



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**MIKROENKAPSULASI TOKOTRIENOL MENGGUNAKAN  
PRAGELATINISASI PATI SINGKONG FTALAT  
SEBAGAI POLIMER PENYALUT**

**SKRIPSI**

**HERLINA  
0806453604**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM STUDI FARMASI  
DEPOK  
JULI 2012**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**MIKROENKAPSULASI TOKOTRIENOL MENGGUNAKAN  
PRAGELATINISASI PATI SINGKONG FTALAT  
SEBAGAI POLIMER PENYALUT**

**SKRIPSI**

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

**HERLINA  
0806453604**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM STUDI FARMASI  
DEPOK  
JULI 2012**

## HALAMAN PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME

Saya yang bertanda tangan di bawah ini dengan sebenarnya menyatakan bahwa skripsi ini saya susun tanpa tindakan plagiarisme sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Indonesia.

Jika di kemudian hari ternyata saya melakukan plagiarisme, saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang dijatuhkan oleh Universitas Indonesia kepada saya.

Depok, 29 Juni 2012




Herlina

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Herlina

NPM : 0806453604

Tanda Tangan : 

Tanggal : 29 Juni 2012

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Herlina

NPM : 0806453604

Program studi : Sarjana Farmasi

Judul : Mikroenkapsulasi Tokotrienol Menggunakan Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat sebagai Polimer Penyalut

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

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc., Apt. (  )

Penguji I : Sutriyo M.Si., Apt. (  )

Penguji II : Dr. Herman Suryadi MS., Apt. (  )

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 6 Juli 2012

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Tritunggal Maha Esa yang telah memberikan anugerah dan kasih karuniaNya hingga saya mampu menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini. Salam termanis bagi sahabat sejati, Yesus Kristus, serta Maria, bundaNya yang selalu setia mendampingi dan menuntun saya selama proses pengerjaan skripsi sehingga segala halang rintang dapat dilalui dengan baik dan bijaksana. Skripsi ini disusun sebagai syarat yang ditetapkan Departemen Farmasi untuk memperoleh gelar sarjana.

Saya menyadari bahwa selama penyusunan, pengerjaan, dan penyelesaian penulisan tidak dapat dilakukan seorang diri melainkan ada banyak pihak yang membantu dan mendukung secara materi, tenaga, dan moral. Pada kesempatan yang terbatas ini saya ingin menyampaikan terima kasih dan rasa hormat kepada:

1. Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS., Apt, selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian dan menyusun skripsi ini.
2. Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc., Apt selaku pembimbing yang telah merelakan waktu, pikiran, dan tenaga dalam memberikan bimbingan, saran, serta nasehat kepada penulis selama proses pengerjaan penelitian hingga tersusunnya skripsi ini.
3. Dr. Abdul Mun'im M.Si, Apt. selaku pembimbing akademik yang memberikan perhatian, saran dan bantuan selama ini.
4. Sutriyo, M.Si, Apt. selaku kepala Laboratorium Farmasetika Departemen Farmasi, Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc., Apt selaku kepala Laboratorium Teknologi Farmasi, FMIPA UI, beserta segenap karyawan yang telah memberikan izin serta perhatian kepada penulis dalam melaksanakan penelitian ini.
5. Seluruh staf pengajar dan karyawan di Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah membantu penulis selama menempuh pendidikan di Departemen Farmasi FMIPA UI.

6. Keluarga tersayang, terutama papa dan mama atas segala dukungan dan doa untuk menyelesaikan penelitian serta pendidikan di farmasi sebaik mungkin.
7. Teman-teman anggota tim penelitian PPSFt; Mbak Nia, Mbak Fia, Fungi, Charla, Ester, Wahyu dan Redho, perjuangan kita dari awal tidak akan menjadi sia-sia. Terima kasih untuk setiap waktu yang kita lalui bersama siang malam dari mulai sintesis eksipien hingga penyelesaian skripsi.
8. Keluarga Mahasiswa Katolik FMIPA UI yang selama 4 tahun menjadi rumah kedua bagi penulis dalam menjalani kehidupan kampus. Teman-teman 2008 khususnya Irensia A., Margaretha S.M.U, Stevani D.R., dan Fransiska S.D yang menghabiskan waktu bersama selama menjalani perkuliahan di farmasi. Rani Fransiska, Letitia Tania, dan Erwin Hardian serta adik-adik tersayang yang selalu menjadi penyemangat bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Sampai kapan pun, KMK FMIPA UI akan menjadi rumah kedua bagi penulis.
9. Rekan-rekan farmasi angkatan 2008, terutama rekan seperjuangan teknologi farmasi, yang dengan senang hati membantu satu sama lain serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu per satu yang telah mendukung dan memberikan pertolongan selama penelitian dan penyelesaian skripsi.

Akhir kata, saya berharap Tuhan berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Penulis menyadari bahwa penelitian dan penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis menerima dengan senang hati segala kritik dan saran demi perbaikan tulisan ini di masa yang akan datang. Penulis berharap semua yang tertulis di dalam skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dunia farmasi.

Penulis

2012

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA  
ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

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

Nama : Herlina

NPM : 0806453604

Program Studi : Farmasi

Departemen : Farmasi

Fakultas : Matematika dan Pengetahuan Alam

Jenis Karya : Skripsi

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

**Mikroenkapsulasi Tokotrienol Menggunakan Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat sebagai Polimer Penyalut**

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 : 29 Juni 2012

Yang menyatakan



Herlina



## ABSTRAK

Nama : Herlina  
Program studi : Farmasi  
Judul : Mikroenkapsulasi Tokotrienol Menggunakan Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat sebagai Polimer Penyalut

Tokotrienol merupakan produk nutrasetika yang berwujud cair dan bermanfaat untuk menurunkan kadar kolesterol. Mikroenkapsulasi merupakan salah satu cara untuk mengubah bahan aktif berupa cairan menjadi bentuk padat. Pada penelitian ini, tokotrienol yang berwujud cair dikonversi menjadi bentuk serbuk melalui mikroenkapsulasi menggunakan prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSFt) sebagai polimer penyalut. PPSFt dibuat melalui gelatinisasi pati singkong yang dilanjutkan dengan esterifikasi menggunakan asam ftalat anhidrida. PPSFt yang diperoleh kemudian digunakan sebagai polimer penyalut pada mikroenkapsulasi tokotrienol melalui metode semprot kering. Karakterisasi PPSFt yang dilakukan antara lain derajat substitusi, kelarutan dan indeks mengembang di berbagai pH. Hasil penelitian menunjukkan bahwa derajat substitusi PPSFt adalah 0,0541. Kelarutan PPSFt lebih tinggi dalam medium basa dibandingkan medium asam. PPSFt mengembang 2 kali lipat selama 5 menit. Evaluasi mikrokapsul yang dihasilkan meliputi bentuk dan morfologi, ukuran, efisiensi penjerapan, dan uji pelepasan bahan aktif. Mikrokapsul yang diperoleh berbentuk serbuk bermassa ringan dengan morfologi sferis hingga tak beraturan, memiliki ukuran 1-60  $\mu\text{m}$ , dan efisiensi penjerapan 93-94%. Pelepasan tokotrienol dari mikrokapsul dalam medium fosfat pH 7,4 - etanol 96% (1:1) mencapai 90% selama 2 jam. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tokotrienol dapat dibentuk menjadi serbuk melalui mikroenkapsulasi menggunakan PPSFt sebagai polimer penyalut.

Kata kunci : mikroenkapsulasi, prigelatinisasi pati singkong ftalat, polimer penyalut, tokotrienol, semprot kering  
xvii + 70 halaman : 20 gambar, 14 tabel, 44 lampiran  
Daftar Acuan : 50 (1982-2011)

## ABSTRACT

Name : Herlina  
Program study : Pharmacy  
Title : Microencapsulation of Tocotrienol Using Pregelatinized  
Cassava Starch Phthalate as Coating Polymer

Tocotrienol is an oily nutraceutical product that has cholesterol-lowering effect. Microencapsulation is an approach to convert an oily liquid substance into a solid powder form. In this study, the liquid tocotrienol was microencapsulated using pregelatinized cassava starch phthalate (PCSPH) as coating polymer, thus the pulverized tocotrienol was obtained. PCSPH was prepared by gelatinization of cassava starch and followed by esterification using phthalic anhydride. The obtained PCSPH was used as coating polymer in two formulas of microcapsules by spray-drying method. PCSPH was characterized in terms of substitution degree, solubility, and swelling index in various pH. The characterization results showed that the substitution degree of PCSPH was 0,0541. In addition, PCSPH was highly soluble in alkaline medium and 2-fold swelled in 5 minutes. Microcapsules were characterized in terms of size, morphology, entrapment efficiency, and dissolution profile. The evaluation results showed that microcapsules were white-yellowish powder with spherical-amorf shape and 1-60 $\mu$ m in diameter. The entrapment efficiency of tocotrienol were 93-94%. The release studies in phosphate medium pH 7,4 - ethanol 96% (1:1) showed that 90% of tocotrienol was released from microcapsules during 2 hours. This results revealed that tocotrienol could be pulverized by microencapsulation using PCSPH as coating polymer.

Key word : microencapsulation, pregelatinized cassava starch  
phthalate, tocotrienol, spray-drying method  
xvii + 70 pages : 20 figures, 14 tables, 44 appendixes  
Bibliography : 50 (1982-2011)

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS .....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vi</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRAK.....</b>	<b>ix</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xvi</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Tujuan Penelitian .....	3
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>4</b>
2.1 Tokotrienol .....	4
2.2 Mikroenkapsulasi .....	8
2.3 Metode Semprot Kering .....	11
2.4 Pati.....	13
2.5 Modifikasi Pati .....	15
2.6 Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat.....	17
2.7 Gom Arab .....	20
2.8 Evaluasi Mikrokapsul .....	20
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>25</b>
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	25
3.2 Alat .....	25
3.3 Bahan .....	25
3.4 Cara Kerja .....	26
3.4.1 Sintesis Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat .....	26
3.4.1.1 Prigelatinisasi Pati Singkong .....	26
3.4.1.2 Ftalatisasi Prigelatinisasi Pati Singkong .....	26
3.4.1 Karakterisasi Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat .....	27
3.4.2.1 Karakterisasi Fisik .....	27
3.4.2.2 Karakterisasi Kimia .....	28
3.4.2.3 Karakterisasi Fungsional .....	29
3.4.3 Mikroenkapsulasi Tokotrienol .....	32
3.4.2.1 Formula Mikrokapsul .....	32
3.4.2.2 Pembuatan Mikrokapsul Tokotrienol .....	32
3.4.4 Evaluasi Mikrokapsul .....	33

3.4.4.1 Bentuk dan Morfologi .....	33
3.4.4.2 Uji Perolehan Kembali .....	34
3.4.4.3 Efisiensi Penjerapan .....	34
3.4.4.4 Kadar Air .....	34
3.4.4.5 Distribusi Ukuran Partikel .....	35
3.4.4.6 Sifat Alir Mikro kapsul .....	35
3.4.4.7 Uji Mengembang .....	35
3.4.4.8 Uji Pelepasan Bahan Aktif .....	35
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>38</b>
4.1 Sintesis Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat .....	38
4.1.1 Gelatinisasi Pati Singkong Ftalat .....	38
4.1.2 Ftalatisasi Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat .....	39
4.2 Karakterisasi Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat .....	41
4.2.1 Karakterisasi Fisik .....	41
4.2.2 Karakterisasi Kimia .....	46
4.2.3 Karakterisasi Fungsional .....	49
4.3 Formulasi Mikro kapsul Tokotrienol .....	54
4.3.1 Pembuatan Mikro kapsul Tokotrienol .....	54
4.3.2 Evaluasi Mikro kapsul Tokotrienol .....	54
4.3.2.1 Bentuk dan Morfologi .....	54
4.3.2.2 Uji Perolehan Kembali .....	57
4.3.2.3 Efisiensi Penjerapan .....	58
4.3.2.4 Kadar Air .....	59
4.3.2.5 Distribusi Ukuran Partikel .....	59
4.3.2.6 Sifat Alir Mikro kapsul .....	61
4.3.2.7 Uji Mengembang .....	62
4.3.2.8 Uji Pelepasan Bahan Aktif .....	63
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>66</b>
<b>DAFTAR ACUAN .....</b>	<b>67</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Rumus struktur tokoferol .....	4
Gambar 2.2.	Rumus struktur tokotrienol .....	5
Gambar 2.3.	Skema alat semprot kering .....	12
Gambar 2.4.	Struktur molekul amilosa .....	15
Gambar 2.5.	Struktur molekul amilopektin .....	15
Gambar 4.1.	Reaksi esterifikasi prigelatinisasi pati singkong dengan asam ftalat anhidrida .....	39
Gambar 4.2.	Serbuk prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSFt).....	41
Gambar 4.3.	Mikrograf SEM pati singkong ,PPS, dan PPSFt .....	42
Gambar 4.4.	Kurva endotermik pati singkong, PPS dan PPSFt .....	43
Gambar 4.5.	Kadar air pati singkong, PPS dan PPSFt .....	45
Gambar 4.6.	Higroskopisitas PPSFt dan PPS dalam berbagai perlakuan ...	46
Gambar 4.7.	Spektrum infra merah PPS dan PPSFt .....	47
Gambar 4.8.	Kelarutan PPSFt dalam berbagai medium : pH 1,2 ; pH 5; pH 6,8; Aquadest ; pH 7,4 ; pH 10 ; pH 12 ; dan NaOH 1 N sebagai pembanding .....	49
Gambar 4.9.	Rheogram PPS 5%, PPSFt 5%, PPSFt 10%, dan PPSFt 11% .	51
Gambar 4.10.	Indeks mengembang PPSFt dalam medium HCl pH 1,2 dan medium fosfat pH 7,4 .....	52
Gambar 4.11.	Foto tokotrienol dan mikrokapsul tokotrienol .....	55
Gambar 4.12.	Mikrograf SEM mikrokapsul tokotrienol .....	56
Gambar 4.13.	Distribusi ukuran partikel mikrokapsul tokotrienol .....	60
Gambar 4.14.	Profil indeks mengembang mikrokapsul tokotrienol dalam medium HCl pH 1,2 dan medium fosfat pH 7,4 .....	62
Gambar 4.15.	Profil disolusi mikrokapsul tokotrienol dalam medium HCl pH 1,2 : etanol 96% (1:1) dan medium fosfat pH 7,4 : etanol 96% (1:1).....	64

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Komponen penyusun tokoferol .....	4
Tabel 2.2. Komponen penyusun tokotrienol .....	5
Tabel 2.3. Kandungan vitamin E pada beberapa sereal dan minyak nabati ....	6
Tabel 2.4. Berat molekul, panjang gelombang maksimum dan persen ekstingsi komponen vitamin E.....	7
Tabel 2.5. Metode mikroenkapsulasi, bentuk bahan inti dan ukuran mikro kapsul yang dihasilkan.....	9
Tabel 3.1 Indeks kompresibilitas, sudut istirahat, rasio Hausner dan kategorinya.....	32
Tabel 3.2. Formula mikro kapsul tokotrienol .....	32
Tabel 3.3. Kondisi penyemprotan emulsi tokotrienol .....	33
Tabel 4.1. Perbandingan kurva endotermik DSC pati singkong, PPS dan PPSFt .....	43
Tabel 4.2. Viskositas PPS 5%, PPSFt 5%, PPSFt 10%, dan PPSFt 11% .....	50
Tabel 4.3. Sifat Alir Serbuk PPS dan PPSFt .....	53
Tabel 4.4. Nilai perolehan kembali, efisiensi penjerapan, dan kadar air mikro kapsul tokotrienol .....	58
Tabel 4.5. Distribusi ukuran mikro kapsul tokotrienol berdasarkan diameter volume.....	60
Tabel 4.6. Ringkasan hasil uji sifat alir mikro kapsul tokotrienol .....	61

## DAFTAR RUMUS

Rumus 2.1.	Rumus perhitungan nilai derajat substitusi.....	19
Rumus 2.2.	Rumus perhitungan nilai uji perolehan kembali.....	21
Rumus 2.3.	Rumus perhitungan nilai efisiensi penjerapan.....	22
Rumus 2.4.	Rumus perhitungan nilai indeks mengembang.....	22
Rumus 3.1.	Rumus perhitungan nilai derajat substitusi PPSFt.....	29
Rumus 3.2.	Rumus perhitungan nilai sudut istirahat .....	31
Rumus 3.3.	Rumus perhitungan nilai densitas <i>bulk</i> .....	31
Rumus 3.4.	Rumus perhitungan nilai densitas mampat.....	31
Rumus 3.5.	Rumus perhitungan nilai rasio Hausner.....	31
Rumus 3.6.	Rumus perhitungan nilai indeks kompresibilitas.....	31
Rumus 3.7.	Rumus perhitungan jumlah obat yang terdisolusi .....	37
Rumus 3.8.	Rumus perhitungan persentase obat kumulatif yang dilepaskan.....	37

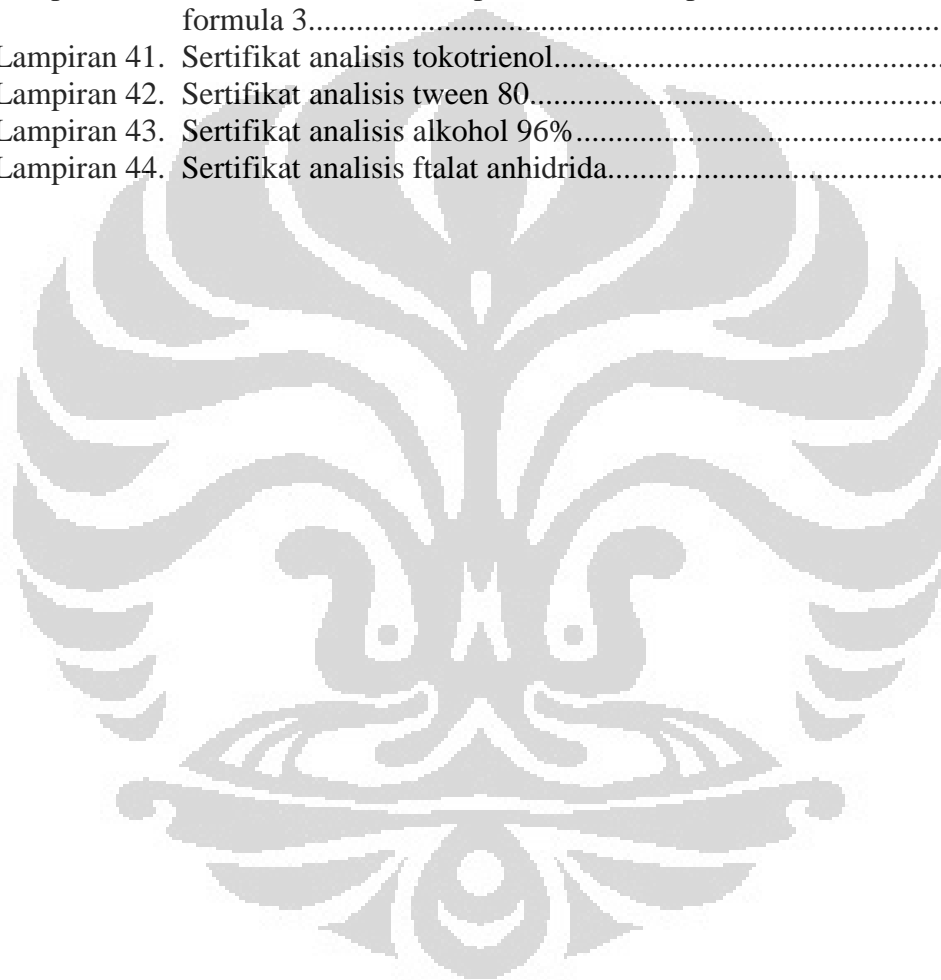


## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Kurva DSC dari pati singkong, PPS dan PPSFt .....	72
Lampiran 2.	Kadar air pati singkong, PPS dan PPSFt .....	75
Lampiran 3.	Higroskopisitas PPSFt dan PPS .....	76
Lampiran 4.	Spektrum infra merah PPS .....	77
Lampiran 5.	Spektrum infra merah PPSFt .....	78
Lampiran 6.	Kurva Kalibrasi KHP dalam NaOH 1N pada panjang gelombang 271,8 nm .....	79
Lampiran 7.	Perhitungan dan penentuan derajat substitusi .....	79
Lampiran 8.	Derajat keasaman PPSFt dan PPS .....	79
Lampiran 9.	Data perbandingan kelarutan PPSFt di berbagai medium .....	80
Lampiran 10.	Data uji kelarutan PPSFt .....	81
Lampiran 11.	Data viskositas PPS 5% menggunakan spindel 2 .....	82
Lampiran 12.	Data viskositas PPSFt 5% menggunakan spindel 2 .....	83
Lampiran 13.	Data viskositas PPSFt 10% menggunakan spindel 4 .....	84
Lampiran 14.	Data viskositas PPSFt 11% menggunakan spindel 4 .....	85
Lampiran 15.	Data indeks mengembang PPSFt .....	86
Lampiran 16.	Data uji laju alir PPSFt dan PPS .....	89
Lampiran 17.	Data uji kompresibilitas PPSFt dan PPS .....	90
Lampiran 18.	Data uji perolehan kembali mikrokapsul tokotrienol .....	91
Lampiran 19.	Spektrum serapan tokotrienol dalam etanol 96% .....	91
Lampiran 20.	Kurva kalibrasi tokotrienol dalam etanol 96% .....	92
Lampiran 21.	Perhitungan efisiensi penjerapan mikrokapsul tokotrienol .....	93
Lampiran 22.	Data uji kadar air mikrokapsul tokotrienol .....	94
Lampiran 23.	Data uji kompresibilitas mikrokapsul tokotrienol formula 1 ...	94
Lampiran 24.	Data uji kompresibilitas mikrokapsul tokotrienol formula 2 ...	95
Lampiran 25.	Data uji kompresibilitas mikrokapsul tokotrienol formula 3 ...	95
Lampiran 26.	Data uji mengembang mikrokapsul tokotrienol dalam medium asam .....	96
Lampiran 27.	Data uji mengembang mikrokapsul tokotrienol dalam medium basa .....	97
Lampiran 28.	Spektrum serapan tokotrienol dalam medium HCl pH 1,2 : etanol 96% (1:1) .....	98
Lampiran 29.	Kurva kalibrasi tokotrienol dalam medium HCl pH 1,2 : etanol 96% (1:1) .....	98
Lampiran 30.	Spektrum serapan tokotrienol dalam medium fosfat pH 7,4 : etanol 96% (1:1).....	99
Lampiran 31.	Kurva kalibrasi tokotrienol dalam medium fosfat pH 7,4 : etanol 96% (1:1) .....	99
Lampiran 32.	Data uji disolusi mikrokapsul tokotrienol formula 1 dalam medium HCl pH 1,2 : etanol 96% (1:1) .....	100
Lampiran 33.	Data uji disolusi mikrokapsul tokotrienol formula 2 dalam medium HCl pH 1,2 : etanol 96% (1:1) .....	101
Lampiran 34.	Data uji disolusi mikrokapsul tokotrienol formula 3 dalam medium HCl pH 1,2 : etanol 96% (1:1) .....	102



Lampiran 35. Data uji disolusi mikrokapsul tokotrienol formula 1 dalam medium fosfat pH 7,4 : etanol 96% (1:1) .....	103
Lampiran 36. Data uji disolusi mikrokapsul tokotrienol formula 2 dalam medium medium fosfat pH 7,4 : etanol 96% (1:1) .....	104
Lampiran 37. Data uji disolusi mikrokapsul tokotrienol formula 3 dalam medium medium fosfat pH 7,4 : etanol 96% (1:1) .....	105
Lampiran 38. Data distribusi ukuran partikel mikrokapsul tokotrienol formula 1.....	106
Lampiran 39. Data distribusi ukuran partikel mikrokapsul tokotrienol formula 2.....	110
Lampiran 40. Data distribusi ukuran partikel mikrokapsul tokotrienol formula 3.....	114
Lampiran 41. Sertifikat analisis tokotrienol.....	118
Lampiran 42. Sertifikat analisis tween 80.....	119
Lampiran 43. Sertifikat analisis alkohol 96%.....	120
Lampiran 44. Sertifikat analisis ftalat anhidrida.....	121



# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Tokotrienol adalah komponen vitamin E alami selain tokoferol. Banyak penelitian yang telah dilakukan untuk menguji aktivitas serta manfaat tokotrienol bagi kesehatan tubuh. Podda, Webwe, Traber & Packer (1996), meneliti bahwa tokotrienol memiliki aktivitas antioksidan pada jaringan kulit hingga 15 kali lipat dibandingkan dengan tokoferol. Nesaretnam, Dorasamy & Darbre (1998) meneliti bahwa tokotrienol memiliki aktivitas inhibisi terhadap pertumbuhan sel kanker payudara manusia. Dibanding dengan tokoferol, tokotrienol memiliki aktivitas menurunkan kolesterol (Qureshi et al., 1996). Hal ini disebabkan adanya kemampuan untuk menstimulasi proses degradasi enzim HMG Co-A reduktase (Song BL & Debose-Boyd, 2006). Dari hasil penelitian tersebut, terlihat bahwa tokotrienol bermanfaat bagi kesehatan tubuh. Namun tokotrienol tidak dapat disintesis oleh tubuh, sehingga diperlukan asupan makanan yang mengandung tokotrienol.

Kandungan tokotrienol pada minyak nabati sangat kecil, sehingga diperlukan sediaan yang mampu menyediakan sejumlah tokotrienol untuk membantu memelihara kesehatan. Tokotrienol dapat digolongkan kedalam nutrasetika, yaitu komponen kimia alamiah yang terkandung pada makanan atau sediaan lain yang dapat dicerna, yang dapat bermanfaat bagi tubuh manusia, terutama dalam memelihara kesehatan, baik untuk pencegahan maupun pengobatan suatu penyakit, dan memperbaiki kinerja fisiologis (De Felice, 1989; Wildman, 2001). Pengemasan nutrasetika tersedia dalam berbagai macam bentuk sediaan. Sediaan yang umum ditemui di pasaran adalah sediaan padat, baik berupa tablet ataupun kapsul. Untuk mempermudah penggunaan tokotrienol dalam formulasi sediaan, mikroenkapsulasi dilakukan sehingga didapat bentuk akhir berupa serbuk mikrokapsul tokotrienol. Mikroenkapsulasi adalah proses penyalutan suatu bahan inti berupa partikel kecil zat padat atau tetesan cairan dan dispersi oleh polimer penyalut.

Ada berbagai macam metode yang dapat dilakukan dalam mikroenkapsulasi. Dalam penelitian ini mikroenkapsulasi dilakukan melalui metode semprot kering. Pemilihan metode ini dilakukan karena sesuai dengan tujuan mikroenkapsulasi tokotrienol, yaitu mengubah bentuk cairan menjadi padat. Selain itu, mikrokapsul yang dihasilkan bentuknya lebih sferis, serta dapat ditentukan rentang ukuran yang diharapkan melalui pemilihan *nozzle*.

Dalam mikroenkapsulasi diperlukan suatu bahan penyalut. Penyalut yang digunakan harus memiliki karakteristik antara lain sifat kohesif terhadap bahan inti, secara kimia kompatibel dan tidak bereaksi dengan bahan inti, kuat (tidak mudah rapuh), fleksibilitas (lembut dan plastis), impermeabilitas (sebagai kontrol pelepasan pada kondisi tertentu), tidak berasa, tidak higroskopis, viskositas rendah, ekonomis, dapat melarut dalam media berair atau dalam pelarut yang sesuai dan stabil. Selain itu, suatu bahan penyalut mikrokapsul harus dapat digunakan secara luas dalam metode pembuatan mikrokapsul (Bansode, Banarjee, Gaikwad, Jadhav & Thorat, 2010). Polimer yang akan digunakan sebagai bahan penyalut tokotrienol adalah pati singkong termodifikasi.

Modifikasi terhadap pati singkong dilakukan untuk mengoptimalkan daya guna pati tersebut. Modifikasi dapat dilakukan baik secara fisik, kimiawi, maupun enzimatik. Salah satu metode modifikasi pati secara fisik adalah prigelatinisasi. Pati yang telah terprigelatinisasi dapat larut dalam air tanpa pemanasan dan membentuk larutan koloid, sehingga penggunaannya lebih mudah (Cui, Xie & Liu, 2005 ; BeMiller & Whistler, 2009). Selain itu, pati tergelatinisasi juga dapat membentuk lapisan tipis, sehingga dapat digunakan sebagai bahan penyalut pada mikroenkapsulasi.

Selain modifikasi fisik, sejumlah modifikasi kimia terhadap pati juga telah diteliti. Reaksi esterifikasi merupakan modifikasi yang paling banyak diteliti dibandingkan modifikasi kimia lain. Esterifikasi pati telah terbukti meningkatkan sifat termoplastik, stabilitas termal, hidrofobitas dan kristalinasinya (Thakore, Desai, Sarawade & Devi, 2001). Pada penelitian sebelumnya, telah dilakukan modifikasi berupa prigelatinisasi dan propionatisasi pati singkong (Kurniawan, 2008) serta prigelatinisasi dan suksinilasi pati singkong (Surini, Anggriani & Anwar, 2009) yang memenuhi syarat sebagai eksipien pembentuk mikrokapsul.

Penggunaan gom arab sebagai bahan penyalut pada mikroenkapsulasi cairan berupa minyak menggunakan metode pengeringan semprot sudah banyak dilakukan. Gom arab dianggap ideal untuk mikroenkapsulasi tetesan minyak karena gom arab dapat berperan sebagai pembentuk lapisan film pada permukaan minyak serta bersifat sebagai surfaktan (Kenyon, 1995). Gom arab bersifat hidrofob, sehingga dapat menjerap minyak dengan baik.

Pada penelitian ini, dilakukan modifikasi kimia pati singkong melalui esterifikasi dengan asam ftalat. Esterifikasi ini dilakukan dengan harapan substituen ftalat dapat tersubsitusi pada gugus hidroksil prigelatinisasi pati sehingga dapat memperbaiki sifat fisikokimia pati tersebut (Jarowenko, 1989). Proses ini menghasilkan prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSFt), dimana sifat hidrofilik PPSFt berkurang, sehingga dapat menjerap cairan yang berupa minyak. Diharapkan pati yang dimodifikasi pada penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai polimer penyalut pada mikroenkapsulasi tokotrienol.

## **1.2 Tujuan Penelitian**

1. Modifikasi pati singkong melalui gelatinisasi dan ftalatisasi menjadi prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSFt), dan mengkarakterisasi PPSFt yang diperoleh.
2. Mengubah bentuk tokotrienol cair menjadi padat melalui mikroenkapsulasi menggunakan PPSFt sebagai polimer penyalut.

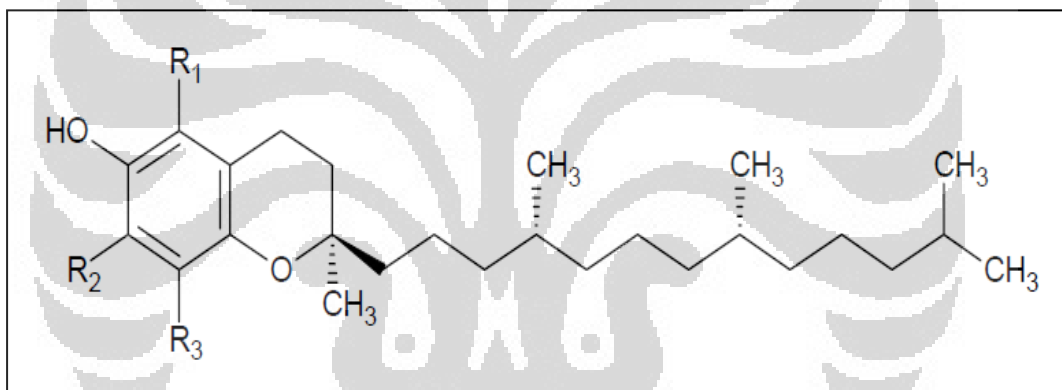
## **1.3 Hipotesis**

1. Pati singkong dapat dimodifikasi menjadi PPSFt melalui gelatinisasi dan ftalatisasi.
2. PPSFt memiliki kelarutan yang lebih tinggi dalam medium basa.
3. Tokotrienol dapat diubah menjadi bentuk padat melalui mikroenkapsulasi menggunakan PPSFt sebagai polimer penyalut.

## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tokotrienol

Kelompok vitamin E alami terdiri atas dua molekul kimia utama yaitu tokoferol dan tokotrienol. Masing-masing memiliki empat bentuk isomer, yaitu  $\alpha$ - (alpha),  $\beta$ - (beta),  $\gamma$ - (gamma) dan  $\delta$ - (delta). Seluruh komponen yang terdapat dalam vitamin E alami ini memiliki kemiripan satu sama lain dalam rumus strukturnya, yaitu adanya cincin 6-kromanol, sehingga terdapat kesamaan dalam kemampuannya sebagai *scavenger* radikal bebas. Perbedaan rumus struktur pada kedelapan komponen ini adalah pada rantai samping yang dapat dilihat pada gambar berikut:

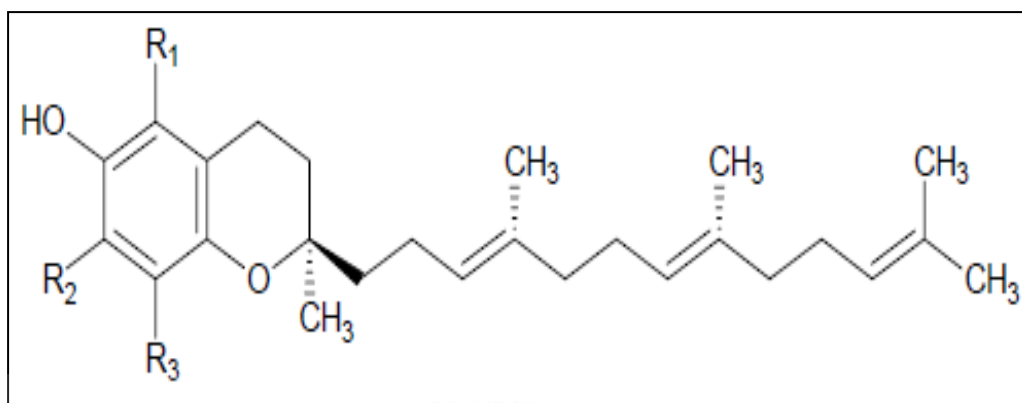


[Sumber: Watson & Preddy, 2009]

**Gambar 2.1** Rumus struktur tokoferol, telah diolah kembali

**Tabel 2.1** Komponen penyusun tokoferol

Komponen	Rumus Molekul	R1	R2	R3	Bobot Molekul
$\alpha$ -tokoferol	C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	430
$\beta$ -tokoferol	C <sub>28</sub> H <sub>48</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	416
$\gamma$ -tokoferol	C <sub>28</sub> H <sub>48</sub> O <sub>2</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	416
$\delta$ -tokoferol	C <sub>27</sub> H <sub>46</sub> O <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	402



[Sumber: Watson & Preddy, 2009]

**Gambar 2.2** Rumus struktur tokotrienol, telah diolah kembali

**Tabel 2.2** Komponen penyusun tokotrienol

Komponen	Rumus Molekul	R1	R2	R3	Bobot Molekul
$\alpha$ -tokotrienol	$C_{29}H_{44}O_2$	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	424
$\beta$ -tokotrienol	$C_{28}H_{42}O_2$	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	410
$\gamma$ -tokotrienol	$C_{28}H_{42}O_2$	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	410
$\delta$ -tokotrienol	$C_{27}H_{40}O_2$	H	H	CH <sub>3</sub>	396

Perbedaan struktur ini menyebabkan adanya perbedaan aktivitas antioksidan yang dimiliki molekul tokoferol dan tokotrienol. Pada tokotrienol, terlihat adanya tiga buah ikatan rangkap pada C3, C7 dan C11 rantai isoprenoid. Ketiga ikatan rangkap ini menyebabkan pergerakan tokotrienol yang lebih bebas, serta lebih efisien dalam melintasi membran sel dibanding tokoferol, terutama jaringan yang dipenuhi lapisan lemak jenuh seperti otak dan hati (Suzuki et al., 1993). Tokotrienol memiliki aktivitas antioksidan 15 kali lipat dibanding tokoferol (Podda, Webwe, Traber & Packer, 1996).

Sebagai vitamin larut lemak, komponen-komponen vitamin E banyak terdapat pada minyak nabati, misalnya minyak kelapa sawit, minyak dedak, dan minyak gandum. Pada tanaman, tokotrienol terdapat dalam jumlah yang lebih sedikit dibanding tokoferol. Tokoferol terdapat pada bagian tanaman yang berwarna hijau, sedangkan tokotrienol banyak terkandung dalam biji (Munne-

Bosch & Alegre, 2002). Berikut adalah sereal dan minyak nabati yang mengandung komponen vitamin E:

**Tabel 2.3.** Kandungan vitamin E pada beberapa sereal dan minyak nabati

Sumber	Tokotrienol (mg/100 gram)					Tokoferol (mg/100 gram)				
	$\alpha$	B	$\gamma$	$\delta$	Total	$\alpha$	$\beta$	$\Gamma$	$\delta$	total
Minyak										
kelapa sawit	20,5	-	43,9	9,4	73,8	15,2	-	-	-	15,2
Minyak dedak	23,6	-	34,9	-	58,5	32,4	1,8	5,3	-	39,5
<i>Wheat germ oil</i>	2,4	16,5	-	-	18,9	117,9	39,8	49,3	11,8	218,8
Barley	67	12	12	-	91	35	5	5	-	45
Oat	18	-	3	-	21	18	2	5	5	30
Minyak kedelai	-	-	-	-	0	10,1	-	59,3	26,4	95,8
Lemak coklat	0,2	-	-	-	0,2	1,1	-	17	1,7	19,8
Minyak kacang	-	-	-	-	0	13	21,6	2,2	-	36,7
Minyak zaitun	-	-	-	-	0	5,1	-	-	-	5,1

[Sumber: Watson & Preddy, 2009]

Dari tabel ini, terlihat bahwa hanya sedikit tanaman yang mengandung tokotrienol. Sumber utama tokotrienol secara keseluruhan bentuk isomer adalah barley, minyak dedak (*rice bran oil*) dan minyak kelapa sawit (*palm oil*).

Banyak penelitian yang telah dilakukan untuk menguji aktivitas tokotrienol terhadap kesehatan tubuh. Hasil yang diperoleh adalah ditemukannya aktifitas tokotrienol dalam menurunkan konsentrasi lipid plasma (Qureshi, Pearce, Nor, Gapor, Peterson & Elson, 1996) melalui stimulasi proses degradasi enzim

HMG Co-A reduktase (Song BL & Debose-Boyd, 2006), menghambat proliferasi kanker payudara pada manusia (Guthrie, Gapor, Chambers & Carroll, 1997 ; Nesaretnam, Dorasamy & Darbre, 1998), menghambat aktivasi enzim pp60 c-src kinase dalam induksi glutamat pada proses kematian sel (Sen, Khanna, Roy & Packer, 2000), menghambat atherosklerosis (Qureshi, Peterson, Hasler-Rapacz & Rapacz, 2001), dan menekan proliferasi sel kanker prostat (Yap et al., 2008).

Tokotrienol dapat menggantikan aktivitas tokoferol sebagai vitamin E. Setiap milligram  $\alpha$ -tokoferol setara dengan satu tokoferol equivalen. Nilai faktor aktivitas relatif  $\alpha$ -tokotrienol adalah 0,3. Nilai ini berarti setiap 1 miligram  $\alpha$ -tokotrienol equivalen dengan 0,3 miligram  $\alpha$ -tokoferol (Rucker, Suttie, Mac Cormick & Machlin, 2001). Dosis  $\alpha$ -tokoferol sebanyak 10-30 mg per hari dapat menjaga konsentrasi vitamin E dalam cairan plasma dalam jumlah yang konstan (Packer & Cadenas, 2002). Nilai *Acceptable Daily Intake* (ADI) sebesar 0.15-2 mg/kg bb/hari dihitung sebagai alpha-tokoferol. Artinya, penggunaan tokotrienol dianggap aman bila dikonsumsi 300 mg per hari.

Analisis komponen vitamin E dapat dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Panjang gelombang maksimum dan nilai persen ekstingsi masing-masing komponen terlihat pada Tabel 2.4.

**Tabel 2.4** Berat molekul, panjang gelombang maksimum dan persen ekstingsi komponen vitamin E

	Mol w	$\lambda_{\max}$ (nm)	$E_{1\text{ cm}}^{\%}$
$\alpha$ -Tocopherol	430.7	292.0	75.8
$\beta$ -Tocopherol	416.7	296.0	89.4
$\gamma$ -Tocopherol	416.7	298.0	91.4
$\delta$ -Tocopherol	402.6	298.0	87.3
$\alpha$ -Tocotrienol	424.6	292.5	91.0
$\beta$ -Tocotrienol	410.6	294.0	87.3
$\gamma$ -Tocotrienol	410.6	296.0	90.5
$\delta$ -Tocotrienol	396.6	297.0	88.1

[Sumber: Rucker, Suttie, Mac Cormick & Machlin, 2001]



Tokotrienol yang bersumber dari minyak nabati ini membuktikan bahwa ia merupakan bahan nutrasetika yang bersifat sangat lipofil. Sediaan yang cocok adalah sediaan berbasis minyak, atau yang dapat mendispersikan minyak. Bila dibuat sediaan emulsi, hendaknya digunakan campuran surfaktan hidrofilik dan lipofilik yang sesuai untuk memperoleh nilai HLB 6 (Pouton, 2000). Selain itu, tokotrienol juga dapat dibuat menjadi sediaan padat dengan cara dispersi padat. Sediaan yang telah dipasarkan kepada konsumen adalah Tocomax<sup>TM</sup> yang diproduksi di Malaysia.

Tokotrienol tahan terhadap pemanasan hingga suhu 200°C (Rucker, Suttie, Mac Cormick & Machlin, 2001). Oleh karena itu, tokotrienol yang terdapat pada minyak goreng yang dipanaskan hingga diatas suhu tersebut akan teroksidasi. Kemampuannya sebagai anti oksidan akan menurun secara signifikan. Tokotrienol berbentuk cairan, tidak stabil terhadap paparan udara dan cahaya dan kelembaban. Apabila tokotrienol sudah teroksidasi, maka aktivitas antioksidannya akan menurun secara signifikan.

## 2.2 Mikroenkapsulasi

### 2.2.1 Definisi mikroenkapsulasi dan mikrokapsul

Mikroenkapsulasi adalah suatu proses penyalutan tipis pada partikel zat padat atau tetesan cairan dan dispersi (Lachman, Lieberman & Kanig, 1986). Mikroenkapsulasi akan menghasilkan bentuk sediaan yang disebut mikrokapsul. Mikrokapsul didefinisikan sebagai suatu partikel berbentuk sferis yang mengandung zat aktif atau material inti yang dikelilingi oleh suatu lapisan atau cangkang. Mikrokapsul yang terbentuk dapat berbentuk inti tersalut cangkang (*continuous core/shell microcapsule*) maupun mikrosfer yang memiliki banyak inti (*multinuclear microcapsule*) (Benita & Donbrow 1982). Pada mikroenkapsulasi, bahan aktif akan terjerap oleh polimer penyalut, sehingga memperkecil ruang gerak dari bahan aktif itu sendiri.

Mikrokapsul yang terbentuk biasanya memiliki rentang ukuran partikel 5-5000  $\mu\text{m}$ . Ukuran tersebut bergantung pada ukuran bahan inti yang digunakan dan metode pembuatan. Berikut ini contoh ukuran yang dapat dihasilkan dari berbagai metode mikroenkapsulasi (Lachman, Lieberman & Kanig, 1986):

**Tabel 2.4** Perbandingan metode mikroenkapsulasi, bentuk bahan inti dan ukuran mikro kapsul yang dihasilkan

Metode mikroenkapsulasi	Bahan Inti	Rentang ukuran partikel ( $\mu\text{m}$ )
Suspensi udara	Padat	35-5000
Pemisahan fase koaservasi	Padat dan cair	2-5000
Panci penyalut	Padat	600-5000
Penguapan pelarut	Padat dan cair	5-5000
Semprot kering dan beku	Padat dan cair	5-600

[Sumber: Lachman Lieberman & Kanig ,1986]

### 2.2.2 Komponen dalam mikroenkapsulasi

Ada tiga komponen utama yang terlibat dalam proses mikroenkapsulasi, yaitu bahan inti, bahan penyalut, dan pelarut. Bahan inti adalah bahan yang akan dienkapsulasi, dapat berupa zat padat, cair, atau gas. Bahan inti padat dapat berupa zat tunggal atau campuran zat dengan pembawa lain. Bahan inti dapat pula bervariasi, misalnya dispersi zat padat dalam cairan, atau zat padat yang dilarutkan dalam cairan. Bahan inti yang digunakan harus inert dengan bahan penyalut, dan sedapat mungkin tidak larut dalam pelarut yang digunakan.

Bahan penyalut adalah bahan yang digunakan untuk membuat selaput inti. Pemilihan penyalut didasarkan pada kesesuaian bahan inti, pelarut, dan polimer penyalut itu sendiri. Bahan penyalut harus mampu memberikan suatu lapisan tipis yang kohesif dengan bahan inti, bersifat inert, dan memiliki sifat yang sesuai dengan tujuan penyalutan. Jumlah penyalut yang digunakan sangat bervariasi, terkait dengan sifat fisiko kimia bahan inti, penyalut, dan pelarut. Umumnya digunakan konsentrasi 1-70% penyalut dengan ketebalan lapisan penyalut 0,1-60  $\mu\text{m}$ . (Deasy, 1984). Penyalut yang tepat dapat meningkatkan stabilitas, dan kecenderungan untuk membentuk morfologi yang baik setelah pengeringan. Pemisahan fase minyak selama pengeringan juga tidak terjadi.

Pelarut adalah bahan yang digunakan untuk melarutkan bahan penyalut dan mendispersikan bahan inti. Pelarut yang digunakan sedapat mungkin tidak melarutkan bahan inti, tetapi melarutkan bahan penyalut. Pelarut ini dapat berupa

pelarut tunggal atau campuran. Penggunaan pelarut campuran sering kali menyulitkan proses penguapan pelarut. Perbedaan titik didih masing-masing pelarut akan menyebabkan perbedaan kecepatan penguapan antara pelarut yang satu dengan yang lainnya, sehingga dapat terjadi pemisahan komponen pelarut yang terlalu cepat. Akibatnya, terjadi penggumpalan penyalut. Untuk menghindari hal tersebut, biasanya digunakan campuran azeotrop, yaitu campuran 2 atau lebih pelarut dengan komposisi tertentu, dimana selama proses penguapan komposisi campuran pelarut tidak berubah. Ketika campuran azeotrop dididihkan, fase uap yang dihasilkan memiliki komposisi yang sama dengan fase cairnya.

### 2.2.3 Tujuan mikroenkapsulasi

Tujuan mikroenkapsulasi diantaranya adalah (Benita, 1996 ; Bansode, Banarjee, Gaikwad, Jadhav & Thorat, 2010) :

1. Mengkonversi bentuk cairan menjadi padatan
2. Melindungi inti dari pengaruh lingkungan
3. Meningkatkan stabilitas bahan inti
4. Menurunkan sifat iritasi inti terhadap saluran cerna
5. Mengatur laju pelepasan obat
6. Memperbaiki sifat alir serbuk

### 2.2.4 Keuntungan mikroenkapsulasi

Keuntungan dari mikroenkapsulasi antara lain (Adamiec & Marciniak, 2004):

1. Memberikan perlindungan terhadap zat aktif dari pengaruh eksternal, misalnya suhu, kelembaban, interaksi dengan bahan lain, atau radiasi sinar ultraviolet.
2. Menutupi karakteristik tertentu dari zat aktif, misalnya bau dan rasa yang tidak enak, serta aktivitas katalitik.
3. Mengurangi penguapan atau menurunkan laju pelepasan zat aktif dari mikrokapsul ke lingkungan.
4. Memberikan perlindungan lingkungan terhadap aksi tak terkendali dari zat aktif, misalnya racun pestisida.

### 2.2.5 Kekurangan mikroenkapsulasi

Ada pula kekurangan pada mikroenkapsulasi ini, diantaranya (Lachman, Lieberman & Kanig, 1986) :

1. Tidak ada satu metode mikroenkapsulasi yang dapat diterapkan untuk semua bahan inti.
2. Kesulitan dalam proses penyalutan, sehingga penyalutan tidak sempurna.
3. Stabilitas bahan inti yang kurang memadai.
4. Keterbatasan biaya dalam aplikasi metode mikroenkapsulasi.

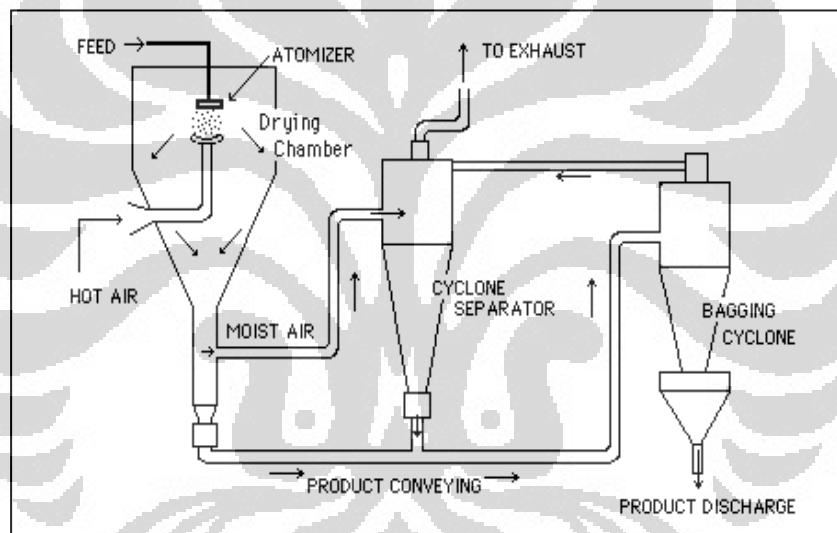
### 2.3 Metode Semprot Kering

Prinsip metode ini adalah dispersi bahan inti ke dalam larutan penyalut yang kemudian diatomisasi. Atomisasi terjadi pada lingkungan udara yang panas. Pada proses ini terjadi pendispersian bahan inti dalam larutan penyalut yang akan disemprotkan ke dalam suatu alat, dimana kondisi lingkungannya mendukung pepadatan dan pengerasan penyalut dalam waktu yang relatif cepat. Pelarut akan menguap dengan cepat sehingga terbentuk mikrokapsul.

Secara lebih rinci, proses yang terjadi pada semprot kering adalah sebagai berikut:

- a. Bahan baku terkonsentrasi sebelum dimasukkan ke alat semprot kering.
- b. Tahap atomisasi menghasilkan kondisi optimum untuk penguapan menjadi partikel kering yang memiliki karakteristik yang diharapkan. Tujuan atomisasi adalah pemindahan panas permukaan antara udara kering dengan cairan, sehingga perpindahan panas dan massa menjadi optimal. Pemilihan konfigurasi atomizer bergantung pada viskositas dan karakteristik emulsi, serta karakteristik mikrokapsul yang diharapkan.
- c. Di dalam bejana, cairan yang diatomisasi dibawa ke dalam untuk kontak dengan gas panas yang mengakibatkan penguapan 95% air yang terkandung dalam tetesan.
- d. Pengeringan tetesan, dimana penguapan air berlangsung dalam 2 tahap, yaitu :

1. Tahap pertama ada kelembaban yang cukup pada tetesan untuk menggantikan cairan yang menguap di permukaan dan penguapan berlangsung pada tingkat yang relatif konstan.
  2. Tahap kedua dimulai ketika tidak ada lagi kelembaban yang cukup untuk mempertahankan kondisi jenuh pada permukaan tetesan, menyebabkan cangkang kering terbentuk pada permukaan. Penguapan kemudian tergantung pada difusi air melalui cangkang, yang meningkat dalam ketebalan
- e. Pemisahan dilakukan dengan kantung penyaring dan alat pengendapan elektrostatik.



[Sumber: Lachman Lieberman & Kanig ,1986]

**Gambar 2.3** Skema alat semprot kering, telah diolah kembali

Semakin besar energi yang digunakan, semakin kecil droplet yang terbentuk. Peningkatan laju penyemprotan akan meningkatkan ukuran mikrokapsul yang terbentuk. Peningkatan viskositas dan tegangan permukaan juga akan meningkatkan ukuran mikrokapsul (Gharsallaoui, Roudaut, Chambin, Volley & Saurel, 2007).

Polimer yang digunakan pada metode semprot kering adalah polimer biodegradable. Penggunaan pelarut disesuaikan dengan polimer penyalut, baik itu pelarut organik (aseton atau diklormetan), dan pelarut air untuk polimer hasil

modifikasi pati. Partikel inti didispersikan ke dalam larutan polimer, kemudian dilakukan penyemprotan ke dalam udara panas. Aliran udara pada proses semprot kering ini dapat searah dengan aliran partikel yang disemprotkan (*co-current*), berlawanan arah (*counter-current*) maupun gabungan dari kedua sistem tersebut. Sistem *co-current* adalah sistem yang cocok untuk bahan yang tidak tahan terhadap panas tinggi.

Suhu *inlet* dan *outlet* menjadi faktor penentu dalam pembuatan mikrokapsul yang baik (Liu, Zhou, Zeng & Ouyang, 2004). Suhu *inlet* berkaitan langsung dengan laju pengeringan mikrokapsul dan kandungan air. Saat suhu *inlet* rendah, laju penguapan yg rendah dapat menyebabkan terbentuknya mikrokapsul dengan densitas membran yang tinggi, kandungan air yang tinggi, fluiditas yang rendah, dan kecenderungan untuk membentuk aglomerat (Gharsallaoui, Roudaut, Chambin, Volley & Saurel, 2007). Bagaimanapun juga, suhu *inlet* yang terlampaui tinggi dapat menyebabkan penguapan yang berlebihan, sehingga terjadi cracking pada membran penyalut, induksi pelepasan bahan inti, dan degradasi atau penguapan bahan inti. Proses semprot kering umumnya dilakukan pada formulasi fase air, sehingga bahan penyalut harus terlarut dalam air. Hal inilah yang menyebabkan terbatasnya bahan-bahan yang dapat digunakan sebagai bahan penyalut.

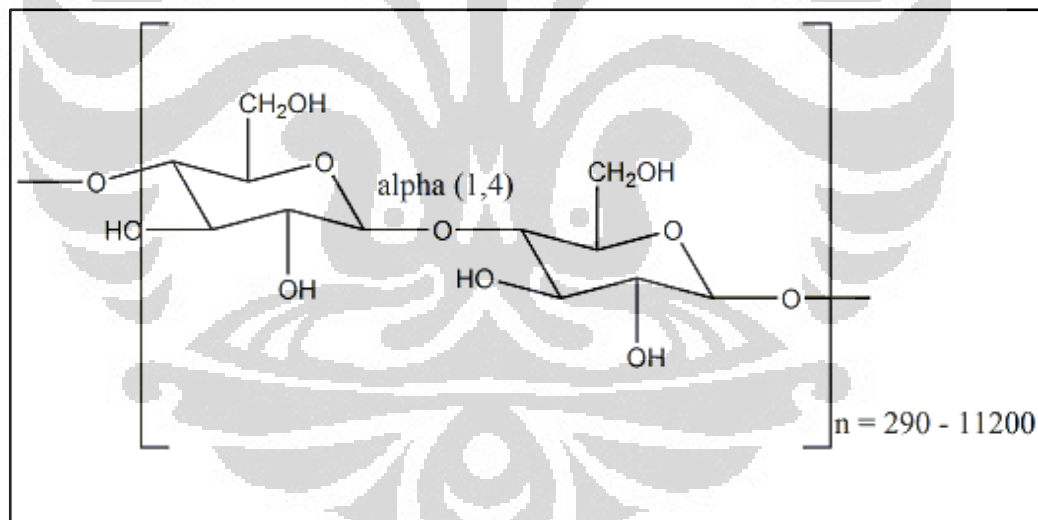
#### 2.4 Pati

Pati merupakan polisakarida yang berbentuk granul yang tersimpan dalam akar, umbi, batang, daun, biji, dan buah dari tanaman dan tidak larut dalam air dingin. Diameter pati berkisar antara 2-100  $\mu\text{m}$ . Pati berperan penting dalam metabolisme sebagian besar tanaman karena fungsinya sebagai penyedia makanan pada tanaman (Swinkels, 1985).

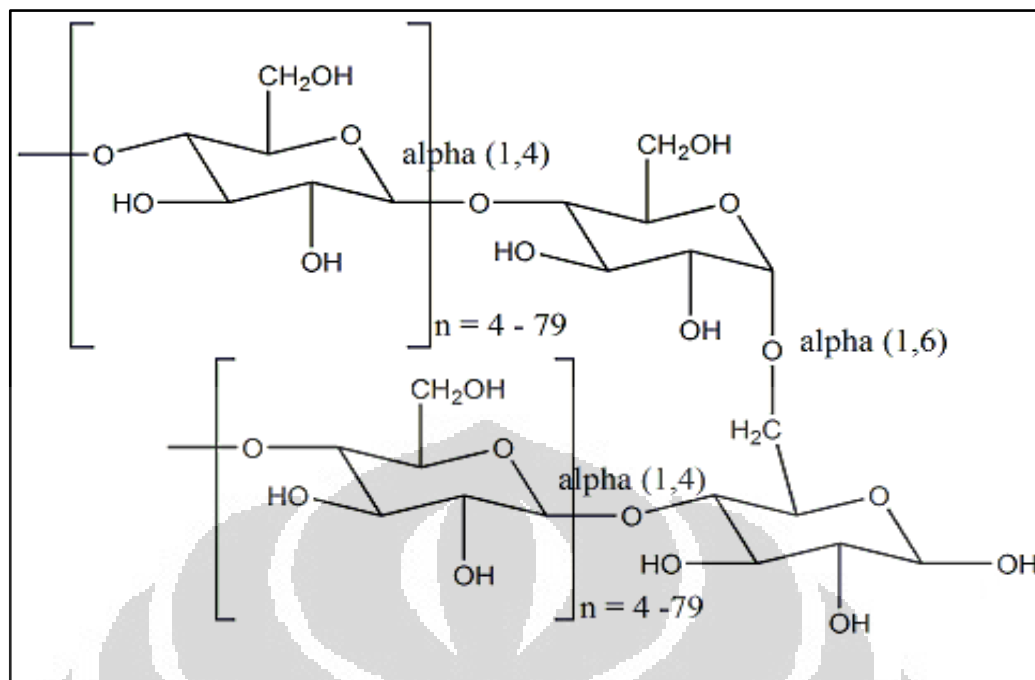
Pati merupakan kondensasi polimer glukosa dari unit-unit anhidroglukosa dan terdiri dari atom karbon, hidrogen, dan oksigen dengan rumus molekul  $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n$ . Unit-unit glukosa saling terikat melalui atom oksigen C1, yang disebut ikatan glikosida. Ikatan glikosida stabil dalam suasana basa dan terhidrolisis dalam suasana asam (Swinkels, 1985).

Pati merupakan kompleks makromolekular dari dua komponen polimer yaitu  $\alpha$ -D-glukosa linear dan bercabang dengan rasio 1:3. Kedua komponen polimer ini disebut sebagai amilosa dan amilopektin (Tharanathan, 2005). Amilosa merupakan komponen pati yang memiliki rantai lurus yang mengandung sampai 6000 unit glukosa yang bergabung melalui ikatan  $\alpha$ -(1,4)-D-glukosa. Sedangkan amilopektin merupakan komponen pati yang mempunyai rantai cabang, yang terdiri dari 10 sampai 60 unit glukosa yang bergabung melalui ikatan  $\alpha$ -(1,4)-D-glukosa dan  $\alpha$ -(1,6)-D-glukosa. Pada amilopektin cabang terikat di posisi 1,6 pada rantai utama polimer (Pérez, Baldwin & Gallant, 2009).

Amilosa dan amilopektin adalah fraksi dari pati yang dapat dipisahkan dengan air panas. Fraksi terlarut disebut amilosa dan fraksi tidak larut disebut amilopektin. Amilosa membentuk kompleks heliks dengan iodium dan menghasilkan warna biru sehingga digunakan untuk identifikasi amilosa dalam pati (Swinkels, 1985).



**Gambar 2.4** Struktur Molekul Amilosa



**Gambar 2.5** Struktur Molekul Amilopektin

Granul pati biasanya mengandung amilosa 16-28%, namun beberapa pati seperti pati jagung dan pati beras mengandung kadar amilosa yang lebih tinggi (Dureja, Khatak S, Khatak M & Kalra, 2011). Pati singkong memiliki granul yang berbentuk agak bulat atau bersegi banyak dengan ukuran antara 4-35  $\mu\text{m}$ . Granul pati singkong mengandung 85% pati; 13% air; 0,1% lemak; 0,1% protein; 0,2% abu; dan 0,01% fosfor (Breuninger, Piyachomkwan & Sriroth, 2009). Pati singkong mengandung 14% amilosa dan 86% amilopektin (Koarsley & Dziedzic, 1995). Pemerian pati singkong berupa serbuk halus putih. Pati singkong praktis tidak larut dalam air dingin dan etanol (Departemen Kesehatan RI, 1995).

Pati alami tidak dapat digunakan dalam mikroenkapsulasi karena tidak larut dalam air dingin. Untuk mengatasi hal itu, modifikasi pati dapat dilakukan, diantaranya modifikasi fisik membentuk pragelatinisasi pati (Rowe, Sheskey & Owen, 2006), yang kemudian dilanjutkan dengan modifikasi kimia melalui esterifikasi, membentuk pati termodifikasi.

## 2.5 Modifikasi Pati

Sejumlah modifikasi terhadap pati telah dilakukan untuk memperbaiki sifat fungsionalnya sehingga pati dapat digunakan secara luas dalam industri



makanan dan industri farmasi. Terdapat beberapa jenis modifikasi pati yang telah diteliti (Cui, Xie & Liu, 2005).

### 2.5.1 Modifikasi Fisika

Modifikasi fisika yang dilakukan terhadap pati antara lain meliputi proses gelatinisasi, pemanasan dan ekstrusi (Cui, Xie & Liu, 2005). Pati yang dapat larut dalam air dingin dapat disiapkan dengan cara gelatinisasi diikuti dengan pengeringan (*drum drying*). Gelatinisasi dan pengeringan dapat menyebabkan keutuhan granular pati hilang dan viskositas pati berkurang. Pemanasan-pelembaban (*heat-moisture*) dan *annealing* menyebabkan perpindahan yang cepat atau penyusunan kembali molekul amilosa dalam granul menjadi bentuk ikatan intermolekul antara molekul amilosa dan atau antara molekul amilosa dan molekul amilopektin. Modifikasi dengan ekstruksi merupakan proses yang menggunakan fase cair dari konsentrasi padat tinggi untuk mengubah bentuk pati sementara menjaga struktur makromolekular (Cui, Xie & Liu, 2005). Melalui modifikasi fisika ini, sifat fungsional pati seperti laju alir, kompresibilitas dan kelarutannya tanpa pemanasan dapat diperbaiki.

### 2.5.2 Modifikasi Kimia

Modifikasi kimia dilakukan melalui reaksi oksidasi, esterifikasi, eterifikasi, sambung-silang dan kationisasi. Modifikasi pati secara kimia dapat dilakukan terhadap pati dalam keadaan kering, dalam bentuk suspensi pati dalam air atau dalam bentuk pasta pati. Modifikasi kimia dari pati ini akan mengubah sifat kelarutan pati, hidrofilitas dan ketahanannya terhadap suasana asam dan basa fisiologis tubuh.

Reaksi oksidasi dapat dilakukan dengan pereaksi hipoklorit. Sementara itu, sodium tripolifosfat, fosforil klorida dan sodium metafosfat merupakan pereaksi yang dapat digunakan pada reaksi sambung-silang pati dengan gugus fosfat. Pati asetat, propionat dan suksinat merupakan contoh hasil esterifikasi/ asilasi pati menggunakan pereaksi asam anhidrida. Penggunaan pelarut organik (formamid atau piridin) dalam reaksi esterifikasi ini dapat menghasilkan pati termodifikasi dengan derajat substitusi yang tinggi. Namun penggunaan pelarut organik sangat

beresiko bagi kesehatan pasien jika sisa reaksinya tidak terbuang seluruhnya setelah proses sintesis. Hal ini mungkin terjadi karena penghilangan pelarut tersebut cukup sulit untuk dilakukan secara pasti. Hidroksipropil pati merupakan contoh hasil eterifikasi pati dengan gugus hidroksipropil. Reaksi sambung silang dapat terjadi dengan penggunaan *crosslinker* pada medium basa kuat.

### 2.5.3 Modifikasi Enzimatis

Hidrolisis pati dapat dilakukan baik dengan asam maupun secara enzimatis. Hasil hidrolisis pati ini berupa maltodekstrin dengan berbagai nilai derajat ekuivalen (DE). Maltodekstrin telah dimanfaatkan secara luas baik dalam industri makanan, maupun farmasi.

Terhadap pati dapat dilakukan kombinasi dua atau lebih modifikasi, seperti modifikasi fisika dan kimia, atau modifikasi fisika, kimia dan enzimatis.

## 2.6 Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat

Prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSft) merupakan modifikasi dari pati singkong yang diharapkan dapat dimanfaatkan sebagai polimer penyalut dalam mikroenkapsulasi. PPSft diperoleh dari modifikasi pati singkong secara fisika melalui gelatinisasi pati singkong, yang kemudian dilanjutkan dengan modifikasi secara kimia yaitu dengan esterifikasi menggunakan ftalat anhidrida.

Proses awal pembuatan prigelatinisasi pati singkong ftalat yaitu dengan modifikasi pati secara fisika untuk menghasilkan prigelatinisasi pati singkong (PPS). Prigelatinisasi pati singkong merupakan hasil modifikasi pati yang dilakukan dengan memecahkan seluruh atau sebagian granul pati sehingga mengubah sifat alir pati. Pati tergelatinisasi, baik sempurna maupun parsial, telah diteliti memiliki laju alir dan kompresibilitas yang lebih baik dibandingkan pati yang tidak termodifikasi sehingga dapat digunakan sebagai bahan penolong dalam sediaan dengan cara kempa langsung (Rowe, Sheskey & Owen, 2006). Pati ini juga memiliki kemampuan membentuk gel dan kelarutan yang baik pada air dingin (Breuninger, Piyachomkwan & Sriroth, 2009).

Terdapat dua jenis metode gelatinisasi pati, yaitu prigelatinisasi sempurna dan prigelatinisasi sebagian. Gelatinisasi pati sebagian dilakukan dengan mengeringkan suspensi pati dengan *drum drier* pada suhu di atas suhu gelatinasi

pati (sekitar 80°C), sementara prigelatinisasi pati sempurna diperoleh dengan memanaskan suspensi pati hingga diatas suhu gelatinasinya dan terbentuk massa jernih yang kemudian dikeringkan dengan metode yang sama (Swinkels, 1985).

Suhu gelatinasi pati bergantung pada jenis pati. Pada saat gelatinisasi, energi panas yang digunakan menyebabkan granul pati akan mengembang dengan cepat, menyerap air dalam jumlah yang cukup banyak dan menyebabkan granul pecah. Perubahan ini terjadi pada suhu gelatinisasi. Hasil dari proses gelatinisasi tersebut bersifat *irreversible* (Swinkels, 1985; (Dureja, Khatak S, Khatak M & Kalra, 2011).

Pada pati tergelatinisasi sempurna, semua granul pati pecah sedangkan pada pati tergelatinisasi sebagian tidak semua granul pati tersebut pecah. Ciri terbentuknya prigelatinisasi pati dapat dilihat dari sifat *birefringence* pati yang berkurang atau hilang. *Birefringence* adalah suatu bentuk granul pati normal yang membentuk dua warna bersilang pada permukaan akibat dilewatkan sinar yang terpolarisasi, disebabkan oleh adanya perbedaan indeks refraksi dalam granula pati. Hilangnya sifat *birefringence* terjadi bersamaan dengan pecahnya granula pati saat prigelatinisasi terjadi. Sifat *birefringence* dilihat dengan mikroskop yang dilengkapi sinar yang dapat terpolarisasi (Colonna & Buleon, 2010).

Pada pati prigelatinisasi sempurna, sifat *birefringence* benar-benar hilang. Hal ini bisa diamati dengan menggunakan mikroskop cahaya terpolarisasi, dimana tidak ada satu pun granula yang masih berbentuk kristal. Sedangkan pada pati prigelatinisasi parsial, sifat *birefringence* tidak seluruhnya hilang karena masih terdapat granul pati utuh, sehingga masih terlihat kristal yang berwarna. Suhu gelatinisasi pati singkong adalah 66°C-75°C sehingga pembuatan prigelatinisasi pati singkong dapat menggunakan suhu sekitar 80°C (Anwar E, Antokalina & Harianto, 2006). Pada suhu diatas suhu gelatinasi, setiap partikel pati akan mengalami degradasi yang akan menyebabkan komponen yang terdapat dalam granula keluar terutama amilosa dan amilopektin. Setelah pemanasan, massa tersebut dapat dikeringkan dengan *spray-dried*, *roll-dried*, *extruded*, atau *drum-dried*. Massa yang telah dikeringkan ini dapat diproses lebih lanjut untuk menghasilkan ukuran partikel yang diinginkan (Chung-wai & Soralek, 2009).

Modifikasi pati dengan asilasi merupakan proses esterifikasi pati dengan asam karboksilat. Gugus hidroksil pada pati tersubstitusi oleh asam karboksilat. Reaksi esterifikasi pada pati dapat secara langsung, yaitu melalui reaksi dengan asam karboksilat, dan secara tidak langsung, yaitu melalui reaksi dengan turunan asam karboksilat, seperti anhidrida, asil klorida dan senyawa reaktif lain yang diturunkan dari asam (Jarowenko, 1989). Pada banyak penelitian, asam anhidrida dan asil klorida lebih banyak digunakan sebagai pereaksi dalam proses asilasi ini karena lebih reaktif dibanding asam karboksilat. Gugus hidroksil pada pati akan tersubstitusi oleh gugus karboksilat dari asam.

Reaksi esterifikasi antara gugus karboksilat dan gugus hidroksil pati dapat dilakukan pada media berair (*aqueous*) maupun media organik (*non-aqueous*) (Jarowenko, 1989). Derajat substitusi gugus karboksilat pada pati yang diperoleh dari reaksi pada medium organik (misal piridin) akan lebih besar daripada derajat substitusi yang diperoleh pada medium berair (misalnya air atau alkohol), namun resiko toksisitas sisa pelarut dari hasil modifikasi dengan menggunakan medium organik akan lebih berbahaya.

Billmers & Tessler (1994) telah membuktikan bahwa esterifikasi pati dapat dilakukan dalam medium *aqueous* dengan menggunakan anhidrida asam dan dalam suasana basa pH 8-9 yang dikontrol dengan penambahan NaOH. Meski derajat substitusi (DS) esterifikasi pati dalam medium berair lebih kecil, namun telah terbukti bahwa proses esterifikasi ini mampu menghasilkan pati dengan derajat substitusi yang cukup (0.5–1.8) yang dapat menghasilkan pati dengan sifat fungsional yang lebih baik daripada sifat fungsional pati tidak termodifikasi.

Derajat substitusi adalah jumlah gugus hidroksil dalam satu unit anhidroglukosa yang tersubstitusi oleh gugus substituen. Perhitungan nilai derajat substitusi dilakukan menggunakan rumus umum berikut:

$$\text{Derajat substitusi} = \frac{\text{BM anhidroglukosa} \times \% \text{ substituen}}{(\text{BM substituen} \times 100) - ((\text{BM substituen} - 1) \times \% \text{ substituen})} \quad (2.1)$$

## 2.7 Gom arab

Gom arab atau gom akasia adalah eksudat, yang mengeras di udara seperti gom, yang mengalir secara alami atau dengan penorehan batang dan cabang *Acacia senegal* L. Willdenow (Famili Leguminosae) dan spesies lain *Acacia seyal* yang berasal dari Afrika. Gom arab memiliki pemerian berupa serbuk; putih atau putih kekuningan; tidak berbau. Gom arab larut sempurna dalam air, tetapi sangat lambat, meninggalkan sisa bagian tanaman dalam jumlah sangat sedikit, dan memberikan cairan seperti mucilago, tidak berwarna, lengket, transparan; praktis tidak larut dalam etanol dan dalam eter (Departemen Kesehatan RI, 1995). Gom arab merupakan polimer yang tersusun atas beberapa macam monomer, yaitu l-arabinosa, l-rhamnosa, d-galaktosa, dan d-asam glukoronat.

Penggunaan gom arab sebagai bahan penyalut pada mikroenkapsulasi menggunakan metode semprot kering sudah banyak dilakukan. Adanya fraksi protein pada gom arab memungkinkan terbentuknya emulsi minyak dalam air. Lebih jauh lagi, kelarutannya yang tinggi serta viskositasnya yang rendah dalam larutan *aqueous* dibandingkan gom hidrokoloid lain, memungkinkan gom arab digunakan sebagai bahan penyalut pada metode semprot kering. Penggunaannya sebagai bahan penyalut dianggap ideal untuk mikroenkapsulasi tetesan minyak karena gom arab dapat berperan sebagai pembentuk lapisan film pada permukaan minyak serta bersifat sebagai surfaktan (Kenyon, 1995).

## 2.8 Evaluasi Mikrokapsul

Pada sediaan mikrokapsul dapat dilakukan evaluasi untuk mengontrol mutu sediaan. Evaluasi tersebut terdiri atas evaluasi fisik dan fungsional. Evaluasi fisik berupa pemerian, bentuk dan morfologi partikel, uji distribusi ukuran partikel, serta kadar air. Evaluasi fungsional meliputi efisiensi penjerapan, uji mengembang, sifar alir, dan uji disolusi.

### 2.8.1 Uji perolehan kembali

Uji perolehan kembali dilakukan dengan membandingkan bobot mikrokapsul yang didapat dengan total massa bahan aktif dan penyalut yang digunakan.

$$\text{UPK} = \frac{\text{bobot mikrokapsul}}{\text{bobot bahan pembentuk mikrokapsul}} \times 100\% \quad (2.2)$$

### 2.8.2 Ukuran partikel dan bentuk morfologi

Ukuran mikrokapsul yang terbentuk dari suatu proses mikroenkapsulasi dapat diamati dengan menggunakan alat SEM (scanning electron microscope). Sampel mikrosfer ditempatkan pada *sample holder* kemudian disalut dengan partikel emas menggunakan *fine coater*. Sampel kemudian diperiksa dan dilihat morfologinya pada intensitas dan perbesaran tertentu. Morfologi yang dapat diamati adalah karakteristik permukaan, misalnya ada atau tidaknya pori-pori pada permukaan mikrokapsul.

### 2.8.3 Distribusi ukuran partikel

Distribusi ukuran partikel diuji menggunakan *particle size analyzer*. Sampel didispersikan dalam medium tertentu yang dapat mendispersikan sampel. Dari pengukuran ini dapat diketahui rentang ukuran partikel berdasarkan volume, dan luas permukaan partikel.

### 2.8.4 Penentuan efisiensi penjerapan

Penentuan efisiensi penjerapan dilakukan untuk mengetahui banyaknya zat aktif yang terdapat dalam mikrokapsul serta efisiensi metode yang digunakan. Mikrokapsul dapat mengandung bahan inti hingga 99% dihitung terhadap berat mikrokapsul. Metode yang digunakan tergantung dari kelarutan bahan penyalut dan bahan inti. Apabila bahan inti dan penyalut terlarut dalam pelarut bukan air, maka penentuan kandungan mikroenkapsulasi dilakukan dengan melarutkan mikrokapsul dalam pelarut organik yang sesuai. Apabila hanya bahan inti yang terlarut dalam air sedangkan bahan penyalut tidak terlarut, mikrokapsul dilarutkan dalam air dengan kecepatan pengadukan yang tinggi sehingga bahan inti terlarut. Dapat pula lakukan penggerusan mikrokapsul sehingga penyalut pecah, inti

terlarut dalam pelarut yang sesuai. Penentuan efisiensi penyerapan menggunakan metode analisis yg sesuai.

$$\text{Efisiensi penyerapan} = \frac{M_{\text{terjerap}}}{M_{\text{teoritis}}} \times 100\% \quad (2.3)$$

Keterangan:

$M_{\text{terjerap}}$  = Jumlah zat aktif dalam mikrokapsul yang terukur

$M_{\text{teoritis}}$  = Jumlah teoritis zat aktif dalam mikrokapsul

#### 2.8.5 Uji mengembang

Uji mengembang mikrokapsul dilakukan dengan cara menimbang berat awal mikrokapsul dalam tabung sentrifugasi, kemudian mikrokapsul dimasukkan ke dalam medium pengembangan selama rentang waktu tertentu, dan menimbang kembali berat mikrokapsul tersebut. Indeks mengembang dihitung dengan rumus berikut:

$$\text{Indeks mengembang} = \frac{W_t - W_o}{W_o} \times 100\% \quad (2.4)$$

Keterangan:

$W_t$  = Berat akhir mikrokapsul

$W_o$  = Berat awal mikrokapsul

#### 2.8.6 Sifat mikrokapsul

Indeks kompresibilitas dihitung dengan membandingkan *bulk density* & *tapped density* mikrokapsul. *Bulk density* dihitung dengan mengukur menimbang bobot 100 ml mikrokapsul di dalam gelas ukur. Mikrokapsul tersebut kemudian diuji dengan *tapped density tester*, diketuk sebanyak 500 kali, kemudian diukur volumenya setelah pengetukan. Laju alir ditetapkan dengan menggunakan alat *flowmeter*. Sejumlah bahan ditimbang dan dimasukkan ke dalam corong lalu diratakan. Alat dinyalakan dan waktu yang diperlukan seluruh granul untuk mengalir dicatat. Laju alir dihitung dengan satuan gram / detik. Sudut reposa ditentukan dengan mengukur sudut kecuraman bukit yang terbentuk dari mikrokapsul tersebut. Sudut reposa 20 - 40° menyatakan massa mikrokapsul memiliki laju alir yang baik.

### 2.8.7 Uji disolusi

Uji disolusi dilakukan untuk mengetahui laju disolusi dan profil pelepasan bahan aktif. Laju disolusi adalah jumlah bahan padat yang terlarut pada setiap waktu tertentu. Profil pelepasan bahan aktif diuji dengan melakukan uji disolusi menggunakan alat disolusi termodifikasi dengan kecepatan tertentu pada suhu 37°C. Pengambilan sampel dilakukan setiap selang waktu tertentu dan ditentukan kadarnya dengan menggunakan instrument yang sesuai. Ada beberapa faktor yg mempengaruhi proses disolusi.

#### 2.8.7.1 Faktor fisika

- a. Temperatur, umumnya semakin tinggi temperatur medium, akan semakin banyak zat yang terlarut. Suhu medium dalam percobaan harus dijaga pada kondisi yang konstan, yaitu 37°C, sesuai dengan suhu tubuh manusia.
- b. Kecepatan pengadukan, dimana semakin besar kecepatan pengadukan, lapisan akan semakin tipis, sehingga kecepatan disolusi semakin besar. Akibatnya semakin banyak zat yang terlarut.
- c. Medium pelarutan, dimana medium yang digunakan harus disesuaikan dengan kondisi percobaan, misalnya ukuran wadah yang digunakan, bahan dan zat aktif dalam sediaan. Sifat medium akan mempengaruhi uji kelarutan. Medium pelarutan tidak boleh jenuh oleh obat. Pada uji disolusi biasanya digunakan volume yg lebih besar daripada jumlah pelarut yang diperlukan untuk melarutkan obat sampai jenuh.

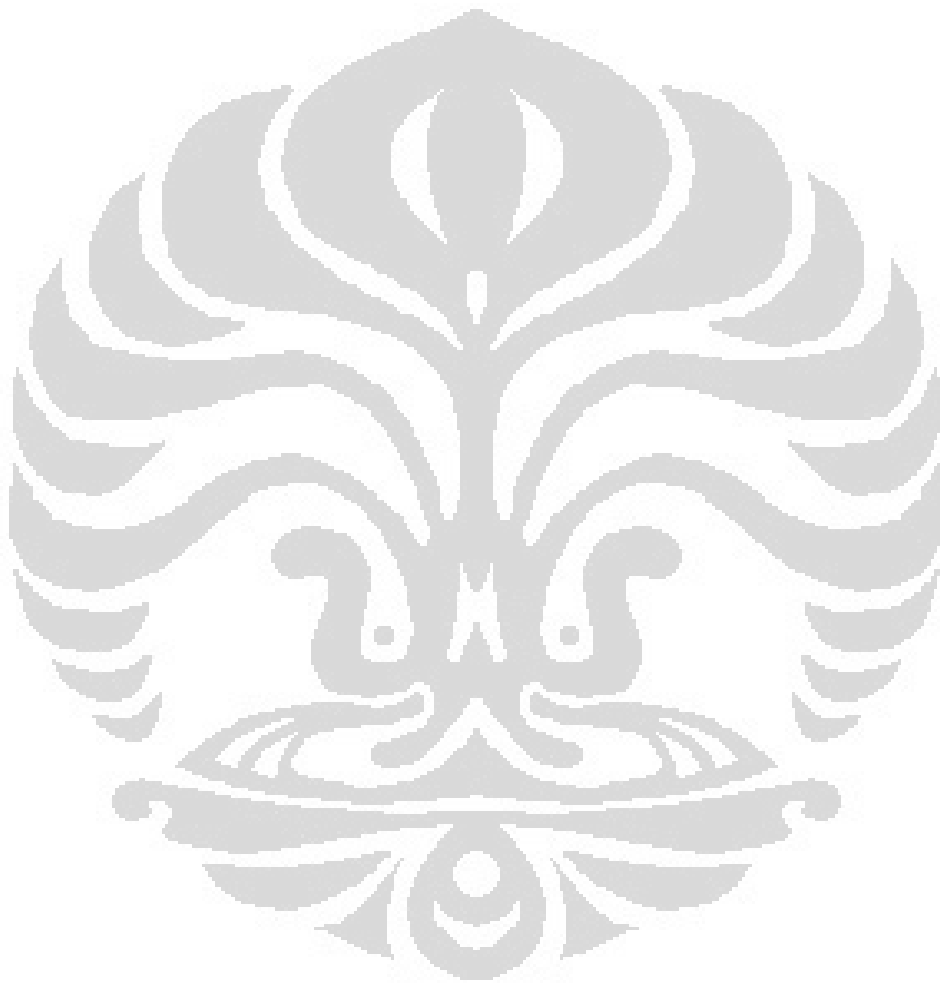
#### 2.8.7.2 Faktor fisiko kimia obat

Sifat fisiko kimia partikel obat mempunyai pengaruh yang sangat besar. Luas permukaan efektif obat dapat diperbesar dengan memperkecil ukuran partikel obat. Semakin kecil ukuran obat, semakin besar luas permukaan sehingga kecepatan disolusi meningkat. Kelarutan obat dalam media disolusi juga mempengaruhi laju pelarutan. Kelarutan obat dapat ditingkatkan dengan beberapa cara, antara lain dengan pembentukan garam, perubahan senyawa kompleks, pengubahan bentuk kristal mejadi amorf, atau penambahan bahan tertentu seperti surfaktan.



### 2.8.7.3 Faktor formulasi

Berbagai bahan tambahan dalam sediaan yang bertujuan memperbaiki bentuk dan efek terapeutik obat dapat mempengaruhi kecepatan pelarutan obat. Misalnya bahan penyalut, emulgator, dan pelincir. Selain itu, metode yang digunakan dan lama penyimpanan sediaan juga dapat mempengaruhi kecepatan disolusi.



## **BAB 3**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Lokasi penelitian adalah di Laboratorium Farmasetika dan Laboratorium Formulasi Tablet Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia, Depok. Waktu penelitian adalah selama bulan Februari 2012 sampai dengan bulan Mei 2012.

#### **3.2 Alat**

Neraca analitik (Adam AFA – 210 LC, USA), pH meter (Eutech pH 510, Singapura), *homogenizer* EH2012 (CKL Machinery, Malaysia), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu, Jepang), *double drum drier* (R. Simon Dryers, Inggris), *disc mill*, *fourier-transform infrared spectrometer* 8400 S (Shimadzu, Jepang), *scanning electron microscope* (Jeol JSM-5310 LV, Inggris), ayakan bertingkat (Retsch, Jerman), *flowmeter* (Erweka, Jerman), *bulk-tapped density tester* (Erweka, Jerman), viskometer *Brookfield* (Brookfield Synchrolectic, USA), *moisture balance analyzer* (Mettler Toledo, Jerman), *thermal analysis* DSC 6 (Perkin Elmer, USA), *mini spray drier* B290 (Mini Buchi, Jerman), *particle size analyzer* (Beckman Coulter, Jerman), pengaduk magnetik (IKA, Jerman), sentrifugator (Kubota, Jepang), oven, desikator, termometer, dan alat-alat gelas.

#### **3.3 Bahan**

Tokotrienol (Davos Life Science, Singapura), pati singkong (Sungai Budi Lampung, Indonesia), asam ftalat anhidrida (Merck, Jerman), etanol 96% (Brataco, Indonesia), kalium bromida (Merck, Jerman), gom arab (Brataco, Indonesia), Tween 80 (Merck, Jerman), Span 80 (Merck, Jerman), kalium hidrogen ftalat (Merck, Jerman), asam klorida (Merck, Jerman), kalium dihidrogen fosfat (Merck, Jerman), natrium hidroksida (Merck, Jerman), natrium sulfat (Merck, Jerman), amonia (Brataco, Indonesia), dan aquadest.

### 3.4 Cara Kerja

#### 3.4.1 Sintesis Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat

Sintesis prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSft) berlangsung dalam dua tahap, mencakup tahap prigelatinisasi dan tahap esterifikasi. Pada penelitian ini, dilakukan prigelatinisasi sempurna terhadap pati singkong. Setelah itu prigelatinisasi pati singkong diesterifikasi dengan ftalat anhidrida pada suasana basa ( $8 < \text{pH} < 10$ ).

##### 3.4.1.1 Gelatinisasi Pati Singkong

Pada pembuatan prigelatinisasi pati singkong (PPS), pati singkong didispersikan dalam aquadest dengan konsentrasi 20%, kemudian dipanaskan hingga mencapai suhu di atas suhu gelatinisasinya (diatas  $75^{\circ}\text{C}$ ). Dalam keadaan ini terbentuk pasta bening. Setelah itu pasta dikeringkan dengan *drum drier* pada suhu  $80^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ .

Pengeringan dengan *drum drier* akan menghasilkan serpihan kering PPS. Serpihan ini dihaluskan dengan *disc mill* dan diayak melalui pengayak 60 mesh, sehingga didapatkan serbuk PPS yang memiliki keseragaman ukuran partikel.

##### 3.4.2 Ftalatisasi Prigelatinisasi Pati Singkong

Serbuk PPS yang diperoleh pada tahap pertama kemudian dilarutkan dalam aquadest dengan konsentrasi 10%, sehingga terbentuk mucilago. Ke dalam mucilago 10% PPS tersebut ditambahkan larutan NaOH 10 N beberapa tetes sampai tercapai pH diatas 8 tetapi kurang dari 10. Setelah itu, ftalat anhidrida sebanyak 50% dari berat PPS kering, dilarutkan dalam etanol 96%, lalu ditetaskan ke dalam mucilago PPS yang sudah bersifat basa dengan kecepatan 1 ml per menit. Campuran ini diaduk dengan homogenizer kecepatan 1000 rpm sambil terus dijaga kondisi reaksinya pada  $8 < \text{pH} < 10$  dengan cara menambahkan larutan NaOH. Selain penambahan NaOH, dilakukan pula penambahan natrium sulfat anhidrat sebanyak 5% dari mucilago PPS sedikit demi sedikit selama reaksi berlangsung.

Setelah larutan ftalat anhidrida habis ditambahkan ke dalam campuran, pengadukan dilanjutkan selama 30 menit, kemudian hasil sintesis didiamkan

sampai reaksi esterifikasi selesai (24 jam). Reaksi dianggap telah selesai jika tidak ada lagi perubahan pH pada larutan hasil sintesis tersebut. Campuran tersebut kemudian dinetralkan dengan larutan HCl<sub>(e)</sub> sampai mencapai pH 6.5 – 7.

Ke dalam larutan PPSFt yang telah dinetralkan, etanol 50% ditambahkan sebanyak dua kali volume larutan PPSFt hingga terbentuk endapan putih. Endapan tersebut kemudian dicuci dengan etanol 50% setengah kali bobot PPSFt hasil sintesis. Residu ftalat dideteksi dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 280 nm. Pencucian dilakukan hingga kadar residu ftalat pada bilasan terakhir dibawah limit deteksinya (20 kali pencucian).

Endapan yang diperoleh kemudian dikeringkan dengan menggunakan *drum drier* pada suhu  $80^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ . Setelah dikeringkan, diperoleh serpihan kering PPSFt yang kemudian dihaluskan dengan *disc mill* dan diayak melalui pengayak 60 mesh hingga diperoleh serbuk kering PPSFt.

### 3.4.2. Karakterisasi Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat

#### 3.4.2.1 Karakterisasi Fisik

Karakterisasi fisik yang dilakukan terhadap prigelatinisasi pati singkong ftalat meliputi penampilan fisik, bentuk dan morfologi, kelarutan, higroskopisitas, kadar air, dan sifat termal.

##### a. Penampilan Fisik

Pengamatan organoleptis dilakukan pada sampel PPSFt meliputi pengamatan terhadap bentuk, warna, dan bau serbuk PPSFt yang dihasilkan.

##### b. Bentuk dan Morfologi

Pengamatan dilakukan dengan alat *Scanning Electron Microscope* (SEM) untuk melihat bentuk partikel dan tekstur permukaan PPSFt.

##### c. Kadar air

Pengukuran kadar air dilakukan dengan alat *moisture analyzer*. Alat dipanaskan terlebih dahulu selama 10 menit. Letakkan kurang lebih 1 gram serbuk PPSFt ke atas wadah aluminium secara merata. Suhu diatur pada angka  $105^{\circ}\text{C}$ ,

kemudian pengukuran dilakukan. Nilai yang terbaca pada *moisture analyzer* dicatat sebagai kadar air PPSFt.

#### d. Analisis Termal

Analisis termal dilakukan dengan alat DSC (*Differential Scanning Calorimeter*). Serbuk PPSFt ditimbang sebanyak  $\pm 5$  mg, diletakkan pada silinder aluminium berdiameter 5 mm. Silinder tersebut ditutup dengan lempeng aluminium lalu sampel dimasukkan ke alat DSC. Pengukuran dimulai pada suhu  $30^{\circ}\text{C}$ - $500^{\circ}\text{C}$  dengan kecepatan kenaikan suhu  $10^{\circ}\text{C}/\text{menit}$ . Pada saat suhu mencapai  $500^{\circ}\text{C}$ , pemanasan ditahan selama 5 menit. Proses endotermik dan eksotermik yang terjadi pada sampel tercatat pada *recorder*

#### e. Higroskopisitas

Serbuk PPSFt ditimbang masing-masing 1 gram, dimasukkan pada pot plastik dengan empat perlakuan, yaitu pot tanpa tutup, pot dengan tutup, pot tanpa tutup dengan silika gel, dan pot dengan tutup dengan silika gel. Masing-masing pot diletakkan dalam desikator pada suhu kamar RH (*relative humidity*) 70% yang telah diatur dengan larutan jenuh NaCl. Perubahan fisik (warna dan bobot) sampel diamati setiap minggu selama 1 bulan .

#### 3.4.2.2 Karakterisasi Kimia

Karakterisasi kimia yang dilakukan meliputi analisis gugus fungsi, derajat substitusi PPSFt, dan pemeriksaan pH.

##### a. Analisis Gugus Fungsi

Adanya substitusi ftalat pada pati dapat ditentukan dengan analisis gugus fungsi menggunakan spektrofotometer IR. Serbuk PPSFt dicampurkan dengan kalium bromida (KBr) yang sebelumnya sudah dikeringkan, dengan perbandingan sampel dan KBr 1:25. Campuran ini dimasukkan ke dalam *fourier transform infrared* (FTIR) dan alat dijalankan pada bilangan gelombang  $400$ - $4000\text{ cm}^{-1}$ . Pita absorpsi yang spesifik menunjukkan adanya ikatan ester pada bilangan gelombang  $1710$ - $1750\text{ cm}^{-1}$  dan gugus aromatis pada bilangan gelombang  $600$ - $900\text{ cm}^{-1}$

(Harmita, 2006). Spektrum IR yang diperoleh dari sampel PPSFt dibandingkan dengan spektrum IR dari sampel PPS.

#### b. Derajat Substitusi

Derajat substitusi diuji dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Larutan blanko yang digunakan adalah larutan kalium hidrogen ftalat (KHP). KHP dilarutkan dalam NaOH 1,0 N, dan diukur panjang gelombang maksimalnya. Diperoleh hasil serapan maksimal pada panjang gelombang 271,8 nm. Kemudian dibuat kurva kalibrasi pada konsentrasi 40, 50, 80, 100, 120, 200 ppm. Sejumlah  $\pm 50$  mg PPSFt dilarutkan dalam NaOH 1,0 N hingga volume 25 ml, kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang 271,8 nm. Kadar asam ftalat yang tersubstitusi dihitung dengan memasukkan serapan sampel yang diperoleh kedalam persamaan regresi linear dari kurva kalibrasi. Perhitungan derajat substitusi dilakukan menggunakan Rumus 2.1 (Jerachaimongkol, 2006 ; Cui, Xie & Liu, 2005), dimana substituen adalah gugus ftalat, sehingga diperoleh rumus berikut:

$$\text{Derajat substitusi PPSFt} = \frac{162 \times \% \text{ftalat}}{14900 - (148 \times \% \text{ftalat})} \quad (3.1)$$

#### c. Pemeriksaan pH

Serbuk PPSFt dilarutkan dalam aquadest bebas karbon dioksida dengan konsentrasi 5% (b/v), kemudian dilakukan pengukuran pH larutan menggunakan pHmeter.

#### 3.4.2.3 Karakterisasi Fungsional

Karakterisasi fungsional meliputi uji kelarutan, viskositas, daya mengembang, dan sifat alir.

##### a. Kelarutan

PPSFt ditimbang sebanyak 250 mg dan dilarutkan ke dalam berbagai pelarut dengan volume 25 ml. Pelarut yang digunakan yaitu aqua destilata;

medium asam berupa HCl dengan pH 1,2 dan pH 5; medium basa berupa medium fosfat dengan pH 7,4; larutan NaOH pH 10 dan pH 12. Masing-masing campuran diaduk dengan pengaduk magnetik kecepatan 200 rpm selama 1 jam.

Larutan PPSFt kemudian diuji kelarutannya secara kuantitatif. Larutan tersebut kemudian disentrifugasi dan supernatannya dipipet 5,0 ml. Tambahkan medium pelarut ke dalam masing-masing larutan tersebut hingga 25,0 ml. Kemudian serapan larutan diukur menggunakan spektrofotometer UV pada titik isobestis KHP (Aiedeh & Taha, 1999), yaitu 255 nm. Sebagai pembanding, digunakan larutan PPSFt dalam NaOH 1,0N. Serapan dari larutan sampel dibandingkan dengan larutan standar untuk mengetahui konsentrasi PPSFt yang terlarut dalam masing-masing medium.

#### b. Viskositas

Gelas *beaker* diisi dengan 500 ml dispersi sampel dalam aquadest dengan konsentrasi 5%, 10% dan 11% b/v. Pengukuran viskositas dilakukan menggunakan alat viskometer Brookfield dengan kecepatan spindel pada 0,5; 1; 2; 2,5; 5; 10; dan 20 rpm, kemudian diputar kembali dengan kecepatan 20; 10; 5; 2,5; 2; 1 dan 0,5 rpm. Hasil pembacaan skala dicatat. Viskositas dihitung dengan menggunakan faktor koreksi, dan dibuat rheogramnya.

#### c. Indeks Mengembang

Serbuk PPSFt ditimbang sebanyak  $\pm 100$  mg, masing-masing dibuat tablet melalui pengempaan langsung. Masing-masing tablet dimasukkan ke dalam cawan petri yang berisi 10 ml medium HCl pH 1,2; medium aquadest; dan medium fosfat pH 7,4. Daya mengembang diukur dengan peningkatan berat tablet PPSFt pada menit ke-1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 240, dan 480 menurut Rumus 2.3.

#### d. Sifat Alir

Sifat alir serbuk PPSFt ditentukan dari laju alir, sudut istirahat serbuk dan indeks kompresibilitasnya. Laju alir serbuk diukur dengan menggunakan *flowmeter*. Sejumlah sampel dimasukkan kedalam corong *flowmeter* dan diratakan

tanpa tekanan. Alat dijalankan dan waktu yang diperlukan oleh seluruh sampel untuk mengalir melalui corong dicatat. Laju aliran dinyatakan dalam gram/detik.

Sudut istirahat diperoleh dengan mengukur ketinggian dan diameter sampel serbuk yang mengalir tersebut dengan persamaan berikut:

$$\tan \alpha = \frac{H}{R} \quad (3.2)$$

Keterangan :

$\alpha$  = sudut istirahat

H = tinggi maksimum kerucut

R = jari – jari serbuk

Indeks kompresibilitas serbuk diukur dengan membandingkan densitas bulk dan densitas mampat. Densitas bulk diukur dengan menimbang sejumlah massa (m) serbuk PPSFt dan dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 ml ( $V_1$ ).

$$\text{Densitas bulk} = \frac{m}{V_1} \quad (3.3)$$

Gelas ukur berisi sampel serbuk PPSFt kemudian diketuk-ketukkan sebanyak 300 kali. Percobaan diulangi kembali dengan 300 ketukan kedua untuk memastikan sampelnya tidak mengalami penurunan volume, kemudian diukur volumenya ( $V_2$ ).

$$\text{Densitas mampat} = \frac{m}{V_2} \quad (3.4)$$

$$\text{Rasio Hausner} = \frac{\text{Densitas mampat}}{\text{Densitas bulk}} \quad (3.5)$$

$$\text{Indeks kompresibilitas} = \frac{\text{Densitas mampat} - \text{densitas bulk}}{\text{Densitas mampat}} \times 100\% \quad (3.6)$$

Sifat alir serbuk dapat dinilai dari sudut istirahat, rasio haustner dan indeks kompresibilitas seperti tertera pada tabel 3.1



**Tabel 3.1** Indeks kompresibilitas, sudut istirahat, rasio Hausner dan kategorinya

Sudut Istirahat (°)	Indeks Kompresibilitas (%)	Rasio Hausner	Sifat Alir
25 – 30	< 10	1,00 – 1,11	Istimewa
31 – 35	11-15	1,12 – 1,18	Baik
36 – 40	16-20	1,19 – 1,25	Cukup baik
41 – 45	21-25	1,26 – 1,34	Agak baik
46 – 55	26-31	1,35 – 1,45	Buruk
56 – 65	32-37	1,46 – 1,59	Sangat buruk
>66	> 38	>1,60	Sangat buruk sekali

### 3.4.3 Mikroenkapsulasi Tokotrienol

#### 3.4.3.1 Formula Mikrokapsul

Dalam penelitian ini dibuat tiga formula yang dapat dilihat pada Tabel 3.2

**Tabel 3.2** Formula mikrokapsul tokotrienol

Bahan	Formula 1 (%)	Formula 2 (%)	Formula 3 (%)
Tokotrienol	1	1	3
PPSFt	10	10	-
Gom Arab	-	-	30
Span 80	0,83	2,5	2,5
Tween 80	0,17	0,5	0,5
Aquadest	88	-	64
NH <sub>4</sub> OH 0,186N	-	86	-

#### 3.4.3.2 Pembuatan Mikrokapsul Tokotrienol

Sejumlah bahan penyalut didispersikan sedikit demi sedikit kedalam aquadest sambil terus diaduk dengan homogenizer kecepatan 1000 rpm. Tween 80

ditambahkan ke dalam campuran. Di tempat terpisah, tokotrienol dicampur dengan Span 80 hingga homogen, kemudian ditambahkan kedalam campuran, diaduk dengan homogenizer dengan kecepatan 3000 rpm hingga terbentuk emulsi yang homogen. Viskositas emulsi diukur menggunakan viskometer *Brookfield* dan dicatat.

Alat *spray drier* disiapkan, diatur suhu inlet, kecepatan penyemprotan, dan tekanan penyemprotan. Pada pembuatan setiap formula, pengaturan parameter diatas berbeda-beda, hanya tekanan penyemprotannya saja yang sama yaitu 4 bar, selebihnya dapat dilihat pada Tabel 3.3. Emulsi dikeringkan dengan alat *spray drier*. Hasil mikrokapsul yang terbentuk dikumpulkan pada tabung pengumpul, setelah itu dilakukan evaluasi.

**Tabel 3.3** Kondisi penyemprotan emulsi tokotrienol

Parameter	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Suhu Inlet (°C)	180	150	180
Suhu Outlet (°C)	120	90	120
Kecepatan penyemprotan	10 ml / menit	6 ml / menit	8 ml / menit

#### 3.4.4 Evaluasi mikrokapsul

##### 3.4.4.1 Bentuk dan morfologi

Ukuran mikrokapsul yang terbentuk dari suatu proses mikroenkapsulasi dapat diamati dengan menggunakan alat SEM (*Scanning Electron Microscope*). Sampel mikrosfer ditempatkan pada *sample holder* kemudian disalut dengan partikel emas menggunakan *fine coater*. Sampel kemudian diperiksa dan dilihat morfologinya pada intensitas 20-25 kv dengan perbesaran 500 dan 1500-2000 kali. Morfologi yang dapat diamati adalah karakteristik permukaan, misalnya ada atau tidaknya pori-pori pada permukaan mikrokapsul.

#### 3.4.4.2 Uji perolehan kembali

Uji perolehan kembali dilakukan dengan membandingkan bobot mikrokapsul yang didapat dengan total massa pembentuk mikrokapsul yang digunakan.

#### 3.4.4.3. Efisiensi Penjerapan

##### a. Pembuatan spektrum serapan tokotrienol

Penentuan panjang gelombang maksimum tokotrienol dilakukan dalam etanol 96%. Mula-mula, dibuat larutan tokotrienol dalam etanol 96% dengan konsentrasi 100 ppm. Kemudian, serapan larutan tokotrienol tersebut diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-400 nm.

##### b. Pembuatan kurva kalibrasi tokotrienol

Dibuat larutan tokotrienol dalam etanol 96% dengan konsentrasi 50, 62,5, 100, 140, 150, dan 200 ppm. Selanjutnya, serapan dari masing-masing larutan tersebut diukur pada panjang gelombang maksimum tokotrienol seperti yang diperoleh pada pembuatan spektrum serapan.

##### c. Penentuan nilai efisiensi penjerapan

Mikrokapsul ditimbang  $\pm$  120-140 mg, yang secara teoritis mengandung  $\pm$  10 mg tokotrienol, digerus dalam lumpang kaca, kemudian dilarutkan dalam 25 ml etanol 96% hingga mikrokapsul terlarut sempurna. Larutan dituang ke dalam labu ukur 50 ml dan ditambahkan pelarut hingga batas labu. Serapan tokotrienol diukur pada panjang gelombang maksimum tokotrienol hasil percobaan pada pembuatan kurva kalibrasi.

#### 3.4.4.4. Kadar Air

Pengukuran kadar air dilakukan dengan alat *moisture analyzer*. Alat dipanaskan terlebih dahulu selama 10 menit. Mikrokapsul sejumlah  $\pm$  1 gram diletakkan ke atas wadah aluminium secara merata. Suhu diatur pada angka 105°C, kemudian pengukuran dilakukan. Nilai yang terbaca pada *moisture analyzer* dicatat sebagai kadar air mikrokapsul.

#### 3.4.4.5 Distribusi ukuran partikel

Distribusi ukuran partikel diuji menggunakan *particle size analyzer*. Sampel didispersikan dalam aquadest, dan diukur distribusi ukuran partikelnya. Kurva distribusi ukuran partikel dibuat berdasarkan volume partikel.

#### 3.4.4.6 Sifat alir mikro kapsul

Indeks kompresibilitas dihitung dengan membandingkan *bulk density* & *tapped density* mikro kapsul. *Bulk density* dihitung dengan mengukur menimbang bobot mikro kapsul di dalam gelas ukur. Mikro kapsul tersebut kemudian diuji dengan *tapped density tester*, diketuk sebanyak 300 kali, kemudian diukur volumenya setelah pengetukan. Laju alir ditetapkan dengan menggunakan alat *flowmeter*. Sejumlah bahan ditimbang dan dimasukkan ke dalam corong lalu diratakan. Alat dinyalakan dan waktu yang diperlukan seluruh granul untuk mengalir dicatat. Laju alir dihitung dengan satuan gram/detik. Sudut reposa ditentukan dengan mengukur sudut kecuraman bukit yang terbentuk dari mikro kapsul tersebut. Sudut reposa 20 - 40° menyatakan massa mikro kapsul memiliki laju alir yang baik.

#### 3.4.4.7 Uji mengembang

Uji mengembang dilakukan dengan cara menimbang mikro kapsul sebanyak 100 mg, kemudian mikro kapsul dimasukkan ke dalam medium pengembangan sebanyak 10 ml dalam tabung sentrifugasi, dibiarkan selama rentang waktu tertentu. Setelah itu dilakukan sentrifugasi selama 10 menit kecepatan 4000 rpm. Supernatan dibuang, ditimbang berat akhir mikro kapsul tersebut. Pengujian dilakukan pada menit ke-15, 30, 60, 90, dan 120.

#### 3.4.4.8 Uji Pelepasan Bahan Aktif

##### a. Pembuatan medium HCl pH 1,2

Medium pH 1,2 dibuat dengan menambahkan 8,5 ml asam klorida 37% ke dalam air bebas karbondioksida hingga 1000 ml, kemudian diaduk dan diatur pH nya hingga 1,2.

- b. Pembuatan spektrum serapan tokotrienol dalam medium HCl pH 1,2 : etanol 96% (1:1)

Mula-mula, dibuat larutan tokotrienol dalam medium HCl pH 1,2 : etanol 96% (1:1) dengan konsentrasi 200 ppm. Kemudian, serapan larutan tokotrienol tersebut diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-400 nm.

- c. Pembuatan kurva kalibrasi tokotrienol dalam medium HCl pH 1,2 : etanol 96% (1:1)

Dibuat larutan tokotrienol dalam medium HCl pH 1,2 : etanol 96% (1:1) dengan konsentrasi 100, 200, 250, 300, 400, dan 500 ppm. Selanjutnya, serapan dari masing-masing larutan tersebut diukur pada panjang gelombang maksimum tokotrienol seperti yang diperoleh pada pembuatan spektrum serapan.

- d. Pembuatan medium fosfat pH 7,4

Medium fosfat pH 7,4 dibuat dengan mencampurkan 250,0 ml kalium dihidrogenfosfat 0,2 M dengan 195,5 ml natrium hidroksida 0,2 N, dan diencerkan dengan air bebas karbondioksida hingga 1000 ml, kemudian diaduk dan diatur pH nya hingga 7,4 .

- e. Pembuatan spektrum serapan tokotrienol dalam medium fosfat pH 7,4 : etanol 96% (1:1)

Mula-mula, dibuat larutan tokotrienol dalam medium HCl pH 7,4 : etanol 96% (1:1) dengan konsentrasi 200 ppm. Kemudian, serapan larutan tokotrienol tersebut diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-400 nm.

- f. Pembuatan kurva kalibrasi tokotrienol dalam medium fosfat pH : etanol 96% (1:1)

Dibuat larutan tokotrienol dalam medium fosfat pH 7,4 : etanol 96% (1:1) dengan konsentrasi 100, 200, 250, 300, 400, dan 500 ppm. Selanjutnya, serapan

dari masing-masing larutan tersebut diukur pada panjang gelombang maksimum tokotrienol seperti yang diperoleh pada pembuatan spektrum serapan.

g. Uji pelepasan bahan aktif

Uji disolusi dilakukan untuk mengetahui laju disolusi dan profil pelepasan bahan aktif. Laju disolusi adalah jumlah bahan padat yang terlarut pada setiap waktu tertentu. Profil pelepasan bahan aktif dievaluasi dalam 2 jenis medium yang berbeda, yaitu medium HCl pH 1,2 : etanol 96% (1:1) dan medium fosfat pH 7,4 : etanol 96% (1:1) sebanyak 100 ml. Disolusi dilakukan pada suhu  $37 \pm 0,5$  °C dengan kecepatan 100 rpm selama 150 menit. Cairan sampel diambil sebanyak 5 ml pada menit ke-5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 135, dan 150. Kemudian, jumlah serta persentase tokotrienol dalam cairan sampel yang terlepas dihitung serta dibuat profil pelepasannya. Kadar tokotrienol ditentukan secara spektrofotometri pada panjang gelombang maksimum tokotrienol dalam medium disolusi yaitu 292,2 nm pada suasana asam dan 291,5 nm pada suasana basa.

$$Q_n = (V_m \times C_n) + V_s \times \sum_{t=0}^{t=n-1} C_n \quad (3.7)$$

$$\% \text{ obat kumulatif} = \frac{Q_n}{Q_i} \times 100\% \quad (3.8)$$

Keterangan:

$Q_n$  = bobot tokotrienol yang terdisolusi pada menit ke- n (mg)

$V_m$  = volume medium (ml)

$C_n$  = konsentrasi obat yang terdisolusi pada menit ke- n (ppm)

$V_s$  = volume cairan sampel (ml)

$Q_i$  = bobot tokotrienol dalam mikrokapsul (mg)

## BAB 4

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Sintesis Pragelatinisasi Pati Singkong Ftalat

Sintesis pragelatinisasi pati singkong ftalat (PPSFt) berlangsung dalam dua tahap, mencakup tahap gelatinisasi dan tahap esterifikasi. Pada penelitian ini, dilakukan gelatinisasi sempurna terhadap pati singkong. Setelah itu pragelatinisasi pati singkong diesterifikasi dengan ftalat anhidrida pada suasana basa (pH diatas 8 tetapi kurang dari 10).

##### 4.1.1 Gelatinisasi Pati Singkong

Pada pembuatan pragelatinisasi pati singkong (PPS), dilakukan gelatinisasi sempurna. Pati singkong didispersikan dalam aquadest dengan konsentrasi 20%, kemudian dipanaskan hingga mencapai suhu di atas suhu gelatinasinya (diatas 75°C). Dalam keadaan ini terbentuk pasta bening. Setelah itu pasta dikeringkan dengan *drum drier* pada suhu 80°C ± 5°C. Pengeringan dengan *drum drier* akan menghasilkan serpihan kering PPS. Serpihan ini dihaluskan dengan *disc mill* dan diayak melalui pengayak 60 mesh, sehingga didapatkan serbuk PPS yang memiliki keseragaman ukuran partikel.

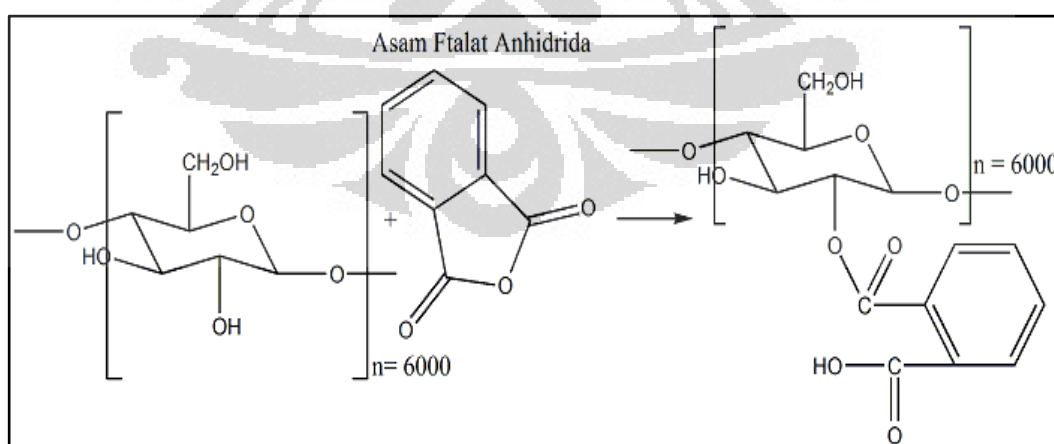
Pada gelatinisasi sempurna, pemanasan dan pengeringan pati di atas suhu gelatinisasi akan memecah granul pati. Granul pati akan mengembang dengan cepat, menyerap air dalam jumlah banyak, dan menyebabkan seluruh granul pati pecah. Pecahnya granul pati ini bersifat *irreversible*. Jika dibandingkan dengan PPS parsial dimana hanya sebagian granul pati yang pecah, maka PPS sempurna memiliki lebih banyak gugus hidroksil bebas yang memungkinkan untuk tersubstitusi oleh gugus ftalat.

Pada pembuatan PPS sempurna diperoleh randemen sebesar 74,89%. Hal ini terjadi karena pasta pati terlalu kental sehingga banyak yang tertinggal di *drum drier* dan sulit dibersihkan. Proses penggilingan dan pengayakan juga dapat menyebabkan pengurangan massa yang disebabkan oleh tertinggalnya serbuk pada *disc mill* serta ayakan.

#### 4.1.2 Ftalatisasi Pragelatinisasi Pati Singkong

Serbuk pragelatinisasi pati singkong yang diperoleh pada tahap pertama kemudian dilarutkan dalam aquadest dengan konsentrasi 10%, sehingga terbentuk mucilago. Konsentrasi 10% PPS dalam bentuk mucilago adalah kondisi yang optimal untuk reaksi esterifikasi PPS. Konsentrasi PPS yang lebih tinggi akan menghasilkan mucilago PPS yang terlalu kental dan justru menghambat reaksi esterifikasi. Penambahan NaOH dimaksudkan agar suasana reaksi menjadi basa. Pada suasana basa, gugus hidroksil pati akan terionisasi dan gugus anhidrida asam akan terbuka, sehingga kedua senyawa tersebut dapat bereaksi.

Ke dalam mucilago 10% PPS tersebut ditambahkan larutan NaOH 10 N beberapa tetes sampai tercapai pH diatas 8 tetapi kurang dari 10. Setelah itu, flatat anhidrida (sebanyak 50% dari berat PPS kering) dilarutkan dalam etanol 96%, lalu diteteskan ke dalam mucilago PPS yang sudah bersifat basa dengan kecepatan 1 ml per menit. Campuran ini diaduk dengan homogenizer kecepatan 1000 rpm sambil terus dijaga kondisi reaksinya pada pH diatas 8 tetapi kurang dari 10 dengan cara menambahkan larutan NaOH 10N. Untuk meminimalkan kadar air dalam reaksi, maka selama reaksi ditambahkan natrium sulfat anhidrat sebanyak 5% dari mucilago PPS sedikit-sedikit ke dalam mucilago untuk menarik molekul air hasil esterifikasi tersebut. Pemakaian larutan NaOH 10N juga merupakan salah satu cara untuk meminimalkan kadar air dalam reaksi tersebut.



**Gambar 4.1** Reaksi esterifikasi pragelatinisasi pati singkong dengan asam ftalat anhidrida



Setelah larutan ftalat anhidrida habis ditambahkan ke dalam campuran, pengadukan dilanjutkan selama 30 menit, kemudian hasil sintesis didiamkan sampai reaksi esterifikasi selesai (24 jam). Reaksi dianggap telah selesai jika tidak ada lagi perubahan pH pada larutan hasil sintesis tersebut. Campuran tersebut kemudian dinetralkan dengan larutan HCl<sub>(e)</sub> sampai mencapai pH 6.5 – 7.

Ke dalam larutan PPSFt yang telah dinetralkan, etanol 50% ditambahkan sebanyak dua kali volume larutan PPSFt hingga terbentuk endapan putih. Endapan ini merupakan PPSFt hasil sintesis, sedangkan supernatan merupakan ftalat bebas yang tidak bereaksi dan terlarut dalam medium pencucian. Kemudian, endapan PPSFt dicuci dengan etanol 50% setengah kali volume endapan. Residu ftalat dideteksi dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 280 nm. Pencucian dilakukan hingga kadar residu ftalat pada bilasan terakhir dibawah limit deteksinya (20 kali pencucian). Limit deteksi telah ditentukan melalui perhitungan yang telah dilakukan saat optimasi, yaitu nilai absorbansi 0,144 pada spektrofotometer UV-VIS.

Endapan yang diperoleh kemudian dikeringkan dengan menggunakan *drum drier* pada suhu  $80^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ . Setelah dikeringkan, diperoleh serpihan kering PPSFt yang kemudian dihaluskan dengan *disc mill* dan diayak melalui pengayak 60 mesh hingga diperoleh serbuk kering PPSFt.

Idealnya reaksi esterifikasi pati dilakukan dalam medium organik seperti piridin sehingga diperoleh hasil sintesis pragelatinisasi pati singkong ftalat dengan derajat substitusi yang tinggi. Pada medium berair, reaktivitas anhidrida asam akan berkurang karena anhidrida asam akan berubah menjadi asam karboksilat yang reaktivitasnya lebih kecil daripada anhidrida asam. Hal ini menyebabkan derajat substitusi polimer yang disintesis pada medium berair akan lebih kecil dibanding derajat substitusi polimer yang sama yang disintesis pada medium pelarut organik.

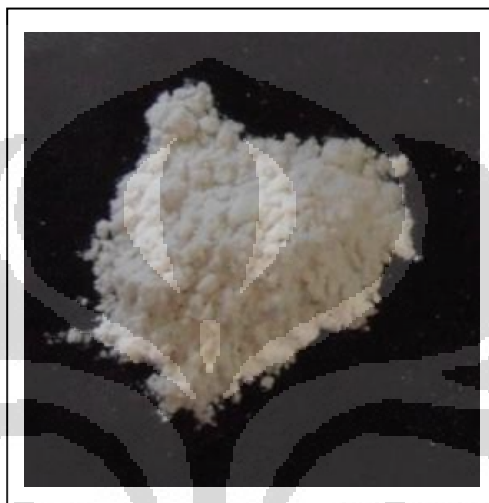
Randemen dari hasil sintesis PPSFt ini sebesar 64,77%. Kehilangan bobot yang banyak diperkirakan terjadi pada proses pengendapan dan pencucian dengan etanol 50%. Jumlah endapan yang dapat dicuci dan dikeringkan hanya sedikit. Hal ini terjadi karena tidak semua mucilago PPSFt dapat diendapkan. Kehilangan bobot juga terjadi pada proses pengeringan dengan *drum drier*. Endapan hasil

pencucian yang sangat kental menyebabkan banyak PPSFt yang menempel pada *drum-drier*. Penghalusan dan pengayakan juga mengurangi randemen PPSFt.

## 4.2. Karakterisasi Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat

### 4.2.1. Karakterisasi Fisik

#### 4.2.1.1. Pemerian dan Organoleptis



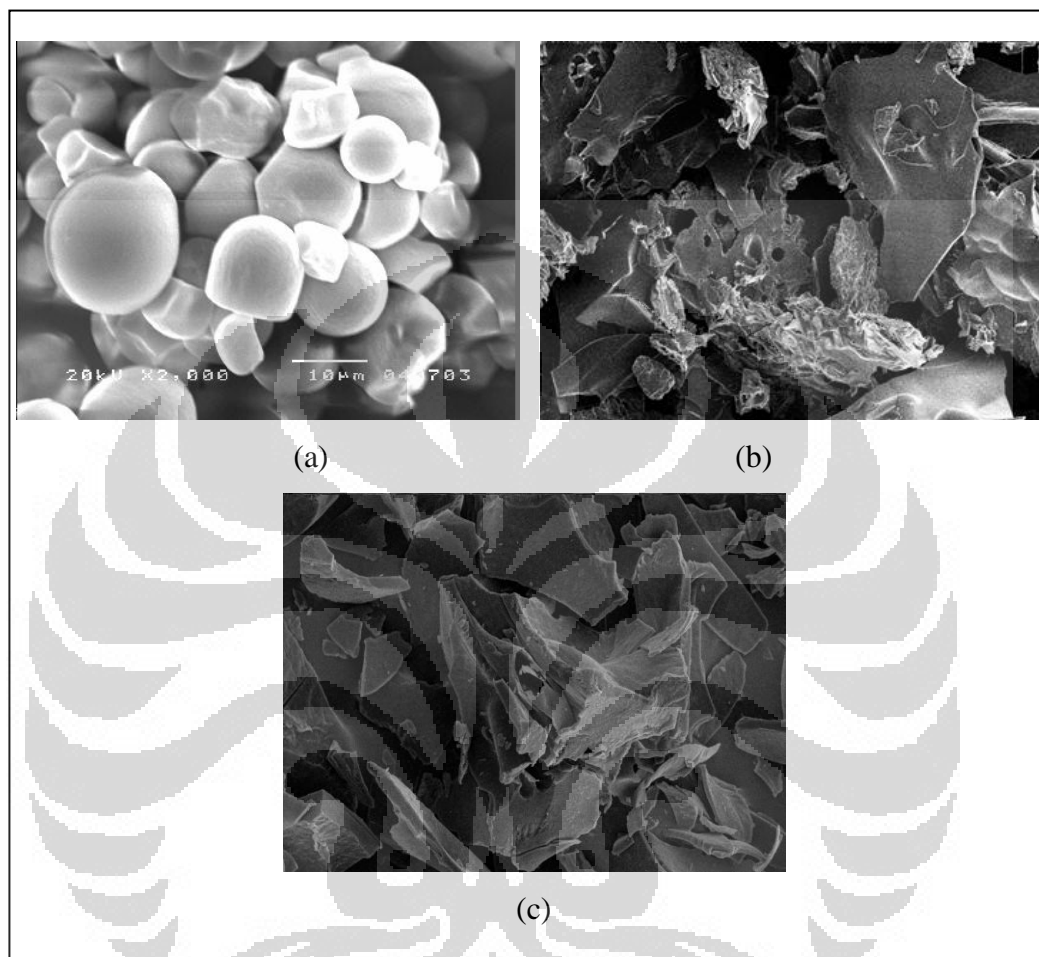
**Gambar 4.2** Serbuk prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSFt)

Serbuk PPSFt yang dihasilkan dari proses sintesis di atas berupa serbuk halus putih-kekuningan yang tidak berbau. Warna serbuk PPSFt memang tidak seputih serbuk pati singkong atau serbuk PPS. Hal ini disebabkan karena dalam proses pembuatannya PPSFt mengalami dua kali pengeringan di alat *drum drier* pada suhu 80°C. Berdasarkan pengamatan fisik, serbuk PPS terlihat lebih *voluminus/ bulky* dibandingkan serbuk PPS.

#### 4.2.1.2. Bentuk dan Morfologi

Pengamatan morfologi terhadap pati, PPS dan PPSft dilakukan dengan menggunakan SEM (*Scanning Electron Microscope*). Pada Gambar 4.3 terlihat bahwa granul pati singkong berbentuk utuh, bulat dan agak menyerupai topi baja. Sementara itu, PPS berbentuk serpihan yang tidak beraturan. Pada Gambar 4.3 juga terlihat bahwa baik PPS dan PPSFt tidak ada lagi yang berbentuk granula, keduanya berbentuk serpihan. Bentuk serpihan ini dihasilkan dari proses

pengeringan yang menggunakan *double drum-drier* sehingga membentuk lempeng-lempeng tipis, yang ketika dihaluskan dengan disc mill menghasilkan serbuk berbentuk serpihan.



**Gambar 4.3.** Mikrograf SEM (a) Pati singkong dengan perbesaran 100 kali, (b) PPS dengan perbesaran 500 kali, dan (c) PPSFt dengan perbesaran 500 kali

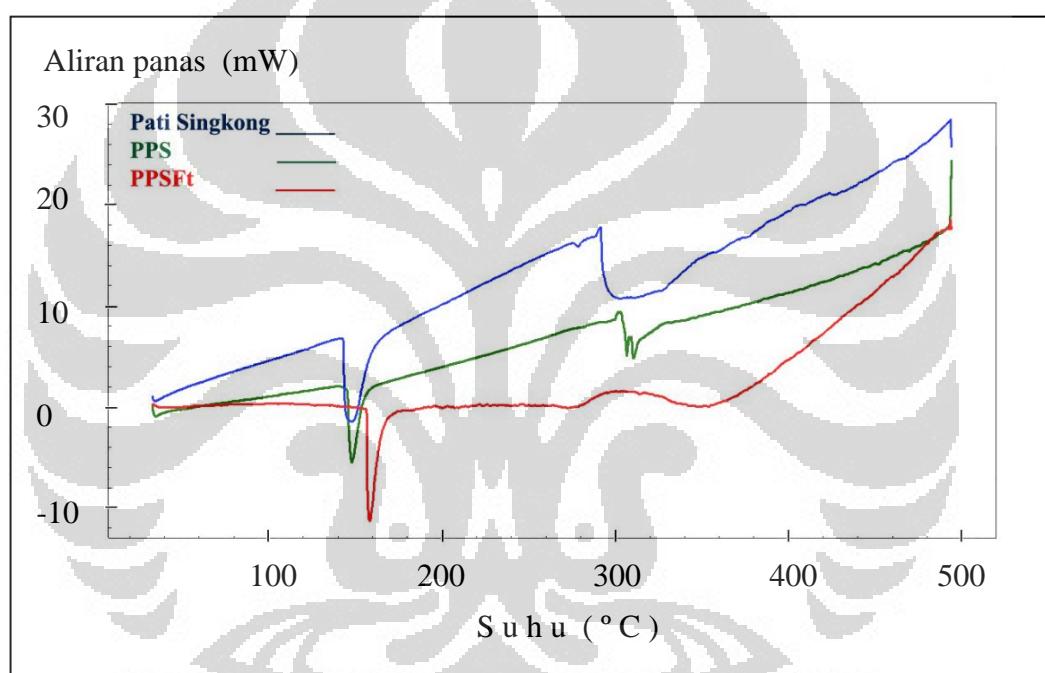
Dari mikrofotograf ini, terlihat bahwa modifikasi fisik yang dilakukan terhadap pati singkong mampu memecah granul-granul pati, sehingga tidak ada lagi bentuk granul yang terlihat. PPS dan PPSFt tidak memiliki perbedaan bermakna yang terlihat pada mikrofotograf. Hal ini menjelaskan bahwa modifikasi kimia, yaitu ftalatisasi tidak mempengaruhi bentuk fisik dari PPS.

#### 4.2.1.3 Sifat Termal

Sifat termal PPSFt dianalisa dengan menggunakan DSC (*Differential Scanning Calorimeter*). Prinsipnya adalah mengukur besarnya panas yang diserap

atau dibebaskan selama proses pemanasan atau pendinginan. Kurva menurun yang terlihat pada Gambar 4.4 memperlihatkan perbedaan kurva endotermik antara pati singkong, PPS dan PPSFt.

Pada Gambar 4.4, terlihat adanya kenaikan energi yang dibutuhkan untuk melebur ketiga zat. Pati singkong membutuhkan energi yang lebih besar untuk meleburkannya, namun peleburan terjadi pada suhu yang lebih rendah dibanding dengan PPSFt. Hal ini mungkin terjadi karena substitusi gugus ftalat pada pati yang menyebabkan bobot molekul PPSFt lebih tinggi daripada PPS dan pati singkong.



**Gambar 4.3** Kurva endotermik pati singkong, PPS dan PPSFt

Pada proses perubahan fase suatu zat, misalnya proses peleburan atau pelelehan, terjadi proses endotermik yang ditandai dengan nilai energi yang negatif, artinya proses peleburan tersebut menyerap panas. Energi panas dibutuhkan oleh zat untuk mengubah bentuknya dari padat menjadi cair. Pada Tabel 4.1 dan Gambar 4.4 dapat terlihat perbedaan kurva endotermik antara pati singkong, PPS dan PPSFt. Pati singkong menyerap energi panas lebih besar dibandingkan PPS dan PPSFt. Hal ini karena pati singkong membutuhkan energi panas yang lebih besar untuk memecah bentuk granulanya. Sementara PPS dan

PPSFt tidak menyerap energi panas sebesar pati singkong karena seluruh bentuk granulanya sudah pecah sehingga hanya dibutuhkan lebih sedikit energi untuk proses perubahan fasenya.

**Tabel 4.1** Perbandingan kurva endotermik DSC pati singkong, PPS dan PPSFt

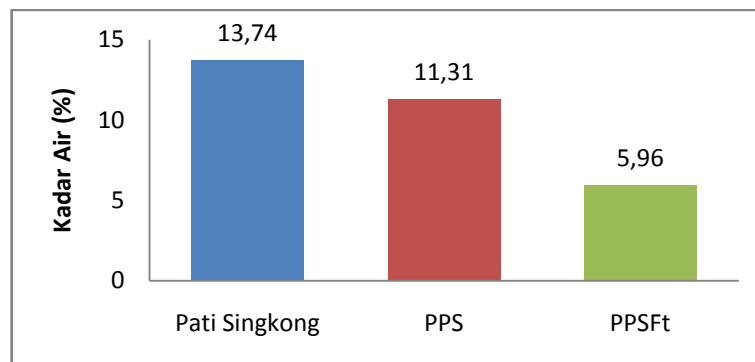
Parameter	Pati Singkong	PPS	PPSFt
Jarak perubahan fase	143,45 – 158,55 °C	145,18 – 153,96 °C	156,52 – 164,48 °C
<i>Glass transition temperature</i>	143,56 °C	145,39 °C	156,58 °C
Puncak perubahan fase	148,52 °C	147,91 °C	158,39 °C
Energi perubahan fase	-156,48 J/g	- 105,06 J/g	- 100,78 J/g

Perubahan fase PPSFt terjadi pada suhu 156,58°C (*glass transition temperature*). PPSFt dapat diolah dan disimpan pada suhu yang lebih tinggi dibanding pati singkong dan PPS. Namun, perlu diperhatikan kondisi pembuatan dan penyimpanannya, karena di atas temperatur transisi gelas, PPSFt tidak lagi bersifat *brittle*, melainkan bersifat lebih liat (*rubbery*). Perubahan sifat fisik ini memungkinkan perubahan karakteristik kimia dan fungsional PPSFt.

#### 4.2.1.4. Kadar Air

Kadar air adalah banyaknya air yang terkandung dalam suatu zat (Departemen Kesehatan RI, 1979). Kadar air PPSFt ditetapkan dengan pengeringan pada suhu 105°C menggunakan *moisture analyzer*. Kadar air dalam suatu zat akan mempengaruhi higroskopisitas dan sifat alir zat tersebut.

Gambar 4.5 menunjukkan bahwa pati singkong dan PPS memiliki kadar air yang cukup tinggi. Namun nilai ini masih sesuai dengan yang dipersyaratkan oleh USP, yaitu kurang dari 16% untuk syarat kadar air pati singkong dan kurang dari 14% untuk syarat kadar air PPS (Rowe, Sheskey & Owen, 2006).



**Gambar 4.5** Kadar air pati singkong, PPS dan PPSFt

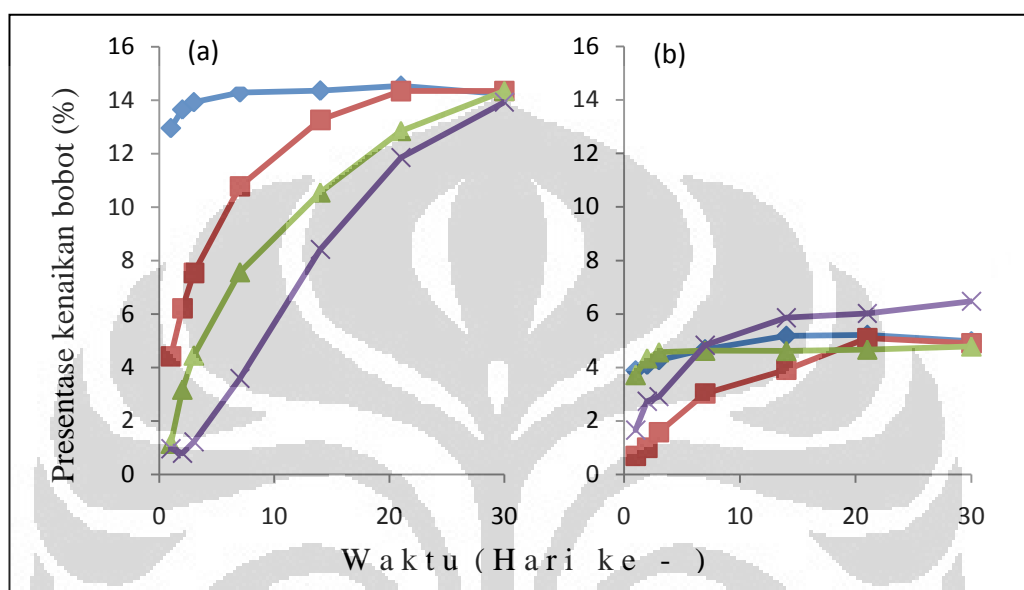
PPSFt memiliki kadar air yang lebih kecil dibandingkan dengan pati singkong dan PPS. Hal ini diperkirakan terkait proses pencucian PPSFt yang menggunakan etanol 50% sehingga pada saat dikeringkan etanol dengan mudah menguap dan hanya sedikit air yang tertinggal di dalam serbuk kering PPSFt tersebut. Rendahnya kadar air dalam serbuk PPSFt ini menyebabkan laju alir serbuk PPSFt menjadi lebih cepat dibandingkan dengan laju alir PPS.

#### 4.2.1.5. Higroskopisitas

Higroskopisitas merupakan kemampuan zat padat untuk menyerap lembab dari udara. Seluruh pati bersifat higroskopis dan mudah menyerap lembab dari udara (Rowe, Sheskey & Owen, 2006). Hal ini menyebabkan penentuan higroskopisitas pati dan turunannya menjadi penting dilakukan untuk dapat menentukan kondisi penyimpanan yang sesuai sehingga dapat mengurangi absorpsi lembab yang berlebihan oleh pati.

Keseluruhan sampel memiliki kecenderungan sifat higroskopis, hal ini terlihat dengan peningkatan bobot sampel pada setiap waktunya. Pada Gambar 4.6 terlihat bahwa sampel yang disimpan pada wadah pot tertutup dengan silika gel memiliki persentase peningkatan bobot terendah. Hal ini menunjukkan penyimpanan sampel sebaiknya dilakukan dalam wadah tertutup rapat dan diberikan silika gel. Serbuk PPSFt menyerap lembab dua kali lebih banyak bila dibandingkan dengan PPS. Peningkatan bobot PPSFt pun menjadi lebih besar. Kadar air di dalam serbuk PPS sudah sangat besar, dapat dilihat pada Gambar 4.5. Hal inilah yang menyebabkan kemampuan PPS untuk menyerap uap air dari udara

akan lebih kecil dibanding serbuk PPSFt yang kadar airnya kecil. Serbuk PPSFt hanya mengandung sedikit air dan terdapat banyak gugus hidroksil di dalam strukturnya sehingga memungkinkan absorpsi air yang lebih banyak. Selain itu, gugus karboksilat memang bersifat higroskopis, sehingga PPSFt bersifat lebih higroskopis dibanding PPS.



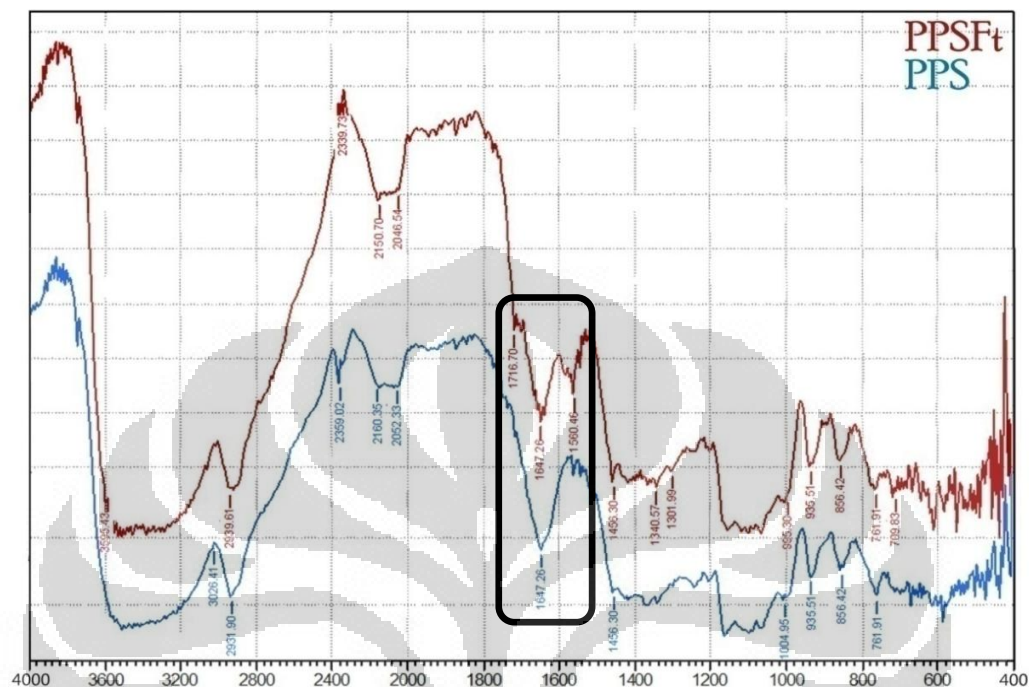
**Gambar 4.6** Higroskopisitas (a) PPSFt dan (b) PPS dalam berbagai perlakuan; (◆) pot tanpa tutup, (■) pot dengan tutup, (▲) pot dengan silika gel, dan (X) pot dengan tutup dengan silika gel

#### 4.2.2. Karakterisasi Kimia

##### 4.2.2.1. Analisis Gugus Fungsi

Analisa gugus fungsi dengan menggunakan spektrofotometer infra merah dilakukan untuk memastikan adanya substitusi ftalat ke dalam PPS. Pada Gambar 4.7 terlihat adanya perbedaan spektrum PPS dan PPSFt pada bilangan gelombang sekitar 1500,49 dan 1716,70  $\text{cm}^{-1}$ . Gambar 4.7 menjelaskan bahwa terdapat dua pita serapan yang berbeda antara spektrum PPS dan PPSFt. Pada PPSFt terdapat puncak dengan intensitas sedang pada bilangan gelombang 1500,49  $\text{cm}^{-1}$  yang menandakan adanya ikatan rangkap C=C senyawa aromatis dari ftalat, serta puncak dengan intensitas lemah pada bilangan gelombang 1716,70  $\text{cm}^{-1}$  yang menandakan adanya gugus karbonil (C=O) senyawa ester

(Harmita, 2006). Kedua puncak tersebut menunjukkan adanya ikatan ester antara asam ftalat dengan gugus hidroksil pati.



**Gambar 4.7** Spektrum Infra Merah PPS dan PPSFt

#### 4.2.2.2. Derajat Substitusi

Untuk mengetahui banyaknya pati yang tersubstitusi oleh gugus ftalat dilakukan perhitungan derajat substitusi. Derajat substitusi adalah banyaknya gugus hidroksil dalam satu unit anhidroglukosa pati yang tersubstitusi oleh substituen, dalam hal ini adalah gugus ftalat. Pengukuran kadar ftalat dalam pati dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 271,8 nm. Kurva kalibrasi ftalat dibuat dengan menggunakan larutan kalium hidrogen ftalat dalam NaOH 1N.

Serbuk PPSFt dilarutkan dalam larutan NaOH 1N. Larutan NaOH 1N digunakan sebagai pelarut karena hanya dalam larutan NaOH 1N inilah PPSFt dapat membentuk larutan jernih, sehingga diasumsikan bahwa seluruh ftalat sudah terlarut di dalamnya dan dapat dideteksi dengan spektrofotometer UV-Vis. Konsentrasi ftalat dalam larutan sampel tersebut kemudian dihitung dengan melakukan konversi terhadap serapan yang diperoleh dari hasil pengukuran ke



persamaan kurva kalibrasi pada Lampiran 5. Derajat substitusi dihitung dengan menggunakan Rumus 3.1.

Kadar ftalat dalam PPS adalah 4,7441%. Derajat substitusi ftalat dalam PPS adalah 0,0541. Hal ini berarti terdapat 5 gugus ftalat yang tersubstitusi pada tiap 100 unit anhidroglukosa PPS. Nilai derajat substitusi yang dapat diperoleh maksimal adalah 3, karena dalam setiap unit anhidroglukosa terdapat 3 gugus hidroksil. Gugus hidroksil pada unit anhidroglukosa PPS yang dapat tersubstitusi oleh gugus ftalat adalah gugus hidroksil pada posisi C-2, C-3 dan C-6, namun gugus hidroksil yang paling reaktif adalah gugus hidroksil pada posisi C-2, sehingga diperkirakan gugus ester yang terbentuk antara ftalat dan gugus hidroksil pada C-2.

Derajat substitusi PPSFt sebesar 0,0541 ini diperoleh dari sintesis PPS dengan ftalat anhidrida sebanyak 50% dari berat PPS. Dibandingkan dengan substitusi PPS dengan asam alifatik seperti asetat anhidrida atau propionat anhidrida, substitusi PPS dengan ftalat menghasilkan derajat substitusi yang paling kecil. Hal ini mungkin disebabkan oleh bentuk aromatis dari asam ftalat yang lebih besar dan lebih sukar masuk di sela-sela struktur mucilago pati sehingga lebih sulit tersubstitusi.

Derajat substitusi ini akan mempengaruhi sifat-sifat fungsional PPSFt, terutama kelarutannya. Makin tinggi derajat substitusinya, kelarutan PPSFt dalam medium asam akan menurun karena gugus karboksilat ftalat hanya terionisasi pada suasana basa. Sifat inilah yang memungkinkan PPSFt dimanfaatkan untuk menahan pelepasan bahan aktif di medium asam.

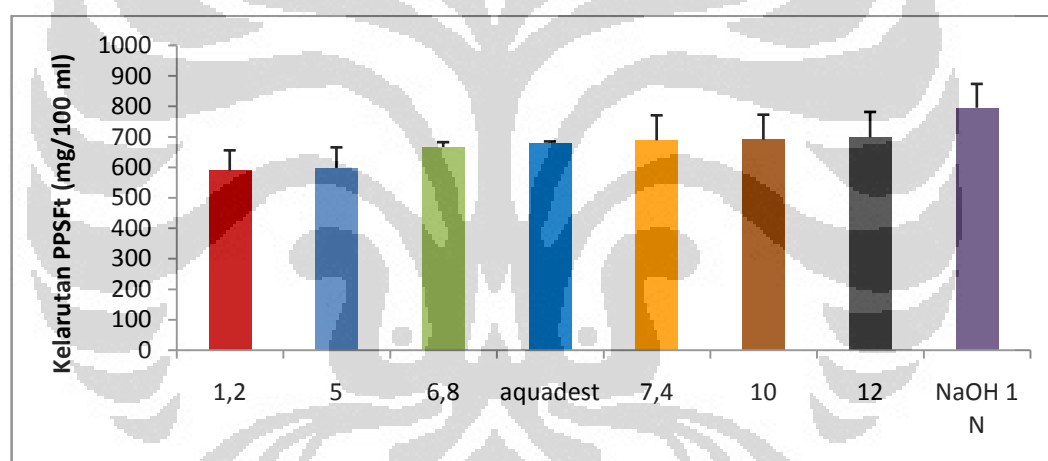
#### 4.2.2.3. Derajat Keasaman (pH)

Derajat keasaman diukur terhadap larutan 5% PPS dan PPSFt dalam aquadest. Pada hasil yang diperoleh, terlihat perbedaan yang cukup bermakna antara derajat keasaman PPS dan PPSFt, Derajat keasaman PPSFt adalah  $5,72 \pm 0,13$ . Nilai ini dikategorikan asam lemah, sedangkan PPS cenderung bersifat netral karena diperoleh nilai  $6,69 \pm 0,39$  dari hasil pengukuran. Substitusi ftalat memang tidak terlalu banyak mengubah derajat keasaman PPS karena jumlah gugus ftalat yang tersubstitusi hanya sedikit.

### 4.2.3. Karakterisasi Fungsional

#### 4.2.3.1. Kelarutan

Uji kelarutan yang dilakukan dalam penelitian ini tidak bertujuan untuk mengetahui nilai kelarutan jenuh PPSFt dalam medium uji. Kelarutan PPSFt dihitung dari jumlah ftalat yang terlarut dalam medium uji. Pada penelitian ini, dilakukan percobaan uji kelarutan PPSFt terhadap enam pelarut dengan derajat keasaman yang berbeda. Penetapan kadar ftalat terlarut dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada titik isobestik, yaitu panjang gelombang dimana larutan ftalat dengan konsentrasi yang sama dalam berbagai pH memiliki nilai serapan yang sama (Harmita, 2006). Kurva kalibrasi dibuat dengan menggunakan larutan KHP dalam NaOH 1N yang diukur pada panjang gelombang 258 nm (titik isobestik hasil optimasi).



**Gambar 4.8** Kelarutan PPSFt dalam berbagai medium : pH 1,2 ; pH 5; pH 6,8; Aquadest ; pH 7,4 ; pH 10 ; pH 12 ; dan NaOH 1 N sebagai pembanding. Setiap nilai merupakan rata-rata  $\pm$  SD ( $n = 3$ )

Secara kualitatif, dapat larutan PPSFt dalam basa terlihat lebih jernih dibanding larutan PPSFt dalam medium asam. Artinya PPSFt lebih larut dalam medium basa dibandingkan dalam medium asam. Terlihat jelas dari data pengukuran yang terlihat pada Gambar 4.8 bahwa terdapat perbedaan yang cukup signifikan pada kelarutan PPSFt dalam medium basa (pH 7,4, pH 10 dan pH 12) dibanding dalam dalam medium asam (pH 1,2 dan pH 5). Pada medium yang bersifat netral, yaitu dapat pH 6,8 dan aquadest, PPSFt dapat terlarut meskipun jumlahnya tidak sebanyak pada medium basa. Namun dalam berbagai medium

basa itu sendiri, tidak terlihat perbedaan kelarutan yang bermakna, meskipun kelarutan PPSFt meningkat seiring bertambahnya pH medium. Hal ini dapat dipahami karena gugus ftalat yang tersubstitusi pada pati dapat terionisasi pada pH basa. Kelarutan PPSFt dalam larutan NaOH 1N diuji sebagai pembanding karena pada medium ini larutan PPSFt terlihat paling jernih, diasumsikan bahwa seluruh PPSFt terlarut pada medium ini.

#### 4.2.3.2 Viskositas dan Rheologi

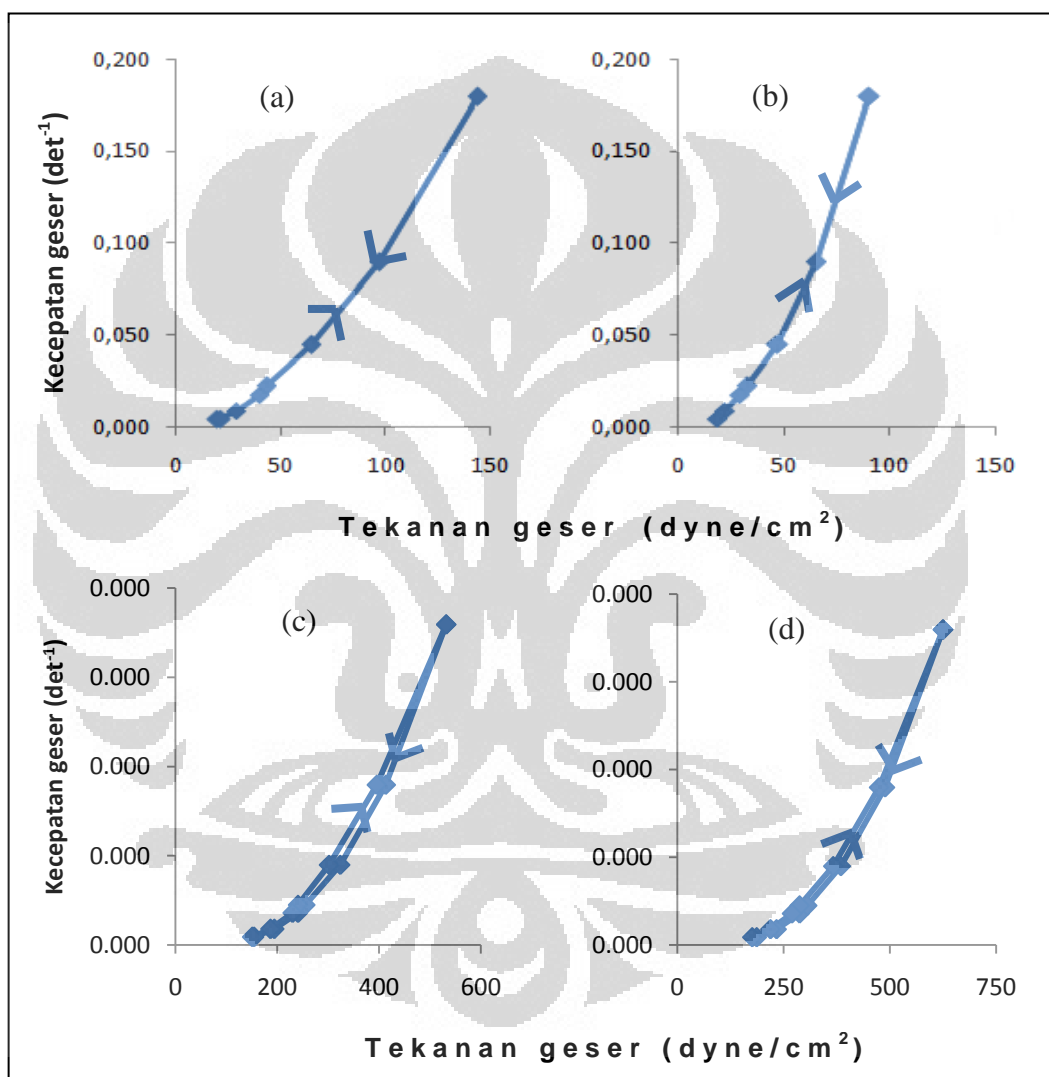
Pengujian viskositas dan rheologi ini diperlukan untuk menentukan persentase PPSFt dalam larutan yang optimal ketika membuat suatu sediaan. Uji viskositas dilakukan dengan menggunakan viskometer Brookfield terhadap larutan PPSFt 5%, PPS 5%, PPSFt 10%, dan PPSFt 11% dalam aquadest.

**Tabel 4.2** Viskositas PPSFt 5%, PPS 5%, PPSFt 10%, dan PPSFt 11%

Kecepatan (rpm)	Viskositas (cps)			
	Spindel 2		Spindel 4	
	PPS 5%	PPSFt 5%	PPSFt 10%	PPSFt 11%
0,5	4400	4000	172000	208000
1	3200	2400	108000	130000
2	2200	1600	67000	80000
2,5	1920	1440	56800	68000
5	1440	1040	36000	42800
10	1080	720	23000	27200
20	800	500	14800	17400
20	800	500	14800	17400
10	1080	720	22000	26400
5	1440	1040	33600	40800
2,5	1920	1440	53600	64000
2	2200	1600	64000	75000
1	3200	2400	104000	122000
0,5	4400	4000	168000	196000

Viskositas larutan PPS 5% lebih besar dibanding viskositas larutan PPSFt 5%. Hal ini terkait daya mengembang PPS dan PPSFt dalam air. PPS bersifat lebih hidrofilik sehingga menyerap air lebih baik dan membentuk larutan koloid yang kental. Sementara itu PPSFt yang bersifat lebih hidrofobik tidak

mengembang cepat dalam air dan hanya membentuk dispersi. Semakin tinggi konsentrasi PPSFt, viskositasnya semakin tinggi. Hal ini dapat dipahami karena PPSFt tetap merupakan polimer hidrofilik. Ketika PPSFt didispersikan pada medium yang dapat membuat strukturnya mengembang, akan terbentuk dispersi koloid. Oleh karena itu, peningkatan jumlah polimer akan berbanding lurus dengan peningkatan viskositas.



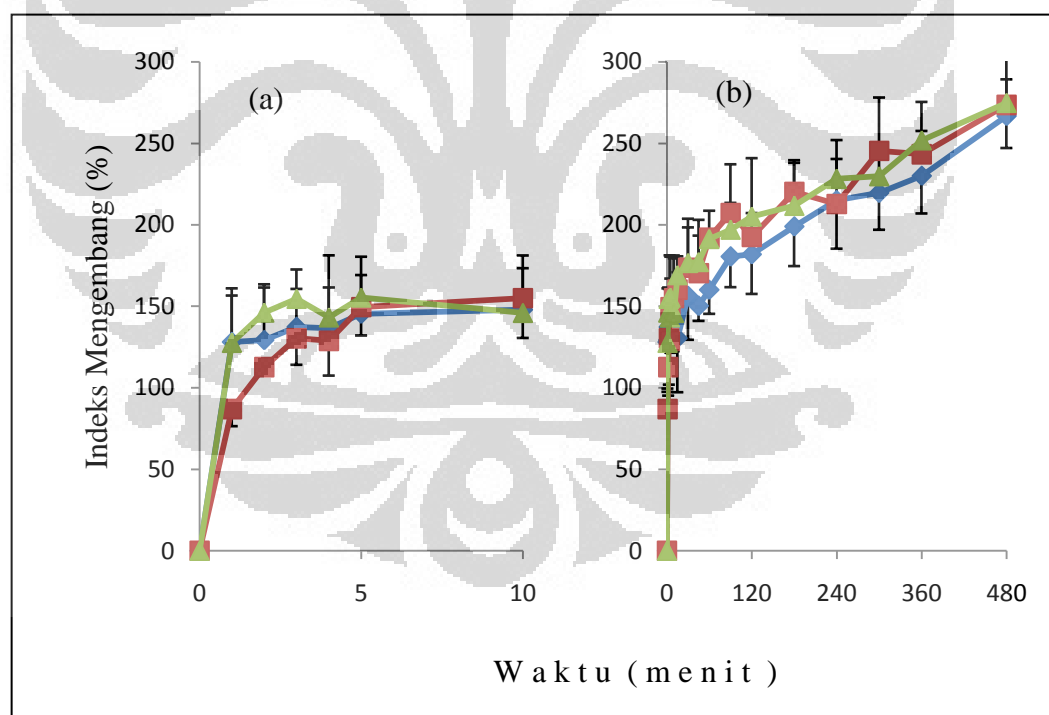
**Gambar 4.9** Rheogram (a) PPS 5%, (b) PPSFt 5%, (c) PPSFt 10% dan (d) PPSFt 11%

PPSFt 10% dan 11% memiliki nilai kecepatan geser yang hampir sama, namun tekanan geser PPSFt 11% lebih besar. Pada Gambar 4.9 terlihat bahwa larutan PPSFt dalam aquadest memiliki sifat aliran pseudoplastik-tiksotropik,

artinya viskositas larutan akan berkurang seiring dengan meningkatnya *rate of shear* (kecepatan geser) dan saat kecepatan geser diturunkan viskositasnya tidak dengan cepat kembali seperti semula (Martin *et al.*, 1983). Sifat aliran tiksotropik dari larutan PPSFt terjadi karena campuran ini merupakan larutan polimer yang partikelnya asimetrik yang mempunyai banyak titik kontak dan tersusun sebagai jaringan tiga dimensi.

#### 4.2.3.3. Indeks Mengembang

Pelepasan obat dari suatu sediaan dapat dipengaruhi oleh eksipien, terutama karakteristik daya mengembang eksipien tersebut pada medium tertentu. Uji indeks mengembang pada penelitian ini dilakukan dalam medium HCl pH 1,2; aquadest; dan medium fosfat pH 7,4. Kondisi ini dibuat untuk mengetahui sifat eksipien dalam lambung dan usus. Indeks mengembang diperoleh dengan menghitung kenaikan bobot tablet PPSFt dalam berbagai medium pada selang waktu tertentu yang telah ditetapkan menurut Rumus 2.3.



**Gambar 4.10** Indeks mengembang PPSFt dalam (◆) medium HCl pH 1,2 , (■) aquadest dan (▲) medium fosfat pH 7,4 selama (a) 10 menit dan (b) 480 menit

Dapat terlihat pada Gambar 4.10 bahwa selama lima menit pertama, PPSFt mengembang dengan cepat di medium fosfat pH 7,4. Namun pada selang waktu selanjutnya, indeks mengembang PPSFt dalam medium asam maupun basa tidak berbeda secara bermakna. Hal ini terjadi karena PPSFt masih bersifat hidrofilik. Pada medium fosfat pH 7,4, PPSFt dapat lebih terlarut, sehingga memungkinkan selain terjadi pengembangan, terjadi pula erosi perlahan.

#### 4.2.3.5. Sifat Alir

Sifat alir merupakan karakterisasi fungsional eksipien yang penting diketahui untuk pemanfaatan eksipien tersebut dalam sediaan farmasi. Laju alir merupakan parameter sifat alir yang menjadi acuan utama. Semakin cepat laju alir suatu serbuk, maka sifat alirnya semakin baik. Namun, laju alir saja tidak cukup untuk menggambarkan sifat alir suatu eksipien. Aspek lain misalnya sudut reposita, nilai Carr's index dan rasio Hausner juga dapat menggambarkan kompresibilitas dan sifat alir eksipien. Sudut reposita merupakan sudut maksimum yang mungkin terdapat antara permukaan serbuk yang bertumpuk dan bidang horizontal. Semakin kecil (landai) sudut reposita, sifat alir suatu serbuk semakin baik dan sebaliknya.

**Tabel 4.3** Sifat Alir Serbuk PPS dan PPSFt

Parameter	PPS	PPSFt
Laju alir	1,947 gram/det	11,53 gram/det (baik)
Sudut reposita	38,703° (cukup baik)	37,14° (Cukup baik)
Rasio Hausner	1,363 (buruk)	1,446 (Buruk)
Carr's index	26,73 % (buruk)	30,778 % (Buruk)

Seperti terlihat pada Tabel 4.2 ditinjau dari laju alirnya serbuk PPSFt tampak memiliki sifat alir yang lebih baik daripada PPS. Namun demikian, ditinjau dari parameter lain, baik PPS maupun PPSFt tergolong memiliki sifat alir yang tidak terlalu baik. Dari data kadar air, sifat alir pati singkong dan PPS yang

buruk dimungkinkan karena kadar air dalam suatu eksipien dapat mempengaruhi laju alir eksipien tersebut. Kadar air yang tinggi dapat menyebabkan buruknya laju alir suatu eksipien karena daya lekat antar partikelnya menjadi besar.

### 4.3. Formulasi Mikrokapsul Tokotrienol

#### 4.3.1 Pembuatan Mikrokapsul Tokotrienol

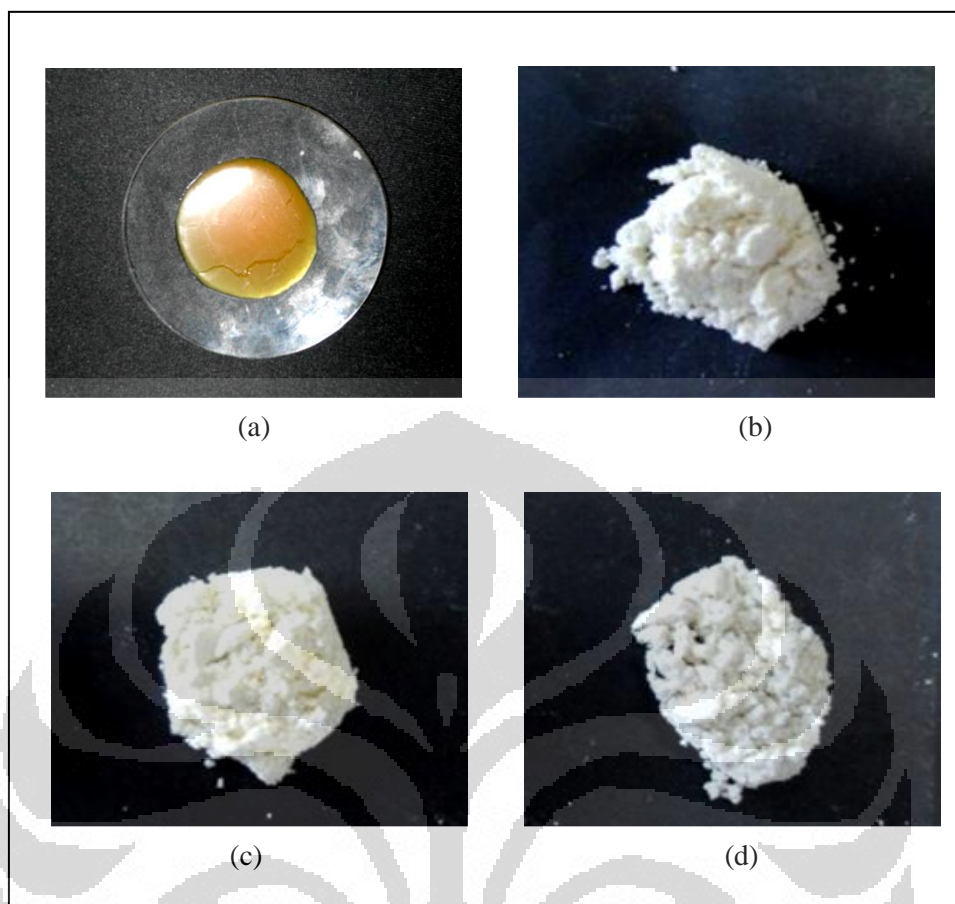
Pada pembuatan mikrokapsul tokotrienol, perbedaan viskositas emulsi ketiga formula menyebabkan perbedaan kecepatan penyemprotan pada alat *spray drier*. Pada formula 1, PPSFt tidak terdispersi sempurna dalam aquadest, sehingga tidak terbentuk emulsi yang homogen. Nilai viskositas emulsinya sebesar 2205 cps. Suhu pengeringan yang terlampau tinggi menyebabkan hasil mikrokapsul yang diperoleh menjadi sangat kering. Pada formula 2,  $\text{NH}_4\text{OH}$  ditambahkan sebagai pelarut. Hal ini didasari oleh kelarutan PPSFt yang lebih baik pada kondisi basa. Peningkatan konsentrasi emulgator dilakukan sebagai upaya untuk membentuk emulsi yang homogen. Nilai viskositas emulsinya sebesar 2086 cps. Pada formula 3 gom arab dilarutkan dalam aquadest tanpa penambahan  $\text{NH}_4\text{OH}$  karena gom arab larut dalam air. Nilai viskositas emulsinya sebesar 2132 cps.

Pengaturan suhu *inlet* yang tinggi dilakukan berdasarkan optimasi yang dilakukan sebelumnya. Mikrokapsul yang terbentuk masih belum kering sempurna apabila suhu yang digunakan kurang dari  $150^\circ\text{C}$ . Pada penelitian ini dipilih suhu *outlet* dibawah *glass transition temperature* dari PPSFt. Hal ini dilakukan untuk menghindari perubahan sifat fisikokimia yang telah dikarakterisasi sebelumnya.

#### 4.3.2 Evaluasi Mikrokapsul Tokotrienol

##### 4.3.2.1 Bentuk dan Morfologi

Mikrokapsul tokotrienol yang dihasilkan dari masing-masing formula secara organoleptis berbentuk serbuk berwarna kekuningan, massanya ringan, tidak berbau. Gambar 4.11 memperlihatkan bahwa tokotrienol yang berbentuk cair berhasil dimikroenkapsulasi menjadi bentuk serbuk, baik dengan PPSFt maupun dengan gom arab.



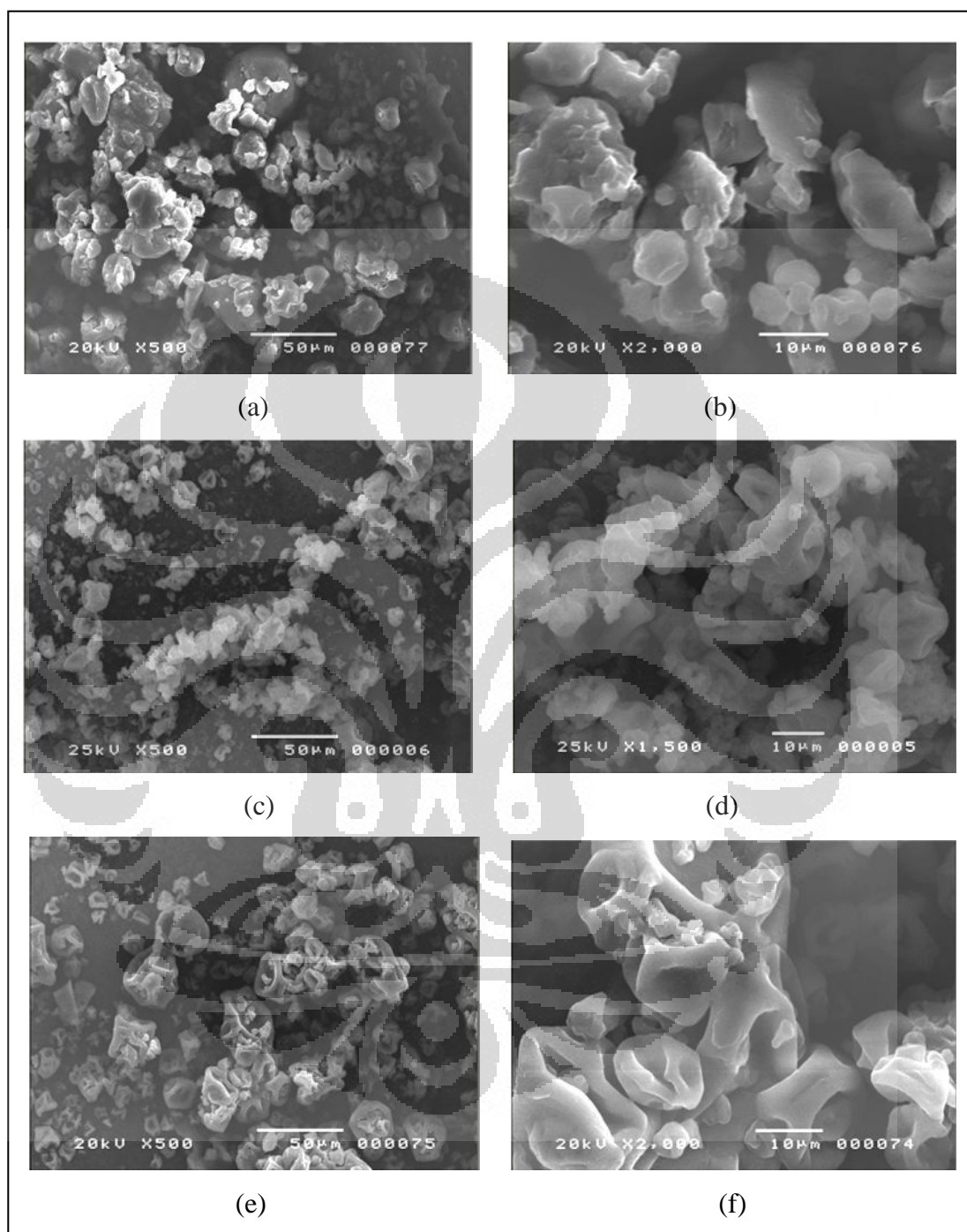
**Gambar 4.11** Foto (a) tokotrienol dalam bentuk cair, mikrokapsul tokotrienol (b) formula 1, (c) formula 2, dan (d) formula 3

Untuk melihat morfologi permukaan, digunakan alat SEM (*Scanning Electron Microscope*). Dilihat dari uji yang dilakukan, seluruh mikrokapsul yang terbentuk tidak sferis sempurna. Pada keseluruhan formula, mikrokapsul yang diperoleh memiliki bentuk yang beragam, ada yang sferis namun ada ada pula yang amorf dengan permukaan yang halus.

Melalui proses semprot kering, terjadi penguapan pelarut, sehingga matriks yang telah menjerap air, kehilangan kandungan air. Akibatnya terbentuk cekungan pada permukaan luar mikrokapsul. Hal ini umum terjadi pada polimer penyalut yang berasal dari pati, selulosa, dan derivatnya. Hal ini terkait dengan sifat polisakarida dengan berat molekul gula yang tinggi. Semakin besar berat molekul gulanya, maka kemampuan polimer itu untuk berfungsi sebagai *plasticizer* akan berkurang. Sifat *plasticizer* suatu bahan dapat mencegah



penyusutan volume suatu partikel. Mikro kapsul yang diperoleh pun dapat berbentuk bulat sferis dengan permukaan yang halus.



**Gambar 4.12** Mikrofotograf SEM mikro kapsul tokotrienol Formula 1 perbesaran (a) 500 kali dan (b) 2000 kali; Formula 2 perbesaran (c) 500 kali dan (d) 1500 kali; dan Formula 3 perbesaran (e) 500 kali dan (f) 2000 kali

Mikrokapsul F2 bentuknya tidak terlihat jelas, hal ini dimungkinkan karena terjadi agglomerasi antar partikel, sehingga terlihat saling menumpuk. Penggunaan  $\text{NH}_4\text{OH}$  sebagai pelarut pada saat pembuatan emulsi mempengaruhi bentuk dan ukuran mikrokapsul yang diperoleh. Dalam medium  $\text{NH}_4\text{OH}$ , PPSFt terlarut sempurna, bukan hanya terdispersi seperti pada F1. Pada saat penyemprotan dilakukan, suhu *inlet* yang digunakan juga lebih rendah, karena  $\text{NH}_4\text{OH}$  lebih mudah menguap dibandingkan dengan aquadest. Mikrokapsul yang diperoleh juga ukurannya lebih kecil. Hal ini memungkinkan terjadinya agglomerasi antar partikel.

#### 4.3.2.2 Uji Perolehan Kembali (UPK)

Nilai UPK dihitung dengan membandingkan bobot awal bahan yang digunakan dalam pembuatan mikrokapsul, dibandingkan dengan bobot mikrokapsul yang diperoleh. Hasil uji perolehan kembali terhadap serbuk mikrokapsul dari ketiga formula yaitu antara 30,75% hingga 83,06%. Hasil ini dikategorikan kurang baik karena pada umumnya UPK yang diperoleh dari proses mikroenkapsulasi menggunakan *spray-dry* dapat mencapai 85%.

Pada pembuatan mikrokapsul tokotrienol diperoleh nilai UPK yang bervariasi, dipengaruhi oleh perbedaan volume emulsi, suhu *inlet* dan *outlet*, kecepatan penyemprotan, serta karakteristik bahan. UPK tertinggi mikrokapsul tokotrienol dihasilkan oleh formula 3, diikuti formula 1, dan yang terendah adalah formula 2. Hal ini menunjukkan bahwa semakin banyak volume emulsi, maka akan semakin tinggi persentase perolehan kembali mikrokapsul. Hal ini dimungkinkan mengingat bahwa tidak semua mikrokapsul yang terbentuk akan terkumpul di wadah pengumpul. Ada bagian mikrokapsul yang menempel pada bagian tabung pemanas dibawah *nozzle*. Hal ini menyebabkan nilai perolehan kembali menjadi kecil.

Formula 1 dan 2 memiliki nilai perolehan kembali yang rendah. Formula ini menggunakan PPSFt yang bersifat hidrokoloid. Ketika didispersikan dalam medium berair, PPSFt akan membentuk koloid yang bila dipanaskan akan saling menempel satu sama lain. Berbeda dengan formula 3 yang menggunakan gom arab, bahan ini tidak membentuk koloid. Gom arab terlarut dalam medium berair

sehingga ketika dipanaskan, pengeringan dapat berlangsung dengan optimal. Mikrokapsul yang terbentuk tidak menempel satu sama lain atau pun menempel pada dinding tabung pemanas dibawah *nozzle*, sehingga mikrokapsul yang diperoleh menjadi banyak.

**Tabel 4.4** Nilai perolehan kembali, efisiensi penyerapan, dan kadar air mikrokapsul tokotrienol

Parameter	F1	F2	F3
Nilai perolehan kembali (%)	55	30,75	83,06
Efisiensi penyerapan (%)	93,65 ± 1,08	94,63 ± 0,34	94,7 ± 0,18
Kadar air (%)	9,35 ± 0,29	6,49 ± 0,38	10,34 ± 0,20

#### 4.3.2.3 Efisiensi Penyerapan

Evaluasi terhadap efisiensi penyerapan dilakukan untuk mengetahui jumlah bahan aktif yang terjerap oleh polimer penyalut dalam mikrokapsul. Selain itu nilai efisiensi penyerapan juga dapat menjadi gambaran efisiensi dari metode yang digunakan

Mikrokapsul yang telah ditimbang, digerus dalam lumpang kaca. Hal ini dilakukan untuk merusak sistem mikrokapsul itu sendiri, sehingga zat aktif mampu terlarut sempurna dalam etanol 96%. Kemudian larutan dituang ke dalam labu ukur dan ditambahkan pelarut hasil bilasan lumpang kaca tadi, sehingga pengukurannya bersifat kuantitatif.

Nilai efisiensi penyerapan mikrokapsul tokotrienol berada di kisaran 93-94%. Tidak didapat perbedaan bermakna antara ketiga formula, PPSFt yang didispersikan dalam aquadest maupun dilarutkan dalam NH<sub>4</sub>OH, mampu menyerap tokotrienol dengan baik. Nilai ini menunjukkan hasil yang baik, sehingga dapat dikatakan bahwa metode semprot kering merupakan metode yang cocok digunakan dalam pembuatan mikrokapsul tokotrienol.

#### 4.3.2.4 Uji Kadar Air

Hasil uji kadar air mikrokapsul tokotrienol dapat dilihat pada Tabel 4.3. Jumlah kadar air yang terkandung pada ketiga formula berada di kisaran 6-11%. Pengujian terhadap kandungan air dalam mikrokapsul bertujuan untuk menentukan kemudahan sediaan dibasahi oleh air. Secara tidak langsung, uji ini dilakukan untuk memperkirakan kemampuan matriks melindungi zat aktif didalamnya dari kelembaban (Aiedeh & Taha, 1999). Nilai kadar air/kelembaban berpengaruh terhadap laju alir dan indeks kompresibilitas serbuk sehingga mikrokapsul sulit dicetak menjadi tablet.

Formula 1 memiliki nilai kadar air yang jauh lebih tinggi dibanding formula 2, padahal PPSFt dan tokotrienol yang digunakan jumlahnya sama. Hal ini dapat terjadi karena pengaturan suhu *inlet* yang terlampaui tinggi pada formula 1, sehingga mikrokapsul yang dihasilkan menjadi kering namun higroskopis sehingga lebih mudah menyerap air di lingkungannya. Pada formula 3, kadar air tergolong besar yaitu lebih dari 10%, hal ini disebabkan sifat gom arab yang higroskopis, sehingga dapat dengan cepat menyerap air yang ada di udara. PPSFt kurang higroskopis dibandingkan dengan gom arab, sehingga kadar airnya lebih sedikit.

#### 4.3.2.5 Distribusi Ukuran Partikel

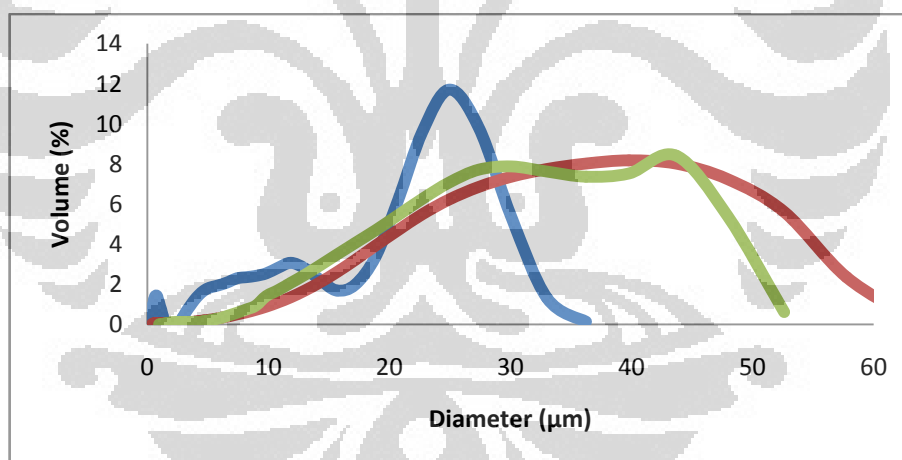
Distribusi ukuran partikel mikrokapsul tokotrienol diukur menggunakan alat *particle size analyzer*. Mikrosfer yang diperoleh dari hasil semprot kering didispersikan dalam aquadest. Hasil pengukuran menggunakan *particle size analyzer* dari ketiga formula menunjukkan hasil yang beragam seperti yang ditunjukkan pada Tabel 4.4 dan Gambar 4.13.

Hasil uji distribusi ukuran partikel menunjukkan bahwa ukuran mikrokapsul berada dalam range 1-60 $\mu$ m, dengan persebaran yang paling banyak di range 20-55 $\mu$ m. Ukuran partikel yang dihasilkan dari proses semprot kering dipengaruhi oleh ukuran nozzle yang digunakan, kekentalan cairan dan tegangan permukaan cairan (Fogaca de Oliveira, Santana, & Ines, 2004).

**Tabel 4.4.** Distribusi ukuran mikrokapsul tokotrienol berdasarkan diameter volume

Formula	Rata-rata / Mean ( $\mu\text{m}$ )	Median ( $\mu\text{m}$ )
1	32,32	31,95
2	16,14	16,67
3	28,61	28,22

Pada formula 2, terlihat bahwa ukuran partikel mikrokapsul yang diperoleh lebih kecil, yaitu  $< 40 \mu\text{m}$ . Pelarutan PPSFt dalam  $\text{NH}_4\text{OH}$  saat pembuatan emulsi membuat ukuran partikel PPSFt mengecil, sehingga pada saat penyemprotan, medium pelarut menguap dan terbentuk mikrokapsul yang berukuran lebih kecil dibanding formula 1, dimana PPSFt didispersikan dalam aquadest. Formula 3 memiliki ukuran partikel yang tidak berbeda signifikan dengan formula 1, meskipun gom arab terlarut pada medium aquadest.

**Gambar 4.13** Distribusi ukuran partikel mikrokapsul tokotrienol

( — ) formula 1, ( — ) formula 2, dan ( — ) formula 3

Viskositas emulsi saat penyemprotan juga mempengaruhi ukuran mikrokapsul yang terbentuk. Semakin kental emulsi, semakin besar ukuran mikrokapsul. Hal ini terjadi karena pada larutan dengan viskositas tinggi, udara panas yang disemprotkan mengenai aliran dispersi yang mengandung lebih banyak partikel padat. Saat proses penguapan, air akan tertarik dari larutan dan

menghasilkan partikel kecil. Semakin sedikit air yang tertarik dari larutan, maka akan semakin besar tetesan yang dihasilkan, sehingga ukuran partikel semakin besar.

#### 4.3.2.6 Uji Sifat Alir

Pengujian sifat alir mikrokapsul tokotrienol dilakukan untuk mengetahui kemampuan mikrokapsul untuk dikempa menjadi tablet. Uji sifat alir yang dilakukan meliputi pengukuran nilai densitas bulk, densitas mampat, rasio Hausner, indeks kompresibilitas, sudut istirahat, dan laju alir. Hasil uji sifat alir dapat dilihat pada tabel 4.5.

**Tabel 4.5** Ringkasan hasil uji sifat alir mikrokapsul tokotrienol

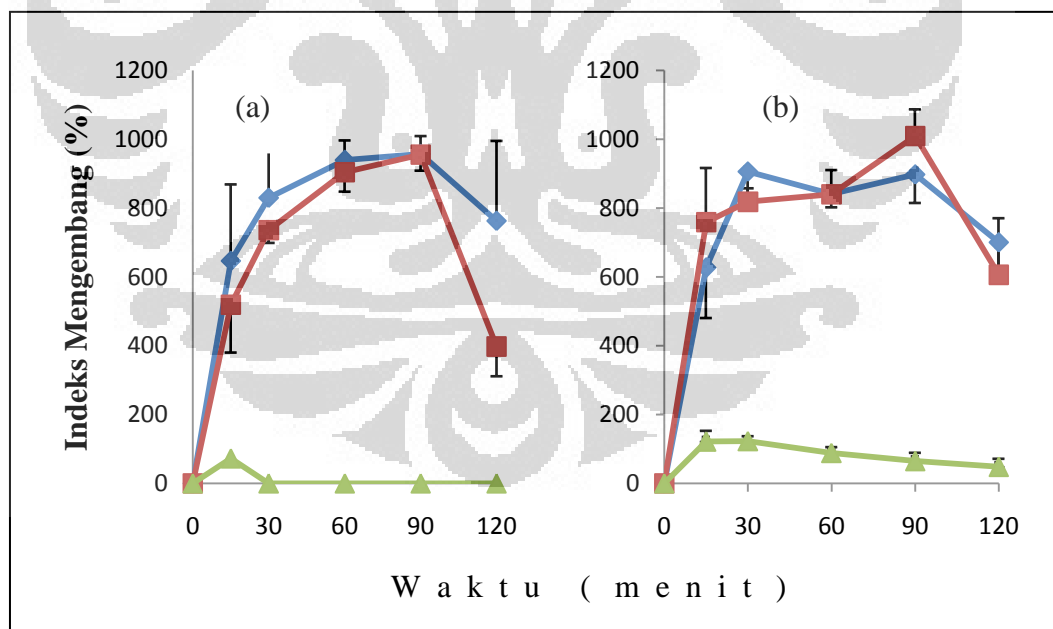
Parameter	F1	F2	F3
Densitas bulk (gram/ ml)	$0,394 \pm 0,012$	$0,232 \pm 0,018$	$0,336 \pm 0,118$
Densitas mampat (gram/ ml)	$0,511 \pm 0,010$	$0,328 \pm 0,010$	$0,539 \pm 0,011$
Rasio Hausner	$1,298 \pm 0,059$	$1,417 \pm 0,074$	$1,608 \pm 0,106$
Indeks Kompresibilitas (%)	$22,8 \pm 3,6$	$29,3 \pm 3,8$	$37,6 \pm 4,0$
Sudut istirahat (°)	$44,44 \pm 5,72$	$45,33 \pm 3,12$	$46,31 \pm 0,71$
Laju alir	Tidak dapat mengalir	Tidak dapat mengalir	Tidak dapat mengalir

Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada ketiga formula. Mikrokapsul tokotrienol hasil semprot kering memiliki densitas yang sangat kecil, sehingga terasa ringan meskipun jumlahnya banyak. Keseluruhan formula mikrokapsul tokotrienol ini kurang baik bila ingin dikempa menjadi tablet.

Mikrokapsul tidak dapat mengalir pada saat dilakukan pengujian laju alir menggunakan alat *flowmeter*. Ketika alat dinyalakan, mikrokapsul tidak mengalir, justru malah menumpuk di lubang tempat mikrokapsul seharusnya mengalir. Hal ini disebabkan oleh sifat *voluminous* dan *bulky* yang dimilikinya membuat mikrokapsul seperti *fines*.

#### 4.3.2.7. Uji mengembang

Uji mengembang dilakukan didalam dua medium, yaitu medium HCl pH 1,2 dan medium fosfat pH 7,4. Mikrokapsul ditimbang dalam tabung sentrifugasi, kemudian ditambahkan 10 ml medium. Setelah itu didiamkan selama selang waktu tertentu. Pengambilan data dilakukan di lima titik yaitu menit ke-15, 30, 60, 90, dan 120. Kemudian dilakukan sentrifugasi dengan kecepatan 2000 rpm selama 10 menit. Indeks mengembang dihitung dengan membandingkan berat mikrokapsul di awal penimbangan, dengan berat akhir mikrokapsul setelah direndam dalam medium.



**Gambar 4.14** Profil indeks mengembang mikrokapsul tokotrienol (◆) F1 (■) F2 (▲) F3 dalam (a) medium HCl pH 1,2 dan (b) medium fosfat pH 7,4. Setiap titik merupakan nilai rata-rata  $\pm$  SD (n = 3)

Dari data yang terlihat pada Gambar 4.14, terlihat bahwa mikrokapsul tokotrienol lebih mengembang dalam medium basa dibanding dengan medium asam. Hal ini sesuai dengan karakteristik PPSFt yang memang lebih mengembang dan terlarut dalam basa daripada asam.

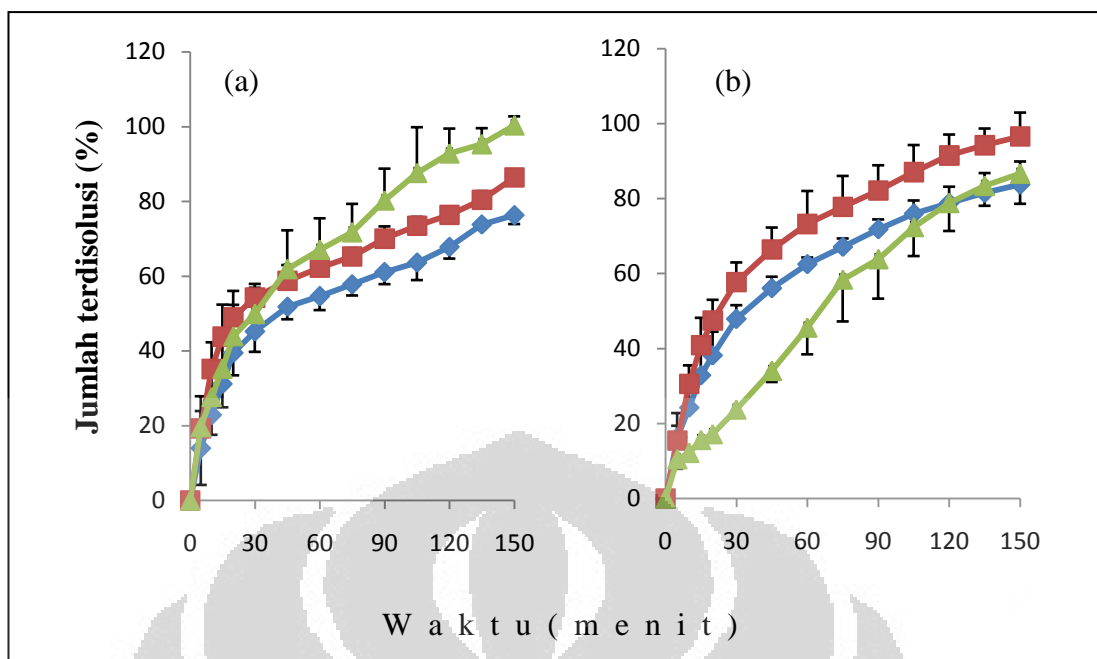
#### 4.3.2.7 Uji pelepasan bahan aktif

Pada uji ini, digunakan alat uji disolusi termodifikasi untuk mengetahui karakter eksipien dalam melepaskan bahan aktif. Mikrokapsul dimasukan kedalam kertas saring, dibentuk sedemikian rupa hingga bentuknya seperti kantung teh. Kemudian dimasukkan ke dalam *beaker glass* yang berisi 100 ml medium disolusi. Setelah itu disolusi dilakukan dengan kecepatan konstan 100 rpm pada suhu 37°C.

Medium disolusi yang digunakan adalah HCl pH 1,2 - etanol 96% (1:1) untuk kondisi asam, serta medium larutan fosfat pH 7,4 – etanol 96% (1:1) untuk kondisi basa. Penambahan etanol pada medium disolusi dilakukan untuk membantu meningkatkan kelarutan tokotrienol. Hal ini dilakukan mengingat tokotrienol hanya dapat larut pada pelarut organik. *Beaker glass* ditutup rapat agar etanol tidak menguap. Pengambilan sampel dilakukan pada menit ke 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 135, dan 150.

Penambahan surfaktan (Tween 80 sebanyak 3%) untuk meningkatkan kelarutan tokotrienol dalam medium disolusi sudah pernah dilakukan. Namun ternyata tokotrienol tidak dapat larut sempurna. Selain itu, penggunaan Tween 80 lebih dari 3% tidak dapat dilakukan karena adanya permasalahan analisis data. Tween 80 sebanyak 3% menghasilkan serapan sebesar 0,4 pada saat dilakukan pengukuran dengan spektrofotometer UV-VIS. Hal ini akan mempengaruhi perhitungan kadar tokotrienol yang sudah terlepas. Sebaiknya dilakukan analisis menggunakan HPLC menggunakan detektor *fluoresence*. Namun karena keterbatasan waktu penelitian, analisis dengan metode ini tidak dapat dilakukan mengingat perlunya optimasi terlebih dahulu.





**Gambar 4.15** Profil disolusi mikrokapsul tokotrienol (◆) F1 (■) F2 (▲) F3 dalam medium (a) HCl pH 1,2 – etanol 96% (1:1) dan (b) medium fosfat pH 7,4 – etanol 96% (1:1). Setiap titik merupakan nilai rata-rata  $\pm$  SD (n = 3)

Mikrokapsul F1 dan F2 melepaskan tokotrienol kurang dari 70% setelah 60 menit pada medium HCl pH 1,2. Hal ini kurang baik karena diharapkan pelepasan tokotrienol dapat berlangsung cepat. Pada medium fosfat pH 7,4, dalam jangka waktu yang sama, F1 dan F2 sudah melepas lebih dari 70% tokotrienol. Bahkan setelah 2,5 jam, F2 mampu melepas 100% tokotrienol.

Penggunaan PPSFt sebanyak sepuluh kali tokotrienol menahan pelepasan bahan aktif dalam medium disolusi. Mungkin penggunaan PPSFt masih terlampau banyak, sehingga tokotrienol sulit berdifusi keluar saat PPSFt mengembang. Selain itu, adanya etanol pada medium disolusi diperkirakan mengurangi pengembangan (*swelling*) PPSFt. Hal ini mungkin menyebabkan tokotrienol dalam mikrokapsul lebih lambat berdifusi ke medium disolusi.

Mikrokapsul F2 mengandung 3% emulgator, sedangkan F1 mengandung 1% emulgator. Mikrokapsul F2 melepaskan tokotrienol lebih banyak dibanding dengan F1. Emulgator yang terdiri dari Span 80 dan Tween 80 dapat membantu meningkatkan kelarutan tokotrienol dalam medium disolusi.

Tokotrienol yang terdisolusi dalam medium basa lebih banyak dibanding dengan medium asam. Hal ini sesuai dengan profil uji mengembang mikrokapsul tokotrienol dimana mikrokapsul lebih mengembang dalam suasana basa.

Pada penelitian ini telah dilakukan modifikasi fisika dan kimia terhadap pati singkong sehingga menghasilkan PPSFt. PPSFt tersebut diformulasikan polimer penyalut pada mikrokapsul tokotrienol. Hasil penyalutan tokotrienol dengan PPSFt memberikan hasil berupa serbuk ringan mikrokapsul tokotrienol yang berwarna putih kekuningan dengan morfologi sferis-tak beraturan, berukuran 1-60  $\mu\text{m}$ , dan efisiensi penjerapan 93-94%. Penggunaan PPSFt sebagai polimer penyalut mikrokapsul ini sama baiknya dengan pembanding yang digunakan yaitu gom arab, dilihat dari nilai efisiensi penjerapan, indeks mengembang mikrokapsul dan juga profil pelepasan tokotrienol. Oleh karena itu, PPSFt dapat digunakan sebagai polimer penyalut bahan aktif berupa minyak pada proses mikroenkapsulasi menggunakan metode semprot kering untuk mengkonversi bentuk cairan menjadi serbuk.

## BAB 5

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Modifikasi pati berhasil dilakukan, terbentuk PPSFt yang memiliki nilai derajat substitusi sebesar 0,0541. Substitusi ftalat dideteksi dengan adanya pita serapan pada bilangan gelombang  $1500,49\text{ cm}^{-1}$  dan  $1716,70\text{ cm}^{-1}$  pada spektrum infra merah. Selain itu, kelarutan PPSFt semakin meningkat seiring dengan kenaikan pH. Hal ini disebabkan ionisasi ftalat terjadi pada suasana basa.
2. PPSFt yang dihasilkan dapat digunakan sebagai polimer penyalut pada mikroenkapsulasi tokotrienol dengan perbandingan polimer: zat aktif yaitu 10:1. Mikro kapsul yang terbaik dihasilkan oleh formula 2 yaitu formula yang menggunakan  $\text{NH}_4\text{OH}$  sebagai medium pelarut PPSFt. Mikro kapsul yang dihasilkan berupa serbuk ringan berwarna kekuningan, dengan ukuran partikel 1-60  $\mu\text{m}$ , memiliki nilai efisiensi penjerapan 93-94%. Pelepasan tokotrienol dari mikro kapsul dalam medium fosfat pH 7,4 : etanol 96% (1:1) mencapai 90% selama 2 jam.

#### 5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disarankan:

1. Penambahan surfaktan misalnya *sodium lauryl sulphate* (SLS) perlu dicoba untuk menggantikan etanol 96% pada saat dilakukan uji disolusi. Selain itu, perlu dilakukan optimasi analisis tokotrienol menggunakan HPLC dengan detektor *fluoresence*, agar tidak ada pengaruh dari serapan bahan lain.
2. Penggunaan PPSFt sebagai polimer penyalut dengan perbandingan yang lebih kecil patut dicoba agar penggunaan PPSFt sebagai polimer penyalut dapat lebih efisien.
3. Untuk mengetahui peningkatan stabilitas tokotrienol setelah dimikroenkapsulasi, perlu dilakukan uji stabilitas fisik dan kimia terhadap mikro kapsul.

## DAFTAR ACUAN

- Adamiec, J & Marciniak E. (2004). Microencapsulation of Oil/Matrix/Water System During Spray Drying Process. *Proceedings of the 14th International Drying Symposium (IDS 2004)*. São Paulo, Brazil, 22-25 August 2004, vol. C, pp. 2043-2050
- Aideh, K., & Taha, M.O. (1999). Synthesis of Chitosan Succinate and Chitosan Phthalate and Their Evaluation as Suggested Matrices in Orally Administered, Colon-Specific Drug Delivery Systems. *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem*, 332, 103 – 107.
- Anwar, E., Antokalina, S.V., & Harianto. (2006). Pati pregel pati singkong fosfat sebagai bahan pensuspensi sirup kering ampicilin. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 3(3), 117 – 126.
- Bansode S.S., Banarjee S.K., Gaikwad D.D., Jadhav S.L., & Thorat R.M. (2010). Microencapsulation: A Review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. Volume 1, Issue 2, March – April 2010; Article 008.
- BeMiller, J., & Whistler, R. (1996). *Carbohydrates*. Food Chemistry Third edition. New York: Marcel Dekker. 157-223.
- BeMiller, J., & Whistler, R. (2009). *Starch : Chemistry and Technology*. New York : Academic Press. 629-656.
- Benita, S., & Donbrow M. (1982) Controlled drug delivery through microencapsulation. *Journal of Pharm Sci* 71: 205–210
- Benita, S. (1996) *Microencapsulation, methods and industrial application*. 1-18. Marcel Dekker. New York.
- Bertolini, A.C. (2010). *Starches : Characterization, Properties, and Applications*. New York : CRC Press. 1-2, 166-167
- Billmers, R.L., & Tessler, M.M. (1994). Method of Preparing Intermediate DS Starch Esters in Aqueous Solution. *US Patent*, 5,321,123.
- Breuninger, W., Piyachomkwan, K., & Sriroth, K. (2009). Tapioca/cassava starch: Production and use. In J. BeMiller & R. Whistler. *Starch chemistry and technology* (3rd ed, pp. 541-568). New York: Academic Press, Elsevier Inc.
- Chung-wai, C., & Solarek, D. (2009). Modification of starches. In J. BeMiller & R. Whistler. *Starch chemistry and technology* (3rd ed, pp. 629-656). New York: Academic Press, Elsevier Inc.
- Colonna, P., & Buleon, A. (2010). Thermal transitions of starches. In Andréa C. Bertolini. *Starches: Characterization, properties, and applications* (pp. 71-102). Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group.

- Cui, S.W., Xie, S.X., & Liu, Q. (2005). Starch Modifications and Applications. In *Food Carbohydrates: Chemistry, Physical Properties, and Applications*. Florida: CRC Press Taylor & Francis Group, LLC.
- Deasy, P. B. (1984). *Microencapsulation and Related Drug Processes*. New York : M. Dekker.
- Dureja, H., Khatak, S., Khatak, M., & Kalra, M. (2011). Amylose Rich Starch as an Aqueous Based Pharmaceutical Coating Material– Review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, 3(1), 08-12.
- DeFelice, S. (1989). Nutraceuticals: poised for a healthy slice of the healthcare market? *Nat Biotechnol*. 1998;16:728-731.
- Departemen Kesehatan RI. (1995). *Farmakope Indonesia*, edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan RI
- Fogaca de Oliveira, B., Santana, M.H.A., & Ines, M. (2004). *Spray-dried Chitosan Microspheres Cross-linked with D,L-Gyceraldehyde as a Potential Drug Delivery System: Preparation and Characterization*. Paper presented at the meeting of the 14th International Drying Symposium, Sao Paulo, Brazil, 22-25 Agustus 2004.
- Gharsallaoui A., Roudaut G., Chambin O., Voilley A., & Saurel R., (2007). Application of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: An overview. *Food Research International*. 40, 1107-1121
- Guthrie, N., Gapor A., Chambers A.F., & Carroll, K.K., (1997). Inhibition of proliferation of estrogen receptor-negative MDA-MB-435 and -positive MCF-7 human breast cancer cells by palm oil tocotrienols and tamoxifen, alone and in combination. *J Nutr*, 127: 544S–548S.
- Harmita. (2006). *Buku Ajar Analisis Fisikokimia*. Depok: Departemen Farmasi FMIPA UI.
- Jarowenko., W. (1989). Acetylated Starch and Miscellaneous Organic Esters. In: Wuzburg O.B *Modified Starces : Properties and Uses* (pp. 51-73). CRC Press Inc Florida.
- Jerachaimongkol, S., Chonhenchob, V., Naivikul, O., & Poovarodom, N. (2006). Modification of Cassava Starch by Esterification and Properties of Cassava Starch Ester Films. *Kasetsart J. (Nat. Sci.)*, 40, 148 – 151.
- Kenyon, M. M. (1995). Modified starch, maltodextrin, and corn syrup solids as wall materials for food encapsulation. In S. J. Risch & G. A. Reineccius (Eds.), *Encapsulation and controlled release of food ingredients. ACS symposium series* (Vol. 590, pp. 42–50). Washington, DC: American Chemical Society.

- Koarsley M.W., & Dzedzic S.Z. (1995). *Handbook of Starch Hydrolysis Product and Their Derivates* (pp. 1-25) . New York: Blackie Academic & Profesional.
- Kurniawan, F. (2008). *Penggunaan Prigelatinasi Pati Singkong Propionat sebagai Bahan Penyalut dalam Pembuatan Mikrokapsul dengan Metode Semprot Kering*. Skripsi Sarjana Farmasi FMIPA Universitas Indonesia.
- Lachman, L., H. A. Lieberman, & J. L. Kanig. (1986). *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy (2nd ed)*. Philadelphia: Lea dan Febiger. 139- 164, 648-705.
- Liu Z., Zhou J., Zeng Y., & Ouyang X. (2004). The enhancement and encapsulation of *Agaricus bisporus* flavor. *Journal of Food Engineering*. 65, 391–396.
- Munné-Bosch, S., & Alegre, L. (2002). The Function of Tocopherols and Tocotrienols in Plants. *Critical Reviews in Plant Sciences*, 21(1):31–57
- Nesaretnam, K., Dorasamy, S., & Darbre, P.D. (1998). Tocotrienols inhibit the growth of human breast cancer cells irrespective of estrogen receptor status. *Lipids*, 33: 461–469.
- Packer, L., & Cardenas, E. (2002). *Handbook of Antioxidants*. New York: Marcel Dekker
- Podda, M., Weber, C., Traber M.G., & Packer, L. (1996) Simultaneous determination of tissue tocopherols, tocotrienols, ubiquinol, and ubiquinones. *Journal of Lipid Research*, 37:893-901
- Pérez, S., Baldwin, P.M., & Gallant, D. J. (2009). Structural features of starch granules I. In J. BeMiller & R. Whistler. *Starch chemistry and technology* (3rd ed, pp. 149-192). New York: Academic Press, Elsevier Inc.
- Pouton, C.W. (2000). Lipid formulation for oral administration of drugs: non-emulsifying, self-emulsifying and 'self-microemulsifying' drug delivery systems. *Eur. J. Pharm. Sci.*, 11(suppl. 2), S93–S98
- Qureshi A.A., Pearce, B.C., Nor, R.M., Gapor A., Peterson, D.M., & Elson C.E. (1996). Dietary alpha-tocopherol attenuates the impact of gamma-tocotrieneol on hepatic 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase activity in chickens. *Journals of Nutrition*, 126: 389–394.
- Qureshi A.A., Peterson D.M., Hasler-Rapacz J.O., & Rapacz J. (2001). Novel tocotrienols of rice bran suppress cholesterologenesis in hereditary hypercholesterolemic swine. *Journals of Nutrition*;131(2):223–30.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Owen, S. C. (2006). *Handbook of pharmaceutical excipients* (5th ed, pp. 124-127, 691-694, 725-733). London: Pharmaceutical Press.

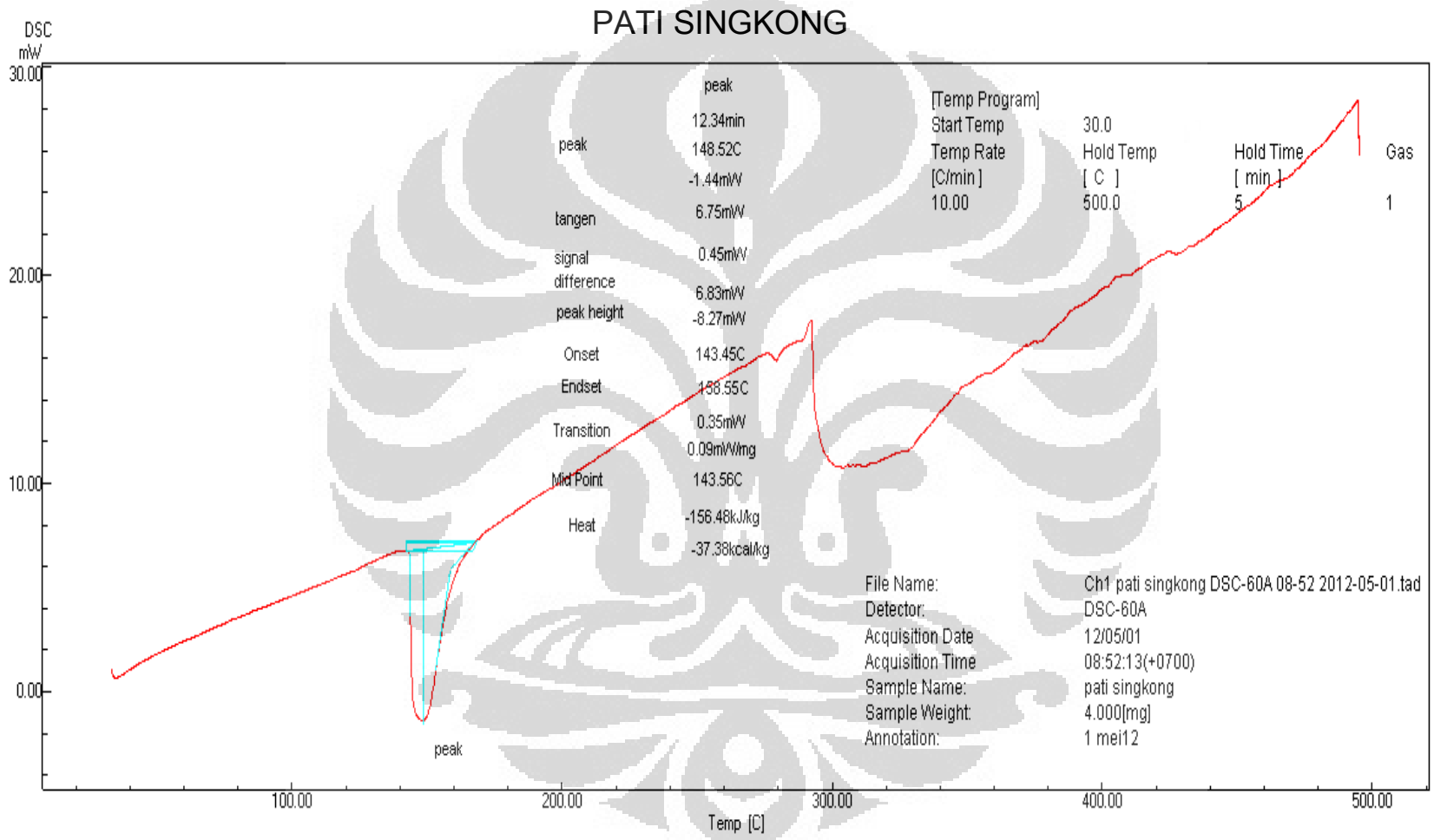
- Rucker, R.B., Suttie, J.W., MacCormick D.B., & Machlin L.J., (2002). *Handbook of Vitamin*. New York: Marcel Dekker
- Sen C.K., Khanna, S., Roy, S., & Packer, L. (2000). Molecular basis of vitamin E action: tocotrienol potently inhibits glutamate-induced pp60(c-Src) kinase activation and death of HT4 neuronal cells. *J Biol Chem*, 275: 13049–13055.
- Song BL., & Debose-Boyd R.A. (2006). Insig-dependent ubiquitination and degradation of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase stimulated by delta- and gamma-tocotrienols. *J Biol Chem*, 281: 25,054–25,061.
- Swarbick, B. (1994). *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. Vol 10, United States of America: 1-23.
- Surini, S., Anggriani, V., & Anwar, E. (2009). Study of Mucoadhesive Microspheres Based on Pregelatinized Cassava Starch Succinate as a New Carrier for Drug Delivery. *Journal of Medical Sciences*, 9: 249-256.
- Suzuki Y.J., Tsuchiya M., Wassal, S.R., Choo Y.M., Govil J.G., Kagan, V.E., & Packer, L.(1993). Structural and dynamic membrane properties of alpha-tocopherol and alpha-tocotrienol: Implication to the molecular mechanism of their antioxidant potency. *Biophys Acta*, 1166:163–170.
- Swinkels, J.J.M. (1985). Source of Starch, Its Chemistry and Physics. In Van Beynum GMA dan Roels JA. *Starch Conversion Technology*, (pp. 15-46). New York & Basel: Marcel Dekker Inc.
- Thakore, I.M, Desai, S., Sarawade, B.D., & Devi, S. (2001). Studies on biodegradability, morphology and thermomechanical properties of LDPE/modified starch blends. *European Polymer Journal*, 37, 151–160.
- Tharanathan, R. N. (2005). Starch-Value addition by modification. Critical Reviews in *Food Science and Nutrition*, 45, 371–384.
- Watson, R.R., & Preedy V.R. (2009). *Tocotrienols : Vitamin E Beyond Tocopherols*.CRC Press.
- Wildman, R.E.C., (2001). *Handbook of Nutraceuticals and Functional Foods*. Boca Raton. CRC Press.
- Yap, W.N., Chang P.N., Han H.Y., Lee D.T.W., Ling M.T., Wong Y.C., & Yap YL., (2008).  $\gamma$ -Tocotrienol suppresses prostate cancer cell proliferation and invasion through multiple-signalling pathways. *British Journal of Cancer* 99, 1832 – 1841.



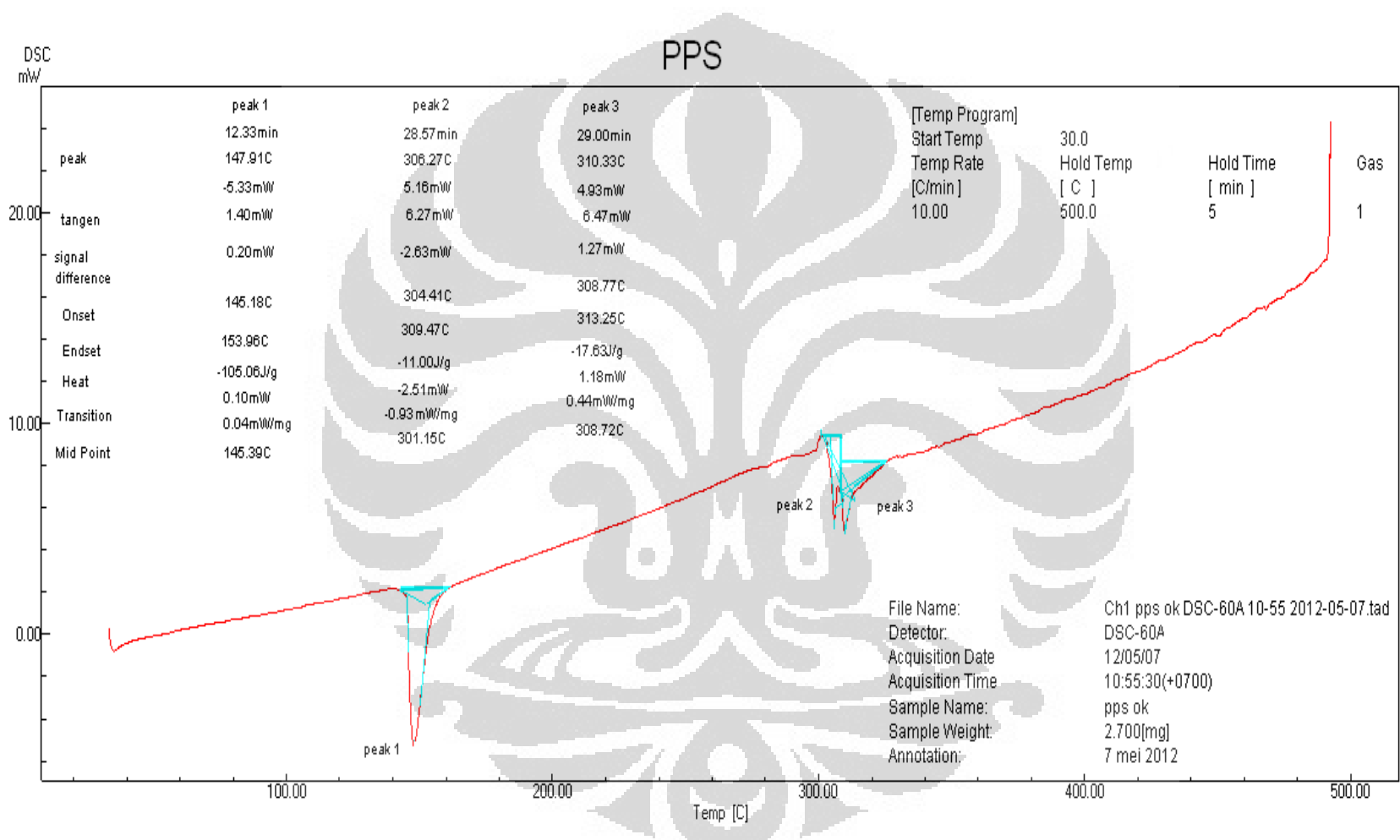
# LAMPIRAN



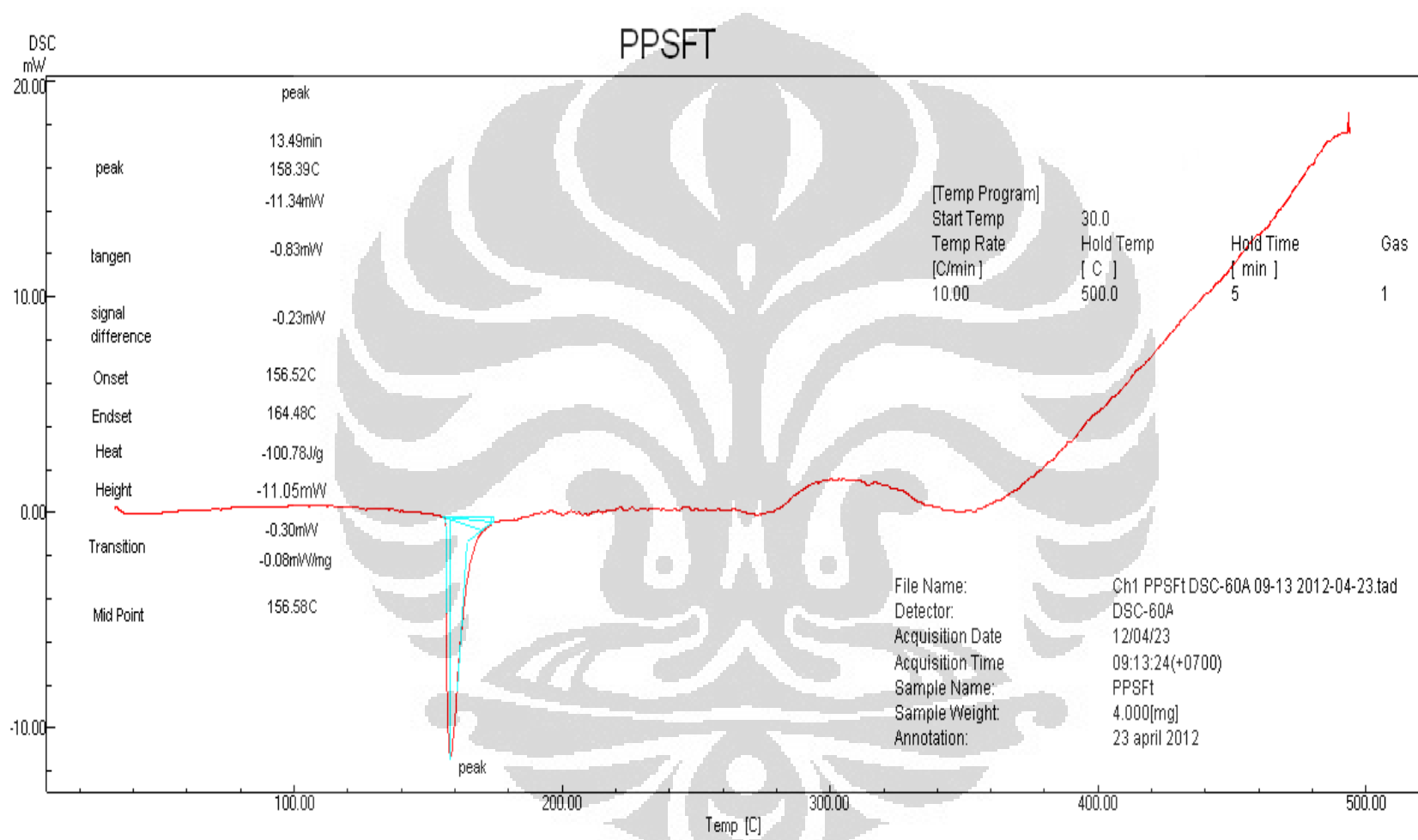
**Lampiran 1.** Kurva DSC dari pati singkong, PPS dan PPSFt



(lanjutan)



(lanjutan)



**Lampiran 2.** Kadar air pati singkong, PPS dan PPSFt

No.	Kadar Air (%)		
	PPSFt	PPS	Pati Singkong
1	5,9	11,52	14,83
2	5,97	11,34	13,45
3	6,02	11,08	12,93
Rata-rata	5,96	11,31	13,74
SD	0,060	0,221	0,982

**Lampiran 3.** Pengukuran Higroskopisitas PPSFt dan PPS

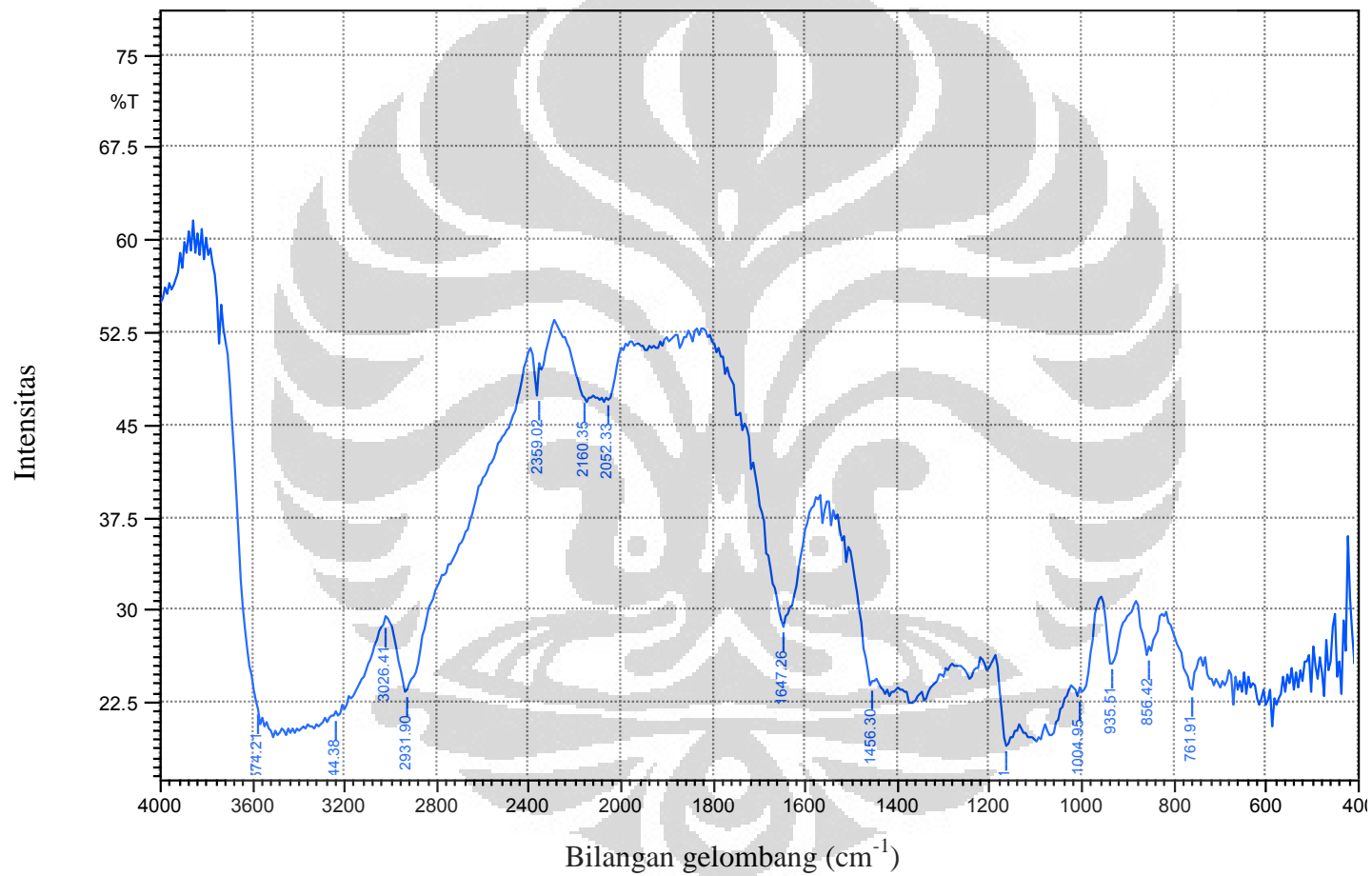
Pengukuran awal, hari ke-0

<b>Kode Pot</b>	<b>Perlakuan</b>	<b>Bobot kosong (g)</b>	<b>Bobot PPSFt (g)</b>	<b>Bobot silika gel (g)</b>	<b>Bobot total (g)</b>
PPSFt1	Pot tanpa tutup	4,9623	1,0037	---	5,966
PPSFt2	Pot dengan tutup	7,0799	1,0026	---	8,0825
PPSFt3	Pot tanpa tutup + silika gel	4,9013	1,0005	1,1805	7,0823
PPSFt4	Pot dengan tutup + silika gel	7,0693	1,0008	1,1103	9,1804
PPS1	Pot tanpa tutup	6,1713	1,0005	---	7,1718
PPS2	Pot dengan tutup	8,6961	1,0027	---	9,6988
PPS3	Pot tanpa tutup + silika gel	4,9652	1,0015	1,0773	7,044
PPS4	Pot dengan tutup + silika gel	7,4461	1,0026	1,1815	9,6302

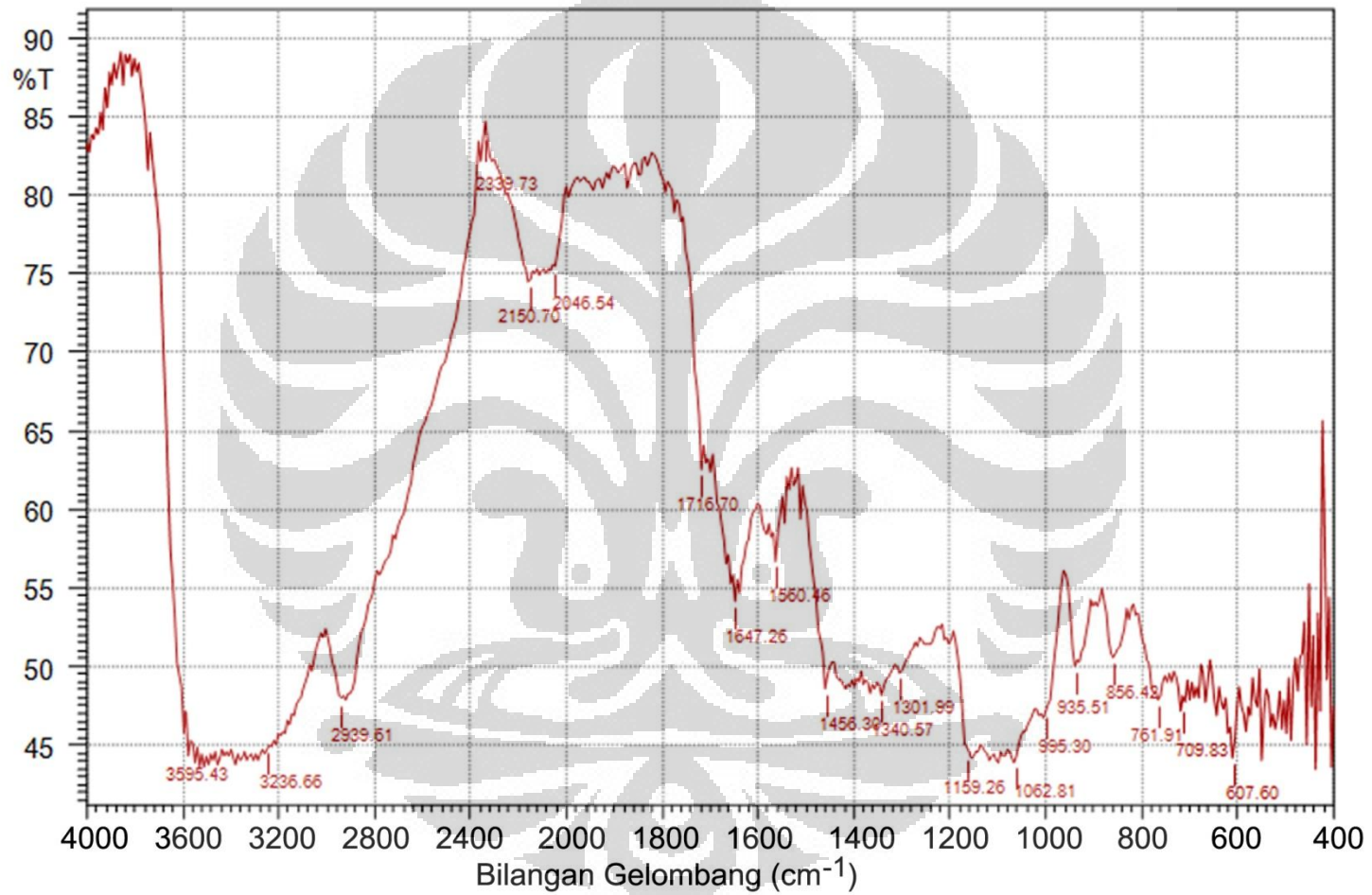
  

<b>Berat total</b>	27-Mar	28-Mar	29-Mar	30-Mar	03-Apr	10-Apr	17-Apr	26-Apr
Kode Pot	hari ke-0	hari ke-1	hari ke-2	hari ke-3	hari ke-7	hari ke-14	hari ke-21	hari ke-30
PPSFt 1	5,966	6,0961	6,1031	6,1058	6,1094	6,1101	6,1119	6,1088
PPSFt 2	8,0825	8,1268	8,1448	8,1581	8,1906	8,2155	8,2263	8,2264
PPSFt 3	5,9018	5,9133	5,9335	5,9463	5,9775	6,0074	6,0304	6,0454
PPSFt 4	8,0701	8,0797	8,078	8,0823	8,106	8,1544	8,1888	8,2095
PPS 1	7,1718	7,2107	7,2128	7,2145	7,2186	7,2236	7,2240	7,2216
PPS 2	9,6988	9,7057	9,7088	9,7146	9,7291	9,7449	9,7499	9,748
PPS 3	5,9667	6,0039	6,0102	6,0125	6,013	6,0129	6,0134	6,0146
PPS 4	8,4487	8,4653	8,4761	8,4778	8,4971	8,5074	8,509	8,5136

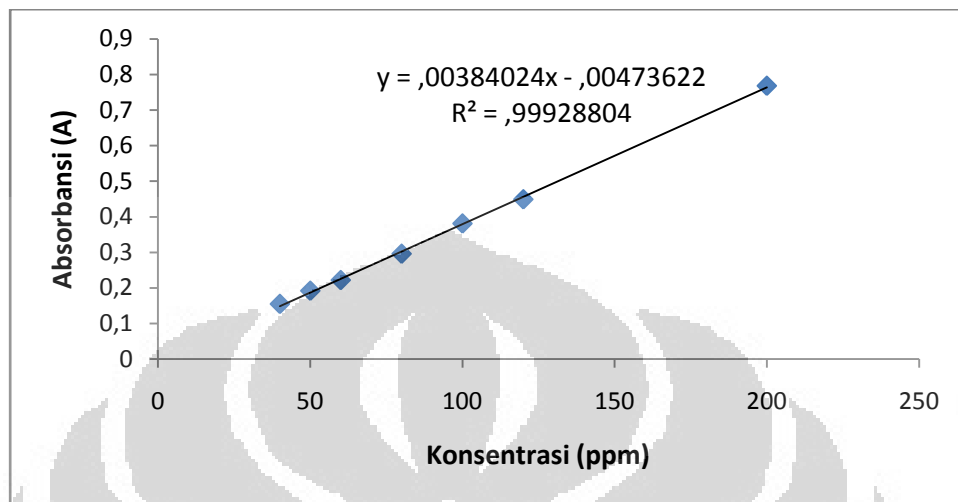
#### Lampiran 4. Spektrum infra merah PPS



Lampiran 5. Spektrum infra merah PPSFt



**Lampiran 6.** Kurva kalibrasi kalium hidrogen ftalat dalam NaOH 1N pada panjang gelombang 271,8 nm



**Lampiran 7.** Perhitungan dan penentuan derajat substitusi

Bobot Sampel (mg)	A	berat (mg)	%	DS
53,3	0,395	2,6025	4,8827	0,0558
60,5	0,439	2,8882	4,7739	0,0545
60,7	0,422	2,7775	4,5758	0,0521
Rata-rata			4,7441	0,0541
SD			0,15557	0,00186

**Lampiran 8.** Derajat keasaman PPSFt dan PPS

Bahan	pH	
	PPSFt	PPS
1	5,59	7,11
2	5,72	6,61
3	5,85	6,35
Rata-rata	5,72	6,69
SD	0,13	0,39



**Lampiran 9.** Data perbandingan kelarutan PPSFt di berbagai medium

pH	Kelarutan (mg/100ml)		SD
1,2	589,27	±	66,34
5	597,82	±	67,54
6,8	666,55	±	15,80
aquadest	680,60	±	4,20
7,4	688,23	±	82,21
10	690,68	±	81,81
12	698,01	±	83,52
NaOH 1 N	795,14	±	78,29

**Lampiran 10.** Data uji kelarutan PPSFt

	pH	Bobot PPSFt (mg)	Serapan (A)	Konsentrasi (mg)	% ftalat	mg/100 ml
Uji 1	1,200	250,000	0,369	7,867	3,147	663,187
	5,000	250,200	0,375	7,997	3,196	674,183
	6,800	250,450	0,379	8,073	3,224	680,597
	aquadest	250,700	0,379	8,084	3,225	681,513
	7,400	250,600	0,434	9,280	3,703	782,307
	10,000	250,800	0,435	9,302	3,709	784,140
	12,000	250,800	0,440	9,410	3,752	793,303
	NaOH 1 N	251,000	0,446	9,541	3,801	804,298
Uji 2	1,200	250,000	0,318	6,758	2,703	569,724
	5,000	250,200	0,305	6,476	2,588	545,900
	6,800	251,000	0,362	7,704	3,069	649,442
	Aquadest	250,500	0,376	8,019	3,201	676,015
	7,400	250,600	0,363	7,737	3,087	652,191
	10,000	250,800	0,365	7,780	3,102	655,857
	12,000	250,800	0,369	7,867	3,137	663,187
	NaOH 1 N	251,000	0,396	8,454	3,368	712,668
Uji 3	1,200	250,000	0,299	6,345	2,538	534,904
	5,000	250,000	0,320	6,802	2,721	573,389
	6,800	251,950	0,373	7,943	3,153	669,601
	aquadest	250,600	0,381	8,117	3,239	684,262
	7,400	250,000	0,351	7,476	2,990	630,200
	10,000	250,000	0,352	7,497	2,999	632,033
	12,000	250,000	0,355	7,563	3,025	637,530
	NaOH 1 N	250,000	0,481	10,302	4,121	868,440

**Lampiran 11.** Data viskositas PPS 5% menggunakan spindel 2

Kecepatan (rpm)	Dial Reading (dr)	Faktor Koreksi (F)	Viskositas (cps)	Shearing Stress	Rate of Share
0,5	2,75	1600	4400	19,76	0,004
1	4	800	3200	28,75	0,009
2	5,5	400	2200	39,53	0,018
2,5	6	320	1920	43,12	0,022
5	9	160	1440	64,68	0,045
10	13,5	80	1080	97,02	0,090
20	20	40	800	143,74	0,180
20	20	40	800	143,74	0,180
10	13,5	80	1080	97,02	0,090
5	9	160	1440	64,68	0,045
2,5	6	320	1920	43,12	0,022
2	5,5	400	2200	39,53	0,018
1	4	800	3200	28,75	0,009
Rata-rata			2177		

**Lampiran 12.** Data viskositas PPSFt 5% menggunakan spindel 2

Kecepatan (rpm)	Dial Reading (dr)	Faktor Koreksi (F)	Viskositas (cps)	Shearing Stress	Rate of Share
0,5	2,5	1600	4000	17,97	0,004
1	3	800	2400	21,56	0,009
2	4	400	1600	28,75	0,018
2,5	4,5	320	1440	32,34	0,022
5	6,5	160	1040	46,72	0,045
10	9	80	720	64,68	0,090
20	12,5	40	500	89,84	0,180
10	12,5	40	500	89,84	0,180
5	9	80	720	64,68	0,090
2,5	6,5	160	1040	46,72	0,045
2	4,5	320	1440	32,34	0,022
1	4	400	1600	28,75	0,018
0,5	3	800	2400	21,56	0,009
Rata-rata			1671		

**Lampiran 13.** Data viskositas PPSFt 10% menggunakan spindel 4

Kecepatan (rpm)	Dial Reading (dr)	Faktor Koreksi (F)	Viskositas (cps)	Shearing Stress	Rate of Share
0,5	21,5	8000	172000	154,52	0,001
1	27	4000	108000	194,05	0,002
2	33,5	2000	67000	240,76	0,004
2,5	35,5	1600	56800	255,14	0,004
5	45	800	36000	323,42	0,009
10	57,5	400	23000	413,25	0,018
20	74	200	14800	531,84	0,036
20	74	200	14800	531,84	0,036
10	55	400	22000	395,29	0,018
5	42	800	33600	301,85	0,009
2,5	33,5	1600	53600	240,76	0,004
2	32	2000	64000	229,98	0,004
1	26	4000	104000	186,86	0,002
Rata-rata			66971		

**Lampiran 14.** Data viskositas PPSFt 11% menggunakan spindel 4

Kecepatan (rpm)	Dial Reading (dr)	Faktor Koreksi (F)	Viskositas (cps)	Shearing Stress	Rate of Share
0,5	26	8000	208000	186,86	0,001
1	32,5	4000	130000	233,58	0,002
2	40	2000	80000	287,48	0,004
2,5	42,5	1600	68000	305,45	0,004
5	53,5	800	42800	384,50	0,009
10	68	400	27200	488,72	0,018
20	87	200	17400	625,27	0,036
20	87	200	17400	625,27	0,036
10	66	400	26400	474,34	0,018
5	51	800	40800	366,54	0,009
2,5	40	1600	64000	287,48	0,004
2	37,5	2000	75000	269,51	0,004
1	30,5	4000	122000	219,20	0,002
Rata-rata			79643		

**Lampiran 15. Data indeks mengembang PPSFt**

## Uji 1

Waktu (menit)	pH 1,2		aquadest		pH 7,4	
	Bobot (gram)	% Kenaikkan bobot	Bobot (gram)	% Kenaikkan bobot	Bobot (gram)	% Kenaikkan Bobot
0	40,3099	0	38,6699	0	37,2297	0
1	41,1136	160,74	39,0497	75,96	37,8752	129,10
2	41,148	167,62	39,2379	113,60	37,9572	145,50
3	41,1994	177,90	39,2825	122,52	37,9927	152,60
4	41,0911	156,24	39,3303	132,08	37,9652	147,10
5	41,1179	161,60	39,3401	134,04	37,9908	152,22
10	41,1881	175,64	39,3216	130,34	37,9298	140,02
15	41,1504	168,10	39,4421	154,44	38,0368	161,42
30	41,005	139,02	39,4972	165,46	37,9917	152,40
45	41,1122	160,46	39,4386	153,74	38,1281	179,68
60	41,1366	165,34	39,6205	190,12	38,0975	173,56
90	41,1577	169,56	39,5685	179,72	38,132	180,46
120	41,246	187,22	39,5774	181,50	38,0605	166,16
180	41,3877	215,56	39,6894	203,90	38,159	185,86
240	41,497	237,42	39,6042	186,86	38,322	218,46
300	41,5381	245,64	39,7537	216,76	38,4158	237,22
360	41,575	253,02	39,8736	240,74	38,5772	269,50
480	41,7482	287,66	40,1202	290,06	38,7707	308,20

(lanjutan)  
Uji 2

Waktu (menit)	pH 1,2		Aquadest		pH 7,4	
	Bobot (gram)	% Kenaikkan bobot	Bobot (gram)	% Kenaikkan bobot	Bobot (gram)	% Kenaikkan Bobot
0	40,2736	0	38,7216	0	37,2353	0
1	40,8499	115,26	39,2063	96,94	37,7031	93,56
2	40,865	118,28	39,3004	115,76	37,8906	131,06
3	40,8726	119,80	39,319	119,48	37,9837	149,68
4	40,998	144,88	39,4625	148,18	37,7516	103,26
5	40,8634	117,96	39,452	146,08	37,8968	132,30
10	40,9858	142,44	39,4986	155,40	37,8066	114,26
15	40,861	117,48	39,4901	153,70	38,0532	163,58
30	40,9872	142,72	39,4921	154,10	38,265	205,94
45	41,0094	147,16	39,5257	160,82	37,9858	150,10
60	41,1313	171,54	39,6738	190,44	38,1986	192,66
90	41,2841	202,10	39,7377	203,22	38,2213	197,20
120	41,2885	202,98	39,7674	209,16	38,3001	212,96
180	41,326	210,48	39,795	214,68	38,428	238,54
240	41,4066	226,60	39,6896	193,60	38,4445	241,84
300	41,3036	206,00	39,9126	238,20	38,3243	217,80
360	41,4233	229,94	39,8739	230,46	38,5395	260,84
480	41,5167	248,62	40,0801	271,70	38,587	270,34



(lanjutan)

## Uji 3

Waktu (menit)	pH 1,2		aquadest		pH 7,4	
	Bobot (gram)	% Kenaikkan bobot	Bobot (gram)	% Kenaikkan Bobot	Bobot (gram)	% Kenaikkan Bobot
0	40,2789	0	50,9619	0	37,0405	0
1	40,8195	108,12	51,4018	87,98	37,8417	160,24
2	40,7892	102,06	51,5055	108,72	37,8494	161,78
3	40,8488	113,98	51,7071	149,04	37,8474	161,38
4	40,82	108,22	51,4918	105,98	37,9361	179,12
5	41,0607	156,36	51,8041	168,44	37,9497	181,84
10	40,9071	125,64	51,8578	179,18	37,9593	183,76
15	40,8073	105,68	51,8245	172,52	37,9523	182,36
30	41,2162	187,46	51,9691	201,44	37,8971	171,32
45	40,9934	142,90	51,9448	196,58	38,0488	201,66
60	40,9961	143,44	51,94	195,62	38,0802	207,94
90	41,1275	169,72	52,1565	238,92	38,1071	213,32
120	41,0555	155,32	51,8964	186,90	38,222	236,30
180	41,134	171,02	52,1706	241,74	38,0933	210,56
240	41,1853	181,28	52,2511	257,84	38,1615	224,20
300	41,3138	206,98	52,3671	281,04	38,2125	234,40
360	41,3136	206,94	52,2551	258,64	38,1657	225,04
480	41,5988	263,98	52,2564	258,90	38,2693	245,76

**Lampiran 16. Data uji laju alir PPSFt dan PPS****PPSFt**

Bobot (gram)	Waktu (detik)	Laju alir (g/det)
40,2	4,52	8,89
40,7	2,85	14,28
39,3	3,45	11,39
38,8	3,36	11,55
Rata-rata		$11,53 \pm 2,20$

**PPS**

Bobot (gram)	Waktu (dtk)	Laju alir (g/dtk)
12,7	7,55	1,68
11,8	5,33	2,214
Rata-rata		$1,947 \pm 0,38$

**Lampiran 17. Data uji kompresibilitas PPSFt dan PPS****PPSFt**

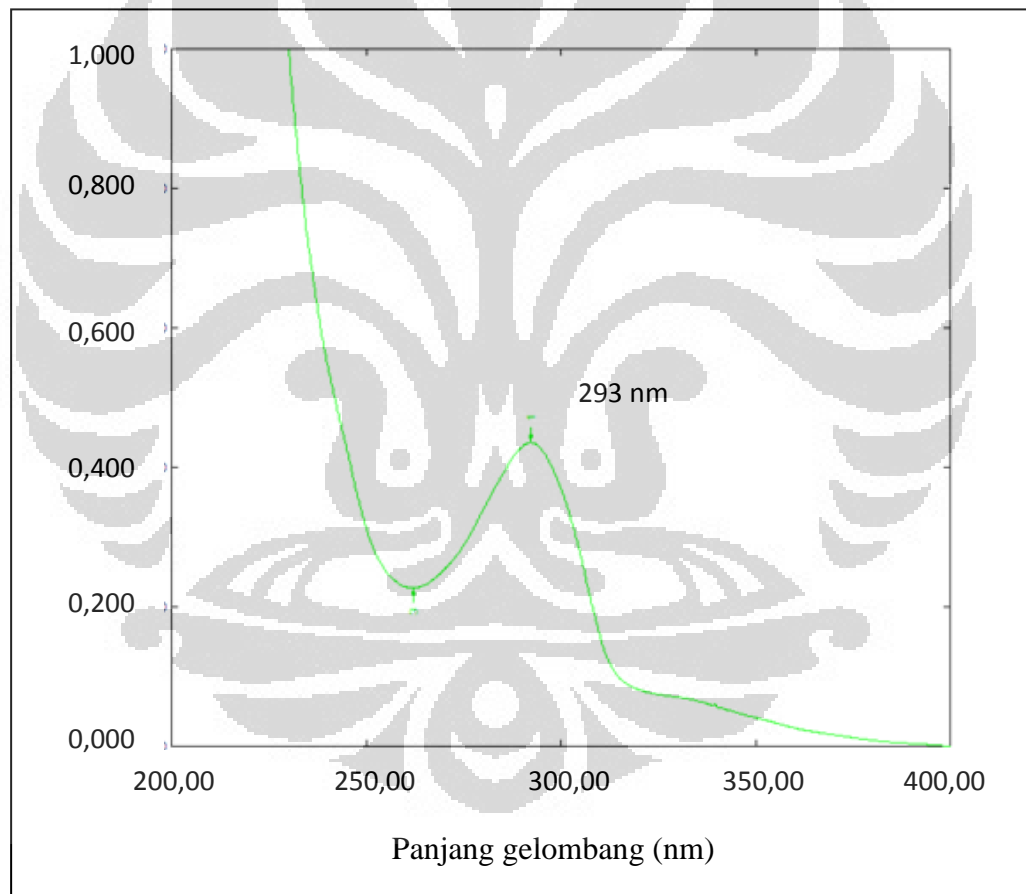
Bobot serbuk (g)	Vol awal (ml)	Vol akhir (ml)	Bulk density (g/ml)	Tapped density (g/ml)	Hausner Ratio	Carrs index
24,2	60	43	0,403	0,563	1,395	28,333
18,2	50	33	0,364	0,552	1,515	34,000
20,1	50	35	0,402	0,574	1,429	30,000
Rata-rata			0,390	0,563	1,446	30,778
SD			0,02	0,01	0,06	2,91

**PPS**

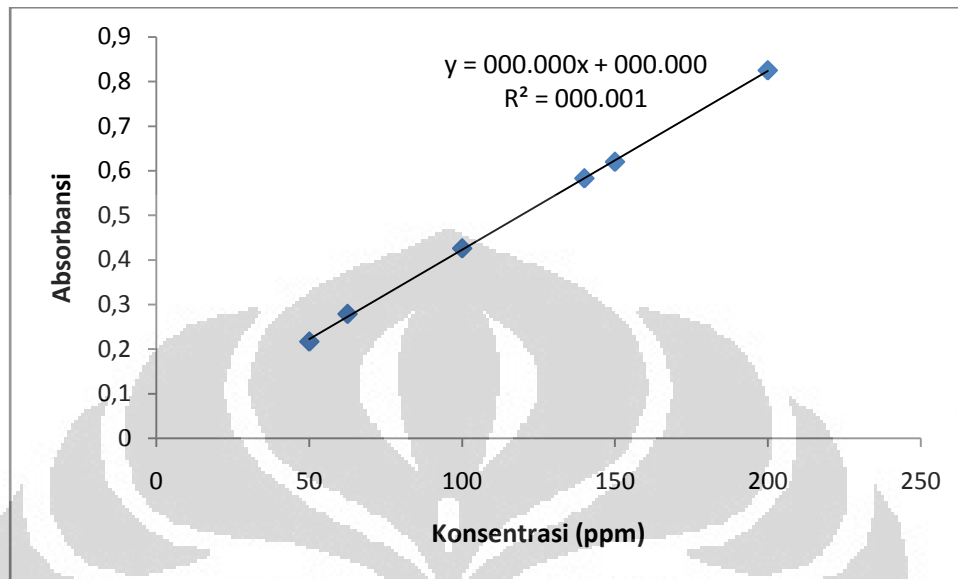
Bobot serbuk (g)	Vol awal (ml)	Vol akhir (ml)	Bulk density (g/ml)	Tapped density (g/ml)	Hausner Ratio	Carrs index
4,7	50	36	0,094	0,131	1,39	28,24
5,1	50	37	0,102	0,138	1,35	26,09
5,3	50	37	0,106	0,143	1,35	25,87
Rata-rata			0,101	0,137	1,363	26,733
SD			0,006	0,006	0,023	1,31

**Lampiran 18.** Data uji perolehan kembali mikrokapsul tokotrienol

Formula	Berat massa emulsi (gram)	Berat mikrokapsul (gram)	UPK (%)
1	36,0002	19,8012	55,00303
2	42,0153	12,9188	30,74785
3	72,0011	59,8009	83,05554

**Lampiran 19.** Spektrum serapan tokotrienol dalam etanol 96%

**Lampiran 20.** Kurva kalibrasi tokotrienol dalam etanol 96%



**Lampiran 21.** Perhitungan efisiensi penyerapan mikrokapsul tokotrienol

	Berat mikrokapsul (mg)	Berat tokotrienol teoritis (mg)	A	C (ppm)	Berat tokotrienol (mg)	Efisiensi penyerapan (%)
F1	121,2	10,1	0,784	190,06	9,50	94,09
	120,6	10,05	0,783	189,82	9,49	94,44
	120	10	0,763	184,82	9,24	92,41
	Rata-rata					93,65 ± 1,08
F2	140,1	10,01	0,784	190,06	9,50	94,96
	140	10	0,778	188,57	9,43	94,28
	140,2	10,01	0,782	189,57	9,48	94,65
	Rata-rata					94,63 ± 0,34
F3	140,4	10,03	0,783	189,82	9,49	94,64
	140	10	0,783	189,82	9,49	94,91
	140,7	10,05	0,784	190,06	9,50	94,56
	Rata-rata					94,70 ± 0,18

**Lampiran 22.** Data uji kadar air mikrokapsul tokotrienol

	Berat sampel (g)	Waktu	Kadar Air (%)
Formula 1	1,002	2 menit 59 detik	9,64
	1,002	2 menit 40 detik	9,34
	1	2 menit 50 detik	9,06
Rata-rata			9,35 + 0,29
Formula 2	1,002	2 menit 9 detik	6,06
	1,002	2 menit 39 detik	6,75
	1	2 menit 9 detik	6,67
Rata-rata			6,49 + 0,38
Formula 3	1	3 menit 10 detik	10,55
	1,002	3 menit 19 detik	10,33
	1	3 menit 50 detik	10,15
Rata-rata			10,34 + 0,20

**Lampiran 23.** Data uji kompresibilitas mikrokapsul tokotrienol formula 1

Bobot serbuk (g)	Vol awal (ml)	Vol akhir (ml)	Bulk density (g/ml)	Tapped density (g/ml)	Hausner Ratio	Carr's index
19,5	51	38	0,382	0,513	1,342	25,5
19,5	49,5	37,5	0,394	0,520	1,320	24,2
19,5	48	39	0,406	0,500	1,231	18,8
Rata-rata			0,232	0,328	1,298	22,8
SD			0,012	0,01	0,059	3,6

**Lampiran 24.** Data uji kompresibilitas mikrokapsul tokotrienol formula 2

Bobot serbuk (g)	Vol awal (ml)	Vol akhir (ml)	Bulk density (g/ml)	Tapped density (g/ml)	Hausner Ratio	Carrs index (%)
16	12	9	0,25	0,334	1,333	25
16	14	9,55	0,215	0,316	1,474	32,1
16	13	9	0,231	0,334	1,444	30,8
Rata-rata			0,232	0,328	1,417	29,3
SD			0,018	0,01	0,074	3,8

**Lampiran 25.** Data uji kompresibilitas mikrokapsul tokotrienol formula 3

Bobot serbuk (g)	Vol awal (ml)	Vol akhir (ml)	Bulk density (g/ml)	Tapped density (g/ml)	Hausner Ratio	Carrs index (%)
16	50	29	0,32	0,552	1,724	42
16	47,5	30	0,337	0,533	1,583	36,8
16	45,5	30	0,352	0,533	1,517	34,1
Rata-rata			0,336	0,539	1,608	37,6
SD			0,016	0,011	0,106	4



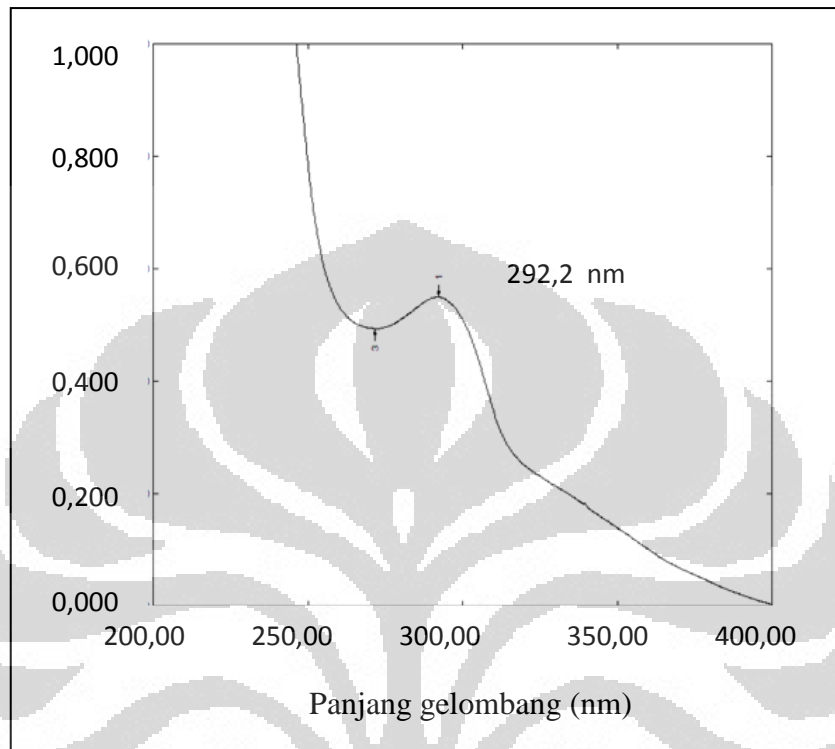
**Lampiran 26.** Data uji mengembang mikrokapsul tokotrienol dalam medium asam

	Berat tabung (g)	Berat mikrokapsul (g)	Waktu (menit)									
			15 (%)	30 (%)	60 (%)	90 (%)	120 (%)					
F1	5,464	0,1009	5,9845	415,86	6,2345	663,63	6,4462	873,44	6,4701	897,13	6,0873	517,74
	5,428	0,1016	6,2035	663,29	6,4307	886,91	6,507	962,01	6,5333	987,89	6,3326	790,35
	5,426	0,101	6,3951	859,50	6,4739	937,52	6,518	981,19	6,5231	986,24	6,5166	979,80
	Rata-rata			646,22		829,35		938,88		957,09		762,63
	SD			222,32		145,74		57,48		51,93		232,27
F2	5,4333	0,1001	6,0089	475,02	6,265	730,87	6,4777	943,36	6,5209	986,51	5,9643	430,47
	5,459	0,1001	5,9669	407,39	6,2611	701,30	6,4895	929,47	6,5376	977,52	5,859	299,60
	5,4624	0,1004	6,24	674,50	6,3408	774,90	6,4053	839,14	6,4679	901,49	6,0278	463,15
	Rata-rata			518,97		735,69		903,99		955,18		397,74
	SD			138,87		37,04		56,59		46,71		86,55
F3	5,4701	0,1013	5,66	87,46	5,56	-11,25	0	0	0	0	0	0
	5,4878	0,1	5,623	35,20	5,4832	-104,60	0	0	0	0	0	0
	5,5152	0,1	5,7108	95,60	5,5014	-113,80	0	0	0	0	0	0
	Rata-rata			72,75		-76,55						
	SD			32,78		56,74						

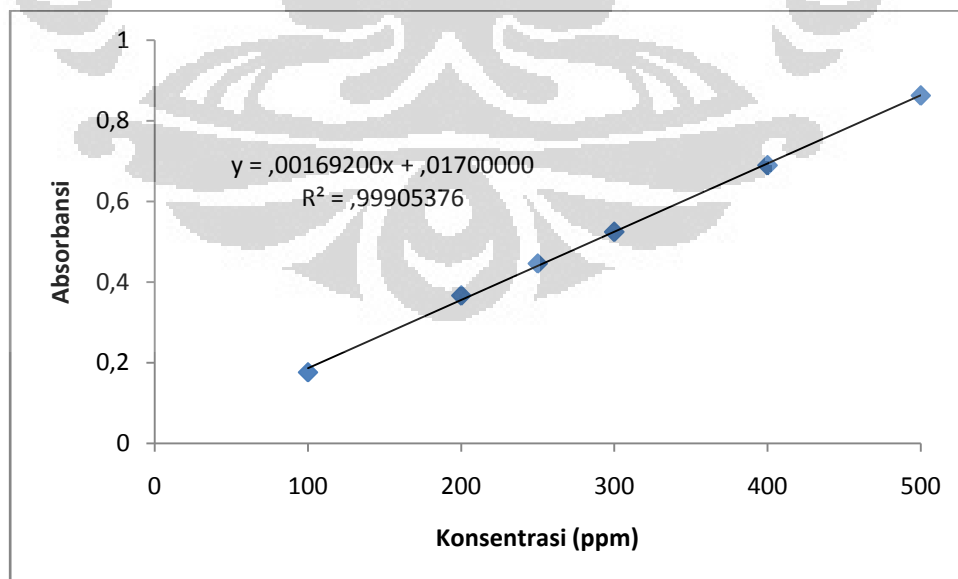
**Lampiran 27.** Data uji mengembang mikrokapsul tokotrienol dalam kondisi basa

	Berat tabung (g)	Berat mikrokapsul (g)	Waktu (menit)									
			15 (%)	30 (%)	60 (%)	90 (%)	120 (%)					
F1	5,4378	0,101	5,995	451,68	6,344	797,23	6,4521	904,26	6,4996	951,29	6,0615	517,52
	5,4577	0,101	6,3242	757,92	6,4398	872,38	6,4197	852,48	6,5009	932,87	6,4033	836,24
	5,4693	0,1011	6,2472	669,44	6,4298	850,05	6,3438	764,99	6,3874	808,11	6,3265	747,87
	Rata-rata			626,35		839,88		840,57		897,42		700,55
	SD			157,60		38,59		70,39		77,89		164,54
F2	5,466	0,1002	6,4948	926,75	6,5021	934,03	6,6002	1031,94	6,671	1102,59	6,2737	706,09
	5,465	0,1003	6,2305	663,21	6,3003	732,80	6,5183	950,15	6,514	945,86	6,1218	554,84
	5,4425	0,1002	6,2303	686,23	6,3317	787,43	6,5048	960,18	6,5225	977,84	6,1005	556,69
	Rata-rata			758,73		818,09		980,76		1008,77		605,87
	SD			145,96		104,06		44,61		82,82		86,80
F3	5,4435	0,1007	5,6576	112,61	5,6837	138,53	5,6161	71,40	5,586	41,51	5,5667	22,34
	5,4295	0,1013	5,689	156,17	5,6519	119,55	5,6217	89,73	5,5948	63,18	5,5843	52,81
	5,4292	0,1	5,6245	95,30	5,6404	111,20	5,634	104,80	5,6188	89,60	5,5979	68,70
	Rata-rata			121,36		123,09		88,64		64,76		47,95
	SD			31,36		14,01		16,73		24,08		23,56

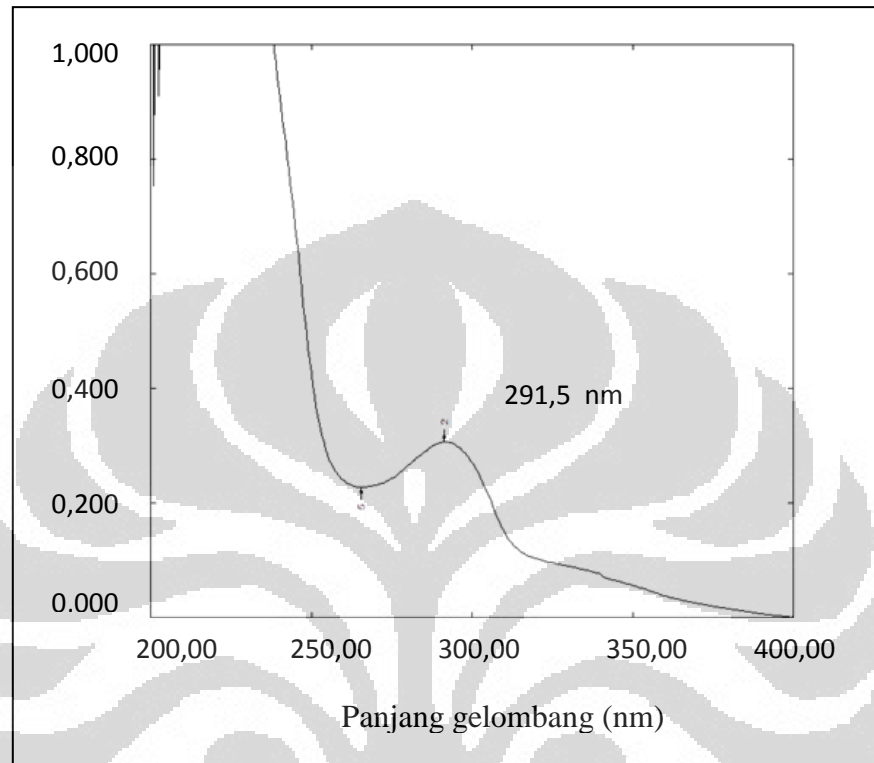
**Lampiran 28.** Spektrum serapan tokotrienol dalam medium HCl pH 1,2 : etanol 96% (1:1)



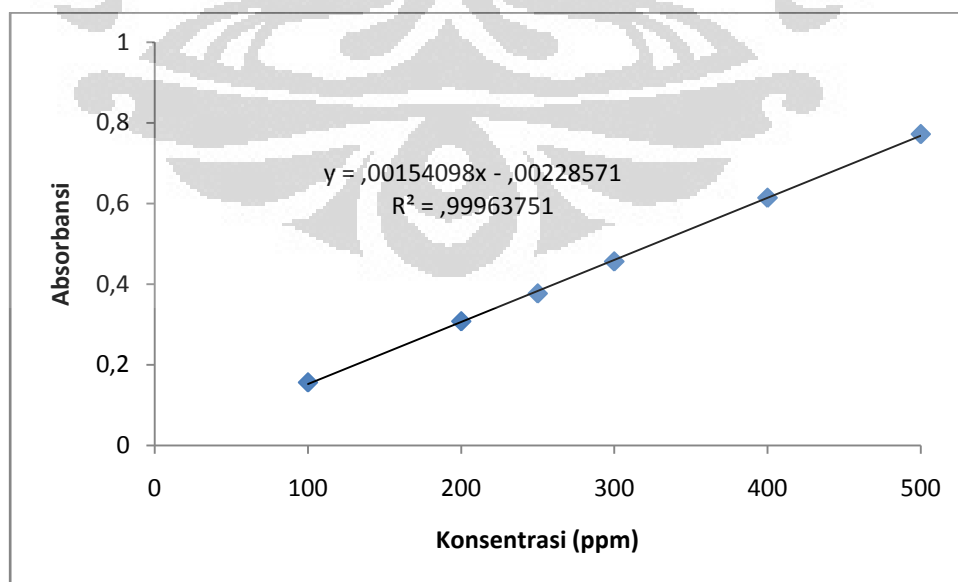
**Lampiran 29.** Kurva kalibrasi tokotrienol dalam medium HCl pH 1,2 : etanol 96% (1:1)



**Lampiran 30.** Spektrum serapan tokotrienol dalam medium fosfat pH 7,4 : etanol 96% (1:1)



**Lampiran 31.** Kurva kalibrasi tokotrienol dalam medium fosfat pH 7,4 : etanol 96% (1:1)



**Lampiran 32.** Data uji disolusi mikrokapsul tokotrienol formula 1 medium HCl pH 1,2 : etanol 96% (1:1)

Waktu (menit)	Sampel 1			Sampel 2			Sampel 3		
	C sampel (ppm)	W kumulatif (mg)	% pelepasan	C sampel (ppm)	W kumulatif (mg)	% pelepasan	C sampel (ppm)	W kumulatif (mg)	% pelepasan
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	70,92	7,09	25,24	25,41	2,54	9,05	21,28	2,13	7,57
10	76,24	7,98	28,40	61,47	6,27	22,33	49,05	5,01	17,84
15	98,70	10,61	37,75	81,56	8,59	30,58	67,38	7,09	25,23
20	117,61	12,99	46,24	98,11	10,65	37,92	89,83	9,67	34,43
30	125,89	14,41	51,28	101,06	11,44	40,72	111,11	12,25	43,60
45	128,25	15,27	54,36	116,43	13,48	47,98	132,39	14,93	53,15
60	131,21	16,21	57,69	117,61	14,18	50,48	132,98	15,65	55,71
75	131,80	16,92	60,24	122,93	15,30	54,46	134,75	16,50	58,71
90	135,93	18,00	64,06	125,89	16,21	57,70	135,34	17,23	61,32
105	141,25	19,21	68,37	122,93	16,55	58,89	135,34	17,90	63,73
120	143,03	20,09	71,51	135,93	18,46	65,71	135,93	18,64	66,35
135	141,25	20,63	73,43	154,26	20,97	74,65	148,94	20,62	73,40
150	135,34	20,74	73,84	157,80	22,10	78,65	150,12	21,48	76,47

Keterangan: Nilai efisiensi penjerapan = 93, 65%, berat mikrokapsul 360 mg, berat tokotrienol teoritis sampel = 28,095 mg

**Lampiran 33.** Data uji disolusi mikrokapsul tokotrienol formula 2 medium HCl pH 1,2 : etanol 96% (1:1)

Waktu (menit)	Sampel 1			Sampel 2			Sampel 3		
	C sampel (ppm)	W kumulatif (mg)	% pelepasan	C sampel (ppm)	W kumulatif (mg)	% pelepasan	C sampel (ppm)	W kumulatif (mg)	% pelepasan
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	65,60	6,56	23,11	40,19	4,02	14,16	58,51	5,85	20,61
10	111,11	11,44	40,29	106,38	10,84	38,18	73,88	7,68	27,05
15	130,61	13,95	49,12	130,02	13,74	48,38	89,83	9,65	33,98
20	140,07	15,54	54,75	131,21	14,50	51,09	105,79	11,69	41,18
30	138,89	16,13	56,80	138,30	15,87	55,90	125,89	14,23	50,12
45	144,80	17,41	61,33	145,98	17,33	61,04	130,61	15,33	54,00
60	146,57	18,31	64,51	146,57	18,12	63,82	137,12	16,63	58,59
75	145,39	18,93	66,67	146,57	18,85	66,40	141,84	17,79	62,67
90	147,16	19,83	69,86	158,98	20,82	73,35	146,57	18,97	66,84
105	145,39	20,39	71,82	158,98	21,62	76,15	155,44	20,59	72,54
120	146,57	21,24	74,80	158,98	22,41	78,95	156,03	21,43	75,49
135	150,12	22,32	78,63	162,53	23,56	83,00	160,17	22,62	79,69
150	169,62	25,02	88,15	163,71	24,49	86,28	166,67	24,08	84,80

Keterangan: Nilai efisiensi penjerapan = 94, 63%, berat mikrokapsul 420 mg, berat tokotrienol teoritis sampel = 28,389 mg

**Lampiran 34.** Data uji disolusi mikrokapsul tokotrienol formula 3 medium HCl pH 1,2 : etanol 96% (1:1)

Waktu (menit)	Sampel 1			Sampel 2			Sampel 3		
	C sampel (ppm)	W kumulatif (mg)	% pelepasan	C sampel (ppm)	W kumulatif (mg)	% pelepasan	C sampel (ppm)	W kumulatif (mg)	% pelepasan
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	28,91	2,89	10,18	68,31	6,83	24,04	70,26	7,03	24,73
10	52,18	5,36	18,88	104,15	10,76	37,86	71,48	7,50	26,40
15	77,28	8,13	28,63	115,51	12,41	43,69	88,08	9,52	33,50
20	100,70	10,86	38,23	137,67	15,21	53,53	102,74	11,42	40,21
30	120,40	13,34	46,94	143,09	16,44	57,86	111,08	12,77	44,95
45	186,71	20,57	72,40	146,45	17,49	61,56	124,79	14,70	51,73
60	187,65	21,60	76,02	151,12	18,69	65,78	140,38	16,88	59,42
75	188,78	22,65	79,71	157,93	20,12	70,84	148,32	18,38	64,68
90	200,12	24,73	87,03	184,45	23,57	82,95	158,06	20,09	70,72
105	211,50	26,86	94,56	208,74	26,92	94,75	158,20	20,90	73,55
120	209,78	27,75	97,67	200,48	27,14	95,51	183,75	24,24	85,33
135	202,79	28,10	98,91	192,83	27,37	96,35	189,47	25,73	90,58
150	204,18	29,25	102,96	192,55	28,31	99,64	202,11	27,94	98,36

Keterangan: Nilai efisiensi penjerapan = 94,7%, berat mikrokapsul 420 mg, berat tokotrienol teoritis sampel = 28,41 mg

**Lampiran 35.** Data uji disolusi mikrokapsul tokotrienol formula 1 medium fosfat pH 7,4 : etanol 96% (1:1)

Waktu (menit)	Sampel 1			Sampel 2			Sampel 3		
	C sampel (ppm)	W kumulatif (mg)	% pelepasan	C sampel (ppm)	W kumulatif (mg)	% pelepasan	C sampel (ppm)	W kumulatif (mg)	% pelepasan
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	32,56	3,26	11,59	38,32	3,83	13,64	66,54	6,65	23,68
10	50,25	5,19	18,47	57,96	5,99	21,31	89,69	9,30	33,11
15	72,40	7,65	27,24	79,96	8,48	30,17	107,89	11,57	41,18
20	86,69	9,44	33,62	91,31	10,01	35,64	114,17	12,74	45,34
30	118,32	13,04	46,42	113,51	12,69	45,16	127,31	14,62	52,05
45	137,64	15,56	55,40	131,31	15,04	53,52	141,70	16,70	59,43
60	146,59	17,15	61,04	148,91	17,45	62,12	148,67	18,10	64,44
75	151,62	18,38	65,44	153,51	18,66	66,41	155,78	19,56	69,61
90	155,67	19,55	69,57	159,36	20,01	71,22	162,19	20,98	74,67
105	154,68	20,23	71,99	168,71	21,74	77,39	164,97	22,07	78,54
120	152,28	20,76	73,89	171,49	22,86	81,38	164,38	22,83	81,27
135	149,18	21,21	75,50	169,80	23,55	83,83	167,29	23,95	85,23
150	145,81	21,62	76,95	165,60	23,98	85,36	169,23	24,98	88,90

Keterangan: Nilai efisiensi penjerapan = 93, 65%, berat mikrokapsul 360 mg, berat tokotrienol teoritis sampel = 28,095 mg



**Lampiran 36.** Data uji disolusi mikrokapsul tokotrienol formula 2 medium fosfat pH 7,4 : etanol 96% (1:1)

Waktu (menit)	Sampel 1			Sampel 2			Sampel 3		
	C sampel (ppm)	W kumulatif (mg)	% pelepasan	C sampel (ppm)	W kumulatif (mg)	% pelepasan	C sampel (ppm)	W kumulatif (mg)	% pelepasan
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	49,78	4,98	17,53	50,90	5,09	17,93	31,03	3,10	10,93
10	90,11	9,26	32,62	94,43	9,70	34,16	69,39	7,09	24,99
15	112,69	11,97	42,16	127,46	13,47	47,46	88,84	9,39	33,06
20	121,79	13,44	47,35	136,99	15,06	53,06	110,11	11,96	42,12
30	134,70	15,34	54,04	160,35	18,08	63,70	142,47	15,74	55,46
45	150,95	17,64	62,14	178,84	20,73	73,04	160,25	18,23	64,23
60	159,05	19,21	67,65	199,14	23,66	83,34	165,03	19,51	68,74
75	164,36	20,53	72,32	200,26	24,77	87,24	171,47	20,98	73,91
90	171,61	22,08	77,77	197,73	25,51	89,88	176,92	22,38	78,85
105	178,42	23,62	83,19	203,44	27,07	95,37	178,73	23,45	82,60
120	195,75	26,24	92,44	196,57	27,40	96,53	178,15	24,29	85,55
135	189,17	26,56	93,57	193,61	28,09	98,95	182,35	25,60	90,17
150	182,68	26,86	94,61	197,31	29,43	103,67	177,13	25,99	91,54

Keterangan: Nilai efisiensi penjerapan = 94,63%, berat mikrokapsul 420 mg, berat tokotrienol teoritis sampel = 28,389 mg

**Lampiran 37.** Data uji disolusi mikrokapsul tokotrienol formula 3 medium fosfat pH 7,4 : etanol 96% (1:1)

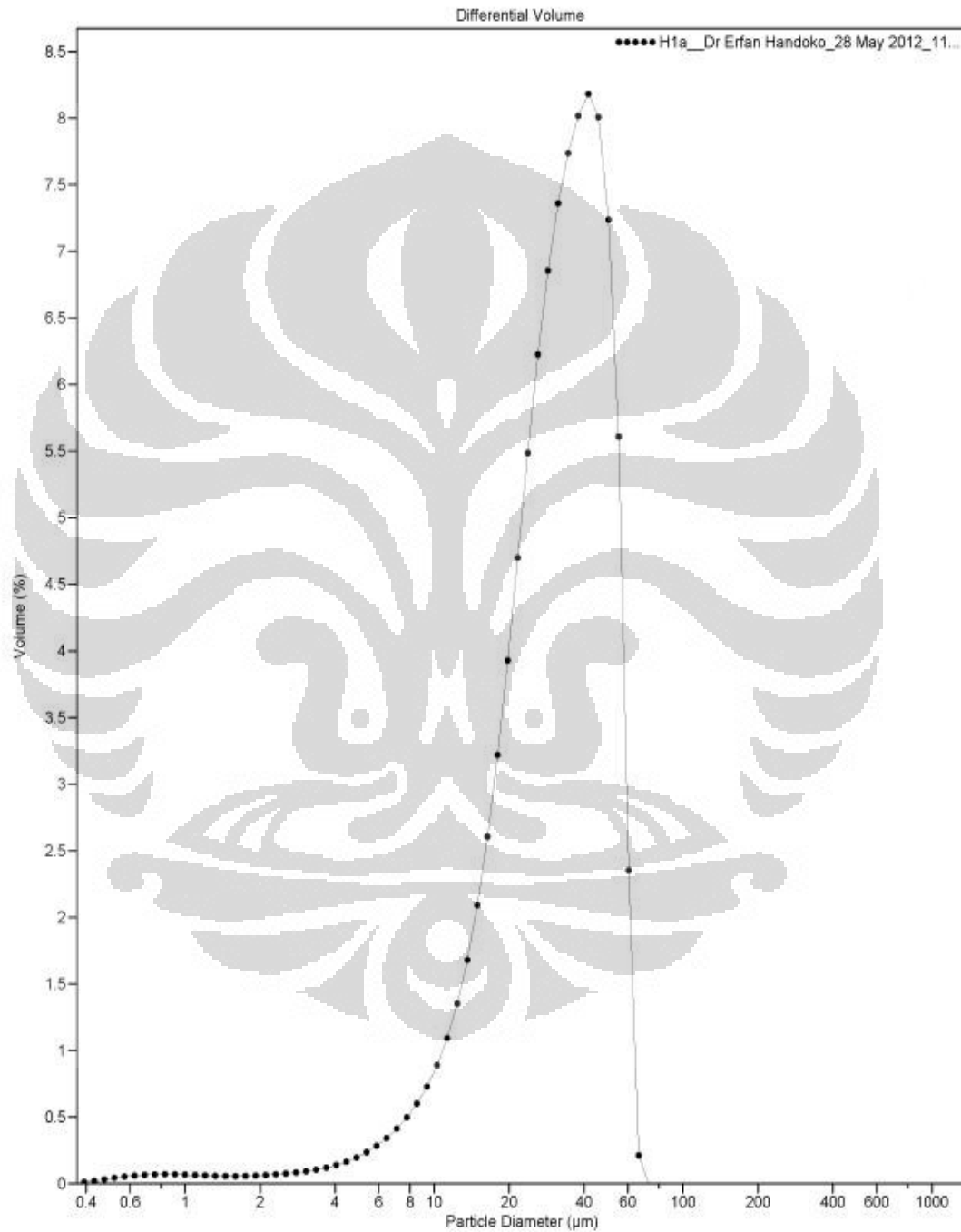
Waktu (menit)	Sampel 1			Sampel 2			Sampel 3		
	C sampel (ppm)	W kumulatif (mg)	% pelepasan	C sampel (ppm)	W kumulatif (mg)	% pelepasan	C sampel (ppm)	W kumulatif (mg)	% pelepasan
0	0	0	0,00	0	0	0	0	0	0
5	28,82	2,88	10,14	22,99	2,30	8,09	37,42	3,74	13,17
10	28,77	3,02	10,64	32,44	3,36	11,82	38,31	4,02	14,14
15	39,07	4,20	14,77	36,91	3,97	13,97	47,76	5,15	18,14
20	40,40	4,52	15,92	44,55	4,92	17,31	45,91	5,21	18,33
30	64,24	7,11	25,02	62,95	6,98	24,57	53,08	6,15	21,66
45	89,82	9,99	35,16	93,06	10,31	36,27	76,00	8,71	30,67
60	135,81	15,04	52,93	113,72	12,84	45,18	94,88	10,98	38,65
75	175,85	19,72	69,41	147,09	16,74	58,93	113,78	13,35	46,97
90	179,43	20,96	73,77	156,95	18,46	64,99	124,54	14,99	52,76
105	183,96	22,31	78,52	177,67	21,32	75,05	149,33	18,09	63,68
120	199,75	24,81	87,31	172,22	21,66	76,26	168,26	20,73	72,97
135	174,45	23,27	81,92	200,70	25,37	89,31	176,81	22,43	78,94
150	168,58	23,56	82,93	209,28	27,23	95,86	174,09	23,04	81,10

Keterangan: Nilai efisiensi penjerapan = 94, 7%, berat mikrokapsul 420 mg, berat tokotrienol teoritis sampel = 28,41 mg

**Lampiran 38.** Data distribusi ukuran partikel mikrokapsul tokotrienol formula 1

LS Particle Size Analyzer

28 May 2012 12:03



(lanjutan)



## LS Particle Size Analyzer

H1a\_\_Dr Erfan Handoko\_28 May 2012\_11...

Particle Diameter µm	Volume % <
0.782	0.34
1	0.52
2	0.96
3	1.28
4	1.62
5	2.02
7	3.07
10	5.33
20	20.5
40	68.9
80	100
82.72	100

H1a\_\_Dr Erfan Handoko\_28 May 2012\_11...

Channel Number	Channel Diameter (Lower) µm	Diff. Volume %	Diff. Surface Area %	Diff. Number %
1	0.375	0.010	0.50	7.09
2	0.412	0.019	0.87	10.1
3	0.452	0.032	1.30	12.6
4	0.496	0.043	1.59	12.8
5	0.545	0.052	1.76	11.8
6	0.598	0.060	1.83	10.1
7	0.656	0.065	1.82	8.35
8	0.721	0.068	1.74	6.62
9	0.791	0.059	1.61	5.09
10	0.868	0.039	1.45	3.81
11	0.953	0.067	1.28	2.80
12	1.047	0.064	1.12	2.02
13	1.149	0.081	0.97	1.46
14	1.261	0.058	0.84	1.05
15	1.384	0.058	0.75	0.77
16	1.520	0.056	0.67	0.58
17	1.668	0.057	0.62	0.44
18	1.832	0.059	0.59	0.35
19	2.011	0.063	0.58	0.28
20	2.207	0.058	0.57	0.23
21	2.423	0.075	0.57	0.19
22	2.660	0.083	0.57	0.16
23	2.920	0.092	0.58	0.14
24	3.205	0.10	0.60	0.12
25	3.519	0.12	0.62	0.100
26	3.863	0.14	0.66	0.088
27	4.240	0.16	0.71	0.078
28	4.655	0.20	0.77	0.070
29	5.110	0.23	0.84	0.064
30	5.610	0.28	0.93	0.058
31	6.158	0.34	1.02	0.053
32	6.760	0.41	1.12	0.049
33	7.421	0.50	1.23	0.044
34	8.147	0.60	1.35	0.040
35	8.943	0.73	1.50	0.037
36	9.818	0.89	1.67	0.034
37	10.78	1.09	1.86	0.032
38	11.83	1.35	2.10	0.030
39	12.99	1.68	2.38	0.028
40	14.26	2.09	2.70	0.026
41	15.65	2.60	3.06	0.025

(lanjutan)



## LS Particle Size Analyzer

H1a\_\_Dr Erfan Handoko\_28 May 2012\_11...

Channel Number	Channel Diameter (Lower) $\mu\text{m}$	Diff. Volume %	Diff. Surface Area %	Diff. Number %
42	17.18	3.22	3.45	0.023
43	18.86	3.93	3.83	0.021
44	20.71	4.70	4.18	0.019
45	22.73	5.49	4.44	0.017
46	24.95	6.23	4.59	0.015
47	27.39	6.86	4.60	0.012
48	30.07	7.36	4.50	0.0099
49	33.01	7.74	4.31	0.0078
50	36.24	8.02	4.07	0.0061
51	39.78	8.18	3.78	0.0047
52	43.67	8.01	3.37	0.0035
53	47.94	7.24	2.78	0.0024
54	52.62	5.61	1.96	0.0014
55	57.77	2.35	0.75	0.00044
56	63.41	0.21	0.061	0.000030
57	69.61	0	0	0
58	76.42	0	0	0
59	83.89	0	0	0
60	92.09	0	0	0
61	101.1	0	0	0
62	111.0	0	0	0
63	121.8	0	0	0
64	133.7	0	0	0
65	146.8	0	0	0
66	161.2	0	0	0
67	178.9	0	0	0
68	194.2	0	0	0
69	213.2	0	0	0
70	234.0	0	0	0
71	256.9	0	0	0
72	282.1	0	0	0
73	309.6	0	0	0
74	339.9	0	0	0
75	373.1	0	0	0
76	409.6	0	0	0
77	449.7	0	0	0
78	493.6	0	0	0
79	541.9	0	0	0
80	594.8	0	0	0
81	653.0	0	0	0
82	716.8	0	0	0
83	786.9	0	0	0
84	863.9	0	0	0
	948.3			

(lanjutan)



## LS Particle Size Analyzer

28 May 2012 12:03

## Volume Statistics (Arithmetic)

H1a\_Dr Erfan Handoko\_28 May 2012\_11...

Calculations from 0.375  $\mu\text{m}$  to 948.3  $\mu\text{m}$ 

Volume:	100%	S.D.:	13.93 $\mu\text{m}$
Mean:	32.32 $\mu\text{m}$	Variance:	194.1 $\mu\text{m}^2$
Median:	31.95 $\mu\text{m}$	Skewness:	0.014 Right skewed
D(3,2):	19.27 $\mu\text{m}$	Kurtosis:	-0.684 Platykurtic
Mode:	41.68 $\mu\text{m}$		

d <sub>10</sub> :	14.13 $\mu\text{m}$	d <sub>50</sub> :	31.95 $\mu\text{m}$	d <sub>90</sub> :	51.44 $\mu\text{m}$
-------------------	---------------------	-------------------	---------------------	-------------------	---------------------

<1 $\mu\text{m}$	<6 $\mu\text{m}$	<8 $\mu\text{m}$	<10 $\mu\text{m}$	<20 $\mu\text{m}$	<40 $\mu\text{m}$	<60 $\mu\text{m}$	<80 $\mu\text{m}$
0.52%	2.50%	3.73%	5.33%	20.5%	68.9%	98.4%	100%

## Surface Area Statistics (Arithmetic)

H1a\_Dr Erfan Handoko\_28 May 2012\_11...

Calculations from 0.375  $\mu\text{m}$  to 948.3  $\mu\text{m}$ 

Surface Area:	100%	S.D.:	15.86 $\mu\text{m}$
Mean:	19.27 $\mu\text{m}$	Variance:	251.5 $\mu\text{m}^2$
Median:	17.51 $\mu\text{m}$	Skewness:	0.546 Right skewed
D(3,2):	19.27 $\mu\text{m}$	Kurtosis:	-0.658 Platykurtic
Mode:	28.70 $\mu\text{m}$		

d <sub>10</sub> :	0.734 $\mu\text{m}$	d <sub>50</sub> :	17.51 $\mu\text{m}$	d <sub>90</sub> :	42.56 $\mu\text{m}$
-------------------	---------------------	-------------------	---------------------	-------------------	---------------------

<1 $\mu\text{m}$	<6 $\mu\text{m}$	<8 $\mu\text{m}$	<10 $\mu\text{m}$	<20 $\mu\text{m}$	<40 $\mu\text{m}$	<60 $\mu\text{m}$	<80 $\mu\text{m}$
15.1%	29.1%	32.4%	35.9%	55.1%	87.5%	99.5%	100%

## Number Statistics (Arithmetic)

H1a\_Dr Erfan Handoko\_28 May 2012\_11...

Calculations from 0.375  $\mu\text{m}$  to 948.3  $\mu\text{m}$ 

Number:	100%	S.D.:	1.266 $\mu\text{m}$
Mean:	0.757 $\mu\text{m}$	Variance:	1.602 $\mu\text{m}^2$
Median:	0.578 $\mu\text{m}$	Skewness:	18.66 Right skewed
D(3,2):	19.27 $\mu\text{m}$	Kurtosis:	477.8 Leptokurtic
Mode:	0.520 $\mu\text{m}$		

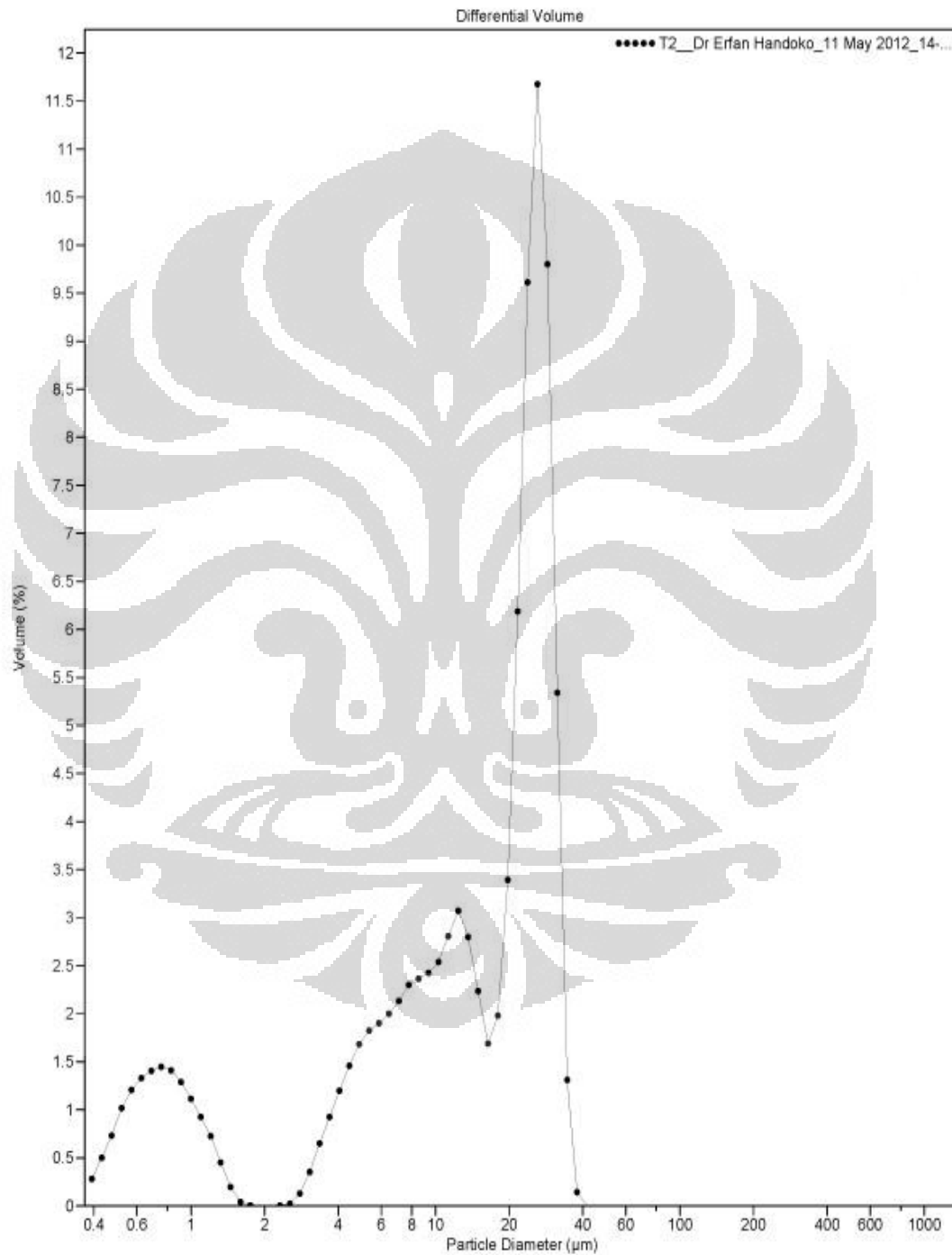
d <sub>10</sub> :	0.423 $\mu\text{m}$	d <sub>50</sub> :	0.578 $\mu\text{m}$	d <sub>90</sub> :	1.006 $\mu\text{m}$
-------------------	---------------------	-------------------	---------------------	-------------------	---------------------

<1 $\mu\text{m}$	<6 $\mu\text{m}$	<8 $\mu\text{m}$	<10 $\mu\text{m}$	<20 $\mu\text{m}$	<40 $\mu\text{m}$	<60 $\mu\text{m}$	<80 $\mu\text{m}$
89.8%	99.4%	99.6%	99.7%	99.9%	99.99%	100%	100%

**Lampiran 39.** Data distribusi ukuran partikel mikrokapsul tokotrienol formula 2

LS Particle Size Analyzer

11 May 2012 15:41



(lanjutan)



## LS Particle Size Analyzer

T2\_\_Dr Erfan Handoko\_11 May 2012\_14-...

Particle Diameter µm	Volume % <
0.782	7.73
1	11.2
2	14.1
3	14.3
4	16.6
5	20.1
7	27.0
10	35.9
20	54.6
40	100
80	100
82.72	100

T2\_\_Dr Erfan Handoko\_11 May 2012\_14-...

Channel Number	Channel Diameter (Lower) µm	Diff. Volume %	Diff. Surface Area %	Diff. Number %
1	0.375	0.28	2.69	9.01
2	0.412	0.50	4.35	12.1
3	0.452	0.73	5.81	13.4
4	0.496	1.02	7.35	14.1
5	0.545	1.21	7.94	12.6
6	0.598	1.33	7.97	10.5
7	0.656	1.41	7.68	8.40
8	0.721	1.45	7.21	6.54
9	0.791	1.41	6.39	4.82
10	0.868	1.29	5.31	3.32
11	0.953	1.11	4.19	2.17
12	1.047	0.92	3.17	1.37
13	1.149	0.72	2.26	0.81
14	1.261	0.45	1.28	0.38
15	1.384	0.20	0.51	0.12
16	1.520	0.040	0.095	0.019
17	1.668	0.0034	0.0073	0.0012
18	1.832	0	0	0
19	2.011	0	0	0
20	2.207	0.0015	0.0024	0.00023
21	2.423	0.022	0.033	0.0026
22	2.660	0.13	0.17	0.011
23	2.920	0.35	0.43	0.024
24	3.205	0.65	0.73	0.033
25	3.519	0.92	0.94	0.036
26	3.863	1.20	1.11	0.035
27	4.240	1.45	1.23	0.032
28	4.655	1.68	1.30	0.028
29	5.110	1.82	1.28	0.023
30	5.610	1.90	1.22	0.018
31	6.158	2.00	1.16	0.014
32	6.760	2.13	1.13	0.012
33	7.421	2.30	1.11	0.0095
34	8.147	2.36	1.04	0.0074
35	8.943	2.42	0.97	0.0057
36	9.818	2.54	0.93	0.0045
37	10.78	2.81	0.93	0.0038
38	11.83	3.07	0.93	0.0031
39	12.99	2.80	0.77	0.0022
40	14.26	2.23	0.56	0.0013
41	15.65	1.69	0.39	0.00075



(lanjutan)



## LS Particle Size Analyzer

T2\_\_Dr Erfan Handoko\_11 May 2012\_14-...

Channel Number	Channel Diameter (Lower) $\mu\text{m}$	Diff. Volume %	Diff. Surface Area %	Diff. Number %
42	17.18	1.98	0.41	0.00066
43	18.86	3.39	0.65	0.00086
44	20.71	6.19	1.07	0.0012
45	22.73	9.61	1.52	0.0014
46	24.95	11.7	1.68	0.0013
47	27.39	9.80	1.28	0.00081
48	30.07	5.34	0.64	0.00033
49	33.01	1.31	0.14	0.000062
50	36.24	0.14	0.014	0.000005
51	39.78	0	0	0
52	43.67	0	0	0
53	47.94	0	0	0
54	52.62	0	0	0
55	57.77	0	0	0
56	63.41	0	0	0
57	69.61	0	0	0
58	76.42	0	0	0
59	83.89	0	0	0
60	92.09	0	0	0
61	101.1	0	0	0
62	111.0	0	0	0
63	121.8	0	0	0
64	133.7	0	0	0
65	146.8	0	0	0
66	161.2	0	0	0
67	176.9	0	0	0
68	194.2	0	0	0
69	213.2	0	0	0
70	234.0	0	0	0
71	256.9	0	0	0
72	282.1	0	0	0
73	309.6	0	0	0
74	339.9	0	0	0
75	373.1	0	0	0
76	409.6	0	0	0
77	449.7	0	0	0
78	493.6	0	0	0
79	541.9	0	0	0
80	594.8	0	0	0
81	653.0	0	0	0
82	716.8	0	0	0
83	786.9	0	0	0
84	863.9	0	0	0
	948.3			

(lanjutan)



## LS Particle Size Analyzer

11 May 2012 15:41

## Volume Statistics (Arithmetic)

T2\_\_Dr Erfan Handoko\_11 May 2012\_14-...

Calculations from 0.375  $\mu\text{m}$  to 948.3  $\mu\text{m}$ 

Volume:	100%	S.D.:	10.46 $\mu\text{m}$
Mean:	16.14 $\mu\text{m}$	Variance:	109.4 $\mu\text{m}^2$
Median:	16.67 $\mu\text{m}$	Skewness:	-0.071 Left skewed
D(3,2):	3.759 $\mu\text{m}$	Kurtosis:	-1.406 Platykurtic
Mode:	26.14 $\mu\text{m}$		

d <sub>10</sub> :	0.913 $\mu\text{m}$	d <sub>50</sub> :	16.67 $\mu\text{m}$	d <sub>90</sub> :	29.19 $\mu\text{m}$
-------------------	---------------------	-------------------	---------------------	-------------------	---------------------

<1 $\mu\text{m}$	<4 $\mu\text{m}$	<6 $\mu\text{m}$	<8 $\mu\text{m}$	<10 $\mu\text{m}$	<20 $\mu\text{m}$	<40 $\mu\text{m}$	<60 $\mu\text{m}$
11.2%	16.6%	23.7%	30.2%	35.9%	54.6%	100%	100%

## Surface Area Statistics (Arithmetic)

T2\_\_Dr Erfan Handoko\_11 May 2012\_14-...

Calculations from 0.375  $\mu\text{m}$  to 948.3  $\mu\text{m}$ 

Surface Area:	100%	S.D.:	6.821 $\mu\text{m}$
Mean:	3.759 $\mu\text{m}$	Variance:	46.52 $\mu\text{m}^2$
Median:	0.781 $\mu\text{m}$	Skewness:	2.559 Right skewed
D(3,2):	3.759 $\mu\text{m}$	Kurtosis:	5.794 Leptokurtic
Mode:	0.627 $\mu\text{m}$		

d <sub>10</sub> :	0.475 $\mu\text{m}$	d <sub>50</sub> :	0.781 $\mu\text{m}$	d <sub>90</sub> :	11.90 $\mu\text{m}$
-------------------	---------------------	-------------------	---------------------	-------------------	---------------------

<1 $\mu\text{m}$	<4 $\mu\text{m}$	<6 $\mu\text{m}$	<8 $\mu\text{m}$	<10 $\mu\text{m}$	<20 $\mu\text{m}$	<40 $\mu\text{m}$	<60 $\mu\text{m}$
64.8%	76.9%	82.3%	85.8%	88.3%	93.4%	100%	100%

## Number Statistics (Arithmetic)

T2\_\_Dr Erfan Handoko\_11 May 2012\_14-...

Calculations from 0.375  $\mu\text{m}$  to 948.3  $\mu\text{m}$ 

Number:	100%	S.D.:	0.381 $\mu\text{m}$
Mean:	0.610 $\mu\text{m}$	Variance:	0.145 $\mu\text{m}^2$
Median:	0.551 $\mu\text{m}$	Skewness:	26.27 Right skewed
D(3,2):	3.759 $\mu\text{m}$	Kurtosis:	1297 Leptokurtic
Mode:	0.520 $\mu\text{m}$		

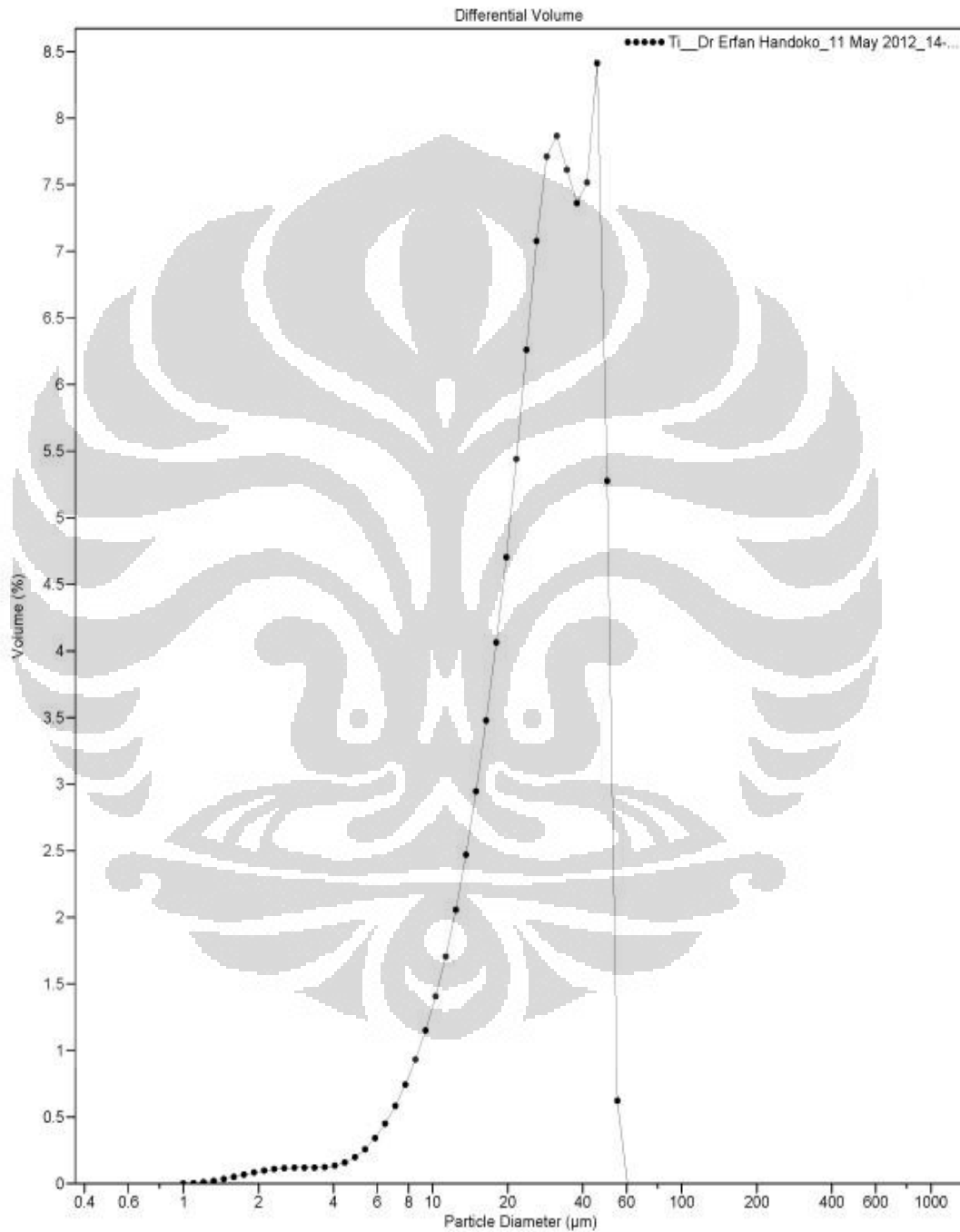
d <sub>10</sub> :	0.415 $\mu\text{m}$	d <sub>50</sub> :	0.551 $\mu\text{m}$	d <sub>90</sub> :	0.845 $\mu\text{m}$
-------------------	---------------------	-------------------	---------------------	-------------------	---------------------

<1 $\mu\text{m}$	<4 $\mu\text{m}$	<6 $\mu\text{m}$	<8 $\mu\text{m}$	<10 $\mu\text{m}$	<20 $\mu\text{m}$	<40 $\mu\text{m}$	<60 $\mu\text{m}$
95.9%	99.8%	99.9%	99.96%	99.98%	99.99%	100%	100%

**Lampiran 40.** Data distribusi ukuran partikel mikrokapsul tokotrienol formula 3

LS Particle Size Analyzer

11 May 2012 15:41



(lanjutan)



## LS Particle Size Analyzer

11 May 2012 15:41

## Volume Statistics (Arithmetic)

Ti\_Dr Erfan Handoko\_11 May 2012\_14-...

Calculations from 0.375  $\mu\text{m}$  to 948.3  $\mu\text{m}$ 

Volume: 100%  
 Mean: 28.61  $\mu\text{m}$  S.D.: 12.25  $\mu\text{m}$   
 Median: 28.22  $\mu\text{m}$  Variance: 150.0  $\mu\text{m}^2$   
 D(3,2): 20.61  $\mu\text{m}$  Skewness: 0.035 Right skewed  
 Mode: 45.75  $\mu\text{m}$  Kurtosis: -0.851 Platykurtic

d<sub>10</sub>: 12.32  $\mu\text{m}$  d<sub>50</sub>: 28.22  $\mu\text{m}$  d<sub>90</sub>: 45.85  $\mu\text{m}$

<1 $\mu\text{m}$	<4 $\mu\text{m}$	<6 $\mu\text{m}$	<8 $\mu\text{m}$	<10 $\mu\text{m}$	<20 $\mu\text{m}$	<40 $\mu\text{m}$	<60 $\mu\text{m}$
0.000098%	1.12%	2.06%	3.78%	6.28%	27.0%	78.6%	100%

## Surface Area Statistics (Arithmetic)

Ti\_Dr Erfan Handoko\_11 May 2012\_14-...

Calculations from 0.375  $\mu\text{m}$  to 948.3  $\mu\text{m}$ 

Surface Area: 100%  
 Mean: 20.61  $\mu\text{m}$  S.D.: 12.84  $\mu\text{m}$   
 Median: 18.94  $\mu\text{m}$  Variance: 165.0  $\mu\text{m}^2$   
 D(3,2): 20.61  $\mu\text{m}$  Skewness: 0.478 Right skewed  
 Mode: 26.14  $\mu\text{m}$  Kurtosis: -0.602 Platykurtic

d<sub>10</sub>: 4.243  $\mu\text{m}$  d<sub>50</sub>: 18.94  $\mu\text{m}$  d<sub>90</sub>: 39.69  $\mu\text{m}$

<1 $\mu\text{m}$	<4 $\mu\text{m}$	<6 $\mu\text{m}$	<8 $\mu\text{m}$	<10 $\mu\text{m}$	<20 $\mu\text{m}$	<40 $\mu\text{m}$	<60 $\mu\text{m}$
0.0020%	9.56%	13.4%	18.5%	24.2%	52.8%	90.3%	100%

## Number Statistics (Arithmetic)

Ti\_Dr Erfan Handoko\_11 May 2012\_14-...

Calculations from 0.375  $\mu\text{m}$  to 948.3  $\mu\text{m}$ 

Number: 100%  
 Mean: 3.690  $\mu\text{m}$  S.D.: 4.793  $\mu\text{m}$   
 Median: 2.048  $\mu\text{m}$  Variance: 22.97  $\mu\text{m}^2$   
 D(3,2): 20.61  $\mu\text{m}$  Skewness: 4.083 Right skewed  
 Mode: 1.748  $\mu\text{m}$  Kurtosis: 21.41 Leptokurtic

d<sub>10</sub>: 1.337  $\mu\text{m}$  d<sub>50</sub>: 2.048  $\mu\text{m}$  d<sub>90</sub>: 7.997  $\mu\text{m}$

<1 $\mu\text{m}$	<4 $\mu\text{m}$	<6 $\mu\text{m}$	<8 $\mu\text{m}$	<10 $\mu\text{m}$	<20 $\mu\text{m}$	<40 $\mu\text{m}$	<60 $\mu\text{m}$
0.074%	80.4%	86.2%	90.0%	92.6%	97.9%	99.8%	100%

(lanjutan)



## LS Particle Size Analyzer

Ti\_Dr Erfan Handoko\_11 May 2012\_14-...

Particle Diameter µm	Volume % <
0.782	0
1	0.000098
2	0.26
3	0.74
4	1.12
5	1.51
7	2.82
10	6.28
20	27.0
40	78.6
80	100
82.72	100

Ti\_Dr Erfan Handoko\_11 May 2012\_14-...

Channel Number	Channel Diameter (Lower) µm	Diff. Volume %	Diff. Surface Area %	Diff. Number %
1	0.375	0	0	0
2	0.412	0	0	0
3	0.452	0	0	0
4	0.496	0	0	0
5	0.545	0	0	0
6	0.598	0	0	0
7	0.656	0	0	0
8	0.721	0	0	0
9	0.791	0	0	0
10	0.868	0	0	0
11	0.953	0.00020	0.0040	0.15
12	1.047	0.0028	0.052	1.58
13	1.149	0.0097	0.17	4.21
14	1.261	0.020	0.31	6.57
15	1.384	0.034	0.48	8.35
16	1.520	0.050	0.65	9.31
17	1.668	0.067	0.79	9.44
18	1.832	0.083	0.90	8.90
19	2.011	0.098	0.96	7.88
20	2.207	0.11	0.97	6.62
21	2.423	0.12	0.94	5.32
22	2.660	0.12	0.88	4.13
23	2.920	0.12	0.80	3.14
24	3.205	0.12	0.73	2.38
25	3.519	0.12	0.69	1.86
26	3.863	0.13	0.69	1.53
27	4.240	0.16	0.73	1.36
28	4.655	0.20	0.84	1.29
29	5.110	0.26	0.99	1.27
30	5.610	0.34	1.20	1.27
31	6.158	0.45	1.44	1.26
32	6.760	0.58	1.70	1.24
33	7.421	0.74	1.97	1.19
34	8.147	0.93	2.25	1.13
35	8.943	1.15	2.53	1.05
36	9.818	1.41	2.82	0.97
37	10.78	1.70	3.11	0.89
38	11.83	2.06	3.42	0.81
39	12.99	2.47	3.74	0.74
40	14.26	2.95	4.06	0.67
41	15.65	3.48	4.37	0.59

(lanjutan)






## LS Particle Size Analyzer

Ti\_Dr Erfan Handoko\_11 May 2012\_14-...



Channel Number	Channel Diameter (Lower) $\mu\text{m}$	Diff. Volume %	Diff. Surface Area %	Diff. Number %
42	17.18	4.06	4.65	0.53
43	18.86	4.70	4.91	0.46
44	20.71	5.44	5.17	0.40
45	22.73	6.26	5.42	0.35
46	24.95	7.08	5.58	0.30
47	27.39	7.71	5.54	0.25
48	30.07	7.87	5.15	0.19
49	33.01	7.61	4.54	0.14
50	36.24	7.36	4.00	0.10
51	39.78	7.52	3.72	0.078
52	43.67	8.41	3.79	0.066
53	47.94	5.28	2.17	0.031
54	52.62	0.62	0.23	0.0028
55	57.77	0	0	0
56	63.41	0	0	0
57	69.61	0	0	0
58	76.42	0	0	0
59	83.89	0	0	0
60	92.09	0	0	0
61	101.1	0	0	0
62	111.0	0	0	0
63	121.8	0	0	0
64	133.7	0	0	0
65	146.8	0	0	0
66	161.2	0	0	0
67	176.9	0	0	0
68	194.2	0	0	0
69	213.2	0	0	0
70	234.0	0	0	0
71	256.9	0	0	0
72	282.1	0	0	0
73	309.6	0	0	0
74	339.9	0	0	0
75	373.1	0	0	0
76	409.6	0	0	0
77	449.7	0	0	0
78	493.6	0	0	0
79	541.9	0	0	0
80	594.8	0	0	0
81	653.0	0	0	0
82	716.8	0	0	0
83	786.9	0	0	0
84	863.9	0	0	0
	948.3			

## Lampiran 40. Sertifikat analisis tokotrienol

			
<b>Certificate of Analysis</b>			
<b>Product Name :</b>	<b>Tocotrienol Concentrate DVL 30</b>	<b>Ref No :</b>	<b>20110231</b>
<b>Batch Number :</b>	<b>12060170</b>	<b>Date :</b>	<b>20-Mar-12</b>
Analytical Test	Specification	Result	Method
Total Tocopherols and Tocotrienols	30.0% min	34.1	HPLC
d- $\alpha$ -Tocopherol		8.6	HPLC
d- $\alpha$ -Tocotrienol		9.3	HPLC
d- $\beta$ -Tocotrienol		1.0	HPLC
d- $\gamma$ -Tocotrienol		11.8	HPLC
d- $\delta$ -Tocotrienol		3.4	HPLC
Moisture	0.5% max	PASS	AOCS
Peroxide Value	5.0 Meq/kg max	PASS	AOCS
Lead as Pb	2 ppm max	PASS	AOAC
Total Aerobic Plate Count	1000 cfu/g max	PASS	USP
Total Yeast and Mould Count	100 cfu/g max	PASS	USP
<i>Escherichia coli</i>	Absent	PASS	USP
<i>Salmonella</i> spp.	Absent	PASS	USP
<p><b>Recommended Storage Conditions</b> : Store in light proof, airtight containers, in a cool, dry place and away from light.</p> <p><b>Retest Date</b> : Jan-13 , if stored in unopened original packaging under conditions listed above.</p>			
Approved by :	 Authorised Signatory	Date :	20 Mar 12
<small>*Davos Life Science Pte Ltd *ROC200415827E *16 Tuas South Street 5 Singapore 637795*            *Tel: 65-6513 1066 *Fax: 65-6873 7106*</small>			

## Lampiran 42. Sertifikat analisis Tween 80

**PT. BRATACO**


 


**HASIL PEMERIKSAAN**

Nama Bahan : Tween 80  
 Batch : J 0817/11 (2193)  
 Ex : Kao  
 Grade : farma

Jenis pemeriksaan	Persyaratan FI IV	Hasil
Pemerian	Cairan kental, jernih, berwarna kuning muda hingga coklat, berbau khas lemah	cairan, kuning muda, jernih, bau khas lemah
Kelarutan	Larut dalam air, dalam etanol 95%, dalam etil asetat P, tidak larut dalam minyak mineral	sesuai
Identifikasi	Menurut cara identifikasi pada F.I. ed.IV	sesuai
pH	6 - 8	7.0
Bobot Jenis	1,06 g/ml - 1,09 g/ml	1,076
Bilangan asam	Tidak lebih dari 2,2	0.84
Bilangan sabun	45-55	49.50

Kesimpulan : *Memenuhi syarat*

Pemeriksa  
  
**Tatang Suhartono**  
 Analis

Cikarang, 24 Desember 2011  
 Perantoro B. R. Alkwas  
  
 Apoteker  
 SIK 3836/B

HEAD OFFICE : Jl. Cidang Barat No. 78, Jakarta Pusat 10150, Telp. (021) 3522733 (Hunting) Fax. : (021) 3522734, E-mail : [biowok@brataco.com](mailto:biowok@brataco.com)  
 BRANCH OFFICE :  
 • JAKARTA : Jl. Mangga Besar V No.5, Jakarta 11180 Telp. (021) 6290113 (Hunting 3 lines) Fax. (021) 6292430  
 : Jl. Boulevard Raya Blok T82 No. 8, Jakarta 14240 Telp. (021) 4584809-04 Fax. (021) 4532615  
 • BANDUNG : Jl. Kalereng No. 8, Bandung Telp. (022) 6077128, 6030808 Fax. (022) 6031870  
 : Jl. Terusan Jakarta No. 77G, Bandung Telp. (022) 7101277, 7810308-309 Fax. (022) 7210310  
 • SEMARANG : Jl. Brigjen. Katarmo No. 19 Telp. (024) 8416272, 8416990 Fax. (024) 8414980  
 • YOGYA : Jl. Bhayangkara No. 45, Yooya Telp. (0274) 543349, 8153900 Fax. (0274) 843349  
 • SURABAYA : Jl. Tidar No. 89, Surabaya Telp. (031) 6322887, 5325057 Fax. (031) 8310465  
 • MEDAN : Jl. Iskandar Muda no. 40 B, Medan Telp. (061) 4148272, 4523199 Fax. (061) 4529986  
 SUB BRANCH OFFICE : TANGERANG, BOGOR, CIKARANG, CIREBON, TASIKMALAYA, SOLO, PURWOKERTO, TEGAL, MALANG, SIDOARJO, DENPASAR, PALEMBANG, MAKASSAR




The Nationwide Chemicals and Ingredients Distributor

FROM : PT. BRATACO FAX NO. : 0218934659 11 Jan. 2012 9:32PM



## Lampiran 43. Sertifikat analisis alkohol 96%

ROM : PT BRATACO  
 UP : Nantik SMY 01-NOV-11  
 UP : AM APRI 13/11/2011  
 FAX NO. : 0218934659  
 UP : AH APRI 29/12-2011  
 UP : Puji Solo 29/12/2011  
 9 Feb. 2012 10:09PM P1  
 UP : Bogor 10/2/2012







### HASIL PEMERIKSAAN

Nama : Alkohol 96%  
 No Batch : J 0961/11 ( 07102011 )  
 Ex : Lokal  
 ED : 09/2014  
 Grade : Farma

Jenis Pemeriksaan	Syarat FI IV	Hasil
Pemerian	Cairan jernih mudah menguap, tidak berwarna, bau khas, mudah terbakar	sesuai
Kelarutan	Bercampur dengan air dan praktis bercampur dengan semua pelarut organik	sesuai
Identifikasi	5 ml etanol tambah beberapa tetes iod 0.1 N tambah 5 ml NaOH 1N; Endapan kuning iodoform ( bau )	sesuai
Methanol test	Tidak ungu	negatif
Zat Terlarut Dalam Air	tetap jernih setelah ditambahkan air dengan volume sama	sesuai
Berat Jenis	0.800 - 0.813 g/ml	0.802 g/ml
Kadar	94.9 - 98.1%	97.7 %
Indeks Bias	1.360 - 1.362	1.362


Kesimpulan : Memenuhi Syarat

Pemeriksa  
  
 Suhartono  
 Analis

  
 Cikarang 0710000  
 Penangcing Jawah  
 Telp. 8935192  
 Fax. 8934659  
 JABABEKA  
 D/C/ R. A. H. H. H.  
 Apoteker  
 SIK 3836/B

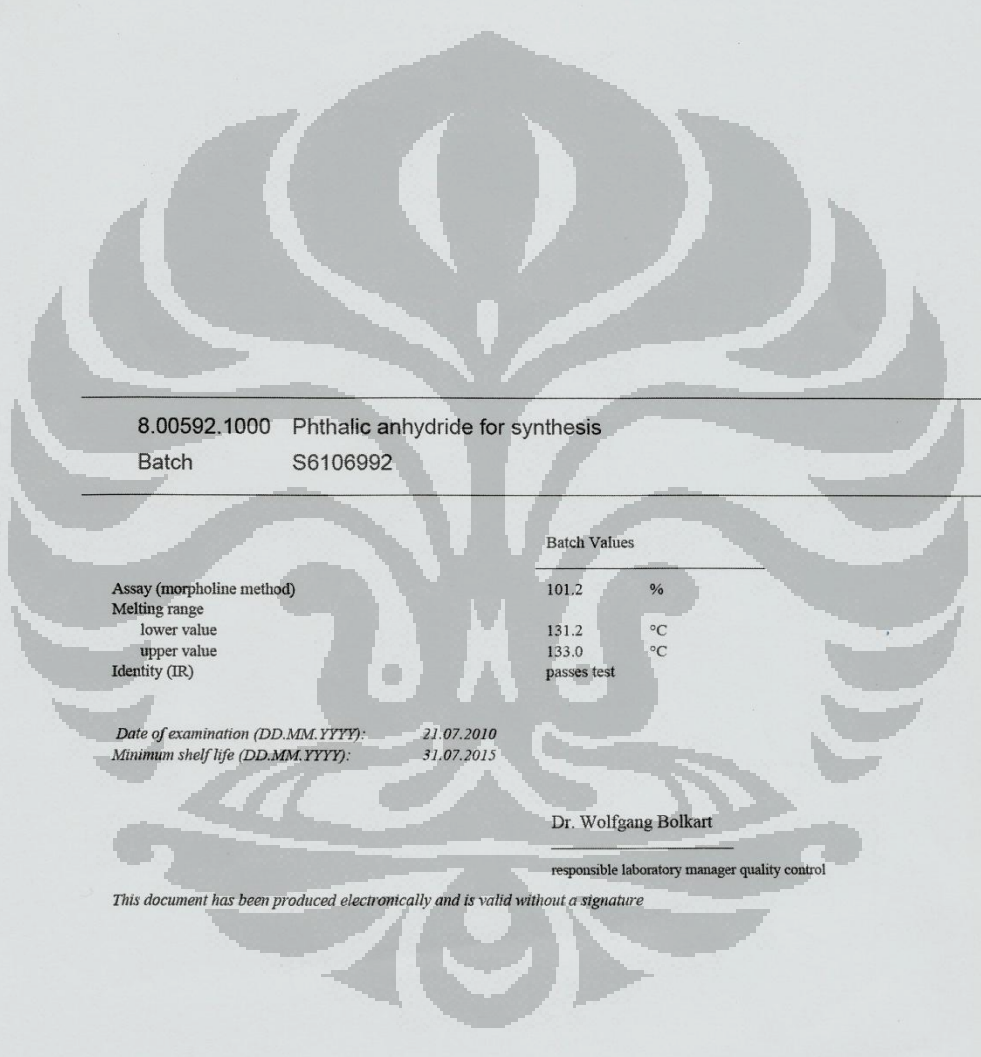
HEAD OFFICE : Jl. Cideng Barat No. 78 Jakarta Pusat 10160 Telp. (021) 3522733 (hunting) Fax : (021) 3522734, E-mail : btscek@brataco.com  
 BRANCH OFFICE :  
 • JAKARTA : Jl. Mangga Besar V No. 5, Jakarta 11980 Telp. (021) 6290113 (hunting 3 lines) Fax. (021) 6292130  
 • BANDUNG : Jl. Boulevard Raja Blok T82 No. 5, Jakarta 14240 Telp. (021) 4584 0892-94 Fax. (021) 453 2815  
 • JI. Kelenteng No. 8, Bandung Telp. (022) 6077129, 8 031907, 6130808 Fax. (022) 6031979

**Lampiran 44. Sertifikat analisis ftalat anhidrida**



## Certificate of Analysis

---



<b>8.00592.1000</b>	<b>Phthalic anhydride for synthesis</b>
<b>Batch</b>	<b>S6106992</b>

---

	Batch Values
Assay (morpholine method)	101.2 %
Melting range	
lower value	131.2 °C
upper value	133.0 °C
Identity (IR)	passes test

<i>Date of examination (DD.MM.YYYY):</i>	<i>21.07.2010</i>
<i>Minimum shelf life (DD.MM.YYYY):</i>	<i>31.07.2015</i>

**Dr. Wolfgang Bolkart**

---

responsible laboratory manager quality control

*This document has been produced electronically and is valid without a signature*

**Merck KGaA, Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt (Germany): +49 6151 72-0**

SA-7 207188/8005920000000000 V. 996 Date: 10.12.2010

Page 1 of 1