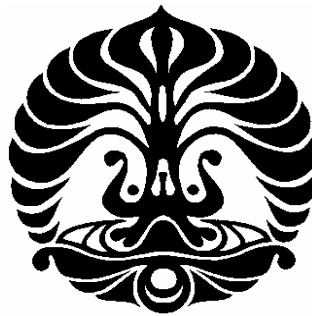


**MIKROENKAPSULASI INSULIN UNTUK SEDIAAN ORAL  
MENGUNAKAN METODE EMULSIFIKASI DENGAN PENYALUT  
NATRIUM ALGINAT DAN KITOSAN**

**KHOIRUL ISTIYANI**

**0304050384**



**UNIVERSITAS INDONESIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
DEPARTEMEN FARMASI  
DEPOK  
2008**

**MIKROENKAPSULASI INSULIN UNTUK SEDIAAN ORAL  
MENGUNAKAN METODE EMULSIFIKASI DENGAN PENYALUT  
NATRIUM ALGINAT DAN KITOSAN**

**Skripsi diajukan sebagai salah satu syarat  
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi**

**Oleh :**

**KHOIRUL ISTIYANI**

**0304050384**



**DEPOK**

**2008**

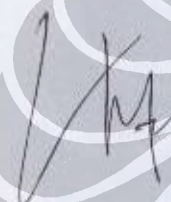
SKRIPSI : MIKROENKAPSULASI INSULIN UNTUK SEDIAAN ORAL  
MENGUNAKAN METODE EMULSIFIKASI DENGAN  
PENYALUT NATRIUM ALGINAT DAN KITOSAN

NAMA : KHOIRUL ISTIYANI


NPM : 0304050384

SKRIPSI INI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI

DEPOK, JUNI 2008

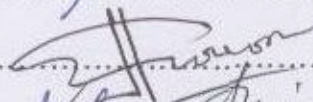
  
DR. ETIK MARDLIYATI, M. Eng


PEMBIMBING I

  
SUTRIYO, M. Si

PEMBIMBING II

Tanggal lulus ujian Sidang Sarjana : ..... *10 - 7 - 2008* .....

Penguji I : Prof. Dr. Effionora Anwar, MS.....  .....

Penguji II : Dra. Azizahwati, MS.....  .....

Penguji III : Dr. Harmita, Apt.....  .....

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan karunia dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana pada Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

Dalam kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. Maksum Radji, M. Biomed selaku Kepala Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.
2. Ibu Dr. Rifatul Widjhati, M. Sc., Apt selaku Direktur Pusat Teknologi Farmasi dan Medika BPPT.
3. Ibu Dr. Etik Mardiyati, M. Eng selaku Pembimbing I yang dengan sabar membimbing, memberi saran, dukungan, dan bantuan selama penelitian berlangsung.
4. Bapak Sutriyo, M. Si selaku Pembimbing II yang dengan sabar membimbing, memberi saran, dukungan, dan bantuan selama penelitian berlangsung.
5. Bapak Dr. Abdul Mun'im, MS selaku pembimbing akademik.

6. Bapak Drs. Agung Eru Wibowo, M. Si., Apt selaku Kepala Laboratorium Pusat Teknologi Farmasi dan Medika BPPT.
7. Ibu Idah Rosidah, S. Si., Apt atas bantuannya selama penelitian berlangsung.
8. Seluruh staf dan karyawan Laboratorium Pusat Teknologi Farmasi dan Medika BPPT.
9. Seluruh staf pengajar dan karyawan Departemen Farmasi FMIPA UI yang selalu tulus memberikan bekal ilmu.
10. Bapak, Ibu, dan adik-adikku yang telah memberikan dukungan moril dan materiil, serta atas doa dan semangat yang telah mendorong penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
11. Seluruh rekan-rekan Farmasi angkatan 2004 dan semua pihak yang telah membantu dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa banyak kekurangan yang ada pada skripsi ini, namun penulis berharap semoga penelitian dan skripsi ini bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan pada umumnya dan ilmu farmasi pada khususnya.

Penulis

2008

## ABSTRAK

Dengan semakin banyak jumlah penderita penyakit diabetes melitus, maka perlu dikembangkan sediaan insulin yang baru untuk memperbaiki kekurangan dari sifat sediaan yang ada sekarang. Insulin umumnya tidak diberikan secara oral karena masalah bioavailabilitas, degradasi oleh asam lambung, inaktivasi dan penghancuran oleh enzim proteolitik di usus, dan permeabilitas insulin yang rendah melewati epitel usus. Pada penelitian ini dilakukan pengembangan sediaan mikrokapsul insulin untuk sediaan oral, terutama untuk pengobatan pada penderita diabetes melitus tipe I. Mikrokapsul dibuat menggunakan metode emulsifikasi dengan penyalut natrium alginat dan kitosan. Parameter fisika dan kimia digunakan dalam mengevaluasi sediaan mikrokapsul, yaitu morfologi mikrokapsul, ukuran partikel, perolehan berat mikrokapsul, kadar air, efisiensi enkapsulasi dan profil pelepasan *in vitro* mikrokapsul. Penelitian menunjukkan mikrokapsul yang dihasilkan pada metode ini tidak berbentuk bulat dan tidak sferis. Mikrokapsul alginat insulin yang dibuat memberikan kadar efisiensi antara 53,3 - 91,0%. Mikrokapsul alginat-kitosan insulin yang dibuat memberikan kadar efisiensi antara 61,9 - 93,4%. Mikrokapsul dengan penggunaan konsentrasi alginat yang 4% dan kitosan pada konsentrasi 0,3% memberikan hasil optimum pada formulasi yang menggunakan insulin 46,88 IU dalam efisiensi dan profil pelepasan secara *in vitro* karena tidak melepaskan insulin

sampai jam ke 2 dalam larutan asam klorida pH 1,2 dan pelepasannya yang hampir 100 persen pada jam ke 1 dalam larutan buffer fosfat pH 6,8.

Kata kunci : Emulsifikasi; Insulin; Kitosan; Mikrokapsul; Natrium alginat.

xiii + 116 hlm.; gbr.; lamp.; tab.

Bibliografi ; 26 (1970-2008)



## ABSTRACT

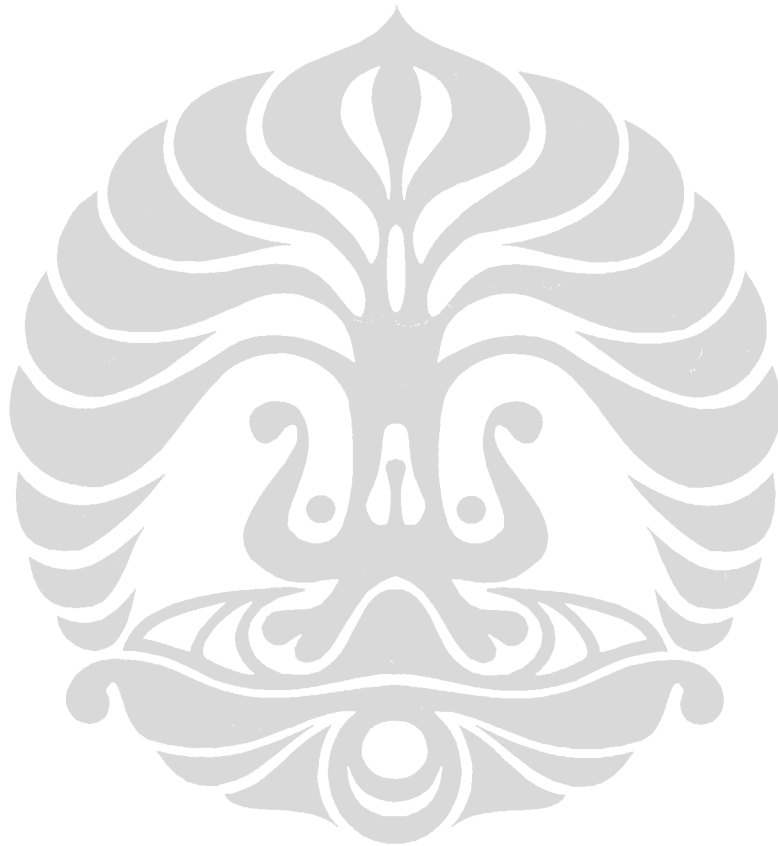
With the increase of the diabetes mellitus patients, it is necessary to develop a new dosage form of insulin for overcoming the disadvantage of the product available in the market now. Insulin is generally not delivered orally as they are poor bioavailability, degradation by acidic environment of the stomach, inactivation and degradation by proteolytic enzymes in the gastrointestinal, low permeation across the intestinal epithelium intact. The purpose of this study is to develop an oral dosage form of insulin, especially for diabetes mellitus type I patients. Dosage form made by using microencapsulation technique. Insulin was encapsulated in alginate and chitosan microcapsule which prepared by emulsification method. Physical and chemical parameters used for the microcapsule evaluation were microcapsule morphology, particle size, microcapsule mass, water content, encapsulation efficiency and in vitro release profile. The result for insulin encapsulation was obtained amorphous and non-spherical shape, alginate microcapsule of insulin have efficiency between 53,3 - 91,0%, and alginate-chitosan microcapsule of insulin have efficiency between 61,9 - 93,4%. Insulin encapsulation when sodium alginate 3% and chitosan 0,4% were used as coating material, have optimal result in formulation using 46,88 IU insulin in efficiency and in vitro release profile, because insulin not release until two hours in hydrochloric acid solution pH 1,2 and the release almost 100% in first hour in buffer phosphate solution pH 6,8.



Keywords : Emulsification; Insulin; Chitosan; Microcapsule; Sodium Alginate.

xiii + 116 pages; figure; appendix; table.

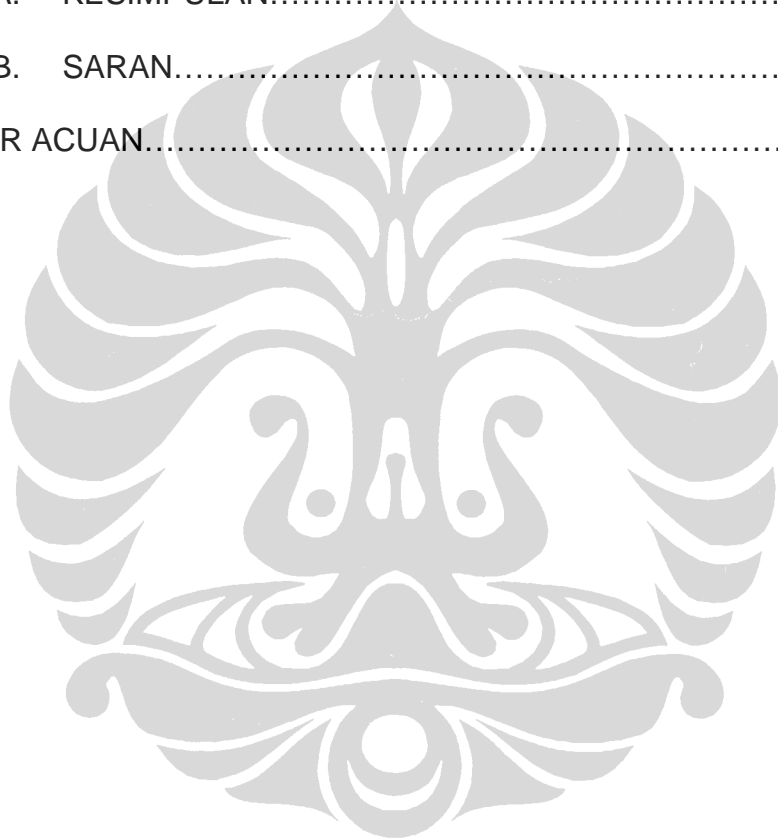
Bibliography ; 26 (1970-2008)



## DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	i
ABSTRAK.....	iii
ABSTRACT.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. LATAR BELAKANG.....	1
B. TUJUAN PENELITIAN.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. MIKROENKAPSULASI.....	5
B. INSULIN.....	15
C. NATRIUM ALGINAT.....	21
D. KITOSAN.....	22
E. BOVIN SERUM ALBUMIN.....	25
F. ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAYS (ELISA).....	25
BAB III. METODE PENELITIAN.....	28
A. ALAT.....	28
B. BAHAN.....	29

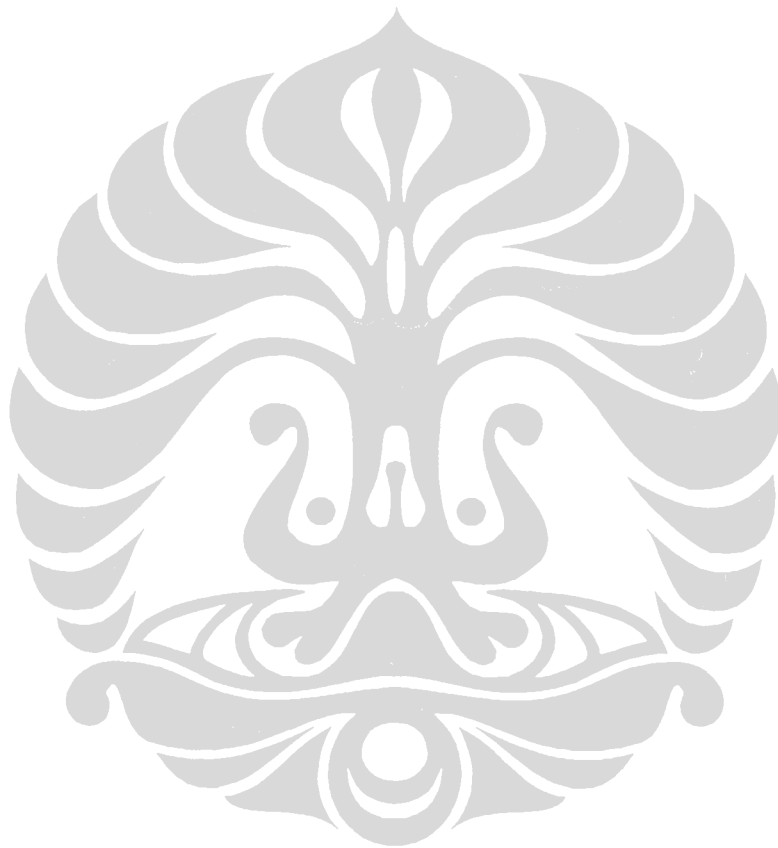
C. CARA KERJA.....	29
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	43
A. HASIL PENELITIAN.....	43
B. PEMBAHASAN.....	50
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	59
A. KESIMPULAN.....	60
B. SARAN.....	60
DAFTAR ACUAN.....	62



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur proinsulin manusia.....	17
2. Struktur natrium alginat.....	21
3. Struktur kitosan.....	23
4. Alat scanning electron microscopy.....	66
5. Alat pengukur distribusi ukuran partikel.....	66
6. Alat UV-Vis ELISA reader.....	66
7. Mikroskop optik mikrokapsul (perbesaran 100x).....	67
8. SEM mikrokapsul alginat kosong.....	68
9. SEM mikrokapsul alginat berisi protein.....	69
10. SEM mikrokapsul alginat berisi protein yang teragregat.....	70
11. SEM mikrokapsul alginat-kitosan.....	70
12. Distribusi ukuran partikel mikrokapsul alginat.....	71
13. Distribusi ukuran partikel mikrokapsul alginat 3%-kitosan.....	71
14. Distribusi ukuran partikel mikrokapsul alginat 4%-kitosan.....	72
15. Distribusi ukuran partikel mikrokapsul alginat 4%berisi insulin.....	72
16. Distribusi ukuran partikel mikrokapsul alginat 4%berisi-kitosan 0,3% berisi insulin.....	73
17. Kurva kalibrasi BSA pada panjang gelombang 290 nm.....	74
18. Kurva kalibrasi insulin pada panjang gelombang 253 nm.....	75
19. Kurva profil pelepasan insulin dalam larutan asam klorida pH 1,2 pada panjang gelombang 253 nm.....	76

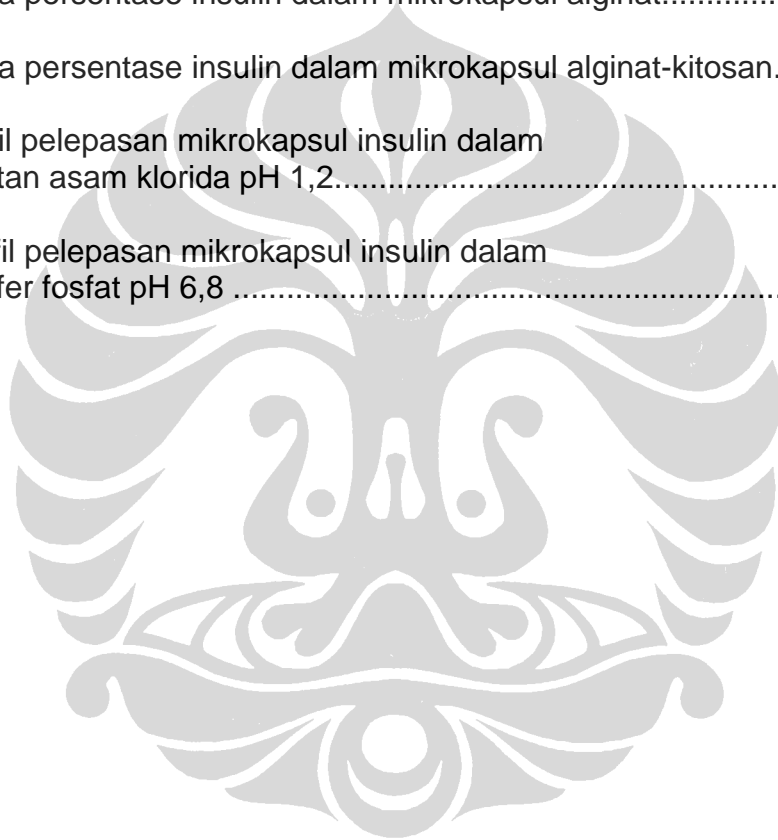
20. Kurva profil pelepasan insulin dalam buffer fosfat  
pH 6,8 pada panjang gelombang 253 nm..... 76



## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Sifat berbagai sediaan insulin.....	19
2. Data distribusi ukuran partikel mikrokapsul alginat.....	78
3. Data distribusi ukuran partikel mikrokapsul alginat 3%-kitosan.....	78
4. Data distribusi ukuran partikel mikrokapsul alginat 4%-kitosan.....	79
5. Data distribusi ukuran partikel mikrokapsul 4% alginat berisi insulin.	79
6. Data distribusi ukuran partikel mikrokapsul 4% alginat-0,3% kitosan berisi insulin.....	80
7. Data perolehan berat mikrokapsul kosong alginat.....	81
8. Data perolehan berat mikrokapsul alginat berisi BSA.....	81
9. Data perolehan berat mikrokapsul kosong alginat-kitosan.....	82
10. Data perolehan berat mikrokapsul alginat-kitosan berisi BSA.....	82
11. Data perolehan berat mikrokapsul alginat berisi insulin.....	82
12. Data perolehan berat mikrokapsul alginat-kitosan berisi insulin.....	82
13. Data penetapan kadar air mikrokapsul kosong alginat.....	83
14. Data penetapan kadar air mikrokapsul alginat berisi BSA.....	83
15. Data penetapan kadar air mikrokapsul kosong alginat-kitosan.....	84
16. Data penetapan kadar air mikrokapsul alginat-kitosan berisi BSA.....	84
17. Data penetapan kadar air mikrokapsul alginat berisi insulin.....	84
18. Data penetapan kadar air mikrokapsul alginat-kitosan berisi insulin...	84
19. Data kurva kalibrasi BSA dalam larutan asam klorida pH 1,2.....	85

20. Data kurva kalibrasi BSA dalam buffer fosfat pH 6,8.....	86
21. Data kurva kalibrasi insulin dalam larutan asam klorida pH 1,2.....	87
22. Data kurva kalibrasi insulin dalam buffer fosfat pH 6,8.....	88
23. Data persentase BSA dalam mikrokapsul alginat.....	89
24. Data persentase BSA dalam mikrokapsul alginat-kitosan.....	90
25. Data persentase insulin dalam mikrokapsul alginat.....	91
26. Data persentase insulin dalam mikrokapsul alginat-kitosan.....	92
27. Profil pelepasan mikrokapsul insulin dalam larutan asam klorida pH 1,2.....	93
28. Profil pelepasan mikrokapsul insulin dalam buffer fosfat pH 6,8 .....	94



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Cara perhitungan nilai persentase zat inti dalam mikrokapsul.....	96
2. Rumus perhitungan nilai pelepasan insulin dalam mikrokapsul.....	100
3. Serfikat analisis alginat.....	102
4. Serfikat analisis kitosan.....	103
5. Serfikat analisis BSA.....	104
6. Keterangan produk insulin.....	105
7. Kurva distribusi ukuran mikrokapsul.....	109

