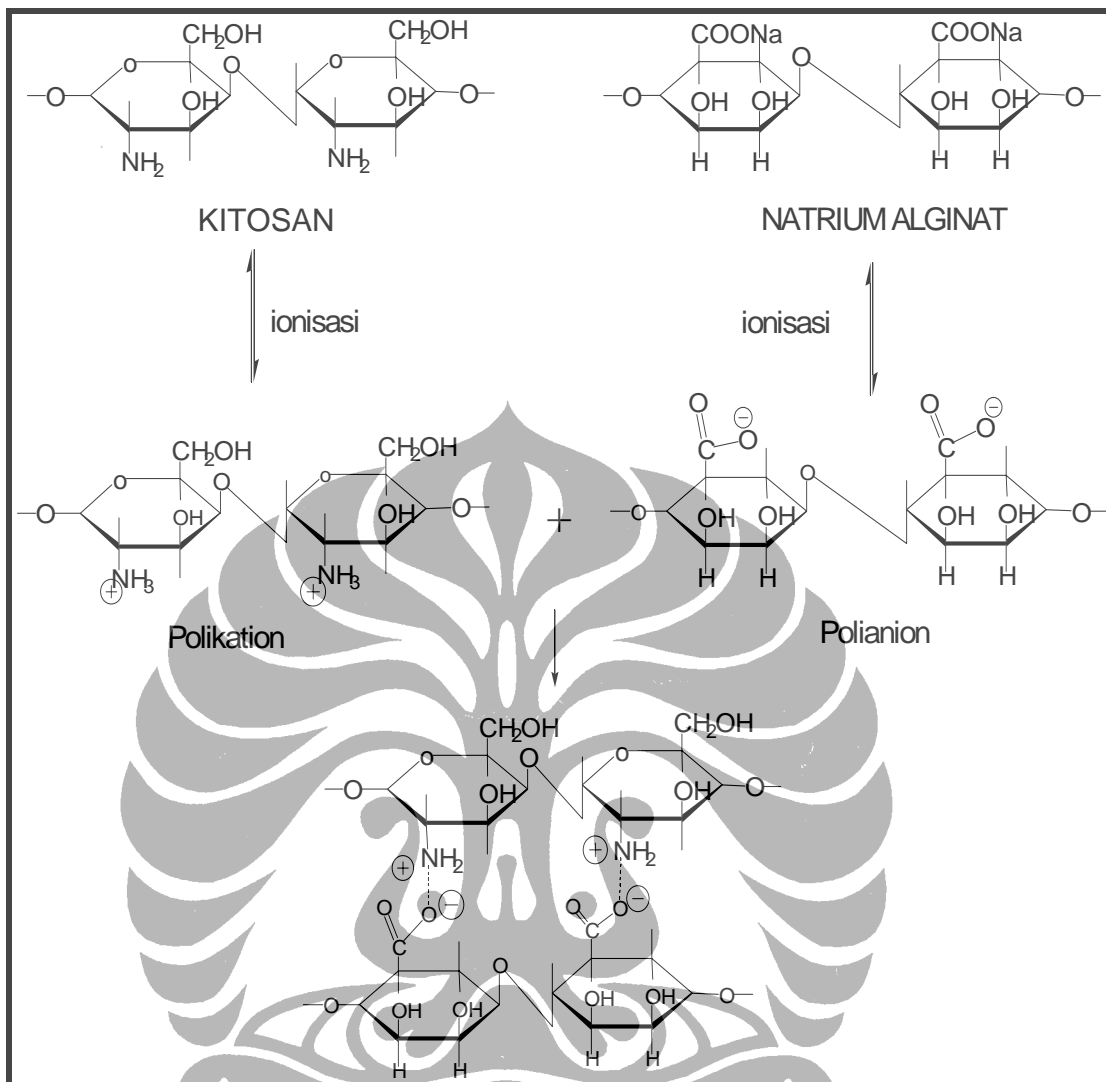
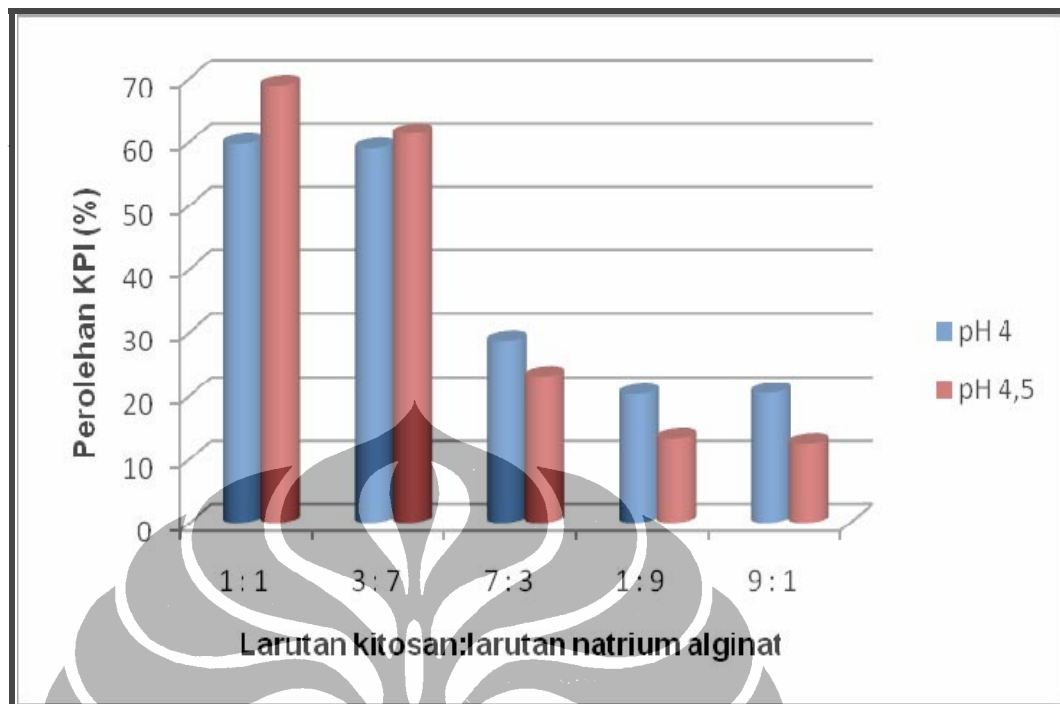


Gambar 4. Pengaruh kondisi pH medium terhadap ionisasi polimer dan pembentukan kompleks polion (3).



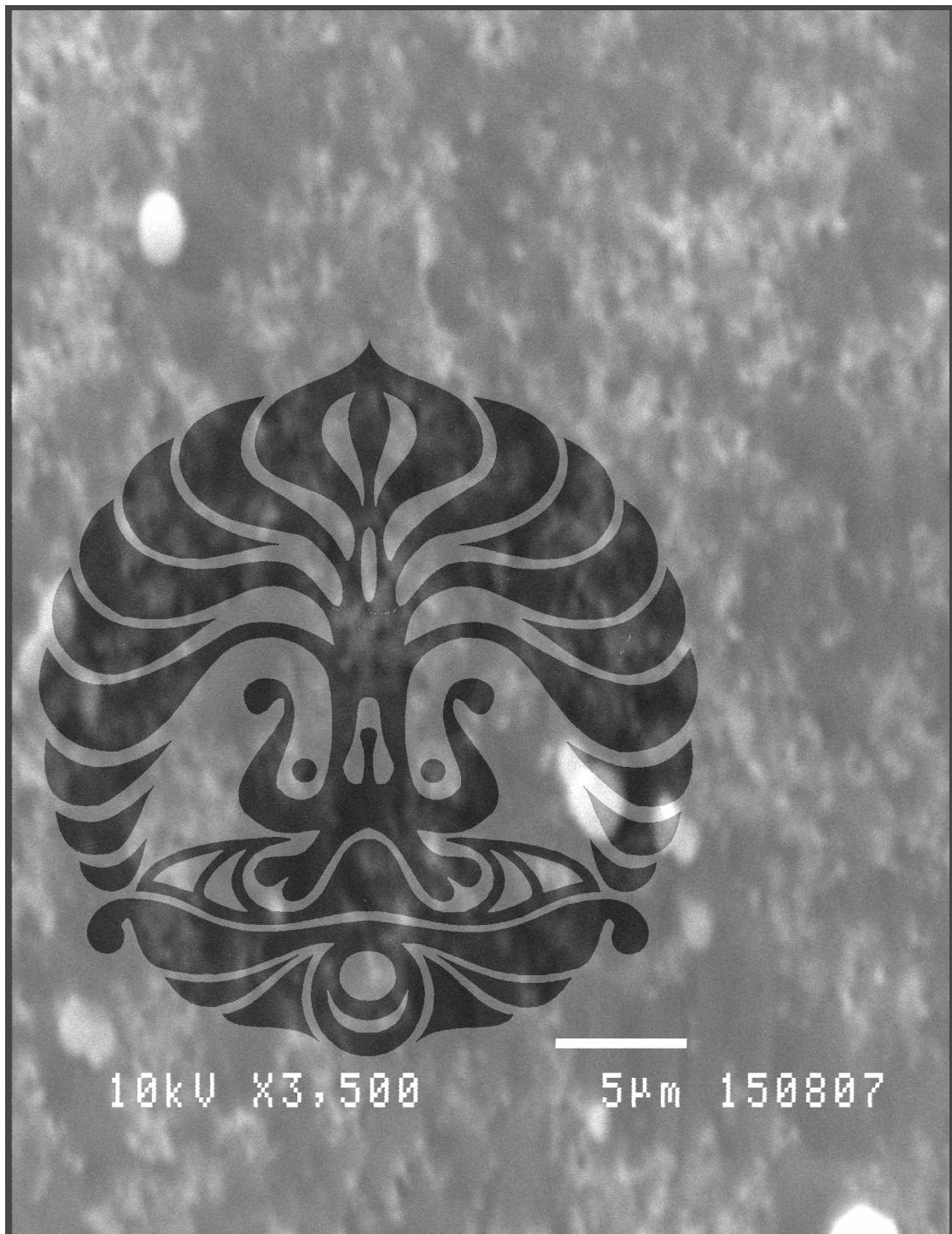
Gambar 5. Reaksi ionisasi dan pembentukan kompleks poliion antara kitosan dengan natrium alginat (18).



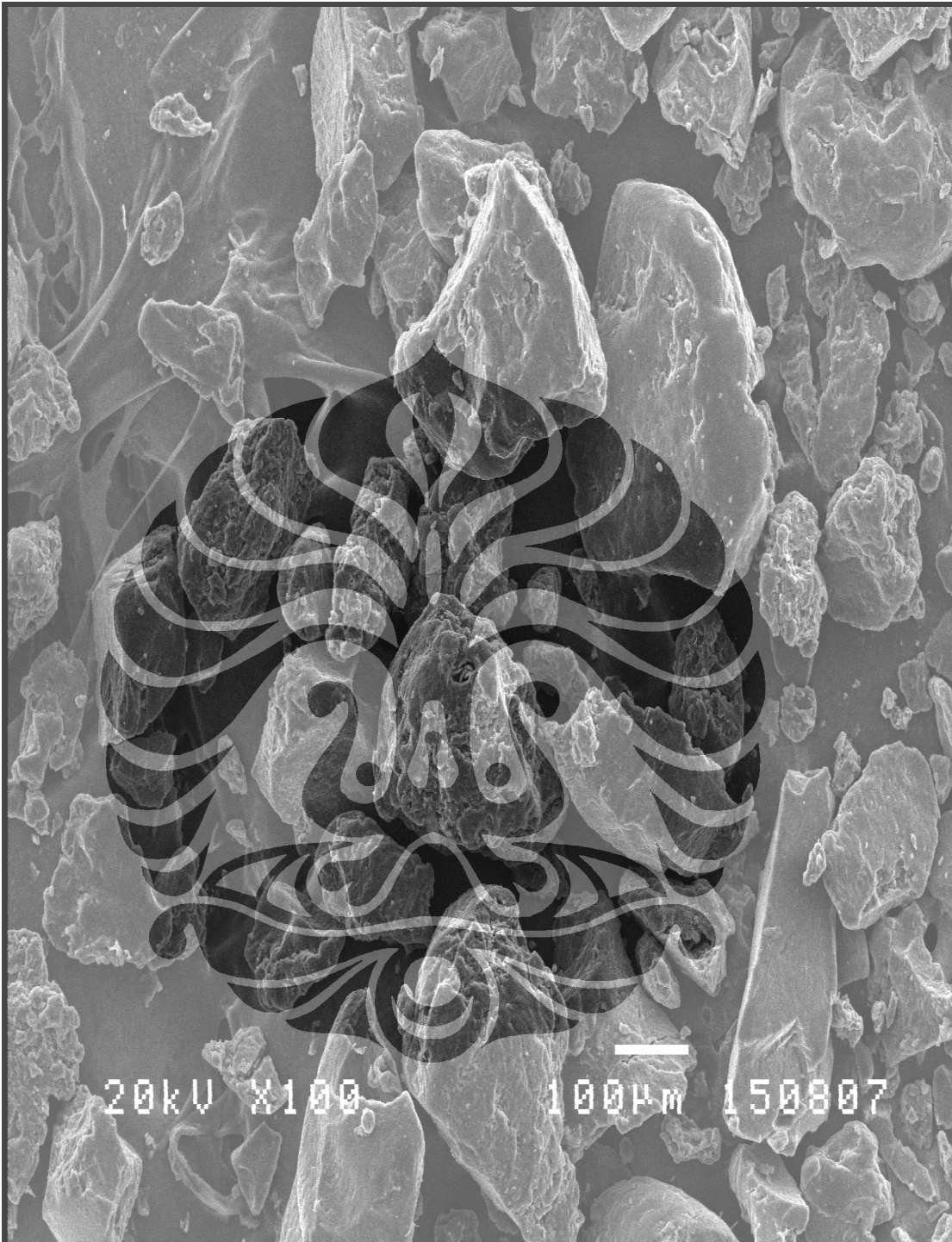
Gambar 6. Hasil pembentukan kompleks poliion antara larutan kitosan 0,1% b/v dengan larutan natrium alginat 0,1% b/v pada pH 4 dan 4,5 dengan komposisi 1:1, 3:7, 7:3, 1:9 dan 9:1. Setiap titik menggambarkan nilai rata-rata (n=3).



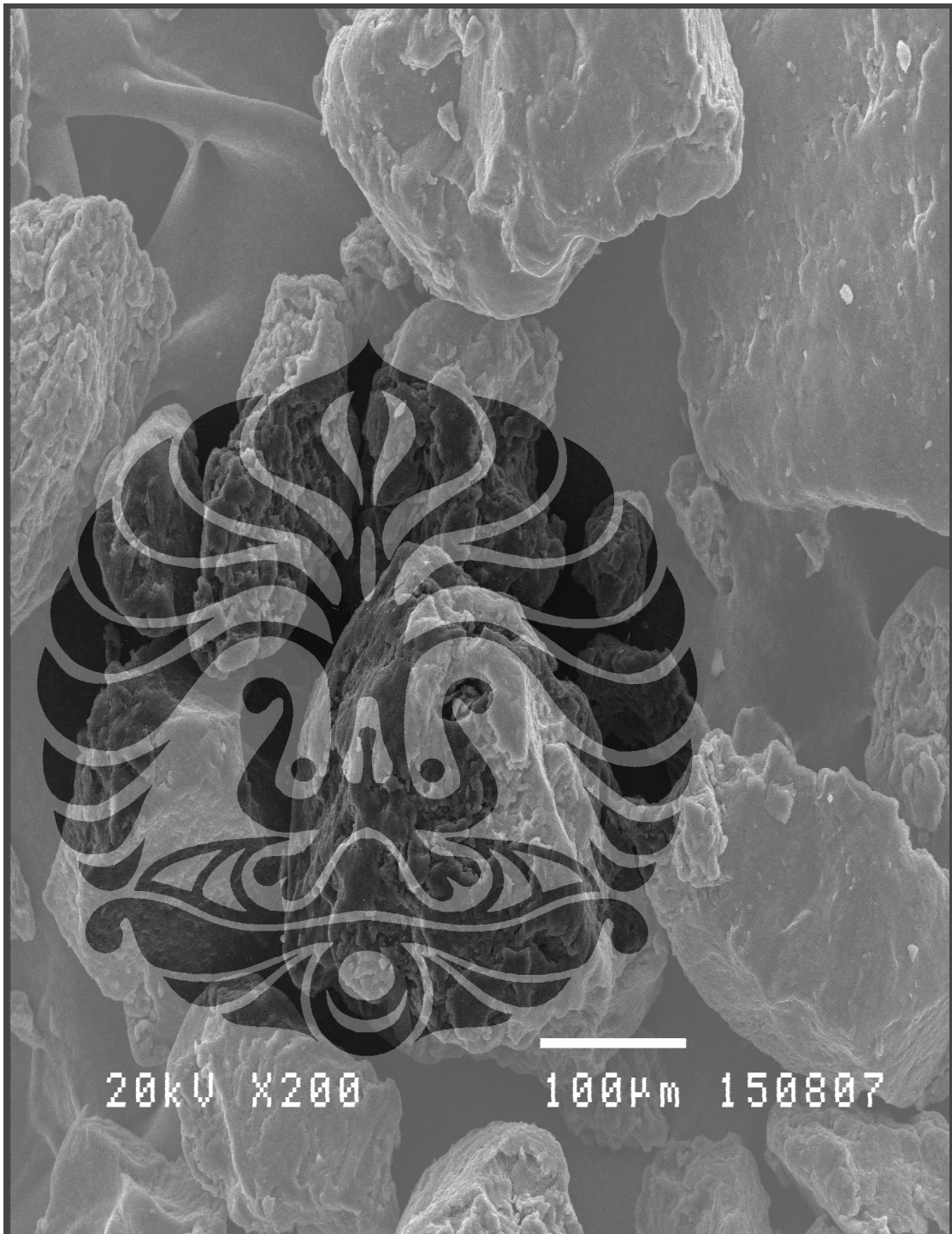
Gambar 7. Mikrograf kitosan hasil SEM dengan perbesaran 1000 kali.



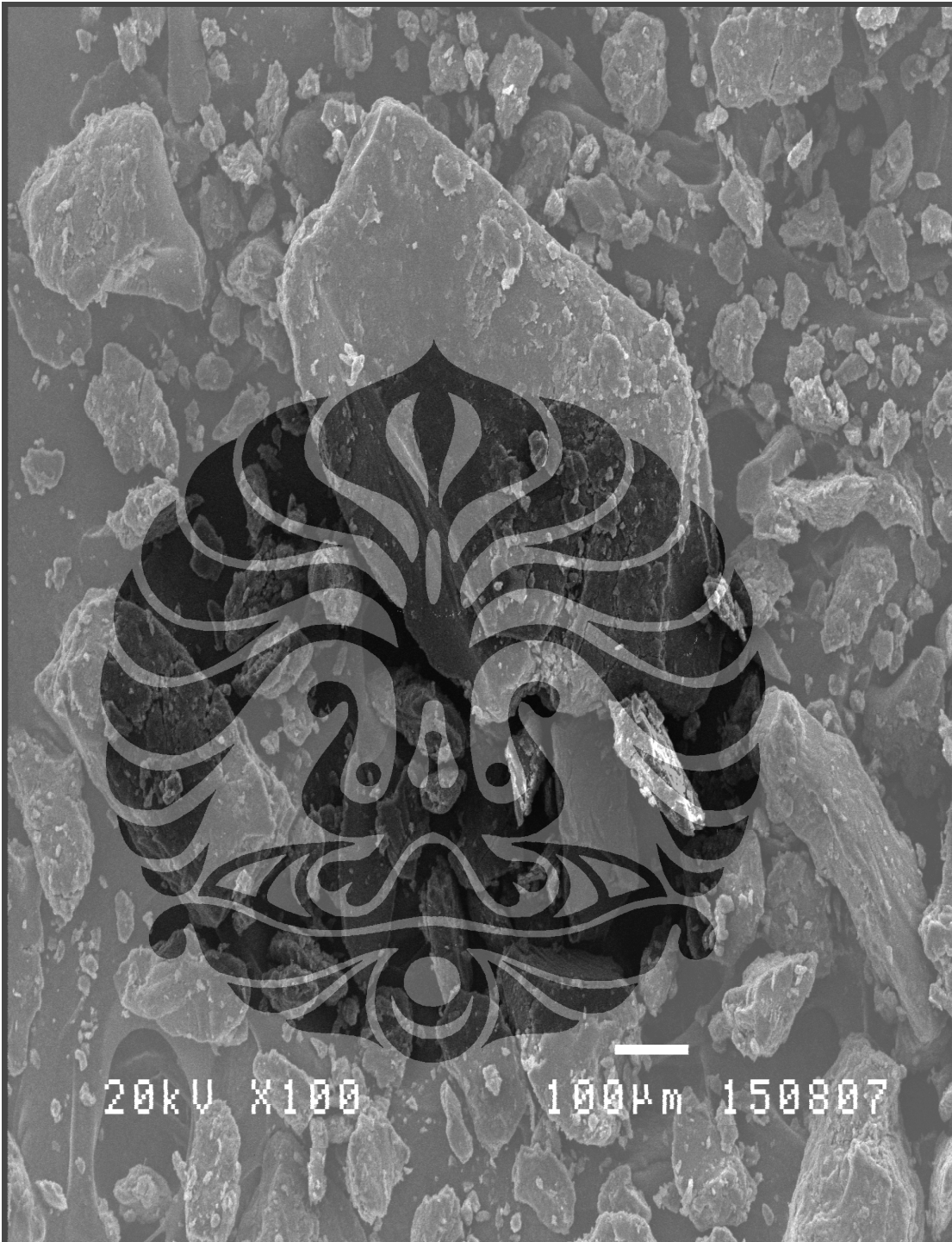
Gambar 8. Mikrograf kitosan hasil SEM dengan perbesaran 3500 kali.



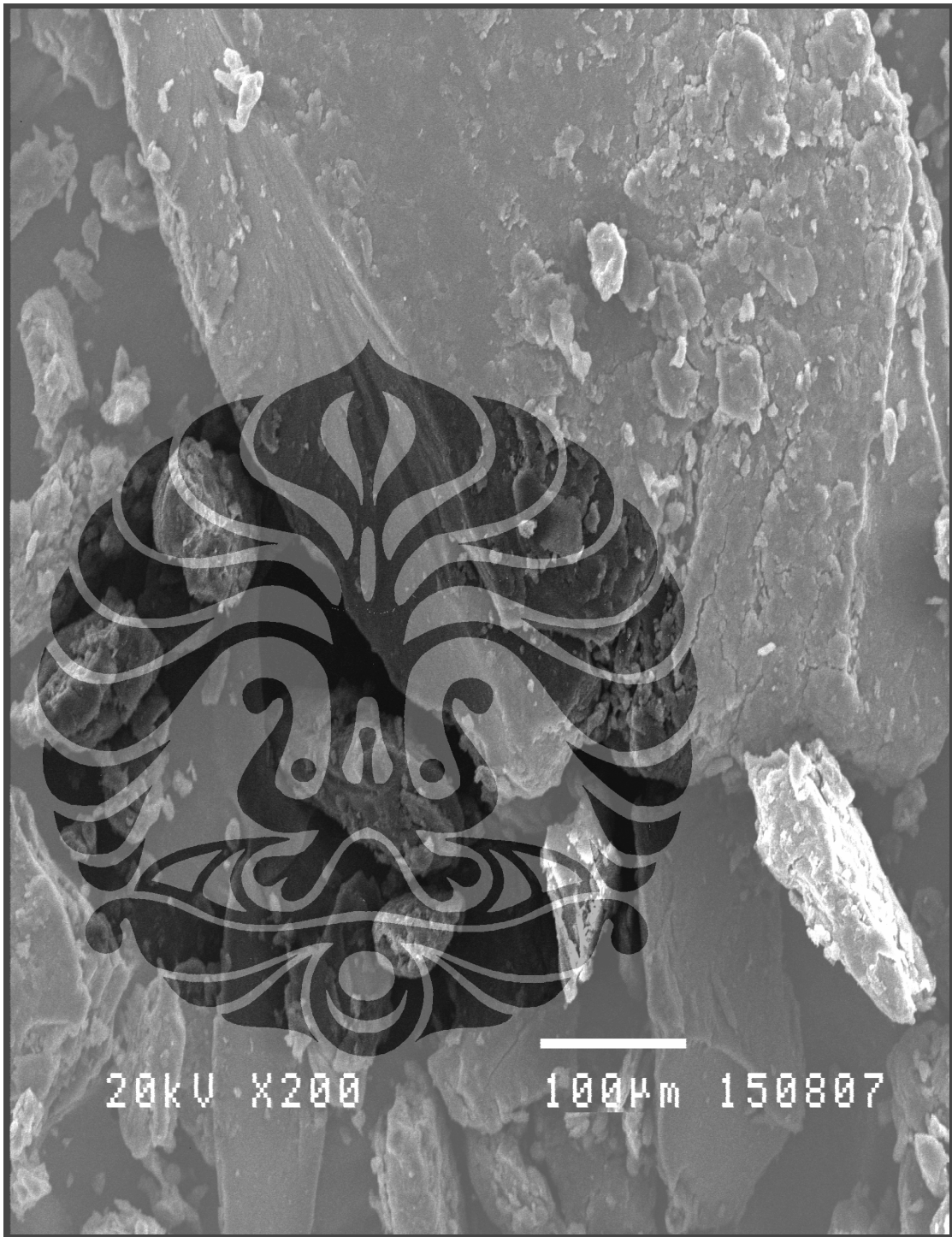
Gambar 9. Mikrograf natrium alginat hasil SEM dengan perbesaran 100 kali.



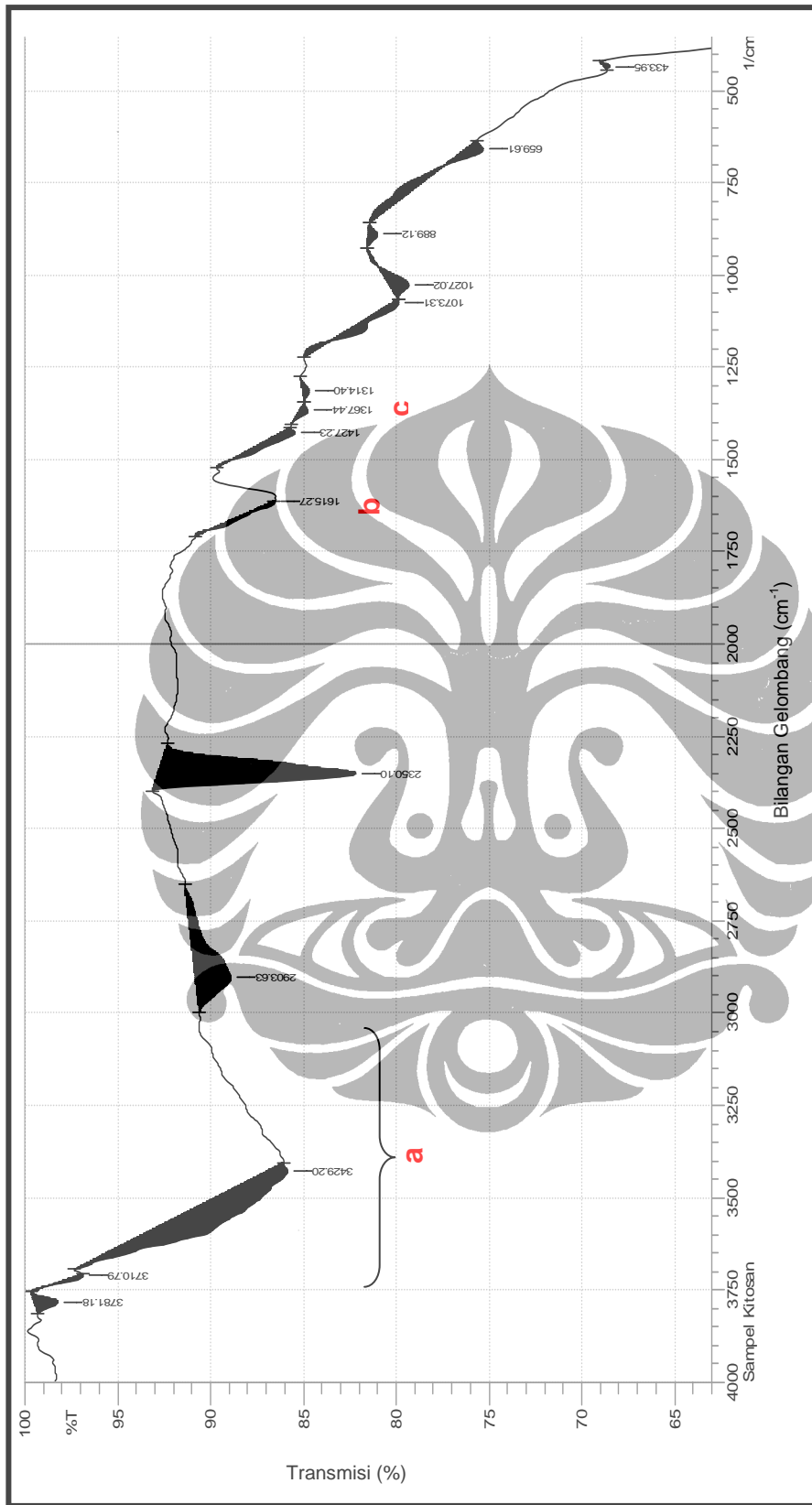
Gambar 10. Mikrograf natrium alginat hasil SEM dengan perbesaran 200 kali.



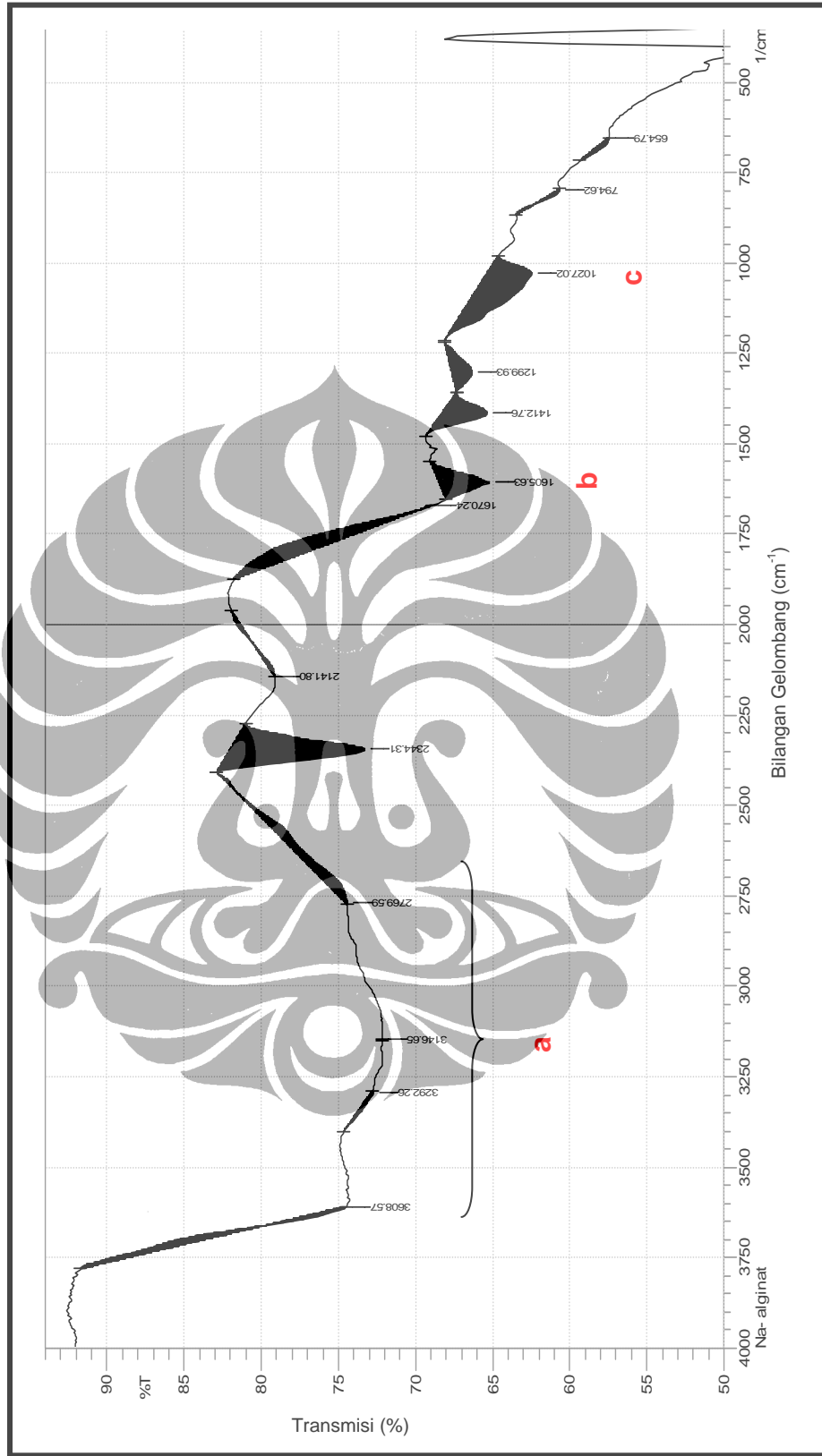
Gambar 11. Mikrograf KPI hasil SEM dengan perbesaran 100 kali.



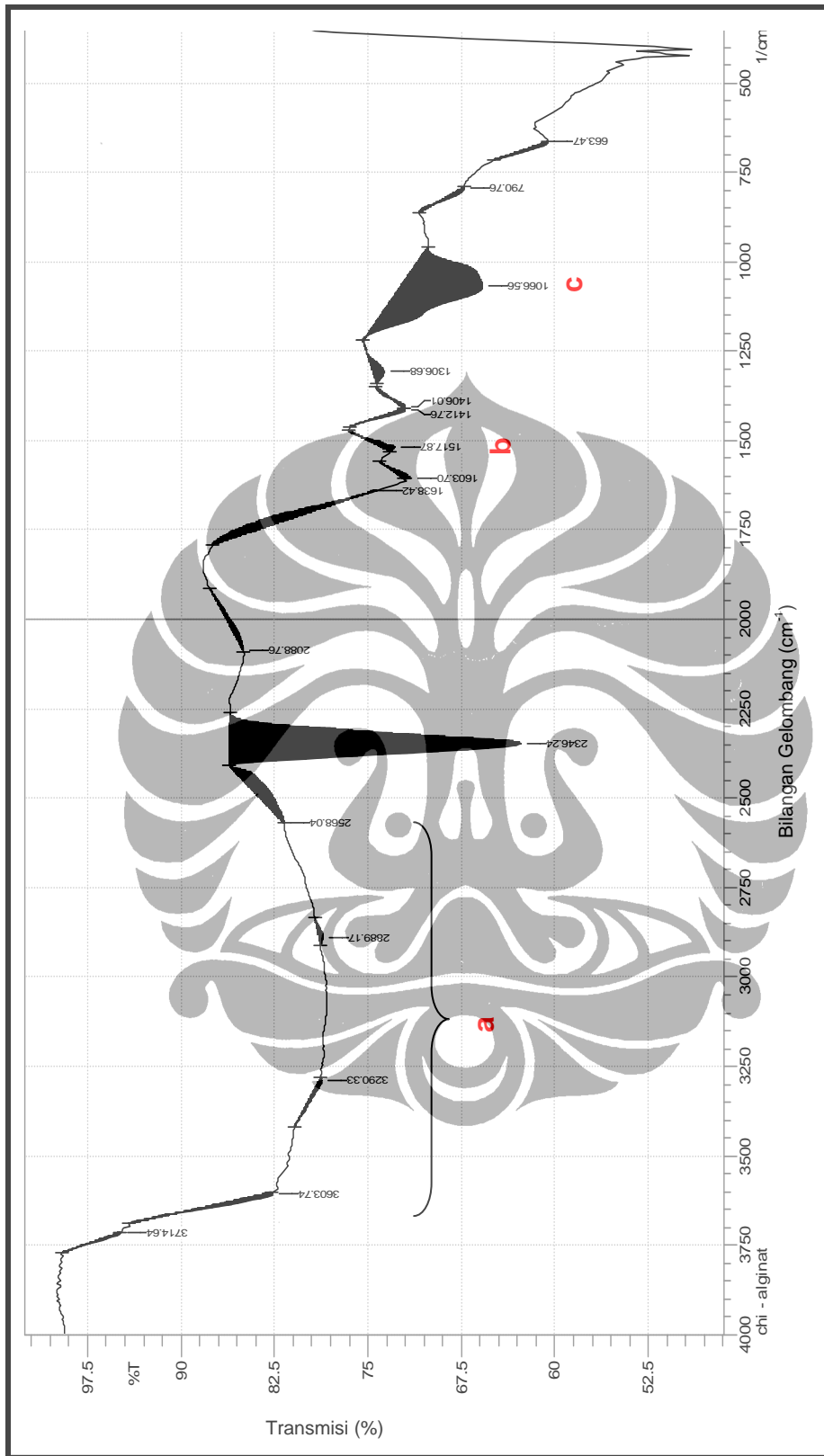
Gambar 12. Mikrograf KPI hasil SEM dengan perbesaran 200 kali.



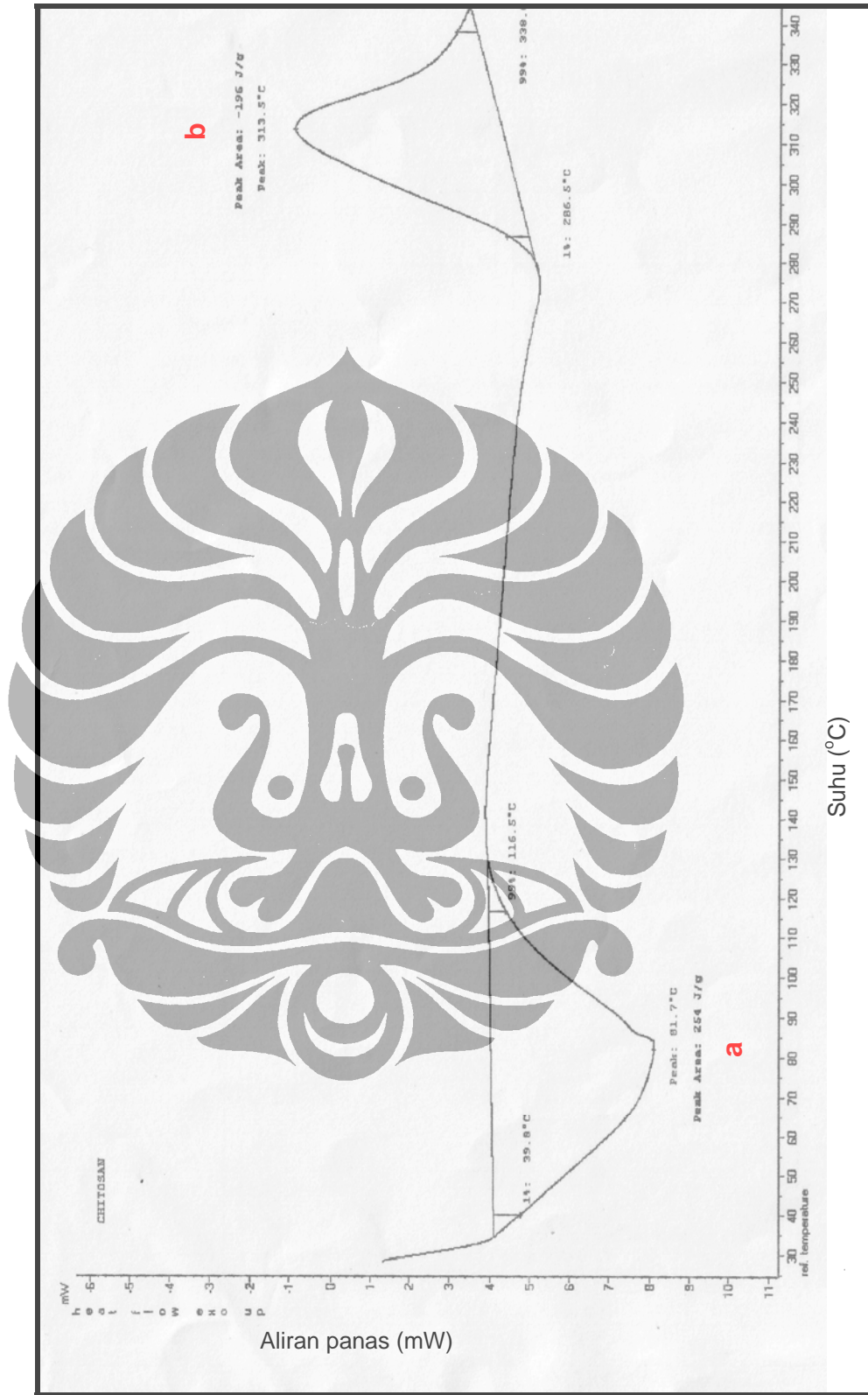
Gambar 13. Spektrum IR kitosan: a) pita lebar pada 3100-3500 cm⁻¹ menunjukkan adanya gugus -OH dan kemungkinan amin, b) 1615,27 cm⁻¹ menunjukkan adanya gugus amin, dan c) 1367,44 dan 1314 cm⁻¹ menunjukkan gugus amin.



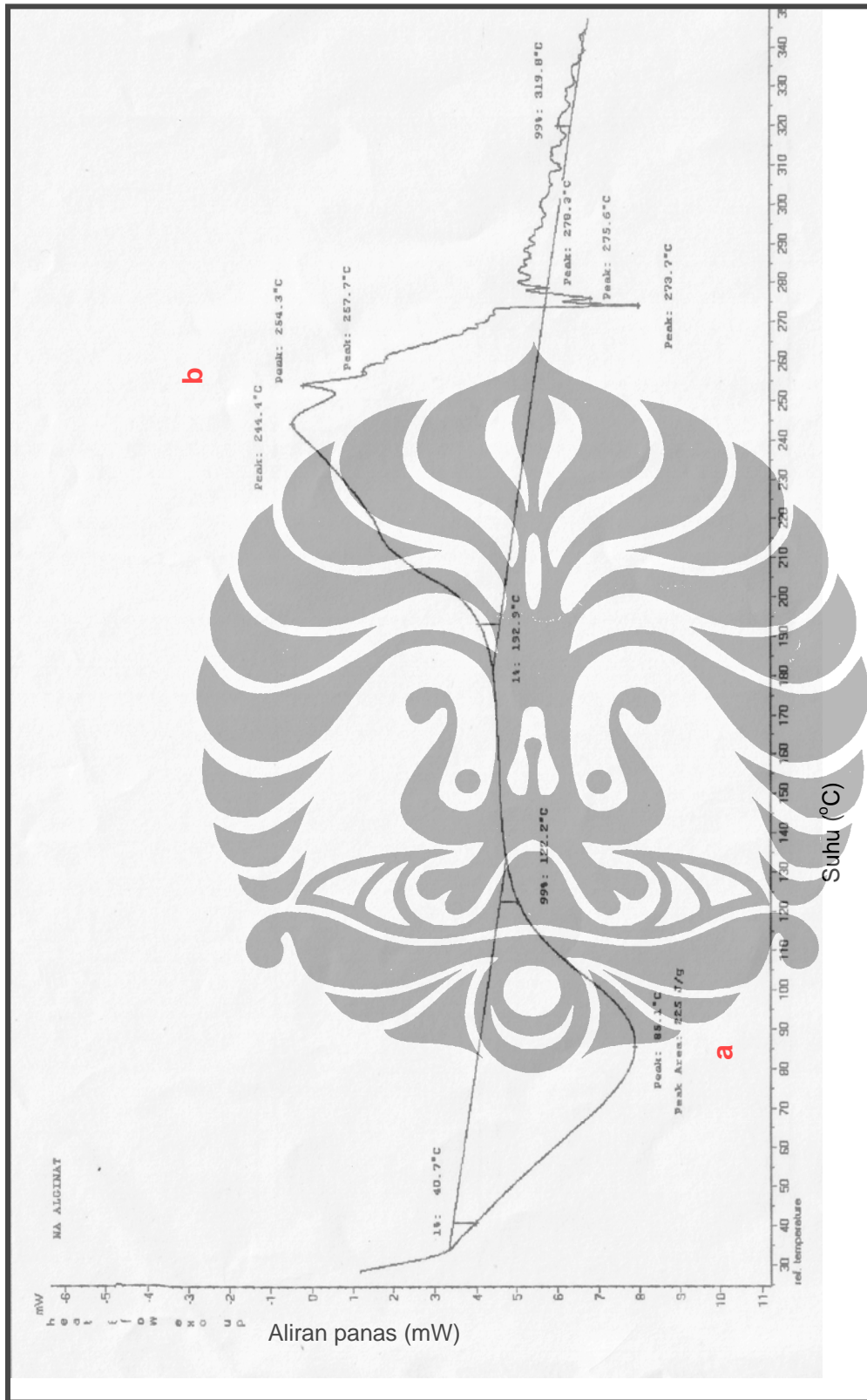
Gambar 14. Spektrum IR natrium alginat : a) Pita lebar 2600-3600 cm^{-1} menunjukkan gugus -OH, b) 1605,63 cm^{-1} menunjukkan gugus -COO⁻, dan c) 1027,02 cm^{-1} menunjukkan ikatan glikosidik.



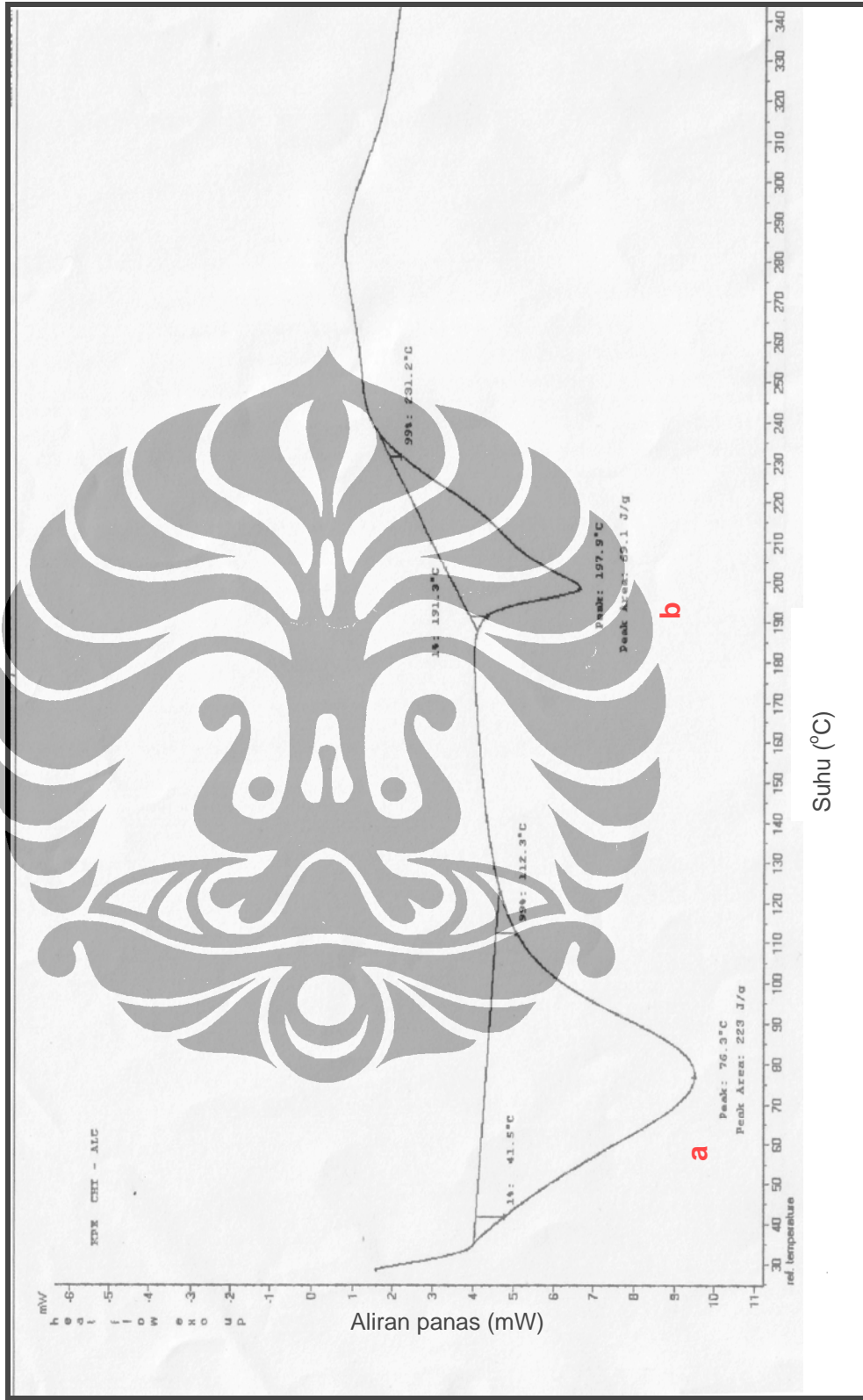
Gambar 15. Spektrum IR kompleks poliion kitosan-natrium alginat: a) Pita lebar pada 3100-3500 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus -OH, b) 1517,87 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus baru, interaksi antara N-O, dan c) 1066,56 cm^{-1} ikatan glikosidik.



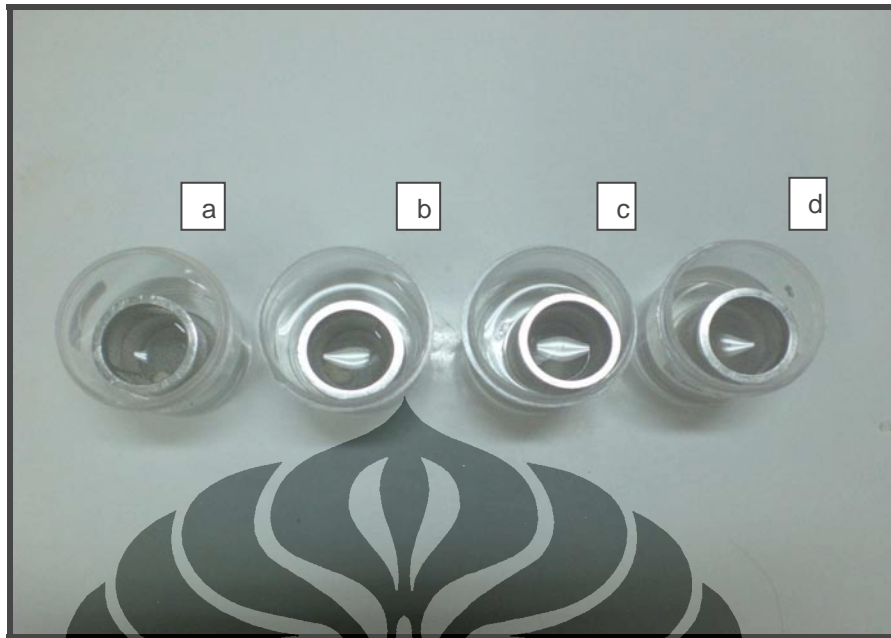
Gambar 16. Termogram kitosan dengan alat *Differential Scanning Calorimeter* pada 30-350°C dengan laju pemanasan 10°C/menit: a) puncak endotermik pada 81,7°C ; $\Delta H_f = 254 \text{ J/g}$; $\Delta H_{cr} = -195 \text{ J/g}$. b) puncak eksotermik pada 313,5°C ; $\Delta H_{cr} = -195 \text{ J/g}$.



Gambar 17. Termogram natrium alginat dengan alat *Differential Scanning Calorimeter* pada 30-350°C dengan laju pemanasan 10°C/menit: a) puncak endotermik pada 88,1°C; $\Delta H_f = 225$ J/g dan b) puncak eksotermik pada 244,4 °C; 254,3 °C; 257,7 °C.



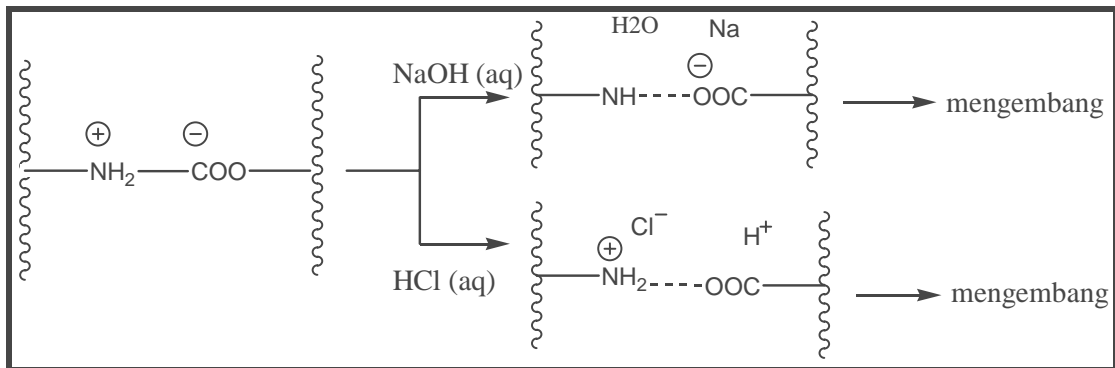
Gambar 18. Termogram KPI kitosan-natrium alginat dengan alat *Differential Scanning Calorimeter* pada 30-350°C dengan laju pemanasan 10°C/menit: puncak endotermis pada 76,3oC ; $\Delta H_f=223$ J/g dan pada 197,9 °C; $\Delta H_f= 69,1$ J/g.



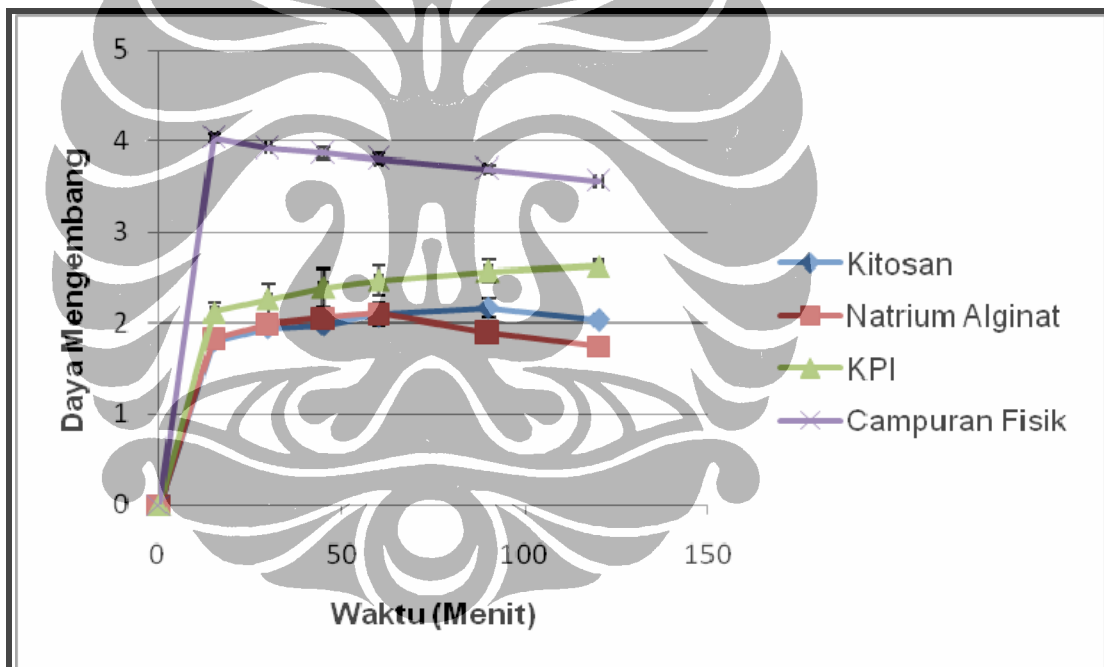
Gambar 19. Proses uji daya mengembang dengan alat bantu keranjang disolusi a) kitosan, b) natrium alginat, c) KPI, dan d) campuran fisik.



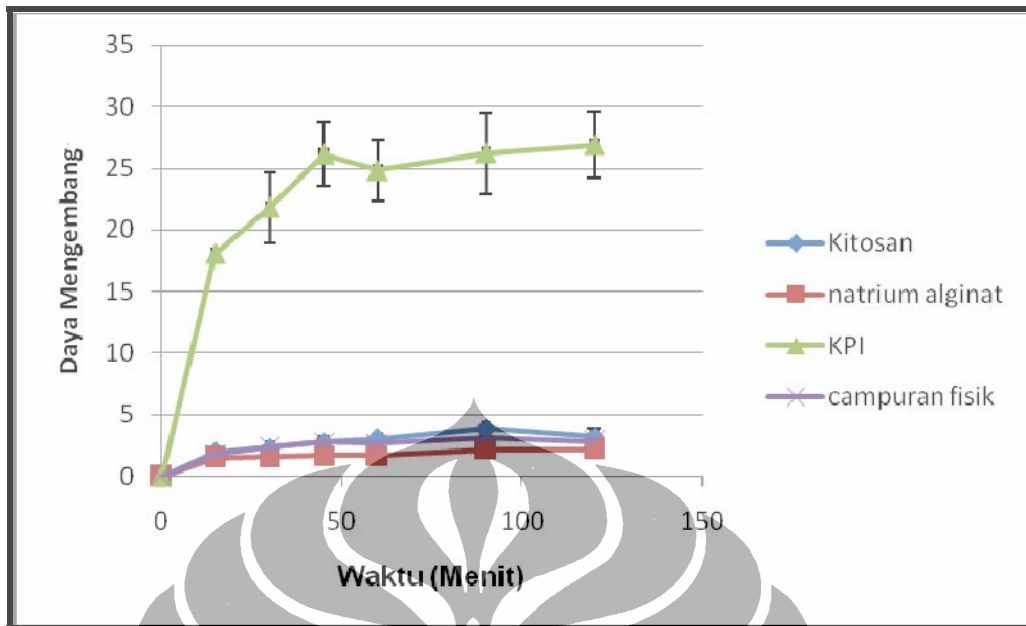
Gambar 20. Kondisi pellet setelah dilakukan uji daya mengembang dalam asam klorida 0,1 N selama 2 jam a) kitosan, b) natrium alginat, c) KPI, dan d) campuran fisik.



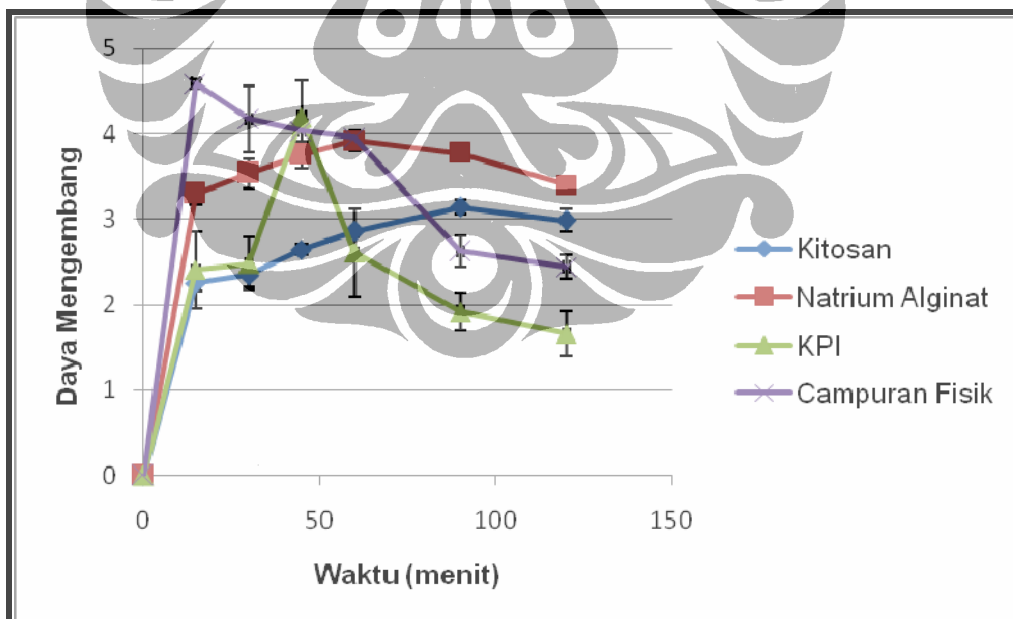
Gambar 21. Mekanisme mengembangnya KPI pada medium asam (larutan asam klorida) dan basa (larutan natrium hidroksida) (31).



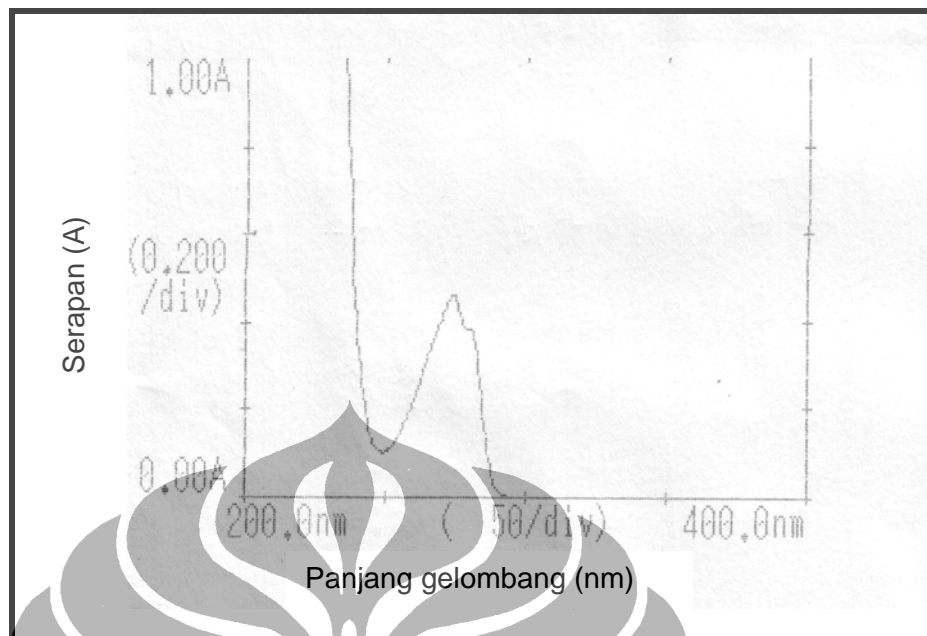
Gambar 22. Hasil uji daya mengembang berbagai matriks dalam medium aquadest yang dilakukan selama 2 jam. Setiap titik menggambarkan nilai rata-rata \pm SD (n=3).



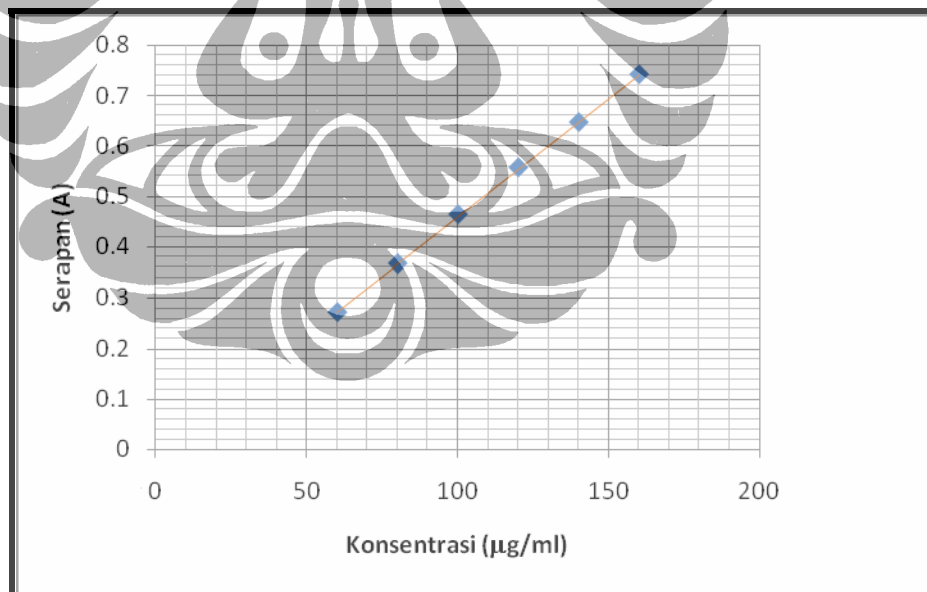
Gambar 23. Hasil uji daya mengembang berbagai matriks dalam medium asam klorida 0,1 N yang dilakukan selama 2 jam. Setiap titik menggambarkan nilai rata-rata±SD (n=3).



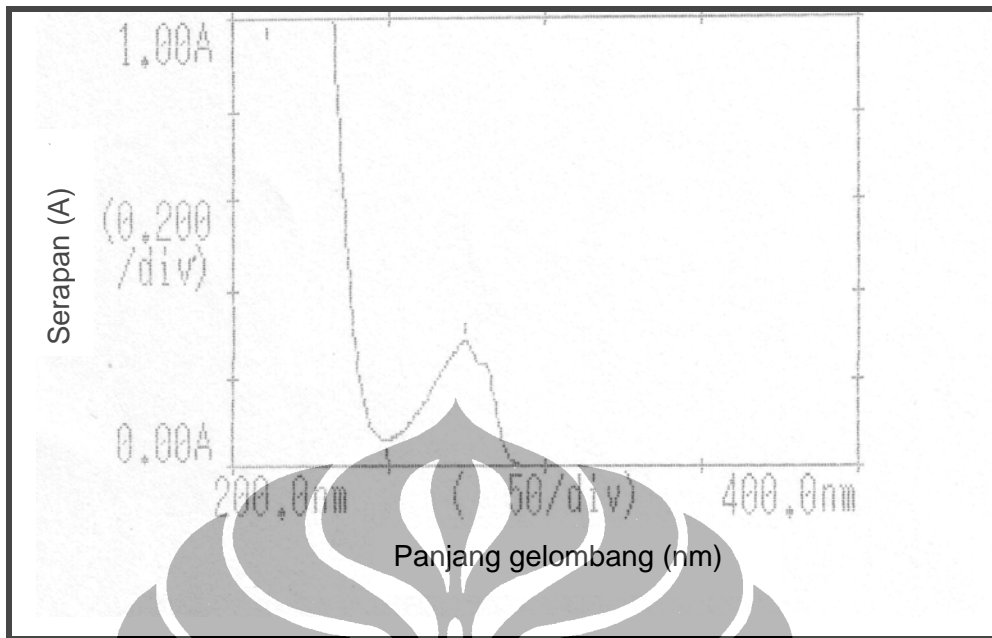
Gambar 24. Hasil uji daya mengembang berbagai matriks dalam medium dapar fosfat pH 7,2 yang dilakukan selama 2 jam. Setiap titik menggambarkan nilai rata-rata±SD (n=3).



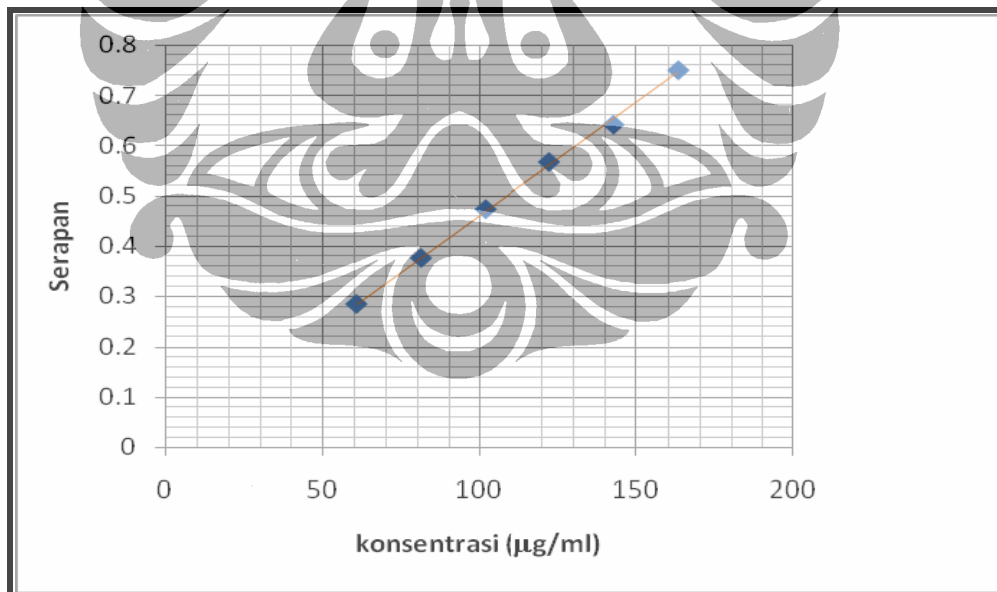
Gambar 25. Kurva serapan atenolol dalam larutan dapar fosfat pH 7,2 menunjukkan panjang gelombang maksimum atenolol pada 274,5 nm.



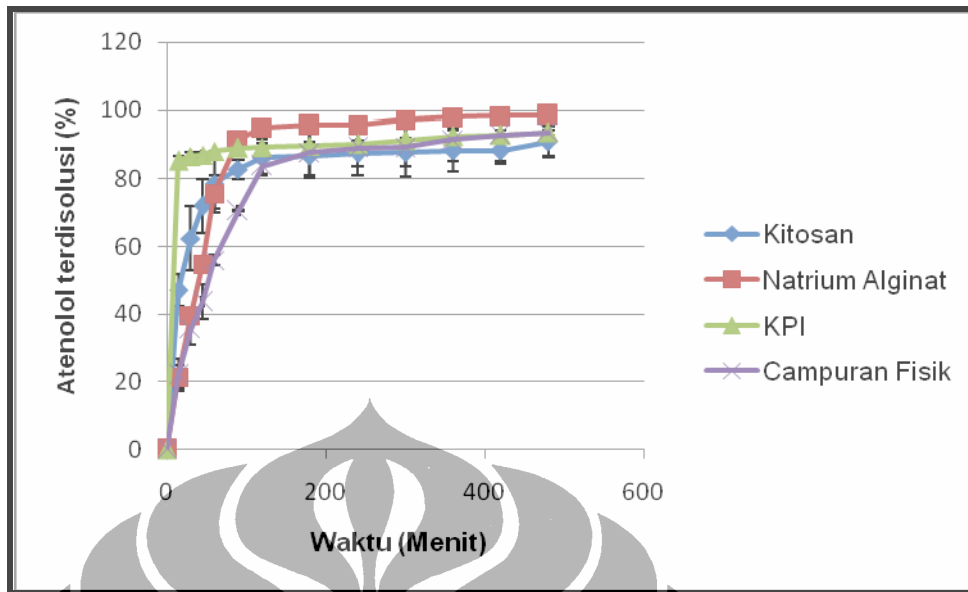
Gambar 26. Kurva kalibrasi atenolol dalam larutan dapar fosfat pH 7,2 pada panjang gelombang maksimum 274,5 nm: persamaan $Y = -8,7333 \times 10^{-3} + (4,6806 \times 10^{-3})X$ (nilai $r = 0,9999$)



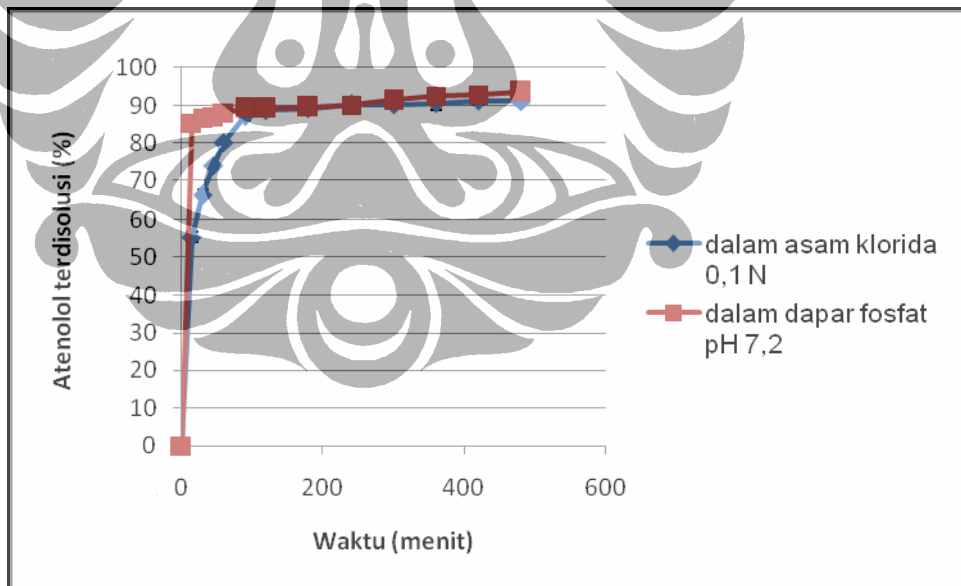
Gambar 27. Kurva serapan atenolol dalam larutan asam klorida 0,1 N menunjukkan panjang gelombang maksimum atenolol pada 274,5 nm.



Gambar 28. Kurva kalibrasi atenolol dalam asam klorida 0,1 N pada panjang gelombang maksimum 274,5 nm: persamaan $Y = 9,3114 \times 10^{-3} + (4,511 \times 10^{-3})X$ (nilai $r = 0,9993$)



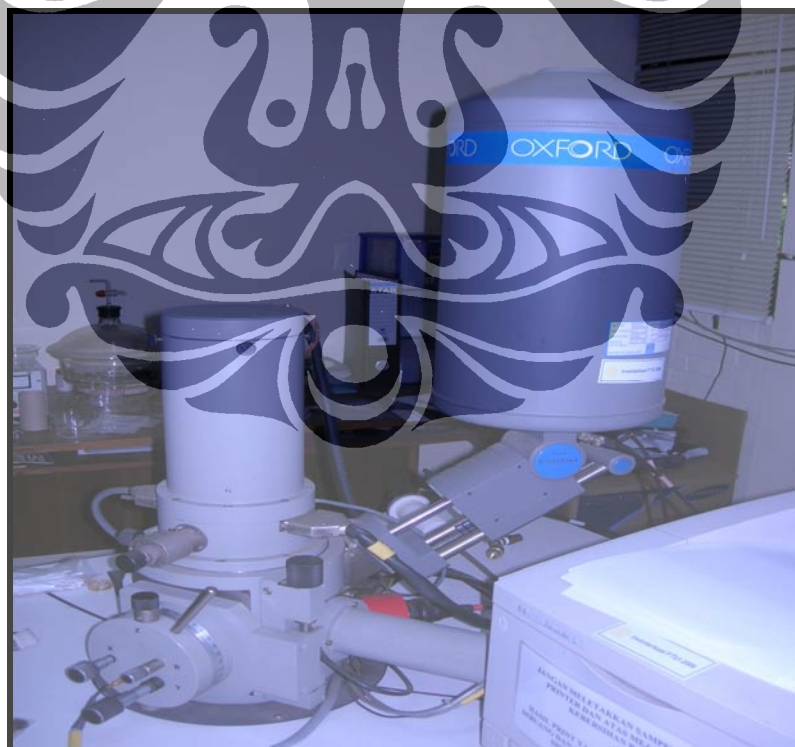
Gambar 29. Hasil uji disolusi pellet atenolol terhadap waktu dalam dapar fosfat pH 7,2 pada suhu $37\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ selama 8 jam. Setiap titik menggambarkan nilai rata-rata \pm SD (n=3)



Gambar 30. Hasil uji disolusi atenolol dari matriks KPI terhadap waktu dalam larutan asam klorida 0,1 N dan dapar fosfat pH 7,2 pada suhu $37\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ selama 8 jam. Setiap titik menggambarkan nilai rata-rata \pm SD (n=3)

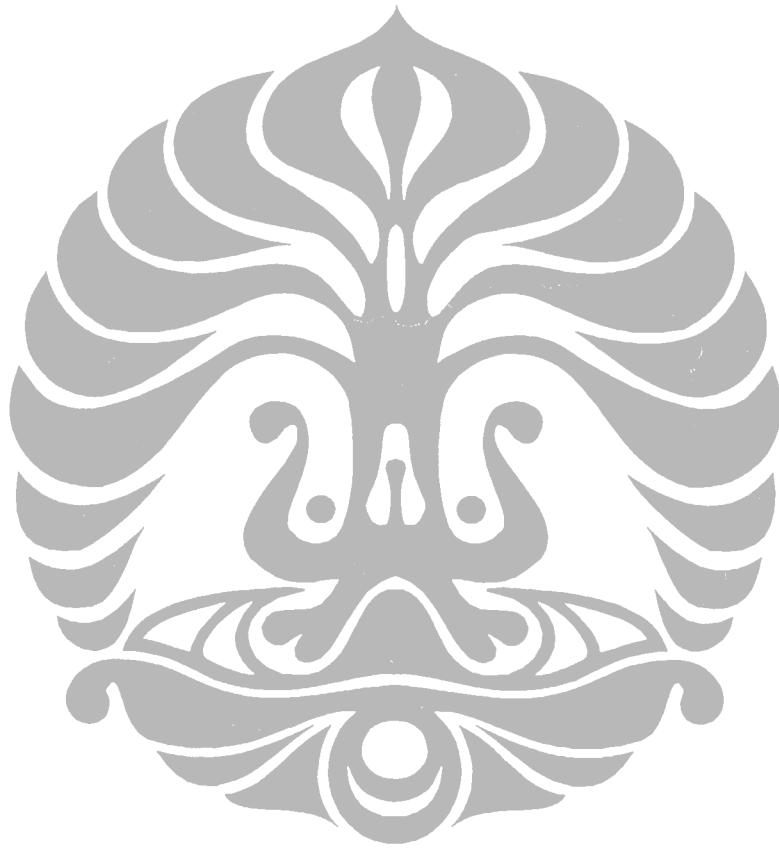


Gambar 31. DSC 6 (Perkin Elmer, Jerman)



Gambar 32. Scanning Electron Microscope 420i (LEO, Inggris)





Tabel 1. Kompleks polion kitosan–natrium alginat yang terbentuk dalam dapar asetat pH 4 dan pH 4,5

Larutan kitosan: larutan natrium alginat	pH			
	4		4.5	
	(mg)	(%)	(mg)	(%)
1 : 1	29,67 ± 1.52	59.67	34.43 ± 0.67	68.86
3 : 7	29,50 ± 3.73	59,00	30.63 ± 1.40	61.26
7 : 3	14,33 ± 2.21	28.66	23.03 ± 0.71	23.03
1 : 9	10,13 ± 1.00	20.26	6.63 ± 0.71	13.26
9 : 1	10,23 ± 0.59	20.46	6.23 ± 0.91	12.46

Tabel 2. Hasil uji kemampuan mengembang kitosan, natrium alginat, KPI, dan campuran fisik kitosan-alginat 1:1 dalam medium aquadest

Waktu (menit)	Daya Mengembang							
	Kitosan		Natrium Alginat		KPI		Campuran Fisik	
0	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00
15	1,80	± 0,03	1,82	± 0,06	2,12	± 0,05	4,03	± 0,08
30	1,95	± 0,01	1,99	± 0,02	2,26	± 0,11	3,92	± 0,05
45	1,98	± 0,00	2,06	± 0,08	2,39	± 0,18	3,87	± 0,01
60	2,08	± 0,04	2,10	± 0,07	2,47	± 0,21	3,80	± 0,07
90	2,16	± 0,06	1,89	± 0,12	2,57	± 0,16	3,69	± 0,06
120	2,03	± 0,10	1,75	± 0,08	2,63	± 0,12	3,56	± 0,04

Tabel 3. Hasil uji kemampuan mengembang kitosan, natrium alginat, KPI, dan campuran fisik kitosan-alginat 1:1 dalam medium asam klorida 0,1 N

Waktu (menit)	Daya Mengembang			
	Kitosan	Natrium Alginat	KPI	Campuran Fisik
0	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
15	1,97 ± 0,20	1,54 ± 0,03	18,1 ± 0,00	1,84 ± 0,21
30	2,38 ± 0,13	1,60 ± 0,09	21,8 ± 2,81	2,34 ± 0,08
45	2,82 ± 0,09	1,72 ± 0,10	26,1 ± 2,56	2,82 ± 0,18
60	3,10 ± 0,16	1,71 ± 0,08	24,8 ± 2,52	2,72 ± 0,00
90	3,93 ± 0,28	2,20 ± 0,09	26,2 ± 3,30	3,16 ± 0,08
120	3,27 ± 0,62	2,20 ± 0,04	26,9 ± 2,69	2,88 ± 0,18

Tabel 4. Hasil uji kemampuan mengembang kitosan, natrium alginat, KPI, dan campuran fisik kitosan-alginat 1:1 dalam medium dapar fosfat pH 7,2

Waktu (menit)	Daya Mengembang			
	Kitosan	Natrium Alginat	KPI	Campuran Fisik
0	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
15	2,25 ± 0,10	3,30 ± 0,13	2,41 ± 0,45	4,59 ± 0,06
30	2,35 ± 0,13	3,54 ± 0,18	2,48 ± 0,31	4,18 ± 0,39
45	2,65 ± 0,06	3,76 ± 0,16	4,20 ± 0,43	4,04 ± 0,13
60	2,86 ± 0,04	3,93 ± 0,12	2,61 ± 0,51	3,96 ± 0,05
90	3,14 ± 0,08	3,77 ± 0,03	1,92 ± 0,23	2,63 ± 0,18
120	2,99 ± 0,13	3,40 ± 0,10	1,67 ± 0,26	2,44 ± 0,14

Tabel 5. Serapan atenolol pada berbagai konsentrasi dalam dapar fosfat pH 7,2 pada panjang gelombang maksimum 274,5 nm

Konsentrasi larutan ($\mu\text{g/ml}$)	Serapan
60,12	0,271
80,16	0,366
100,2	0,463
120,24	0,556
140,28	0,646
160,32	0,741

$$a = -8,7333 \times 10^{-3}$$

$$b = 4,6806 \times 10^{-3}$$

$$r = 0,9999$$

$$y = -8,7333 \times 10^{-3} + (4,6806 \times 10^{-3})X$$

Tabel 6. Serapan atenolol pada berbagai konsentrasi dalam larutan asam klorida 0,1N pada panjang gelombang maksimum 274,5 nm

Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	Serapan
61,14	0,2841
81,52	0,3755
101,9	0,4727
122,28	0,5669
142,66	0,6410
163,04	0,7495

$$r = 0,9993$$

$$a = 9,3114 \times 10^{-3}$$

$$b = 4,511 \times 10^{-3}$$

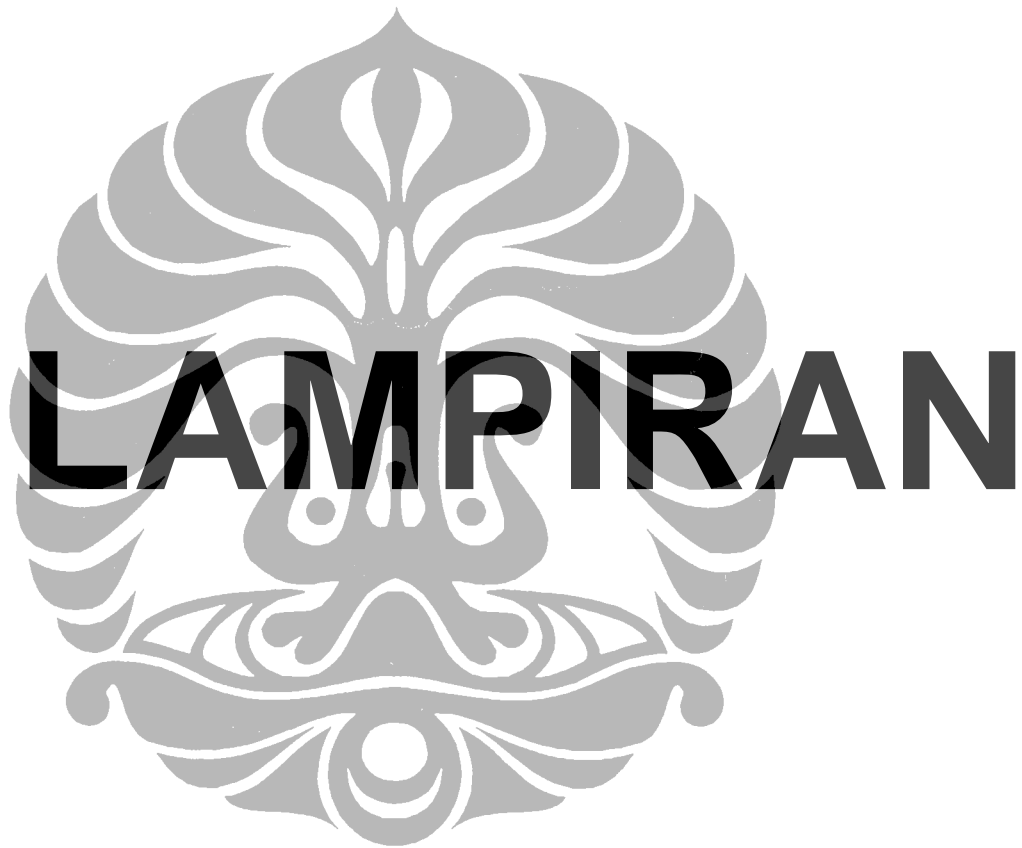
$$y = 9,3114 \times 10^{-3} + (4,511 \times 10^{-3})X$$

Tabel 7. Hasil uji disolusi atenolol dalam medium dapar fosfat pH 7,2 selama 8 jam pada $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$

Waktu (Menit)	Atenolol Terdisolusi							
	Kitosan (%)		Natrium Alginat (%)		KPI (%)		Campuran Fisik (%)	
0	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00
15	46,97	± 4,74	21,38	± 3,39	85,36	± 1,39	22,03	± 4,77
30	62,34	± 9,39	39,54	± 1,99	86,62	± 1,16	35,63	± 4,54
45	71,91	± 7,93	54,71	± 2,57	86,99	± 0,75	43,62	± 5,09
60	78,63	± 7,45	75,54	± 5,63	88,05	± 0,21	55,97	± 1,46
90	82,77	± 2,87	91,56	± 1,65	89,12	± 1,30	70,52	± 0,25
120	86,29	± 5,36	94,94	± 2,09	89,24	± 1,22	83,70	± 2,21
180	86,75	± 6,60	95,60	± 1,75	89,60	± 1,13	87,72	± 6,56
240	87,49	± 6,55	95,64	± 1,75	90,10	± 1,24	89,13	± 5,61
300	87,70	± 6,96	97,23	± 0,21	91,33	± 0,83	89,32	± 5,49
360	88,33	± 6,33	97,98	± 1,02	92,48	± 1,70	91,46	± 6,34
420	88,36	± 3,79	98,30	± 1,16	92,78	± 1,30	92,78	± 7,79
480	90,86	± 4,38	98,54	± 1,24	93,62	± 0,82	93,60	± 6,95

Tabel 8. Hasil uji disolusi atenolol dari matriks KPI dalam medium asam klorida 0,1 N dan dapar fosfat pH 7,2 selama 8 jam pada $37\pm 0,5^{\circ}\text{C}$

Waktu (menit)	Atenolol terdisolusi	
	Dalam asam klorida 0,1 N	Dalam dapar fosfat pH 7,2
	(%)	(%)
0	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
15	55,33 ± 0,55	85,36 ± 1,38
30	66,68 ± 0,81	86,62 ± 1,16
45	74,13 ± 0,46	86,99 ± 0,75
60	80,26 ± 0,42	88,05 ± 0,21
90	87,24 ± 0,42	89,12 ± 1,30
120	88,65 ± 0,44	89,24 ± 1,22
180	89,24 ± 0,25	89,60 ± 1,13
240	90,22 ± 0,05	90,10 ± 1,24
300	90,21 ± 0,32	91,33 ± 0,83
360	90,54 ± 0,18	92,48 ± 1,70
420	91,29 ± 0,06	92,78 ± 1,30
480	91,14 ± 0,17	93,62 ± 0,82



Lampiran 1. Sertifikat analisis kitosan



PT. VITALHOUSE INDONESIA

BIOTECHNOLOGY (CHITIN & CHITOSAN)

Jl. Raya Waruduwur Km.7 Mundu, Cirebon 45173 West Java- Indonesia

Tel.: +62.231-510636 Fax: +62.231-510716 E-mail: vital_house@yahoo.com

CERTIFICATION OF ANALYSIS

Product Name	Crab Chitosan Powder (Medicine Grade)
Batch No.	CS 7132 C
Production Date	Dec 06, 2007
Analysis Date	Dec. 07, 2007
Expiry Date	Dec. 07, 2009

Items	Specification	Results
Appearance	White, Light Yellow or Pale Yellow	Pale Yellow
Odor	Odorless	Odorless
Particle size	10 - 40 mesh	20 mesh
Moisture Content	10% Max.	7.57 %
Degree of Deacetylation	95% Min.	97.57 %
Viscosity	15 ~ 20 Cps	19.2 Cps
Insolubles	1% Max.	Pass
Heavy metals	10 ppm Max.	Complies
Arsenic	1 ppm Max.	Complies
Coliform Bacilus	Negative	Negative
Microbe	3×10^3 cells/g Max.	Complies
Ph	7.0-8.0	7.5

PT. VITAL HOUSE INDONESIA



Lampiran 2. Sertifikat analisis natrium alginat

From: Zulfika, Yu. M. Chandra Date: 03/02/2008 Time: 10:34:28 AM Page 1 of 1

Duchefa Biochemie

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product: **SODIUM ALGINATE**
 Product number: 03220
 Batch number: 023003
 Manufacturing date: 03/2005
 Expiry date: 03/2008


Storage conditions: Store in cool, large container

	SPECIFICATION	RESULT	UNITS	REMARKS
Loss on drying	≤ 13	6.9	%	
Viscosity	95-100	155	1.1% solution, 20 °C	
Particle size	≤ 200	99.8	µm	
pH	6.0-8.0	7.2		1% solution
Total phosphate	≥ 30.0%	concord	g/g	
Yeast and moulds	≤ 50	concord	CFU/g	
Coliforms (E-coli)	≤ 100	concord	CFU/g	
Salmonella	negative	concord		

This certificate of analysis is conform to results of the analysis either and conducted by E.W.M. Meijer

Produced and controlled by: **Duchefa Biochemie**
 Department of Quality Control Duchefa B.V.

Size: 20.198.2107



Lampiran 3. Sertifikat analisis atenolol



Plant Bandung

LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU

Nama Bahan Baku : ATENOLOL	No. Batch : A20-7002	Kode : F-SS-BB-000371/0
	Exp. Date : 11/02/2012	Tgl. Berlaku : 31 Jul 2003

Kode Bahan : 3012220	Supplier : PT.Narda	Jumlah : 25 kg
Origin : Quantum-Tehwan	Tita	Pemeriksa : Rina RS
No. LA : B70311	Tgl. Sampling : 22-05-2007	No. BTBS : B70311
No. SP : P730138	Tgl. Belas : 23-05-2007	

No.	PEMERIKSAAN	PERSYARATAN	HASIL
1.	Pemerian (R)	Serbuk putih atau hampir putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau, rasa pahit.	Serbuk, warna putih, tidak berbau
2.	Kelarutan	Agak sukar larut dalam air, larut dalam etanol absolute. Praktis tidak larut dalam eter.	Sesuai
3.	Identifikasi (R)	Serapan UV pada panjang gelombang 275 nm ± 0,54 dan pada 282 nm ± 0,46 nm	Sesuai
4.	Jarak Lebur	Antara 152° dan 156,6° C	152,0° - 152,4° C
5.	Susut Pengeringan (R)	Tidak lebih dari 0,5 %	0,17%
6.	Klorida	Tidak lebih dari 0,1 % atau kekeruhan tidak lebih dari larutan baku	Sesuai
7.	Sisa Pemijaran	Tidak lebih dari 0,2 %	0,07%
8.	Kadar (R)	99,0 - 101 % dihitung terhadap berat kering	99,12%

Pustaka : FI IV 1995, USP 25

Kesimpulan : Memenuhi Syarat

Penanggung Jawab :
MQA-QC

Abdul Manan
(Drs. Abdul Manan)

Bandung, 23 Mei 2007

AMLP *Myrna S Nasution*

(Dra. Myrna S Nasution)

Halaman 1 dari 1

D:\SPBB\LA Bahan Baku\LA serve BB\Tahun 2007\Atenolol - 00037 (0), LA.BB70311.rtf

Jl. Pajajaran No. 29 - 31
Bandung 40171
Indonesia
Telp. (022) 4204043 - 4204044
Fax. (022) 4237079
dpb@idola.net.id

Lampiran 4. Perhitungan jumlah kumulatif atenolol terdissolusi

$$W_t = (V_1 \times C) + (V_2 \times \sum_{t=1}^{t=(n-1)} C)$$

$$\% \text{ disolusi} = \frac{W_t}{W_0} \times 100\%$$

Keterangan:

W_t = jumlah kumulatif atenolol yang terdissolusi pada waktu t

W_0 = banyaknya atenolol yang terdapat dalam tablet

C = konsentrasi atenolol yang terdissolusi pada waktu t

V_1 = volume medium

V_2 = volume cairan yang dipipet

Contoh perhitungan:

Jumlah kumulatif atenolol yang terdisolusi dari matriks KPI dalam medium asam klorida 0,1 N pada waktu 30 menit

Diketahui: $C_0 = 37,93 \text{ mg/L}$

$C_{15} = 45,40 \text{ mg/L}$

$C_{30} = 49,03 \text{ mg/L}$

(Keterangan : dihitung dari serapan larutan pada masing-masing waktu pengambilan sampel menggunakan persamaan kurva kalibrasi atenolol dalam medium asam klorida 0,1 N)

$$W_{30} = (0,9 \text{ L} \times 37,925 \text{ mg/L}) + \{5 \text{ L} \times (45,40 + 49,03) \text{ mg/L}\}$$
$$= 34,60 \text{ mg}$$

$$\% \text{ atenolol terdisolusi pada } t_{30} = \frac{34,60 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 100 \%$$
$$= 69,2 \%$$