

**KARAKTERISASI DAN PROFIL DISOLUSI ATENOLOL DARI MATRIKS
KOMPLEKS POLIION KITOSAN–NATRIUM ALGINAT**

INDAH HANDAYANI

0304050341



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

**KARAKTERISASI DAN PROFIL DISOLUSI ATENOLOL DARI MATRIKS
KOMPLEKS POLIION KITOSAN–NATRIUM ALGINAT**

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

Oleh:

INDAH HANDAYANI

0304050341



DEPOK

2008

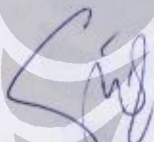
JUDUL : KARAKTERISASI DAN PROFIL DISOLUSI ATENOLOL DARI
MATRIKS KOMPLEKS POLIION KITOSAN-NATRIUM
ALGINAT

NAMA : INDAH HANDAYANI

NPM : 0304050341

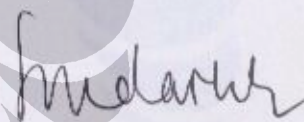
SKRIPSI INI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI

DEPOK, ^{July}.....2008



Dr. SILVIA SURINI, M.Pharm.

PEMBIMBING I



Dra. SUNDARSIH WAHJUDI, Apt.

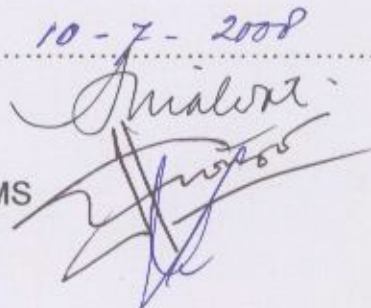
PEMBIMBING II

Tanggal lulus Ujian Sidang Sarjana:..... ¹⁰⁻⁷⁻²⁰⁰⁸.....

Penguji I : Dra. Azizahwati, MS

Penguji II : Prof. Dr. Effionora Anwar, MS

Penguji III : Dr. Harmita, Apt.



KATA PENGANTAR

Segala puji dan rasa syukur hanyalah untuk Allah SWT atas kuasa dan pertolongan-Nya selama penelitian dan proses penyusunan skripsi ini. Sholawat dan salam semoga senantiasa tercurah kepada Rasulullah SAW, sang teladan. Dalam ruang yang terbatas ini, dengan segala kerendahan hati, penulis menghaturkan terima kasih dan rasa hormat kepada:

1. Bapak Dr. Maksun Radji, M.Biomed selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Ibu Dr.Silvia Surini, M.Pharm selaku pembimbing I dan Ibu Dra.Sundarsih Wahjudi, Apt selaku pembimbing II, dan Ibu Prof.Dr.Effionora Anwar, MS atas bimbingan, saran, dan dukungan yang begitu besar selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Dr.Abdul Mun'im, MS selaku Pembimbing Akademik dan Ibu Dr.Berna Elya, Apt selaku Koordinator Pendidikan serta seluruh dosen/staf pengajar Departemen Farmasi FMIPA UI atas bekal ilmu pengetahuan, didikan, nasihat, dan bantuan selama ini.
4. Keluargaku tercinta, Bapak, Mama, Kak Tia, Ana dan seluruh keluarga besar yang tak henti-hentinya memberikan doa, kasih sayang, dukungan, dan semangat dalam hidup.

5. Sahabat-sahabatku Farmasi 04 tercinta, untuk suka dan duka yang telah kita lalui bersama, terutama kepada Yanti, Tyas, Anggita, Farida, Yani, Vani, Bilal, Yayuk, Dewi, dan Susan.
6. Seluruh pegawai Departemen Farmasi dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu atas begitu banyak bantuan selama penulis melakukan penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penelitian dan penyusunan skripsi ini masih belum sempurna sehingga diperlukan kritik dan saran untuk memperbaikinya. Penulis berharap penelitian ini dapat bermanfaat bagi dunia kefarmasian, kesehatan, dan ilmu pengetahuan.

Penulis

2008

ABSTRAK

Kompleks poliiion (KPI) diperoleh melalui interaksi antara polimer-polimer dengan muatan yang berlawanan. Penelitian ini dilakukan antara kitosan dan natrium alginat dengan perbandingan 1:1, 3:7, 7:3, 1:9, dan 9:1 pada pH 4 dan 4,5. Berdasarkan studi pendahuluan, kondisi terbaik untuk menghasilkan KPI adalah pada pH 4,5 dengan perbandingan antara larutan kitosan-natrium alginat=1:1. KPI mempunyai karakter yang berbeda bila dibandingkan dengan kitosan dan natrium alginat. Perbedaan ini ditunjukkan dengan analisis gugus fungsi, analisis termodinamika, dan daya mengembang. Selanjutnya matriks padat KPI dibuat dengan cara cetak langsung menggunakan atenolol sebagai model obat untuk mengetahui profil disolusi. Uji disolusi ini dilakukan dalam medium dapar fosfat pH 7,2 dan asam klorida 0,1 N pada $37\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ selama 8 jam. Hasil uji disolusi menunjukkan bahwa KPI dapat memperlambat disolusi atenolol lebih baik dalam medium asam daripada dalam medium basa.

Kata kunci: kitosan, kompleks poliiion, natrium alginat

xi + 90 hlm; gbr; tab; lamp

Bibliografi: 32 (1976-2007)

ABSTRACT

Polyions complex (PIC) is gained by interaction between oppositely charged polymers. This research was carried out between chitosan and sodium alginate in ratio 1:1, 3:7, 7:3, 1:9, and 9:1, as well as pH 4 and 4,5. Based on the preliminary study, the best condition to produce PIC was in pH 4,5 with ratio 1:1. PIC has different characteristics compared with chitosan and sodium alginate. It was shown by functional groups analysis, thermodynamic analysis, and swelling ability. Solid matrix was made by direct compression using atenolol as a model to observe the dissolution profile. Dissolution test was done in phosphate buffer pH 7,2 and hydrochloric acid 0,1 N solution at $37\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ for 8 hours. The dissolution profile showed that PIC could retard the release of atenolol in acid medium better than in alkaline medium.

Keywords : chitosan, polyions complex, sodium alginate

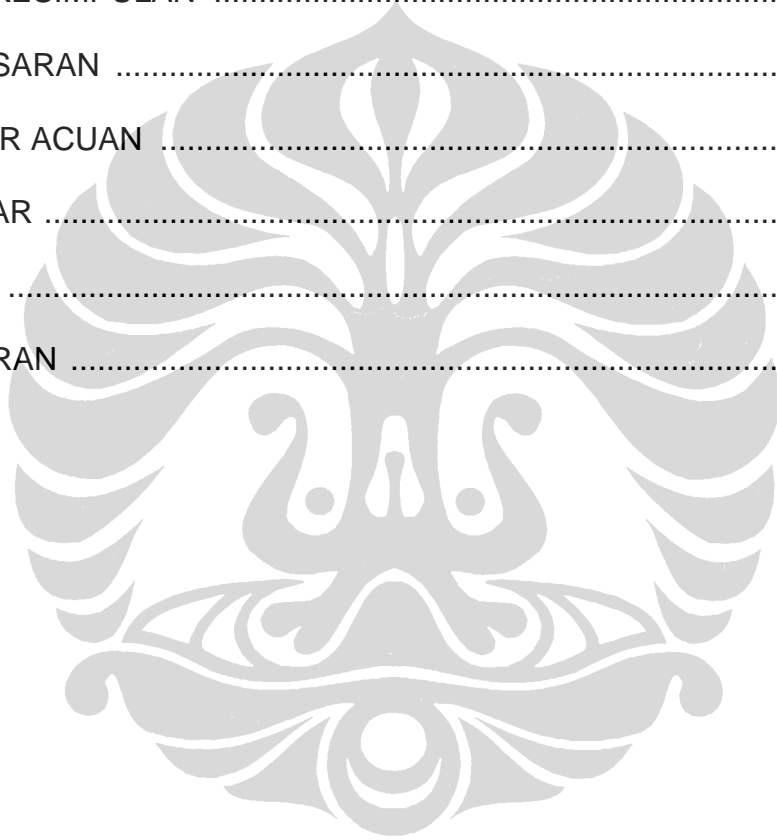
xi +90 pages; figures; tables; appendix

Bibliography : 32 (1976-2007)

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. LATAR BELAKANG	1
B. TUJUAN	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
A. KITOSAN	5
B. NATRIUM ALGINAT	7
C. KOMPLEKS POLIION	9
D. DISOLUSI	11
E. ATENOLOL	12
BAB III. BAHAN, ALAT, DAN CARA KERJA	15
A. BAHAN	15
B. ALAT	15

C. CARA KERJA	16
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	25
A. HASIL	25
B. PEMBAHASAN	30
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	41
A. KESIMPULAN	41
B. SARAN	41
DAFTAR ACUAN	43
GAMBAR	49
TABEL	73
LAMPIRAN	83

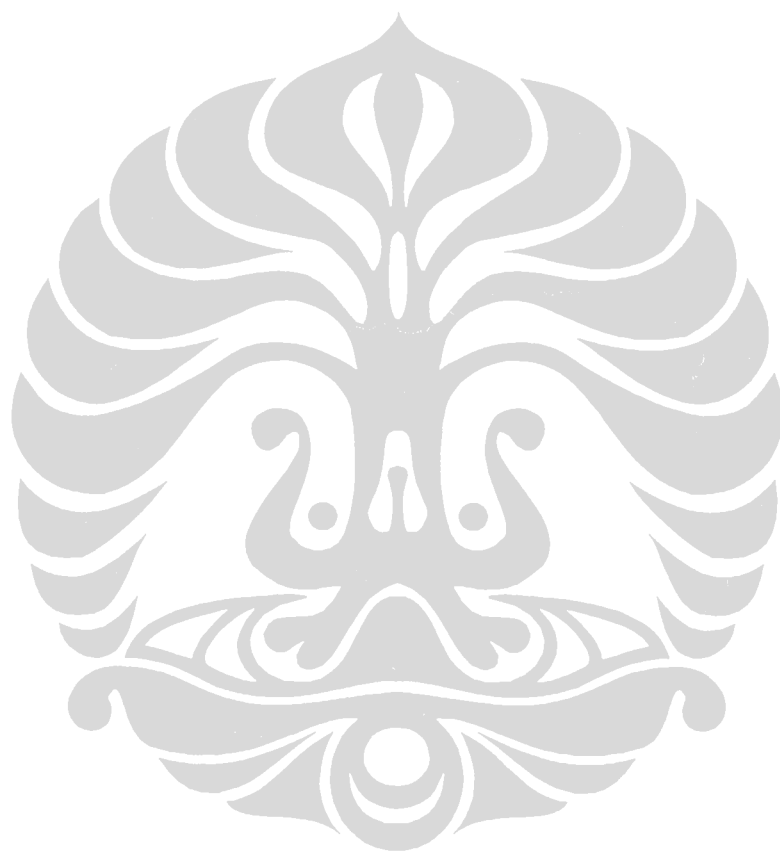


DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Rumus struktur kitosan	5
2. Rumus struktur natrium alginat	7
3. Rumus struktur atenolol	12
4. Pengaruh kondisi pH medium terhadap ionisasi polimer dan pembentukan kompleks poliiion	51
5. Reaksi ionisasi dan pembentukan kompleks poliiion antara kitosan dengan natrium alginat	52
6. Hasil pembentukan kompleks poliiion antara larutan kitosan 0,1% b/v dengan larutan natrium alginat 0,1% b/v pada pH 4 dan 4,5 dengan komposisi 1:1, 3:7, 7:3, 1:9 dan 9:1	53
7. Mikrograf kitosan hasil SEM dengan perbesaran 1000 Kali	54
8. Mikrograf kitosan hasil SEM dengan perbesaran 3500 kali	55
9. Mikrograf natrium alginat hasil SEM dengan perbesaran 100 kali ...	56
10. Mikrograf natrium alginat hasil SEM dengan perbesaran 200 kali ..	57
11. Mikrograf KPI hasil SEM dengan perbesaran 100 kali	58
12. Mikrograf KPI hasil SEM dengan perbesaran 200 kali	59
13. Spektrum IR kitosan	60
14. Spektrum IR natrium alginat	61
15. Spektrum IR kompleks poliiion kitosan-natrium alginat	62
16. Termogram kitosan dengan alat <i>Differential Scanning Calorimeter</i> pada 30-350°C dengan laju pemanasan 10°C/menit.....	63
17. Termogram natrium alginat dengan alat <i>Differential</i>	

Scanning Calorimeter pada 30-350°C dengan laju pemanasan 10°C/menit	64
18. Termogram natrium alginat dengan alat <i>Differential Scanning Calorimeter</i> pada 30-350°C dengan laju pemanasan 10°C/menit	65
19. Proses uji daya mengembang dengan alat bantu keranjang disolusi a)kitosan, b)natrium alginat, c) KPI, d) campuran fisik	66
20. Kondisi pellet setelah dilakukan uji daya mengembang dalam HCl 0,1 N selama 2 jam a)kitosan, b)natrium alginat, c)KPI, d)campuran fisik	66
21. Mekanisme mengembang KPI pada medium asam (HCl) dan basa (NaOH)	67
22. Hasil uji daya mengembang berbagai matriks dalam medium aquadest yang dilakukan selama 2 jam	67
23. Hasil uji daya mengembang berbagai matriks dalam medium HCl 0,1 N yang dilakukan selama 2 jam	68
24. Hasil uji daya mengembang berbagai matriks dalam medium dapar fosfat pH 7,2 yang dilakukan selama 2 jam	68
25. Kurva serapan atenolol dalam larutan dapar fosfat pH 7,2 menunjukkan panjang gelombang maksimum atenolol pada 274,5 nm	69
26. Kurva kalibrasi atenolol dalam larutan dapar fosfat pH 7,2 pada panjang gelombang maksimum 274,5 nm	69
27. Kurva serapan atenolol dalam larutan HCl 0,1 N menunjukkan panjang gelombang maksimum atenolol pada 274,5 nm	70
28. Kurva kalibrasi atenolol dalam larutan HCl 0,1N pada panjang gelombang maksimum 274,5 nm diperoleh persamaan $Y = 9,3114 \times 10^{-3} + (4,511 \times 10^{-3})X$ (nilai $r = 0,9993$)	70
29. Hasil uji disolusi pellet atenolol terhadap waktu dalam dapar fosfat pH 7,2 pada suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ selama 8 jam	71
30. Hasil uji disolusi atenolol dari matriks KPI terhadap waktu dalam larutan HCl 0,1 N dan dapar fosfat pH 7,2 pada suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ selama 8 jam dalam medium HCl 0,1 N dan dapar fosfat pH 7,2	71

31. DSC 6 Perkin Elmer	72
32. Scanning Electron Microscope	72



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Kompleks poliiion kitosan–natrium alginat yang terbentuk dalam dapar asetat pH 4 dan pH 4,5	77
2. Hasil uji kemampuan mengembang kitosan, natrium alginat, KPI, dan campuran fisik kitosan-alginat 1:1 dalam medium aquadest	78
3. Hasil uji kemampuan mengembang kitosan, natrium alginat, KPI, dan campuran fisik kitosan-alginat 1:1 dalam medium HCl 0,1 N	79
4. Hasil uji daya mengembang kitosan, natrium alginat, KPI, dan campuran fisik kitosan-alginat 1:1 dalam medium dapar fosfat pH 7,2 selama 2 jam	80
5. Serapan atenolol pada berbagai konsentrasi dalam dapar fosfat pH 7,2 pada panjang gelombang maksimum 274,5 nm	81
6. Serapan atenolol pada berbagai konsentrasi dalam larutan HCl 0,1 N pada panjang gelombang maksimum 274,5 nm	82
7. Hasil uji disolusi atenolol dalam medium dapar fosfat pH 7,2 selama 8 jam pada $37\pm 0,5^{\circ}\text{C}$	83
8. Hasil uji disolusi atenolol dari matriks KPI dalam medium HCl 0,1 N dan dapar fosfat pH 7,2 selama 8 jam pada $37\pm 0,5^{\circ}\text{C}$	84

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Sertifikat analisis kitosan	87
2. Sertifikat analisis natrium alginat	88
3. Sertifikat analisis atenolol	89
4. Perhitungan jumlah kumulatif atenolol terdisolusi	90

