



UNIVERSITAS INDONESIA

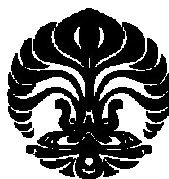
**EFISIENSI MIKROENKAPSULASI DAN UJI DISOLUSI  
IBUPROFEN SECARA *IN VITRO* DENGAN PENYALUT  
POLIPADUAN POLI(ASAM LAKTAT) DAN  
POLIKAPROLAKTON**

**SKRIPSI**

**ANNISA HILDAYATI**

**0706163224**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM STUDI KIMIA  
DEPOK  
JULI 2011**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**EFISIENSI MIKROENKAPSULASI DAN UJI DISOLUSI IBUPROFEN  
SECARA *IN VITRO* DENGAN PENYALUT POLIPADUAN POLI(ASAM  
LAKTAT) DAN POLIKAPROLAKTON**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana sains**

**ANNISA HILDAYATI**

**0706163224**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM STUDI KIMIA  
DEPOK  
JULI 2011**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Annisa Hildayati

NPM : 0706163224

Tanda Tangan : 

Tanggal : 4 Juli 2011

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :  
Nama : Annisa Hildayati  
NPM : 0706163224  
Program Studi : Kimia  
Judul Skripsi : Efisiensi Mikroenkapsulasi dan Uji Disolusi  
Ibuprofen Secara In Vitro dengan Penyalut  
Polipaduan Poli (asam laktat) dan Polikaprolakton.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Sains pada Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr. Emil Budianto  
Penguji : Dr. Herry Cahyana  
Penguji : Dr. Helmiyati  
Penguji : Drs. Riswiyanto, M.Si



Ditetapkan di : DEPOK  
Tanggal : 4 Juli 2011

## KATA PENGANTAR

Bismillahirrohmanirrohm,

Alhamdulillahirobbil'alamin, segala puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains pada Departemen Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia. Salawat serta salam selalu tercurah kepada junjungan alam Nabi Muhammad SAW sebagai teladan dan sumber inspirasi untuk selalu berusaha dan pantang menyerah dalam menghadapi segala kesulitan.

Penulis menyadari bahwa tanpa dukungan, bantuan, dan bimbingan dari berbagai pihak, akan sangat berat bagi penulis untuk dapat menghadapi masa-masa sulit dalam studi dan penelitian yang penulis jalani. Untuk itu, penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

- Kedua orang tua penulis yang tidak henti-hentinya memberikan dukungan dalam segala bentuk, atas keringat dan air mata yang menetes dalam ikhtiar dan doa akhirnya penulis bisa menyelesaikan tugas akhir ini. 3,5 tahun tidak bertemu demi mengejar cita-cita. Tiada kebahagiaan terindah selain bertemu dan memeluk kalian berdua. Terima kasih juga kepada Uni dan Abang yang telah banyak memberikan bantuan dan motivasi dalam segala bentuk.
- Bapak Mustimar Karimi dan keluarga besar cerdas yang telah berbaik hati memberikan dukungan moril dan materi sehingga penulis bisa menyelesaikan pendidikan.
- Bpk. Dr. Emil Budianto selaku pembimbing yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk melakukan riset, memberikan banyak ilmu, bimbingan serta motivasi. .
- Bpk Dr. Budiawan rer.nat selaku pembimbing akademis yang telah memberikan banyak nasehat dan masukan selama perkuliahan.

- Bpk. Dr. Ridla Bakri selaku ketua Departemen Kimia FMIPA UI dan Ibu Dra. Tresye Utari, M.Si. selaku koordinator penelitian yang telah memberikan kesempatan dan bantuan dalam penelitian.
- Seluruh dosen Departemen Kimia FMIPA UI yang telah memberikan begitu banyak ilmu serta pengalaman yang bermanfaat.
- Mbak Atik, Mbak Indri, Mbak Elfa, Mbak Ema, Mbak Sri, Pak Mul, Pak Marji dan Mas Hedi, serta para staf Departemen Kimia yang telah banyak membantu baik teknis atau pun non teknis selama penelitian ini.
- Saudaraku tercinta Elena dan Teresa Mulyawan yang selalu ada baik dalam suka dan duka memberikan dukungan dan banyak nasehat dalam berbagai hal. Penulis berharap persaudaraan ini tetap terjalin selamanya.
- Sahabat ku tercinta Prita Belinda dan Rahayu Harganingtyas. Dari kalian penulis belajar banyak hal, terima kasih telah mendengarkan semua keluh kesah. Tempat penulis berbagi tawa dan sedih.
- Megawati Diana Wulan, Retno Hapsari, Yulinar Rochmasari, Masayu Farina, dan Hani Tiara Sasti teman seperjuangan dan belajar bersama selama masa kuliah ini
- Mbak-mbak ku tercinta Liberti Hariyani, Safirani Simehate, Ina Wulandari, Sefti Oktarianisa, Faiza Maryani yang telah memberikan banyak nasehat dan dukungan selama ini.
- Teman-teman penelitian lantai empat Ika Novianingsih, Awaliatul Barkah, Rifan, Desi Bettivia, Stevanus Salim, Arief Budiman. Semoga penelitian yang kita lakukan berguna di masa depan.
- Teman-teman angkatan 2007, terima kasih atas segala kebaikan, dan 4 tahun yang tak akan terlupakan.

Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

**Penulis**

**2011**



**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

Sebagai civitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Annisa Hildayati  
NPM : 0706163224  
Program Studi : Kimia  
Departemen : Kimia  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Jenis karya : Skripsi

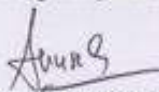
demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Efisiensi Mikroenkapsulasi dan Uji Disolusi Ibuprofen Secara *In Vitro* dengan Penyalut Polipaduan Poli(asam laktat) dan Polikaprolakton.

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Depok  
Pada tanggal: 6 Juli 2011  
Yang menyatakan

  
(Annisa Hildayati)

## ABSTRAK

Nama : Annisa Hildayati  
Program Studi : Kimia  
Judul : Efisiensi Mikroenkapsulasi dan Uji Disolusi Ibuprofen Secara In Vitro dengan Penyalut Polipaduan Poli(asam laktat) dan Polikaprolakton

Ibuprofen merupakan golongan obat anti inflamasi non steroid yang banyak digunakan untuk mengobati rematik dan bersifat analgesik. Ibuprofen mempunyai waktu paruh eliminasi yang singkat sekitar 2 jam sehingga obat harus sering dikonsumsi dan dapat menyebabkan iritasi lambung. Mikroenkapsulasi dengan penyalut polimer biodegradabel merupakan alternatif untuk mengatasi masalah tersebut. Pada penelitian ini digunakan poli(asam laktat) (PLA) dan polikaprolakton (PCL) sebagai bahan penyalut karena bersifat biodegradabel dan biokompatibel. Mikro kapsul dibuat dengan metoda emulsifikasi penguapan pelarut minyak dalam air (O/W) dengan menggunakan Tween 80 sebagai emulsifier. Komposisi PLA dan PCL dibuat dengan berbagai variasi sedangkan jumlah obat tetap. Polimer dan obat dilarutkan dalam diklorometana, diemulsikan dan dispersikan dalam aquades sampai terbentuk mikro kapsul. Mikro kapsul kemudian di uji efisiensi enkapsulasinya dan dilakukan uji disolusi secara in vitro pada pH 7,4 dan 1,2 serta dilihat distribusi ukuran partikel menggunakan *Particle Size Analyzer*. Efisiensi enkapsulasi terbesar didapat 69.47% pada komposisi F7 dengan perbandingan PLA-PCL 6:4, konsentrasi Tween 80 0,5 % dan kecepatan dispersi 900 rpm. PLA dan PCL sebagai bahan penyalut dapat menahan laju pelepasan obat dilambung.

Kata Kunci : Mikroenkapsulasi, Polipaduan, Poli(asam laktat), Polikaprolakton.  
xiii + 52 halaman : 12 gambar; 10 tabel  
Daftar Pustaka : 43 (1989-2010)



## ABSTRACT

Name : Annisa Hildayati  
Program Study : Chemistry  
Title : Microencapsulation Efficiency and In Vitro Dissolution Test of Ibuprofen with Coating Polyblends Poly(lactic acid) and Polycaprolactone

Ibuprofen is nonsteroidal and anti-inflammatory drug (NSAID) for curing rheumatic disease and it is analgesic drug which has fast elimination half life (about 2 hour). It should be used frequently in a day and it can cause gastrointestinal irritation. Microencapsulation based on biodegradable polymer is a method to overcome these problems. This research used a blend of poly(lactide acid) (PLA) and polycaprolactone (PCL) as coating agent which are biodegradable and biocompatible for the human body. Microcapsules were made by oil in water emulsion solvent evaporation method using Tween 80 as emulsifying agent. The composition of PLA and PCL was varied but the amount of ibuprofen added was constant. Polymer and drug dissolved in dichloromethane, emulsified and dispersed in aqueous solution to form microcapsules. Microcapsules were tested for encapsulation efficiency and dissolution test in vitro at pH 7.4 and 1.2 then particle size distribution was measured by particle size analyzer instrument. The highest efficiency of ibuprofen microcapsule occurs at F7 where the composition of PLA-PCL equals to 6:4, Tween concentration 0.5% and dispersion speed at 900 rpm. PLA and PCL as a coating material can restrain the rate of drug release in gastric.

Keyword : Microencapsulation, Polyblend, Poly(lactic acid), Polycaprolactone  
xiii + 52 pages : 12 pictures; 10 tables  
Bibliography : 43 (1989-2010)

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
<b>1. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Hipotesis.....	4
<b>2. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
2.1. Mikroenkapsulasi.....	5
2.2. Poli(asam laktat).....	6
2.3. Polikaprolakton.....	8
2.4. Polipaduan.....	9
2.5. Ibuprofen.....	10
2.6. Uji Disolusi.....	11
2.7. Polimer Biodegradabel.....	12
<b>3. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>14</b>
3.1. Alat.....	14
3.2. Bahan.....	14
3.3. Prosedur Percobaan.....	15
3.3.1 Pembuatan Mikrokapsul Ibuprofen dengan Penyalut Polipaduan PLA dan PCL.....	15
3.3.1.1 Pembuatan Larutan Polipaduan 10%.....	15
3.3.1.2 Pembuatan Larutan Stok Tween 80 10%.....	15

3.3.1.3 Pembuatan Mikrokapsul Ibuprofen.....	15
3.3.2 Analisis Ibuprofen dalam Mikrokapsul.....	16
3.3.2.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	16
3.3.2.2 Pembuatan Kurva Standar Ibuprofen.....	17
3.3.2.3 Uji Efisiensi Enkapsulasi.....	17
3.3.2.3.1 Optimasi Kecepatan Dispersi dan Konsentrasi Tween 80.....	17
3.3.2.4 Uji Disolusi Secara <i>In Vitro</i> .....	18
3.3.3 Karakterisasi Mikrokapsul dengan <i>Particle Size Analyzer</i> .....	19
<b>4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>20</b>
4.1. Hasil Sintesis Mikrokapsul Ibuprofen.....	20
4.2. Uji Efisiensi Enkapsulasi.....	23
4.2.1 Optimasi Efisiensi Enkapsulasi.....	25
4.3 Uji Disolusi secara <i>In Vitro</i> .....	32
<b>5. KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>35</b>
5.1 Kesimpulan.....	35
5.2 Saran.....	35
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>36</b>

## DAFTAR GAMBAR

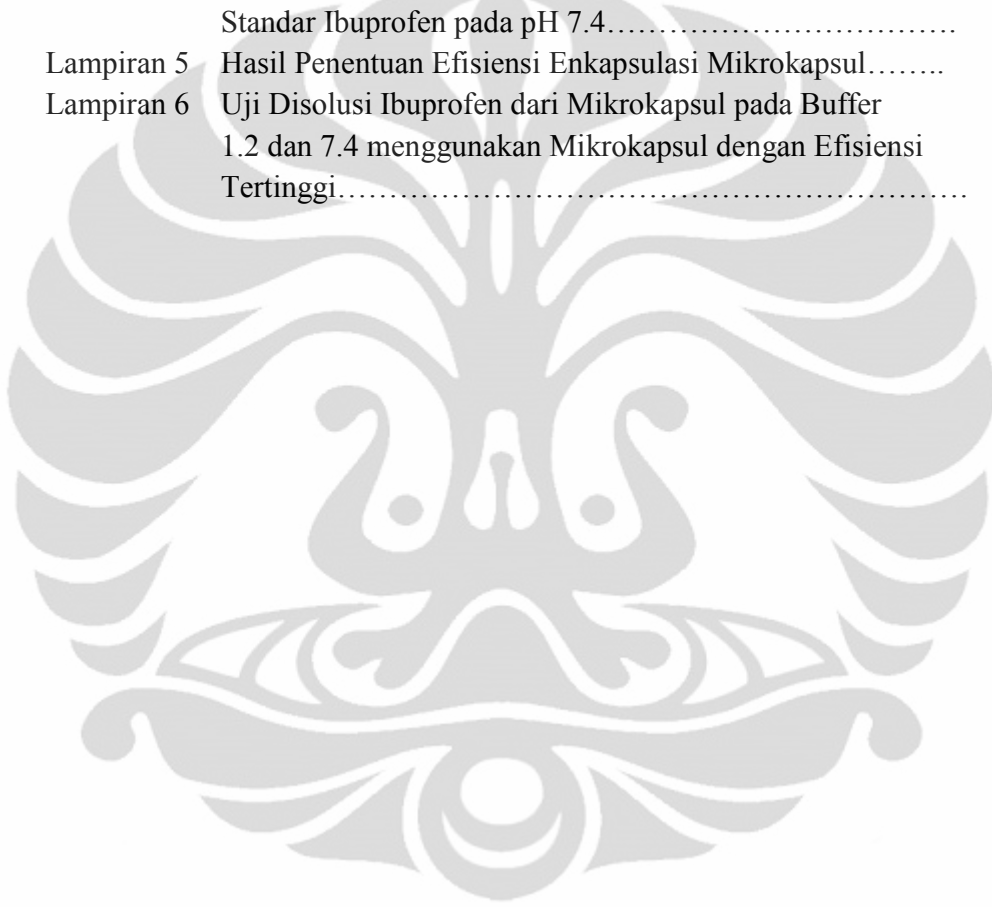
Gambar 2.1	Klasifikasi Mikrokapsul menurut Morfologi (Yoshizawa 2004).....	6
Gambar 2.2	Persebaran Senyawa Aktif menurut Birnbaum & Brannon-Peppas.....	6
Gambar 2.3	Struktur PLA.....	7
Gambar 2.4	Struktur PCL.....	8
Gambar 2.5	Struktur Ibuprofen.....	10
Gambar 4.1	Persen Hasil Mikrokapsul.....	21
Gambar 4.2	Distribusi Ukuran Mikrokapsul pada Konsentrasi Tween 80 1%, Lama Emulsi, Kecepatan Emulsi dan Kecepatan Dispersi 700 rpm.....	22
Gambar 4.3	Distribusi Ukuran Partikel Mikrokapsul F7, Optimasi Kecepatan Dispersi pada Konsentrasi Tween 80 1%.....	26
Gambar 4.4	Distribusi Ukuran Partikel Mikrokapsul F7, Optimasi Konsentrasi Tween 80 pada Kecepatan Dispersi 900 rpm....	28
Gambar 4.5	Distribusi Ukuran Partikel Mikrokapsul F7, Optimasi Konsentrasi Tween 80 pada Kecepatan Dispersi 900 rpm....	29
Gambar 4.6	Mekanisme Pelepasan Obat.....	32
Gambar 4.7	Profil Pelepasan Ibuprofen pada pH 1.2 dan 7.4 .....	34

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Sifat Fisik dan Mekanik PLA (Lu & Chen 2004).....	7
Tabel 2.2	Sifat Fisik dan Mekanik PCL (Lu & Chen 2004).....	8
Tabel 3.1	Komposisi Polipaduan PLA dan PCL.....	15
Tabel 3.2	Perlakuan pada Pembuatan Mikrokapsul.....	16
Tabel 3.3	Optimasi Kecepatan Dispersi pada Konsentrasi Tween 80 1%.....	17
Tabel 3.4	Optimasi Konsentrasi Tween 80 pada Kecepatan Dispersi 700 rpm.....	18
Tabel 3.5	Optimasi Konsentrasi Tween 80 pada Kecepatan Dispersi 900 rpm.....	18
Tabel 4.1	Persen Efisiensi Enkapsulasi.....	24
Tabel 4.2	Efisiensi Enkapsulasi pada Variasi Kecepatan Dispersi.....	27
Tabel 4.3	Efisiensi Enkapsulasi Variasi Konsentrasi Tween 80 Pada Kecepatan Dispersi 700 dan 900 rpm.....	30

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Diagram Alir Kerja Penelitian.....	41
Lampiran 2	Persen Hasil Mikrokapsul Ibuprofen.....	42
Lampiran 3	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Standar Ibuprofen pada pH 1.2 .....	43
Lampiran 4	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Standar Ibuprofen pada pH 7.4.....	45
Lampiran 5	Hasil Penentuan Efisiensi Enkapsulasi Mikrokapsul.....	47
Lampiran 6	Uji Disolusi Ibuprofen dari Mikrokapsul pada Buffer 1.2 dan 7.4 menggunakan Mikrokapsul dengan Efisiensi Tertinggi.....	50



# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit rematik atau biasa disebut arthritis merupakan penyakit yang menyerang persendian dan struktur di sekitarnya yang banyak dijumpai di masyarakat, bisa menyerang pria dan wanita pada semua umur, tetapi kebanyakannya menyerang kelompok umur 40 tahun ke atas. Lebih dari 40 persen dari golongan umur tersebut mengeluh nyeri sendi dan otot.

Jenis rematik yang banyak diderita oleh penduduk dunia adalah Arthritis Reumatoid (AR) yaitu rematik radang sendi, asam urat yang disebabkan oleh kadar asam urat berlebih dalam darah dan Osteoarthritis (OR) yaitu pengapuran sendi. Osteoarthritis paling banyak dijumpai bersifat degeneratif yang angka kejadiannya meningkat seiring bertambahnya usia. Gejala yang menyertainya antara lain nyeri sendi setelah melakukan aktivitas atau saat perubahan cuaca dari panas ke dingin. Di Indonesia sendiri penyakit rematik yang banyak diderita adalah Arthritis Reumatoid (AR) dengan gejala sendi kaku pada saat bangun tidur dan sulit bergerak.

Sampai saat ini belum ditemukan obat yang bisa menyembuhkan penyakit rematik, obat yang diberikan secara umum bertujuan untuk menghilangkan atau mengurangi rasa nyeri, menghilangkan gejala peradangan, mencegah terjadinya perubahan bentuk sendi (deformitas) dan memelihara fungsi persendian agar tetap dalam keadaan baik. Ada dua jenis obat rematik berdasarkan tujuan pengobatannya, yaitu obat anti radang nonsteroid (NSAID) untuk menghilangkan rasa nyeri dan obat untuk menurunkan kadar asam urat dalam darah.

Ibuprofen merupakan salah satu obat rematik jenis obat antiradang nonsteroid (NSAID) yang dapat meredakan rasa nyeri akibat peradangan atau bersifat analgesik, dan mempunyai waktu paruh eliminasi yang singkat yakni selama 2 jam. Waktu paruh eliminasi yang cepat tersebut menyebabkan obat harus lebih sering dikonsumsi sehingga dapat menimbulkan iritasi pada lambung dan usus (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2007). Sebagai alternatif maka perlu dibuat suatu sistem pelepasan obat



secara terkendali dimana obat dilepas secara bertahap, sehingga dapat mengurangi frekuensi konsumsi obat dalam waktu singkat. Salah satu caranya yaitu dengan enkapsulasi obat dalam ukuran kecil (mikrokapsul) menggunakan polimer *biodegradable* sebagai bahan penyalut obat.

Sebelumnya mikrokapsul yang banyak digunakan dalam dunia kedokteran terbuat dari kaca, gelas, atau polimer *non-degradable* sebagai bahan penyalut obat. Bahan tersebut akan berada dalam tubuh dalam waktu yang cukup lama karena tidak dapat didegradasi oleh tubuh sehingga bisa menimbulkan masalah baru bagi kesehatan (Hafelli *et al.*, 2000). Sebagai alternatif akhir-akhir ini telah dikembangkan enkapsulasi obat menggunakan polimer *biodegradable*. Hal ini di sebabkan karena polimer *biodegradable* dapat didegradasi oleh proses hidrolisis dalam tubuh dan bersifat biokompatibel (tidak menimbulkan efek bahaya bagi tubuh).

Poli(asam laktat) (PLA) dan polikaprolakton (PCL) merupakan contoh polimer *biodegradable* sintetik golongan poliester alifatik yang telah digunakan sebagai bahan penyalut untuk mikroenkapsulasi. Meskipun poli(asam laktat) dan polikaprolakton merupakan polimer yang *biodegradable*, akan tetapi keduanya memiliki sifat permeabilitasnya, kekuatan, serta waktu degradasi yang berbeda (Lu & Chen, 2004). PCL digunakan sebagai bahan penyalut obat karena mempunyai sifat permeabilitas obat dan kekuatan mekanik yang cukup baik, akan tetapi waktu degradasinya lama sehingga hanya cocok digunakan untuk sistem pelepasan obat dalam waktu lama. Sedangkan PLA memiliki permeabilitas yang kurang baik, bersifat rapuh, tetapi mempunyai waktu degradasi lebih cepat dibandingkan PCL. Pencampuran antara PLA dan PCL dapat memperbaiki sifat mekaniknya (Broz *et al.*, 2003) dan menghasilkan polipaduan yang kompatibel, memiliki waktu degradasi yang lebih pendek dan sifat permeabilitas yang baik, sehingga polipaduan PCL dan PLA banyak digunakan sebagai bahan penyalut obat.

Faktor terpenting yang mempengaruhi proses pengantaran obat adalah ukuran dan distribusi ukuran partikel mikrosfer. Ukuran mikrosfer yang seragam akan meningkatkan efisiensi dan laju disolusi obat. Zhu *et al.*, (2005) menjelaskan bahwa ukuran mikrosfer 40-50 $\mu$ m untuk menyalut ibuprofen memiliki efisiensi sebesar 70-

90%. Semakin kecil ukuran mikrokapsul maka efisiensi enkapsulasi akan semakin besar (Pachua, 2009). Efisiensi enkapsulasi juga dipengaruhi oleh jenis dan konsentrasi agen pengemulsi, berat molekul polimer yang digunakan.

Pembuatan mikrokapsul dapat dilakukan dengan berbagai macam metode, seperti emulsifikasi sistem penguapan, penyemprotan kering (*spray-drying*), ataupun teknik pemisahan fasa. Pembuatan mikrosfer dengan metode emulsifikasi mempunyai keuntungan yaitu bisa didapatkan mikrosfer dengan diameter sesuai yang diinginkan sehingga dapat digunakan sebagai pengungkung obat (Jain, 2000). Pada penelitian ini digunakan metoda emulsifikasi penguapan pelarut dengan menggunakan Tween 80 sebagai *emulsifier*.

## 1.2 Perumusan Masalah

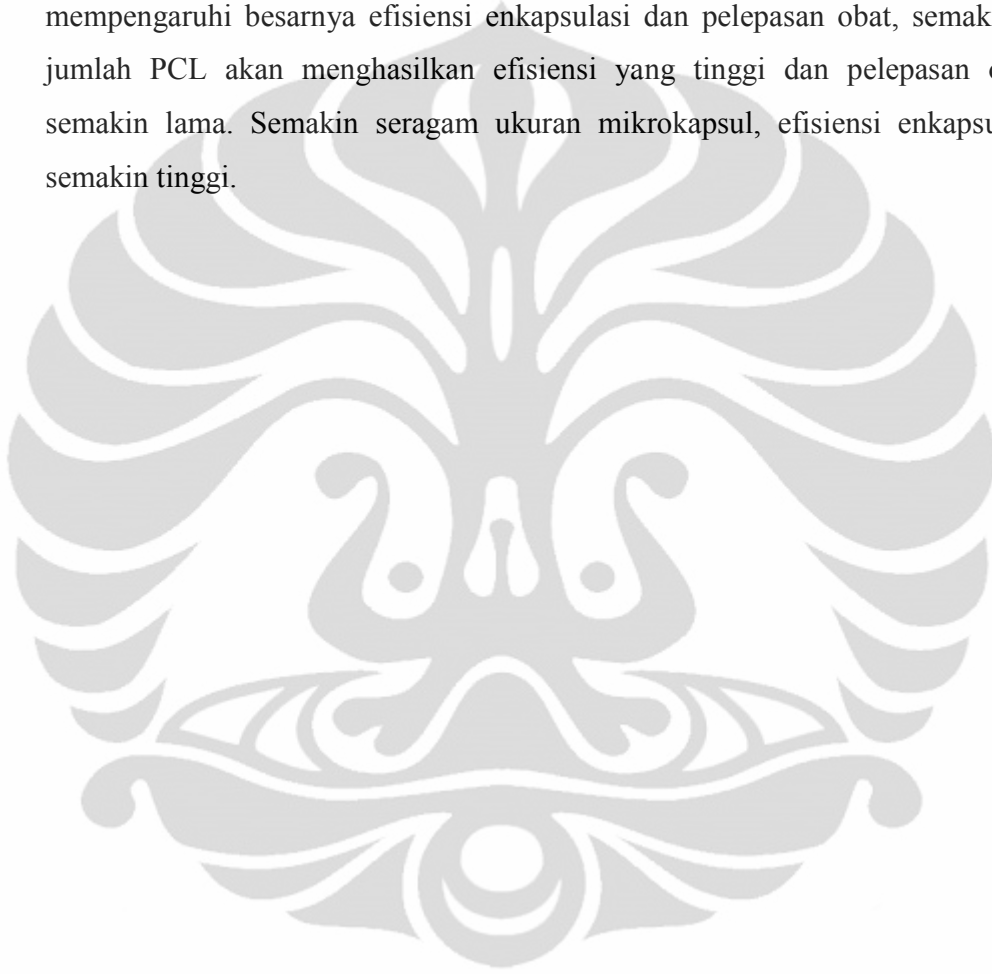
Ibuprofen merupakan obat antiradang nonsteroid yang banyak digunakan untuk mengobati rematik dan mempunyai waktu paruh eliminasi yang singkat sehingga obat harus sering dikonsumsi. Penggunaan ibuprofen dengan frekuensi berulang kali dalam sehari dapat menyebabkan iritasi pada lambung dan usus sehingga diperlukan suatu sistem pelepasan obat terkendali dimana obat dilepaskan secara perlahan. Salah satu metoda yang dapat dilakukan adalah mikroenkapsulasi obat dalam ukuran kecil (mikrokapsul) dengan menggunakan bahan penyalut berupa polimer *biodegradable*. Dalam penelitian ini akan dibuat mikrokapsul ibuprofen dengan penyalut polipaduan poli(asam laktat) dan polikaprolakton yang merupakan polimer *biodegradable* dan akan dipelajari kemampuan mikrokapsul dalam menyalut ibuprofen dan menahan laju pelepasan ibuprofen di lambung.

## 1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk menghasilkan mikrokapsul dengan efisiensi di atas 90 % dan mempunyai laju pelepasan rendah dilambung melalui uji disolusi secara *in vitro*. Serta untuk menentukan kondisi optimum yang menghasilkan mikrokapsul ibuprofen dengan efisiensi tinggi

#### **1.4 Hipotesis**

Hipotesis dari penelitian ini adalah pembuatan mikrokapsul ibuprofen dengan penyalut PLA dan PCL akan menghasilkan efisiensi di atas 90% dan mempunyai laju disolusi yang rendah di lambung. Perbandingan jumlah PLA dan PCL akan mempengaruhi besarnya efisiensi enkapsulasi dan pelepasan obat, semakin banyak jumlah PCL akan menghasilkan efisiensi yang tinggi dan pelepasan obat akan semakin lama. Semakin seragam ukuran mikrokapsul, efisiensi enkapsulasi akan semakin tinggi.



## **BAB 2**

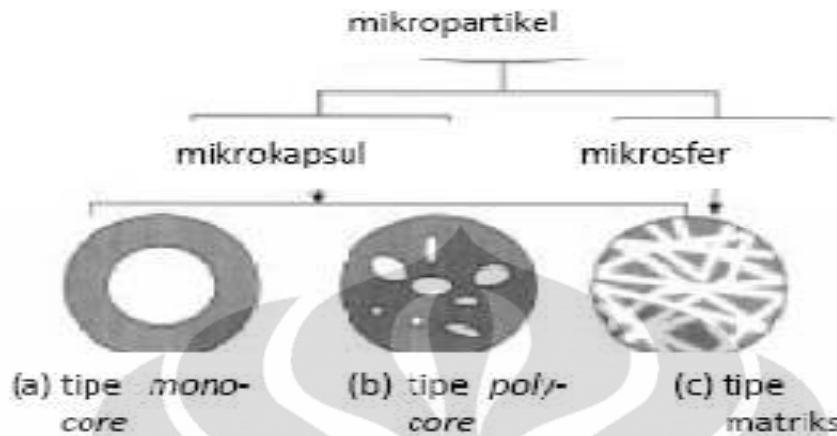
### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Mikroenkapsulasi**

Mikroenkapsulasi adalah teknik yang digunakan untuk mengungkung suatu senyawa menggunakan bahan penyalut yang ukurannya yang sangat kecil (mikron) (Yoshizawa, 2002). Bahan yang akan dienkapsulasi adalah bahan inti (obat) yang dibatasi dinding kapsul untuk beberapa waktu tertentu sehingga bahan obat akan keluar secara bertahap melalui dinding mikrokapsul. Babstov *et al.*, (2002) menyatakan bahwa enkapsulasi dalam ukuran kecil memiliki banyak sekali keuntungan, antara lain melindungi suatu senyawa dari penguraian dan mengendalikan pelepasan suatu senyawa aktif. Pelepasan suatu senyawa aktif (obat) secara terkendali dapat mencegah terjadinya peningkatan konsentrasi obat dalam saluran pencernaan secara mendadak. Dengan demikian iritasi pada saluran pencernaan dapat dihindari, terutama dalam dinding lambung dan usus.

Metode mikroenkapsulasi dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu secara fisika dan secara kimia. Metoda fisika diantaranya adalah pengeringan semprot (*spray drying*), *stationer extrusion nozzle*, dan suspensi udara. Sedangkan metoda kimia yang dapat dilakukan adalah emusifikasi, polimerisasi antarmuka, pemisahan fasa, dan penguapan pelarut. (Lachman, 1994).

Menurut Yoshizawa (2004) secara garis besar mikrokapsul dapat dibagi menjadi tiga menurut morfologinya, yaitu tipe berinti tunggal, berinti jamak, dan matriks, dapat dilihat pada Gambar 2.1. Sedangkan menurut Birnbaum & Brannon-Peppas (2004) persebaran senyawa aktif baik yang berwujud padat atau cair dalam suatu mikrokapsul dapat bermacam-macam. Senyawa aktif dapat terletak tepat ditengah-tengah kapsul dan bertindak sebagai inti atau tersebar diseluruh kapsul dan tidak terpusat di satu titik saja, dapat dilihat pada Gambar 2.2.



**Gambar 2.1** Klasifikasi mikrokapsul menurut morfologi (Yoshizawa, 2004)



**Gambar 2.2** Persebaran senyawa aktif menurut Birnbaum & Brannon-Peppas

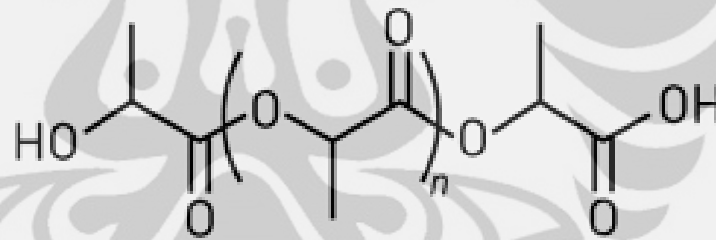
## 2.2 Poli(asam laktat)

Poli(asamlaktat) (PLA) merupakan makromolekul yang tersusun dari monomer asam laktat dan termasuk golongan poliester alifatik yang bersifat termoplastik dan *biodegradable*. PLA memiliki beberapa gugus hidroksil pada ujung rantainya. Adanya gugus ini menyebabkan PLA dapat terdegradasi. PLA merupakan polimer yang dapat terdegradasi secara alami oleh panas, cahaya, bakteri, maupun oleh proses hidrolisis (*biodegradable*). Ikatan ester pada molekul PLA sangat sensitif terhadap hidrolisis kimia ataupun enzimatis artinya bisa terdegradasi secara alami panas, cahaya, bakteri maupun proses hidrolisis.

Selain itu PLA juga bersifat biokompatibel dapat terdegradasi di dalam tubuh tanpa menimbulkan efek yang berbahaya pada tubuh. Karena mempunyai kedua sifat inilah, PLA kini makin banyak digunakan terutama untuk pembuatan plastik *biodegradable* dan sangat cocok digunakan untuk aplikasi medis seperti sistem penyaluran obat, benang bedah, fiksasi ortopedik, maupun pembuatan organ tubuh.

PLA dapat di sintesis dari pembukaan cincin laktida dengan penambahan katalis  $\text{SbF}_5$ ,  $\text{PbO}$ , dan pemanasan pada suhu 100-130°C. Polimer ini tidak larut dalam air tapi larut dalam pelarut organik seperti kloroform, diklorometana (Alger, 1989).

PLA dapat berada dalam bentuk optis aktif (L-PLA) dan (D,L-PLA) dalam bentuk campuran rasemiknya yang tidak bersifat optis aktif. L-PLA yang terdapat di alam mempunyai struktur kristalin dengan derajat kristalinitas sekitar 37%, suhu transisi kaca antara 50-80 °C dan titik lelehnya 173-178 °C. D,L-PLA mempunyai struktur amorf karena rantai polimernya tidak teratur. Umumnya polimer ini tersusun dari campuran struktur kristalin dan amorf, dengan struktur yang dominan akan memengaruhi sifat mekanik polimer tersebut. D,L-PLA lebih disukai daripada L-PLA karena lebih mudah terdegradasi dan jika digunakan sebagai penghantar obat, lebih mampu mendispersikan obat secara homogen dalam matriks polimer (Gunatilake & Adhikari, 2003)



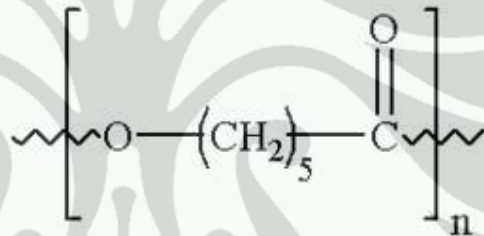
**Gambar 2.3** Struktur PLA

**Tabel 2.1** Sifat fisik dan mekanik PLA (Lu & Chen, 2004)

Sifat Fisik	Nilai
Suhu transisi gelas	55-60 (°C)
Titik leleh	173-178 (°C)
Kekuatan tarik	1,9 (MPa)
Elongasi	2,5 (%)
Densitas	1,25 (g/cm <sup>3</sup> )

### 2.3 Polikaprolakton (PCL)

Polikaprolakton adalah plastik biodegradabel bersifat termoplastik yang disintesis dari penurunan minyak mentah, dan diikuti oleh proses polimerisasi pembukaan cincin. PCL memiliki sifat tahan terhadap air, minyak, pelarut, dan klorin, mempunyai kekentalan rendah, mudah diproses secara termal, serta mempunyai titik leleh yang rendah, memiliki sifat mekanik yang cukup baik. Dengan titik leleh yang relatif rendah, dapat diproses dengan mudah menggunakan metode konvensional. Untuk memperoleh hasil mekanik yang bagus PCL biasanya dicampur atau dikopolimerisasi dengan polimer lain seperti PLA atau PGA.



**Gambar 2.4** Struktur PCL

**Tabel 2.2** Sifat fisik dan Mekanik PCL (Lu & Chen 2004)

Sifat Fisik	Nilai
Suhu transisi gelas	-60 (°C)
Titik leleh	59-64 (°C)
Kekuatan tarik	0,4 (MPa)
Densitas	1,145 (g/cm <sup>3</sup> )

PCL disintesis dari polimerisasi pembukaan cincin dari monomer kaprolakton. Untuk mempercepat proses polimerisasi dapat digunakan katalis seperti Sn oktoat. Alkohol dengan berat molekul rendah digunakan sebagai inisiator dan berfungsi juga untuk mengontrol berat molekul polimer yang dihasilkan (Gunatillake & Adhikari, 2003). Pencampuran PCL dengan polimer berbentuk serat dapat



menghasilkan polimer yang *biodegradable*. Laju rata-rata hidrolisis dan biodegradasi PCL bergantung pada bobot molekul dan derajat kristalinitas.

## 2.4 Polipaduan

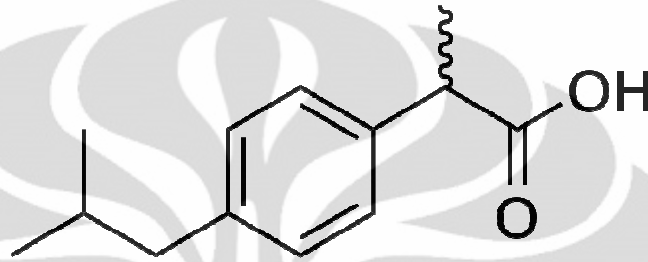
Polipaduan adalah hasil pencampuran fisis dari dua atau lebih polimer berbeda atau kopolimer yang tidak berikatan secara kovalen. Interaksi yang terjadi dalam polipaduan adalah ikatan van der Waals, ikatan hidrogen, atau interaksi dipol-dipol. Polipaduan dapat bersifat homogen atau heterogen. Polipaduan homogen terlihat bening, mempunyai titik leleh tunggal, dan sifat fisiknya sebanding dengan komposisi komponen-komponen penyusunnya, sedangkan polipaduan heterogen terlihat tidak jelas dan mempunyai beberapa titik leleh (Brown, 1988).

Proses pencampuran polimer dapat dikelompokkan menjadi dua jenis, yaitu paduan fisika dan paduan kimia. Paduan fisika terjadi antara dua jenis polimer atau lebih yang memiliki struktur berbeda dan tidak membentuk ikatan kovalen antar-komponen. Proses pencampuran ini disebut polipaduan. Paduan kimia, yaitu paduan yang akan menghasilkan kopolimer, ditandai dengan ikatan kovalen di antara polimer-polimer penyusunnya. Polipaduan ini bertujuan untuk mendapatkan sifat-sifat material yang diinginkan dan disesuaikan dengan keperluan dan juga untuk meningkatkan kompatibilitas (kekuatan antaraksi yang terjadi antara rantai polimer) dan degradabilitas yang lebih tinggi. Kelebihan dari polipaduan adalah dapat memanfaatkan formulasi yang ada material dengan sifat khas sehingga polipaduan akan mempunyai karakteristik unggul dari dua komponen yang dicampurkan.

Pada tahun 2003, Broz *et al.*, melakukan penelitian membuat polipaduan poli(asam laktat) dengan polikaprolakton sebagai material plastik *biodegradable*. Untuk memperoleh polimer yang memiliki sifat yang diharapkan sesuai dengan keperluan maka dilakukan pencampuran antara PCL dan PLA. Polipaduan ini dapat diaplikasikan sebagai bahan dasar pembuatan mikrokapsul.

## 2.5 Ibuprofen

Ibuprofen merupakan turunan asam fenilasetat dengan nama kimia asam 2-(4-isobutilfenil) propionat, dan dikenal dengan nama dagang Advil, Motrin, Nuprin, dan Brufen. Rumus kimia  $C_{13}H_{18}O_2$  dan berat molekul 206,3.



**Gambar 2.5.** Struktur Ibuprofen

Ibuprofen berbentuk serbuk hablur berwarna putih, berbau khas lemah, mempunyai titik lebur  $75^{\circ}\text{C}$  sampai  $78^{\circ}\text{C}$  dan praktis tidak larut dalam air, sangat mudah larut dalam etanol (1:1,5), dalam methanol, dalam aseton (1: 1,5), dalam eter (1:2), dalam kloroform (1: 1,5), dan sangat mudah larut dalam larutan basa alkali hidroksida.

Ibuprofen merupakan obat yang tergolong dalam kelompok anti-peradangan non-steroid (nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID) dan digunakan untuk mengurangi rasa sakit akibat artritis reumatik dan juga memberikan efek analgesik, anti-piretik, anti-inflamasi dan mempunyai waktu paruh eliminasi yang cepat. Ibuprofen terutama digunakan untuk mengobati arthritis reumatik yang bekerja dengan cara memasuki ruang sinovial secara lambat dan terakumulasi dalam jumlah yang banyak. Untuk mengatasi rasa nyeri dan antipiretik ibuprofen diberikan dalam dosis 400 mg setiap 4-6 jam. Untuk pengobatan tulang dapat mencapai 2400 mg yang melebihi batas lazim konsumsi sehari yang hanya 1200-1600 mg (Gilman, 1996). Oleh karena itu ibuprofen dapat menimbulkan iritasi pada lambung dan usus halus karena waktu paruh eliminasi nya cepat sekitar 2 jam.

## 2.6 Uji Disolusi

Disolusi didefinisikan sebagai suatu proses melarutnya zat kimia atau senyawa obat dari sediaan padat ke dalam suatu medium tertentu . Laju disolusi suatu obat adalah kecepatan perubahan dari bentuk padat menjadi terlarut dalam mediana setiap waktu tertentu. Jadi disolusi menggambarkan kecepatan obat larut dalam media disolusi. Laju disolusi obat secara in vitro di pengaruhi oleh faktor-faktor berikut:

1. Sifat fisika dan kelarutan

Kelarutan obat dalam air mempengaruhi laju disolusi. Obat berbentuk garam, pada umumnya lebih mudah larut daripada obat berbentuk asam maupun basa bebas. Obat dapat membentuk suatu polimorf yaitu terdapatnya beberapa kinetika pelarutan yang berbeda meskipun memiliki struktur kimia yang identik. Obat bentuk kristal secara umum lebih keras, kaku dan secara termodinamik lebih stabil daripada bentuk amorf, kondisi ini menyebabkan obat bentuk amorf lebih mudah terdisolusi daripada bentuk kristal.

2. Faktor Formulasi

Berbagai macam bahan tambahan yang digunakan pada sediaan obat dapat mempengaruhi kinetika pelarutan obat dengan mempengaruhi tegangan muka antara medium tempat obat melarut dengan bahan obat, ataupun bereaksi secara langsung dengan bahan obat. Penggunaan bahan tambahan yang bersifat hidrofob seperti magnesium stearat, dapat menaikkan tegangan antar muka obat dengan medium disolusi. Beberapa bahan tambahan lain dapat membentuk kompleks dengan bahan obat, misalnya kalsium karbonat dan kalsium sulfat yang membentuk kompleks tidak larut dengan tetrasiklin. Hal ini menyebabkan jumlah obat terdisolusi menjadi lebih sedikit dan berpengaruh pula terhadap jumlah obat yang diabsorpsi

### 3. Faktor alat dan kondisi lingkungan

Adanya perbedaan alat yang digunakan dalam uji disolusi akan menyebabkan perbedaan kecepatan pelarutan obat. Kecepatan pengadukan akan mempengaruhi kecepatan pelarutan obat, semakin cepat pengadukan maka gerakan medium akan semakin cepat sehingga dapat menaikkan kecepatan pelarutan. Selain itu temperatur, viskositas dan komposisi dari medium, serta pengambilan sampel juga dapat mempengaruhi kecepatan pelarutan obat.

(<http://lhdisolusi.blogspot.com/>)

### 2.7 Polimer *Biodegradable*

*The American Society for Testing of Materials (ASTM)* dan *International Standards Organization (ISO)* mendefinisikan bahwa plastik degradabel merupakan polimer yang bisa mengalami perubahan struktur kimia secara signifikan di bawah kondisi lingkungan tertentu. Polimer *biodegradable* mengalami degradasi dengan adanya mikroorganisme seperti jamur, bakteri ganggang dan lain-lain. Disamping itu degradasi dapat juga disebabkan oleh cahaya (fotodegradasi), hidrolisis (degradasi kimia), serta angin dan abrasi (degradasi mekanik).

Polimer *biodegradable* terdiri dari dua jenis yaitu alami dan sintetis. Polimer *biodegradable* alami sudah tersedia di alam seperti polisakarida, protein, dan lain-lain. Sedangkan polimer *biodegradable* sintetis merupakan polimer buatan hasil aplikasi bioteknologi, contohnya biopoliester alifatik. Biopoliester alifatik ini bersifat ramah lingkungan dan bisa terdegradasi secara alami karena memiliki rantai ester yang dapat dihidrolis (Amass *et al.*, 1998). Biopoliester yang banyak digunakan pada saat ini diantaranya poli(asam laktat) (PLA), polikapralakton (PCL), poli(asam glikoat) (PGA) dan lain-lain.

Faktor-faktor yang mempengaruhi biodegradabilitas senyawa polimer antara lain adalah panjang rantai molekul polimer, kompleksitas struktur polimer, dan hidrofilitas polimer. Faktor-faktor lain yang mempengaruhi biodegradasi polimer di lingkungan antara lain sifat material itu sendiri seperti komposisi polimer, berat

molekul, kekakuan, distribusi berat molekul, kristalinilitas, suhu tansisi gelas ( $T_g$ ), porositas, hidropobilitas, dan jenis ikatan antar monomer.

Penelitian tentang polimer *biodegradable* semakin meningkat, di sebabkan karena sifatnya yang dapat terdegradasi secara alami, polimer tersebut diharapkan ramah terhadap lingkungan. Polimer *biodegradable* dapat digunakan sebagai kemasan, pertanian, kedokteran dan sebagainya. Polimer *biodegradable* juga dapat diaplikasikan dalam dunia farmasi sebagai contoh untuk sistem pengantar agen farmasetika dengan pelepasan terkendali (*drug delivery*). Berbagai jenis polimer biodegradabel baik yang berasal dari alam maupun sintetik telah banyak dipelajari untuk system *drug delivery* dalam waktu yang lama. Akan tetapi hanya sedikit di antaranya yang benar-benar biokompatibel. Polimer *biodegradable* alami seperti *serum bovinealbumin* (BSA), *human serum albumin* (HSA), kolagen, gelatin, dan hemoglobin telah dipelajari untuk digunakan dalam sistem penyaluran obat. Akan tetapi penggunaan bahan-bahan tersebut masih sangat terbatas dan harganya relatif mahal, serta masih diragukan kemurniannya (Jalil, 1990).

## **BAB 3**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **3.1 Alat**

- Alat-alat gelas
- Neraca analitik
- Penyaring Buchner
- Kertas Saring
- Stirring Hot Plate
- Termometer
- Magnetic stirrer
- Alat Pengering Vakum
- Spektrofotometer UV/VIS
- Pengaduk Mekanik
- Oven

#### **3.2 Bahan**

- Polikaprolakton
- Poli (asam laktat)
- Asam laktat
- Bufer fosfat pH 7.4 dan 1.2
- Tween 80
- Diklorometana
- Ibuprofen
- Aquades

### 3.3 Prosedur Percobaan

#### 3.3.1 Pembuatan Mikrokapsul Ibuprofen dengan Penyalut Polipaduan

##### 3.3.1.1 Pembuatan Larutan Polipaduan 10%

Larutan polipaduan poli(asam laktat) dengan polikaprolakton disiapkan dengan komposisi berbeda, seperti terlihat pada Tabel 3.1 dengan berat total polimer sebesar 0,5 g. Kedua polimer dicampurkan kemudian dilarutkan dengan 5 mL diklorometana dan diaduk dengan pengaduk magnet hingga homogen selama 30 menit sehingga didapatkan larutan polipaduan 10%.

**Tabel 3.1** Komposisi Polipaduan PLA dengan PCL

Komposisi	PLA (%)	PCL(%)
F0	100	0
F1	95	5
F2	90	10
F3	85	15
F4	80	20
F5	75	25
F6	70	30
F7	60	40

##### 3.3.1.2 Pembuatan Larutan Stok Tween 80 10%

Larutan stok Tween 80 10% dibuat dengan melarutkan 10 mL Tween 80 ke dalam 80 mL aquades. Diaduk dengan pengaduk magnet hingga Tween 80 larut. Lalu ditambah aquades ke dalam larutan ini hingga volumenya tepat 100 mL. Dari larutan stok, dibuat larutan Tween 80 1% yang digunakan dalam penelitian ini.

##### 3.3.1.3 Pembuatan Mikrokapsul Ibuprofen

0.25 g ibuprofen dimasukkan ke dalam larutan polipaduan 10% kemudian larutan polipaduan-ibuprofen tersebut diemulsikan dengan 50 mL Tween 80 1% dan diaduk dengan kecepatan 700 rpm selama 60 menit. Selanjutnya emulsi tersebut didispersikan kedalam 250 mL aquades dengan kecepatan 700 rpm selama 1 jam.



Mikrokapsul yang diperoleh disaring dan dicuci dengan aquades, dikering-udarkan selama semalam dan selanjutnya dikeringkan dengan oven pada suhu 40°C selama 1 jam.

**Tabel 3.2** Perlakuan pada Pembuatan Mikrokapsul

Komposisi	PLA (%)	PCL (%)	Berat Ibuprofen (g)	Konsentrasi Tween 80 (%)	Lama Pengadukan saat Emulsi (menit)	Kecepatan Pengadukan pada Emulsi (rpm)	Kecepatan Pengadukan pada Dispersi (rpm)
F0	100	0	0.25	1	60	700	700
F1	95	5	0.25	1	60	700	700
F2	90	10	0.25	1	60	700	700
F3	85	15	0.25	1	60	700	700
F4	80	20	0.25	1	60	700	700
F5	75	25	0.25	1	60	700	700
F6	70	30	0.25	1	60	700	700
F7	60	40	0.25	1	60	700	700

\*Konsentrasi Tween 80 dipakai dari kondisi optimum penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Yudha (2010)

### 3.3.2 Analisis Ibuprofen dalam Mikrokapsul

Pada mikrokapsul ibuprofen dilakukan uji efisiensi enkapsulasi dan uji disolusi. Sebelumnya ditentukan panjang gelombang maksimum ibuprofen serta dibuat kurva standar ibuprofen pada berbagai konsentrasi.

#### 3.3.2.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Panjang gelombang serapan maksimum ibuprofen diukur dengan menggunakan spektrofotometer ultraviolet pada daerah 210-240 nm. Ibuprofen dilarutkan ke dalam bufer fosfat pH 7,4 dengan konsentrasi 20 ppm dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 210-240 nm. Pengukuran dilakukan juga terhadap larutan ibuprofen pH 1,2.

### 3.3.2.2 Pembuatan Kurva Standar Ibuprofen

Kurva standar dibuat dengan mengukur serapan larutan ibuprofen dalam medium larutan buffer posfat pH 7,4 dengan konsentrasi 1, 2, 5, 10, 25, dan 50 ppm dan dalam medium larutan buffer posfat pH 1,2 dengan konsentrasi 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 ppm

### 3.3.2.3 Uji Efisiensi Enkapsulasi

Ditimbang 25 mg mikrokapsul ibuprofen dan digerus hingga halus, kemudian dilarutkan ke dalam 50 mL bufer posfat pH 7,4. Campuran tersebut disaring dan filtratnya diencerkan 20 kali. Setelah itu filtrat dibaca absorbansinya dengan UV pada panjang gelombang maksimum. Absorbans yang diperoleh digunakan untuk menentukan konsentrasi ibuprofen dengan bantuan kurva standar.

#### 3.3.2.3.1 Optimasi Kecepatan Dispersi dan Konsentrasi Tween 80

Dari komposisi mikrokapsul yang mempunyai nilai efisiensi tertinggi (F7) dilakukan optimasi dengan bervariasi kecepatan dispersi pada 800 rpm dan 900 rpm. Selain itu juga dilakukan variasi pada konsentrasi tween 80 pada 0,5% dan 1,5% diharapkan didapat efisiensi enkapsulasi sebesar 90%.

**Tabel 3.3** Optimasi Kecepatan Dispersi pada Konsentrasi Tween 80 1%

Komposisi	Konsentrasi Tween 80 (%)	Lama Pengadukan Emulsi (menit)	Kecepatan Pengadukan Emulsi (rpm)	Kecepatan Pengadukan Dispersi (rpm)
F7	1	60	700	700
	1	60	700	800
	1	60	700	900

**Tabel 3.4** Optimasi Konsentrasi Tween 80 pada Kecepatan Dispersi 700 rpm

Komposisi	Konsentrasi Tween 80 (%)	Lama Pengadukan Emulsi (menit)	Kecepatan Pengadukan Emulsi (rpm)	Kecepatan Pengadukan Dispersi (rpm)
F7	0.5	60	700	700
	1	60	700	700
	1.5	60	700	700

**Tabel 3.5** Optimasi Konsentrasi Tween 80 pada Kecepatan Dispersi 900 rpm

Komposisi	Konsentrasi Tween 80 (%)	Lama Pengadukan Emulsi (menit)	Kecepatan Pengadukan Emulsi (rpm)	Kecepatan Pengadukan Dispersi (rpm)
F7	0.5	60	700	900
	1	60	700	900
	1.5	60	700	900

#### 3.3.2.4 Uji Disolusi Secara *InVitro*

Uji Disolusi dilakukan dengan memasukkan 200 mg mikrokapsul ibuprofen ke dalam wadah yang berisi 500 mL buffer fosfat pH 7,4 pada suhu  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  dengan kecepatan putar 100 rpm. Cuplikan diambil pada interval waktu 1, 2, 3, 4, 5 dan 6,7,8,24,25,26,27,28,29,30,31,48,49,50,51,52,53,54, dan 55 jam. Filtrat diukur absorbansi pada panjang gelombang maksimum dengan spektrofotometer UV/Vis dan Uji yang sama juga dilakukan dengan menggunakan buffer fosfat dengan pH 1,2.

### 3.3.3 Karakterisasi Mikrokapsul dengan *Particle Size Analyzer*

*Particle size analyzer* yang digunakan memiliki rentang pengukuran partikel dengan skala mikron. Ke dalam kuvet atau wadah sampel, dimasukkan aquades hingga menutupi lensa kuvet. Selanjutnya wadah diletakkan pada tempatnya. Sampel dimasukkan ke dalam kuvet hingga level *obscuration* pada alat yang terlihat pada layar komputer menunjukkan angka 9-12%. Selanjutnya *stirrer* dinyalakan selama beberapa detik untuk mendispersikan sampel mikrosfer di dalam wadah. *Stirrer* dimatikan lalu pengukuran ukuran partikel sampel dilakukan. Sebelum melakukan pengukuran terhadap sampel, dilakukan proses *align* secara otomatis untuk mengatur posisi laser yang akan ditembakkan ke dalam kuvet, agar kekuatan laser yang masuk ke detektor cukup besar. Serta pengukuran *background*, yakni pengukuran terhadap aquades tanpa sampel dilakukan.

## **BAB 4**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **4.1 Hasil Sintesis Mikrokapsul Ibuprofen**

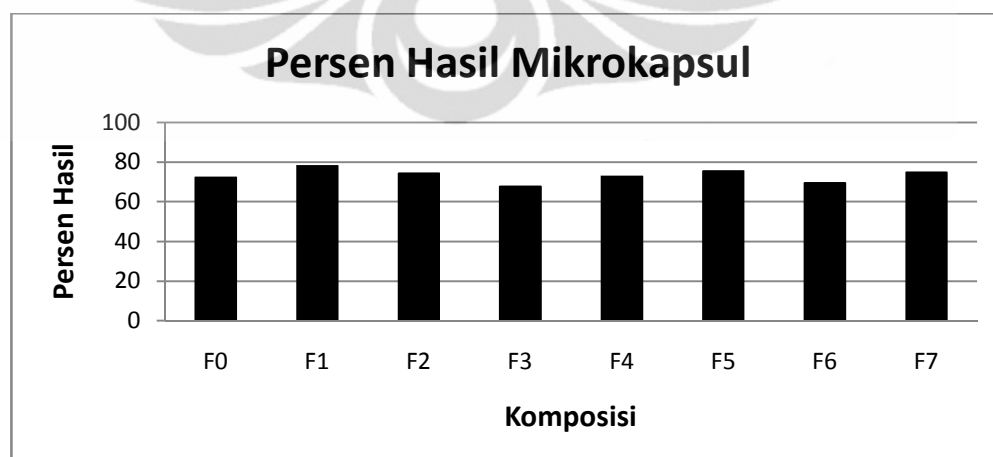
Mikrokapsul Ibuprofen dalam penelitian ini menggunakan penyalut polipaduan poli(asam laktat) (PLA) dan polikaprolakton (PCL). PLA yang digunakan merupakan hasil sintesis dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Yudha (2010). Mikrokapsul dibuat dengan metoda emulsifikasi penguapan pelarut minyak dalam air (O/W) dengan menggunakan Tween 80 sebagai *emulsifier*. Metode ini cocok digunakan untuk pembuatan mikrokapsul sebagai penyalut obat yang bersifat hidrofob seperti ibuprofen. Komponen utama penyusun mikrokapsul poli(asam laktat) dan polikaprolakton dilarutkan dalam pelarut organik yang mudah menguap dalam hal ini digunakan diklorometana dan diaduk sampai didapatkan larutan polipaduan yang homogen dan ditambahkan larutan ibuprofen, diharapkan ibuprofen dapat tersalut dengan baik oleh polipaduan PLA dan PCL dan ibuprofen berada dalam matriks polimer. Larutan polipaduan dan ibuprofen ditambahkan *emulsifier* berupa Tween 80 yang sudah dilarutkan dalam air sehingga terbentuk emulsi minyak dalam air.

Proses terbentuknya mikrokapsul dalam metoda emulsifikasi dimulai dengan memisahkannya tetesan fase minyak yang terdiri dari ibuprofen dan polipaduan PLA-PCL dalam medium pendispersi membentuk tetesan kecil. Untuk menghilangkan pelarut pada *droplet* emulsi dapat dilakukan dengan mendispersikannya ke dalam aquades yang disertai pengadukan. Pada proses dispersi ini *droplet* emulsi yang awalnya berbentuk cair akan mengendap membentuk mikrokapsul. Hal ini disebabkan karena polipaduan PLA-PCL dan ibuprofen tidak larut dalam air sehingga pada saat pelarut menguap dari *droplet* emulsi pada proses dispersi di dalam air maka polipaduan PLA-PCL dan ibuprofen akan mengendap membentuk mikrokapsul.

Pada awalnya dilakukan pembuatan mikrokapsul ibuprofen dengan menggunakan kondisi optimum pembuatan mikrosfer polipaduan PLA PCL yang dilakukan pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Yudha (2010)., tetapi

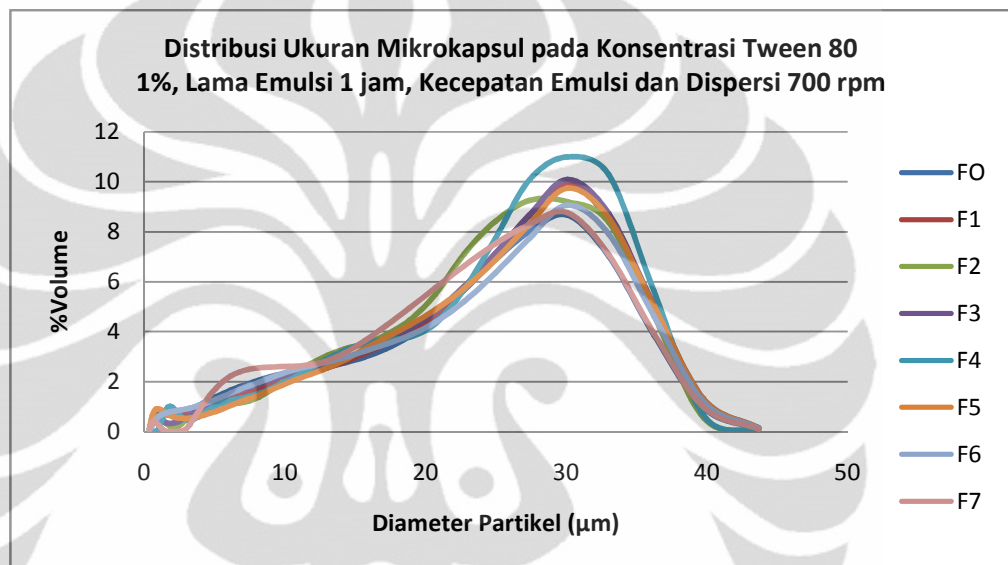
hasil mikrokapsul yang didapatkan berbentuk aglomerat. Selanjutnya dilakukan optimasi pada lamanya waktu emulsi, kecepatan pengadukan pada saat emulsi maupun dispersi. Faktor-faktor tersebut mempengaruhi keberhasilan pembentukan mikrokapsul. Kecepatan pengadukan baik waktu emulsi maupun dispersi akan mempengaruhi bentuk dan ukuran mikrokapsul yang dihasilkan, pada kecepatan pengadukan yang rendah didapatkan mikrokapsul dengan ukuran yang besar, karena tetesan yang terbentuk pada waktu pengadukan berukuran besar sehingga ukuran mikrokapsul juga akan besar, sebaliknya pada kecepatan pengadukan tinggi ukuran partikel nya akan semakin kecil (Sutriyo, 2004). Berdasarkan penelitian Berchane *et al.*, (2006) menyatakan bahwa ukuran mikrosfer poli(laktida-ko-glikosida) semakin kecil dengan meningkatnya kecepatan dispersi. Ini disebabkan karena kecepatan dispersi yang tinggi dapat memecah droplet emulsi dengan mudah dimana terjadi tumbukan yang tinggi antara stirrer dengan droplet emulsi.

Lamanya pengadukan saat emulsi berpengaruh pada kesempurnaan penyalutan obat, semakin lama waktu pengadukan maka emulsi yang sempurna akan terbentuk antara larutan polimer, obat, agen pengemulsi dan air sehingga obat yang tersalut akan semakin banyak (Kemala, 2010). Kondisi optimum yang digunakan pada penelitian ini adalah dengan menggunakan kecepatan pengadukan emulsi dan dispersi 700 rpm, lama pengadukan emulsi 1 jam, dan konsentrasi tween 80 1%.



**Gambar 4.1** Persen Hasil Mikrokapsul

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mikrokapsul yang dihasilkan relatif hampir sama yang berkisar antara 67 - 78% dengan distribusi ukuran partikel yang lebar dengan ukuran partikel dominan sekitar 30  $\mu\text{m}$ . Distribusi dan ukuran partikel mikrokapsul dapat dilihat pada Gambar 4.2 di bawah ini.



**Gambar 4.2** Distribusi Ukuran Mikrokapsul pada Konsentrasi Tween 80 1%, Lama Emulsi 1 jam, Kecepatan Emulsi dan Kecepatan Dispersi 700 rpm

Dari Gambar 4.2 diatas dapat dilihat secara umum setiap komposisi memberikan kurva yang cenderung berhimpit dan terbentuk kurva monodal yang cukup lebar dengan distribusi ukuran partikel dari rentang 1-40  $\mu\text{m}$ . Lebarnya distribusi partikel ini disebabkan oleh kurang optimalnya pelarutan polipaduan membentuk polipaduan yang homogen sehingga distribusi ukuran partikelnya tersebar pada rentang yang cukup besar. Selain itu untuk masing komposisi memberikan titik puncak yang hampir sama pada diameter partikel 30  $\mu\text{m}$  dengan persen volume yang tinggi artinya ukuran partikel yang terbentuk dominan pada ukuran tersebut.

## 4.2 Efisiensi Enkapsulasi

Efisiensi enkapsulasi menunjukkan jumlah ibuprofen yang dapat tersalut oleh mikrokapsul. Semakin tinggi efisiensi enkapsulasi berarti obat yang tersalut oleh mikrokapsul semakin banyak. Dari hasil penelitian diperoleh efisiensi enkapsulasi tertinggi 60,75% pada komposisi F7 dengan perbandingan PLA dan PCL 6:4 dan konsentrasi Tween 80 1% . Dari nilai efisiensi ini mengindikasikan masih adanya obat yang tidak tersalut selama proses enkapsulasi. Hal ini terlihat juga dari proses pembuatan mikrokapsul, dimana pada proses pembuatan mikrokapsul tanpa ibuprofen fasa air nya tidak keruh sedangkan pembuatan mikrokapsul yang berisi ibuprofen fasa air nya perlahan-lahan menjadi keruh yang menandakan ibuprofen yang tidak tersalut.

Nilai efisiensi yang didapatkan masih belum memenuhi harapan yaitu didapatkan efisiensi enkapsulasi sebesar 90%. Hal ini mungkin disebabkan oleh beberapa faktor pertama adalah faktor metode yang digunakan dalam sintesis mikrokapsul dengan emulsifikasi penguapan pelarut. Pada proses mikroenkapsulasi dengan emulsifikasi penguapan pelarut laju penguapan pelarut akan mempengaruhi karakteristik dari mikrokapsul yang dihasilkan. Jika pelarut menguap dengan cepat maka dapat menyebabkan permukaan mikrokapsul berongga (Park, 2004), sehingga bisa menyebabkan enkapsulasi obat kurang sempurna.

Faktor kedua adalah kurang sempurna penyalutan ibuprofen oleh polimer. Komponen penyusun mikrokapsul yaitu PLA dan PCL dilarutkan ke dalam diklorometana, kemudian ke dalam larutan tersebut ditambahkan ibuprofen dan diaduk, diharapkan pada proses pelarutan yang disertai pengadukan ini ibuprofen bisa terdistribusi dalam matriks polimer dan terenkapsulasi, tetapi mungkin ada sebagian ibuprofen yang tidak terenkapsulasi dan berada pada permukaan polimer, dan karena keduanya sama-sama larut dalam diklorometana jadi tidak terlihat kasat mata. Ketika proses emulsi, ibuprofen yang berada pada permukaan polimer bisa saja berdifusi ke fasa air dan ketika proses dispersi ke dalam aquades ibuprofen akan mengendap karena ibuprofen tidak larut dalam air. Fenomena ini ditandai dengan air menjadi keruh.



**Tabel 4.1** %Efisiensi Enkapsulasi

Komposisi	PLA (%)	PCL(%)	Efisiensi Enkapsulasi(%)
F0	100	0	16,43
F1	95	5	36,05
F2	90	10	32,69
F3	85	15	31,33
F4	80	20	34,45
F5	75	25	41,36
F6	70	30	37,13
F7	60	40	<b>60,75</b>

Data pada Tabel 4.1 secara umum menunjukkan semakin banyak jumlah PCL maka efisiensi akan semakin besar. Hal ini disebabkan karena morfologi PCL yang lebih teratur dibandingkan dengan PLA sehingga dinding mikrokapsul akan semakin tebal dan kemungkinan obat yang terperangkap dalam mikrokapsul untuk keluar sangat kecil.

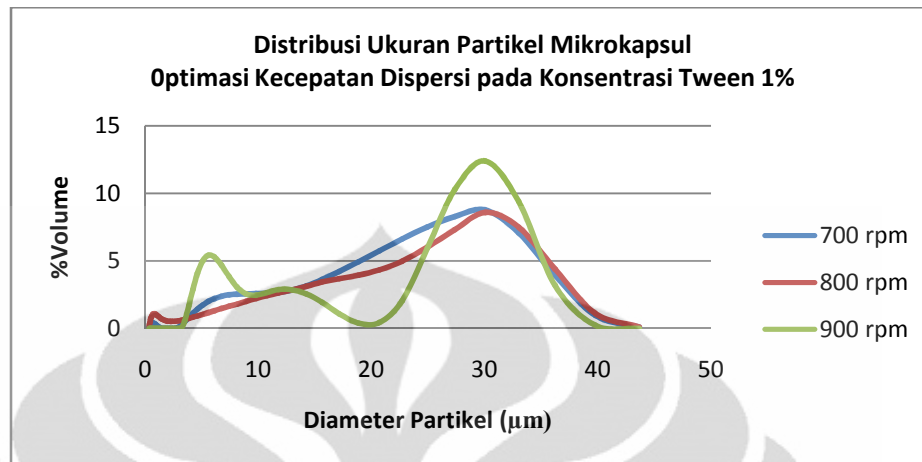
Besarnya efisiensi enkapsulasi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Kim *et al* (2005) menyatakan bahwa efisiensi mikrokapsul berbeda pada penggunaan berat molekul polimer berbeda, semakin tinggi berat molekul polimer maka efisiensi akan semakin tinggi. Selain itu jenis dan konsentrasi *emulsifier* juga mempengaruhi efisiensi mikrokapsul. Dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kemala (2010) dengan menggunakan metoda dan polopaduan yang sama tetapi agen pengemulsi yang beda yaitu polivinil plkohol (PVA) didapatkan efisiensi enkapsulasi sebesar 86,59%. Hal ini disebabkan oleh PVA merupakan emulsifier dari golongan polimer yang mempunyai rantai karbon (gugus hidrofob) yang panjang dan berat molekul yang tinggi dan bisa membentuk rintangan sterik yang besar disekililing *droplet* emulsi sehingga mencegah bergabung nya *droplet* emulsi (*coalense*) dan obat akan terenkapsulasi dengan baik. Sedangkan Tween 80 yang digunakan dalam penelitian ini merupakan jenis *emulsifier* dari golongan surfaktan non-ionik yang

gugus hidrofobnya tidak sepanjang PVA sehingga rintangan steriknya juga tidak terlalu besar sehingga ketika berlangsungnya proses emulsi yang disertai pengadukan rintangan steriknya terganggu sehingga bisa menyebabkan terjadinya *coalesce* dan menyebabkan obat tidak terenkapsulasi sempurna.

#### 4.2.1 Optimasi Efisiensi Enkapsulasi

Dikarenakan hasil efisiensi yang didapatkan masih belum sempurna, maka dilakukan optimasi meliputi optimasi pengadukan dan konsentrasi *emulsifier* untuk mengatur distribusi dan ukuran mikrokapsul. Distribusi partikel berhubungan dengan keseragaman ukuran mikrokapsul yang terbentuk. Keseragaman ukuran partikel dapat dipengaruhi oleh kecepatan dispersi. Gabor F *et al.*, (1999) menyatakan semakin tinggi kecepatan pengadukan maka didapatkan mikrokapsul dengan polidispersitas rendah.

Keseragaman ukuran mikroskapsul dapat dilihat dari kurva yang terbentuk berdasarkan hasil pengukuran distribusi ukuran partikel. Kurva monomodal dimana mempunyai satu puncak, menunjukkan terdapat partikel dengan ukuran yang dominan pada satu rentang. Sedangkan bentuk kurva bimodal menunjukkan terdapat ukuran partikel yang dominan dalam dua rentang berbeda. Semakin sempit kurva monomodal yang terbentuk artinya ukuran partikel semakin seragam. Sedangkan persen volume sebagai sumbu y pada grafik menunjukkan banyaknya partikel dengan rentang ukuran tertentu.



**Gambar 4.3** Distribusi Ukuran Partikel Mikrokapsul F7 Optimasi Kecepatan Dispersi pada Konsentrasi Tween 80 1%

Dari Gambar 4.3 di atas menunjukkan bahwa mikrokapsul F7 dengan konsentrasi Tween 80 1% memberikan titik puncak yang hampir sama, yaitu pada diameter 30 µm pada variasi kecepatan 700, 800, dan 900 rpm. Partikel yang terbentuk berdiameter 30 µm. Pada kecepatan 900 rpm persen volumenya lebih besar artinya jumlah partikelnya lebih banyak dibandingkan pada kecepatan 700 dan 800 rpm. Partikel dengan diameter yang sama kemungkinan memiliki morfologi dan berat molekul yang sama, namun pada kecepatan 900 rpm terbentuk kurva polimodal artinya partikel yang dihasilkan tidak homogen (polidispersitas tinggi) dengan diameter dominan lain sekitar 7 µm dan 12 µm dengan fraksi volume yang rendah. Tingginya polidispersitas pada kecepatan 900 rpm menyebabkan efisiensi enkapsulasi lebih rendah dibandingkan kecepatan 700 dan 800 rpm. Pada kecepatan dispersi 700 rpm dan 800 rpm didapatkan kurva monodal yang cukup lebar dan ukuran partikel dominan pada 30 µm.

Berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Kemala (2010), dalam penelitian ini naiknya kecepatan pengadukan pada saat dispersi menyebabkan distribusi ukuran partikel tidak seragam yang disebabkan oleh kecepatan pengadukan yang tinggi dapat memecah *droplet* emulsi dengan mudah dimana terjadi tumbukan yang tinggi antara *stirrer* dengan *droplet* emulsi sehingga terbentuk *droplet* baru yang

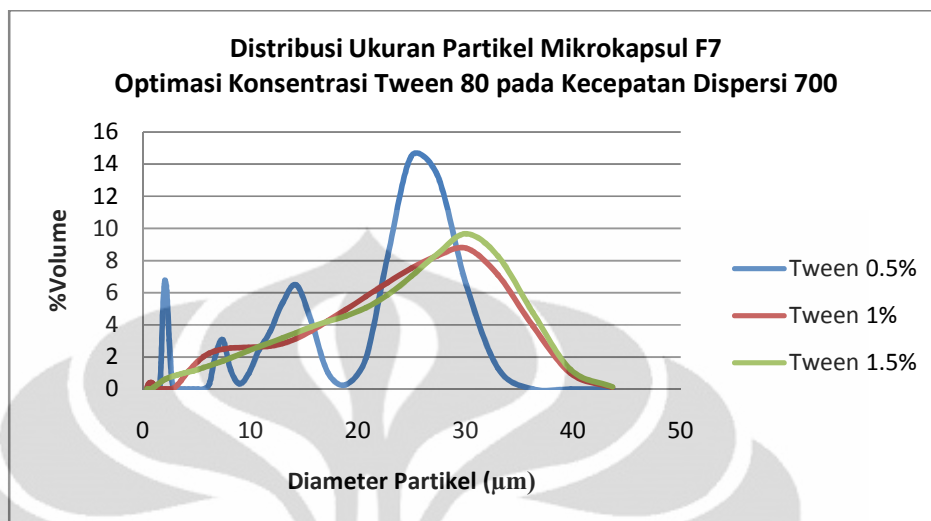
berukuran kecil disamping *droplet* besar yang sudah ada. Dari penelitian yang dilakukan oleh Kemala (2010) didapatkan ukuran mikrosfer yang lebih seragam pada kecepatan dispersi 500 rpm dibandingkan kecepatan 400 rpm.

Data Gambar 4.3 menunjukkan bahwa semakin tinggi kecepatan pengadukan maka ukuran partikel cenderung semakin kecil tetapi nilai efisiensi enkapsulasinya lebih kecil dimana pada kecepatan 800 rpm dan 900 rpm sebesar 39,52% dan 37,54% dapat dilihat pada Tabel 4.2 Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Zhu K.J *et al.*, (2005) dengan perbandingan kecepatan 600 rpm dan 900 rpm didapatkan ukuran partikel untuk kecepatan 900 rpm lebih kecil dari kecepatan 600 rpm tetapi efisiensi pada kecepatan 900 rpm lebih rendah 67,60% dibandingkan kecepatan 600 rpm 76,54%. Fenomena ini memperlihatkan bahwa kecepatan pengadukan pada proses dispersi pada konsentrasi Tween 80 1% tidak mempengaruhi besarnya nilai efisiensi tetapi kecepatan dispersi hanya mempengaruhi besarnya ukuran mikrokapsul yang dihasilkan. Hal ini kemungkinan disebabkan konsentrasi *emulsifier* yang digunakan mungkin belum optimum. Untuk itu dilakukan optimasi pada konsentrasi Tween 80.

**Tabel 4.2** Efisiensi Enkapsulasi pada Variasi Kecepatan Dispersi

Kecepatan Dispersi (rpm)	Efisiensi Enkapsulasi (%)
700	60,75
800	39,52
900	37,54

Untuk optimasi konsentrasi emulsifier dimana dibuat konsentrasi tween menjadi 0.5% dan 1,5 % sementara kecepatan dispersi dipakai yang 700 rpm dan 900 rpm.



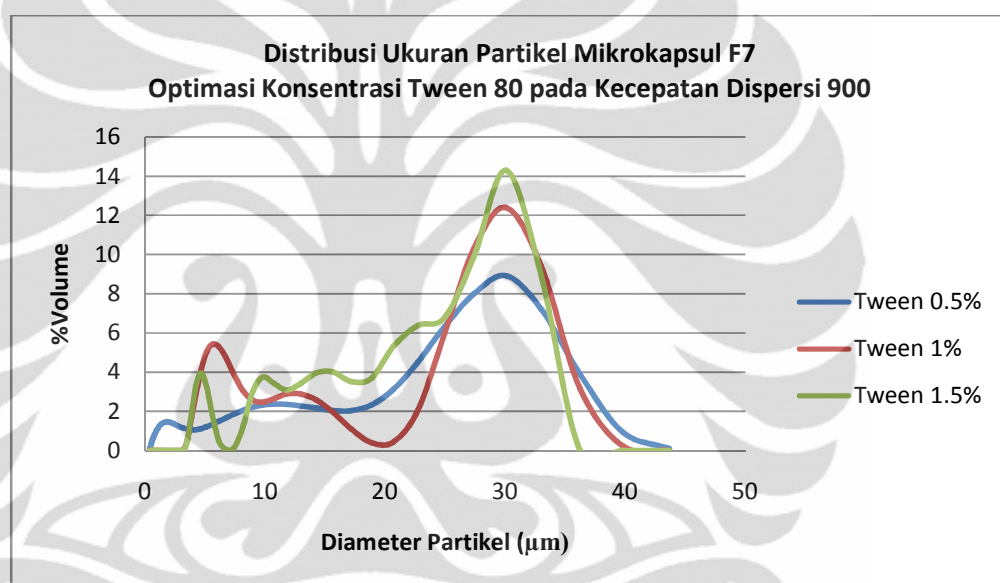
**Gambar 4.4** Distribusi Ukuran Partikel Mikrokapsul F7 Optimasi Konsentrasi Tween 80 pada Kecepatan Dispersi 700

Dari Gambar 4.4 dapat dilihat bahwa mikrokapsul F7 pada kecepatan dispersi 700 rpm dengan konsentrasi Tween 0,5% memberikan kurva yang polimodal dimana partikel yang dihasilkan tidak homogen dan memiliki polidispersitas yang besar. Ukuran partikel terdapat pada berbagai rentang diameter, pada rentang 0 - 3 µm, 7 - 10 µm, 10 - 20 µm, dan 20 - 35 µm, tetapi ukuran yang lebih dominan terdapat pada rentang ukuran 20 - 35 µm dimana memberikan persen volume yang paling besar. Terbentuknya ukuran partikel yang tidak seragam ini disebabkan karena pada proses pelarutan, polipaduan dan obat belum berinteraksi dan tercampur secara sempurna sehingga poli(asam laktat) dan polikaprolakton masih berbentuk molekul polimernya masing-masing, sehingga pada saat emulsi *droplet* yang terbentuk yang berasal dari molekul poli(asam laktat), molekul polikaprolakton atau yang sudah tercampur yang akhirnya didapatkan partikel dalam berbagai ukuran.

Pada konsentrasi Tween 1% dan Tween 1,5% terbentuk kurva yang cenderung memiliki satu puncak (monodal) dengan ukuran partikel dominan sekitar 30 µm. Hal ini dapat disebabkan oleh proses pelarutan untuk membentuk komposisi polipaduan yang homogen tidak optimal, sehingga *droplet* yang dihasilkan pada proses emulsifikasi pun menjadi tidak homogen distribusi ukuran partikel tersebar

pada rentang yang cukup lebar. Ketidakteraturan ukuran partikel yang terbentuk ini dapat juga disebabkan pada saat emulsi terjadi penggabungan *droplet* emulsi karena agen pengemulsi yang dipakai kurang stabil seperti yang dijelaskan sebelumnya.

Pada variasi konsentrasi Tween 80, yang memberikan efisiensi enkapsulasi tinggi yaitu Tween 80 1%. Dimana pada konsentrasi tersebut ukuran partikel yang dihasilkan cenderung homogen meskipun tersebar dalam rentang yang lebar sehingga distribusi obatnya juga akan semakin bagus.



**Gambar 4.5** Distribusi Ukuran Partikel Mikro kapsul F7 Optimasi Konsentrasi Tween 80 pada Kecepatan Dispersi 900

Dari Gambar 4.5 di atas untuk mikro kapsul F7 pada kecepatan dispersi memberikan titik puncak yang hampir sama pada diameter 30 µm pada variasi konsentrasi Tween 80 0,5%, 1% dan 1,5%. Hal ini menandakan partikel dengan diameter 30 µm dominan terbentuk, bedanya pada konsentrasi Tween 80 1,5% adalah persen volumenya lebih besar, yang berarti jumlah partikelnya lebih banyak dibandingkan pada konsentrasi 0,5% dan 1%. Partikel yang dihasilkan pada berbagai konsentrasi tersebut cenderung memiliki morfologi dan berat molekul yang sama karena titik puncak hampir sama.

Pada konsentrasi Tween 1% dan 1,5% didapatkan kurva yang polimodal dimana terdapat partikel dengan berbagai rentang ukuran tapi paling dominan terdapat pada ukuran 30  $\mu\text{m}$ . Ini disebabkan terbentuknya berbagai ukuran *droplet* emulsi pada proses. Selain itu, konsentrasi surfaktan yang tinggi dapat mengganggu kestabilan sterik sehingga bisa menyebabkan terjadinya penggabungan *droplet* emulsi seperti yang dijelaskan sebelumnya. Pada konsentrasi Tween 0,5% didapatkan kurva monodal dengan distribusi yang lebar dan partikel yang dihasilkan lebih homogen dibandingkan konsentrasi Tween 1% dan 1,5%. Pada konsentrasi Tween 0,5% didapatkan nilai efisiensi enkapsulasi tertinggi 69,47%. Oleh karena itu, dapat ditarik kesimpulan kondisi optimum didapat pada kecepatan dispersi 900 rpm dan konsentrasi Tween 80 0,5%. Dari kurva yang didapatkan dapat dilihat mikrokapsul dengan nilai efisiensi tinggi yaitu pada kecepatan dispersi 700 rpm dengan konsentrasi Tween 80 1% dan pada kecepatan dispersi 900 rpm dengan konsentrasi Tween 80 0,5% menghasilkan kurva yang hampir sama.

**Tabel 4.3** Efisiensi Enkapsulasi Variasi Konsentrasi Tween 80 pada Kecepatan Dispersi 700 dan 900 rpm

Konsentrasi Tween 80	Kecepatan Dispersi (rpm)	Efisiensi Enkapsulasi(%)
0,5%	700	49,07
1%	700	60,75
1,5%	700	28,56
0,5%	900	<b>69,47</b>
1%	900	37,54
1,5%	900	26,90

Pada optimasi konsentrasi Tween 80 didapatkan nilai efisiensi tertinggi pada konsentrasi Tween 80 0,5% dan pada kecepatan pengadukan dispersi 900 rpm. Pada saat konsentrasi Tween 80 yang digunakan 0,5% kecepatan pengadukan berpengaruh pada ukuran partikel dan efisiensi enkapsulasi. Pada konsentrasi Tween 80 0,5% kecepatan 900 rpm didapatkan ukuran partikel yang kecil-kecil dan efisiensi naik,

sehingga dapat disimpulkan pada konsentrasi Tween 80 0,5 % dan kecepatan dispersi 900 rpm merupakan kondisi optimum pada penelitian.

Dari Tabel 4.3 di atas dapat dilihat pada secara umum semakin tinggi konsentrasi Tween 80 maka efisiensi enkapsulasinya akan semakin rendah. Dalam hal naiknya konsentrasi akan mempengaruhi banyaknya mikrokapsul yang terbentuk. Semakin tinggi konsentrasi Tween 80 maka mikrokapsul yang terbentuk akan semakin banyak. Kemungkinan karena jumlahnya yang banyak maka saat pengadukan mikrokapsul bisa bergabung atau bisa pecah karena ruang gerak partikel mikrokapsul kecil sementara pengadukan tetap berlangsung dan kemungkinan bisa merusak lapisan tipis surfaktan yang mengelilingi mikrokapsul sehingga ketika saat bertumbukan mikrokapsulnya bergabung dan bisa pecah. Akibatnya efisiensi juga semakin rendah. Tingginya konsentrasi Tween 80 juga bisa mengganggu kestabilan sterik karena semakin banyaknya surfaktan yang mengelilingi *droplet* emulsi (*crowded*).

Gambar 4.5 menunjukkan secara umum ukuran partikel yang dihasilkan umumnya bertambah besar dengan naiknya konsentrasi Tween 80 yang ditambahkan. Hal ini bertolak belakang dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Pachuau (2009) dimana naiknya konsentrasi surfaktan dalam hal ini digunakan Span 80 dan Tween 80 akan menurunkan ukuran diameter rata-rata dari mikrokapsul. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh konsentrasi surfaktan yang ditambahkan telah melampaui kondisi optimumnya. Dalam penelitian ini konsentrasi optimum surfaktan didapat pada konsentrasi 0,5%. Sehingga ketika ditambahkan agen pengemulsi dengan konsentrasi lebih tinggi maka tidak akan mempengaruhi ukuran partikelnya bahkan konsentrasi surfaktan yang tinggi tersebut bisa menyebabkan faktor sterik surfaktan yang mengelilingi *droplet* emulsi terganggu karena *crowded* dan memungkinkan juga terjadinya *coalescence* sehingga didapatkan ukuran partikel yang besar.

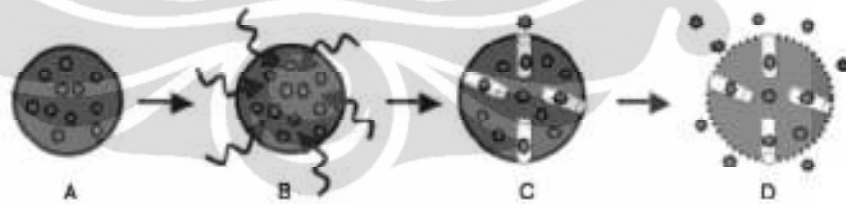
Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Jalil dan Nixon (1989) didapatkan penurunan ukuran mikrosfer yang drastis ketika konsentrasi agen pengemulsi meningkat dari 1% ke 2%, tetapi ketika konsentrasi yang ditambahkan



melebihi 2% tidak terjadi perubahan lagi karena penambahan agen pengemulsi sudah optimum pada konsentrasi 2% sehingga agen pengemulsi tidak dapat diserap lagi pada permukaan mikrosfer di atas konsentrasi tersebut.

### 4.3 Uji Disolusi

Salah satu tujuan dari mikroenkapsulasi ibuprofen adalah menahan laju pelepasan obat di lambung sehingga tidak terjadi iritasi pada lambung. Pelepasan obat dari matriks polimer (mikrokapsul) dapat terjadi secara difusi, degradasi polimer dan kombinasi dari difusi dan degradasi (LeCorre *et al.*, 1994). Difusi terjadi ketika sebuah obat atau zat aktif mengalir melalui pori-pori yang terdapat pada matrix polimer atau melalui ruang antara rantai-rantai polimer. Degradasi polimer biasanya untuk bahan penyalut berupa polimer *biodegradable* yang ditandai dengan rusaknya mikrokapsul. Gabungan dari difusi dan degradasi dapat terjadi dimana setelah obat yang sudah disalut oleh mikrokapsul (polimer) masuk ke dalam tubuh dan akan berinteraksi dengan cairan tubuh sehingga cairan akan masuk dalam matriks polimer dan menyebabkan terjadinya pengembungan (*swelling*) yang kemudian menyebabkan obat bisa berdifusi dari dinding polimer ke lingkungan luar. Polimer mulai terdegradasi sehingga obat yang dilepaskan akan semakin banyak.



**Gambar 4.6** Mekanisme Pelepasan Obat

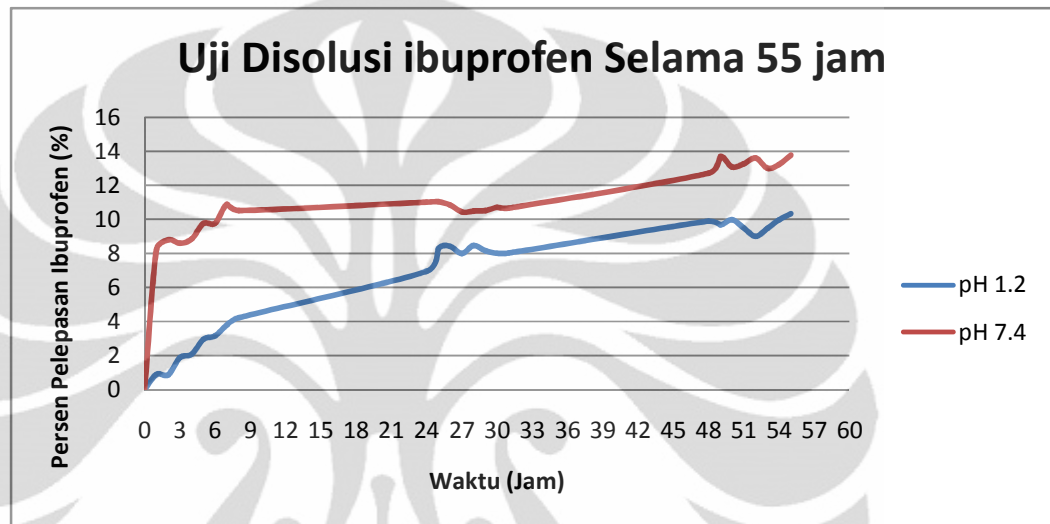
Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi pelepasan obat diantaranya berat molekul polimer, semakin besar berat molekul polimer maka struktur mikrokapsul akan semakin teratur, sehingga pelepasan obat akan lama (Park, 1994). Ukuran mikrokapsul, semakin besar ukuran mikrokapsul maka pelepasan obatnya semakin lama (Bolourtchian, 2005). Porositas, semakin tinggi porositas maka pelepasan obat akan semakin cepat.

Pada penelitian ini dilakukan uji pelepasan ibuprofen pada simulasi cairan lambung menggunakan buffer pH 1,2 dan pada simulasi cairan usus menggunakan buffer pH 7,4. Mikrokapsul yang diuji pelepasannya adalah mikrokapsul dengan efisiensi enkapsulasi yang paling tinggi yaitu mikrokapsul komposisi F7 dengan perbandingan PLA:PCL (6:4), konsentrasi Tween 80 0,5% dan kecepatan pengadukan waktu dispersi 900 rpm.

Pada medium simulasi cairan lambung setelah 55 jam didapatkan pelepasan ibuprofen sebesar 10,33 % dan pada medium simulasi cairan usus sebesar 13,78 %. Dari hasil uji pelepasan ibuprofen dalam medium simulasi lambung terlihat bahwa ibuprofen yang dilepaskan sedikit, ini berarti mikrokapsul polipaduan PLA dan PCL dapat menahan laju pelepasan Ibuprofen di lambung dan hal ini sangat diharapkan karena adsorpsi obat bukan berlangsung di pencernaan (lambung) tetapi di usus sehingga tidak terjadi iritasi pada lambung.

Uji pelepasan ibuprofen hanya dilakukan pada mikrokapsul dengan efisiensi enkapsulasi tertinggi yaitu pada mikrokapsul F7 dengan komposisi PLA:PCL (6 : 4). Ini menunjukkan bahwa semakin banyak jumlah penyalut PCL maka kemampuan menahan laju pelepasan obat akan semakin artinya obat yang dilepaskan sedikit dan secara bertahap. Hal ini disebabkan oleh semakin tebalnya dinding mikrokapsul dengan semakin banyak nya jumlah PCL yang ditambahkan, PCL mempunyai berat molekul yang tinggi dan keteraturan morfologi (kristanilitas tinggi) sehingga akan menghambat pelepasan obat. Selain itu mungkin disebabkan karena interaksi antara obat dengan PCL kuat obat tertahan lama dalam matrik polimer sehingga pelepasan obat lebih lama.

Dari hasil penelitian ini dapat menjelaskan bahwa penggunaan polipaduan poli (asam laktat) dan polikaprolakton dapat digunakan sebagai bahan penyalut mikrokapsul ibuprofen dan dapat menahan laju pelepasan ibuprofen dalam medium simulasi lambung dan pelepasan obat berlangsung bertahap.



**Gambar 4.7** Profil Pelepasan Ibuprofen pada pH 1.2 dan 7.4

## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

- Mikroenkapsulasi Ibuprofen dengan penyalut Polipaduan Poli (Asam Laktat) dan Polikaprolakton menghasilkan mikrokapsul yang berwarna putih dengan persen hasil berkisar dari 67-78%.
- Efisiensi enkapsulasi tertinggi didapat pada komposisi F7 dengan perbandingan PLA : PCL (6:4), konsentrasi Tween 80 1%, dan kecepatan dispersi 700 dengan efisiensi sebesar 60,75%
- Kondisi optimum untuk menghasilkan efisiensi enkapsulasi tertinggi yaitu pada komposisi F7, konsentrasi Tween 80 0,5% dan kecepatan dispersi 900 rpm dengan efisiensi enkapsulasi 69,47%
- Semakin banyak jumlah PCL maka ukuran dan efisiensi enkapsulasi semakin besar dan pelepasan obat akan semakin lama.
- Mikrokapsul Ibuprofen dengan penyalut polipaduan PLA dan PCL dapat menahan laju pelepasan obat di lambung dimana pelepasan obat pada media simulasi lambung lebih kecil dibandingkan pada media simulasi usus.

#### **5.2 Saran**

- Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan emulsifier berupa surfaktan ionik ataupun dari koloid pelindung dan dilakukan variasi kecepatan dan waktu baik saat emulsi maupun dispersi untuk mengetahui pengaruhnya pada besarnya efisiensi enkapsulasi dan banyaknya obat yang dilepaskan pada uji disolusi.
- Perlu dilakukan karakterisasi termal untuk mengetahui apakah polipaduan yang terbentuk sudah homogen atau belum.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alger, MSM. (1998). *Polymer Science Dictionary*. London: Elsevier Applied Science
- Arica ,B., Calis, S., Atilla, P., Durlu, NT., Cakar, N., Kas, HS., & Hincal, AA. (2005). *In Vitro and in Vivo studies of ibuprofen-loaded biodegradable alginate beads*. *Journal of Microencapsulation*. 22 (2) : 153-165
- Bao, Wenchao., Zhou,Jiaxiang., Lou, Jiufu., & Wu Dengxi. (2006). *PLGA microsphere with high encapsulation efficiency prepared by a novel solvent evaporation technique*. *Journal of Microencapsulation*. 23(5): 471-479
- Berchane, N., et al. (2006). *About mean diameter and size distributions of poly(lactide-co-glicolide) microspheres*. *Journal of microencapsulation*. 23: 539-552.
- Blanco, MD., Sastre, RL., Teijon, C., Olmo, R., & Teijon JM. (2005). *5 Fluorouracil-loaded microspheres prepared by spray drying poly(D,L lactide), Poly(lactide-co-glicolide) polymers*. *Journal of microencapsulation*. 22: 671-682.
- Broz, ME., Vanderhart, DL., & Washbur, NR. (2003). *Structure and Mechanical Propertis of Poly(D,L-Lactic Acid)/Poly(ε-Caprolactone) Blends*. *Biomaterials* 24: 4181-4190.
- Bolourtchian, N., Karimi, K., & Aboofazeli, R. (2005). *Preparation and Characterization ibuprofen microsphere*. *Journal on Microencapsulation*. 22: 529-538.
- Chou, DK., et al. (2005). *Effect of Tween 20 and Tween 80 on the stability of Albutropin*. London: Chapman and Hall.
- Feldman, Dorel. (2005). *Polyblend Compatibilization*. *Journal of Macromolecular Science*. 42:587-605

- Garkhal, K., Verma, S., Jonnalagada, S., & Kumar N. (2007). *Fast Degradable poly (lactide-co-caprolactone) microsphere for tissue engineering, synthesis, characterization, and degradation behavior*. Journal of polymer science. 45: 2755-2764.
- Gilman, AG., Hardman, JG., & Limbird, LE. (1996). *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basics of Therapeutics 9th Edition*. New York: McGraw Hill.
- Gonzales, MF., Ruseckaite, RA., & Cuadrado TR. (1999). *Structural changes of Poly(lactic acid) microspheres under hydrolytic degradation*. Journal of applied polymer science. 71: 1223-1230.
- Gunatillake, PA., & Adikari, R. (2003). *Biodegradable Synthetic Polymers for Tissue Engineering*. European Cells and Materials 5:1-16.
- Hadisoewignyo, L., & Fudholi, A. (2007). *Studi pelepasan in vitro ibuprofen dari matrixs xanthan gum yang dikombinasikan dengan suatu crosslinking agent*. Majalah Farmasi Indonesia. 18 (3): 133-140
- Hanifa, IK. (2009). *Optimasi Polivinilalkohol pada Pembuatan Mikrosfer Polipaduan Poli(asamlaktat) dengan Poli( $\epsilon$ -kaprolakton)*. [skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Hasanah, SM. (2009). *Optimasi pembuatan mikrokapsul dengan penyalut polipaduan poli (asamlaktat) dengan polikaprolakton* [skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Hyon, SH . (2000). *Biodegradable Poly(lactic acid) microspheres for drug delivery systems*. Yonsei Medical Journal. 41: 720-734.
- Jain, RA. (2000). *The manufacturing technique of various drug loaded biodegradable Poly(lactic-co-glicolide) devices*. Biomaterials. 21: 2475-2490.
- Jae Hyung, Park., Mingli, Ye., and Kinam Park. (2005). *Biodegradable Polymer for Microencapsulation of Drug*. Molecules 146-161
- Jalil, R., Nixon, J.R., (1989). *Microencapsulation using poly(L-lactic acid) I: microcapsule properties affected by the preparative technique*. J. Microencapsul. 6, 473-484.

- Kaitian, X., Kozluca, A., Denkbas, EB., & Piskin, E. (1996). *Poly(D,L-lactic acid) homopolymers: synthesis and characterization*. *Tr. J. of Chemistry*. 20: 43-53.
- Kemala, T., Budianto, E., dan Soegiyono, B. (2010). *Preparation and characterization of microsphere based on blend of Poly(lactic acid) and Poly( $\epsilon$ -caprolactone with poly(vinyl alcohol) as emulsifier*. *Arabian Journal of chemistry*.
- Kim, BK., Hwang, SJ., Park JB., & Park HJ. (2003). *Characteristics of felodipine located poly( $\epsilon$ -caprolactone) microsphere*. *Journal of microencapsulation*. 22; 193-203.
- LeCorre, P., Rytting, J.H., Gajan, V., Chevanne, F., Verge, R.L. (1994). *Preparation and characterization of bupivacaine-loaded polylactide and polylactide-co-glycolide microsphere*. *Int. J. Pharm.* 107, 41-49.
- Lu, Y., Chen, SC. (2004). *Encapsulation acetaminophen into poly(L-lactide) microcapsule by solvent evaporation technique in an O/W emulsion*. *Journal of microencapsulation*. 21 :307-316.
- Maharini, Peni . (2011). *Pelepasan ibuprofen dari mikrokapsul tersalut polipaduan poli(asam laktat) dan poli( $\epsilon$ -kaprolakton) secara in vitro*. [skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Obeidat WM 2009. *Microencapsulation of Pharmaceuticals Using the Emulsion Solvent Removal Methods. Recent patent on drug delivery & formulation*. 3: 178-192.
- Oster, CG., & Kissel, T. (2005). *Comparative study of DNA encapsulation into PLGA microparticles using modified double emulsion methods and spray drying techniques*. *Journal of microencapsulation*. 22: 235-244.
- Park, TG. (1994). *Degradation of poly(D,L-lactic acid) microsphere: effect of molecular weight*. *J. Control Release* 30, 161-173.
- Prihatiningsih, B. (2008). *Mikroenkapsulasi Ibuprofen dengan Penyalut Poli(Asam Laktat)*. [skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.

- Pachua, Laldusanga., Mazmunder, Bhaskar. (2009). *A study on the effect of different surfactant on Ethylcellulose microsphere*. International Journal of Pharmtech. 0974-4304
- Rizkalla, N., Range, C., Lacasse, F., & Hildgen, P. (2006). *Effect of various formulation parameters on the properties polymeric nanoparticles prepared by multiple emulsion method*. Journal of microencapsulation. 24: 39-57.
- Rosen Milton J. (2004). *Surfactant and Interfacial Phenomena Third Edition*. New York: Wiley-Interscience.
- Saravanan, M., Bhaskar, K., Srinivasa, Rao G., and Dhanaraju, M.D. (2003). *Ibuprofen-loaded ethylcellulose/polystyrene microsphere: an approach to get prolonged drug release with reduced burst effect and low ethylcellulose content*. Journal of Microencapsulation. 289-302
- Sumaryani, D. (2009). *Optimasi konsentrasi Tween 80 pada pembuatan mikrosfer polipaduan Poli(asam laktat) dan Polikaprolakton*. Departemen kimia. Institut Pertanian Bogor.
- Stevens, MP. (2001). *Kimia Polimer*. Sopyan I, penerjemah. Jakarta: Erlangga. Terjemahan dari *Polymer Chemistry: An Introduction*.
- Sutriyo, Djajadisastra, J., & Novitasari, A. (2004). *Mikroenkapsulasi Propanolol Hidroklorida dengan Penyalut Etil Selulosa Menggunakan Metode Penguapan Pelarut*. Maj Ilmu Kefarmasian 1:93-200
- Syahbani, Yudha A. (2010). *Optimasi konsentrasi tween 80, kecepatan pengadukan dan waktu pengadukan pada pembuatan mikrosfer polipaduan poli (asam laktat) dan polikaprolakton dengan metode emulsi penguapan pelarut*. Depok: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.
- Tong, J., Nakajima, M., Nabetani H., & K, Yuji. (2000). *Surfactant effect on production of monodispersed microspheres by microchannel emulsification method*. JSD. 3: 285-293.

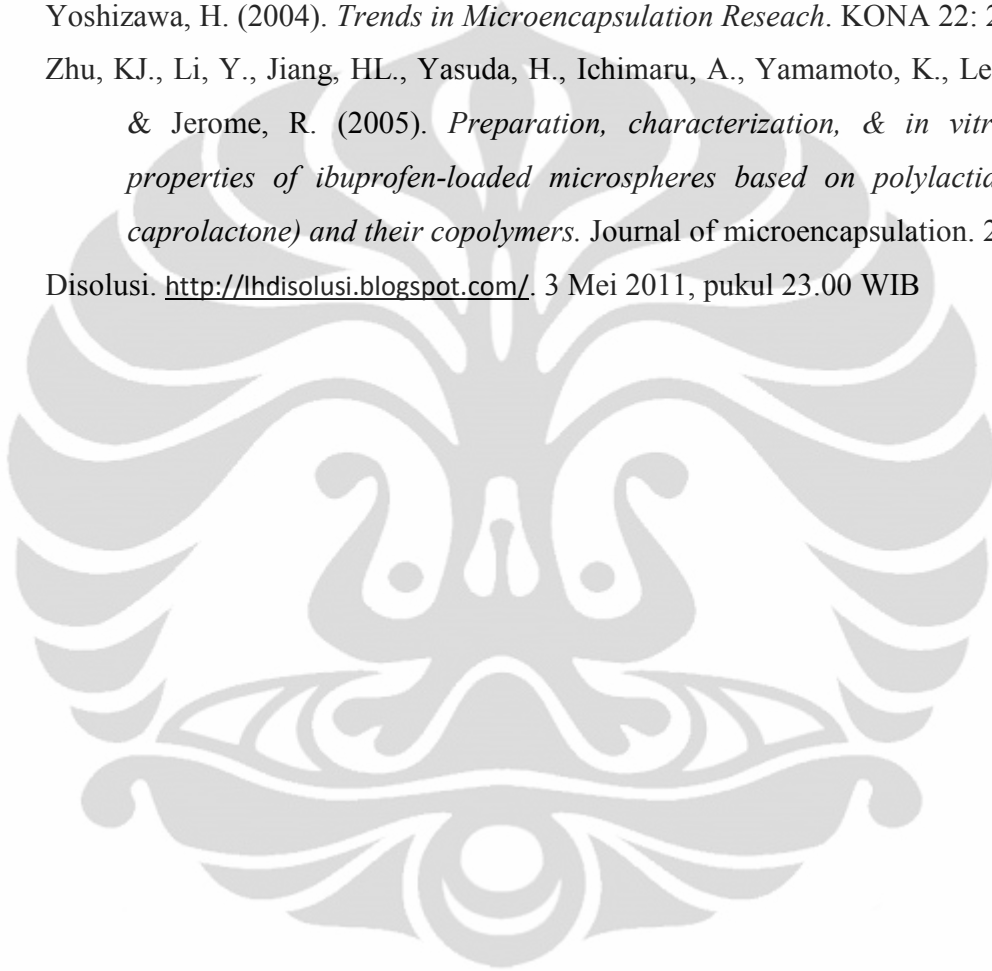


Tayade, PT., & Kale, RD. (2004). *Encapsulation of Water-Insoluble Drug by a Cross-linking Technique: Effect of Process and Formulation Variables on Encapsulation Efficiency, Particle, Size, and In Vitro Dissolution Rate*. AAPS Pharm Sci 6:1-8

Yoshizawa, H. (2004). *Trends in Microencapsulation Reseach*. KONA 22: 23-31.

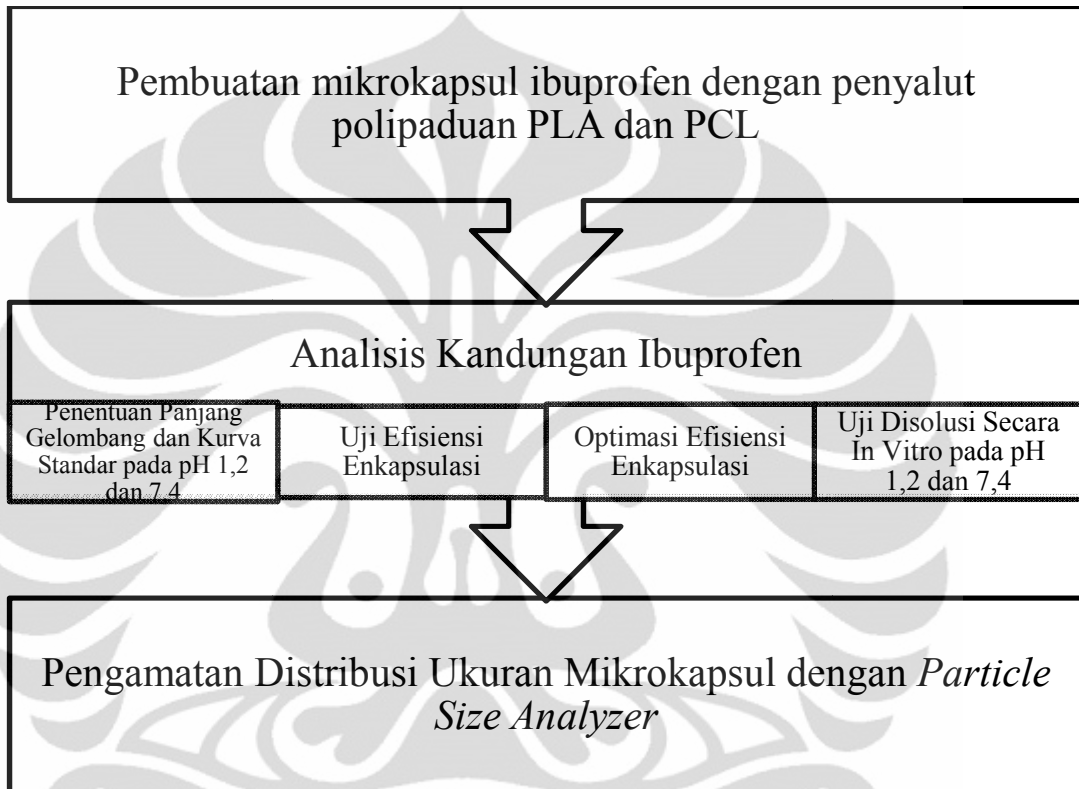
Zhu, KJ., Li, Y., Jiang, HL., Yasuda, H., Ichimaru, A., Yamamoto, K., Lecomte, P., & Jerome, R. (2005). *Preparation, characterization, & in vitro release properties of ibuprofen-loaded microspheres based on polylactide, poli( $\epsilon$ -caprolactone) and their copolymers*. Journal of microencapsulation. 22: 25-36.

Disolusi. <http://lhdisolusi.blogspot.com/>. 3 Mei 2011, pukul 23.00 WIB



## LAMPIRAN

Lampiran 1 Diagram alir kerja penelitian

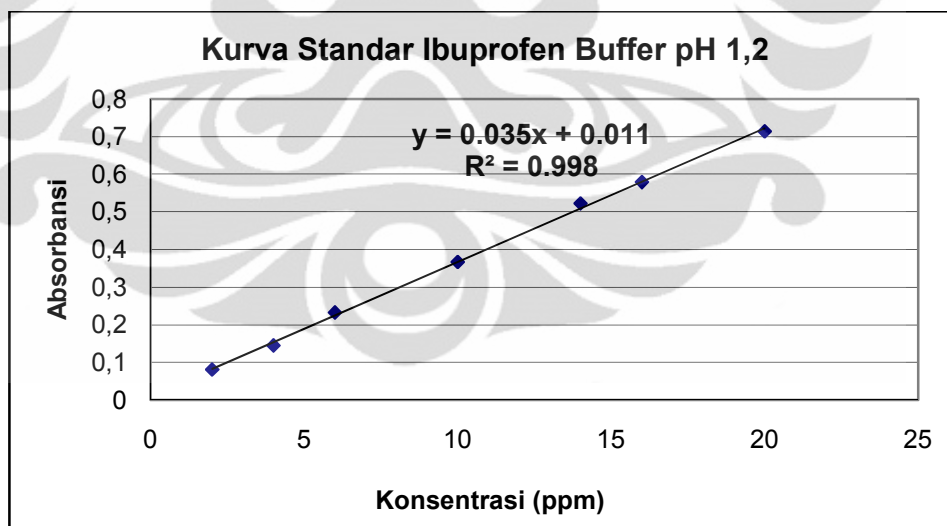
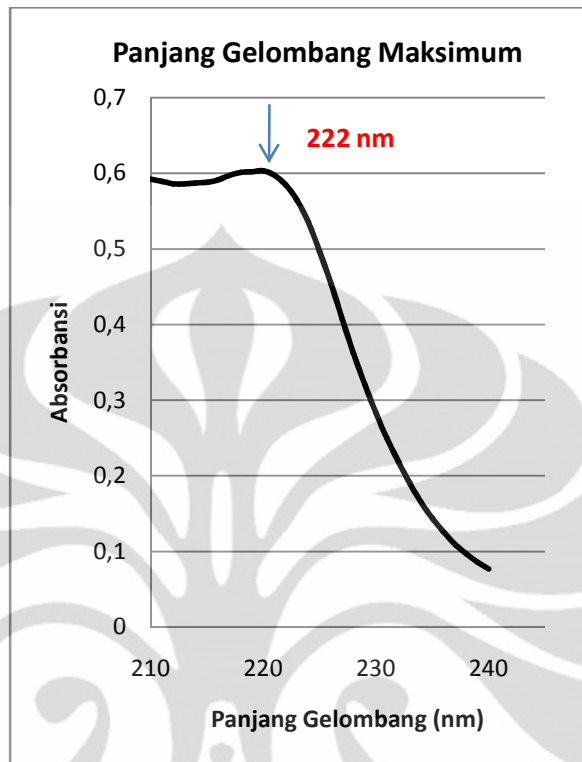


**Lampiran 2.** Persen Hasil Mikro kapsul Ibuprofen

Sampel	Bobot Sampel (g)		Berat Ibuprofen (g)	Bobot Kertas Saring Kosong (g)	Bobot Kertas Saring + Mikrosfer (g)	Bobot Mikrosfer (g)	Hasil (%)
	PLA	PCL					
F0	0,5006	-	0,2500	0,4875	1,0310	0,5435	72,4
F1	0,4726	0,0245	0,2501	0,5389	1,1226	0,5837	78,11
F2	0,4504	0,0503	0,2503	0,5327	1,0918	0,5590	74,43
F3	0,4247	0,0757	0,2500	0,7111	1,2192	0,5081	67,71
F4	0,4001	0,0999	0,2502	0,5155	1,0616	0,5461	72,79
F5	0,3753	0,1257	0,2501	0,5381	1,1053	0,5672	75,51
F6	0,3506	0,1496	0,2500	0,4797	1,0012	0,5215	69,51
F7	0,3008	0,2006	0,2501	0,5296	1,0920	0,5624	74,83

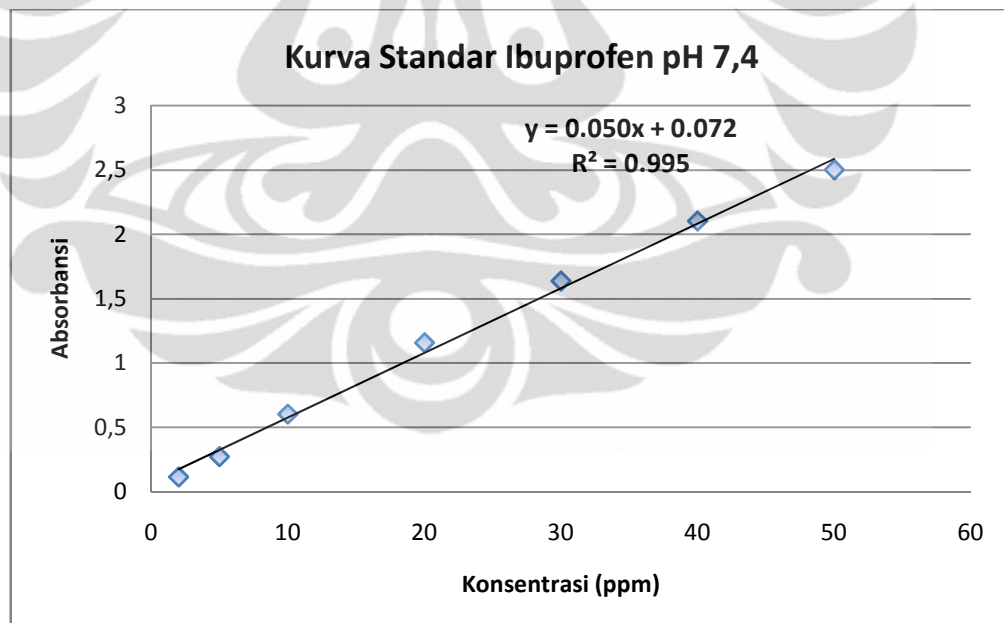
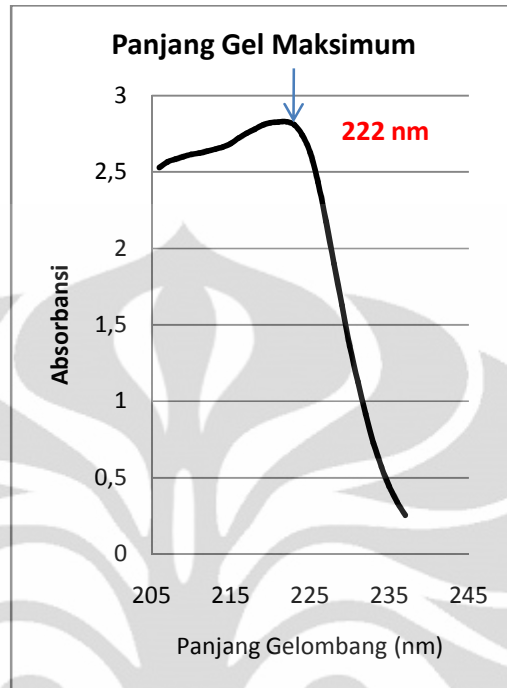
**Lampiran 3** Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Standar  
Ibuprofen pada pH 1,2

Panjang Gelombang (nm)	Absorbansi
210	0,592
211	0,589
212	0,586
213	0,586
214	0,587
215	0,588
216	0,591
217	0,597
218	0,601
219	0,602
220	0,603
221	0,597
222	0,584
223	0,564
224	0,535
225	0,497
226	0,454
227	0,407
228	0,362
229	0,321
230	0,283
231	0,249
232	0,218
233	0,19
234	0,165
235	0,144
236	0,126
237	0,11
238	0,097
239	0,086
240	0,077



**Lampiran 4** Penentuan panjang gelombang maksimum dan kurva standar pada medium pH 7.4

Panjang Gelombang (nm)	Absorbansi
205	2,464
206	2,529
207	2,566
208	2,583
209	2,6
210	2,615
211	2,622
212	2,634
213	2,648
214	2,662
215	2,686
216	2,723
217	2,753
218	2,779
219	2,806
220	2,821
221	2,826
222	2,828
223	2,807
224	2,742
225	2,627
226	2,433
227	2,175
228	1,9
229	1,627
230	1,362
231	1,127
232	0,917
233	0,728
234	0,57
235	0,442
236	0,338
237	0,255
238	0,192
239	0,147
240	0,113



### Lampiran 5 Hasil penentuan efisiensi mikrokapsul

Komposisi		Massa Ibuprofen (g)	A(g)	B(g)	Absorbansi	[Ibuprofen] (ppm)	Efisiensi Enkapsulasi (%)
F0	1	0,2500	0,5435	0,0250	0,17877	2,12379	18,46
	2	0,2500	0,5435	0,0251	0,1553	1,65704	14,4
						Rerata	<b>16,43</b>
F1	1	0,2501	0,5837	0,0250	0,26421	3,89808	36,4
	2	0,2501	0,5837	0,0250	0,22641	3,82297	35,7
						Rerata	<b>36,05</b>
F2	1	0,2503	0,5590	0,0250	0,2523	3,58611	32,07
	2	0,2503	0,5590	0,0250	0,26421	3,72419	33,31
						Rerata	<b>32,69</b>
F3	1	0,2500	0,5081	0,0252	0,24654	3,4717	28,22
	2	0,2500	0,5081	0,0251	0,28495	4,23555	34,43
						Rerata	<b>31,33</b>
F4	1	0,2502	0,5461	0,0251	0,26278	3,7946	33,15
	2	0,2502	0,5461	0,0250	0,27012	3,94057	35,76
						Rerata	<b>34,45</b>
F5	1	0,2501	0,5672	0,0252	0,30872	4,70822	42,72
	2	0,2501	0,5672	0,0251	0,30217	4,57803	40,00
						Rerata	<b>41,36</b>
F6	1	0,2500	0,5215	0,0250	0,29611	4,45755	37,19
	2	0,2500	0,5215	0,0251	0,29546	4,4445	37,08
						Rerata	<b>37,13</b>
F7	1	0,2501	0,5624	0,0252	0,40623	6,6476	59,81
	2	0,2501	0,5624	0,0250	0,4167	6,85594	61,69
						Rerata	<b>60,75</b>

Keterangan : A= massa total mikrokapsul yang diperoleh

B = massa total mikrokapsul yang digunakan untuk penentuan efisiensi



Contoh perhitungan:

$$\% \text{ Efisiensi} = \frac{[\text{ibuprofen}] \times \text{fp} \times \frac{1 \text{ g}}{1000 \text{ mg}} \times \frac{1 \text{ L}}{1000 \text{ mL}} \times \frac{A}{B} \times 50 \text{ ml}}{\text{Massa Ibuprofen}} \times 100 \%$$

$$= \frac{6.85594 \frac{\text{mg}}{\text{l}} \times 20 \times \frac{1 \text{ g}}{1000 \text{ mg}} \times \frac{1 \text{ L}}{1000 \text{ mL}} \times \frac{0.5624}{0.0250} \times 50 \text{ ml}}{0.2501} \times 100 \%$$

$$= 61,69\%$$

*Optimasi Pengadukan pada komposisi F7 dengan variasi kecepatan pengadukan waktu dispersi pada konsentrasi tween 1%*

Kecepatan (rpm)		Massa Ibuprofen (g)	A(g)	B(g)	Absorbansi	[Ibuprofen] (ppm)	Efisiensi Enkapsulasi (%)
900	1	0,2505	0,518	0,0250	0,29493	4,43403	36,74
	2	0,2505	0,518	0,0251	0,30516	4,63751	38,35
					Rerata		<b>37,54</b>
800	1	0,2501	0,5033	0,0251	0,32589	5,04979	40,48
	2	0,2501	0,5033	0,0251	0,31371	4,80761	38,56
					Rerata		<b>39,52</b>
700	1	0,2501	0,5624	0,0252	0,40623	6,6476	59,81
	2	0,2501	0,5624	0,0250	0,4167	6,85594	61,69
					Rerata		<b>60,75</b>

*Optimasi Konsentrasi pada komposisi F7 dengan pada kecepatan dispersi 700 rpm*

Konsentrasi Tween 80		Massa Ibuprofen (g)	A(g)	B(g)	Absorbansi	[Ibuprofen] (ppm)	Efisiensi Enkapsulasi (%)
0,5 %	1	0,2500	0,5987	0,0250	0,31674	4,86785	46,26
	2	0,2500	0,5987	0,0251	0,34434	5,41669	51,88
						Rerata	<b>49,07</b>
1%	1	0,2501	0,5624	0,0252	0,40623	6,6476	59,81
	2	0,2501	0,5624	0,0250	0,4167	6,85594	61,69
						Rerata	<b>60,75</b>
1,5%	1	0,2500	0,5942	0,0251	0,22478	3,03878	28,66
	2	0,2500	0,5942	0,0251	0,22312	3,00586	28,46
						Rerata	<b>28,56</b>

*Optimasi Konsentrasi pada komposisi F7 dengan kecepatan dispersi 900 rpm*

Konsentrasi Tween 80		Massa Ibuprofen (g)	A(g)	B(g)	Absorbansi	[Ibuprofen] (ppm)	Efisiensi Enkapsulasi (%)
0,5%	1	0,2501	0,5667	0,0250	0,45052	7,52845	67,72
	2	0,2501	0,5667	0,0250	0,46702	7,85666	71,23
						Rerata	<b>69,47</b>
1%	1	0,2505	0,518	0,0250	0,29493	4,43403	36,74
	2	0,2505	0,518	0,0251	0,30516	4,63751	38,35
						Rerata	<b>37,54</b>
1,5%	1	0,2500	0,591	0,0250	0,23045	3,15153	29,80
	2	0,2500	0,591	0,0250	0,19957	2,53744	24,00
						Rerata	<b>26,90</b>

**Lampiran 6** Uji Disolusi ibuprofen dari mikrokapsul pada buffer pH 7,4 dan 1,2 menggunakan mikrokapsul dengan efisiensi tertinggi.

Buffer pH 7,4

Massa Mikrokapsul (gr)	Waktu (jam)	Absorbansi	[Ibuprofen] (ppm)	Ibuprofen yang Lepas(%b/b)
0,2005	1	0,15494	1,64976	8,23
	2	0,16163	1,78284	8,80
	3	0,16094	1,76918	8,60
	4	0,1641	1,832	8,85
	5	0,17477	2,04428	9,76
	6	0,17569	2,06249	9,77
	7	0,18872	2,32166	10,88
	8	0,18604	2,26825	10,52
	24	0,19268	2,40042	11,01
	25	0,19437	2,43395	11,04
	26	0,19357	2,41817	10,85
	27	0,19025	2,35216	10,44
	28	0,19217	2,39025	10,49
	29	0,19381	2,42287	10,51
	30	0,19756	2,49738	10,71
	31	0,19843	2,51483	10,66
	48	0,22456	3,03438	12,71
	49	0,23833	3,30842	13,69
	50	0,23283	3,19902	13,08
	51	0,23725	3,28688	13,27
	52	0,24356	3,41237	13,61
	53	0,23801	3,3019	13,00
	54	0,24301	3,40144	13,23
	55	0,25241	3,58838	13,78

- Buffer pH 1,2

Massa Mikrokapsul (gr)	Waktu (jam)	Absorbansi	[Ibuprofen] (ppm)	%ibuprofen yang lepas(%b/b)
0,2003	1	0,01805	0,17978	0,89
	2	0,01788	0,17506	0,86
	3	0,02528	0,38339	1,88
	4	0,02696	0,43064	2,08
	5	0,0336	0,61749	2,96
	6	0,03531	0,6656	3,16
	7	0,04039	0,80864	3,79
	8	0,04396	0,90916	4,22
	24	0,06544	1,51396	6,95
	25	0,07649	1,82495	8,29
	26	0,07831	1,87607	8,42
	27	0,07561	1,80004	7,99
	28	0,08009	1,92633	8,46
	29	0,07912	1,89884	8,15
	30	0,07802	1,86791	8,01
	31	0,07889	1,89239	8,03
	48	0,09544	2,35845	9,89
	49	0,09462	2,33526	9,67
	50	0,09828	2,43835	9,98
	51	0,09508	2,34814	9,49
	52	0,0918	2,25579	9,00
	53	0,09698	2,40184	9,47
	54	0,10262	2,56034	9,97
	55	0,10721	2,68964	10,33

## Contoh Perhitungan

$$\% \text{ibuprofen lepas} = \frac{[\text{ibuprofen}] \times \text{vol. buffer} \times \text{fp} \times \frac{1 \text{ g}}{1000 \text{ mg}} \times \frac{1 \text{ L}}{1000 \text{ mL}}}{\text{Massa Ibuprofen}} \times 100 \%$$

$$= \frac{1.64976 \frac{\text{mg}}{\text{l}} \times 500 \text{ ml} \times 20 \times \frac{1 \text{ g}}{1000 \text{ mg}} \times \frac{1 \text{ L}}{1000 \text{ mL}}}{0.2005} \times 100 \%$$

$$= 8,23 \%$$

