

**SISTEM DISPERSI PADAT NIKLOSAMID DENGAN
MENGUNAKAN METODE SPRAY DRYING**

SKRIPSI

**Oleh:
AKMAL AGUS
22110022**



**PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM SARJANA
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA BARAT
PADANG
2026**

**SISTEM DISPERSI PADAT NIKLOSAMID DENGAN
MENGUNAKAN METODE *SPRAY DRYING***

SKRIPSI

Oleh

AKMAL AGUS

22110022



Sebagai salah satu Syarat untuk
Memperoleh Gelar Sarjana pada
Program Studi Farmasi Program Sarjana
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat

**PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM SARJANA
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA BARAT
PADANG
2026**

HALAMAN PERSETUJUAN

Judul Skripsi : Sistem Dispersi Padat Niklosamid Dengan Menggunakan Metode *Spray Drying*
Nama Mahasiswa : Akmal Agus
Nim : 22110022
Program Studi : Farmasi

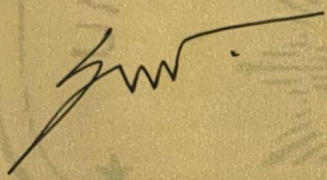
Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan panitia sidang ujian akhir sarjana pada program Studi Farmasi Program Sarjana Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat dan dinyatakan lulus pada tanggal.

21 Agustus 2026

Mengetahui

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


Prof. Dr. apt. Erizal zaini S.Si., M.Si
NIP. 197304101998021001

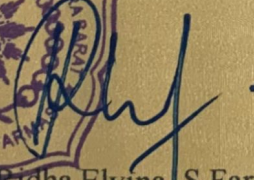

Dedi Satria, S.Si., M.Eng., Ph.D
NIDN. 1030098002

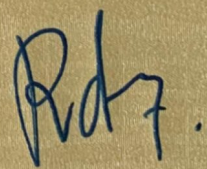
Menyetujui

Dekan Fakultas Farmasi

Ketua Program Studi Farmasi




apt. Ridha Elvina, S.Farm, M.Farm
NIDN. 0328078701

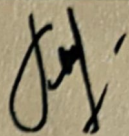
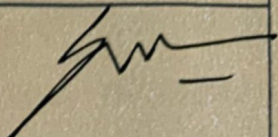
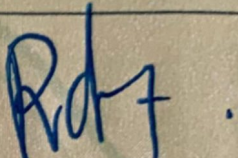
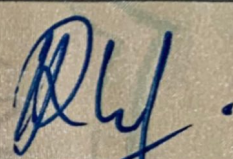
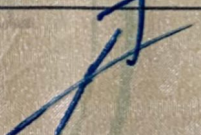

apt. Rida Rosa, S.Farm, M.Farm
NIDN. 1024048603

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini telah dipertahankan di depan pembahas Ujian Komprehensif Fakultas

Farmasi Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat Pada Tanggal : Jumat 21

Agustus 2026

No	Nama	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. Femi Earnestly, M.Si	Ketua	
2	Prof. Dr. Apt, Erizal Zaini, M.Si	Penguji 1	
3	Apt. Rida Rosa, S.Farm, M.Farm	Penguji 2	
4	Apt. Ridha Elvina, S.Farm, M.Farm	Penguji 3	
5	Dedi Satria, S.Si, M.Eng, Ph.D	Penguji 4	

RIWAYAT HIDUP

Akmal Agus adalah nama penulis skripsi ini. Penulis merupakan anak pertama dari pasangan Bapak Agusman dan Ibu Erni Niarti. Penulis lahir pada tanggal 09 Februari 2004, di Anduriang, Padang, Provinsi Sumatera Barat. Penulis memulai Pendidikan di Taman Kanak-Kanak pada tahun 2009 di TK Islam Bakti 57 YAP, Bisati VII Koto Sungai Sariak dan menyelesaikan taman kanak-kanak pada tahun 2010. Pada tahun yang sama, penulis melanjutkan pendidikan ke jenjang Sekolah Dasar di SD Istiqomah Sicincin, Kab. Padang Pariaman dan tamat pada tahun 2016. Pada tahun yang sama penulis melanjutkan pendidikan di Madrasah Tsanawiyah Negeri 02 Kota Pariaman selama tiga tahun penulis menempuh pendidikan ditingkat Madrasah Tsanawiyah dan penulis melanjutkan pendidikan di SMK Kesehatan Gema Nusantara, penulis menyelesaikan pendidikan pada tahun 2022. Pada tahun 2022 penulis mendaftar sebagai Mahasiswa di Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat Fakultas Farmasi Program Studi Farmasi Program Sarjana.

Padang, 21 Agustus 2026

Akmal Agus

HALAMAN PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Akmal Agus
NM : 22110022
Judul Skripsi : Sistem Dispersi Padat Niklosamid Dengan Menggunakan Metode *Spray Drying*

Dengan ini menyatakan bahwa :

- Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme, dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya
- Saya menyerahkan hak cipta dari skripsi tersebut kepada Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis.

Padang, 21 Agustus 2026



METERAI
TEMPEL
P2570AOX127585503

Akmal Agus

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

HALAMAN PENGHARGAAN

Alhamdulillahirabbil‘alamin. Segala puji dan syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat, nikmat, pertolongan, dan kekuatan yang diberikan, sehingga pada akhirnya, halaman ini menjadi saksi bahwa sebuah perjalanan yang panjang akhirnya sampai pada penghujungnya. Skripsi ini saya persembahkan kepada mereka yang selama prosesnya mungkin tidak selalu melihat perjuangan saya, tetapi selalu memberikan alasan untuk saya terus melangkah. Kepada kedua orang tua saya, yang doanya menjadi kekuatan ketika saya sendiri sudah hampir kehilangan keyakinan. Terima kasih karena selalu percaya bahwa saya mampu, bahkan ketika saya sendiri tidak yakin dengan kemampuan saya. Saya persembahkan karya ini kepada keluarga yang selalu memberikan dukungan dalam bentuk apa pun. Kepada mereka yang mungkin hanya bertanya, “*Sudah sampai mana skripsinya?*”, tetapi pertanyaan sederhana itu ternyata menjadi pengingat bahwa masih ada sesuatu yang harus saya selesaikan. Untuk dosen pembimbing, terima kasih atas setiap koreksi, arahan, pertanyaan, dan kesabaran yang diberikan. Setiap revisi yang dahulu terasa melelahkan, pada akhirnya menjadi bagian dari proses yang membuat saya belajar untuk menjadi lebih baik. Untuk teman-teman seperjuangan, terima kasih telah menjadi bagian dari cerita ini. Kita pernah tertawa di tengah tekanan, mengeluh karena revisi, panik menghadapi penelitian, dan saling menguatkan ketika semuanya terasa tidak berjalan sesuai rencana. Terima kasih karena perjalanan ini tidak harus saya lalui seorang diri. Dan untuk diri saya sendiri, terima kasih telah bertahan, terima kasih telah melewati hari-hari ketika membuka laptop saja terasa berat, terima kasih telah kembali mengerjakan ketika sempat berhenti, terima kasih telah menghadapi rasa takut, kegagalan, revisi, kebingungan, dan berbagai keraguan yang datang silih berganti. Mungkin tidak semua orang tahu seberapa panjang perjalanan yang telah dilewati untuk sampai pada halaman terakhir ini. Namun saya tahu, dan saya akan selalu mengingatnya. Skripsi ini bukan sekadar akhir dari masa perkuliahan, Ia adalah bukti bahwa saya pernah jatuh, pernah lelah, pernah ingin menyerah, tetapi memilih untuk bangkit dan menyelesaikannya. Untuk semua doa, dukungan, air mata, perjuangan, dan orang-orang yang tidak pernah berhenti percaya karya ini saya persembahkan.

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

MOTTO

“Orang lain ga akan paham struggle dan masa sulit nya kita yang mereka ingin tahu hanya bagian success stories. Berjuanglah untuk diri sendiri walaupun tidak ada tepuk tangan. Kelak diri kita dimasa depan akan sangat bangga dengan apa yang kita perjuangkan hari ini. Jadi, tetap berjuang yaa!”

(Fardi Yandi)

“Dan lekaslah bangkit pecundang, beritahu pada kegagalan yang menghantam mu kemarin, aku menantang nya sekali lagi.”

(Romi & the jahats)



KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbil'alamini, segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan nikmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan proposal yang berjudul "**Sistem Dispersi Padat Niklosamid Dengan Menggunakan Metode *Spray Drying***". Yang merupakan salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan dalam program studi farmasi program sarjana fakultas farmasi. Tidak lupa sholawat beriringan salam selalu terlimpahkan kepada nabi Muhammad SAW.

Saya menyadari sepenuhnya bahwa kepenulisan skripsi ini tidak akan terselesaikan tanpa adanya dukungan, arahan, dan doa dari semua pihak. Untuk itu saya ingin menyampaikan terima kasi yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu apt. Ridha Elvina, M.Farm selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat
2. Ibu apt. Rida Rosa, M.Farm selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat
3. Bapak Prof. Dr. apt. Erizal Zaini, S.Si., M.Si selaku Dosen Pembimbing I dan Bapak Dedi Satria, S.Si., M.Eng., Ph.D selaku dosen pembimbing II saya, yang sudah membimbing dan mengarahkan kepenulisan skripsi ini
4. Ibu apt. Dini Rizki Amalia, M. Farm selaku dosen pembimbing akademik
5. Bapak Ibu dosen, pranata laboratorium dan tenaga kependidikan khususnya kak Nova, kak Yosi, dan kak Irma yang ikhlas membagi ilmunya dan memberikan bantuan serta bimbingan kepada penulis
6. Kedua orang tua tersayang, ayahanda Agusman dan Ibunda Erni Niarti, terima kasih penulis ucapkan atas segala pengorbanan dan ketulusan yang di berikan. Meskipun ayahanda dan ibunda tidak sempat merasakan pendidikan dibangku perkuliahan, namun selalu senantiasa memberikan yang terbaik, tak kenal lelah mendoakan, mengusahakan, memberikan dukungan baik secara moral maupun finansial, serta memprioritaskan pendidikan dan kebahagiaan anak-anaknya. Perjalanan hidup kita sebagai salah satu keluarga utuh memang tidak mudah, tetapi segala hal yang telah dilalui memberikan penulis pelajaran yang sangat berharga tentang menjadi seorang anak laki-laki yang kuat, bertanggung jawab,

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

selalu berjuang dan mandiri. Semoga dengan adanya skripsi ini dapat membuat ayahanda dan ibunda lebih bangga karena telah berhasil menjadikan anak laki-laki pertamanya ini menyandang gelar sarjana seperti yang diharapkan. Besar harapan penulis semoga ayahanda dan ibunda selalu sehat, Panjang umur, dan bisa menyaksikan keberhasilan lainnya yang akan penulis raih di masa yang akan datang

7. Adik perempuan saya, Aminatul Azizah yang selalu membuat penulis termotivasi untuk bisa terus belajar menjadi sosok kakak yang dapat memberikan pengaruh *positif*, baik dalam bidang akademik maupun *non-akademik*, serta berusaha menjadi panutannya di masa yang akan datang kelak.
8. Keluarga besar “Pancang Malewa”, terima kasih telah menjadi rumah berkumpul yang hangat, kompak, menyenangkan serta selalu menerima segala kekurangan dan kelebihan yang salah satu dari kita punya. Suka maupun duka telah dilalui bersama dalam proses pendewasaan diri sejak masih menempuh Pendidikan di bangku MTSN, semoga kedepannya selalu bahagia, bersama, “Pancang Malewa”, selamanya.
9. Para rekan seperjuangan di Angkatan 2021 dan 2022 fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat, khususnya Muhammad Yusuf Kurniawan, Novia Ayu Safitri, Muhammad Pani, Karisma Fitri Diandika, dan bang Fajar Ramadhan yang selalu memberikan dukungan dan motivasi sejak semester satu perkuliahan hingga bisa lulus bersama-sama. Meskipun setelah ini akan menjalani kehidupan masing-masing yang berbeda, kesibukan yang berbeda, dan mungkin berada di kota atau negara yang berbeda, semoga pertemanan ini selalu terjaga selamanya.
10. Terakhir, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada diri sendiri, Akmal Agus, terima kasih telah bertahan sejauh ini, terima kasih karena tidak menyerah ketika jalan di depan terasa gelap, ketika keraguan datang silih berganti, dan ketika langkah terasa berat untuk di teruskan, terima kasih karena tetap memilih melanjutkan, walau seringkali tidak tahu pasti kemana arah ini membawa. Terima kasih karena telah menjadi teman paling setia bagi diri sendiri, hadir dalam sunyi, dalam lelah, dalam diam yang penuh tanya, terima kasih karena sudah mempercayai proses, meski hasil belum sesuai harapan.

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

UPT. Perpustakaan Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat

Meski harus menghadapi kegagalan, kebingungan, bahkan perasaan ingin menyerah. Terima kasih karena tetap jujur pada rasa takut, namun tidak membiarkan rasa takut itu membatasi langkah, karena keberanian bukanlah ketiadaan rasa takut, melainkan keinginan untuk tetap bergerak meski takut masih melekat erat, dan paling penting, terima kasih karena sudah berani memilih untuk menyelesaikan apa yang engkau mulai.

Semoga penelitian ini bermanfaat bagi kita semua dan Allah SWT melimpahkan rahmat-Nya kepada kita semua

Padang, 21 Agustus 2026



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

UPT. Perpustakaan Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat

INTISARI

SISTEM DISPERSI PADAT NIKLOSAMID DENGAN MENGUNAKAN METODE *SPRAY DRYING*

Oleh

Akmal Agus

22110022

Niklosamid merupakan obat golongan BCS kelas II yang memiliki kelarutan rendah sehingga dapat membatasi proses disolusi dan bioavailabilitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh sistem dispersi padat niklosamid menggunakan metode *spray drying* dengan pembawa *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) terhadap profil disolusi dan karakteristik fisikokimianya. Sistem dispersi padat dibuat pada rasio niklosamid: HPMC 1:1, 1:2, dan 1:4. Karakterisasi dilakukan menggunakan FTIR, XRD, dan SEM, sedangkan evaluasi dilakukan melalui uji disolusi dalam medium dapar fosfat pH 7,2. Hasil menunjukkan bahwa sistem dispersi padat menyebabkan penurunan kristalinitas dan perubahan morfologi partikel tanpa mengubah gugus fungsi utama niklosamid. Persen disolusi pada menit ke-60 meningkat dari 7,32% pada niklosamid murni menjadi 10,13% (1:1), 8,79% (1:2), dan 8,36% (1:4). Analisis *Two Way* ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Disimpulkan bahwa sistem dispersi padat niklosamid-HPMC dengan metode *spray drying* mampu meningkatkan profil disolusi niklosamid, dengan rasio 1:1 sebagai formulasi terbaik.

Kata kunci: Niklosamid, sistem dispersi padat, HPMC, *Spray drying*, disolusi.

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

ABSTRACT

NICLOSAMIDE SOLID DISPERSION SYSTEM USING THE SPRAY DRYING METHOD

By

Akmal Agus

22110022

Niclosamide is the BCS class II drug with low solubility, which can limit its dissolution process and bioavailability. This study aimed to determine the effect of a niclosamide solid dispersion system using the spray drying method with Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC) as a carrier on its dissolution profile and physicochemical characteristics. The solid dispersion system was prepared at niclosamide:HPMC ratios of 1:1, 1:2, and 1:4. Characterization was performed using FTIR, XRD, and SEM, while evaluation was carried out through a dissolution test in a phosphate buffer medium at pH 7.2. The results showed that the solid dispersion system caused a decrease in crystallinity and changes in particle morphology without altering the main functional groups of niclosamide. The dissolution percentage at 60 minutes increased from 7.32% for pure niclosamide to 10.13% (1:1), 8.79% (1:2), and 8.36% (1:4). Two-Way ANOVA analysis showed a significant difference ($p < 0.05$). It was concluded that the niclosamide-HPMC solid dispersion system using the spray drying method was able to improve the dissolution profile of niclosamide, with a 1:1 ratio being the best formulation.

Keywords: Niclosamide, solid dispersion system, HPMC, spray drying, dissolution.

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
Riwayat Hidup	v
HALAMA PERNYATAAN	vi
HALAMAN PENGHARGAAN	vii
MOTTO	viii
KATA PENGANTAR	ix
INTISARI.....	xii
ABSTRACT	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR SINGKATAN	xx
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Keaslian Penelitian.....	4
1.4 Tujuan Penelitian	8
1.5 Manfaat Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Niklosamid	9
2.2 Sistem Dispersi Padat.....	12
2.2.1 Klasifikasi sistem dispersi padat	12
2.2.2 Prinsip dan mekanisme peningkatan kelarutan	13
2.2.3 Bahan pembawa dalam sistem dispersi padat	13

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

2.2.4	Metode pembuatan sistem dispersi padat.....	14
2.2.5	Metode <i>spray drying</i>	14
2.3	Karakterisasi Sifat Fisikokimia.....	18
2.3.1	Analisis difraksi sinar-X	18
2.3.2	Analisis <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR).....	19
2.3.3	Analisis <i>Scanning Electron Microscope</i> (SEM)	19
2.4	Kelarutan	20
2.5	Disolusi	21
2.6	Spektrofotometri UV-Vis.....	22
2.7	Kerangka Konsep.....	24
2.8	Hipotesis.....	25
BAB III METODE PENELITIAN.....		26
3.1	Desain Penelitian.....	26
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	28
3.3	Sampel Penelitian.....	28
3.4	Variabel Penelitian	28
3.5	Definisi Operasional.....	29
3.6	Instrumen Penelitian.....	29
3.6.1	Bahan.....	29
3.6.2	Alat.....	29
3.7	Prosedur Kerja.....	30
3.7.1	Identifikasi zat aktif dan pemeriksaan bahan baku.	30
3.7.2	Preparasi sampel.....	30
3.7.3	Pembuatan sistem dispersi padat dengan metode <i>spray drying</i>	30
3.7.4	Evaluasi niklosamid	31
3.7.5	Uji disolusi	31

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

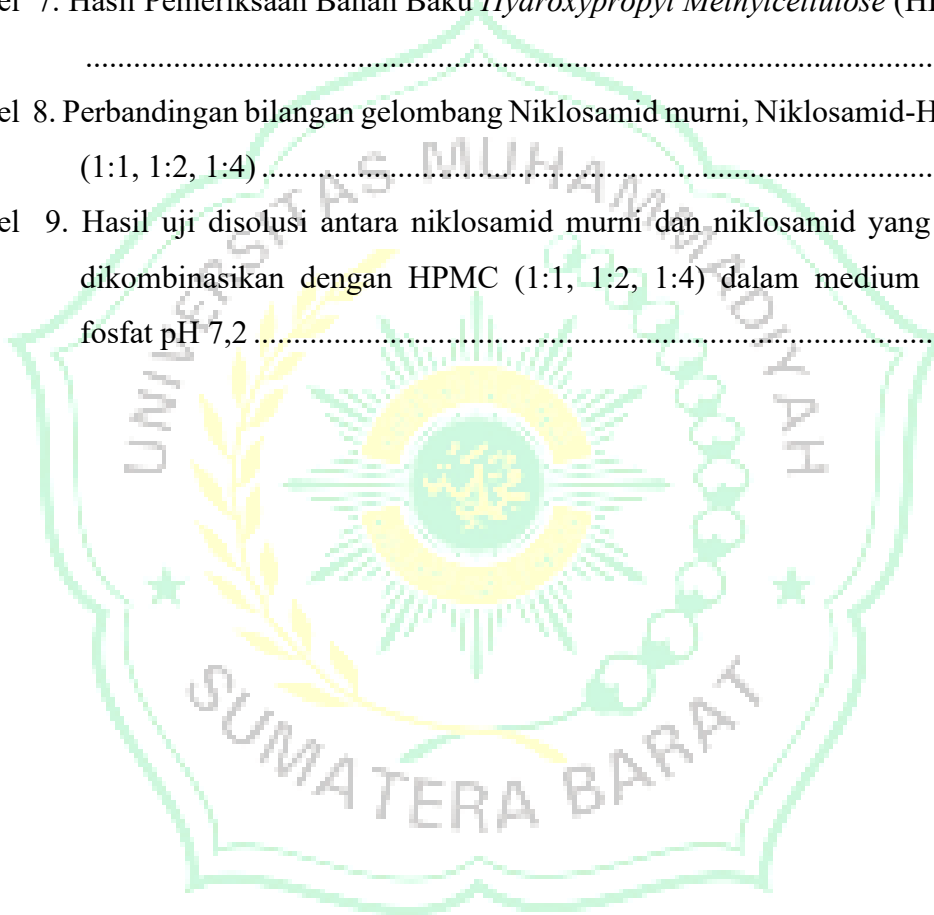
3.8	Skema Langkah Kerja	33
3.9	Analisis Data	34
3.10	Jadwal Penelitian.....	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		35
4.1	Identifikasi Zat Aktif dan Pemeriksaan Bahan Baku.....	35
4.2	Evaluasi Niklosamid	36
4.2.1	Analisis <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR).....	36
4.2.2	Analisis difraksi sinar-X (XRD)	38
4.2.3	Analisis <i>Scanning Electron Microscope</i> (SEM)	40
4.3	Uji Disolusi	41
4.4	Analisis Data	43
Bab V KESIMPULAN DAN SARAN		45
5.1	KESIMPULAN	45
5.2	SARAN	45
DAFTAR PUSTAKA		46
LAMPIRAN		50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Certificate of analysis Niclosamide</i>	50
Lampiran 2. <i>Certificate of analysis Hydroxypropyl methylcellulose</i>	52
Lampiran 3. Skema Langkah Kerja	53
Lampiran 4. Bentuk dari sampel HPMC dan Niklosamid	54
Lampiran 5. Alat <i>Spray drying</i>	55
Lampiran 6. Hasil dari proses <i>spray drying</i>	56
Lampiran 7. Hasil uji disolusi Niklosamid murni dalam medium dapar fosfat pH 7,2	57
Lampiran 8. Hasil uji disolusi Niklosamid + HPMC (1:1) dalam medium dapar fosfat pH 7,2	58
Lampiran 9. Hasil uji disolusi Niklosamid + HPMC (1:2) dalam medium dapar fosfat pH 7,2	59
Lampiran 10. Hasil uji disolusi Niklosamid + HPMC (1:4) dalam medium dapar fosfat pH 7,2	60
Lampiran 11. Hasil perhitungan statistik dengan analisa Two Way ANOVA	61
Lampiran 12. Perhitungan pengamnbilan bobot zat niklosamid + HPMC (1:1) dengan metode <i>spray drying</i>	63
Lampiran 13. Spektrum panjang gelombang maksimum Niklosamid.....	65
Lampiran 14. Perhitungan pembuatan larutan induk Niklosamid dan seri kadar untuk kurva kalibrasi dalam dapar fosfat pH 7,2	66
Lampiran 15. Perhitungan rata-rata % disolusi niklosamid murni medium dapar fosfat pH 7,2	67

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian.....	4
Tabel 2. Kategori obat.....	11
Tabel 3. Istilah kelarutan [25]	21
Tabel 4. Formulasi Niklosamid dan HPMC.....	26
Tabel 5. Jadwal penelitian.....	34
Tabel 6. Hasil Pemeriksaan Bahan Baku Niklosamid [32].....	35
Tabel 7. Hasil Pemeriksaan Bahan Baku <i>Hydroxypropyl Methylcellulose</i> (HPMC)	35
Tabel 8. Perbandingan bilangan gelombang Niklosamid murni, Niklosamid-HPMC (1:1, 1:2, 1:4)	37
Tabel 9. Hasil uji disolusi antara niklosamid murni dan niklosamid yang telah dikombinasikan dengan HPMC (1:1, 1:2, 1:4) dalam medium dapar fosfat pH 7,2	42



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kimia Niklosamid	9
Gambar 2. Skema <i>Spray Drying</i>	15
Gambar 3. Kerangka Konsep	24
Gambar 4. Diagram alir metodologi	27
Gambar 5 Skema langkah kerja	33
Gambar 6. Spektrum FTIR Niklosamid murni (a), Niklosamid gabungan HPMC 1:1 (b), Niklosamid gabungan HPMC 1:2 (c), Niklosamid gabungan HPMC 1:4 (d)	36
Gambar 7. Difatogram Sinar-X Niklosamid murni (a), Niklosamid gabungan HPMC 1:1 (b), Niklosamid gabungan HPMC 1:2 (c), Niklosamid gabungan HPMC 1:4 (d)	39
Gambar 8. Mikrofotografi Niklosamid murni (a), Niklosamid gabungan HPMC 1:1 (b), Niklosamid gabungan HPMC 1:2 (c), Niklosamid gabungan HPMC 1:4 (d)	40
Gambar 9. Perbandingan profil disolusi antara niklosamid murni dan niklosamid yang telah dikombinasikan dengan HPMC (1:1, 1:2, 1:4) dalam medium dapar fosfat pH 7,2	42

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

UPT. Perpustakaan Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Nama	Halaman
BCS	<i>Biopharmaceutics Classification System</i>	1,7
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>	1,8
BAF	Bahan Aktif Farmasi	2
PVP	<i>Polyvinylpyrrolidone</i>	2, 13, 21,27
PEG	<i>Polyethylene Glycol</i>	2, 13, 21,27
HPMC	<i>Hydroxypropyl Methylcellulose</i>	2, 13, 21,27
DSC	<i>Differential Scanning Calorimetry</i>	4, 23
ATP	<i>Adenosin Trifosfat</i>	9
HME	<i>Hot Melt Extrusion</i>	14, 15
ASD	<i>Amorphous Solid Dispersion</i>	15,24
XRD	<i>X-Ray Diffraction</i>	18, 23, 27
FTIR	<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>	19, 23, 27
SEM	<i>Scanning Electron Microscope</i>	20, 24, 27
COA	<i>Certificate of Analysis</i>	21,26
NaCl	<i>Natrium Klorida</i>	21,27
KBr	<i>Kalium Bromida</i>	21,27
UV-VIS	<i>Ultraviolet–Visible Spectrophotometer</i>	23,27-29
SDS	<i>Sodium Dodecyl Sulfate</i>	24, 29
rpm	<i>Rotations per Minute</i>	23,28
pH	Potensial Hidrogen	27–28
HCl	Asam Klorida	27
H ₂ O	Air (Aquades/Aqua Destillata)	27
µm	Mikrometer	27
SD	<i>Standard Deviation</i>	29

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Niklosamid adalah golongan obat antihelmintik yang telah disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) dan digunakan untuk obat infeksi cacing pita seperti *Taenia saginata*, *Taenia solium*, dan *Diphyllobothrium latum*. Meskipun memiliki efektivitas tinggi terhadap parasit saluran pencernaan. Menurut *Biopharmaceutics Classification system* (BCS), niklosamid termasuk kedalam golongan obat kelas II, yakni obat yang memiliki kelarutan rendah sekitar 0,00023 mg/mL (0,23 µg/mL) [1], tetapi memiliki permeabilitas yang tinggi. Rendahnya kelarutan ini menjadi kendala utama dalam proses disolusi dan penyerapan di saluran cerna, sehingga bioavailabilitas oralnya rendah (<10%). Akibatnya, diperlukan dosis tinggi untuk mencapai kadar terapeutik yang efektif, yang berpotensi meningkatkan risiko efek samping dan menurunkan kepatuhan pasien terhadap terapi [2].

Niklosamid sendiri memiliki kelarutan yang bersifat lipofilik yang tinggi dengan nilai pKa yaitu 6,89 sehingga berdampak pada kelarutan yang rendah. Secara fisiologis niklosamid dapat berada pada kondisi asam yang tidak terionisasi, yang menyebabkan sifat lipofilik pada niklosamid [2]. Salah satu alternatif dalam meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas niklosamid dapat dilakukan dengan cara yang inovatif, seperti sistem dispersi padat (*Solid Dispersion*) dengan menggunakan metode *spray drying*, strategi ini dapat meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas niklosamid.

Kunci dari suatu pengembangan formulasi farmasi adalah kelarutan obat, karena dapat mempengaruhi bioavailabilitas dan keefektifan obat yang digunakan. Ketika obat yang dikonsumsi tidak dapat larut dengan baik, akan sulit bagi zat aktif untuk mencapai konsentrasi terapeutik dalam sirkulasi sistemik. Maka dari itu diperlukan beberapa metode yang dapat meningkatkan kelarutan obat seperti sistem dispersi padat, *liquid drying*, nanopartikel, dan kompleksasi [3].

Sistem dispersi padat adalah dispersi satu atau lebih Bahan Aktif Farmasi (BAF) dalam pembawa inert atau matriks pada keadaan bentuk padat. Kelebihan dari sistem dispersi padat ini adalah dapat memperbaiki kelarutan obat yang sukar

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

larut air, memperbaiki kelarutan kestabilan obat, meningkatkan kelarutan obat bahan polimer dalam fraksi amorphous, meningkatkan kemampuan terbasahi dan porositas dari bahan obat [3]. Metode ini sangat cocok digunakan pada obat yang sukar larut seperti obat niklosamid.

Berbagai pendekatan yang telah dikembangkan, sistem dispersi padat (*solid dispersion*) menjadi salah satu teknik paling menjanjikan untuk meningkatkan kelarutan dan stabilitas obat dengan kelarutan rendah. Pada sistem ini, obat didispersikan dalam pembawa hidrofilik seperti *polyvinylpyrrolidone* (PVP), *polyethylene glycol* (PEG), atau *hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC), yang berperan menstabilkan bentuk *amorf* dan meningkatkan pembasahan partikel [4].

Pemilihan HPMC (*hydroxypropyl methylcellulose*) sebagai pembawa didasari karena memiliki keunggulan paling menonjol. HPMC bersifat non-ionik, tidak toksik, mudah larut dalam air dan etanol, serta memiliki kemampuan membentuk film stabil. Keuntungan utama HPMC adalah kemampuannya menstabilkan bentuk *amorf* obat melalui interaksi ikatan hidrogen dengan gugus fungsional pada molekul obat, sehingga mencegah rekristalisasi selama penyimpanan. Selain itu, HPMC juga dapat meningkatkan viskositas larutan umpan dalam proses *spray drying*, menghasilkan dispersi padat yang lebih homogen, dan memberikan profil disolusi yang lebih cepat dibandingkan pembawa lain seperti PEG atau PVP [5].

Preparasi sistem dispersi padat dilakukan dengan metode *spray drying*. Teknik *spray drying* merupakan proses mengubah larutan, suspensi, atau emulsi menjadi serbuk kering dengan mekanisme menyemburkan cairan ke dalam tabung *spray drying* tersebut [4]. *Spray drying* menjadi metode yang sangat menjanjikan pada penelitian ini dikarenakan mampu menghasilkan partikel halus dengan ukuran yang seragam juga memungkinkan kontrol yang sangat baik terhadap morfologi serta sifat fisik produk akhir. Keunggulan pada proses ini berlangsung cepat, efisien, dan cocok digunakan untuk sampel yang sensitif terhadap panas.

Meskipun berbagai strategi formulasi telah dikembangkan untuk meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas niklosamid termasuk *solvent evaporation*, *hot-melt extrusion* (HME), pembentukan *nanopartikel*, dan kompleks inklusi penelitian yang secara spesifik mengevaluasi kombinasi pembawa HPMC

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

dengan metode *spray drying* masih sangat terbatas. Sebagian besar studi sebelumnya berfokus pada teknik *solvent evaporation* atau HME yang mampu meningkatkan kelarutan namun memiliki keterbatasan seperti residu pelarut, kebutuhan suhu tinggi, atau risiko degradasi termal. Di sisi lain, *spray drying* menawarkan keunggulan berupa pembentukan *amorphous solid dispersion* (ASD) yang stabil, homogen, dan bebas panas berlebih, sementara HPMC dikenal sebagai polimer hidrofilik yang efektif menstabilkan bentuk *amorf* serta mencegah rekristalisasi obat. Sampai saat ini, belum ditemukan penelitian yang secara mendalam menilai peningkatan kelarutan niklosamid yang diketahui sangat rendah, yaitu sekitar 0,00023–0,0057 mg/mL melalui pembuatan sistem dispersi padat berbasis HPMC menggunakan metode *spray drying*. Mengingat bioavailabilitas oral niklosamid juga berada di bawah 10%, diperlukan strategi formulasi yang mampu mengkonversi obat ke bentuk *amorf* yang lebih stabil agar dapat meningkatkan kelarutan dan proses absorpsinya. Kesenjangan penelitian tersebut menjadi dasar dilakukannya penelitian ini, yaitu menginvestigasi efektivitas kombinasi pembawa HPMC dengan teknik *spray drying* dalam memperbaiki kelarutan dan profil disolusi niklosamid dibandingkan dengan bentuk obat murni. Kombinasi antara *spray drying* dan penggunaan pembawa HPMC diharapkan dapat meningkatkan profil disolusi, kestabilan, serta bioavailabilitas niklosamid secara signifikan. Karakterisasi dari sistem dispersi padat dapat dilakukan dengan menggunakan analisis *X-ray Differential* (XRD), *Spektrofotometer UV-VIS*, *Fourier Transformasi-Infrared* (FTIR), dan *Scanning Electron Microscope* (SEM). Kemudian evaluasi sistem dispersi padat akan dilakukan dengan menggunakan uji laju disolusi untuk melihat bioavailabilitas zat aktif niklosamid.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah sistem dispersi padat niklosamid HPMC hasil metode *spray drying* mampu meningkatkan profil disolusi dibandingkan niklosamid murni?
2. Bagaimana karakteristik fisikokimia (XRD, FTIR, SEM) serta peningkatan disolusi dari niklosamid yang terbuat dari sistem dispersi padat?

1.3 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian penelitian

Deskripsi	Penelitian Sebelumnya
Peneliti	Jingli, Yuchang, zhiyang zack zou [6] (2024)
Judul	Meningkatkan bioavailabilitas dan penyerapan Niklosamid secara <i>in vivo</i> dengan dispersi padat <i>amorf</i> melalui metode pelarut
Variabel	- Variabel bebas (independen): Dosis dan durasi pemberian niklosamid - Variabel ikatan (dependen): Penurunan kandungan hidroksiprolin sebagai penanda sintesis kolagen - Variabel kontrol: Penurunan kandungan hidroksiprolin sebagai penanda sintesis kolagen
Metode	Metode pelarut (<i>solvent method</i>)
Hasil	Pemberian niklosamid secara signifikan menurunkan fibrosis paru pada model tikus yang diinduksi bleomisin, ditunjukkan oleh perbaikan struktur alveolar, penurunan deposisi kolagen, dan kadar hidroksiprolin. Secara <i>in vitro</i> , niklosamid menghambat aktivasi fibroblas dan <i>epitel-mesenkimal transisi</i> (EMT) dengan menurunkan ekspresi α -SMA dan Collagen I, serta meningkatkan E-cadherin. Analisis molekuler mengungkapkan bahwa efek ini dimediasi melalui penghambatan fosforilasi STAT3, yang berperan dalam regulasi gen profibrotik. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa niklosamid aman digunakan pada dosis terapeutik, sehingga berpotensi sebagai agen antifibrosis paru yang efektif dan biokompatibel

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

Peneliti	Miguel O. Jara , Zachary N. Warnken and Robert O. WilliamsIII [7] (2021)
Judul	Dispersi Padat <i>Amorf</i> dan Kontribusi Nanopartikel terhadap Pelarutan <i>In Vitro</i> dan Pengujian <i>In Vivo</i> : Niklosamid sebagai Studi Kasus
Variabel	- Variabel bebas (independen): Jenis siklodekstrin yang digunakan (β-CD, HP-β-CD) - Variabel ikatan (dependen): Spektrum FTIR dan DSC untuk mengonfirmasi terbentuknya ikatan inklusi - Variabel kontrol: Faktor-faktor seperti suhu, pH media pelarut, waktu pengadukan, dan kecepatan penguapan pelarut dijaga konstan untuk memastikan hasil hanya dipengaruhi oleh perbedaan jenis siklodekstrin dan metode pembentukan kompleks
Metode	Metode <i>Hot-Melt Extrusion (HME)</i>
Hasil	Kompleks inklusi niklosamid–siklodekstrin (NCL–CD) berhasil dibentuk dengan metode pengadukan dan ko-evaporasi, menghasilkan interaksi stabil dan perubahan sifat kristalin menjadi <i>amorf</i> . Kompleks dengan HP- β -CD menunjukkan peningkatan kelarutan dan disolusi signifikan, serta bioavailabilitas oral 2–3 kali lebih tinggi dibandingkan niklosamid murni tanpa menimbulkan efek toksik. Temuan ini membuktikan bahwa kompleks NCL–HP- β -CD efektif meningkatkan kinerja farmasetik niklosamid sebagai sediaan oral.
Peneliti	Cailing Gana, Yan Wanga, Zhong zheng Xiang, Hongyao Liua, Zui Tan, Yuting Xiea, Yuqin Yaob, Liang Ouyang, Changyang Gong, Tinghong Yea [8] (2023)
Judul	<i>Niclosamide-loaded nanoparticles (Ncl-NPs) reverse pulmonary fibrosis in vivo and in vitro</i>
Variabel	Variabel bebas (independen):

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

Formulasi Nanopartikel niklosamid (Ncl-NPs)

2. Variabel ikatan (dependen):

Tingkat Fibrosis Paru dan Aktivitas Seluler

3. Variabel kontrol:

Kondisi Biologis dan Dosis Pemberian

Metode

Metode in vivo dan in vitro

Hasil

Formulasi nanopartikel niklosamid (Ncl-NPs) berhasil dikembangkan dengan ukuran p_{ain} vitro, Ncl-NPs menekan aktivasi fibroblast TGF- β /Smad dan Stat3, dengan hasil uji toksisitas menunjukkan keamanan dan biokompatibilitas formulasi ini. Temuan ini menunjukkan potensi Ncl-NPs sebagai kandidat terapi efektif untuk fibrosis paru.

Deskripsi

Rancangan Penelitian

Peneliti

Akmal Agus

22110022

Judul

Sistem dispersi padat niklosamid dengan menggunakan metode *spray drying*

Variabel

1. Variabel bebas (independen):

Metode *spray drying* dengan variasi rasio obat pembawa hidrofilik (HPMC).

2. Variabel ikatan (dependen):

Kelarutan dan profil disolusi niklosamid hasil sistem dispersi padat.

3. Variabel kontrol:

Jenis pelarut, suhu pengeringan, laju aliran udara, dan waktu pengeringan.

Metode

Metode *spray drying*

Hasil

Sistem dispersi padat niklosamid-HPMC berhasil terbentuk dan menunjukkan penurunan kristalinitas berdasarkan analisis XRD serta perubahan morfologi partikel berdasarkan SEM. Analisis FTIR menunjukkan tidak terjadi perubahan gugus fungsi utama

niklosamid. Persen disolusi niklosamid meningkat dari 7,32% pada niklosamid murni menjadi 10,13% (rasio 1:1), 8,79% (rasio 1:2), dan 8,36% (rasio 1:4) pada menit ke-60. Analisis *Two Way* ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$), dengan rasio formulasi 1:1 sebagai formulasi terbaik.



1.4 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui perubahan profil disolusi niklosamid setelah menjadi sistem dispersi padat dengan menggunakan metode *spray drying* dan membandingkan dengan bentuk sediaan murninya.
2. Mengetahui karakteristik fisikokimia (XRD, FTIR, SEM) serta peningkatan disolusi niklosamid.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini memberikan tambahan dasar ilmiah mengenai peningkatan profil disolusi obat sukar larut melalui pemanfaatan HPMC dan teknik *spray drying* dalam pembentukan dispersi padat *amorf*.

2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian dapat menjadi rujukan bagi industri farmasi dalam mengembangkan formulasi niklosamid yang lebih mudah terdisolusi dan berpotensi meningkatkan efektivitas sediaan.