



Sertifikat

diberikan kepada:

Dr. FEBRIYENTI, M.Si, Apt
sebagai PENYAJI POSTER

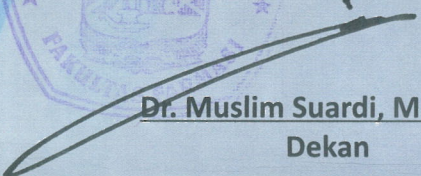
SEMINAR NASIONAL & WORKSHOP

Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 4

yang diselenggarakan oleh Fakultas Farmasi Universitas Andalas
bekerja sama dengan Pengurus Daerah Ikatan Apoteker Indonesia Sumatera Barat
di Convention Hall - Universitas Andalas, Kampus Limau Manis, Padang
pada tanggal 13-14 Juni 2014



Fakultas Farmasi
Universitas Andalas


Dr. Muslim Suardi, M.Si, Apt
Dekan



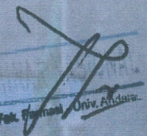
Ikatan Apoteker Indonesia
Sumatera Barat

PENGURUS DAERAH
SUMATERA BARAT


H. Zulkarni R., S.Si, MM, Apt
Ketua

Panitia Pelaksana
Seminar Nasional & Workshop




Prof. Dr. Helmi Arifin, MS, Apt
Ketua

Akreditasi oleh Ikatan Apoteker Indonesia berdasarkan SK PD IAI SUMBAR

No.120P/SK-SKP/PD-IAI-SUMBAR/V/2014 dengan Satuan Kredit Partisipasi (SKP):

Peserta Seminar 14 SKP | Peserta Workshop 3 SKP | Narasumber Seminar 3 SKP |

Narasumber Workshop 4,5 SKP | Moderator Seminar 1 SKP | Moderator Workshop 3 SKP |

Panitia 3 SKP | Penyaji Oral/Poster 3 SKP | Juri Lomba 3 SKP



PROSIDING

SEMINAR NASIONAL & WORKSHOP

Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik **4**

Convention Hall - Universitas Andalas
Kampus Limau Manis, Padang
13-14 Juni 2014

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS ANDALAS
IKATAN APOTEKER INDONESIA - SUMATERA BARAT

Prosiding

SEMINAR NASIONAL

Perkembangan Terkini
Sains Farmasi dan Klinik 4

ISBN: 978-602-71830-0-1



9 786027 183001

Prosiding

Seminar Nasional dan Workshop

Perkembangan Terkini Sains Farmasi Klinik IV
Tahun 2014

1 (satu) jilid; A4
314 Hal

ISBN : 978-602-71830-0-1

Hak Cipta © 2014 pada Penulis
Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara apapun, termasuk dengan cara
penggunaan mesin fotocopy, tanpa izin sah dari penerbit

Percetakan : Sukabina
Penyusun : Fakultas Farmasi Universitas Andalas

Tim Editor
Penanggung Jawab : Prof. Dr. H. Helmi Arifin, MS, Apt
Ketua : Dr. H. Yufri Aldi, M.Si, Apt
Sekretaris : Yori Yuliandra, M.Farm, Apt
Anggota : Dr. Friardi, Apt
Deni Noviza, M.Farm, Apt
Dian Ayu Juwita, M.Farm, Apt
Rahmi Yosmar, M.Farm, Apt
Najmiatul Fitria, M.Farm, Apt
Lili Fitriani, M.Pharm, Sc., Apt
Dwisari Dillasamola, M.Farm, Apt
Nova Syafni, M.Farm, Apt

Layout : Sari Jumiatti
Desain Sampul : Jafril

Hak Cipta dilindungi Undang-undang
Isi diluar tanggung jawab Penerbit dan Percetakan

KATA PENGANTAR

Pertama tama kami mengucapkan Puji dan Syukur ke hadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan Rahmat dan Karunianya kepada kita bersama, sehingga Seminar Nasional dan *workshop* Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV dengan tema "Pelayanan Kefarmasian dan *Herbal Medicine*" yang telah dilaksanakan pada Tanggal 13-14 Juni 2014, berjalan dengan lancar dan sukses yang luar biasa dan telah dapat menyusung Buku Prosiding. Seminar Nasional ini merupakan bagian dari kegiatan Dies Natalis Faluktas Farmasi Universitas Andalas yang ke 50 atau ulang tahun emas.

Ucapan terima kasih yang tidak terhingga kami sampaikan kepada Bapak Rektor Universitas Andalas, Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas dan Ketua Pengurus Daerah Ikatan Apoteker Indonesia serta para alumni Fakultas Farmasi yang telah memberikan arahan dan membantu sehingga terlaksananya Seminar Nasional dan *workshop* Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV dan pembuatan Buku Prosiding.

Ucapan terima kasih yang tidak terhingga juga kami sampaikan kepada para Pemakalah Utama, Pemakalah Undangan dan Pemakalah Oral dan Pemakalah Poster yang telah datang dan telah menyampaikan karya ilmiahnya pada acara Seminar Nasional dan *workshop* Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik III dan telah menyerahkan makalah lengkapnya pada Panitia.

Selanjutnya ucapan terima kasih kami kepada semua panitia dan tim editor sehingga dapat menyelesaikan pembuatan Buku Prosiding Seminar Nasional dan *workshop* Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV.

Akhirnya, kami mengucapkan permintaan ma'af jika terdapat kesalahan dan kekurangan dalam penyusunan Buku Prosiding Nasional dan *workshop* Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV.

Semoga **Buku Prosiding** Seminar Nasional dan *workshop* Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV dapat bermanfaat bagi kita semua.

Padang, Juni 2014

Ketua Panitia,

(Prof. Dr. H. Helmi Arifin, MS, Apt.)

DAFTAR ISI

	Hal.
1 ANALISIS ASAM RETINOAT DALAM SEDIAAN KRIM PEMUTIH YANG DIJUAL BEBAS DI WILAYAH PURWOKERTO <i>Wiranti Sri Rahayu, Numuk Aries Nurulita, Dyah Ayu Septianingrum</i>	1
2 KAJIAN PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN STROKE HEMORAGIK DI BANGSAL SARAF RSUP Dr. M. DJAMIL PADANG <i>Lassera Setriana, Surya Dharma, Suhatri</i>	7
3 ANTIBAKTERI ROSELA (<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.) THAILAND DAN INDONESIA PADA <i>Eschericia coli</i> ATCC 8739 DAN <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538 <i>Ichwan Ridwan Rais & Sanae Kaewnopparat</i>	17
4 EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS (<i>Garcinia mangostana</i> L.) SEBAGAI ANTIOKSIDAN ALAMI PADA MINYAK KRENGSENG <i>Ummi Muslimah & Any Guntarti</i>	21
5 OPTIMASI KOMBINASI MINYAK ATSIRI BUNGA KENANGA DENGAN HERBA KEMANGI DALAM GEL SEBAGAI REPELAN NYAMUK <i>Aedes aegypti</i> DENGAN METODE SIMPLEX LATTICE DESIGN <i>Indri Hapsari Anwar Rosyadi Retno Wahyuningrum</i>	31
6 PENGAMATAN SERABUT KOLAGEN PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA DALAM SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN BANDOTAN (<i>Ageratum conyzoides</i> L.) <i>Ria Afrianti, Revi Yenti, Hervinma Monica</i>	38
7 PENGARUH PEMBERIAN GEL DARI EKSTRAK METANOL DAUN JARAK TINTIR (<i>Jatropha multifida</i> L) TERHADAP KEPADATAN SERABUT KOLAGEN DAN JUMLAH ANGIOGENESIS DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA <i>Yuhernita, Juniarti, Aryenti</i>	47
8 FORMULASI EMULGEL EKSTRAK ETANOL DAUN DEWA (<i>Gynura pseudochina</i> (L.) DC) UNTUK PENGobatan NYERI SENDI TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN <i>Revi Yenti, Ria Afrianti, Siti Qomariah</i>	56
9 FORMULASI MASKER PEEL OFF EKSTRAK RIMPANG RUMPUT TEKI (<i>Cyperus rotundus</i> L.) SEBAGAI ANTI JERAWAT <i>Farida Rahim & Dedi Nofiandi</i>	64
10 OPTIMIZATION OF ACTIVATION TIME AND SODIUM HYDROXIDE SOLUTION IN PRODUCING OF ACTIVATED CARBON FROM KELUWAK SHELL (<i>Pangium edule</i> Reinw) <i>Suryati, Henny Rachdiati, Gustan Pari, Mohd. Syafiq Abdullah, Ruhaiyem Yahaya</i>	74

11	MIKROENKAPSULASI KARBAMAZEPIN DENGAN PENYALUT ALGINAT MENGGUNAKAN METODE EMULSIFIKASI PENGUAPAN PELARUT <i>Febriyenti, Addina Zafrul, Auzal Halim</i>	79	21	KOMPARASI KITOSAN DAN NATRIUM ALGINAT SEBAGAI POLIMER MUKOADESIF DALAM TABLET EKSTRAK ETANOL HERBA SAMBILOTO (<i>Andrographis paniculata</i>) <i>Dhadhang Wahyu Kurniawan, Bhaskara Maulana, Hening Pratiwi, Lingga Ikaditya, Iskandar Sobri</i>	155
12	FORMULASI GEL EKSTRAK PROPOLIS DARI SARANG LEBAH <i>Trigona itama</i> (Cockrell) DAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Fifi Harmely, Wilda, Yufri Aldi</i>	88	22	PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN MINYAK JINTAN HITAM (<i>Nigella sativa</i> L.) PERORAL TERHADAP NILAI HITUNG JENIS SEL PADA PASIEN ASMA <i>Putri Ramadheni, Fatma Sri Wahyuni, Raveinal, Oea Khairisyaf</i>	164
13	PENGARUH EKSTRAK ETANOL RAMBUT JAGUNG (<i>Zea mays</i> L) TERHADAP KADAR KOLESTEROL MENCIT PUTIH JANTAN HIPERKOLESTEROL <i>Rahmi Yosmar, Helmi Arifin, Risha Mustika</i>	96	23	KAJIAN KOMPATIBILITAS SEDIAAN REKONSTITUSI PARENTERAL DAN PENCAMPURAN SEDIAAN INTRAVENA PADA TIGA RUMAH SAKIT PEMERINTAH DI SUMATERA BARAT <i>Henny Lucida, Khairil Armal, Harefa, Muslim Suardi, Puspa Pameswari, Miranda Yuneidi, Allan Bara Yufi, Lahvem Alginda, Lisa Bella Aprianda</i>	171
14	HUBUNGAN PENGETAHUAN DAN SIKAP DENGAN KEPATUHAN MAKAN OBAT PASIEN HIPERTENSI DI POLIKLINIK PENYAKIT DALAM RSUP DR. M. DJAMIL PADANG <i>Sefrianita Kamal & Esi Afriyanti</i>	105	24	ANALISA BIAYA TERAPI PENYAKIT BRONKOPNEUMONIA PADA SUATU RUMAH SAKIT PEMERINTAH DI KOTA PADANG SUMATERA BARAT <i>Dedy Almasdy, Harisman, Nina Kurniasih, Hanky Febriandi</i>	180
15	PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL MENIRAN (<i>Phyllanthus niruri</i> L) TERHADAP JUMLAH ERITROSIT, RETIKULOSIT, KADAR HEMOGLOBIN DAN NILAI HEMATOKRIT PADA MENCIT PUTIH JANTAN <i>Yufri Aldi, Diza Artika dan Mimi Aria</i>	110	25	PENGARUH FRAKSI AIR HERBA SELEDRI (<i>Apium graveolens</i> L.) TERHADAP KADAR ASAM URAT MENCIT PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA <i>Dian Ayu Juwita, Helmi Arifin, Popy Handayani</i>	186
16	POTENSI BUAH RIMBANG (<i>Solanum torvum</i> Swartz) SEBAGAI PENURUN KADAR GLUKOSA DAN KOLESTEROL DARAH TIKUS DIABETES <i>Mimi Aria & Afdhil Arel</i>	118	26	PERBANDINGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV DAN KCKT UNTUK PENENTUAN KADAR TABLET NATRIUM DIKLOFENAK DALAM PLASMA TIKUS WISTAR JANTAN <i>IN VITRO</i> <i>Asmiyenti Djaliasrin Djalil, Vebri Fuad Latifigana, Maulia Rizki Ruthmoko Isthi, Herlinda Ayuningsih, Susanti</i>	191
17	PENGARUH PEMBERIAN CHROMIUM III KLORIDA DAN VANADYL SULFAT TERHADAP KADAR SGPT PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DENGAN DEKSAMETHASON <i>Dwisari Dillasamola, Surya Dharma, Helmi Arifin</i>	126	27	PENGARUH CARA EKSTRAKSI TERHADAP PEROLEHAN KADAR EKSTRAK, KADAR FENOLAT TOTAL DAN DAYA-ANTIOKSIDAN DARI DAUN DEWA (<i>Gynurra pseudochina</i> (L). DC <i>Harrizul Rivai, B.A.Martinus, Fita Selonni</i>	200
18	UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETANOL SAMBILOTO (<i>Androgravis paniculata</i> Nees), BROTOWALI (<i>Tinospora crispa</i> (L.) Hook. & Thomson), MANGGIS (<i>Garcinia mangostana</i> L.), LADA HITAM (<i>Piper nigrum</i> L.) DAN JAHE MERAH (<i>Zingiber officinale</i> Rosc.) SECARA <i>IN VIVO</i> <i>Dira & Fifi Harmely</i>	133	28	UJI ANTI INFLAMASI CAMPURAN INTERAKSI PADAT IBUPROFEN DAN KAFEIN <i>Deni Noviza, Erizal Zaini, Dian Ayu Juwita</i>	206
19	SINTESIS LANGSUNG UNTUK MODIFIKASI PERMUKAAN MCM-41 DENGAN ALUMINA DAN APLIKASINYA DALAM ADSORPSI METILEN BIRU <i>Mustofa Ahda, Sutarno, Eko Sri Kumarti</i>	140	29	PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN BINAHONG (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DARAH PADA MENCIT PUTIH JANTAN HIPERKOLESTEROLEMIA <i>Fitra Fauziah, Helmi Arifin, Elisma, dan Nila Agustina</i>	211
20	PEMBUATAN KOMPLEKS INKLUSI MELOKSIKAM-B-SIKLODEKSTRIN DENGAN METODA <i>CO-GRINDING</i> <i>Rieke Azhar, Irma Rilli Yanti, dan Erizal Zaini</i>	147	30	PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI EKSTRAK KERING DAUN JAMBU METE (<i>Anacardium occidentale</i> L.) <i>Humaira Fadhilah, Harrizul Rivai, Rahmatika Yuandina</i>	219

- 31 PENGARUH PEMBERIAN JUS BUAH SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP KADAR ASAM URAT DARAH MENCIT PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA 227
Havizur Rahman, Helmi Arifin, Gustina Karmila Dewi dan Zet Rizal
- 32 STUDI SISTEM DISPERSI PADAT KARBAMAZEPIN MENGGUNAKAN CAMPURAN POLIMER PEG 6000 DAN HPMC DENGAN METODA PELARUTAN 232
Rina Wahyuni, Auzal Halim, dan Siska Febronica
- 33 PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.) TERHADAP KADAR ASAM URAT PADA MENCIT PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA 240
Elisma, Helmi Arifin, dan Dwi Meilian
- 34 ANALISIS FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEPUASAN KERJA APOTEKER YANG BEKERJA DI APOTEK DI KOTA PADANG 248
Dwi Dinni Aulia B, Laura Syahrul, Akmal Djamaan
- 35 UJI EFEK ANTIDIABETES DAN TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KENTAL TUMBUHAN ANTING-ANTING (*Acalypha indica* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN 255
Okta Fera, Helmi Arifin, Almahdy A.
- 36 UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK KULIT BUAH DUKU (*Lansium membranaceum* (Kosterm.) Mabb) PADA MENCIT PUTIH JANTAN 267
Relly Sapta Rahmat Hura, Suhatri, Elisma, Hafiz Vahrozi
- 37 UJI SISTEM DISPERSI PADAT KOFEIN DENGAN MENGGUNAKAN POLIVINIL PIROLIDON (PVP) K-30 272
Yeni Novita Sari, Auzal Halim, Maria Dona Octavia, Sari Kartika
- 38 PENGARUH EKSTRAK ETANOL RAMBUT JAGUNG (*Zea Mays* L.) TERHADAP KADAR ASAM URATDARAH MENCIT PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA 281
Lovira Hamzah, Helmi Arifin, Asram Ahmad
- 39 PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN MIKROMINERAL PADA FERTILITAS MENCIT BETINA GALUR DDY 293
Ros Sumarny & Pudjiastuti
- 40 PENGARUH FRAKSI AIR EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* Wight.) TERHADAP KADAR ASAM URAT DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA – DIABETES 298
Lily Restusari, Helmi Arifin, Dachriyanus, Yori Yulindra
- 41 AKTIVITAS ANTIPROLIFERASI EKSTRAK RIMPANG TEMUPUTIH [*Curcuma zedoaria* (Christm) Roscoe] TERHADAP SEL LESTARI TUMOR SECARA IN VITRO 309
Ros Sumarny, Bambang P. Priosoeryanto, Meliana Tham, Hannes

ANALISIS ASAM RETINOAT DALAM SEDIAAN KRIM PEMUTIH YANG DIJUAL BEBAS DI WILAYAH PURWOKERTO

Wiranti Sri Rahayu¹, Nunuk Aries Nurulita¹, Dyah Ayu Septianingrum¹

Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Jl. Raya Dukuhwaluh, PO BOX 202, Purwokerto 53182

email: wirantisriahayu@gmail.com

ABSTRAK

Asam retinoat adalah salah satu zat aktif yang ditemukan dalam kosmetika. Pemakaian senyawa ini pada konsentrasi tinggi dapat menyebabkan masalah yang serius. Tujuan Penelitian ini adalah ntuk mengidentifikasi kandungan asam retinoat dalam sediaan krim pemutih wajah yang dijual bebas di wilayah Purwokerto dan untuk mengetahui kadarnya. Metode yang digunakan untuk analisis kualitatif dan kuantitatif asam retinoat dalam krim pemutih menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi fase terbalik. Fase gerak yang digunakan metanol : air : asam asetat glasial (85:15:0,5) v/v/v, Kolom C18 (Oktadesil Silane), dimensi kolom 15cm x 4,6mm, detector UV-VIS 353nm, kecepatan alir 1,4 ml/menit, volume injeksi 20µl. Hasil uji validasi menunjukkan nilai RSD 2,5238 %, parameter linearitas $r = 0,999$, LOD 0,048 ppm, LOQ 0,162 ppm, % recovery rata-rata pada penambahan baku 6 ppm = 101% dan baku 8 ppm = 120%. Metode KCKT yang digunakan telah memenuhi parameter ketelitian, linearitas, LOD dan LOQ serta kecermatan. Hasil analisis kualitatif menunjukkan sampel mempunyai waktu retensi sama dengan pembanding yaitu 3,367-3,468 menit dan analisis kuantitatif kandungan asam retinoat pada sampel 1. 2. 3 dan 4 adalah sebagai berikut : 1). $7,36 \pm 0,24$ ppm. 2). $7,08 \pm 0,05$ ppm. 3). $379,83 \pm 10,96$ ppm, 4). $474,17 \pm 10,01$ ppm. Berdasarkan hasil penelitian diatas diketahui bahwa sampel pemutih wajah yang beredar di Purwokerto mengandung asam retinoat.

Kata kunci: Asam Retinoat, Krim pemutih, metode KCKT

PENDAHULUAN

Badan POM telah mengeluarkan *Public Warning* atau peringatan bahwa 21 merek kosmetik perawatan wajah khususnya krim malam, siang dan pemutih wajah mengandung bahan berbahaya. Salah satu bahan berbahaya tersebut adalah asam retinoat. Konsentrasi asam retinoat yang biasa digunakan untuk pengobatan jerawat dan *photo aging* adalah 0,05%, dan 0,1% (Zahra dan Hassan, 2011).

Asam retinoat dapat menimbulkan resiko berbahaya antara lain dapat menimbulkan peradangan pada kulit seperti rasa terbakar, menyengat, kemerahan, eritema dan pengerasan kulit. Potensi sebagai zat karsinogen dibuktikan melalui penggunaan asam retinoat pada mencit albino

dan mencit berpigmen terbukti dapat meningkatkan potensi karsinogen akibat radiasi UV-A dan UV-B (National Toxicology Program, 2012). Asam retinoat juga berefek sebagai zat teratogen atau menyebabkan cacat pada janin (Puspitadewi dan Retno, 2008).

Pada penelitian ini akan dilakukan analisis asam retinoat dalam sediaan krim pemutih wajah yang dijual bebas di beberapa swalayan menggunakan metode kromatografi cair kinerja tinggi untuk mengetahui keberadaan asam retinoat dalam krim pemutih wajah serta mengetahui kadar asam retinoat dalam sediaan krim tersebut.

ACKNOWLEDGMENT

We are thankful to Fauzi, Nia Yuliani and Product Research and Development Centre for facilitating this research.

REFERENCES

- Hartoyo, dkk. 1990. *Pembuatan Arang Aktif dari Tempurung Kelapa dan Kayu Bakau Dengan Cara Aktivasi Uap*. Jurnal Penelitian Hasil Hutan. Bogor.
- Hudaya, N dan Hartoyo. 1990. *Pembuatan Arang Aktif Dari Tempurung Biji-Bijian Asal Tanaman Hutan dan Perkebunan*. Jurnal Penelitian Hasil Hutan. Bogor.
- Pari, G. 1996. *Kualitas Arang Aktif Dari 5 Jenis Kayu*. Buletin Penelitian Hasil Hutan. Bogor.
- Pari, G. 2004. *Kajian Struktur Arang Aktif Dari Serbuk Gergaji Kayu Sebagai Adsorben Emisi Formaldehida Kayu Lapis*. Tesis. Sekolah Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Sudradjat, R dan S. Soleh. 1994. *Petunjuk Teknis Pembuatan Arang aktif*. Bagian proyek Litbang Pemanfaatan Hasil Hutan. Pusat Penelitian dan Pengembangan Kehutanan. Bogor.
- Syarief, N. 1997. *Pembuatan dan Uji kualitas Arang Aktif Asal Tandan Kelapa Sawit*. Skripsi. Universitas Nusa Bangsa. Bogor.
- Tim Penyusun SNI. 1995. *Standar Nasional Indonesia 06-3730-1995*. Badan Standardisasi Nasional. Jakarta.

MIKROENKAPSULASI KARBAMAZEPIN DENGAN PENYALUT ALGINAT MENGGUNAKAN METODE EMULSIFIKASI PENGUAPAN PELARUT

(Microencapsulation of carbamazepine with alginate as coating agent by solvent evaporation method)

Febriyenti¹, Addina Zafrul¹, Auzal Halim¹

¹Fakultas Farmasi Universitas Andalas
email: febriyenti74@yahoo.com

ABSTRACT

The study on microencapsulation of carbamazepine with alginate as coating agent by solvent evaporation method in ratio carbamazepine:alginate were 1:1, 1:2 and 1:3. The microcapsules were evaluated by FTIR, Scanning Electrone Microscope, XRD, DTA, particle size distribution, determination of drug loading, determination of the active substance, encapsulation efficiency and yield of microcapsules, dissolution test and drug release kinetics using paddle method with phosphate buffer (pH 7,4) as medium. FTIR showed chemical interaction between carbamazepine and alginate during the process of making microcapsules. The results of Scanning Electrone Microscope showed that the spherical microcapsules was proved. The results of XRD and DTA showed that microcapsule were decreased crystallin index. Carbamazepine microcapsules had particle size distribution from 0-798 μm which is influenced by the concentration of alginate. The percentage content of carbamazepine in microcapsules (% loading) for formula 1, 2 and 3 respectively of 35,44, 27,2 dan 25%. Quantitative analysis of drugs in each formula by UV spectrophotometry were 88%, 87,7% and 91,2% respectively in formula 1, 2 and 3. Dissolution data showed that an increase an alginate concentration delayed the release of drug from microcapsules with the average of percent efficiency of dissolution in formula 1, 2 and 3 respectively were $93,264 \pm 4,126$, $81,334 \pm 2,357$ and $76,831 \pm 0,618\%$. The release kinetic model of microcapsules followed Langenburcher equation with correlation coefficient of formula 1, 2 and 3 respectively were 0,766, 0,975 and 0,974. Statistical test results showed the efficiency of dissolution with significant differences ($\text{sig} < 0,05$) which means an increase in the concentration of alginate coating could increase the inhibition of release of carbamazepine from the microcapsules.

Keywords: Carbamazepine, alginate, microencapsulation, solvent evaporation method

PENDAHULUAN

Bentuk sediaan dengan sistem pelepasan terkendali merupakan alternatif yang dapat digunakan untuk menjaga kadar terapi obat yang terus menerus dan meningkatkan kepatuhan pasien. Mikroenkapsulasi merupakan salah satu upaya yang dapat digunakan untuk mengendalikan pelepasan obat (Kumar, P., Chowdary, & Krishna, 2012; Sutriyo & Noviatasari, 2004). Mikroenkapsulasi adalah salah satu teknik yang dapat digunakan untuk pembuatan

sediaan lepas terkendali. Mikroenkapsulasi merupakan suatu proses penyalutan secara tipis partikel padat, tetesan cairan dan dispersi zat cair oleh bahan penyalut. Mikro kapsul sebagai hasil dari proses mikroenkapsulasi mempunyai ukuran antara 1-5.000 μm , memiliki kelarutan dan stabilitas yang lebih baik. Keunikan dari mikro kapsul adalah kecilnya partikel yang tersalut dan dapat digunakan lebih lanjut terhadap

berbagai bentuk sediaan farmasi (Lachman, Lieberman, & Joseph, 1994).

Karbamazepin merupakan senyawa trisiklis yang efektif untuk mengendalikan kejang *grand mal* dan psikomotor. Obat ini bekerja menurunkan transmisi sinaptik di medulla spinalis, oleh karena itu obat ini juga dapat digunakan untuk mengobati kejang disertai dengan komponen nyeri (Sacher & Ronald, 2004). Karbamazepin termasuk kelas II dalam sistem klasifikasi biofarmasetika. Senyawa yang termasuk ke dalam kategori ini memiliki permeabilitas tinggi terhadap saluran pencernaan dan solubilitas rendah dalam air. Laju penyerapan oral dari karbamazepin seringkali di atur oleh laju disolusinya di dalam saluran pencernaan (Brodie, Mintzer, Pack, Gidal, Vecht, & Schmidt, 2013). Karbamazepin diabsorpsi dengan lambat di GI dan kadar puncak dicapai pada 6-8 jam setelah pemberian obat, dan memiliki waktu paruh 15 jam, sekitar 75-85% karbamazepin diikat oleh protein plasma, distribusi lambat dan volume kira-kira 1L/kg (Katzung, 2001). Karbamazepin dimetabolisme di hati menjadi karbamazepin-10,11-epoksida, suatu metabolit aktif yang berdaya antikonvulsan dapat menginduksi enzim – enzim yang memetabolismenya setelah beberapa minggu, hal ini menyebabkan kadar plasma yang semakin rendah dan mempersingkat waktu paruh (Neal, 2006; Stringer, 2008). Waktu paruh yang rendah memerlukan pemberian

secara berulang untuk menunjang keberhasilan pengobatan dan diperlukan kepatuhan pasien dalam pemakaian obat.

Mikroenkapsulasi mengandung penyalut yang bersifat biodegradable (Kumar, A., Sharma, & Arunabha, 2011). Dalam pembuatan menggunakan alginat sebagai penyalut. Alginat adalah polisakarida alam yang umumnya terdapat pada dinding sel dari semua spesies algae coklat (*Phaeophyceae*). Secara teoritis alginat dapat larut dengan baik pada saat dicampur dengan air, karena dilepaskannya anion karboksilat. Faktor kimia garam monovalen dan kation polivalen akan mempengaruhi kelarutan alginat. Alginat sukar larut dalam air yang mengandung komponen yang dapat menimbulkan kompetisi dalam proses hidrasi alginat di dalam air, seperti gula, tepung dan protein (Silva, Ribeiro, Figueiredo, Ferreira, & Veiga, 2006). Kemampuan alginat membentuk formasi egg-box dapat dimanfaatkan sebagai bahan penyalut pada proses enkapsulasi (Qurrat-ul-Ain, Sharma, Khuller, & Garg, 2003; Wang, Liu, Xie, Zhang, Yu, Xiong, Xie, & Ma, 2006).

Berdasarkan hal di atas, maka dibuatlah mikrokapsul karbamazepin menggunakan polimer alginat dengan berbagai perbandingan untuk mendapatkan hasil yang tepat, yang dapat menunjukan alginat dapat dipergunakan sebagai polimer untuk memperlambat pelepasan dari karbamazepin.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah Homogenizer (IKA® RW Digital), timbangan analitik (Shimatzu AUX 220), spektrofotometer UV-VIS (UV-1700 PharmaSpec), Scanning Electron Microscope (SEM), Fourier Transform Infrared (FTIR), Differential Thermal Analysis (DTA), alat uji disolusi (Hanson Research), mikroskop optik, oven, desikator,

spatel, kertas saring, corong, lemari pengering, alat-alat gelas, dan lainnya.

Bahan yang digunakan adalah Karbamazepin (PT. Mersi Farma), alginat (PT. Pafa Mandiri Sakti), parafin cair (Brataco Chemical), aseton (Brataco Chemical), tween 80 (Brataco Chemical), n-heksan, metanol, aquadest dan bahan lain yang digunakan dalam analisa.

Prosedur Kerja

Pembuatan mikrokapsul

Alginat dilarutkan dengan aseton dalam beaker glass. Karbamazepin didispersikan ke dalam larutan alginat diaduk homogen (M1). Parafin liquidum dicampur dengan tween 80 (M2) diaduk dalam homogenizer dengan kecepatan 700 rpm pada temperatur ruang. M1 diemulsikan dan ditambahkan tetes demi tetes ke dalam M2 sampai seluruh aseton menguap. Mikrokapsul dikumpulkan melalui enap tuang dan dicuci dengan n-heksan sampai paraffin cair yang melekat hilang. Setelah itu disaring dan dikeringkan dalam oven vakum pada suhu 40°C selama 2 jam. Mikrokapsul karbamazepin dibuat dalam tiga formulasi dengan perbandingan inti polimer yaitu 1:1, 1:2, dan 1:3 (Lachman, lieberman & kanig, 1994).

Evaluasi mikrokapsul

Distribusi ukuran partikel mikrokapsul

Menggunakan mikroskop yang dilengkapi dengan mikrometer yang telah dikalibrasi lalu mikrokapsul disuspensikan dalam parafin cair. Kemudian ditetaskan pada kaca objek, sampel diamati di bawah mikroskop sebanyak 1000 partikel. Partikel dikelompokkan pada ukuran tertentu dan ditentukan distribusi ukuran partikelnya.

Penetapan kadar zat aktif dalam mikrokapsul

Mikrokapsul karbamazepin dari masing-masing formula ditimbang 50 mg. Lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL dan dilarutkan dengan metanol sampai tanda batas. Larutan induk dipipet 10 mL dan dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL, diencerkan dengan metanol sampai tanda batas. Pengenceran dilakukan hingga tiga kali dan diukur serapannya pada panjang gelombang serapan maksimum karbamazepin dengan spektrofotometer UV. Konsentrasi zat aktif dapat ditentukan dengan menggunakan kurva kalibrasi. Masing-masing formula dilakukan pengulangan tiga kali.

Penetapan Pola Difraksi Sinar-X

Penetapan pola difraksi sinar-X dilakukan menggunakan difraktometer. Kondisi pengukuran sebagai berikut, sumber Cu K α , voltase 45 kV, arus 25 mA dan kecepatan "scanning" 0,05° per detik.

Differential Thermal Analysis (DTA)

Analisis dilakukan menggunakan alat *differential thermal analysis*. Suhu pemanasan dimulai dari 50°C sampai 250°C dengan kecepatan pemanasan 10°C per menit.

Scanning Electron Microscopy (SEM)

Sampel diletakkan pada sampel holder aluminium dan dilapisi dengan emas dengan ketebalan 10 nm. Sampel kemudian diamati berbagai perbesaran alat SEM (Jeol, Japan). Voltase diatur pada 20 kV dan arus 12 mA.

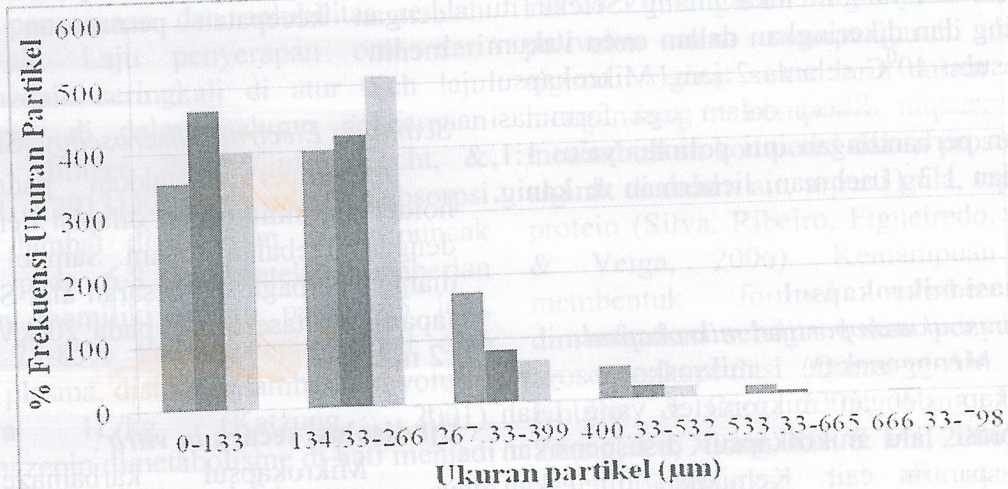
Uji disolusi secara *in vitro*

Mikrokapsul karbamazepin di disolusi dengan metoda keranjang pada kecepatan 100 rpm. Labu diisi dengan medium disolusi dapar fosfat 7,4 sebanyak 900 mL pada suhu 37°C $\pm$ 0,5°C. Setelah suhu tersebut tercapai, dimasukan mikrokapsul yang setara dengan 200 mg karbamazepin ke dalam keranjang dan dimasukan ke dalam medium disolusi. Pada menit ke 10, 20, 30, 45, 60, 120, 240, dan 360 larutan dipipet sebanyak 5 mL. Pada setiap pipetan, larutan di dalam labu diganti dengan medium disolusi dengan volume dan suhu yang sama. Kemudian diukur adsorban dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang serapan maksimum karbamazepin. Kadar karbamazepin pada masing-masing waktu pipetan dapat ditentukan dengan bantuan kurva kalibrasi. Pengujian ini dilakukan sebanyak tiga kali untuk masing-masing formula.

HASIL DAN DISKUSI

Pada proses pengerjaannya campuran alginat dengan karbamazepin dalam aseton dimasukan setetes demi setetes ke dalam parafin cair dan Tween 80 sehingga terbentuk emulsi. Penambahan Tween 80 pada parafin cair digunakan sebagai emulgator untuk membantu proses mikroenkapsulasi dengan cara menurunkan tegangan permukaan. Selama penetesan akan tampak butiran-butiran kecil di dalam parafin

cair yang menunjukkan mulai terbentuknya mikrokapsul. Hal ini disebabkan oleh mulai pecahnya emulsi akibat penguapan aseton. Setelah semua aseton menguap akan didapatkan mikrokapsul yang mulai mengeras. Setelah itu dilakukan proses endap tuang untuk memisahkan parafin cair dengan mikrokapsul. Pencucian dengan n-heksan dilakukan untuk memisahkan parafin cair yang masih tertinggal pada mikrokapsul.



Gambar 1. Hasil distribusi ukuran partikel mikrokapsul karbamazepin

Distribusi ukuran partikel mikrokapsul dilakukan menggunakan mikroskop okuler dilengkapi dengan mikrometer yang telah dikalibrasi lalu mikrokapsul didispersikan dalam paraffin cair. Mikrokapsul yang dihitung sebanyak 1000 partikel tiap formula, pada ketiga formula digunakan empat kali perbesaran, dapat dilihat rentang ukuran partikel terbanyak pada formula 1, formula 2 dan formula 3 masing-masing adalah 134,33-266 μm, 0 - 133 μm dan 134,33-266 μm (Gambar 1). Semua hasil yang didapat memenuhi persyaratan untuk ukuran partikel mikrokapsul dengan metoda emulsifikasi penguapan pelarut yaitu antara 1-5000 μm (Lachman, 1994).

Penetapan kandungan zat aktif dalam mikrokapsul untuk formula 1, formula 2 dan formula 3 berturut-turut pada efisiensi enkapsulasi adalah 70,88%, 54,4%, dan 50%,

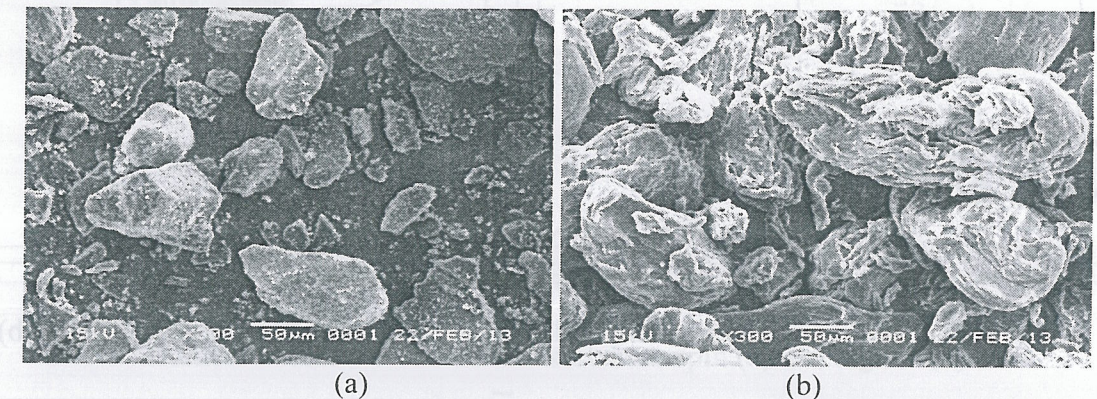
data tersebut menunjukkan data tidak mencapai 100%. Hal ini dikarenakan adanya kemungkinan karbamazepin yang tidak tersalut sehingga pada saat proses enap tuang karbamazepin ikut terbuang bersama paraffin cair (Dehgan, Aboofazeli, M., & R., 2010).

Evaluasi mikrokapsul secara mikroskopis dilakukan dengan foto SEM dari karbamazepin sebagai zat aktif, alginat sebagai polimer dan mikrokapsul karbamazepin formula 1, formula 2, dan formula 3 dilakukan pada perbesaran 300x (Gambar 2 dan 3).

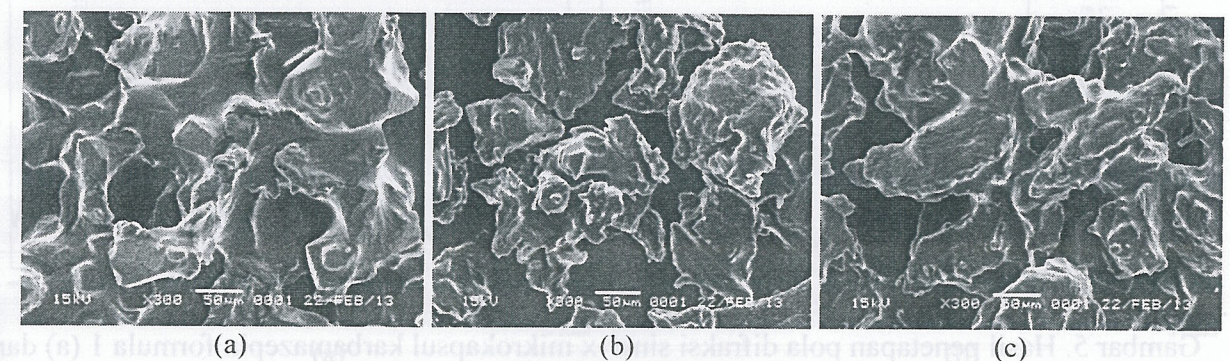
Gambar mikrokapsul karbamazepin dapat dilihat bahwa mikrokapsul belum terkapsulasi secara sempurna, sehingga dari bentuk terlihat tidak bulat. Seperti yang merupakan hasil dari formula 1 dan formula 3, yang terlihat hanya permukaan yang ada pada mikrokapsul yang diuji, hal ini dapat terjadi bisa karena ukuran mikrokapsul yang

besar atau tidak sempurnanya enkapsulasi, sedangkan pada formula 2, terlihat mikrokapsul yang sudah hampir terbentuk, tetapi tidak bulat merata dan bagian lainnya

sama saja dengan sebelumnya. Hal ini dapat terjadi karena pada proses pembuatan waktu pembuatan masih kurang sehingga enkapsulasi tidak sempurna.



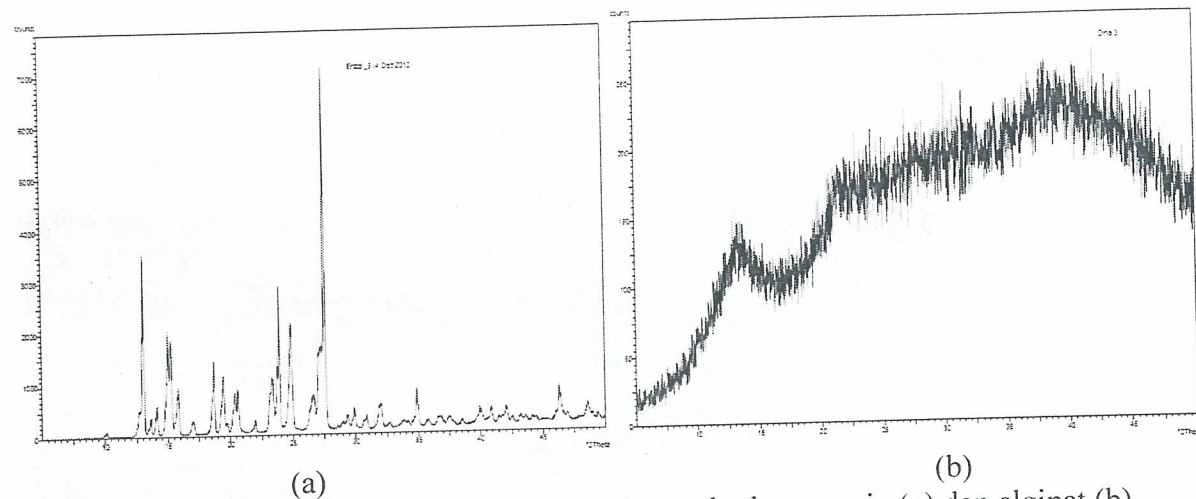
Gambar 2. Hasil Scanning Electron Microscope (SEM) karbamazepin (a) dan alginat (b)



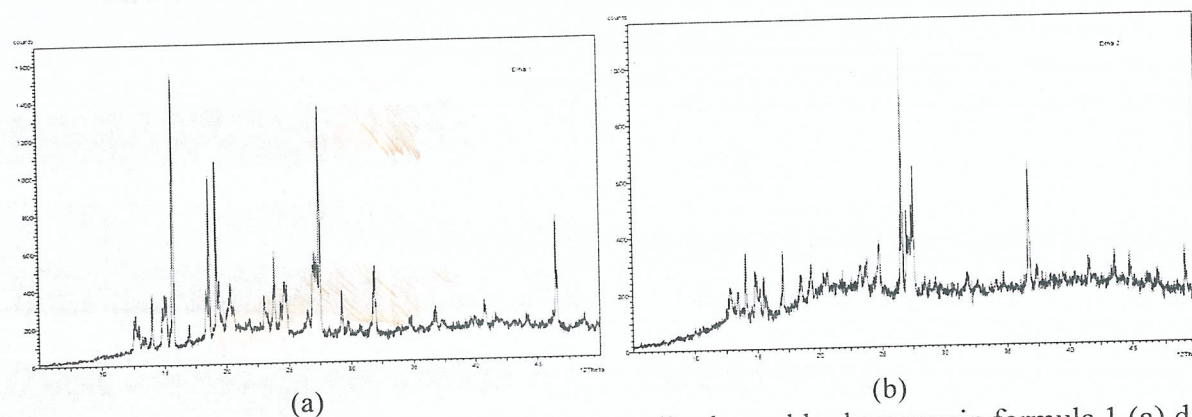
Gambar 3. Hasil Scanning Electron Microscope (SEM) mikrokapsul karbamazepin formula 1 (a), formula 2 (b) dan formula 3 (c).

Penetapan pola difraksi sinar-x mikrokapsul karbamazepin dilakukan menggunakan difraktometer. Pada zat karbamazepin terdapat kristal yang dapat dilihat dari puncak-puncaknya dan pada pola Difraktogram sinar-x alginat terdapat indeks kristal yang sangat rendah (Gambar 4). Difraktogram sinar-x kristal menghasilkan puncak-puncak yang tajam, sedangkan polimer amorf cenderung menghasilkan puncak yang melebar (Dunitz & Bernstein, 1995). Terdapat perbedaan bentuk pada hasil mikrokapsul karbamazepin. Hasil

menunjukkan terjadinya interaksi antara karbamazepin dan alginat. Pada formula 1, kristal pada mikrokapsul karbamazepin berkurang jika dibandingkan dengan zat pembanding, begitu juga dengan formula 3 yang menunjukkan semakin sedikit kristal yang terbentuk. Semakin banyak konsentrasi polimer yang digunakan maka kristal semakin kecil sehingga indeks kristal menurun, hal ini dapat terjadi karena kemungkinan karbamazepin tersebar merata dan pengaruh polimer yang memiliki struktur amorf (Gambar 5).



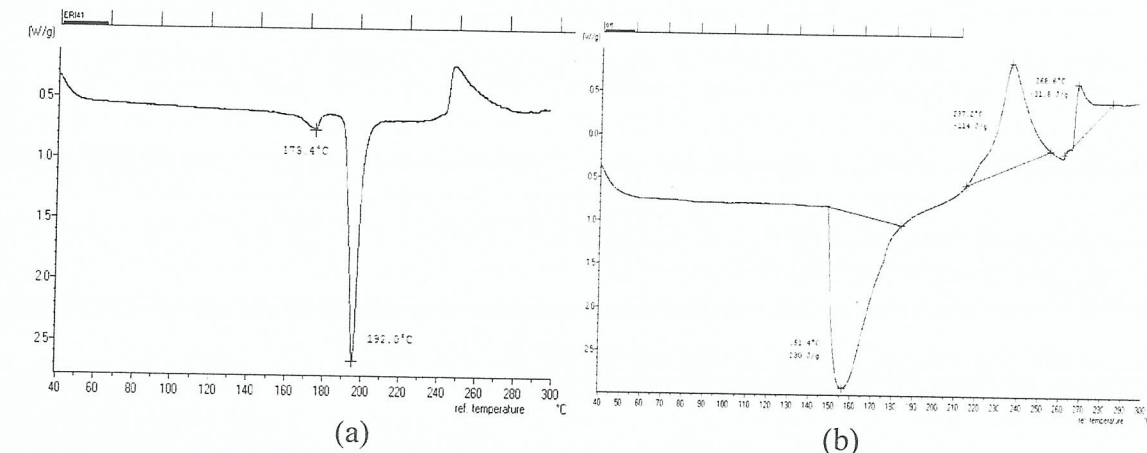
Gambar 4. Hasil penetapan pola difraksi sinar-x karbamazepin (a) dan alginat (b).



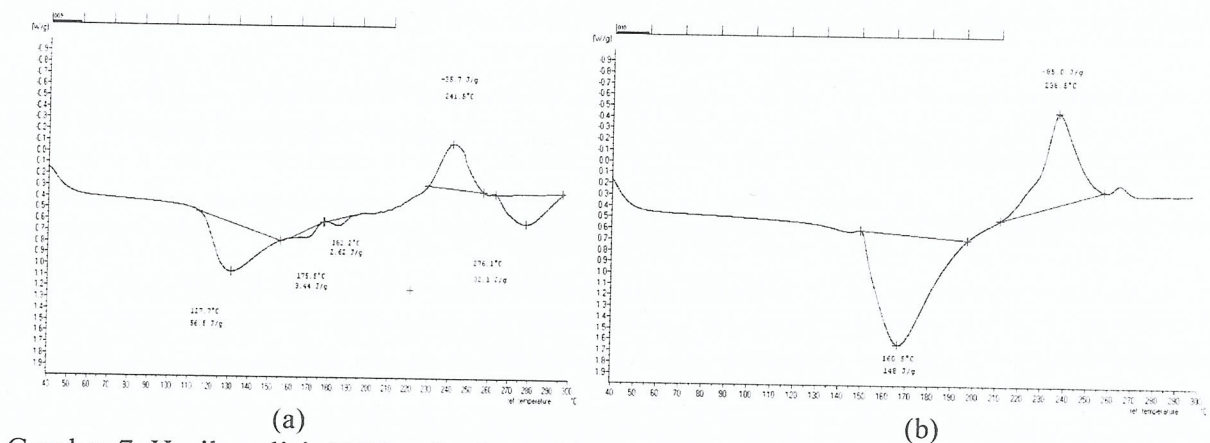
Gambar 5. Hasil penetapan pola difraksi sinar-x mikrokapsul karbamazepin formula 1 (a) dan formula 3 (b).

Analisis dengan alat DTA dilakukan pada suhu pemanasan mulai dari 30°C sampai 400°C. Suhu dari sampel dan pembanding pada awalnya sama sampai ada kejadian karena perubahan suhu seperti pelelehan, penguraian, atau perubahan struktur kristal sehingga suhu pada sampel berbeda dengan pembanding. Analisa karbamazepin menunjukkan transisi polimorf terjadi pada suhu 173, °C, dan titik lebur terjadi pada suhu 192°C, sesuai dengan literatur bahwa titik lebur karbamazepin berada pada suhu 192°C (Sweetman, 2007). Sedangkan titik lebur alginat di dapat pada suhu 151,4 °C yang berada pada daerah endothermic selain itu juga terdapat suhu 237,2 °C pada daerah exothermic, pada daerah ini terjadi proses oksidasi (Gambar 6). Pada mikrokapsul karbamazepin dapat dilihat dalam formula 1 bahwa pada suhu 127,7 °C terjadi transisi

glas pada daerah endothermal yang menunjukkan molekul-molekul dalam kristal mulai bergerak. setelah itu terjadi proses kristalisasi sebelum didapatkan titik lebur pada suhu 182,2°C setelah itu mengalami proses oksidasi, sedangkan pada formula 3 tidak ada terjadi transisi glass, langsung didapatkan titik lebur pada 160,5 °C dan pada 238,5°C terjadi proses oksidasi (Gambar 7). Dari data yang didapatkan dapat dilihat bahwa titik lebur mikrokapsul karbamazepin pada formula 1 dan formula 3 terjadi antara suhu lebur karbamazepin sebagai zat aktif dan alginat sebagai polimer. Bila suhu sampel lebih tinggi daripada suhu pembanding maka perubahan yang terjadi adalah eksotermal, dan endothermal bila sebaliknya (Klančnik, Medved, & Mrvar, 2010; Sarmiento, Ferreira, Veiga, & Ribeiro, 2006).



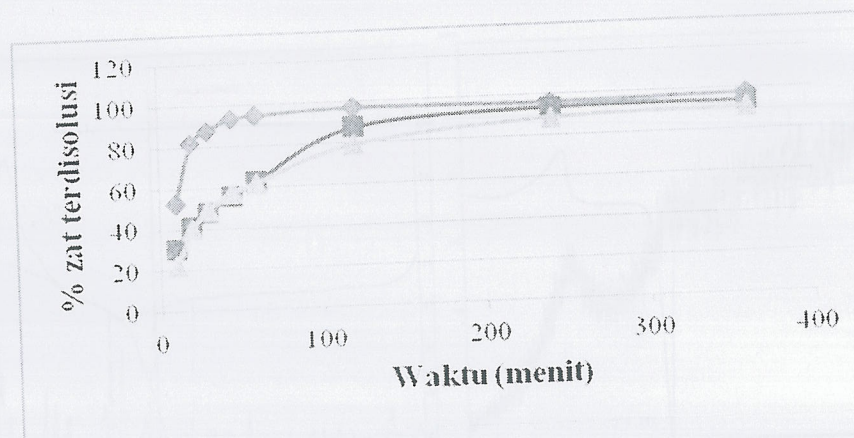
Gambar 6. Hasil analisis DTA karbamazepin (a) dan alginat (b)



Gambar 7. Hasil analisis DTA mikrokapsul karbamazepin formula 1 (a) dan formula 3 (b)

Dari mikrokapsul yang terbentuk, persentase perolehan kembali pada formula 1, formula 2, dan formula 3 yaitu 88 %, 87,7 % dan 91,25%. Hasil yang didapat tidak mencapai 100% kemungkinan disebabkan oleh proses emulsifikasi yang tidak sempurna sehingga masih ada karbamazepin yang tidak ikut tersalut. Data disolusi memperlihatkan adanya pelepasan diperlambat dari mikrokapsul karbamazepin. Dari data dapat dilihat bahwa pelepasan pada formula 3 lebih rendah dari formula 1. Hal ini dibuktikan dengan pesen disolusi formula 1, 2 dan 3 pada menit ke 360 berturut-turut adalah

97,897%, 94,005%, dan 90,951%. Walaupun hasil yang didapat tidak menunjukkan penurunan yang jauh tetapi penambahan jumlah polimer akan mempengaruhi pelepasannya. Penurunan kecepatan pelepasan karbamazepin dari mikrokapsul disebabkan karena alginat bersifat hidrofobik dan sulit untuk melarut, akibatnya penetrasi cairan untuk berdifusi lebih lambat dan kecil. Oleh karena itu, waktu yang dibutuhkan untuk melepaskan sejumlah obat menjadi lebih lama (Sutriyo & Noviatasari, 2004) (Gambar 8).



Gambar 8. Profil disolusi mikrokapsul karbamazepin dalam medium dapar fosfat 7,4.

Keterangan :
 ◆ % rata2 f1
 ■ % rata2 f2
 ▲ % rata2 f3

KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah:

1. Alginat dapat memperlambat pelepasan karbamazepin dengan T_{360} formula 1, formula 2 dan formula 3 berturut-turut
2. Semakin tinggi jumlah Alginat yang digunakan maka semakin lambat pelepasannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Brodie, M. J., Mintzer, S., Pack, A. M., Gidal, B. E., Vecht, C. J., & Schmidt, D. 2013. *Enzyme Induction with Antiepileptic Drugs: Cause for Concern?* *Epilepsia*, 54(1), 11-27.
- Dehghan, S., R. Aboofazeli, M. Avadi & R. Khaksar. 2010. Formulation Optimization of Nifedipine Containing Microspheres Using Factorial Design. *African Journal of Pharmacy and Technology* 4(6), 346-354.
- Dunitz, J. D., & J. Bernstein. 1994. Disappearing Polymorphs. *Acc. Chem. Res* 28, 193-200.
- Katzung, B. G. 2001. *Farmakologi Dasar Dan Klinik* (5 ed.). Penerjemah: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Jakarta: EGC.
- Klančnik, G., Medved, J., & Mrvar, P. 2010. *Differential Thermal Analysis (Dta) and Differential Scanning Calorimetry (DSC) as a Method of Material Investigation*. *Materials and Geoenvironment*, 57(1), 127-142.
- Kumar, A., Sharma, P. K., & Arunabha, B. 2011. *Microencapsulation as a Novel Drug Delivery System*. *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1(1), 1-7.
- Kumar, P., Chowdary, K., & Krishna, Y. 2012. Evaluation of Starch Acetate as Microencapsulating Agent for Controlled Release of Carbamazepine in Comparison to Other Known Polymers. *International Journal of Pharma Sciences*, 2(4), 67-69.
- Lachman, L., Lieberman, H. A., & Kanig, J. L. (Eds.). 1994. *Teori Dan Praktek Farmasi Industri*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.

- Neal, M. J. (Ed.). 2006. *At Glance*
- Qurrat-ul-Ain, Sharma, S., Khuller, G. K., & Garg, S. K. 2003. *Alginate-Based Oral Drug Delivery System for Tuberculosis: Pharmacokinetics and Therapeutic Effects*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 51, 931-938.
- Sacher, & Ronald, A. 2004. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Jakarta: EGC.
- Sarmiento, B., Ferreira, D., Veiga, F., & Ribeiro, A. N. 2006. *Characterization of Insulin-Loaded Alginate Nanoparticles Produced by Ionotropic Pre-Gelation through Dsc and Fltir Studies*. *Carbohydrate Polymers*, 66, 1-7.
- Silva, C. M., Ribeiro, A. J., Figueiredo, M., Ferreira, D., & Veiga, F. 2006. *Microencapsulation of Hemoglobin in Chitosan-Coated Alginate Microspheres Prepared by Emulsifi*
- Farmakologi Medis. Jakarta.
- Cation/Internal Gelation. The AAPS Journal, 7(4).
- Stringer, J. L. (Ed.). 2008. *Konsep Dasar Farmakologi Panduan Untuk Mahasiswa*. Jakarta.
- Sutriyo, J. Djajadisastra, & A. Novitasari, 2004. *Mikroenkapsulasi Propanolol Hidroklorida Dengan Penyalut Etil Selulosa Menggunakan Metoda Penguapan Pelarut*. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 1(2), 93-101.
- Sweetman, S. C. (Ed.). 2007. *Martindale The Complete Drugs Reference* (35th ed.). London: Pharmaceutical Press.
- Wang, W., Liu, X., Xie, Y., Zhang, H. a., Yu, W., Xiong, Y., Xie, W., & Ma, X. 2006. *Microencapsulation Using Natural Polysaccharides for Drug Delivery and Cell Implantation*. *Journal of Material Chemistry*, 16, 3252-3267.