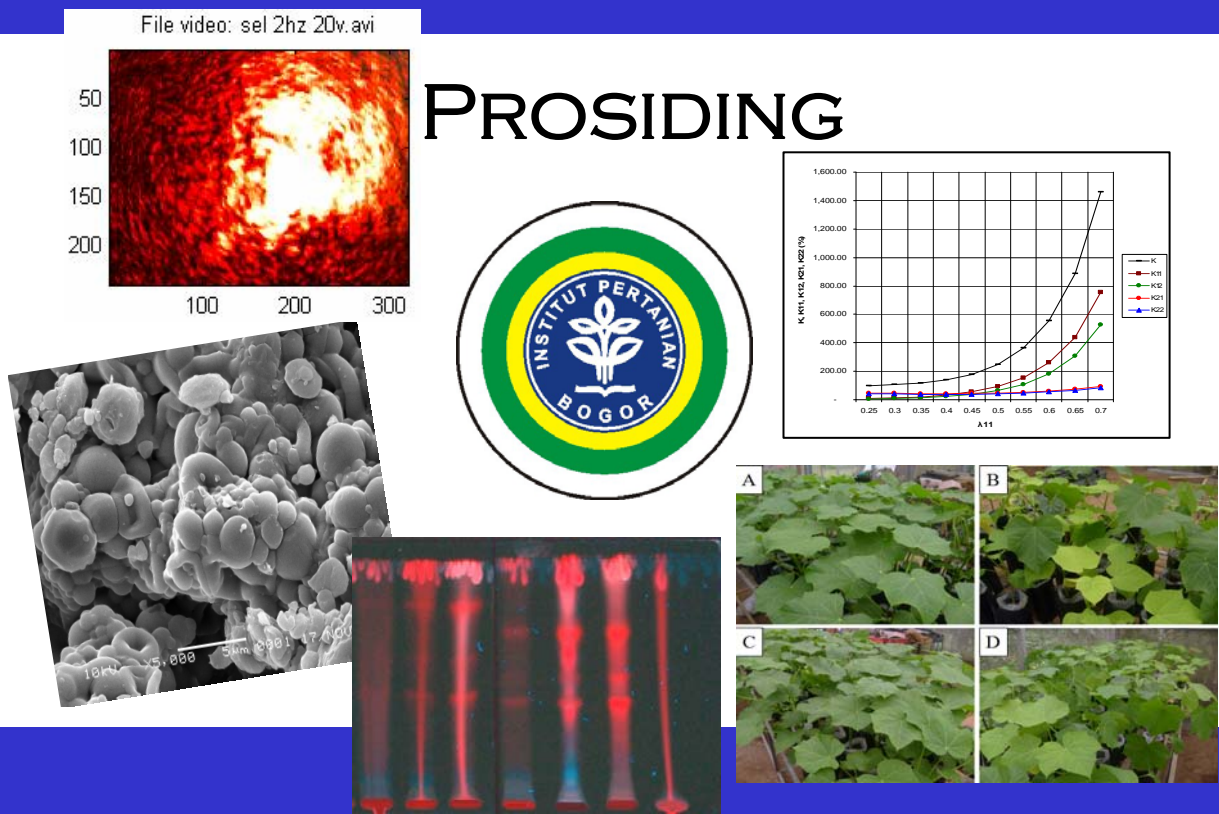


# SEMINAR NASIONAL SAINS III 13 NOVEMBER 2010

## *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

## STABILITAS MIKROKAPSUL KETOPROFEN TERSALUT KITOSAN-ALGINAT

### (Stability of Ketoprofen Microcapsule Coated By Chitosan-Alginat)

Siti Latifah<sup>1</sup>, Purwantiningsih Sugita<sup>1</sup> dan Bambang Srijanto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Chemistry, Bogor Agricultural University,  
<sup>2</sup>Agency Assessment and Application of Technology, Jakarta

#### Abstract

Drug preparations for stability test has been done in previous research, with composition of Chitosan 1.75% (w/v), alginate 0.625% (w/v), glutaraldehyde 4.5% (v/v), and ketoprofen 0.8% (w/v), added by Tween 80 of three levels (1, 2, 3 %). All mixtures were shaken under three different times (1, 2, 3 hours). As a new drug preparation, the stability of ketoprofen microcapsule has to be studied. The purpose is to measure the resistance of the coat during storage and use. The stability was tested using accelerated method in *climatic chamber* under  $40\pm 2$  °C and relative humidity of  $75\pm 5$  % in 3 months. The parameter was measured every week included moisture content by using moisture analyzer and ketoprofen content using ultraviolet spectrophotometer at wavelength 254.7 nm. All nine formulas showed that they have high (>10%) and fluctuating moisture content, while ketoprofen content decreased with different reaction kinetics model for each formula. Formula 1 and 2 followed second orders, formula 3, 4, 5, 6, 7, 9 have followed kinetics Avrami-Erofeev model, and formula 8 followed Proud-Tompkins kinetics model. Formula 8 was best formula than the others. It have ketoprofen content percentage still coated after 3 months, degradation rate constant, and shelf life were 91.47%,  $0.0875 \text{ week}^{-1}$ , and 14.01 week, respectively. The degradation of ketoprofen presumably followed autocatalytic reaction mechanism controlled by formation and growth of reaction core.

**Keywords:** ketoprofen microcapsule, stability, climatic chamber

### 1. PENDAHULUAN

Ketoprofen merupakan senyawa obat yang bekerja sebagai antiinflamasi, antipiretik, dan antianalgesik (Sumirtapura *et al.* 2002). Ketoprofen sangat sukar larut dalam air dan memiliki laju pelepasan obat yang cepat dalam tubuh. Waktu eliminasi ketoprofen terlalu cepat, yaitu 1.5–2 jam, sehingga obat tersebut perlu sering dikonsumsi. Penggunaan ketoprofen dalam dosis tinggi (>300 mg) di dalam tubuh dapat menyebabkan pendarahan lambung (AMA 1991). Salah satu cara yang lebih tepat untuk mengurangi pengaruh tersebut ialah dengan sistem pengantaran obat yang terkendali.

Kitosan merupakan salah satu biopolimer yang telah digunakan dalam mikroenkapsulasi ketoprofen (Yamada *et al.* 2001). Namun, gel kitosan yang dihasilkan memiliki sifat mekanik yang rapuh sehingga perlu dilakukan modifikasi untuk memperbaiki sifat mekanik gelnya.

Perbaikan struktur gel kitosan telah banyak dilakukan, di antaranya dengan penambahan poli(vinil alkohol) (PVA) sebagai bahan saling tembus (IPN, *interpenetrating polymer network*) dan glutaraldehida sebagai penaut silang (Wang *et al.* 2004). Selain itu, modifikasi kitosan sebagai penyalut ketoprofen telah dilakukan, di antaranya dengan karboksimetil selulosa (Sugita *et al.* 2007a) dan gom guar (Sugita *et al.* 2006a). Kinerja membran gel kitosan gom-guar telah diuji difusi oleh Nata *et al.* (2007) dan diuji disolusi oleh Sugita *et al.* (2007b). Hasil penelitian uji difusi menunjukkan bahwa membran kitosan-gom guar memiliki kinerja pelepasan yang baik. Namun, hasil uji disolusi menunjukkan bahwa membran kitosan-gom guar tidak tahan pada medium asam. Akibatnya, mikrokapsul mudah hancur sehingga diperlukan modifikasi lain yang lebih efektif. Modifikasi kitosan lain yang telah dilakukan adalah kitosan-alginat.

Sejauh ini, penelitian mengenai kitosan-alginat telah banyak dilakukan, di antaranya pembuatan membran kitosan-alginat oleh Sugita *et al.* (2006b), uji difusi untuk menilai kinerja membran kitosan-alginat oleh Asnel (2008), dan uji disolusi untuk mengamati perilaku disolusi ketoprofen tersalut gel kitosan-alginat secara *in vitro* oleh Arianto (2010). Asnel (2008) melaporkan bahwa membran kitosan-alginat memiliki kinerja pelepasan yang baik, bahkan lebih baik daripada kinerja membran kitosan-gom guar karena membran mampu melepaskan ketoprofen mendekati konsentrasi terapi, yaitu 50 dan 75 mg/L dengan waktu yang dibutuhkan berkisar antara 3.33 dan 12.5 jam. Selain itu, Arianto (2010) melaporkan bahwa perilaku disolusi ketoprofen tersalut kitosan-alginat menunjukkan obat lepas terkendali baik dalam medium asam maupun basa. Hasil kedua penelitian tersebut menunjukkan bahwa modifikasi mikrokapsul kitosan-alginat menunjukkan sistem pengantaran lebih baik daripada modifikasi kitosan-gom guar.

Sediaan mikrokapsul ketoprofen dengan penyalut kitosan-alginat merupakan sediaan obat yang baru sehingga perlu dilakukan uji stabilitas untuk mengukur ketahanan penyalut selama penyimpanan dan penggunaan. Pengujian dapat dilakukan menggunakan uji jangka panjang dan uji dipercepat. Pada penelitian ini dilakukan uji dipercepat selama 3 bulan pada kondisi suhu  $(40 \pm 2)$  °C dan kelembapan relatif  $(75 \pm 5)\%$ . Parameter stabilitas yang diukur meliputi pengukuran kadar air dan kadar ketoprofen yang masih tersalut setelah 3 bulan penyimpanan, dan hasilnya digunakan untuk menentukan usia guna sediaan obat. Parameter kinetika reaksi penguraian ketoprofen yang meliputi orde reaksi dan tetapan laju reaksi juga ditentukan dengan menggunakan metode grafis.

## 2. METODE PENELITIAN

### 2.1. Bahan dan Alat

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain mikrokapsul yang telah dibuat oleh peneliti sebelumnya dengan komposisi 228.6 ml larutan kitosan 1.75% (b/v), 38.1 ml larutan alginat 0.625%, 7.62 ml glutaraldehida 4.5% (v/v), dan 250 ml larutan ketoprofen 0.8% (b/v) dengan ragam Tween 80 (1, 2, 3 %)-waktu kontak (1, 2, 3 jam). Mikrokapsul tersebut dibuat dengan 9 formula, yaitu formula 1 (1-1), formula 2 (1-2), formula 3 (1-3), formula 4 (2-1), formula 5 (2-2), formula 6 (2-3), formula 7 (3-1), formula 8 (3-2), formula 9 (3-3) (hasil penelitian Arianto 2010), air suling, etanol 96%, kertas saring, dan alumunium foil.

Alat-alat yang digunakan adalah *climatic chamber*, spektrofotometer UV-1700 PharmaSpec, penganalisis kelembapan Precisa HA60, dan mikroskop elektron susunan (SEM) JEOL JSM-6360LA. Uji stabilitas dilakukan di Laboratorium Farmasi dan Medika Pusat Penelitian dan Teknologi (Puspipstek) Serpong, dan analisis SEM dilakukan di Laboratorium Pusat Pengembangan Geologi dan Kelautan Bandung.

### 2.2. Uji Stabilitas

Setiap formula mikrokapsul dikemas ke dalam kapsul, 1 kapsul berisi sebanyak 200 mg. Masing-masing formula mikrokapsul yang sudah dikemas dimasukkan ke dalam 9 botol berwarna coklat ukuran 100 mL dan diamati selama 12 minggu. Setiap botol tersebut diisi kapsul dari masing-masing formula. Kemudian botol disimpan dalam *climatic chamber* pada suhu  $(40\pm 2)$  °C dan RH  $(75\pm 5)$ % selama 3 bulan.

Uji stabilitas mikrokapsul dilakukan secara kimia dan fisika. Pengujian secara kimia dilakukan dengan cara mengukur kadar ketoprofen. Sebanyak 1 kapsul diambil dari *climatic chamber* untuk tiap varian dan diekstraksi isinya sebanyak 100 mg dengan 45 mL etanol 96% selama 3 jam dengan penggantian pelarut setiap 1 jam (@15 mL). Konsentrasi ketoprofen yang terekstraksi ditentukan dengan menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 254.7 nm. Sementara itu, uji stabilitas secara fisika dilakukan dengan cara mengukur kadar air, yaitu sebanyak 100 mg mikrokapsul ketoprofen dimasukkan ke dalam cawan alumunium, kemudian cawan beserta isinya dimasukkan ke dalam alat penganalisis kelembapan. Mikrokapsul dari tiap varian diukur kadar airnya setiap minggu. Berdasarkan kedua uji ini akan didapatkan data kadar air dan konsentrasi ketoprofen dalam mikrokapsul per minggu selama periode 3 bulan, yang selanjutnya dipakai untuk menentukan stabilitas (usia guna) produk.

### 2.3. Pencirian Mikrokapsul

Morfologi mikrokapsul dianalisis dengan menggunakan SEM. Analisis dilakukan pada mikrokapsul sebelum uji stabilitas untuk melihat morfologi permukaan mikrokapsul.

### 2.4. Analisis Data

Parameter kinetika reaksi penguraian ketoprofen dikaji berdasarkan koefisien determinasi ( $R^2$ ) dari persamaan reaksi. Pendekatan dilakukan dengan menggunakan orde reaksi ke-0, 1, 2, dan 3, persamaan Prout-Tompkins, serta persamaan Avrami-Erofeev sehingga usia guna mikrokapsul dapat ditentukan dengan batasan sediaan yang diuji minimal mengandung 90% kadar senyawa aktif mula-mula.

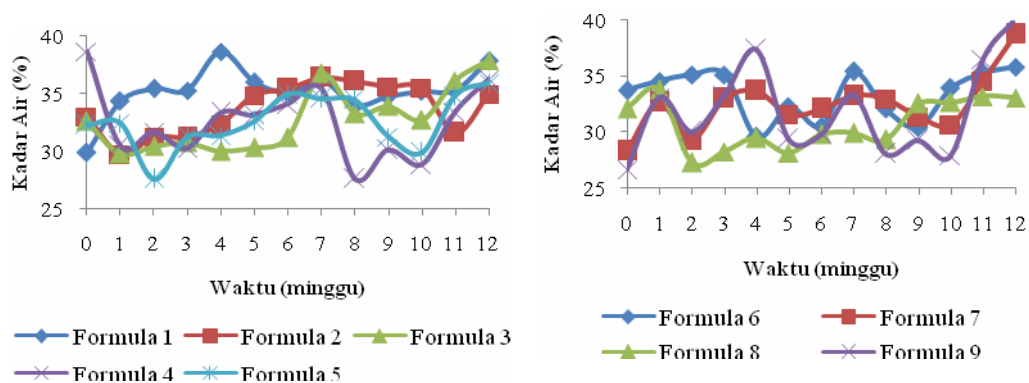
## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 3.1. Stabilitas Fisik Mikrokapsul Ketoprofen dengan Penyalut Kitosan-Alginat

Uji stabilitas yang dilakukan dalam penelitian ini meliputi pengujian secara fisik dan kimia. Stabilitas fisik sediaan mikrokapsul ketoprofen dilakukan dengan mengukur kadar air menggunakan *moisture analyzer* yang dapat secara langsung menunjukkan nilai kadar airnya. Uji kadar air untuk 9 formula dilakukan selama 3 bulan dengan interval pengamatan setiap minggu. Kurva hubungan antara waktu pengamatan dengan kadar air untuk masing-masing formula mikrokapsul ketoprofen ditunjukkan oleh Gambar 1.

Secara umum rerata kadar air untuk sediaan mikrokapsul memiliki nilai yang tinggi dan fluktuatif. Fluktuatifnya kadar air mikrokapsul sediaan tersebut diduga karena ukuran partikel yang dihasilkan beragam sehingga penyerapan air oleh masing-masing partikel tidak sama. Namun, dari Gambar 1 terlihat bahwa kesembilan formula menunjukkan nilai kadar air yang relatif konstan setelah penyimpanan selama 2 minggu.

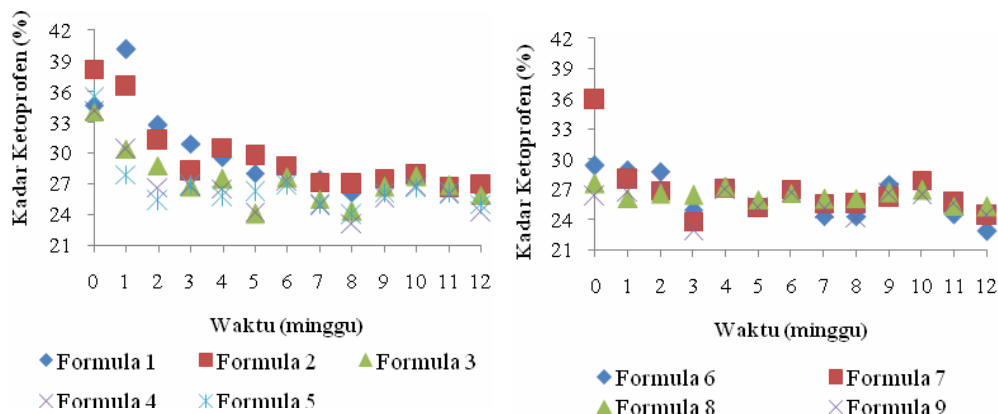
Berdasarkan hasil penelitian, rata-rata kadar air untuk sediaan mikrokapsul ialah 27.34–40.10%. Hasil penelitian ini lebih besar dari penelitian Isdarulyanti (2008) dan Sugita *et al.* (2009). Isdarulyanti (2008) memperoleh nilai kadar air untuk mikrokapsul indometasin farnesil tersalut gel kitosan-gom guar sebesar 16.47–21.13%. Sementara Sugita *et al.* (2009) memperoleh nilai kadar air untuk mikrokapsul ketoprofen tersalut kitosan-gom guar sebesar 14.76–24.94%. Tingginya kadar air ini diduga karena sediaan obat disimpan pada kondisi suhu ( $40 \pm 2$ ) °C dan kelembapan relatif ( $75 \pm 5$ )%. Selain itu, kadar air yang tinggi kemungkinan juga disebabkan oleh sifat kitosan-alginat yang higroskopis. Menurut Chaplin (2005), secara umum alginat menunjukkan sifat adsorpsi air yang tinggi.



**Gambar 1** Kadar air mikrocapsul formula 1–9 dengan beragam [Tween 80] (%) – waktu kontak (jam)

### 3.2. Stabilitas Kimia Mikrocapsul Ketoprofen dengan Penyalut Kitosan-Alginat

Stabilitas kimia sediaan mikrocapsul ketoprofen dilakukan dengan mengukur kadar senyawa aktif yang masih tersisa pada 9 formula secara spektrofotometri. Secara umum kadar senyawa aktif di dalam sediaan tersebut mengalami penurunan. Gambar 2 menunjukkan pola penurunan kadar ketoprofen pada sediaan obat yang diuji stabilitasnya selama 3 bulan. Suatu sediaan obat yang stabil hanya mengalami penurunan kadar zat aktif tidak lebih dari 10% (Agoes 2001).



**Gambar 2** Kadar ketoprofen mikrocapsul formula 1–9 dengan beragam [Tween 80] (%)– waktu kontak (jam).

Penurunan kadar ketoprofen yang tersalut diduga terjadi karena membran kitosan-alginat membengkak saat disimpan di dalam *climatic chamber*. Menurut Asnel (2008), suhu yang tinggi ( $40 \pm 2$ ) °C dan didukung dengan kadar air yang tinggi (Huang *et al.* 2006) dapat mempermudah pembengkakan membran, begitu pula dengan hasil Herdini (2008) mendapatkan bahwa membran kitosan-alginat yang telah digunakan dalam uji difusi kurkumin pada suhu 37 °C mengalami pembengkakan lebih cepat, akibatnya terbentuk rongga dan pori permukaan yang lebih lebar sehingga menyebabkan zat aktif di dalamnya

mudah terlepas. Semakin lama mikrokapsul ini dikondisikan pada suhu tinggi diduga semakin banyak ketoprofen yang terlepas.

Hasil pengukuran kadar ketoprofen yang masih tersalut digunakan untuk penentuan model kinetika reaksi penguraian obat ini. Kecocokan model kinetika yang diukur untuk masing-masing formula ditetapkan berdasarkan penetapan kurva regresi antara konsentrasi dan waktu berdasarkan nilai  $R^2$  yang paling tinggi.

Berdasarkan nilai  $R^2$  terbesar yang diperoleh diketahui mikrokapsul formula 1 dan 2 cenderung mengikuti orde reaksi ke-2, yang umumnya merupakan model kinetika reaksi degradasi pada kondisi cairan. Sementara formula 8 cenderung mengikuti model kinetika reaksi Prout-Tompkins sedangkan formula 3, 4, 5, 6, 7, dan 9 cenderung mengikuti model kinetika reaksi Avrami-Erofeev. Pendekatan model kinetika reaksi Prout-Tompkins dan Avrami-Erofeev merupakan model kinetika reaksi degradasi pada kondisi padatan. Secara umum hasil perhitungan untuk kesembilan formula cocok menggunakan pendekatan model kinetika reaksi pada kondisi padatan (Tabel 1). Hal ini menunjukkan bahwa degradasi ketoprofen yang tersalut kitosan-alginat diduga diakibatkan oleh reaksi autokatalitik yang dikontrol oleh pembentukan dan pertumbuhan inti reaksi dengan berbagai modifikasinya. Kecilnya nilai  $R^2$  yang diperoleh untuk keempat model kinetika reaksi pada formula 1, 2, 4, dan 5 diduga karena mikrokapsul yang dihasilkan dari pengeringan semprot tidak seragam.

Hasil uji stabilitas selanjutnya digunakan untuk mengetahui persentase kadar ketoprofen yang masih tersalut setelah 3 bulan ( $\%[A]_t$ ) yang dapat dihitung berdasarkan persamaan (5). Menurut Agoes (2001), sediaan obat dikatakan masih stabil jika kadar bahan aktifnya sekurang-kurangnya mengandung 90% dari kadar awal. Berdasarkan hasil perhitungan  $\%[A]_t$  yang ditunjukkan pada Tabel 2, kisaran nilai yang diperoleh 72.80–91.47%. Formula 5, 8, dan 9 menunjukkan nilai yang cukup besar, yaitu memiliki nilai lebih besar daripada batas minimum untuk uji stabilitas. Formula yang paling stabil adalah formula 8 (91.47%) sedangkan formula 1 paling tidak stabil (72.80%). Ketidakstabilan kimia pada sediaan obat dapat menyebabkan berkurangnya atau hilangnya potensi khasiat disamping dapat menimbulkan efek bahkan ketidakamanan produk.

**Tabel 1 Model kinetika reaksi pada kondisi padatan**

Persamaan umum model kinetika reaksi pada kondisi padatan adalah:

$$dx = \frac{kx^l (1-x)^m}{dt} t^n$$

Model	Persamaan kinetika reaksi	Keterangan
Prout-Tompkins	$dx = \frac{kx}{dt} (1-x)$	Nilai $l$ , $m$ dan $n$ berturut-turut 1, 1 dan 0
Avrami	$-\ln(1-x) = kt^n$	Dengan $l = 0$ , $m = 1$ dan nilai $n$ bervariasi
Avrami-Erofeev	$-\ln(1-x) = kt^2$	Dengan $l = 0$ , $m = 1$ dan nilai $n = 2$
Avrami-Erofeev	$-\ln(1-x) = kt^3$	Dengan $l = 0$ , $m = 1$ dan nilai $n = 3$
Avrami-Erofeev	$-\ln(1-x) = kt^4$	Dengan $l = 0$ , $m = 1$ dan nilai $n = 4$

Sumber: Levenspiel 1999

**Tabel 2 Penguraian kadar ketoprofen selama uji dipercepat 3 bulan**

For mula	Model kinetika reaksi	Persamaan laju penguraian ketoprofen	$R^2$	Tetapan kinetika, $k$ (minggu <sup>-1</sup> )	$[A]_0$ (%b/b) <sup>a</sup>	% $[A]_R$ <sup>b</sup>	% $[A]_t$ <sup>c</sup>
1	Orde ke-2	$y = 0.0009x + 0.0289$	0.7473	$9 \times 10^{-4}$	34.59	27.20	72.80
2	Orde ke-2	$y = 0.0008x + 0.0293$	0.7270	$8 \times 10^{-4}$	38.17	24.68	75.32
3	Avrami-Erofeev, $n = 2$	$y = 0.0006x - 0.0612$	0.9182	$6 \times 10^{-4}$	34.07	13.72	86.28
4	Avrami-Erofeev, $n = 3$	$y = 0.00007x + 0.0764$	0.8058	$7 \times 10^{-5}$	34.16	17.91	82.09
5	Avrami-Erofeev, $n = 4$	$y = 0.000002x + 0.0489$	0.7543	$2 \times 10^{-6}$	35.57	8.64	91.36
6	Avrami-Erofeev, $n = 2$	$y = 0.0014x + 0.0278$	0.9597	$14 \times 10^{-4}$	29.36	20.50	79.50
7	Avrami-Erofeev, $n = 2$	$y = 0.0005x + 0.0234$	0.9582	$5 \times 10^{-4}$	35.91	12.22	87.78
8	Prout-Tompkins	$y = 0.0875x - 3.4231$	0.9929	$8.75 \times 10^{-2}$	27.60	8.53	91.47
9	Avrami-Erofeev, $n = 4$	$y = 0.000005x + 0.0200$	0.9014	$5 \times 10^{-6}$	26.27	9.85	90.15

<sup>a</sup> kadar awal ketoprofen, <sup>b</sup> % pelepasan ketoprofen setelah 12 minggu, <sup>c</sup> % kadar ketoprofen yang masih tersalut pada  $t = 12$  minggu

### 3.3. Usia Guna Berdasarkan Model Kinetika Reaksinya

Penentuan usia guna pada masing-masing formula dilakukan untuk mengetahui kemampuan bertahan suatu sediaan obat dalam batas waktu yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan. Batasan 90% kadar ketoprofen yang masih



tersalut merupakan syarat stabilitas obat yang dijadikan dasar penentuan usia guna dari sediaan obat.

Hasil perhitungan usia guna yang ditampilkan pada Tabel 3 menunjukkan bahwa usia guna sediaan ketoprofen bervariasi antara 3.57 dan 14.01 minggu. Urutan formula mikrokapsul dari usia guna terpanjang adalah formula 8 (14.01 minggu), kemudian formula 5, 9, 7, 3, 4 dan 6, 2, usia guna yang terpendek adalah formula 1 (3.57 minggu). Hasil penelitian ini memiliki nilai usia guna yang berbeda dengan hasil penelitian Isdarulyanti (2008) dan Sugita *et al.* (2009). Isdarulyanti (2008) memperoleh nilai usia guna untuk mikrokapsul indometasin farnesil tersalut gel kitosan-gom guar antara 0.81 hingga 4.28 minggu. Sementara Sugita *et al.* (2009) memperoleh nilai usia guna untuk mikrokapsul ketoprofen tersalut kitosan-gom guar sebesar 1.51–39.12 bulan.

Menurut Sugita *et al.* (2006b), penambahan alginat akan memperbaiki struktur ikatan silang di dalam gel dan dapat menurunkan nilai pembengkakan gel. Hal ini disebabkan alginat akan masuk ke dalam pori-pori gel, makin banyak alginat yang masuk maka air akan sulit untuk masuk sehingga mengurangi proses pembengkakan dan mengakibatkan ketoprofen didalamnya terlepas lebih lambat.

Berdasarkan parameter uji stabilitas, formula yang menunjukkan stabilitas paling baik dengan persentase ketoprofen yang masih tersalut paling besar dan usia guna paling panjang, yaitu mikrokapsul formula 8 (kitosan 1.75% [b/v], alginat 0.625% [b/v] glutaraldehida 4.5% [v/v], ketoprofen 0.8% [b/v], Tween 80 3%, dengan waktu kontak pengadukan selama 2 jam). Sementara stabilitas yang kurang baik dengan persentase ketoprofen yang tersalut paling sedikit dan usia guna paling pendek ditunjukkan oleh formula 1 (kitosan 1.75% [b/v], alginat 0.625% [b/v], glutaraldehida 4.5% [v/v], ketoprofen 0.8% [b/v], Tween 80 1%, dengan waktu kontak pengadukan selama 1 jam).

Nilai usia guna yang paling besar bukan satu-satunya segi yang ditinjau untuk menentukan kelayakan suatu sediaan obat. Penentuan formula terbaik dilakukan melalui pembobotan dengan memperhatikan faktor usia guna dan kadar air sediaan ketoprofen tersalut kitosan-alginat, sehingga dari hasil pembobotan ini maka dapat ditentukan formula sediaan obat terbaik.

Pembobotan untuk setiap formula ditampilkan pada Tabel 3. Sediaan obat yang memiliki usia guna paling besar akan memiliki nilai bobot paling rendah. Sebaliknya, formula yang memiliki kadar air paling tinggi akan memiliki nilai bobot paling tinggi. Total nilai bobot yang paling rendah dari kedua kriteria tersebut dipilih sebagai formula sediaan terbaik. Formula dengan total nilai bobot yang sama, maka faktor usia guna adalah faktor yang dominan. Berdasarkan hasil pembobotan, diperoleh formula terbaik dari mikrokapsul

ketoprofen dengan penyalut kitosan-alginat ialah formula 8, selanjutnya formula 9, 5, 7, 3, 4, 6, 2 dan terendah adalah formula 1.

**Tabel 3 Ukuran partikel dan urutan formula terbaik mikrokapsul ketoprofen ditentukan berdasarkan nilai bobot usia guna dan kadar air**

Formula	Ukuran partikel (nm- $\mu$ m)	Usia guna (minggu)	Nilai bobot berdasarkan usia guna	Kadar air (%)	Nilai bobot berdasarkan kadar air	Total nilai bobot	Urutan formula terbaik
1	476–14.3	3.57	9	35.22	9	18	9
2	185–16.4	4.07	8	33.67	8	16	8
3	179–7.6	8.58	5	32.73	6	11	5
4	182–12.3	7.45	7	32.55	5	12	6
5	95–10.95	12.96	2	32.55	4	6	3
6	182–11.8	7.45	6	33.39	7	13	7
7	95.2–19	10.95	4	32.49	3	7	4
8	90.9–10	14.01	1	30.76	1	2	1
9	200–10.5	11.43	3	31.91	2	5	2

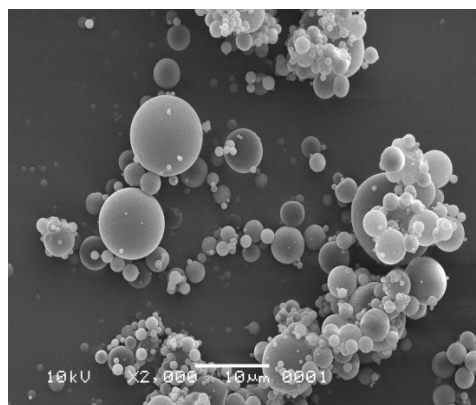
### 3.4. Morfologi Mikrokapsul

Pencirian morfologi mikrokapsul sebelum uji stabilitas dilakukan terhadap mikrokapsul untuk semua formula. Hasil SEM menunjukkan bahwa permukaan mikrokapsul ketoprofen tersalut kitosan-alginat memiliki bentuk yang bulat, halus, dan tidak kisut dengan ukuran yang beragam, yaitu berkisar 476 nm–19  $\mu$ m. Ukuran mikrokapsul yang beragam dapat disebabkan oleh jumlah ketoprofen yang tersalut berbeda-beda. Hal tersebut diduga karena mikrokapsul yang dihasilkan berinti banyak, sehingga antara mikrokapsul yang satu dan yang lain dalam komposisi bahan penyalut yang sama memiliki jumlah inti yang berbeda.

Ukuran mikrokapsul yang diperoleh pada penelitian ini lebih besar daripada mikrokapsul tanpa penambahan ketoprofen. Arianto (2010) melaporkan bahwa mikrokapsul gel kitosan-alginat tanpa penambahan ketoprofen memiliki ukuran 20 nm–5  $\mu$ m dan memperlihatkan bentuk yang bulat, kisut, dan berlubang. Sementara hasil penelitian Wahyono (2010) untuk mikrokapsul tanpa adanya modifikasi penyalutan, diperoleh kisaran diameter kitosan tanpa dan dengan penambahan ketoprofen menunjukkan kisaran berturut-turut sebesar 385 nm–8.46  $\mu$ m dan 556 nm–11.11  $\mu$ m. Hasil ini sejalan dengan penelitian Sugita *et al.* (2007b), bahwa mikrokapsul dengan penambahan ketoprofen berukuran lebih besar dibandingkan dengan yang tanpa penambahan ketoprofen.

Berdasarkan pencirian morfologi mikrokapsul, formula 8 yang merupakan formula dengan stabilitas terbaik memiliki ukuran mikrokapsul sebesar 90.9 nm–10  $\mu$ m (Gambar 3). Ukuran yang diperoleh lebih kecil jika dibandingkan dengan formula yang memiliki stabilitas terendah, yaitu formula 1 memiliki ukuran sebesar 476 nm–14.3  $\mu$ m. Hasil penelitian ini menunjukkan ukuran yang berbeda dengan yang diperoleh Isdarulyanti (2008) untuk mikrokapsul indometasin farnesil tersalut kitosan-alginat, yaitu memiliki diameter 1.43–12.20  $\mu$ m sedangkan hasil penelitian Sugita *et al.* (2009) untuk mikrokapsul ketoprofen tersalut kitosan-gom guar memiliki ukuran sebesar 1.0-11  $\mu$ m.

Hasil penelitian ini diduga, dengan ukuran mikrokapsul lebih kecil pada formula 8 yang merupakan formula dengan stabilitas paling baik akan memiliki permukaan lebih luas sehingga memungkinkan penguraian bahan aktif yang terdistribusi pada permukaan akan lebih sedikit. Selain itu, hal ini juga dapat dipengaruhi oleh penambahan alginat yang dapat mempengaruhi sifat reologi matriks gel. Menurut Sugita *et al.* (2006b), adanya penambahan alginat selain dapat memperbaiki struktur ikatan silang kitosan dalam gel sehingga ikatan silang menjadi lebih kaku dan lebih kuat, juga dapat menurunkan titik pecah gel, meningkatkan ketegaran, serta mengurangi pembengkakan.



**Gambar 3** Foto SEM permukaan mikrokapsul formula 8 dengan perbesaran 2000x

#### 4. KESIMPULAN

Mikrokapsul ketoprofen dengan penyalut gel kitosan-alginat hasil uji stabilitas pada kondisi suhu (40 $\pm$ 2)  $^{\circ}$ C dan RH (75 $\pm$ 5)% menunjukkan stabilitas yang baik. Hasil dari 9 formula mikrokapsul diperoleh bahwa formula 8 (kitosan 1.75% [b/v], alginat 0.625% [b/v] glutaraldehida 4.5% [v/v], ketoprofen 0.8% [b/v], Tween 80 3%, dengan waktu kontak 2 jam) menunjukkan formula yang paling stabil dengan kadar air, kadar ketoprofen tersalut, dan usia guna berturut-turut sebesar 30.76%, 91.47%, dan 14.01 minggu. Sementara formula yang paling tidak stabil adalah formula 3 (kitosan 1.75% [b/v], alginat 0.625% [b/v], glutaraldehida 4.5% [v/v], ketoprofen 0.8% [b/v], Tween 80 1%, dengan waktu

kontak 1 jam) memiliki kadar air, kadar ketoprofen tersalut, dan usia guna berturut-turut sebesar 35.22%, 72.80% dan 3.57 minggu. Hasil SEM mikrokapsul untuk kesembilan formula menunjukkan kisaran diameter 476 nm–19  $\mu$ m.

## DAFTAR PUSTAKA

- [AMA] American Medical Association. 1991. *Drug Evaluations*. Ed ke-8. Philadelphia: Reed Business Information.
- Agoes G. 2001. *Studi Stabilitas Sediaan Farmasi*. Bandung: Teknologi Farmasi Program Pascasarjana, Institut Teknologi Bandung.
- Arianto B. 2010. Perilaku disolusi mikrokapsul ketoprofen tersalut kitosan-alginat berdasarkan ragam konsentrasi Tween 80 [skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Asnel RS. 2009. Perilaku difusi ketoprofen melalui membran kitosan-alginat [skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Chaplin M. 2005. Alginate. Applied Science, London South Bank University. <http://chem.skku.ac.kr/~wkpark/tutor/mirror/www.martin.chaplin.btinter.net.co.uk/hygu.html> [19 Jan 2010].
- Herdini. 2008. Mikroenkapsulasi ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthoriza* Roxb) tersalut gel kitosan-alginat [tesis]. Bogor: Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor.
- Huang J, Wang X, Yu X. 2006. Solute permeation through the polyurethane-NIPAAm hydrogel membranes with various cross-linking densities. *J Desalination* 192:125-131.
- Isdarulyanti D. 2008. Stabilitas obat anti peradangan indometasin farnesil tersalut gel kitosan-gom guar [skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Levenspiel O. 1999. *Chemical Reaction Engineering*, Ed ke-3. New York: J Wiley.
- Nata F, Sugita P, Sjachriza A, Arifin B. 2007b. Diffusion behavior of ketoprofen through chitosan-guar gum membranes. *Proceeding of the International Conference and Workshop on Basic and Applied Sciences*; Surabaya, 6-7 Agu 2007. Bogor: Universitas Airlangga; 2007. hlm 189-193.
- Sugita P, Sjahriza A, Lestari SI. 2006a. Sintesis dan optimalisasi gel kitosan-gom guar. *J Natur* 9:32-36.
- Sugita P, Sjahriza A, Wahyono D. 2006b. Sintesis dan optimalisasi gel kitosan-alginat. *J Sains Teknol* 8:133-137.
- Sugita P, Sjahriza A, Rachmanita. 2007a. Sintesis dan optimalisasi gel kitosan-karboksimetilselulosa. *J Alchemy* 6: 57-58.
- Sugita P, Srijanto B, Amelia F, Arifin B. 2007b. Perilaku disolusi ketoprofen tersalut kitosan-gom guar. Prosiding Seminar bersama ITB-UKM Malaysia; Bandung, 2004. Bandung: ITB Pr; 2007.
- Sugita P, Srijanto B, Arifin B, Setyowati EV. 2009. Stabilitas ketoprofen tersalut kitosan-alginat. *Indones J Chem* 9:391-397.

- Sumirtapura YC, Saungnage B, Rachmat M. 2002. Farmakokinetik dan ketersediaan hayati relatif sediaan kapsul, tablet salut enterik dan supositoria ketoprofen. *J Mat Sains* 7:15-19.
- Wahyono D. 2010. Ciri nanopartikel kitosan dengan pengaruhnya pada ukuran partikel dan efisiensi penyalutan ketoprofen [tesis]. Bogor: Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor.
- Wang T, Turhan M, Gunasekaram S. 2004. Selected properties of pH-sensitive, biodegradable chitosan-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 microparticles. *Yakugaku Zasshi* 121:239-245.