

# SKRIPSI

**ANDRE SULU PARTOGI SIHOMBING**

**PENGARUH CARA PENYALUTAN TERHADAP  
KARAKTERISTIK FISIK DAN PROFIL PELEPASAN  
MIKROPARTIKEL TEOFILIN-CHITOSAN-ALGINAT  
(Dibuat dengan metode *orifice-ionic gelation* menggunakan  
penyalut alginat)**



**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
DEPARTEMEN FARMASETIKA  
SURABAYA  
2010**

**Lembar Pengesahan**

**PENGARUH CARA PENYALUTAN TERHADAP  
KARAKTERISTIK FISIK DAN PROFIL PELEPASAN  
MIKROPARTIKEL TEOFILIN-CHITOSAN-ALGINAT  
(Dibuat dengan metode *orifice-ionic gelation* menggunakan  
penyalut alginat)**

**SKRIPSI**

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada  
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga  
2010**

Oleh :

**ANDRE SULU PARTOGI SIHOMBING  
NIM : 050610022**

Disetujui oleh :

**Pembimbing Utama**

**Pembimbing Serta**

**M. Agus Syamsur Rijal S.Si., M.Si.  
NIP. 196806071995121001**

**Dra. Retno Sari, M.Sc., Apt.  
NIP. 196308101989032001**

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : PENGARUH CARA PENYALUTAN TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK DAN PROFIL PELEPASAN MIKROPARTIKEL TEOFILIN-CHITOSAN-ALGINAT (Dibuat dengan metode *orifice-ionic gelation* menggunakan penyalut alginat) untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet, *digital library* Perpustakaan Universitas Airlangga atau media lain untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi skripsi/karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 3 September 2010

Andre Sulu Partogi Sihombing

NIM : 050610022

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa sesungguhnya hasil skripsi/tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini menggunakan data fiktif atau merupakan hasil dari plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.



Surabaya, 3 September 2010

Andre Sulu Partogi Sihombing  
NIM : 050610022

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat dan perlindungan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul ” **PENGARUH CARA PENYALUTAN TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK DAN PROFIL PELEPASAN MIKROPARTIKEL TEOFILIN-CHITOSAN-ALGINAT (Dibuat dengan metode *orifice-ionic gelation menggunakan penyalut alginat*)** ” ini dengan baik, sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.

Pada kesempatan kali ini perkenankanlah saya sebagai penulis untuk menyampaikan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini, antara lain :

1. M. Agus Syamsur Rijal S.Si.,M.Si.sebagai pembimbing utama yang dengan tulus ikhlas dan sabar memberikan masukan serta bimbingan dalam penyelesaian skripsi ini.
2. Dra. Retno Sari, M.Sc., Apt. sebagai pembimbing serta yang dengan semangat telah membimbing dan memberikan dorongan dan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini dari awal hingga akhir.
3. Drs. Sugiyartono,Apt.,MS dan Dra. Tristiana Erawati M, Msi selaku dosen pengujiyang telah banyak memberikan saran demi kesempurnaan skripsi ini.
4. Prof. Dr. H. Fasich selaku Rektor Universitas Airlangga dan Prof. Dr. H. Achmad Syahrani, M. S., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk belajar di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
5. Dra. Hj. Esti Hendradi, M. Si., Ph.D sebagai Kepala Departemen Farmasetika dan selaku dosen wali atas kesabaran dalam membimbing selama menempuh kuliah di Fakultas Farmasi Universitas serta telah memberikan kesempatan pada penulis untuk mengerjakan skripsi di Laboratorium Teknologi Farmasi.
6. Ayah tercinta Ir. Ronald S.M. Sihombing dan Ibunda Meity Lucianty yang telah banyak memberikan segalanya bagi saya, yang senantiasa membimbing, mendukung, dan memberikan doa restunya.

7. Kedua tante kembar Emma dan Lina yang telah senantiasa menghibur dan memberi semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Teman-teman mikropartikel (Mici-ho, Anind, Restry, Meita, Irma) atas kerja sama dan kesabaran dalam penyelesaian skripsi ini.
9. Pak Harmono, pak Suprijadi dan bu Arie, pak Joko, pak Munif, pak Dwi atas kerjasamanya yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Teman-teman seperjuangan : Tim ODT, tim SR, tim Dispersi Padat yang senantiasa bekerja sama demi penyelesaian skripsi ini.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu kelancaran skripsi ini.

Semoga Tuhan melimpahkan rahmat dan berkat-Nya atas segala kebaikan dan bantuan yang diberikan. Akhir kata, penulis mohon maaf atas segala keterbatasan dan kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan pada umumnya dan dunia farmasi pada khususnya.

Surabaya, Agustus 2009

Penulis

## RINGKASAN

### **PENGARUH CARA PENYALUTAN TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK DAN PROFIL PELEPASAN MIKROPARTIKEL TEOFILIN-CHITOSAN-ALGINAT (Dibuat dengan metode *orifice-ionic gelation* menggunakan penyalut alginat)**

Andre Sulu Partogi Sihombing

Teofilin biasa digunakan untuk pengobatan asma bronkial. Teofilin memiliki waktu paruh plasma yang pendek, efek samping mengiritasi lambung dan memiliki rasa pahit. Untuk mengatasi hal tersebut maka teofilin dikembangkan sebagai mikropartikel yang mampu menghambat pelepasan obat dan mengurangi efek iritasi lambung.

Mikropartikel sendiri didefinisikan sebagai partikel padat berbentuk sferis dengan ukuran 1-1000  $\mu\text{m}$ . Chitosan adalah suatu polimer polianionik yang biodegradabel dan biokompatibel yang mampu mengatur pelepasan bahan aktif. Natrium Alginat merupakan polimer polianion yang biodegradabel dan biokompatibel serta larut dalam air. Chitosan dan Natrium alginat akan membentuk matriks mikropartikel melalui reaksi polianionik-polikationik.

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh cara penyalutan terhadap karakteristik fisik dan profil pelepasan mikropartikel teofilin-chitosan alginat yang dibuat dengan dua cara penyalutan yang berbeda. Pembuatan mikropartikel pada penelitian ini dilakukan dengan metode *orifice-ionic gelation* dengan dua cara penyalutan yang berbeda. Cara pertama pada proses pembuatannya adalah dengan mencampur polimer pertama (chitosan) ke dalam campuran dari bahan penyambung silang (TPP) dan polimer kedua (alginat) dengan perbandingan teofilin-chitosan-alginat 1:1:1 (F1) dan 1:0,5:1 (F2), sedangkan cara kedua proses penyalutan dilakukan dalam dua tahap, diawali pembuatan mikropartikel dari salah satu polimer (chitosan), kemudian mikropartikel tersebut akan disalut dengan polimer kedua (alginat) dengan perbandingan teofilin-alginat-chitosan 1:1:1 (F3) dan 1:0,5:1 (F4). Mikropartikel yang dihasilkan diperiksa mutu fisik ( morfologi, dan distribusi ukuran partikel), kandungan bahan obat dan profil pelepasannya.

Pada pemeriksaan morfologi dari mikropartikel teofilin-chitosan-alginat, didapatkan hasil bahwa mikropartikel yang terbentuk dari jumlah polimer yang lebih sedikit (F2 dan F4) memiliki bentuk mikropartikel yang tidak sferis. Sedangkan bila dibandingkan berdasarkan cara penyalutan, hasil yang didapatkan dari F1 mempunyai bentuk yang lebih sferis dan permukaan yang lebih halus dibandingkan F3.

Pemeriksaan ukuran partikel menunjukkan bahwa pada diameter rata-rata F1, F2, F3, dan F4 berturut-turut adalah 1407,47  $\mu\text{m}$  , 1613,17 $\mu\text{m}$ , 1543,82  $\mu\text{m}$ , dan 2080,80  $\mu\text{m}$ . Hasil ini menunjukkan F1 memiliki ukuran diameter rata-rata yang paling kecil.

Dari pemeriksaan kandungan teofilin yang didapat dalam mikropartikel untuk F1 sebesar 22,10 $\pm$ 0,36% , F2 sebesar 35,33 $\pm$ 0,34% , F3 sebesar 23,36 $\pm$ 0,37% , dan F4 sebesar 35,24 $\pm$ 0,37. Dari hasil perhitungan kandungan teofilin dalam

mikropartikel yang dibuat dengan dua cara penyalutan berbeda, didapatkan hasil jumlah kandungan teofilin yang tidak berbeda antara mikropartikel tersebut.

Dari data slope yang didapatkan dari persamaan regresi linier hubungan antara jumlah kumulatif teofilin yang terlepas versus akar waktu ( $\text{menit}^{-1}$ ) dapat dilakukan penentuan laju pelepasan teofilin dari mikropartikel teofilin-chitosan alginat. Untuk laju pelepasan dalam media cairan lambung tanpa pepsin (pH 1,2) didapatkan hasil slope untuk F1, F2, F3, dan F4 berturut-turut adalah  $4,7520 \pm 0,0730$ ,  $11,7024 \pm 0,3917$ ,  $5,4304 \pm 0,0968$ , dan  $18,5052 \pm 0,3238$ . Dari hasil tersebut didapatkan bahwa F1 memiliki laju pelepasan yang lebih lambat dibandingkan teofilin kontrol dan formula lainnya. Hal tersebut disebabkan karena adanya polimer alginat mampu menghambat pelepasan teofilin walaupun chitosan dapat larut dalam pH asam. Sedangkan hasil perhitungan laju pelepasan teofilin dari mikropartikel teofilin-chitosan-alginat dalam media dapar fosfat (pH 6,8) didapatkan hasil untuk F1, F2, F3, dan F4 berturut-turut adalah  $3,1070 \pm 0,0249$ ,  $7,3049 \pm 0,3015$ ,  $3,4092 \pm 0,2067$ , dan  $8,8682 \pm 0,5053$  dari hasil perhitungan tersebut didapatkan hasil bahwa F1 memiliki laju pelepasan yang lebih lambat dibandingkan teofilin kontrol dan formula lainnya.

Dapat disimpulkan bahwa dengan cara penyalutan pertama didapatkan hasil karakteristik dan pelepasan yang lebih baik daripada cara penyalutan ke II. Hal tersebut disebabkan oleh beberapa faktor, pada cara penyalutan pertama reaksi ikatan antar polimer lebih sempurna dibandingkan cara penyalutan kedua.

