

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahirabbil'alamin segala puji dan syukur penulis ucapkan kehadiran Allah SWT, karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini dengan judul "**MIKROENKAPSULASI VERAPAMIL HIDROKLORIDA MENGGUNAKAN METODE KOASERVASI DENGAN PENYALUT ALBUMIN**". Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan program pendidikan strata satu pada Fakultas Farmasi Universitas Andalas.

Selesainya penulisan skripsi ini tidak lepas dari do'a dan dukungan yang diberikan oleh orang tua, adik, keluarga dan rekan-rekan penulis baik moril maupun materil. Pada kesempatan ini izinkanlah penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada Bapak **Prof. Dr. rer. nat. Auzal Halim, Apt** dan Bapak **Syofyan, S.Si, M.Farm, Apt** selaku pembimbing yang telah meluangkan waktu, memberi petunjuk, ilmu, nasehat, dan bimbingan selama masa penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. H. Elfi Sahlan Ben, Apt selaku kepala laboratorium Teknologi Farmasi Sediaan Padat Universitas Andalas, Bapak Drs. Mahyuddin selaku kepala laboratorium Analisa Fisiko Kimia Universitas Andalas, serta ibu Krisyanella, S.Farm, Apt selaku kepala laboratorium

penelitian Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Padang, yang telah memberikan izin penggunaan laboratorium dan alat kepada penulis selama penelitian.

2. Ibu Dra. Hj. Asmi Ilyas dan Ibu Prof. Dr. Hj. Marlina, MS, Apt selaku penasehat akademik yang telah membimbing dan membantu dalam kelancaran studi penulis.
3. Bapak Dr. Muslim Suardi, M.S, Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas.
4. Bapak dan Ibu staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Andalas yang selama ini telah memberikan ilmu pengetahuan yang sangat berguna bagi penulis.
5. Orang tua, adik dan seluruh keluarga yang telah memberikan dukungan serta doanya.
6. Rekan-rekan kerja serta analis labor di Laboratorium Unit Bidang Teknologi Farmasi yang telah memberikan bantuan dan dukungan selama pelaksanaan penelitian.
7. Rekan-rekan mahasiswa farmasi, terutama keluarga besar Farmasi 2006 (Phorensix), dan semua pihak yang telah membantu penulis selama pendidikan, penelitian dan penulisan skripsi ini.

Segala kritik dan saran sangat diharapkan untuk membantu dalam kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua. Amin.

Padang, Januari 2012

Penulis

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang mikroenkapsulasi verapamil hidroklorida dengan penyalut albumin menggunakan metode koaservasi. Perbandingan antara verapamil hidroklorida dan albumin untuk formula I, II, III dan IV adalah 2:0,5 ; 2:1 ; 2:1,5 dan 2:2. Mikrokapsul yang dihasilkan dievaluasi meliputi fotomikroskopis, analisa spektroskopi infrared, distribusi ukuran partikel, penetapan kadar, dan uji disolusi dalam medium HCl 0,1N serta kinetika pelepasannya. Hasil fotomikroskopis menunjukkan mikrokapsul yang dihasilkan berbentuk multinuklear irreguler. Mikrokapsul mempunyai distribusi ukuran partikel 66,65 μm – 733,816 μm . Kadar verapamil hidroklorida dalam mikrokapsul yaitu 52,8769 \pm 4,132, 58,6274 \pm 0,631, 67,0695 \pm 1,044, dan 67,0695 \pm 1,044 berturut – turut dalam formula I, II, III, dan IV. Hasil disolusi menunjukkan bahwa semakin besar jumlah konsentrasi albumin yang digunakan dalam kombinasesebagai penyalut maka semakin besar penghambatan pelepasan verapamil hidroklorida dari mikrokapsul. Model kinetika pelepasan verapamil hidroklorida dari mikrokapsul mengikuti persamaan Langenbucher.

ABSTRACT

An investigation of microencapsulation verapamil hydrochloride with albumin as coating agent by using coaservation method had been done. Comparison between verapamil hydrochloride and albumin to the formula I, II, III and IV were 2:0,5 ; 2:1: ; 2:1,5 and 2:2. The resulting microcapsules were evaluated include photomicroscopic, analysis spectroscopy of IR, particle size distribution, determination of verapamil hydrochloride in microcapsules, dissolution test in 0.1N HCl medium and the kinetics of its release. The results showed microcapsules photomicroscopic produced multinucleated irregular shaped. Particle size distribution of microcapsules was 66.65 μm - 733.816 μm . Determination of verapamil hydrochloride in the microcapsules were $52,8769 \pm 4,132$, $58,6274 \pm 0,631$, $67,0695 \pm 1,044$, and $67,0695 \pm 1,044$ respectively - participated in the formula I, II, III, and IV. Dissolution results showed that the greater amount of albumin used in coating gave the greater inhibition release of verapamil hydrochloride from the microcapsules. Model release kinetics of verapamil hydrochloride from the microcapsules followed the Langenbucher equation.

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---------------------------------------|---------|
| KATA PENGANTAR | iv |
| ABSTRAK | vi |
| ABSTRACT | vii |
| DAFTAR ISI | viii |
| DAFTAR TABEL | xi |
| DAFTAR GAMBAR | xiii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xv |
| I. PENDAHULUAN | 1 |
| II. TINJAUAN PUSTAKA | 4 |
| 2.1. Verapamil Hidroklorida | 4 |
| 2.1.1. Tinjauan kimia | 4 |
| 2.1.2. Tinjauan farmakokinetika | 4 |
| 2.1.3. Tinjauan farmakodinamik | 5 |
| 2.2. Albumin | 6 |
| 2.3. Mikroenkapsulasi | 7 |
| 2.3.1. Tinjauan umum | 7 |
| 2.3.2. Prinsip dasar mikroenkapsulasi | 8 |
| 2.3.3. Tujuan mikroenkapsulasi | 8 |
| 2.3.4. Metoda mikroenkapsulasi | 9 |
| 2.3.5. Ukuran mikrokapsul | 13 |
| 2.3.6. Bentuk-bentuk mikrokapsul | 13 |

| | | |
|--------|--|----|
| 2.4. | Sediaan Lepas Lambat | 14 |
| 2.5. | Disolusi | 18 |
| 2.5.1. | Teori disolusi | 18 |
| 2.5.2. | Faktor-faktor yang mempengaruhi laju disolusi | 20 |
| 2.5.3. | Kegunaan penentuan uji disolusi | 21 |
| 2.5.4. | Metoda uji disolusi | 22 |
| 2.5.5. | Tahapan proses disolusi dan absorpsi sediaan padat | 23 |
| 2.5.6. | Efisiensi disolusi | 23 |
| 2.6. | Kinetika Pelepasan Obat | 24 |
| III. | PELAKSANAAN PENELITIAN | 28 |
| 3.1. | Waktu dan Tempat Pelaksanaan Penelitian | 28 |
| 3.2. | Metodologi Penelitian | 28 |
| 3.2.1. | Penyiapan alat dan bahan | 28 |
| 3.3. | Pembuatan reagensia | 29 |
| 3.4. | Prosedur kerja | 29 |
| 3.4.1. | Pemeriksaan pendahuluan bahan baku | 29 |
| 3.4.2. | Pembuatan mikrokapsul | 30 |
| 3.4.3. | Evaluasi mikrokapsul kaptopril | 31 |
| IV. | HASIL DAN PEMBAHASAN | 34 |
| 4.1. | Hasil penelitian | 34 |
| 4.2. | Pembahasan | 36 |
| V. | KESIMPULAN DAN SARAN | 43 |
| 5.1. | Kesimpulan | 43 |
| 5.2. | Saran | 43 |

| | |
|----------|----|
| RUJUKAN | 44 |
| LAMPIRAN | 47 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|---|---------|
| II.1 Proses mikroenkapsulasi dan penerapannya | 13 |
| III.1 Formula mikrokapsul | 30 |
| IV.1 Hasil pemeriksaan bahan baku verapamil hidroklorida | 47 |
| IV.2 Hasil pemeriksaan bahan baku albumin | 47 |
| IV.3 Hasil pemeriksaan bahan pembantu natrium sulfat | 48 |
| IV.4 Hasil pemeriksaan bahan pembantu glutaraldehid | 48 |
| IV.5 Sertifikat Analisis Bahan Baku Verapamil Hidroklorida | 49 |
| IV.6 Hasil distribusi ukuran partikel menggunakan okulomikrometer | 54 |
| IV.7 Data penimbangan mikrokapsul yang dihasilkan, perolehan kembali dan kadar verapamil hidroklorida dalam mikrokapsul | 55 |
| IV.8 Data serapan maksimum verapamil hidroklorida dalam metanol | 56 |
| IV.9 Data serapan verapamil hidroklorida dalam metanol | 57 |
| IV.10 Data serapan maksimum verapamil hidroklorida dalam HCL 0.1 N | 58 |
| IV.11 Data serapan verapamil hidroklorida dalam medium HCl 0.1 N | 59 |
| IV.12 Data hasil disolusi mikrokapsul verapamil hidroklorida dalam medium HCl 0.1 N | 60 |
| IV.13 Data hasil perhitungan efisiensi disolusi mikrokapsul verapamil | 61 |
| IV.14 Data persen terdisolusi model pelepasan kinetika dari mikrokapsul | 62 |
| IV.15 Model kinetika pelepasan zat aktif dalam mikrokapsul | 65 |
| IV.16 Data hasil perhitungan persentase verapamil hidroklorida terdisolusi dalam mikrokapsul formula 1 dalam medium HCl 0,1 N | 67 |

| | | |
|-------|--|----|
| IV.17 | Data efisiensi disolusi mikrokapsul verapamil hidroklorida | 73 |
| IV.18 | Hasil perhitungan statistik secara analisa varian satu arah efisiensi disolusi mikrokapsul verapamil hidroklorida | 75 |
| IV.19 | Hasil perhitungan statistik secara analisa varian satu arah terhadap efisiensi disolusi mikrokapsul verapamil hidroklorida menggunakan metoda SPSS | 76 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|--|---------|
| II.1 Struktur kimia verapamil hidroklorida | 4 |
| II.2 Struktur kimia albumin | 6 |
| II.3 Prinsip pembentukan mikrokapsul dengan teknik penguapan pelarut | 10 |
| II.4 Bentuk-bentuk mikrokapsul | 14 |
| II.5 Gambaran umum pelepasan obat sediaan lepas berkesinambungan | 16 |
| II.6 Skema proses disolusi pada sediaan padat | 23 |
| IV.1 Spektrum IR dari verapamil hidroklorida | 50 |
| IV.2 Spektrum IR dari albumin | 50 |
| IV.3 Spektrum IR dari mikrokapsul kosong | 51 |
| IV.4 Spektrum IR dari mikrokapsul verapamil hidroklorida | 51 |
| IV.5 Mikroskopis mikrokapsul verapamil hidroklorida formula 1 dengan perbesaran 20x | 52 |
| IV.6 Mikroskopis mikrokapsul verapamil hidroklorida formula 2 dengan perbesaran 20x | 52 |
| IV.7 Mikroskopis mikrokapsul verapamil hidroklorida formula 3 dengan perbesaran 20x | 53 |
| IV.8 Mikroskopis mikrokapsul verapamil hidroklorida formula 4 dengan perbesaran 20x | 53 |
| IV.9 Kurva distribusi ukuran partikel | 54 |
| IV.10 Serapan maksimum verapamil hidroklorida dalam metanol | 56 |

| | | |
|-------|---|----|
| IV.11 | Kurva kalibrasi verapamil hidroklorida dalam metanol | 57 |
| IV.12 | Serapan maksimum verapamil hidroklorida dalam HCL 0.1 N | 58 |
| IV.13 | Kurva kalibrasi verapamil hidroklorida dalam medium HCl 0.1 N | 59 |
| IV.14 | Profil disolusi mikrokapsul verapamil hidroklorida dalam medium HCl 0.1 N | 61 |
| IV.15 | Profil kinetika pelepasan zat aktif dari mikrokapsul berdasarkan orde 0 | 63 |
| IV.16 | Profil kinetika pelepasan zat aktif dari mikrokapsul berdasarkan orde 1 | 63 |
| IV.17 | Profil kinetika pelepasan zat aktif dari mikrokapsul berdasarkan persamaan Higuchi | 64 |
| IV.18 | Profil kinetika pelepasan zat aktif dari mikrokapsul berdasarkan persamaan Langerbucher | 64 |
| IV.19 | Profil kinetika pelepasan zat aktif dari mikrokapsul berdasarkan persamaan Korsmeyer peppas | 65 |
| IV.20 | Efisiensi disolusi mikrokapsul formula 1 | 71 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Halaman |
|--|---------|
| 1. Pemeriksaan bahan baku | 47 |
| 2. Evaluasi mikrokapsul | 55 |
| 3. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum dan kurva kalibrasi verapamil hidroklorida dalam metanol dan HCl 0,1 N | 56 |
| 4. Disolusi mikrokapsul verapamil hidroklorida | 60 |
| 5. Model kinetika pelepasan obat dari mikrokapsul | 62 |
| 6. Contoh perhitungan perolehan kembali dan penetapan kadar zat aktif dalam mikrokapsul formula 1 | 65 |
| 7. Contoh perhitungan persentase verapamil hidroklorida terdisolusi dalam mikrokapsul formula 1 dalam medium HCl 0,1 N | 67 |
| 8. Contoh perhitungan efisiensi disolusi | 71 |
| 9. Hasil analisa statistik mikrokapsul verapamil hidroklorida | 75 |

