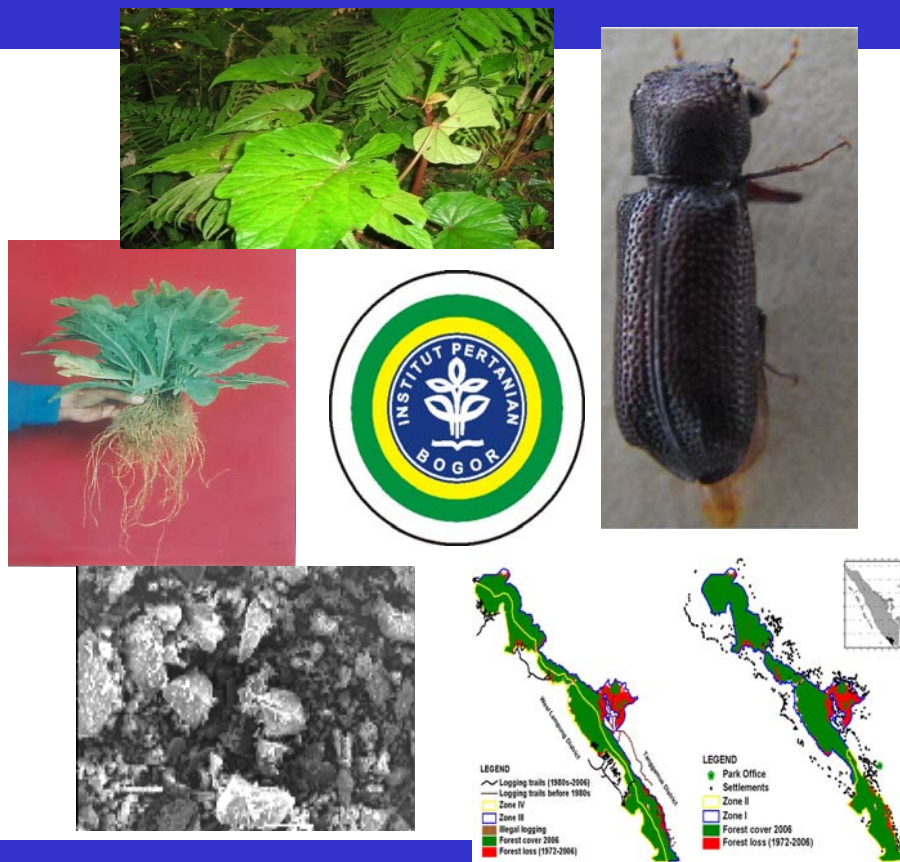


PROSIDING
SEMINAR NASIONAL SAINS II

*Peningkatan Peran Sains
dalam Pertanian dan Industri*

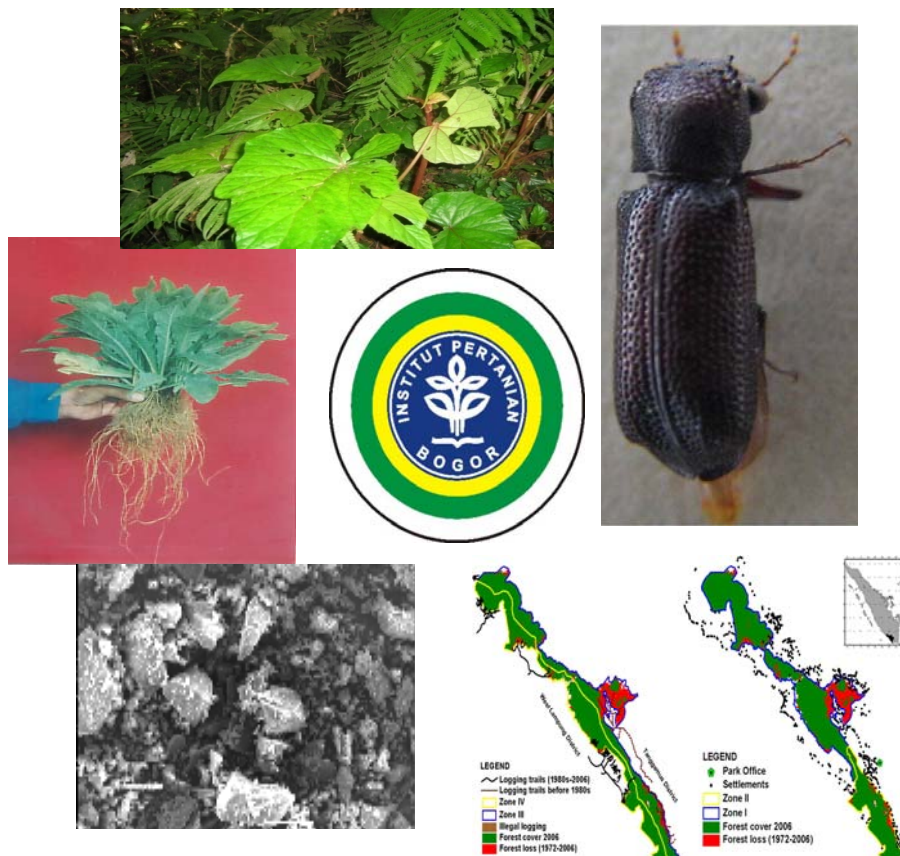


BOGOR, 14 NOVEMBER 2009

PROSIDING
SEMINAR NASIONAL SAINS II

*Peningkatan Peran Sains dalam
Pertanian dan Industri*

BOGOR, 14 NOVEMBER 2009



**Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Pertanian Bogor
Bogor**

Copyright© 2009

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Institut Pertanian Bogor (IPB)

Prosiding Seminar Nasional Sains: ***“Peningkatan Peran Sains dalam Pertanian dan Industri”***

Bogor, 14 November 2009

FMIPA-IPB, Jalan Meranti Kampus IPB Dramaga, Bogor 16680

Telp/Fax: 0251-8625481/8625708

<http://fmipa.ipb.ac.id>

ix + 553 halaman

ISBN: 978-979-95093-5-2

KATA PENGANTAR

Sektor pertanian dan sektor industri, khususnya industri yang menopang pertanian, merupakan tumpuan perekonomian Bangsa Indonesia. Efisiensi dan efektivitas merupakan dua hal yang harus diperhatikan dalam upaya meningkatkan produktivitas baik di sektor pertanian maupun industri. Kedua hal ini hanya mungkin dicapai secara signifikan bila berlandaskan sains dan teknologi yang tepat melalui pemahaman, pengembangan dan penerapannya yang disesuaikan dengan tuntutan dan tantangan zaman.

Banyak perguruan tinggi dan lembaga litbang departemen bahkan divisi litbang di perusahaan terus berupaya untuk meningkatkan produktivitas melalui penelitian dan pengembangan yang didasarkan pada pemanfaatan dan pengembangan sains dan teknologi. Seminar Nasional Sains II (2009) ini diharapkan menjadi sarana dan upaya untuk menjalin komunikasi antar pelaku dan institusi yang terlibat untuk mengoptimalkan pemanfaatan peran sains dalam pertanian maupun industri.

Seminar ini merupakan rangkaian dari kegiatan Pesta Sains 2009 yang diselenggarakan oleh FMIPA-IPB pada tanggal 13-15 November 2009. Selain acara seminar juga diselenggarakan kegiatan Workshop Penulisan Buku Ajar yang diikuti oleh guru-guru SMA dan dosen.

Sebanyak 60 makalah hasil penelitian dipresentasikan pada empat kelas paralel yaitu Biosains (1 & 2), Nanosains & Material, serta Penginderaan Jauh, Sensor & Pemodelan. Selain itu beberapa makalah juga ditampilkan pada sesi Poster. Makalah-makalah tersebut sebagian besar merupakan isi dari prosiding ini. Seminar dihadiri oleh peneliti dari balitbang-balitbang terkait dan dosen-dosen perguruan tinggi, mahasiswa pascasarjana serta guru-guru SMA.

Ucapan terima kasih disampaikan kepada FMIPA-IPB yang telah mendukung penuh kegiatan Seminar Nasional Sains II ini. Juga kepada Panitia Seminar dan mahasiswa dari tim Pesta Sains 2009, dan semua pihak yang telah mensukseskan acara seminar ini. Kami juga sangat berterima kasih kepada semua pemakalah atas kerjasamanya, sehingga memungkinkan prosiding ini terbit. Semoga prosiding ini bermanfaat bagi semua pihak.

Bogor, November 2009

Panitia Seminar Nasional Sains II

FMIPA-IPB Bogor

PANITIA SEMINAR NASIONAL SAINS II

Penanggung Jawab	: Dr. drh Hasim, DEA (Dekan FMIPA-IPB)
Ketua Pelaksana	: Dr. Kiagus Dahlan
Wakil Ketua Pelaksana	: Dr. Ir Ence Darmo J Supena
Sekretaris	: Dr. Ir Suryani
Bendahara	: Dr. Dyah Iswantini
Pubdok & Promosi	: Dr. Akhiruddin M (Koord.) Dr. Sri Nurdiati Faozan, M.Si Dr. Muhammad Nur Aidi
Acara & Persidangan	: Dr. Miftahuddin (Koordinator) Mersi Kurniati, M.Si
Makalah & Prosiding	: Ir. Indahwati, M.Si (Koordinator) Ir. AE Zainal Hasan, M.Si
Perlengkapan & Konsumsi	: Dr. Aris Tjahjoleksono (Koord.) Mansur Fitri Samsudin
Lokakarya Penulisan Buku Ajar	: Ali Kusnanto, M.Si (Koord.) Dr. Ir Sobri Effendy

DAFTAR ISI

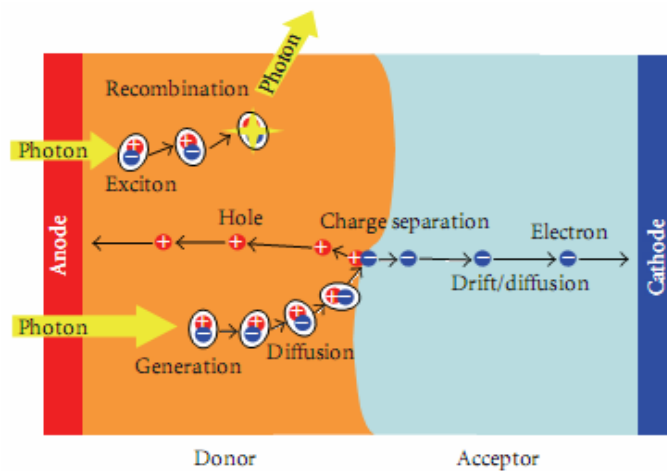
No.	PENULIS	JUDUL	Hal
BIOSAINS			1
1	Mardi Santoso, M. Holil, S. Alfarisi	Pembuatan 4-Formil-2-Metoksifenil Isobutirat dari Daun Cengkeh	2
2	Christiani Tumilisar	Effect of Rodent Tuber Extract (<i>Typhonium Flagelliforme</i> (Lodd)BL.) on Cancer Cell Line Proliferation Inhibition	8
3	Samanhudi, Ahmad Yunus, Wangi Satutik	Pengaruh Macam Nutrisi dan Pemberian Ekstrak Buah Pisang terhadap Pertumbuhan Plantlet Anggrek <i>Dendrobium</i> Secara <i>In Vitro</i>	15
4	Lisdar I. Sudirman	Potensi Jamur Pelapuk Kayu Tropis dalam Menghasilkan Senyawa Antimikroba	26
5	It Jamilah, Anja Meryandini, Iman Rusmana, Antonius Suwanto, Nisa R Mubarik	Karakterisasi Protease dan Amilase <i>Bacillus</i> sp. DA 5.2.3 yang Diisolasi dari Tambak Udang	37
6	Dyah Iswantini, Gustini Syabirin dan Yusuf Affandi S	Daya Hambat Ekstrak Air dan Etanol Keladi Tikus (<i>Typhonium flagelliforme</i>) terhadap Enzim Tirosin Kinase Secara <i>In Vitro</i>	47
7	Dyah Iswantini, Gustini Syabirin dan Maya Puspitasari S	Inhibisi Ekstrak Air dan Etanol Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> [Burm.f.] Nees) terhadap Aktivitas Enzim Tirosin Kinase secara <i>In Vitro</i>	59
8	Dyah Iswantini, Latifah K Darusman dan Dede Yulianto	Inhibisi Xantin Oksidase secara <i>In Vitro</i> oleh Ekstrak Rosela (<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.) dan Herba Ciplukan (<i>Physalis angulata</i>)	73
9	Dyah Iswantini, Latifah K Darusman dan Chintya Galuh TW	Potensi Ekstrak Tempuyung (<i>Sonchus arvensis</i>) dan Meniran (<i>Phyllanthus niruri</i>) Sebagai Anti Asam Urat: Aktivitas Inhibisinya terhadap Xantin Oksidase	89
10	Anak Agung Istri Ratnadewi, Muh.Naqib, I Nyoman Adi Winata, Laode Muh. Dzuhri Abdullah	Hidrolisis <i>Oat-Spelt Xylan</i> oleh Enzim Xilanase serta Deteksi Xilooligosakarida Secara Kromatografi	103
11	Anak Agung Istri Ratnadewi, Muhammad Naqib, Nuri, Zora Olivia	Populasi <i>Bifidobacterium</i> spp. Akibat Suplementasi Roti Tawar Berprebiotik Xilooligosakarida pada Diet Tikus <i>Rattus norvegicus</i> Berkenhout strain WISTAR	113
12	Charlena, Abdu Haris, Karwati	Degradasi Hidrokarbon pada Tanah Tercemar Minyak Bumi dengan Isolat A10 dan D8	124
13	Lucy Arianie, Ahmad Mulyadi, Afghani Jayuska	Pengaruh Pemupukan Urea Termomodifikasi Lignin Terhadap Pertumbuhan Sawi	137
14	Gunawan, Tatik Chikmawati, Miftahudin, Dwi Susilaningsih	Mikroalga dari Sumber Air Panas Ciater yang Berpotensi Sebagai Sumber Biodisel	146

No.	PENULIS	JUDUL	Hal
15	Arinana, Yudi Rismayadi, Noor Farikhah Haneda	Karakterisasi Serangan Kumbang Bubuk Kayu Kering pada Kayu Konstruksi Rumah Tinggal	155
16	Abdul Rauf	Pengujian Rumput Tapak Liman (<i>Elephantopus scaber</i> L.) Sebagai Tanaman Penutup Tanah terhadap Beberapa Sifat Tanah Inceptisol dan Bibit Kelapa Sawit	161
17	Boedi Rachman dan Sata Yoshida Srie Rahayu	Pertumbuhan Kerang Mutiara Air Tawar (<i>Anodonta woodiana</i> , Lea) dengan Tipe Pemeliharaan yang Berbeda	167
NANOSAINS DAN MATERIAL			177
1	Muhammad Ali Zulfikar, Efni Novita	Penurunan Intensitas Warna Air Gambut Menggunakan Cangkang Telur	178
2	S.T. Wahyudi, J.Juansah, E.Mahrani	Karakterisasi Kekuatan Mekanik Membran Telur Ayam Kampung	185
3	Purwantiningsih Sugita, Suminar S. Achmadi, Yuyu Yundhana	Perilaku Disolusi Ketoprofen Tersalut Gel Kitosan-Karboksimetilselulosa (CMC)	192
4	Gerald E Timuda, Akhiruddin M, Irmansyah	Pengaruh Waktu Pemaparan Gelombang Ultrasonik terhadap Komposisi Fase, Ukuran dan Parameter Kisi Kristal dari Nanopartikel TiO ₂ yang Disintesis Menggunakan Metode Sonokimia	202
5	Taofik Jasa Lesmana, Akhiruddin M, Irmansyah	Pengaruh Konsentrasi Donor H ⁺ pada Polianilin Terhadap Sel Surya Hibrid ITO/CdS/Klorofil/PANI/ITO	210
6	H. Syafutra, Irzaman, H. Darmasetiawan, H. Hardhienata, F. Huriawati, M. Hikam, P. Arifin	Penumbuhan Film Tipis BST di atas Substrat Si (100) Tipe-p untuk Aplikasi Sensor Cahaya	216
7	Betty Marita Soebrata, Moh. Khotib, Maipa Diapati	Ampas Tebu Sebagai Adsorben Zat Warna Reaktif CIBACRON RED	225
8	Tetty Kemala, Emil Budianto, Bambang Soegiyono	Pembuatan dan Pencirian Polipaduan Poliasamlaktat dan Polikaprolakton Sebagai Bahan Dasar Mikrosfer	237
9	H. A.E. Zainal Hasan, I Made Artika, Vita Rosaline Fahri, Nurmala Sari	Penerapan Teknologi Nanopartikel untuk Sediaan Obat (Antibiotik Berbasis Bahan Alam, Propolis <i>Trigona spp.</i>)	247
10	Nur Aisyah Nuzulia, Akhiruddin Maddu, Kiagus Dahlan	Synthesizing and Characterization of Biphasic Calcium Phosphate Ceramic	257
11	Jajang Juansah, Mersi Kurniati, Kiagus Dahlan dan F. Jannah	Studi Membran Telur Ayam Melalui Pengukuran Listrik	265
12	Akhiruddin Maddu, Nendar Herdianto dan Irmansyah	Studi Fotoelektrokimia Elektroda Nanokristal TiO ₂ untuk Aplikasi Fotovoltaik	275

No.	PENULIS	JUDUL	Hal
13	Fifia Zulti, Kiagus Dahlan, Purwantiningsih Sugita	Sintesis dan Karakterisasi Membran untuk Filtrasi Limbah	286
14	M. Kurniati, A.L Kencana, J. Juansah, A Maddu	Perlakuan Sonikasi Terhadap Kitosan: Viskositas dan Bobot Molekul Kitosan	293
PENGINDERAAN JAUH DAN SENSOR			302
1	Suyadi	Tropical Deforestation in Bukit Barisan Selatan National Park, Sumatra, Indonesia	303
2	M. Rahmat, Teguh P.N, H. Alatas, Irmansyah	Desain dan Fabrikasi Sensor <i>Real Time</i> berbasis Kristal Fotonik Satu Dimensi untuk Deteksi Konsentrasi Larutan Gula	318
3	Kris Sunarto	Kontribusi Survei dan Pemetaan terhadap Pembangunan Bidang Pertanian	328
4	Ucuk Darusalam, Retno W.P.	Piranti Optik Pengukur Kelimpahan Fitoplankton dengan Metoda Fluoresensi	337
5	Gunady Haryanto, Retno Wigajatri P.	Perancangan <i>Probe</i> Optik Berbasis Fluoresensi untuk Mengukur Konsentrasi Fitoplankton	350
6	Liliana Adia K, Akhirudin Maddu, Irmansyah	Pembuatan Sensor Serat Optik dengan <i>Cladding Dye Methyl Violet</i> untuk Mendeteksi Gas H ₂ S	356
7	Teguh P Negara, H Alatas	Sensor Optik Berbasis Kristal Fotonik Satu Dimensi dengan Sensitivitas Terkontrol	364
8	Jessi L Tambunan, Akhiruddin Maddu, Iriani Setyaningsih	Karakteristik Optik dan Elektronik Ekstrak Klorofil <i>Spirulina fusiformis</i>	375
9	Novita G. Pamungkas, Irzaman	Kajian Efisiensi Termal Heating Mantel untuk Penerapan Penyulingan Minyak Atsiri dari Bahan Serai Dapur	384
PEMODELAN			389
1	Rietje J.M Bokau, Wamiliana	Desain Model Matematika untuk Sistem Produksi Pakan Udang	390
2	Mohammad Masjkur	Perbandingan Metode Kuadrat Terkecil Linear dan Nonlinear Marquardt-Levenberg Pendugaan Model Jerapan Fosfor	400
3	Mohammad Masjkur	Perbandingan Metode Kuadrat Terkecil Marquardt-Levenberg dan Kemungkinan Maksimum EM Pendugaan Parameter Model Nonlinear Jerapan Fosfor	414
4	Muhammad Nur Aidi	Deteksi Pola Sebaran Titik Spasial Secara Reguler Melalui Penelusuran Fungsi Massa Peluang, Metode Kuadran dan Tetangga Terdekat	425
5	Aji Hamim Wigena	Penggunaan Regresi Kuadrat Terkecil Parsial dalam <i>Statistical Downscaling</i>	435

No.	PENULIS	JUDUL	Hal
6	Endar H. Nugrahani	Model Dinamika Sistem Ekonomi Berdasarkan Akumulasi Modal	440
POSTER			450
1	Ninik Setyowati dan Nurul Sumiasri	Variasi Jenis Tanaman dalam Upaya Peningkatan Produktivitas Lahan Pekarangan di Cibinong	451
2	Mukhtar Effendi, Sehad	Peningkatan Kepekaan Sistem Deteksi Spektrometer Fotoakustik Gas Lacakan dengan Cara Optimasi Daya Laser CO ₂ yang Digunakan	460
3	Destario Metusala	Studi Waktu Aplikasi dan Dosis Herbisida Campuran Atrazine dan Mesotrione Terhadap Pertumbuhan Gulma pada Pertanaman Jagung	470
4	Agung Sri Darmayanti, Destario Metusala	Pengaruh Media Tanam Terhadap Pertumbuhan Vegetatif Cempaka (<i>Michelia Champaca</i>)	478
5	Samanhudi, Praswanto, dan Edi Dwiyono	Induksi Kalus Tanaman Mahkota Dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>) dengan Perlakuan Kondisi Gelap dan 2,4-D	485
6	Sarjiya Antonius, Dwi Agustyani, Nurlaili, Ronald B. P. Simbolon	Sifat Biologi dan Kimia Tanah pada Beberapa Komoditas Pertanian di Malinau-Kaltim	495
7	Rini Riffiani	Pengujian Enzim Peroksidase pada Kultur Suspensi Sel <i>Raphanus sativus</i> yang Diperkaya dengan Hormon Pertumbuhan	501
8	Nurul Sumiasri, Yani Cahyani, Dody Priadi	Pengaruh berbagai Media dan Pematahan Dormansi Biji terhadap Pertumbuhan Biji Jarak Pagar (<i>Jatropha curcas L</i>)	510
9	Sudarmono	Pendekatan Konservasi Berdasarkan Variasi Genetika Populasi pada Tumbuhan: Suatu Kasus pada <i>Salvia Sp.</i> (LAMIACEAE)	521
10	Sudarmono, Sumanto	Variasi Genetika pada Populasi <i>Scutellaria Sp.</i> (Lamiaceae) di Gunung Slamet, Jawa Tengah	529
11	Sri Hartin Rahayu	Pengaruh Rhizobium dan Puminal Terhadap Pertumbuhan dan Hasil Kacang Hijau dalam Pengembangan Usahatani di Lahan Bekas Galian Emas Jampang-Sukabumi	537
12	Hartutiningsih-M. Siregar, R. S. Purwantoro, Sudarmono, A. Augusta	Pengungkapan Potensi Obat pada Tiga Jenis <i>Begonia</i> Terpilih (<i>Begonia muricata</i> Blume, <i>B. multangula</i> Blume, <i>B. "Bacem Kebo"</i> .) Melalui Uji Anti Bakteri <i>Escherichia coli</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> Secara <i>In Vitro</i>	543
13	Eko Murniyanto	Keragaan Daun Kimpul (<i>xanthosoma sagittifolium</i> l.schoot) yang Terpapar pada Penyinaran Matahari	552

NANOSAINS DAN MATERIAL



Perilaku Disolusi Ketoprofen Tersalut Gel Kitosan-Karboksimetilselulosa (CMC)

Purwantiningsih Sugita, Suminar S. Achmadi, Yuyu Yundhana

Departemen Kimia, FMIPA, Gd. Fak. Peternakan W2 Lt. 4-5, Jl. Agatis Kampus IPB Darmaga, Bogor 16680

Email: ugiet@yahoo.com

Abstract

Chitosan, a modification of shrimp-shell waste, has been utilized as microcapsule. However, its fragile gel property needs to be strengthened by adding glutaraldehyde (glu) and carboxy-methyl cellulose (CMC). CMC, roled as an interpenetrating agent, and glutaraldehyde, roled as a cross-linker, will create a three-dimensional network with chitosan. Study dissolution behaviour of ketoprofen through optimum chitosan-CMC microcapsule has been carried out. Into 228.6 mL of 1.0% (w/v) chitosan solution in 1% (v/v) acetic acid, 38.1 mL of CMC solution was added with concentration variation of 0.075; 0.0875; and 0.10% (w/v). Afterwards, 7.62 mL of glu was added slowly under stirring, with concentrations varied: 3; 4.5; and 6% (v/v). All mixtures were shaken for 20 minutes for homogenization. Into each microcapsule mixture for ketoprofen, a solution of 2 g of ketoprofen in 250 mL of 96% ethanol was added. Every mixture was then added with 5 mL of 2% Tween-80 and stirred with magnetic stirrer for an hour at room temperature. Conversion of suspension into fine powders/granules (microcapsules) was done by using spray dryer. The dissolution behaviour of optimum ketoprofen microcapsules were investigated in gastric and intestinal medium. Microcapsule morphology before and after dissolution as well as empty microcapsule (blank) were observed with SEM. Spray drying process had successfully coated ketoprofen in chitosan-CMC microcapsule. Optimization by using Minitab Release 14 software showed that among the microcapsule compositions studied, [CMC] and [glu] of 0.0925% (w/v) and 3.01% (v/v), respectively, optimum to coat ketoprofen at constant chitosan concentration (1.0% [w/v]). In vitro dissolution profile showed that chitosan-CMC gel microcapsule was relatively well than chitosan-guar gum gel microcapsule. Kinetically, dissolution of ketoprofen from microcapsule in intestinal pH condition was first order with release rate constant, k , of $7.285 \times 10^{-4} \% \text{ min}^{-1}$ and release half-time, $t_{1/2}$, of approximately 15 hours. Morphology of the surface microcapsule after dissolution test showed that ketoprofen microcapsules either in gastric or intestinal pH were still relatively intact after 90 minutes.

Kata kunci: chitosan-CMC, ketoprofen, mikroenkapsulasi

1. PENDAHULUAN

Ketoprofen merupakan komponen aktif yang sering dijumpai dalam obat rematik komersial. Komponen ini berfungsi sebagai analgesik, anti-peradangan, dan antipiretik yang menghambat sintesis prostaglandin. Waktu paruh eliminasinya sekitar 1–3 jam, sehingga obat ini harus sering dikonsumsi (3–4 kali sehari). Penggunaan ketoprofen pada dosis tinggi dapat menyebabkan iritasi pada lambung dan usus. Oleh karena itu, diperlukan sistem pengantaran obat yang khusus agar kekurangan tersebut dapat diminimumkan.

Salah satu cara untuk mengatasi kelemahan tersebut ialah dengan menyalut obat dalam bentuk mikrokapsul. Bentuk sediaan obat tersebut disukai karena dapat menghasilkan efek terapeutik (penyembuhan) dalam jangka panjang, memperkecil efek samping akibat fluktuasi kadar obat dalam plasma darah, dan mengurangi frekuensi pemberian obat (Sutriyo *et al.* 2005).

Kitosan merupakan polimer bersifat polikationik dalam suasana asam, non-toksik, biokompatibel, dan biodegradabel. Kitosan pernah digunakan sebagai penyalut obat antihipertensi propanolol hidroklorida (Sutriyo *et al.* 2004), hanya saja kekuatan mekanik gelnya rendah sehingga perlu modifikasi.

Modifikasi gel kitosan pernah dilakukan dengan penambahan poli (vinilalkohol) (PVA) sebagai *interpenetrating agent* (IPN) dan glutaraldehida sebagai penaut silang (Wang *et al.* 2004). Modifikasi lainnya dengan penambahan hidrokoloid sebagai IPN yaitu gom guar (Sugita *et al.* 2006a), alginat (Sugita *et al.* 2006b), CMC (Sugita *et al.* 2007a), dan gom xantan (Sugita *et al.* 2007b). Modifikasi ini meningkatkan kekuatan mekanik gel kitosan dan waktu pembentukan gel menjadi lebih cepat.

Efektivitas penyalutan ketoprofen oleh membran gel kitosan termodifikasi-gom guar dengan penaut silang glutaraldehida telah dipelajari melalui uji difusi dan disolusi. Nata *et al.* (2007) melaporkan bahwa difusi ketoprofen melalui membran tersebut diawali dengan proses pembengkakan (*swelling*) yang diikuti oleh pembukaan pori-pori membran sehingga obat lepas dari matriks. Namun, pada pH lambung (1.2), disolusi ketoprofen kurang terkendali dibandingkan dengan pH usus (7.4) (Sugita *et al.* 2007c).

Hasil uji disolusi pada medium buatan untuk lambung (larutan KCl-HCl pH 1.2), foto SEM-nya menunjukkan bahwa setelah menit ke 30 proses disolusi, mikrokapsul ketoprofen terurai dan hancur sehingga pelepasan menjadi tidak terkendali. Sementara di medium buatan untuk usus (larutan bufer fosfat pH 7.4) sampai menit ke 90, kadar ketoprofen yang masih tersalut hanya sekitar 31.5% (Sugita *et al.* 2007c). Oleh karena itu, perlu perbaikan sistem penyalutan ketoprofen supaya laju pelepasannya terkendali baik dalam medium lambung maupun usus.

Tiyaboonchai & Ritthidej (2003) pernah melakukan penyalutan indometasin dengan gel kitosan-CMC, hanya saja tidak ada data uji disolusinya. Sementara, Sugita *et al.* (2007a) telah melakukan pengukuran sifat reologi gel tersebut yang dioptimalisasikan sebagai sistem pengantaran obat. Kondisi optimum untuk larutan kitosan 2.5%, digunakan konsentrasi glutaraldehida, dan CMC berturut-turut 6%, dan 0.88% yang memberikan sifat reologi kekuatan gel, titik pecah, ketegaran, pembengkakan dan pengerutan berturut-turut 738.923 g/cm², 1.0685 cm, 3.5095 g/cm, 5.3373 g dan 1.2084 g. CMC tidak larut dalam asam lambung, tetapi larut dalam cairan basa di usus (Awalludin 2004). Sifat inilah yang menyebabkan CMC digunakan untuk pembuatan tablet atau serbuk obat dengan cara salut enterik. Berdasarkan penelusuran pustaka, pembuatan mikrokapsul ketoprofen tersalut gel kitosan-CMC dengan penaut-silang glutaraldehida belum pernah dilakukan.

Penelitian ini bertujuan mengamati perilaku disolusi ketoprofen tersalut gel kitosan-CMC secara *in vitro*. Mikrokapsul ketoprofen tersalut gel kitosan-CMC dibuat dengan meragamkan konsentrasi CMC, dan glutaraldehida, sedangkan konsentrasi larutan kitosan dibuat tetap 1% (b/v) dengan menggunakan metode pengeringan semprot. Uji disolusi dilakukan selama 2 jam baik dalam medium buatan lambung dan usus dengan pengambilan aliquot setiap 20 menit. Pengaruh waktu terhadap pelepasan ketoprofen dikaji dengan metode regresi linear, sehingga diperoleh nilai orde reaksi, konstanta laju (k) dan waktu paruh pelepasannya. Sementara morfologi mikrokapsul diamati dengan alat SEM.

2. METODOLOGI PENELITIAN

2.1. Sintesis mikrokapsul (Sugita *et al.* 2007a)

Sebanyak 228.6 ml larutan kitosan 1% (b/v) ditambahkan ke dalam 38.1 ml larutan CMC dengan ragam konsentrasi 0.050; 0.075; dan 0.100% (b/v) yang nilai pH-nya telah diatur menjadi 4. Kemudian larutan diaduk sampai homogen dengan kecepatan 600 rpm. Selanjutnya, sebanyak 7.6 ml glutaraldehida dengan ragam konsentrasi 3, 4.5, dan 6% (v/v) ditambahkan tetes demi tetes sambil terus diaduk selama 20 menit. Kemudian ke dalam larutan tersebut dimasukkan larutan ketoprofen yang telah dibuat dengan melarutkan 2 g ketoprofen dalam 250 ml etanol 96% untuk membuat suspensi larutan kitosan-CMC-ketoprofen. Selanjutnya, ke dalam suspensi tersebut ditam-bahkan 5 ml Tween-80 2% (v/v). Campuran akhir diaduk dengan kecepatan 600 rpm selama 1 jam pada suhu ruang. Pengubahan suspensi menjadi mikrokapsul dengan alat pengering semprot. Alat pengering semprot yang digunakan mempunyai diameter lubang 1.5 mm, suhu inlet dan outlet berturut-turut 170–185°C dan 65–95 °C, laju alir pompa 60 rpm, dan

tekanan semprot pada skala 2 bar. Pada penelitian ini setiap perlakuan dibuat 2x ulangan dan juga dibuat mikrokapsul tanpa ketoprofen.

2.2. Optimalisasi Mikrokapsul

Sebanyak 500 mg mikrokapsul diekstraksi dengan 75 ml etanol 96% sebanyak 3 kali selama 3 jam dengan penggantian pelarut setiap jam. Konsentrasi ketoprofen yang tereks-traksi diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 254.6 nm. Selanjutnya, data dioptimalisasi dengan menggunakan metode RSM dalam piranti lunak Minitab Release 14.

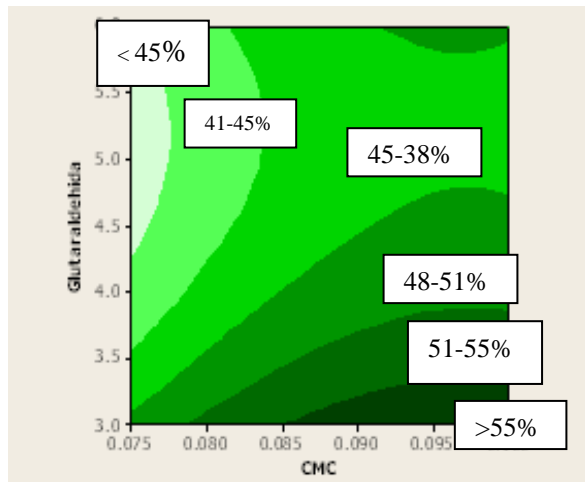
2.3. Uji Disolusi Secara *In Vitro* (Depkes 1995)

Mikrokapsul pada kondisi optimum diuji disolusinya dengan menggunakan alat disolusi tipe 2 (metode dayung). Sebanyak 500 mg mikrokapsul dimasukkan ke dalam 500 mL larutan medium lambung dan usus pada *chamber* alat disolusi. Medium buatan untuk lambung berupa campuran larutan KCl-HCl (pH 1.2), sedangkan usus berupa larutan bufer fosfat pH 7.4 selama 120 menit pada suhu (37 ± 0.5) °C dengan kecepatan pengadukan 150 rpm. Pengambilan alikuot dari mikrokapsul dilakukan setiap 20 menit sekali sebanyak 10 ml. Setiap kali pengambilan alikuot, ke dalam *chamber* digantikan dengan larutan mediumnya lagi sesuai dengan jumlah volume yang diambil. Konsentrasi ketoprofen dalam larutan alikuot diukur dengan spektrofotometer UV/ Vis pada panjang gelombang 258 nm (untuk medium lambung) dan 260 nm (untuk medium usus). Selanjutnya data dikaji kinetiknya untuk penentuan orde reaksi, tetapan laju reaksi (k) dan waktu paruh ($t_{1/2}$) lepasnya ketoprofen dari matriks.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

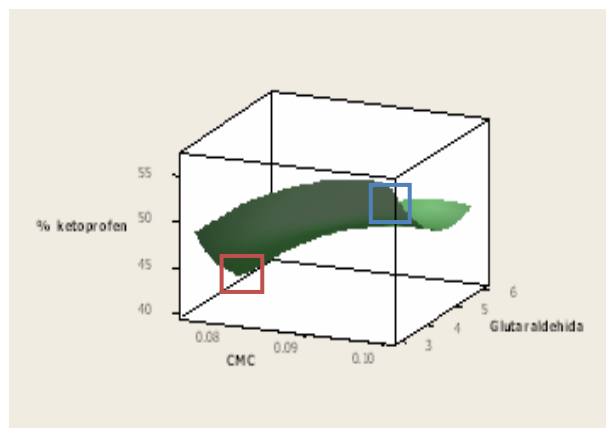
3.1. Optimalisasi Mikroenkapsulasi

Kondisi optimum ditentukan berdasarkan bobot ketoprofen terbesar yang diperoleh dari hasil ekstraksi mikro-kapsul dengan menggunakan peranti lunak Minitab Release 14. Gambar 1 menunjukkan bahwa makin tinggi konsentrasi CMC, kandungan ketoprofen yang tersalut cenderung naik. Dalam hal ini, bertambahnya konsentrasi CMC diduga melemahkan taut silang diantara kitosan sehingga kekuatan gel cenderung lemah (Sugita *et al.* 2007a), akibatnya jumlah ktoprofen yang tersalut makin banyak. Sementara, peningkatan konsentrasi glutaraldehida cenderung menurunkan kandungan ketoprofen yang tersalut. Dalam hal ini, bertambahnya konsentrasi glutaraldehida menyebabkan taut silang jejaring kitosan semakin rapat sehingga ketoprofen sulit masuk ke dalam matriks (Sugita *et al.* 2007a).



Gambar 1 Pengaruh konsentrasi CMC dan glutaraldehida terhadap % ketoprofen yang terlepas dari matriks gel kitosan-CMC

Dari Gambar 2 terlihat bahwa mikrokapsul dengan kandungan ketoprofen lebih besar dari 55% diperoleh pada kisaran konsentrasi CMC dan glutaraldehida berturut-turut sebesar (0.085– 0.10)% (b/v) dan (5.7–6.0)% (v/v). Pada kondisi ini suspensi membran menunjukkan sifat gelnya sehingga kekuatan mekaniknya mampu menahan ketoprofen yang tersalut lebih banyak, tetapi nisbah konsentrasi tersebut tidak dapat digunakan pada penelitian ini karena sulitnya proses pembentukan mikrokapsul dengan alat pengering semprot. Sementara, mikrokapsul dengan kandungan ketoprofen lebih kecil dari 41% diperoleh saat konsentrasi CMC dan glutaraldehida berturut-turut pada konsentrasi lebih rendah dari 0.075% (b/v) dan 5.5% (v/v).



Gambar 2 Kondisi optimum nisbah konsentrasi CMC dan glutaraldehida (inset = daerah optimum, = daerah minimum)

Hasil analisis RSM menunjukkan bahwa dengan konsentrasi larutan kitosan 1% (b/v) diperoleh konsentrasi CMC-glutaraldehida optimum berturut-turut sebesar 0.0925%

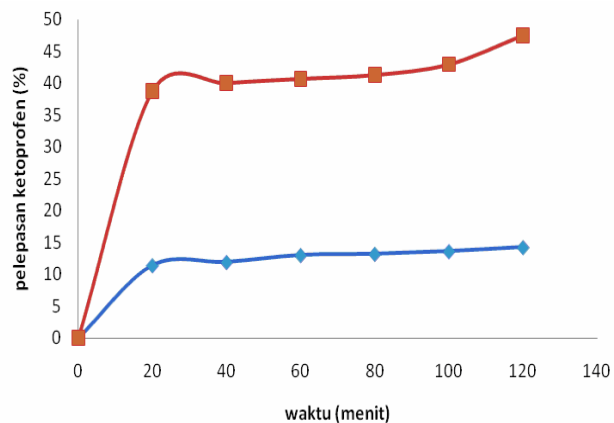
(b/v) dan 3.01% (v/v) dengan kadar ketoprofen tersalut sekitar 137,50 gram. Sementara, kondisi optimum ketoprofen tersalut gom guar pada larutan kitosan 1.75% (b/v) diperoleh saat konsentrasi gom guar dan glutaraldehida berturut-turut sebesar 0.35% (b/v) dan 3.75% (v/v) dengan jumlah ketoprofen tersalut sebanyak 146.51 mg (Sugita *et al.* 2007a).

3.2. Disolusi Mikrokapsul

Uji disolusi berguna untuk melihat laju pelepasan ketoprofen yang tersalut matriks gel kitosan-CMC. Mikrokapsul uji adalah mikrokapsul pada kondisi optimum.

Pelepasan ketoprofen dari matriks gel kitosan-CMC dikontrol oleh proses difusi obat melalui matriks. Mekanisme difusi ketoprofen tersalut kitosan-CMC mirip dengan ketoprofen tersalut kitosan-gom guar. Sutriyo *et al.* (2005) menyatakan bahwa jika lapisan terhidrasi dapat dipertahankan selama waktu tertentu, maka kecepatan pelepasan obat dikontrol oleh difusi dan pola pelepasannya akan linear dengan akar waktu. Sebaliknya, jika lapisan terhidrasi tidak dapat dipertahankan maka kecepatan pelepasan obat dikontrol oleh proses erosi matriks dan pola pelepasannya linear terhadap waktu. Nata *et al.* (2007) menyatakan bahwa mekanisme difusi ketoprofen tersalut kitosan-gom guar diawali dengan proses pembengkakan saat membran bersentuhan dengan cairan, selanjutnya pembentukan dan pembukaan pori membran sehingga obat terlepas dari matriks. Semakin tebal lapisan gel yang harus dilewati ketoprofen, semakin besar penghalang yang harus dilewati ketoprofen untuk berdifusi keluar (Sutriyo *et al.* 2005).

Gambar 3 memperlihatkan kurva pengaruh waktu terhadap pelepasan ketoprofen merata pada medium buatan untuk lambung dan usus. Pada 20 menit pertama, jumlah ketoprofen yang terlepas dari matriks pada medium lambung dan usus berturut-turut sebesar 11.4%, dan 38.8%. Selanjutnya, laju lepasan ketoprofen setelah menit ke 20 terlepas sedikit demi sedikit, perlahan dan terkendali. Bila dibandingkan dengan ketoprofen tersalut gel kitosan-gom guar, jumlah lepasan ketoprofen pada menit ke-15 dari medium lambung dan usus berturut-turut sebesar 55.0%, dan 51.4% dan pada medium lambung setelah menit ke 30 mikrokapsul hancur, sehingga lepasnya ketoprofen tidak terkendali, sementara pada medium usus ketoprofen lepas sedikit demi sedikit, perlahan dan terkendali (Sugita *et al.* 2007c) seperti halnya ketoprofen tersalut kitosan-CMC. Hal ini menunjukkan bahwa matriks gel kitosan-CMC mampu mengendalikan laju lepasan ketoprofen baik pada medium lambung maupun usus. Terkendali lepasnya ketoprofen tersalut gel kitosan-CMC diharapkan dapat menurunkan efek iritasi pada saluran pencernaan. Awalludin (2004) melaporkan bahwa CMC tidak larut dalam asam lambung, tetapi larut dalam cairan basa di usus.



Gambar 3 Pengaruh waktu terhadap % ketoprofen rerata yang terlepas dari matriks pada medium lambung (—) dan usus (—)

Pada penelitian ini, lamanya waktu proses disolusi 2 jam dengan jumlah lepasan ketoprofen rerata tersalut kitosan-CMC 41.9%, sedangkan Sugita *et al.* (2007c) melaporkan bahwa jumlah lepasan ketoprofen rerata tersalut kitosan-gom guar setelah 90 menit disolusi sebesar 67.5%. Sugita *et al.* (2007a) melaporkan nilai pembengkakan kitosan-CMC sebesar 5.3 g, sedangkan pada kitosan-gom guar sebesar 4.1 g (Sugita *et al.* 2006a). Hal ini sesuai dengan pernyataan Sutriyo *et al.* (2005) yang menyatakan bahwa semakin tebal lapisan gel yang harus dilewati, semakin besar penghalang yang harus dilewati ketoprofen untuk berdifusi keluar. Kondisi ini menguatkan bahwa gel kitosan-CMC lebih baik dibandingkan gel kitosan gom guar sebagai matriks sediaan lepas lambat. Tiyaaboonchai dan Ritthidej (2003) melaporkan bahwa dibutuhkan waktu 24 jam untuk melepaskan seluruh indo-metasin dari matriks kitosan-CMC, sedangkan Yamada *et al.* (2001) menyatakan bahwa untuk melepaskan 75% ketoprofen dari matriks kitosan-etilse-lulosa membutuhkan waktu 24 jam.

3.3. Kinetika Disolusi ketoprofen dalam medium usus

Data hasil uji disolusi mikrokapsul optimum digunakan untuk mempelajari kinetika pelepasan ketoprofen dari matriksnya. Parameter yang ditentukan meliputi orde reaksi, nilai k dan $t_{1/2}$ ketoprofen.

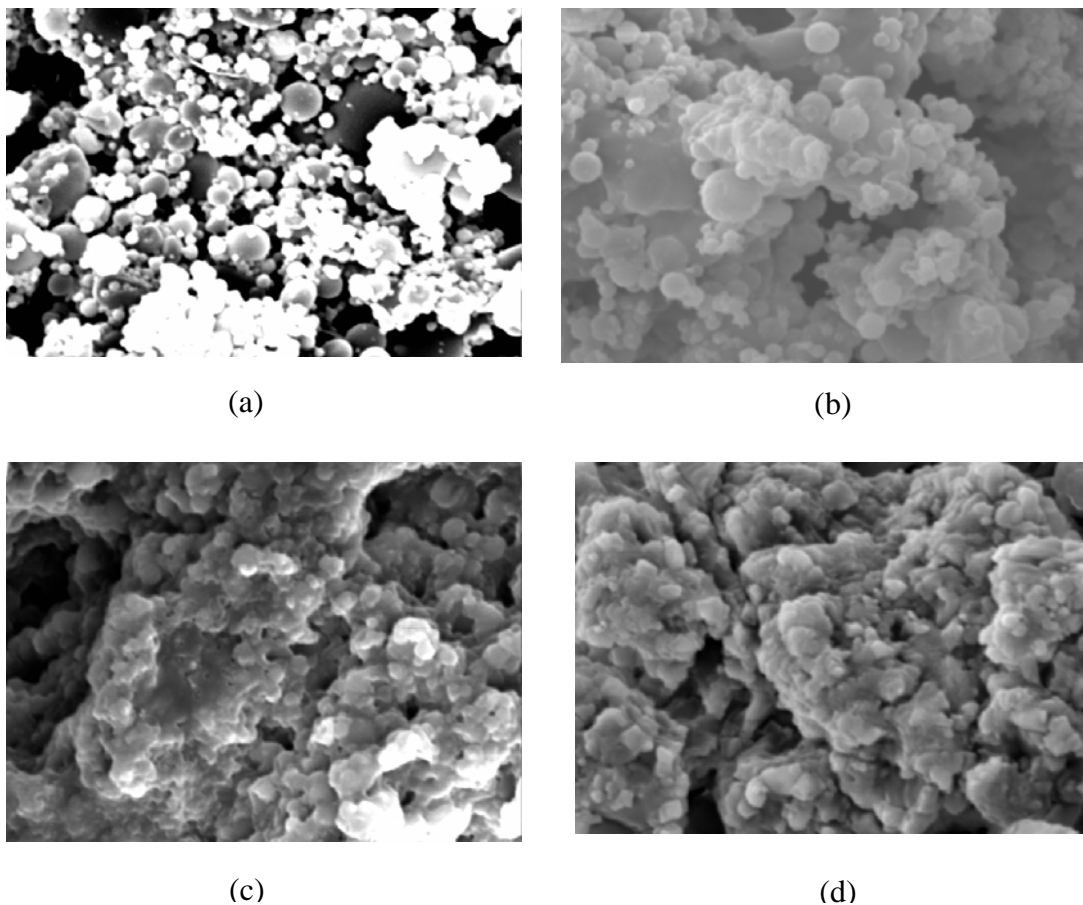
Penentuan orde reaksi dilakukan dengan menggunakan metode grafis, yaitu dengan melihat nilai koefisien determinasi, R^2 yang diperoleh dari kurva hubungan antara konsentrasi ketoprofen dan waktu (Atkins 1990). Hasil analisisnya menunjukkan bahwa lepasnya ketoprofen dari matriks gel kitosan-CMC mengikuti orde reaksi ke-1, karena nilai R^2 pada orde tersebut lebih besar dibandingkan untuk orde 0, 2, dan 3 yaitu 0,9931 (99,31%). Berdasarkan kurva hubungan alur logaritma konsentrasi ketoprofen yang masih tersalut terhadap waktu reaksi pada orde ke-1, diperoleh persamaan garis %

ketoprofen = $4.1451 - 7.285 \times 10^{-4}t$. Dari persamaan tersebut diperoleh nilai k dan $t_{1/2}$ berturut-turut sebesar 7.285×10^{-4} /menit dan 15 jam. Nilai ini lebih baik dibandingkan hasil Sugita *et al.* (2007c).

Waktu paruh dari suatu obat akan mempengaruhi masa kerja dari obat tersebut. Lelo *et al.* (2004) menyatakan bahwa semakin panjang waktu paruh dari obat anti-peradangan, maka semakin lama pula masa kerja dari obat tersebut. Sebaiknya, obat anti-peradangan dapat bekerja lebih lama bahkan sampai 24 jam, sehingga obat tersebut cukup diberikan satu kali dalam satu hari. Waktu paruh ketoprofen tersalut kitosan-CMC jauh lebih lama dibandingkan dengan yang tersalut kitosan-gom guar, artinya matriks kitosan-CMC mampu bekerja sebagai matriks sediaan lepas lambat.

3.4. Morfologi Mikro kapsul

Hasil analisis morfologi mikro kapsul dengan SEM menunjukkan bahwa ukuran mikro kapsul dengan penambahan keto-profen ($3-12 \mu\text{m}$) lebih besar dibandingkan mikro kapsul tanpa penambahan ketoprofen ($2-5 \mu\text{m}$) (Gambar 4). Hal ini menunjukkan bahwa telah terjadi proses enkapsulasi ketoprofen oleh matriks gel kitosan-CMC.



Gambar 4 SEM permukaan mikro kapsul (a) tanpa ketoprofen, (b) berisi ketoprofen, (c) hasil disolusi dalam medium lambung, (d) hasil disolusi dalam medium usus. pada perbesaran 2000x.

Hasil SEM mikrokapsul setelah disolusi menit ke 120 pada medium lambung dan usus (Gambar 3c dan d) menguatkan mekanisme difusi yang dilakukan oleh Nata *et al.* (2007) pada matriks gel kitosan gom guar. Proses pembengkakan matriks pada media usus lebih besar dibandingkan dalam medium lambung. Fenomena ini sangat baik karena matriks mampu menahan lepasnya ketoprofen yang berlebihan dalam medium lambung sehingga mengurangi akumulasi ketoprofen dalam lambung.

4. KESIMPULAN

Kondisi optimum penyalutan ketoprofen dicapai pada saat konsentrasi CMC dan glutaraldehid berturut-turut 0.0925% (b/v) dan 3.01% (v/v) dalam konsentrasi kitosan tetap 1% (b/v). Laju pelepasan ketoprofen dari matriks pada medium usus (pH 7.4) mengikuti reaksi pada orde ke-1 dengan nilai k dan $t_{1/2}$ berturut-turut sebesar 7.285×10^{-4} menit⁻¹ dan 15 jam. Hasil analisis dengan SEM menunjukkan bahwa pembengkakan matriks pada medium usus lebih besar dibandingkan medium lambung setelah disolusi pada menit ke 120. Matriks gel kitosan-CMC memiliki kemampuan sebagai sediaan lepas lambat lebih baik dibandingkan matriks kitosan-gum guar.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktur DP3M Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Depdiknas melalui Hibah Kompetensi atas nama Dr. Purwantiningsih Sugita tahun 2008 sebagai sumber dana penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Atkins PW. 1990. *Kimia Fisika. Physical Chemistry*. Ed ke-5. Jakarta: Erlangga.
- Awalludin A. 2004. Karboksimetilasi selulosa bakteri [skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Ed ke-4. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Lelo A, Hidayat DS, Juli S. 2004. Penggunaan Anti-Inflamasi Non-Steroid yang Rasional pada Penanggulangan Nyeri Rematik. *e USU Repository*. [Terhubung Berkala]. www.library.usu.ac.id/download/fk/farmakologi-aznan4.pdf [22 Desember 2007].
- Nata F, Sugita P, Syahriza A. Diffusion behavior of ketoprofen through chitosan-gum guar membranes. *Prosiding International Conference and Workshop on Basic and Applied Science* hlm. 297-280, Surabaya-Indonesia 6-7 Agustus 2007.
- Sugita P, Sjachriza A, Lestari SI. 2006a. Sintesis dan optimalisasi gel kitosan-gom guar. *J Nature* 9:32-36.
- Sugita P, Sjachriza A, Wahyono D. 2006b. Sintesis dan optimalisasi gel kitosan-alginat. *J Sains dan Teknologi Indonesia* 8:133-137.

- Sugita P, Sjachriza A, Rachmanita. 2007a. Sintesis dan optimalisasi gel kitosan-karboksimetil selulosa. *J. Alchemy* Vol. 6(1): 57-62
- Sugita P, Sjachriza A, Utomo DW. 2007b. Optimization synthesis chitosan-xanthan gum gel for metal adsorption. *Prosiding 1st International Conference on Chemical Sciences*. MAT/33-4. Yogyakarta, 25-26 Mei 2007.
- Sugita P., Srijanto B., Amelia F., dan Arifin B. 2007c. Perilaku Disolusi Ketoprofen Tersalut Kitosan-Gom Guar. *JSChem ITB-UKM 2007*, Bandung, 12-13 Desember 2007.
- Sutriyo, Djajadisastra J, Novitasari A. 2004. Mikroenkapsulasi propa-nolol hidroklorida dengan penyalut etil selulosa menggunakan metode penguapan pelarut. *Majalah Ilmu Kefarmasian* 1:193-200.
- Sutriyo, Djajadisastra J, Indah R. 2005. Perbandingan pelepasan pro-panolol hidroklorida dari matriks kitosan, etil selulosa, dan hidroksipropil metil selulosa. *Majalah Ilmu Kefarmasian* 2:145-153.
- Tiyaboonchai W, Ritthidej GC. 2003. Development of indomethacin sustained release microcapsules using chitosan-carboxymethyl cellulose complex coarcevation. *Songklanakar J. Sci Technol* 25:245-254.
- Wang T, Turhan M, Gunasekaram S. 2004. Selected properties of pH-sensitive, biodegradable chi-tosan-poly(vinyl alcohol) hydrogel. *Polym Int* 53:911-918.
- Yamada T, Onishi H, Machida Y. 2001. *In vitro* and *in vivo* evaluation of sustained release chitosan-coated ketoprofen mi-croparticles. *Yakugaku Zasshi* 121:239-245.