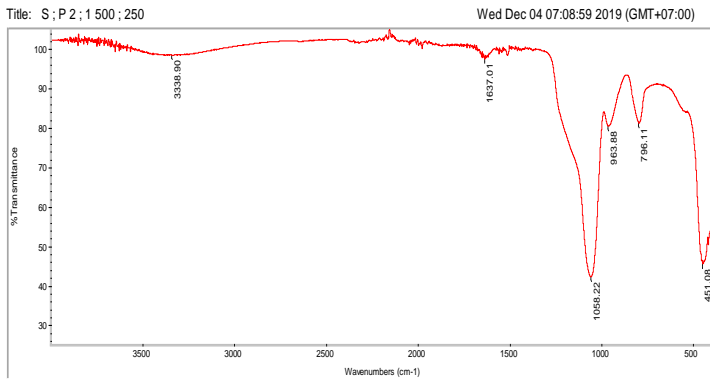
12. FTIR Silika : Paracetamol = 1:1



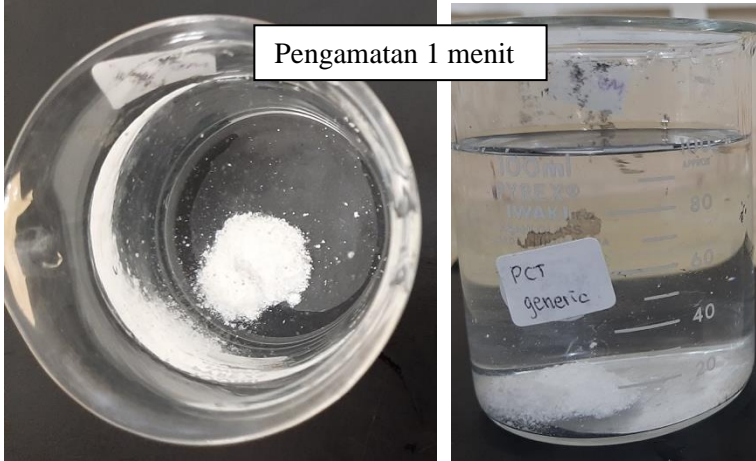
13. FTIR Silika : Paracetamol = 1,5:1



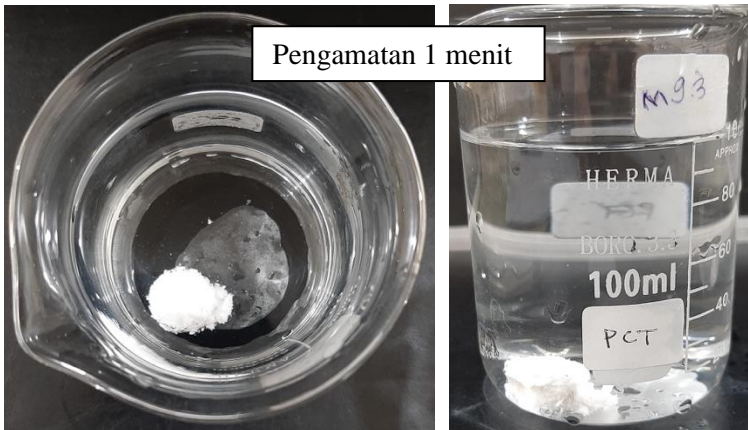
14. FTIR Silika : Paracetamol = 2:1

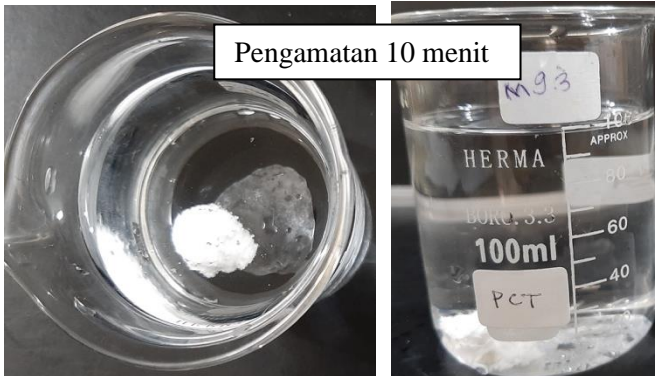


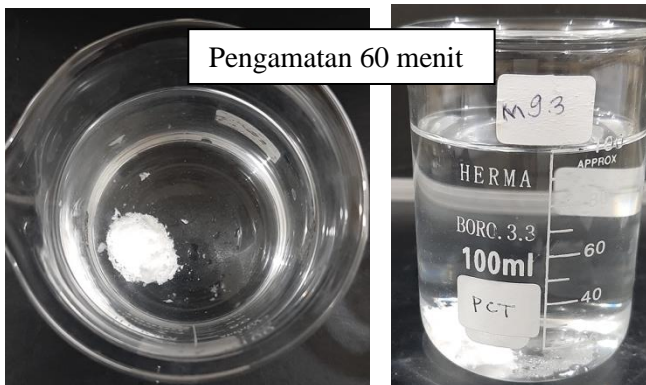
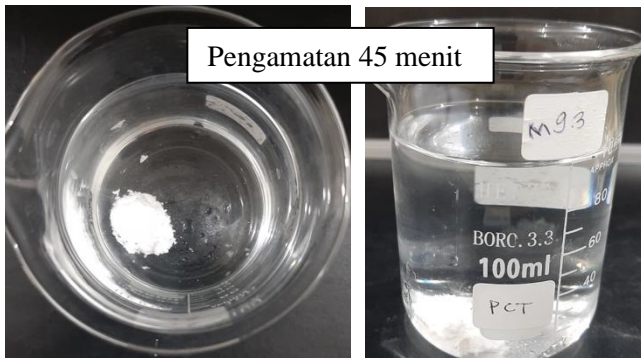
15. Pengamatan terhadap morfologi tablet pada parasetamol generic

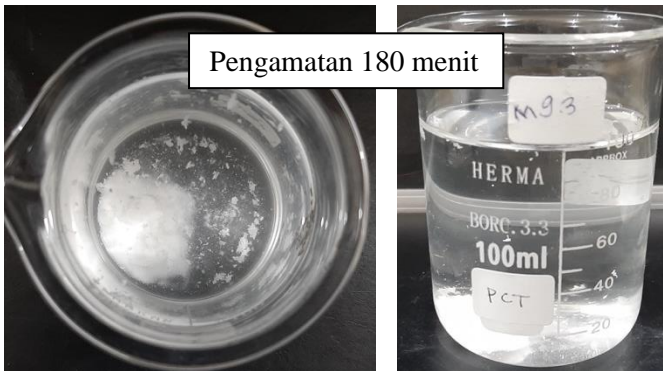
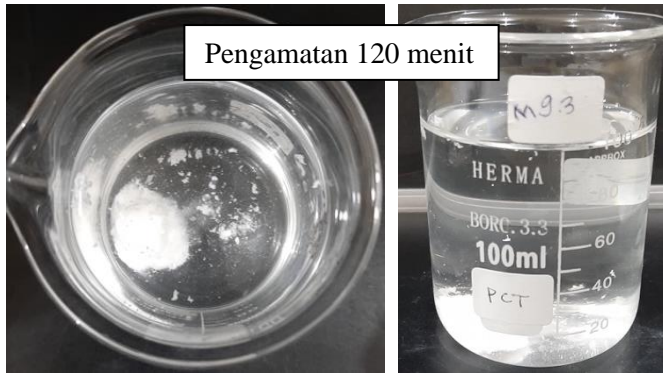


16. Pengamatan terhadap morfologi tablet pada parasetamol murni yang dikompaksi manual

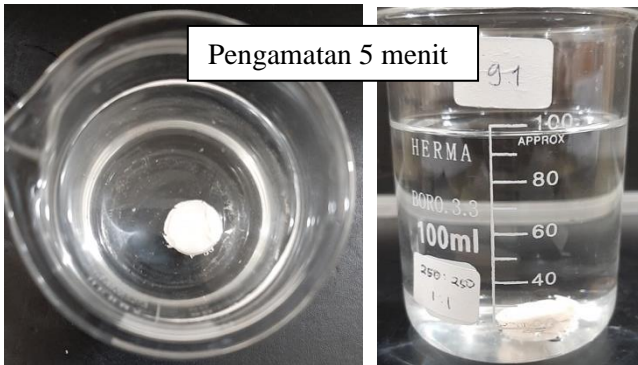
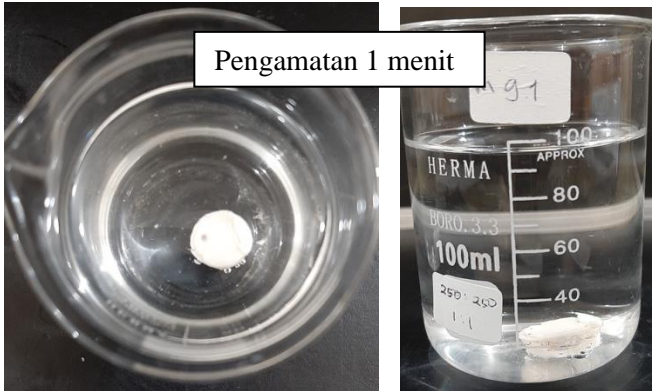


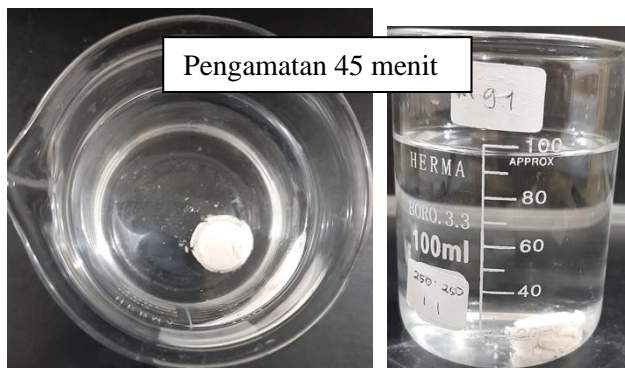
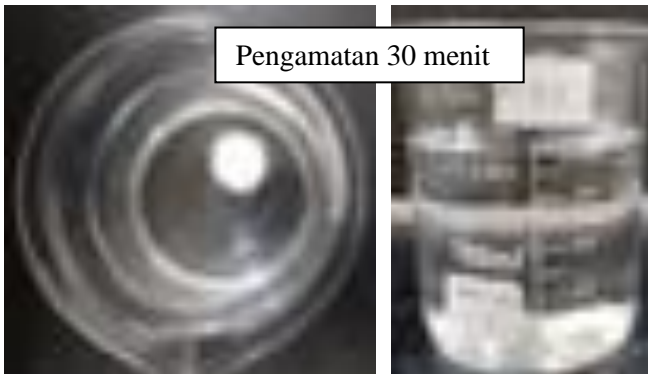
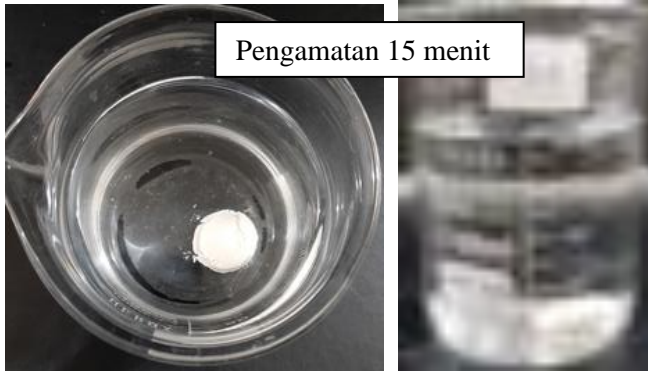


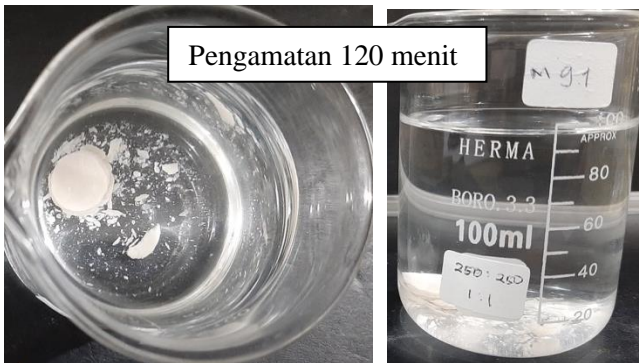
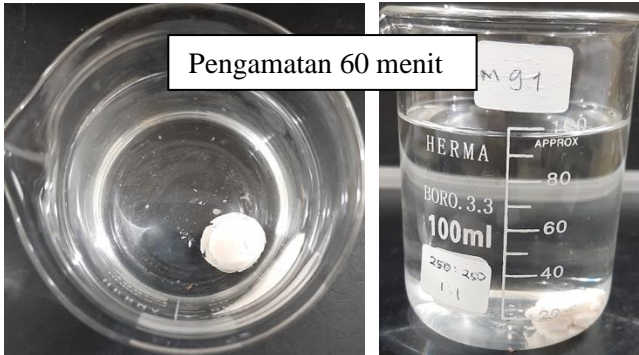


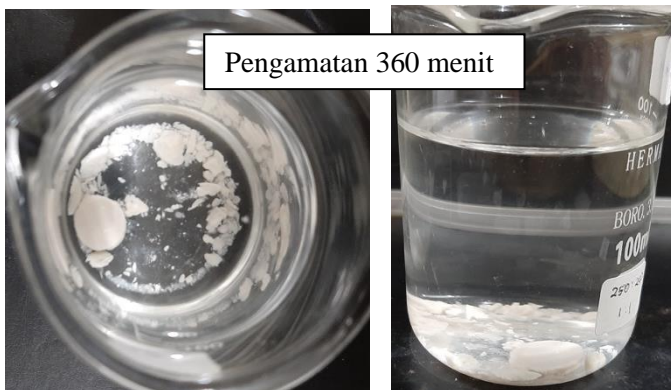


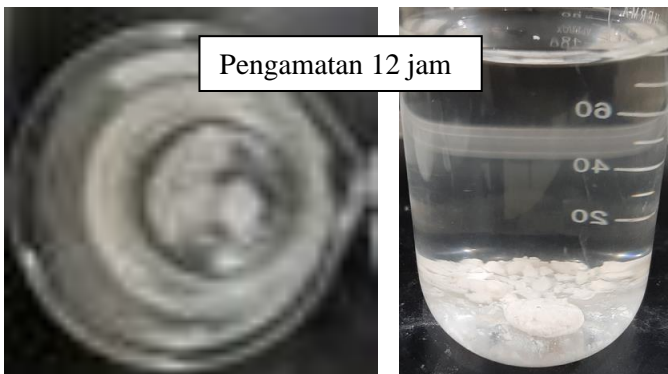
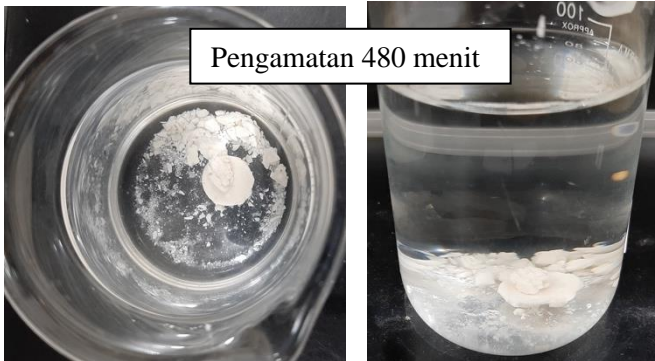
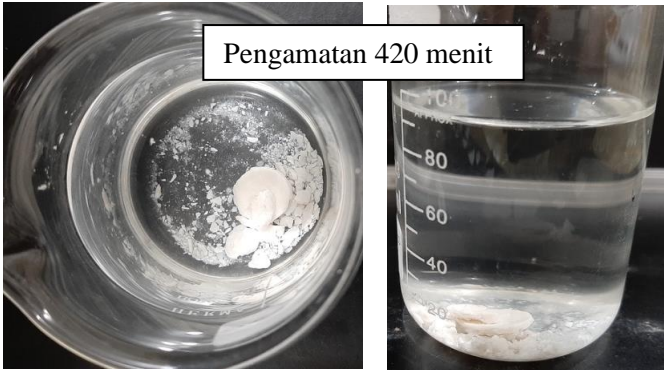
17. Pengamatan terhadap morfologi tablet pada paracetamol yang dienkapsulasi pada nanopartikel silika mesopori dengan perbandingan massa 250mg:250mg.

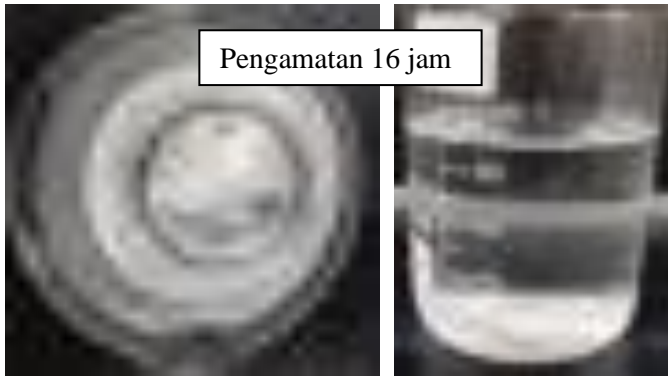




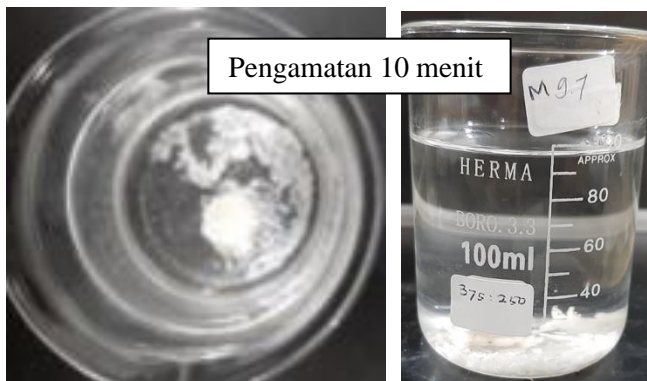
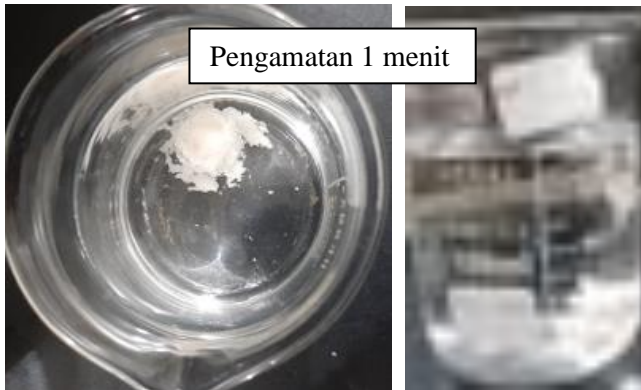


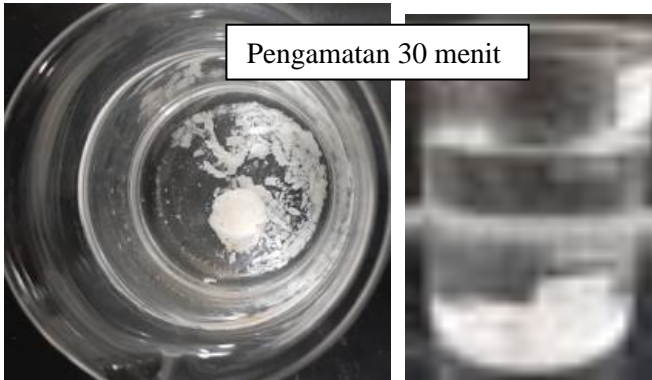
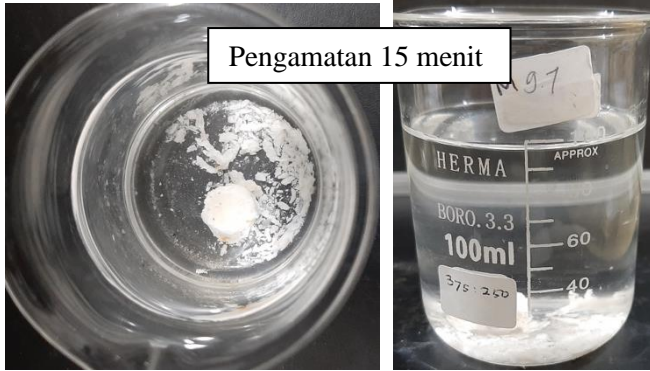


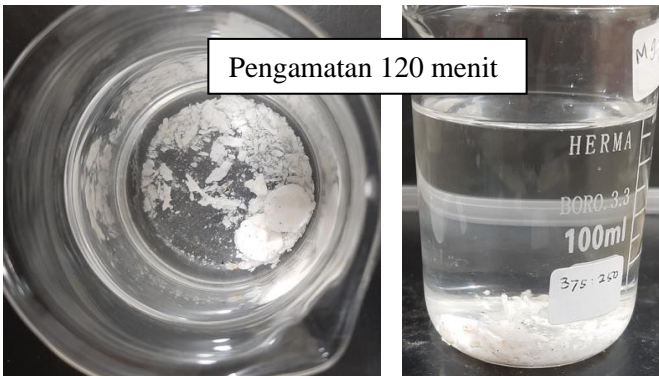
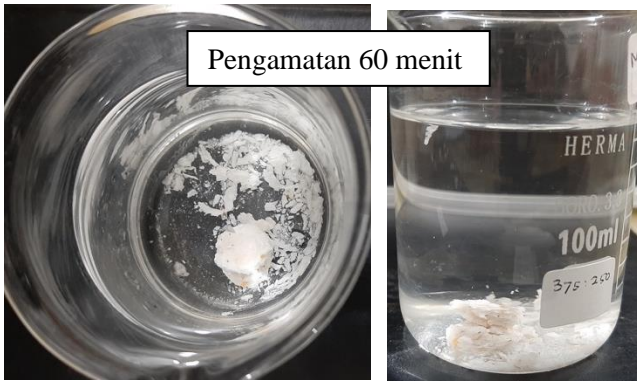


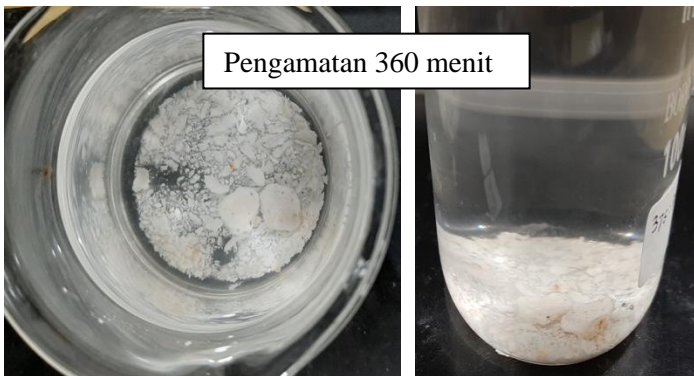
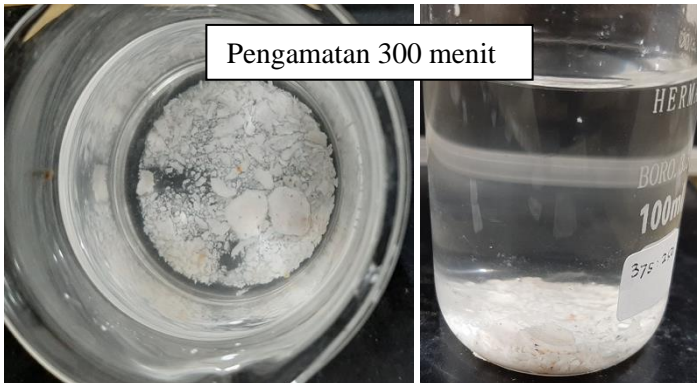
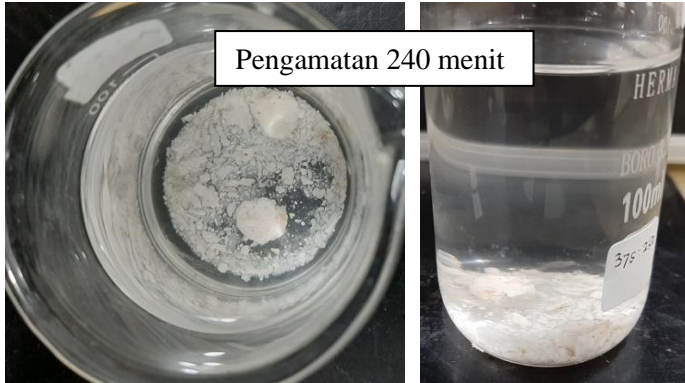


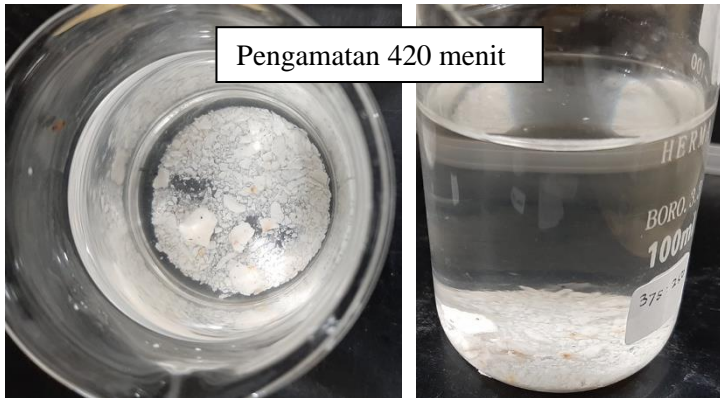
18. Pengamatan terhadap morfologi tablet pada paracetamol yang dienkapsulasi pada nanopartikel silika mesopori dengan perbandingan massa 250mg:375mg.



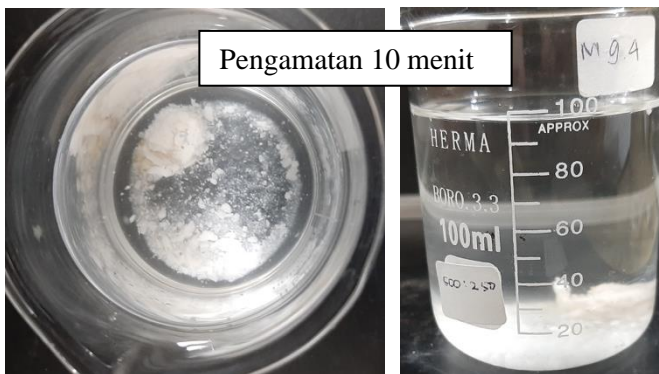
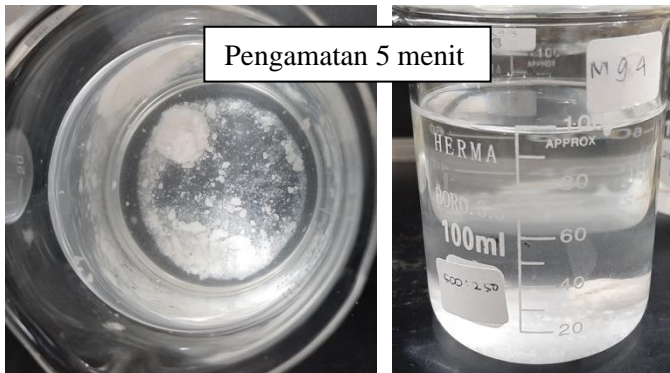
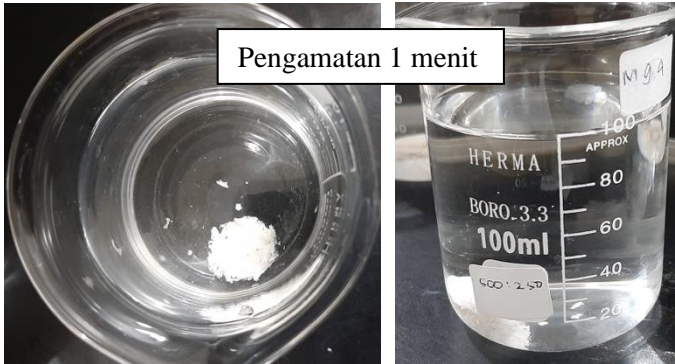


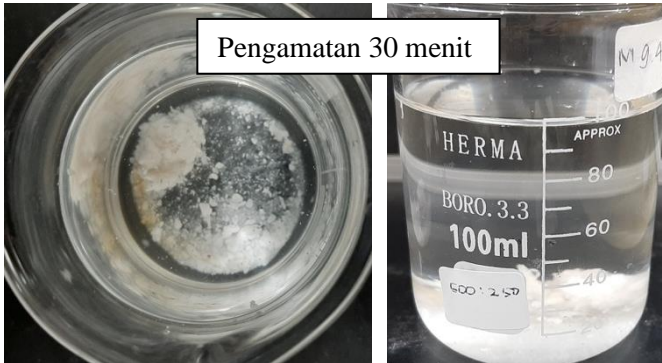


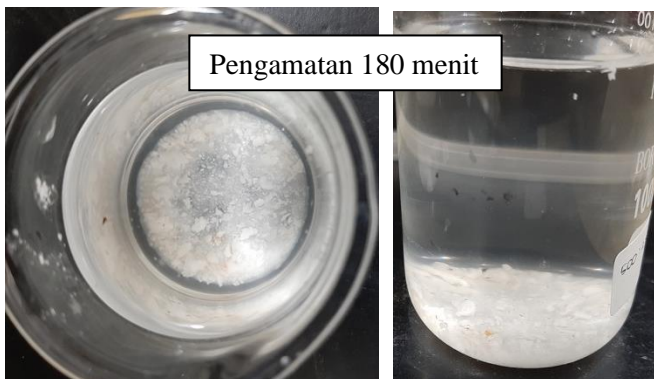
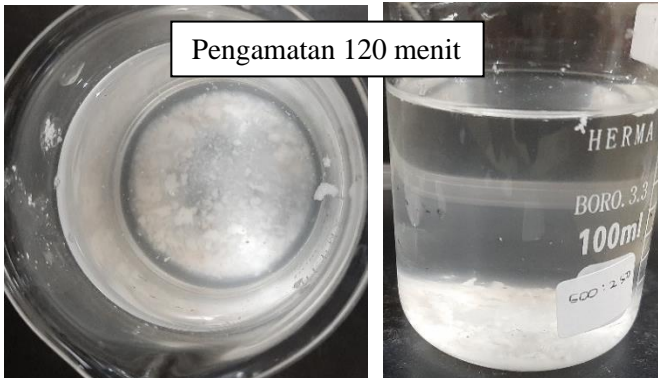
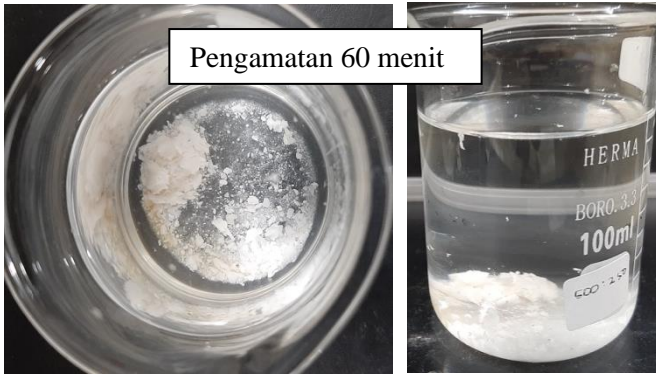


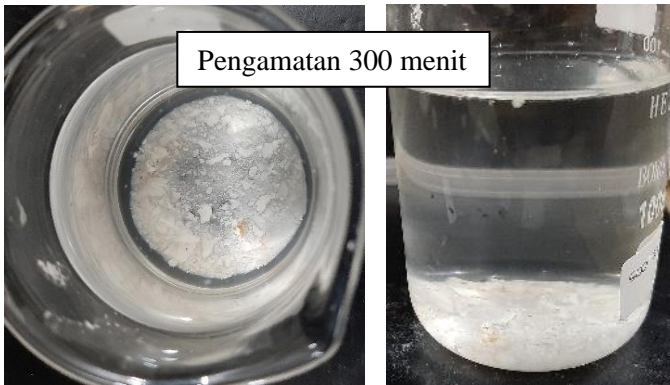


19. Pengamatan terhadap morfologi tablet pada paracetamol yang dienkapsulasi pada nanopartikel silika mesopori dengan perbandingan massa 250mg:500mg.









UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan kali ini penulis menyampaikan rasa terima kasih agar ketika tahun yang akan mendatang penulis membuka buku ini, penulis akan mengingat jasa jasa orang yang penulis sebutka. Terimakasih kepada :

1. Bapak Madun S.Pd dan Ibu Dwi Minarni S.Pd selaku orang tua penulis yang senantiasa memberikan dukungan dan motivasi untuk terus berkarya.
2. Saudara penulis (Zae, Ateh, Ipit) yang senantiasa menemani penulis dengan sabar.
3. Girsang Garsiman S.T yang senantiasa menemani penulis mengerjakan laporan tugas akhir dan memberikan pandangan baru tentang segala hal.
4. Sahabat dekat penulis (Dien, Zarah, Devi, Widodo, Nana) yang senantiasa menemani penulis disaat susah.
5. Teman Lab. Kimia Material (Mbak Yeni, Riska, Saiful, Alvia, Laras, Wardhana, Kristin, Azarin) yang telah bersama sama berjuang untuk menyelesaikan tugas akhir
6. Teman Antasena ITS yang selalu memberikan support (Cut, Akhlish, Ghalib, Arfan, Iyando, Sugi, Anyun, Alfa, Satrio, Vebry)
7. Teman-teman satu jurusan yang telah bersama saya selama empat tahun.
8. Seluruh pihak yang belum saya sebutkan namanya dan membantu baik moril maupun materiil.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BIODATA PENULIS



Penulis bernama Ade Siti Fatimah dilahirkan di Jombang, 8 Februari 1999 dari pasangan Bapak Madun dan Ibu Dwi Minarni. Penulis tinggal di Jombang tepatnya Dusun Pule Ds. Tanjunggunung Peterongan Jombang. Penulis merupakan anak tunggal. Penulis pernah menempuh pendidikan formal di SDIT Al-Ummah (2005-2011), SMP Negeri 1 Jombang jenjang akselerasi (2011-2013), SMA Negeri 3 Jombang (2013-2016). Penulis berhasil masuk Institut Teknologi Sepuluh Nopember selalui jalur SNMPTN (undangan) pada Departemen Teknik Material dan Metalurgi FTI-ITS tahun masuk 2016. Pada masa pendidikan penulis mendapatkan beasiswa unggulan dari kemendikbud selama masa aktif periode kuliah berlangsung.

Pada tahun pertama penulis mengikuti UKM IFLS dan menjabat sebagai staff KWU 2016/2017. Pada tahun kedua penulis mengikuti organisasi LDJ Ashabul Kahfi 2017/2018 menjadi Staff Syiar, Staff Ahli KWU IFLS 2017/2018, Staff Nontek Antasena ITS Team 2017/2018, Staff Sponsorship IMAC 2017/2018 dan mendapatkan amanat sebagai asisten Laboratorium Fisika Material 2017/2018. Pada tahun ketiga penulis memfokuskan untuk mengembangkan diri sebagai Non-Technical Manager Antasena ITS Team tahun 2018/2019. Penulis juga mengikuti banyak kepanitiaan diluar himpunan seperti REM 7 FTI Save-Pro 2017/2018, panitia pemilu 2017/2018 dan panitia pemandu gerigi 2018/2019. Semasa kuliah penulis pernah melaksanakan kerja praktik di PT.Vale Indonesia Tbk. Penulis mendapatkan banyak pengalaman mengenai pekerjaan di area tambang nikel. Selain itu penulis juga berkesempatan menjadi salah satu dari sepuluh mahasiswa akhir terpilih yang melaksanakan *fellowship* pemimpin.id di Jakarta selama lima hari.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)