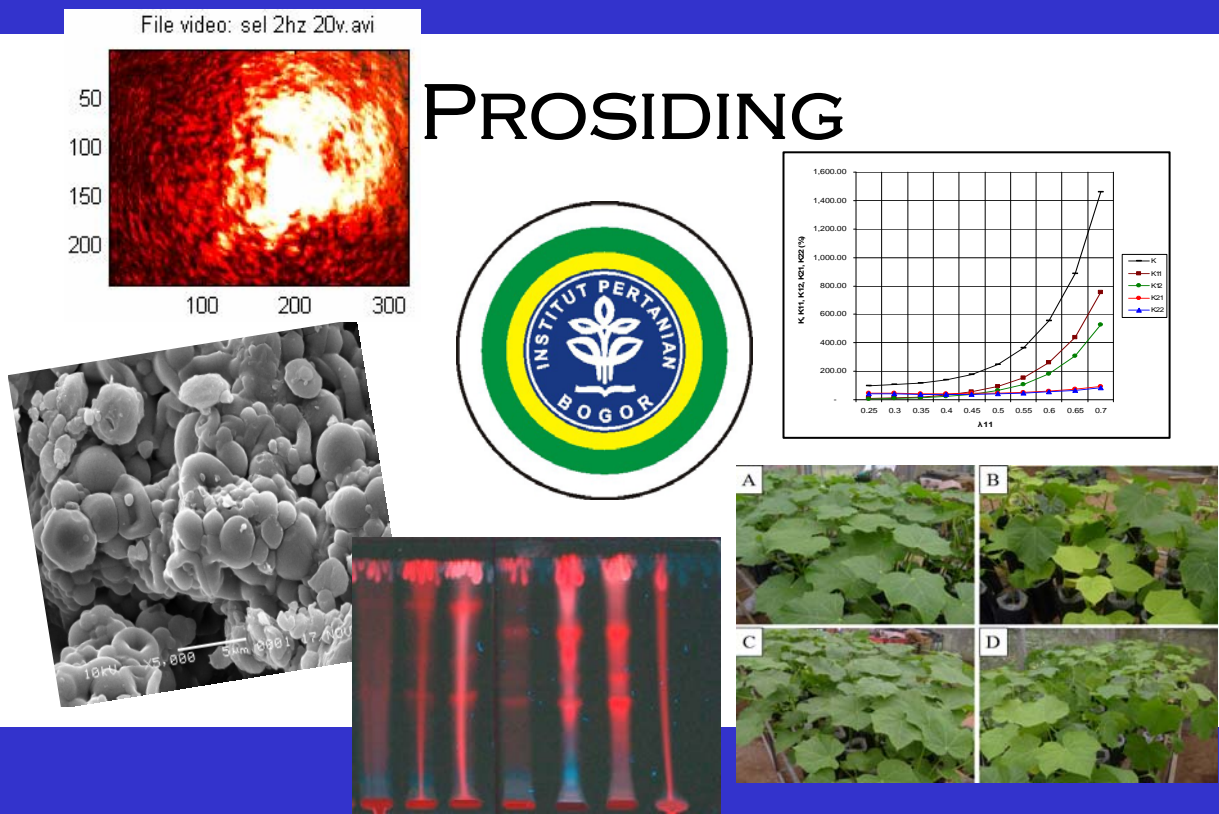


# SEMINAR NASIONAL SAINS III 13 NOVEMBER 2010

## *Sains Sebagai Landasan Inovasi Teknologi dalam Pertanian dan Industri*



BOGOR, DESEMBER 2010



ISBN: 978-979-95093-6-9

# SEMINAR NASIONAL SAINS III

13 NOVEMBER 2010

## *Sains Sebagai Landasan Inovasi Teknologi dalam Pertanian dan Industri*

### PROSIDING

#### DEWAN EDITOR

ENCE DARMO JAYA SUPENA  
ENDAR HASAFAH NUGRAHANI  
HAMIM  
HASIM  
INDAHWATI  
KIAGUS DAHLAN



**Fakultas MIPA – Institut Pertanian Bogor  
bekerja sama dengan  
MIPAnet**



**2010**

---

Copyright© 2010

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Institut Pertanian Bogor (IPB)  
Prosiding Seminar Nasional Sains III ***"Sains Sebagai Landasan Inovasi Teknologi  
dalam Pertanian dan Industri"*** di Bogor pada tanggal 13 November 2010

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

Telp/Fax: 0251-8625481/8625708

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

Terbit 30 Desember 2010

ix + 427 halaman

ISBN: 978-979-95093-6-9

# KATA PENGANTAR

Ketahanan pangan dan kemandirian energi merupakan isu sentral nasional dan dunia untuk mengimbangi terus bertambahnya jumlah penduduk, semakin menyempitnya lahan yang disertai tidak terlalu signifikannya peningkatan produktivitas pertanian, ditambah lagi dengan masalah global menurunnya kualitas lingkungan. Untuk mengatasi permasalahan-permasalahan ini tentunya dibutuhkan inovasi-inovasi. Inovasi akan menjadi lebih bermakna dan berhasil guna bila berlandaskan kepada sains dan teknologi.

Banyak perguruan tinggi dan lembaga litbang departemen atau bahkan divisi litbang di perusahaan terus melakukan penelitian dan pengembangan yang didasarkan pada pemanfaatan dan pengembangan sains dan teknologi untuk mengembangkan dan menghasilkan inovasi-inovasi dalam upaya untuk meningkatkan produktivitas serta meningkatkan nilai tambah. Seminar Nasional Sains III (2010) yang diselenggarakan atas kerjasama FMIPA-IPB dan MIPAnet, diharapkan menjadi sarana dan upaya untuk menjalin komunikasi antar pelaku dan institusi yang terlibat untuk mengoptimalkan pemanfaatan sains sebagai landasan dalam mengembangkan dan menghasilkan inovasi-inovasi dalam upaya menjawab tantangan ketahanan pangan dan kemandirian energi. MIPAnet adalah Jaringan Kerjasama Nasional Lembaga Pendidikan Tinggi Bidang MIPA yang didirikan pada tanggal 23 Oktober 2000.

Makalah-makalah hasil penelitian dipresentasikan pada empat kelas paralel yaitu *Biological Science*, *Biochemistry*, *Chemistry*, serta *Physics & Mathematical Science*. 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 dan MIPAnet yang telah mendukung penuh kegiatan Seminar Nasional Sains III ini. Juga kepada Panitia Seminar, para mahasiswa, 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, Desember 2010

Dekan FMIPA-IPB,

Dr. drh Hasim, DEA

## DAFTAR ISI

No.	Penulis	Judul	Hal
<b>Biological Science</b>			1
1	Turati, Miftahudin, Ida Hanarida	Penapisan Galur-galur Padi Toleran Cekaman Aluminium pada Populasi RIL F7 Hasil Persilangan antara Padi Var IR64 dan Hawara Bunar	2
2	Dedi Suryadi, Miftahudin, Ida Hanarida	Penapisan Galur-galur Padi Toleran Cekaman Besi pada Populasi RIL F7 Hasil Persilangan antara Padi Var IR64 dan Hawara Bunar	12
3	Riana Murti Handayani, Gayuh Rahayu, Jonner Situmorang	Interaksi Kultur Tunas <i>in vitro</i> <i>Aquilaria</i> spp. dengan Hifomiset ( <i>Acremonium</i> spp.)	19
4	Ahmad Basri, Hamim, Nampiah Sukarno	Teknik Perkecambahan dan Respon Beberapa Aksesori Jarak Pagar terhadap Aplikasi Pupuk Hayati Selama Pemantapan Bibit	28
5	Martha Sari, Hamim	Jarak Pagar ( <i>Jatropha curcas</i> L.) sebagai Sumber Senyawa Metabolit Sekunder Antimikrob Alternatif	36
6	Jeni, Hamim, Aris Tjahjoleksono, Ida Hanarida Soemantri	Viabilitas dan Efektifitas Pupuk Hayati dari Beberapa Teknik Pengeringan dan Lama Penyimpanan	50
7	Risa Swandari Wijihastuti, Tatik Chikmawati, Miftahudin	Optimasi Lingkungan Tumbuh Mikroalga dari Kawah Ratu Sukabumi yang Berpotensi sebagai Sumber Biodiesel	61
8	Suprihatin, Muhammad Romli, Andes Ismayana	Kajian Produksi Mikroalga dengan Media Limbah Cair Rumah Pemotongan Hewan	68
9	Yahmi Ira Setyaningrum, Hamim, Dorly	Respon Morfologi Buah dan Kemunculan Getah Kuning terhadap Aplikasi Kalsium secara Eksternal pada Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana</i> )	80
10	Ari Fina Bintarti, Iman Rusmana, Dave B. Nedwell	Aktivitas Oksidasi Metan dan Akumulasi Ammonium Isolat Bakteri Metanotrof Asal Sawah	89
11	Anthoni Agustien	Produksi Protease Serin dari Sel Amobil <i>Brevibacillus agri</i> A-03 dengan Matriks Alginat	99
12	Rahmat Hidayat, Usamah Afiff, Fachriyan Hasmi Pasaribu	Pemeriksaan Serologik Brucellosis dan Mikrobiologik Susu di Peternakan Sapi Perah Kabupaten Bogor dan Sukabumi	108

No.	Penulis	Judul	Hal
13	Tania June	Perubahan Iklim: Observasi Fungsi <i>Supply</i> dan <i>Demand</i> terhadap CO <sub>2</sub> pada Tanaman dan Implikasinya	118
14	Baba Barus, U. Sudadi, B. Tahjono, L.O.S. Iman	Pengembangan Geoindikator untuk Penataan Ruang	133
15	Wien Kusharyoto, Martha Sari	Ekspresi Fragmen Antibodi Fab yang Spesifik terhadap Virus Dengue DEN-2 di <i>Escherichia coli</i>	145
<b>Biochemistry</b>			153
1	Dyah Iswantini, Latifah K Darusman, Lany Yulinda	Daya Inhibisi Ekstrak Pegagan, Kumis kucing, Sambilotto dan Tempuyung terhadap Aktivitas ACE secara <i>In vitro</i>	154
2	Christofferus SY, Dyah Iswantini	Daya Inhibisi Ekstrak Rimpang Jahe Merah dan Kulit Kayu Manis terhadap Aktivitas Enzim Siklooksigenase-2 dan Enzim Xantin Oksidase secara <i>In vitro</i>	163
3	Anggi Susanti, Dyah Iswantini	Kinetika Inhibisi Ekstrak Tempuyung ( <i>Sonchus oleraceus</i> L.) terhadap Enzim Xantin Oksidase secara <i>In Vitro</i>	172
4	Dyah Iswantini, Deden Saprudin, R Aghyar Rudita	Pengaruh Ekstrak Bangle ( <i>Zingiber cassumunar</i> Roxb.) terhadap Aktivitas Enzim Kolesterol Oksidase secara <i>In vitro</i>	181
5	Rini Madyastuti Purwono, Bayu Febram Prasetyo, Ietje Wientarsih	Aktivitas Diuretik Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Alpukat ( <i>Persea americana</i> mill.) pada Tikus Sprague-Dawley	190
6	Eti Rohaeti, Irmanida Batubara, Anastasia Lieke LDN, Latifah K Darusman	Potensi Ekstrak <i>Rhizophora</i> sp sebagai Inhibitor Tirosinase	196
7	Popi Asri Kurniatin, Laksmi Ambarsari, Juliana	Komposisi dan Aktivitas Bioflokulan dari <i>Flavobacterium</i> sp.	202
<b>Chemistry</b>			212
1	Muhammad Bachri Amran	Metoda Analisis Ion Besi Berbasis <i>Cyclic-Flow Injection Analysis</i> (cy-FIA) sebagai Suatu Usaha Menuju Analisis Kimia Ramah Lingkungan ( <i>Green Analytical Chemistry</i> )	213

No.	Penulis	Judul	Hal
2	Purwantiningsih Sugita, Tuti Wukirsari, Tetty Kemala, Bayu Dwi Aryanto	Perilaku Disolusi Mikrokapsul Ketoprofen-Alginat Berdasarkan Ragam Konsentrasi Surfaktan	221
3	Purwantiningsih Sugita, Yunia Anggi Setyani, Tuti Wukirsari, Bambang Srijanto	Dissolution Behavior of Ketoprofen Double Coated by Chitosan-Gum Guar with Alginat-CaCl <sub>2</sub>	230
4	Dwi Wahyono, Purwantiningsih Sugita, Laksmi Ambarsari	Sintesis Nanopartikel Kitosan dengan Metode Ultrasonikasi dan Sentrifugasi serta Karakterisasinya	241
5	Siti Latifah, Purwantiningsih Sugita, Bambang Srijanto	Stabilitas Mikrokapsul Ketoprofen Tersalut Kitosan-Alginat	248
6	Salih Muharam, Purwantiningsih Sugita, Armi Wulanawati	Adsorption of Au (III) onto Chitosan Glutaraldehyde Cross-linked in Cyanide Solution	260
7	Wulandari Kencana Wardani, Purwantiningsih Sugita, Bambang Srijanto	Sintesis dan Karakterisasi Glukosamina Hidroklorida Berbasis Kitosan	271
8	Setyoningsih, Akhiruddin M, Deden S	Kajian Penggunaan Asam Oleat dan Teknik Hidrotermal pada Sintesis Nanokristal Magnetit	282
9	Sugiarti, S.; Abidin, Z.; Shofwatunnisaa ; Widyastana, P.; Hediana, N	Sintesis Nanokomposit Beberapa Material Clay/TiO <sub>2</sub> dari Bahan Dasar Kaolin Indonesia	288
10	Sugiarti, S.; Abidin, Z.; Henmi, T	Zeolit/TiO <sub>2</sub> Nanokomposit sebagai Fotokatalis pada Penguraian Biru Metilena	298
11	Syafii, F; Sugiarti, S; Charlena	Modifikasi Zeolit Melalui Interaksi dengan Fe(OH) <sub>3</sub> untuk Meningkatkan Kapasitas Tukar Anion	307
<b>Physics</b>			316
1	Wiwis S., Agus Rubiyanto	Pengembangan Metode Penyetabil Sumber Cahaya Laser He-Ne dengan Menggunakan Plat $\lambda/4$	317
2	Harmadi, Gatut Yudoyono, Mitraryana, Agus Rubiyanto, Suhariningsih	Pola Spekel Akusto-Optik untuk Pendeteksian Getaran ( <i>Vibrasi</i> ) Akustik pada Objek yang Bergetar	322

No.	Penulis	Judul	Hal
3	Stepanus Sahala S.	Alat Peraga Fisika Menggunakan <i>Interfacing</i> Sensor Cahaya dengan Stopwatch pada Percobaan Gerak Jatuh Bebas dalam Pembelajaran Fisika	331
4	Akhiruddin Maddu, Deni Christopel Pane, Setyanto Tri Wahyudi	Pengaruh Konsentrasi Dopan HCl pada Polianilin terhadap Karakteristik Sensor Gas Amonia (NH <sub>3</sub> )	341
5	M.N. Indro, R. Permatasari, A. Insani	Pembuatan Nano Alloy MgNi dengan Teknik <i>Ball Milling</i>	349
6	Rani Chahyani, Zahroul Athiyah, Kiagus Dahlan	Sintesis dan Karakterisasi Membran Polisulfon Didadah Karbon Aktif untuk Filtrasi Air	354
7	Abdul Djamil Husin, M. Misbakhussudur, Irzaman, Jajang Juansah, Sobri Effendy	Pemanfaatan dan Kajian Termal Tungku Sekam untuk Penyulingan Minyak Atsiri dari Daun Cengkeh sebagai Pengembangan Produk dan Energi Alternatif Terbarukan	364
8	S.U. Dewi, K. Dahlan, R.S. Rahayu, B.M. Bachtiar	Pengujian <i>Biphasic Calcium Phosphate</i> (BCP) dalam Sel Fibroblas	373

### **Mathematical Science**

			381
1	Tri Handhika, Murni	Kajian Stabilitas Model Tingkat Bunga Rendleman-Bartter	382
2	Agus Santoso	Randomisasi Pemilihan Butir Awal pada Algoritma <i>Computerized Adaptive Test</i> sebagai Upaya Mengurangi <i>Item Exposure</i>	391
3	Endar H. Nugrahani	Pengaruh Parameter Tingkat Produktivitas Manusia pada Model Pertumbuhan Ekonomi Regional	401
4	Mohammad Masjkur	Perbandingan Metode Peragam Papadakis Rancangan <i>Nearest Neighbour</i>	410
5	Mohammad Masjkur	Perbandingan Rancangan Spasial <i>Nearest Neighbour</i> dan Rancangan Acak Kelompok Percobaan Pemupukan Padi Sawah	419



# CHEMISTRY

## PERILAKU DISOLUSI MIKROKAPSUL KETOPROFEN-ALGINAT BERDASARKAN RAGAM KONSENTRASI SURFAKTAN

Purwantiningsih Sugita\*, Tuti Wukirsari, Tetty Kemala, Bayu Dwi Aryanto

Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan IPA, IPB  
Kampus Dramaga, Bogor, 16680

\*telp/fax: 0251-8624567, [atiek\\_ps@yahoo.com](mailto:atiek_ps@yahoo.com)

### Abstrak

Ketoprofen merupakan obat antiradang yang menimbulkan pendarahan lambung pada dosis berlebih sehingga diperlukan penyalutan khusus yang dapat mengontrol laju pelepasannya. Pada penelitian ini ketoprofen disalut kitosan-alginat dengan penaut silang glutaraldehida. Surfaktan Tween 80 dengan ragam 1, 2, dan 3% (v/v) ditambahkan saat mencampurkan larutan kitosan-alginat sebagai penyalut dengan larutan ketoprofen agar ukuran kapsul lebih kecil. Mikrokapsul ketoprofen kemudian dibentuk dengan metode pengeringan semprot. Mikrokapsul yang dihasilkan memiliki kisaran ukuran sebesar 150 nm–6  $\mu$ m. Laju pelepasan maksimum di medium asam (pH 1.2) hanya 16% sedangkan di medium basa (pH 7.4) mencapai 99%. Pelepasan ketoprofen di medium asam didominasi oleh orde ke-1 sedangkan di medium basa orde ke-0 dan Hixson-Crowell.

**Kata kunci:** disolusi ketoprofen, mikrokapsul kitosan

### 1. PENDAHULUAN

Ketoprofen merupakan senyawaan aktif dalam sediaan yang memiliki aktivitas antiradang, analgesik, dan antipiretik. Namun, senyawa tersebut memiliki waktu paruh eliminasi yang terlalu cepat (1.5–2 jam) dan menimbulkan pendarahan lambung jika dosis yang digunakan lebih dari 300 mg. Akibatnya, sediaan dengan bahan aktif tersebut harus sering dikonsumsi. Untuk mencegah hal tersebut, sistem penghantaran obat terkendali dengan mikroenkapsulasi dipilih pada penelitian ini. Biopolimer penyalut yang telah digunakan ialah kitosan-gom guar termodifikasi alginat. Kinerja gabungan ketiga biopolimer tersebut (Setyani 2009) lebih baik dibandingkan dengan penyalutan kitosan-gom guar saja (Sugita *et al.* 2007). Mikrokapsul ketoprofen tersalut gel kitosan-gom guar mulai hancur dalam medium buatan lambung (medium asam) pada menit ke-30 sehingga laju pelepasannya tidak terkendali (Sugita *et al.* 2007). Sementara penambahan alginat pada komponen penyalut menunjukkan laju pelepasan hanya 3.55% sampai menit ke-120 dalam medium asam (Setyani 2009). Jadi, pendarahan lambung dicegah dan sistem pelepasannya yang terkendali dapat mempertahankan dosis terapi dalam waktu yang lebih lama.

Ukuran kapsul yang dihasilkan Setyani (2009) masih terlalu besar, yaitu 0.7–2.0 mm. Hal tersebut berakibat laju pelepasan maksimum ketoprofen di medium buatan usus (medium basa) sampai menit ke-360 masih rendah, yaitu hanya 8.47–40.91%. Oleh karena itu, dalam penelitian ini, ukuran kapsul diperkecil menjadi dalam skala mikro sehingga luas permukaan lebih besar dan diharapkan laju pelepasannya di medium basa meningkat. Salah satu faktor yang dapat mengecilkan ukuran kapsul ialah dengan pemakaian surfaktan saat pencampuran larutan kitosan sebagai penyalut dengan larutan ketoprofen. Herdini (2009) menggunakan satu konsentrasi Tween 80, yaitu 2% pada mikroenkapsulasi kurkumin dengan penyalut kitosan-alginat dan menghasilkan mikro kapsul dengan ukuran 1.14–5.14  $\mu\text{m}$ . Oleh karena itu, penelitian ini juga menggunakan Tween 80 untuk tujuan yang sama. Laju pelepasan ketoprofen dari mikro kapsul dipelajari melalui uji disolusi secara *in vitro* dalam medium lambung (asam) dan usus buatan (basa).

## 2. BAHAN DAN LINGKUP KERJA

### 2.1. Bahan dan Alat

Kitosan yang digunakan pada penelitian ini memiliki kadar air, kadar abu, derajat deasetilasi, dan bobot molekul berturut-turut sebesar 10.67%, 0.27%, 73.76%, dan  $(3.7 \times 10^5)$  g/mol. Bahan lain yang digunakan ialah glutaraldehida, alginat, larutan bufer klorida (KCl-HCl) (1:2) pH 1.2, larutan bufer fosfat ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ - $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ) (1:3) pH 7.4, Tween 80, dan ketoprofen yang diperoleh dari PT Kalbe Farma.

Alat-alat yang digunakan di antaranya alat-alat kaca, spektrofotometer inframerah transformasi Fourier (FTIR) Bruker jenis Tensor 37, alat disolusi dayung Hansen, spektrofotometer UV-1700 PharmaSpec, dan mikroskop elektron susunan (SEM) Jeol-JSM-6360LA.

### 2.2. Lingkup Kerja

#### 2.2.1. Pembentukan mikro kapsul (modifikasi Herdini 2008)

Sebanyak 228.6 mL larutan kitosan 1.75% (b/v) dalam larutan asam asetat 1% (v/v) ditambahkan 38.1 mL larutan alginat 0.625% sambil diaduk. Setelah itu, sebanyak 7.62 mL glutaraldehida 4.5% (v/v) ditambahkan ke dalam larutan tersebut sambil diaduk hingga homogen. Formula tersebut merupakan kondisi optimum yang digunakan oleh Herdini (2008) untuk menyalut kurkumin dan pada penelitian ini digunakan untuk menyalut ketoprofen.

Sebanyak 250 mL larutan ketoprofen 0.8% (b/v) dalam etanol 96% dicampurkan ke dalam larutan kitosan-alginat sehingga nisbah bobot kitosan-ketoprofen 2:1. Setelah

itu, 5 mL Tween-80 dengan ragam konsentrasi 1, 2, dan 3% dalam pelarut air ditambahkan sambil diaduk pada suhu kamar dengan ragam waktu 1, 2, dan 3 jam sehingga akan diperoleh 9 formula mikrokapsul.

Mikrokapsul dibentuk dengan menggunakan pengering semprot (*spray dryer*). Diameter lubang alat tersebut 1.5 mm, suhu inlet 150 °C, suhu outlet 70 °C, laju alir 60 rpm, dan tekanan semprot pada skala 2 bar. Mikrokapsul kosong tanpa penambahan ketoprofen juga dibuat.

### 2.2.2. Efisiensi enkapsulasi

Sebanyak 50 mg kapsul dimasukkan ke dalam 100 mL bufer fosfat pH 7.2. Campuran dikocok selama 24 jam lalu disaring (Tayade & Kale 2004). Kemudian filtrat diencerkan sebanyak 50 kali dan dibaca absorbansnya dengan spektrofotometer UV pada  $\lambda$  260 nm ( $\lambda_{maks}$  ketoprofen dalam larutan bufer tersebut). Absorbans yang diperoleh digunakan untuk menentukan konsentrasi ketoprofen dengan bantuan kurva standar.

### 2.2.3. Uji Disolusi secara *In Vitro* (Farmakope Indonesia 1995)

Disolusi mikrokapsul dilakukan dengan alat disolusi tipe 2 (metode dayung Hansen). Sebanyak 500 mg mikrokapsul ditimbang dan dimasukkan ke dalam bilik (*chamber*) disolusi. Uji disolusi dilakukan dalam medium asam (pH 1.2) selama 3 jam dan medium basa (pH 7.4) selama 6 jam pada suhu ( $37 \pm 0.5$ ) °C dengan kecepatan pengadukan 150 rpm. Volume medium disolusi yang digunakan sebanyak 500 mL. Pengambilan alikuot dilakukan setiap 15 menit dengan volume setiap kali pengambilan 15 mL. Setiap kali pengambilan alikuot, volume medium yang diambil digantikan dengan larutan medium baru dengan volume dan suhu yang sama. Konsentrasi ketoprofen dalam larutan alikuot diukur dengan alat spektrofotometer UV pada panjang gelombang 258.6 nm (untuk disolusi pada pH 1.2) dan 260 nm (untuk disolusi pada pH 7.4).

### 2.2.4. Pencirian mikrokapsul

Pencirian morfologi mikrokapsul dilakukan pada mikrokapsul kosong dan yang terisi ketoprofen serta mikrokapsul setelah disolusi dalam medium asam dan basa dengan menggunakan SEM.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

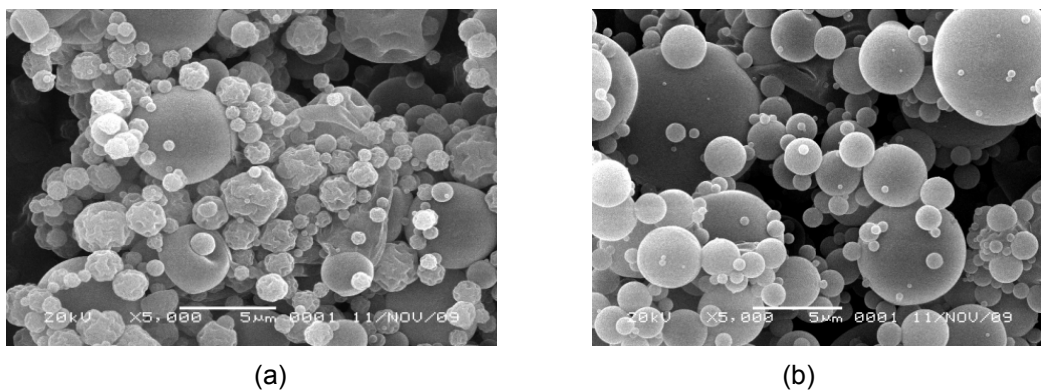
### 3.1. Morfologi mikrokapsul

Warna larutan kitosan yang kuning berpengaruh pada warna mikrokapsul yang dihasilkan, terutama mikrokapsul kosong. Sementara mikrokapsul yang berisi ketoprofen lebih pucat sebagai akibat kontribusi warna putih dari ketoprofen. Selain itu, bantuan

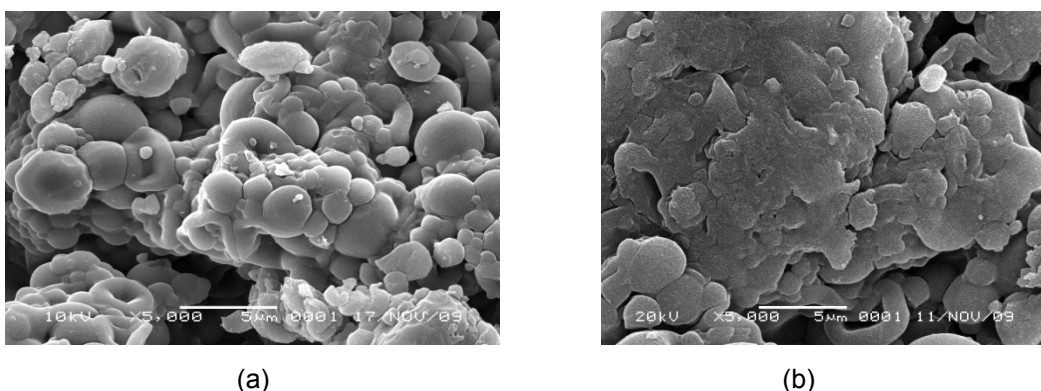
panas selama proses pengeringan beku bertanggung jawab pada timbulnya warna yang kecokelatan.

Mikrokapsul yang diperoleh berupa butiran atau granula halus, kering, dan rapuh. Mikrokapsul kosong berwarna kuning kecokelatan sedangkan yang berisi ketoprofen berwarna lebih pucat. Hasil analisis dengan SEM menunjukkan bahwa mikrokapsul kosong atau tanpa penambahan ketoprofen berukuran lebih kecil (20 nm–5  $\mu$ m) daripada yang terisi ketoprofen (150 nm–6  $\mu$ m). Hal lain yang membedakan mikrokapsul yang terisi ketoprofen dan yang tidak ialah sebagian besar mikrokapsul kosong terlihat kisut (Gambar 1). Namun, masih ada sebagian kecil mikrokapsul kosong terlihat bulat.

Pengamatan SEM juga dilakukan pada mikrokapsul setelah disolusi, baik dalam medium asam maupun basa. Gambar 2 menunjukkan bahwa sebagian besar mikrokapsul masih terlihat utuh setelah disolusi dalam medium asam (pH 1,2) daripada dalam medium basa (pH 7,4). Disolusi pada medium asam menyebabkan sedikit pembengkakan mikrokapsul sehingga ukurannya menjadi lebih besar, yaitu 0.87–6.33  $\mu$ m. Mikrokapsul hancur secara keseluruhan setelah disolusi basa (Gambar 2b) dan tidak lagi terlihat mirip dengan morfologi mikrokapsul sebelum disolusi (Gambar 1).



**Gambar 1** Citra SEM permukaan mikrokapsul tersalut gel kitosan-alginat dengan konsentrasi Tween 80 3% serta waktu kontak antara larutan kitosan-alginat dan larutan ketoprofen 3 jam tanpa (a) dan dengan penambahan ketoprofen (b) pada perbesaran 5000 $\times$



**Gambar 2** Citra SEM permukaan mikrokapsul tersalut gel kitosan-alginat dengan konsentrasi Tween 80 3% setelah disolusi dalam medium lambung buatan selama 180 menit (a) dan dalam medium usus buatan selama 360 menit (b) dengan perbesaran 5000 $\times$

Bentuk kapsul yang sebagian besar masih utuh dalam medium asam dikarenakan komponen alginat sebagai penyalut akan menggegel dalam pH <3 (Parfitt 1999). Selain itu, penaut silang glutaraldehida juga memengaruhi sifat reologi matriks gel kitosan-alginat (Sugita *et al.* 2006). Akibatnya, penetrasi asam ke dalam kapsul dicegah sehingga proses pelarutan kitosan juga dihambat. Namun, kitosan yang berada di permukaan kapsul tentu saja dapat dengan mudah terlarut oleh medium asam sehingga sebagian kecil ketoprofen terlepas. Sementara dalam medium basa, alginat akan melarut sehingga medium dapat dengan mudah menyusup di rongga matriks kitosan (komponen terbesar penyalut) dan menyebabkan pembengkakan bahkan pecahnya kapsul hanya dalam waktu 15 menit. Hal ini didukung dengan data fluktuasi konsentrasi yang tinggi hanya setelah 15 menit disolusi dalam medium basa.

### 3.2. Perilaku Disolusi Mikrokapsul

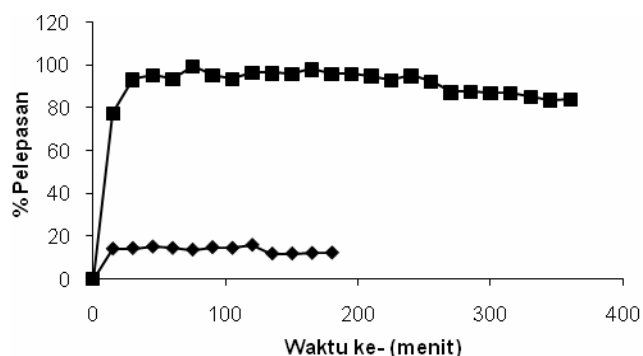
Proses disolusi pada penelitian ini dilakukan secara *in vitro*, yaitu dalam larutan lambung buatan (medium asam dengan pH 1.2) dan usus buatan (medium basa, pH 7.4). Persen pelepasan di asam cukup rendah, yaitu kurang dari 20%. Mikrokapsul dengan semua formula menunjukkan persen pelepasan di medium asam yang jauh lebih rendah daripada dalam medium basa (Tabel 1). Sebagai contohnya, persen pelepasan di medium basa pada mikrokapsul yang menggunakan konsentrasi Tween 80 3% dengan waktu kontak 2 jam mempunyai persen pelepasan 9 kali lebih tinggi daripada dalam medium asamnya. Profil disolusi formula tersebut dapat dilihat di Gambar 3. Mikrokapsul dengan persen pelepasan minimum di asam ialah mikrokapsul dengan formula konsentrasi Tween 80 2% dan waktu kontak 2 jam, sedangkan yang tertinggi saat konsentrasi Tween 80 1% dan waktu kontak 2 jam.

**Tabel 1** Persen pelepasan maksimum dan efisiensi enkapsulasi ketoprofen dalam mikrokapsul tersalut gel kitosan-alginat dengan berbagai konsentrasi surfaktan Tween 80 dan waktu kontak antara larutan kitosan-alginat dan larutan ketoprofen

Waktu kontak, [Tween 80)	Persen Pelepasan Maks. (%)		Efisiensi Enkapsulasi (%) <sup>a</sup>
	Asam	Basa	
1 jam, 1%	12.08 ± 2.11	78.23 ± 8.19	37.58 ± 4.08
1 jam, 2%	7.09 ± 2.35	80.04 ± 18.05	40.24 ± 4.02
1 jam, 3%	13.36 ± 2.66	93.68 ± 1.16	31.03 ± 9.30
2 jam, 1%	16.61 ± 4.59	98.62 ± 6.38	29.78 ± 5.72
2 jam, 2%	10.49 ± 0.66	96.45 ± 4.78	30.36 ± 5.69
2 jam, 3%	10.50 ± 2.69	99.58 ± 5.72	30.44 ± 9.27
3 jam, 1%	16.05 ± 2.83	78.77 ± 1.49	36.25 ± 7.10
3 jam, 2%	9.95 ± 3.11	91.62 ± 0.79	34.16 ± 11.22
3 jam, 3%	7.29 ± 1.60	72.87 ± 3.77	44.37 ± 1.87

<sup>a</sup> ketoprofen awal yang digunakan ~ 2 g.

Efisiensi enkapsulasi yang dihasilkan rendah, yaitu kurang dari 50%. Kecuali untuk waktu kontak 1 jam, efisiensi enkapsulasi terbesar ditunjukkan saat konsentrasi Tween 80 yang digunakan sebesar 3%.



**Gambar 3** Profil disolusi ketopropfen dalam medium asam (▲) dan basa (■) dari mikrokapsul dengan formula Tween 80 3% serta waktu kontak antara larutan kitosan-alginat dan larutan ketopropfen selama 2 jam.

Untuk alasan ekonomis, waktu kontak antara larutan kitosan-alginat dan larutan ketopropfen yang dipilih sebaiknya ialah 1 jam. Hal ini karena penambahan waktu kontak tidak banyak berpengaruh baik pada persen pelepasan maupun efisiensi enkapsulasinya (Tabel 1.). Rendahnya efisiensi enkapsulasi yang diperoleh diduga karena sebagian tertinggal di alat pengering semprot. Efisiensi dalam penelitian ini melihat jumlah ketopropfen yang terlepas dari matriks saat maserasi dengan etanol, bukan saat pembuatan mikrokapsul. Efisiensi enkapsulasi terbesar didominasi formula dengan pemakaian konsentrasi Tween 80 3% saat pencampuran larutan kitosan dan ketopropfen. Hal tersebut memperlihatkan bahwa ketopropfen terikat lebih baik dalam matriks penyalut ketika jumlah Tween 80 yang digunakan tinggi. Hal ini didukung dengan persen pelepasannya yang cenderung rendah dalam medium asam. Namun, pengikatan ketopropfen oleh Tween 80 rupanya tidak berlaku dalam kondisi basa karena persen pelepasannya bahkan lebih tinggi daripada formula lainnya.

Hasil penelitian ini menunjukkan hal yang sama dengan Setyani (2009), yaitu memiliki persen pelepasan dalam medium asam yang lebih rendah daripada dalam basa. Keduanya berbeda dengan Sugita *et al.* (2007) yang hanya menggunakan komponen penyalut kitosan-gom guar. Jadi, penelitian ini dan Setyani (2009) mempertegas pernyataan Sutriyo *et al.* (2005), yaitu tebalnya lapisan gel akan menyebabkan senyawa aktif semakin sulit terlepas. Terbentuknya gel alginat dalam  $\text{pH} < 3$  juga mendukung hal yang sama.

Persen pelepasan di medium asam yang diperoleh lebih besar daripada Setyani (2009). Persen pelepasan terbesar dalam medium asam oleh Setyani (2009) hanya 1.49–

12.97%. Hal ini sesuai dengan dugaan sebelumnya, yaitu kecilnya ukuran kapsul akan meningkatkan persen pelepasannya karena luas permukaan yang kontak dengan medium juga meningkat. Namun, semua formula menunjukkan pelepasan yang masih terkendali dalam medium asam, yaitu kurang dari 300 mg. Dengan kata lain, pendarahan lambung dapat dicegah.

Ketoprofen dapat dilepaskan dengan baik dalam medium basa, yaitu sebagian besar >90%. Nilai ini lebih besar dari penelitian Setyani (2009) yang hanya memiliki persen pelepasan maksimum sebesar 11.51–53.97%. Alasannya diduga sama dengan yang terjadi dalam medium asam, yaitu pengaruh ukuran.

### 3.3. Kinetika Disolusi

Secara keseluruhan, nilai tetapan laju pelepasan ( $k$ ) pada disolusi medium asam lebih rendah daripada dalam medium basa (Tabel 2). Selain itu, kelima persamaan kinetika juga memiliki persen determinasi yang sangat rendah dalam medium asam. Pelepasan ketoprofen dalam medium asam didominasi oleh kinetika orde ke-1. Sementara di medium basa didominasi oleh 2 kinetika, yaitu orde ke-0 dan Hixson-Crowell. Baik dalam medium asam maupun basa, sebagian formula menunjukkan berlakunya lebih dari 1 model kinetika untuk 1 formula, terutama untuk yang disolusi dalam medium asam.

Rendahnya nilai tetapan laju ( $k$ ) dalam medium asam daripada dalam medium basa menunjukkan bahwa jumlah ketoprofen yang terlepas dalam medium asam lebih sedikit. Sementara rendahnya koefisien determinasi untuk kelima kinetika dalam medium asam menyiratkan bahwa kelima model tersebut tidak sesuai. Jadi, perlu dicari model lain yang dapat mewakili kinetika pelepasan dalam medium asam.

Dominasi kinetika pelepasan pada penelitian ini berbeda dengan Setyani (2009), Shoaib *et al.* (2006), Kim *et al.* (2007), dan Sarvanan *et al.* (2007) yang diwakili oleh model Korsmeyer-Peppas dan Higuchi. Selain Setyani (2009), 3 penelitian yang lainnya secara berurutan mengamati pelepasan ibuprofen dari tablet, senyawaan aktif dari pelet, dan sepalessin dari tablet. Jadi, kinetika difusi lebih teramati ketika ukuran sediaan besar. Sementara dalam penelitian ini mengamati pelepasan ketoprofen dari kapsul yang berukuran mikro. Akibatnya, mekanisme pelepasan ketoprofen lebih disebabkan oleh proses erosi, yaitu pelarutan sebagian kecil kitosan (komponen terbesar penyalut) dalam asam. Hal ini ditunjukkan dengan teramatinya kinetika orde ke-0 dalam medium asam. Hal ini juga telah dijelaskan pada pengamatan morfologi kapsul setelah disolusi dalam medium asam. Sementara itu, dalam disolusi basa terjadi proses erosi dan difusi yang diperlihatkan oleh kinetika orde ke-0 dan Hixson-Crowell. Dalam medium basa



memungkinkan terjadinya difusi karena kitosan sebagai komponen terbesar penyalut tidak larut dalam medium basa tetapi akan membengkak. Pembengkakan itulah yang menyebabkan ketoprofen dapat berdifusi ke luar mikrokapsul.

**Tabel 2 Model kinetika pelepasan ketoprofen dari mikrokapsul tersalut gel kitosan-alginat dalam medium asam (pH 1.2)**

Waktu kontak, [Tween 80]	Orde ke-0 <sup>1)</sup>		Orde ke-1 <sup>2)</sup>		Higuchi <sup>3)</sup>		Hixson-Crowell <sup>4)</sup>		Korsmeyer-Peppas <sup>5)</sup>	
	$k \text{ (menit)}^{-1}$	$R^2$	$k \text{ (menit)}^{-1}$	$R^2$	$k \text{ (menit)}^{-1/2}$	$R^2$	$k \text{ (menit)}^{-1/3}$	$R^2$	$k \text{ (menit)}^{-n}$	$R^2$
1 jam, 1%	0.0161	<b>0.32*</b>	2.00E-04	0.31	0.2834	0.30	3.00E-04	0.31	13.098	0.28
1 jam, 2%	0.0031	0.01	3.00E-05	0.01	0.1549	0.03	6.00E-06	0.01	13.381	<b>0.05*</b>
1 jam, 3%	0.0138	<b>0.30*</b>	2.00E-04	0.29	0.2237	0.24	3.00E-04	<b>0.30*</b>	11.830	0.18
2 jam, 1%	0.0412	0.61	6.00E-04	<b>0.62*</b>	0.6880	0.53	9.00E-04	0.52	15.136	0.42
2 jam, 2%	0.0101	0.74	1.00E-04	0.54	0.1831	<b>0.75*</b>	2.00E-04	0.54	10.155	0.64
2 jam, 3%	0.0021	<b>0.07*</b>	2.00E-05	<b>0.07*</b>	0.0185	0.02	4.00E-05	<b>0.07*</b>	10.032	$3 \times 10^{-4}$
3 jam, 1%	0.0173	<b>0.43*</b>	2.00E-04	0.42	0.2823	0.35	4.00E-04	<b>0.43*</b>	11.910	0.28
3 jam, 2%	0.0005	<b>0.01*</b>	5.00E-06	<b>0.01*</b>	0.0004	$8 \times 10^{-4}$	9.00E-06	<b>0.01*</b>	10.093	$4 \times 10^{-4}$
3 jam, 3%	0.0029	<b>0.20*</b>	3.00E-05	<b>0.20*</b>	0.0504	0.18	6.00E-05	<b>0.20*</b>	10.676	0.15

$$^1) [A]_t = [A]_0 - kt$$

$$^2) \ln [A]_t = \ln [A]_0 - kt$$

$$^3) Q = kt^{1/2}$$

$$^4) Q = kt^n$$

$$^5) Q_0^{1/3} - Q_t^{1/3} = kt$$

\*Koefisien determinasi terbesar untuk setiap formula

**Tabel 3 Model kinetika pelepasan ketoprofen dari mikrokapsul tersalut gel kitosan-alginat dalam medium basa (pH 7.4)**

Waktu kontak, [Tween 80]	Orde ke-0 <sup>1)</sup>		Orde ke-1 <sup>2)</sup>		Higuchi <sup>3)</sup>		Hixson-Crowell <sup>4)</sup>		Korsmeyer-Peppas <sup>5)</sup>	
	$k \text{ (menit)}^{-1}$	$R^2$	$k \text{ (menit)}^{-1}$	$R^2$	$k \text{ (menit)}^{-1/2}$	$R^2$	$k \text{ (menit)}^{-1/3}$	$R^2$	$k \text{ (menit)}^{-n}$	$R^2$
1 jam, 1%	0.0245	<b>0.51*</b>	0.0009	0.48	0.6044	0.43	0.0011	0.49	11.138	0.34
1 jam, 2%	0.0192	<b>0.76*</b>	0.0006	<b>0.76*</b>	0.4817	0.66	0.0008	<b>0.76*</b>	10.993	0.53
1 jam, 3%	0.0484	0.92	0.0037	<b>0.93*</b>	12.542	0.84	0.0033	<b>0.93*</b>	12.190	0.74
2 jam, 1%	0.0576	<b>0.87*</b>	0.0126	0.81	15.420	0.86	0.0073	0.85	12.647	0.81
2 jam, 2%	0.0432	0.98	0.0030	<b>0.99*</b>	11.306	0.93	0.0028	<b>0.99*</b>	12.012	0.81
2 jam, 3%	0.1238	0.20	0.0041	0.53	0.9068	0.50	0.0032	<b>0.56*</b>	11.361	0.38
3 jam, 1%	0.0386	0.90	0.0014	<b>0.91*</b>	0.9481	0.83	0.0017	<b>0.91*</b>	12.084	0.72
3 jam, 2%	0.0418	<b>0.90*</b>	0.0027	0.85	11.055	0.86	0.0036	0.85	12.012	0.80
3 jam, 3%	0.0304	<b>0.87*</b>	0.0008	0.87*	0.7784	0.80	0.0012	0.87*	11.863	0.68

$$^1) [A]_t = [A]_0 - kt$$

$$^2) \ln [A]_t = \ln [A]_0 - kt$$

$$^3) Q = kt^{1/2}$$

$$^4) Q = kt^n$$

$$^5) Q_0^{1/3} - Q_t^{1/3} = kt$$

\*Koefisien determinasi terbesar untuk setiap formula

#### 4. KESIMPULAN

Metode pengeringan semprot dan penambahan surfaktan Tween 80 pada larutan terbukti dapat menghasilkan mikrokapsul dalam ukuran mikron. Selain itu, mikrokapsul ketoprofen tersalut gel kitosan-alginat untuk semua formula menunjukkan ketoprofen lepas terkendali baik dalam medium asam sehingga mencegah terjadinya pendarahan lambung. Sementara di medium basa, hampir semua formula melepaskan ketoprofen lebih dari 90%. Pelepasan ketoprofen di medium asam didominasi oleh orde ke-1 sedangkan di medium basa orde ke-0 dan Hixson-Crowell.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian utama yang berjudul Perkembangan Kitosan sebagai Adsorben dan Bahan Penyalut. Ucapan terima kasih diucapkan kepada Direktorat Jenderal Perguruan Tinggi, Kementerian Pendidikan Nasional melalui program Hibah Kompetensi 2009 atas nama Prof. Dr. Purwantiningsih Sugita yang mendanai penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Farmakope Indonesia. 1995. Ditjen POM. 4<sup>th</sup> ed. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Herdini. 2008. Mikroenkapsulasi ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb) tersalut kitosan-alginat [Tesis]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Kim MS, Kim JS, Hwang SJ. 2007. The effect of sodium alginate on physical and dissolution properties of surelease®-matrix pellets prepared by a novel pelletizer. *Chem Pharm Bull* 55:1631-1634.
- Parfitt K, editor. 1999. *Martindale: The Complete Drug Reference*. 2nd vol. 32th ed. London: Pharmaceutical Pr.
- Sarvanan M, Nataraj KS, Ganesh KS. 2007. Hydroxypropyl methylcellulose based cephalexin extended release tablets: Influence of tablet formulation, hardness and storage on *in vitro* release kinetics. *Chem Pharm Bull* 51:978-983.
- Setyani YA. 2009. Perilaku disolusi ketoprofen tersalut rangkap dalam gel kitosan-gom guar dengan alginat [Skripsi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor
- Shoaib MH, Tazeen J, Merchant HA, Yousuf RI. 2006. Evaluation of drug release kinetics from ibuprofen matrix tablets using HPMC. *J Pharm Sci* 19:119-124.
- Sugita P, Srijanto B, Amelia F, Arifin B. 2007. Perilaku disolusi ketoprofen tersalut kitosan-gom guar. Seminar bersama ITB-UKM Malaysia. Bandung: ITB Pr.
- Sugita P, Sjahriza A, Wahyono D. 2006. Sintesis dan optimalisasi gel kitosan-alginat. *J Sains dan Teknologi* 8:133-137.
- Sutriyo, Joshita D, Indah R. 2005. Perbandingan pelepasan propranolol hidroklorida dari matriks kitosan, etil selulosa, dan hidroksipropil metil selulosa. *Maj Ilmu Kefarmasian* 2:145-153.
- Tayade PT, Kale RD. 2004. Encapsulation of drug-insoluble drug by cross-linking technique: effect of process and formulation variables on encapsulation efficiency, particle, size, and *in vitro* dissolution rate. *AAPS Pharm Sci* 6 (1) artikel 12.