

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas limpahan rahmat dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini yang berjudul **“PENGUNAAN BIOPOLIMER POLI(3-HIDROKSIBUTIRAT) SEBAGAI PENYALUT DALAM FORMULASI MIKROKAPSUL NIFEDIPIN”** sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Strata Satu pada Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang.

Selesainya skripsi ini tidak terlepas dari doa dan semangat yang diberikan oleh orang tua tercinta. Skripsi ini merupakan tanda ucapan terima kasih dan bakti penulis.

Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada ibu Dra. Rahmi Nofita R, MSi, Apt dan Bapak Prof. Dr. Akmal Djamaan, MS, Apt atas bimbingan, pengarahan dan nasehat yang telah diberikan selama pelaksanaan penelitian hingga selesainya skripsi ini.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada :

1. Ibu Dra. Rustini, MSi, Apt selaku Penasehat Akademik yang telah banyak membantu dalam kelancaran studi penulis.
2. Bapak Prof. Dr. H. Elfi Sahlan Ben, Apt., dan Ibu Prof. Dr. Henny Lucida, Apt. yang telah memberikan izin fasilitas pemakaian laboratorium hingga penelitian ini berjalan dengan lancar.

3. Bapak dan Ibu staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Andalas yang selama ini telah memberikan ilmu pengetahuan yang sangat berguna bagi penulis.
4. Laboratorium Pusat Penelitian Geologi dan Kelautan Bandung atas bantuan evaluasi fotomikroskop mikrokapsul menggunakan alat Scanning Electrone Microscope (SEM).
5. Orang tua dan seluruh keluarga yang senantiasa memberikan dukungan dan doa.
6. Rekan-rekan kerja serta analis di Laboratorium Unit Bidang Teknologi Farmasi yang telah memberikan bantuan dan dukungan selama pelaksanaan penelitian.
7. Rekan – rekan seperjuangan di Farmasi '07 (PARADISE) yang telah banyak memberikan dukungan dan dorongan kepada penulis.

Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan karuniaNya kepada semua pihak yang telah membantu penulis. Amin.

Kritik dan saran sangat diharapkan untuk kesempurnaan penulisan ini. Penulis berharap semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Padang, Februari 2012

Penulis

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang mikroenkapsulasi nifedipin dengan penyalut poli (3-hidroksibutirat) menggunakan metode emulsifikasi penguapan pelarut dengan rasio obat-polimer 1:1; dan 1:1,5 untuk dapat melepaskan obat secara perlahan. Mikrokapsul yang dihasilkan dievaluasi meliputi spektroskopi IR, foto SEM, distribusi ukuran partikel, penentuan loading obat, efisiensi enkapsulasi dan hasil mikrokapsul serta uji disolusi dan kinetika pelepasan obat dengan menggunakan metode basket dalam medium HCl 0,1 N. Spektrum IR menunjukkan tidak adanya interaksi kimia nifedipin dan P(3HB) dalam pembuatan mikrokapsul. Hasil foto SEM menunjukkan mikrokapsul yang dihasilkan berbentuk sferis. Persentase kandungan nifedipin dalam mikrokapsul (% loading) untuk formula 1 dan 2 berturut yaitu $34,64 \pm 1,13$ dan $25,17 \pm 0,66\%$. Mikrokapsul nifedipin mempunyai distribusi ukuran partikel $13,33 \mu\text{m}$ - $133,30 \mu\text{m}$ yang dipengaruhi oleh konsentrasi P(3HB) yang digunakan. Persen efisiensi disolusi (ED) pada formula 1 dan 2 berturut adalah $66,80488 \pm 0,256253$; $55,610959 \pm 0,2819994 \%$. Pengujian statistik hasil efisiensi disolusi tersebut menunjukkan terdapat perbedaan signifikan dengan ($\text{sig} < 0,05$) yang berarti peningkatan konsentrasi penyalut P(3HB) dapat meningkatkan penghambatan pelepasan nifedipin dari mikrokapsul. Model kinetika pelepasan nifedipin dari mikrokapsul mengikuti persamaan Langenbucher yaitu terjadi proses difusi dan erosi mikrokapsul kemudian terjadi akumulasi dalam fraksi larutan yang berarti tidak ada *lag time* atau pelepasan di awal yang lambat.

ABSTRACT

The microencapsulation of nifedipine with poli (3-hidroksibutirat) coating using the emulsification solvent evaporation method with drug-polymer ratio 1:1 and 1:1.5 for releasing the drug slowly had been carried out. The microcapsules were evaluated by IR spectroscopy, Scanning Electrone Microscope, particle size distribution, determination of drug loading, encapsulation efficiency and yield of microcapsules, dissolution test and drug release kinetics using basket method with HCl 0,1 N. IR spectra showed that no chemical interaction between nifedipine and P(3HB) during the process of making microcapsules. The results of Scanning Electrone Microscope showed that the spherical microcapsules was proved. Nifedipine microcapsules had particle size distribution from 13.33 μm -133.30 μm which is influenced by the concentration of P(3HB). The percentage content of nifedipine in microcapsules (% loading) for the formula 1 and 2 respectively of 34.64 ± 1.13 and $25.17 \pm 0.66\%$. Percent efficiency of dissolution (ED) in formula 1 and 2 respectively were $66,80488 \pm 0,256253$; $55,610959 \pm 0,2819994$ %. Statistical test results showed the efficiency of dissolution with significant differences (sig<0.05) which means an increase in the concentration of HPMC coating could increase the inhibition of release of nifedipine from the microcapsules. Model nifedipine release kinetics from microcapsules followed the same process occurred Langenbucher where microcapsules are the diffusion and erosion then occurs in a fraction of the accumulation solution means there is no lag time or at the beginning of a slow release.

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	iii
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
I. PENDAHULUAN	1
II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Nifedipin	3
2.1.1 Tinjauan Kimia	3
2.1.2 Tinjauan Farmakokinetik	4
2.1.3 Tinjauan Farmakodinamik	4
2.2 Poli (3-Hidroksibutirat)	5
2.3 Mikroenkapsulasi	8
2.3.1 Tinjauan Umum	8
2.3.2 Prinsip Dasar Mikroenkapsulasi	9
2.3.3 Tujuan Mikroenkapsulasi	9
2.3.4 Metoda Mikroenkapsulasi	10
2.3.5 Ukuran Mikrokapsul	14

2.3.6	Bentuk-Bentuk Mikrokapsul	15
2.4	Sediaan Lepas Terkendali	15
2.5	Disolusi	20
2.5.1	Teori Disolusi.....	20
2.5.2	Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Laju Disolusi.....	21
2.5.3	Kegunaan Penentuan Uji Disolusi	23
2.5.4	Metoda Uji Disolusi	23
2.5.5	Tahapan Proses Disolusi dan Absorpsi Sediaan Padat	24
2.5.6	Efisiensi Disolusi	25
2.6	Kinetika Pelepasan Obat	26
III. PELAKSANAAN PENELITIAN		
3.1.	Waktu dan Tempat penelitian.....	29
3.2.	Metodologi Penelitian.....	29
3.3.	Alat dan Bahan.....	29
3.3.1	Alat	29
3.3.2	Bahan-bahan	30
3.4.	Cara Kerja	30
3.4.1	Pembuatan Reagen	30
3.4.2	Pemeriksaan Pendahuluan.....	30
3.4.3	Pembuatan mikrokapsul nifedipin.....	31
3.4.4	Evaluasi Mikrokapsul.....	31
3.5	Analisis Data	35

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1. Hasil	36
4.1.1 Pemeriksaan Bahan Baku.....	36
4.1.2 Analisis Spektroskopi Inframerah.....	36
4.1.3 Evaluasi Mikrokapsul	37
4.1.4 Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum dan Pembuatan Kurva Kalibrasi Nifedipin.....	37
4.1.5 Disolusi Mikrokapsul Nifedipin.....	37
4.1.6 Penetapan Model Kinetika Pelepasan Zat Aktif dari Mikrokapsul	38
4.2. Pembahasan.....	39
V. KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Kesimpulan	46
5.2. Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja	52
2. Analisis Spektroskopi Inframerah.....	59
3. Evaluasi Mikrokapsul	61
4. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum.....	64
5. Disolusi mikrokapsul nifedipin	68
6. Model kinetika pelepasan obat dari mikrokapsul nifedipin	70
7. Contoh perhitungan perolehan kembali dan penetapan kadar zat aktif dalam mikrokapsul formula 1	76
8. Contoh perhitungan kalibrasi skala okuler.....	77
9. Contoh perhitungan persentase nifedipin terdisolusi dalam mikrokapsul formula 1 dalam medium HCl 0,1 N.....	78
10. Contoh perhitungan efisiensi disolusi	82
11. Hasil analisa statistik mikrokapsul nifedipin	86

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Ciri Keterlarutan P(3HB).....	7
2. Proses mikroenkapsulasi dan penerapannya.....	14
3. Formula mikrokapsul	31
4. Hasil pemeriksaan bahan baku nifedipin	53
5. Hasil pemeriksaan bahan baku P(3HB)	54
6. Hasil pemeriksaan bahan baku metanol.....	55
7. Hasil pemeriksaan bahan baku kloroform	55
8. Hasil pemeriksaan bahan baku parafin cair	56
9. Hasil pemeriksaan bahan baku span 80	57
10. Hasil pemeriksaan bahan baku n-heksan	57
11. Sertifikat analisis bahan baku nifedipin	58
12. Hasil penimbangan berat mikrokapsul yang dihasilkan dan perolehan kembali zat aktif dalam mikrokapsul	62
13. Hasil pengukuran distribusi ukuran partikel mikrokapsul	62
14. Data serapan nifedipin dalam metanol.....	66
15. Data serapan nifedipin dalam HCl 0,1 N	67
16. Data disolusi mikrokapsul nifedipin dalam medium HCl 0,1 N.....	68
17. Data hasil perhitungan efisiensi disolusi mikrokapsul nifedipin	69
18. Data persen terdisolusi model pelepasan kinetika obat dari mikrokapsul	70
19. Model kinetika pelepasan zat aktif dalam mikrokapsul.....	75

20. Data hasil perhitungan persentase nifedipin terdissolusi dalam mikro kapsul formula 1 dalam medium HCl 0,1 N.....	78
21. Hasil Efisiensi Dissolusi	84
22. Hasil perhitungan statistik secara analisa varian satu arah terhadap dissolusi mikro kapsul nifedipin menggunakan metoda SPSS.....	84

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur kimia nifedipin	3
2. Struktur kimia P(3HB)	5
3. Bentuk-bentuk mikrokapsul	15
4. Profil konsentrasi obat dalam plasma untuk sediaan konvensional dan produk pelepasan terkendali	16
5. Skema proses disolusi pada sediaan padat	25
6. Skema pembuatan mikrokapsul nifedipin menggunakan metode emulsifikasi penguapan pelarut	52
7. Spektrum Fourier Transform Infrared (FTIR) bahan baku nifedipin..	59
8. Spektrum Fourier Transform Infrared (FTIR) bahan baku P(3HB)...	59
9. Spektrum Fourier Transform Infrared (FTIR) mikrokapsul nifedipin	62
10. Hasil <i>Scanning Electrone Mikroscope</i> (SEM) mikrokapsul kosong perbesaran 1000 kali	61
11. Hasil <i>Scanning Electrone Mikroscope</i> (SEM) mikrokapsul nifedipin dengan perbesaran 10.000 kali	61
12. Grafik distribusi ukuran partikel mikrokapsul nifedipin	63
13. Panjang gelombang serapan maksimum nifedipin pembanding	64
14. Panjang gelombang serapan maksimum nifedipin dalam metanol	64
15. Panjang gelombang serapan maksimum nifedipin dalam HCl 0,1 N .	65
16. Kurva kalibrasi nifedipin dalam metanol	66
17. Kurva kalibrasi nifedipin dalam medium HCl 0,1 N	67
18. Profil disolusi mikrokapsul nifedipin dalam medium HCl 0,1 N	69

19. Profil kinetika pelepasan zat aktif dari mikrokapsul berdasarkan orde 0	71
20. Profil kinetika pelepasan zat aktif dari mikrokapsul berdasarkan orde 1	72
21. Profil kinetika pelepasan zat aktif dari mikrokapsul berdasarkan persamaan Higuchi.....	73
22. Profil kinetika pelepasan zat aktif dari mikrokapsul berdasarkan persamaan Korsmeyer-Peppas	74
23. Profil kinetika pelepasan zat aktif dari mikrokapsul berdasarkan persamaan Langenbucher.....	75
24. Efisiensi disolusi mikrokapsul formula 1.....	82
25. Mikrokapsul nifedipin.....	86
26. Spektrofotometer UV-Vis (<i>UV-1700 PharmaSpec</i>).....	86
27. Fourier Transform Infrared (<i>Thermo Scientific</i>).....	87
28. Alat Uji Disolusi (<i>Hanson Research</i>).....	87

