

DISOLUSI MIKROENKAPSULASI KURKUMIN TERSALUT GEL KITOSAN-ALGINAT-GLUTARALDEHIDA

Herdini^{1,2*}, Latifah K. Darusman², dan Purwantiningsih Sugita²

1. Program Studi Farmasi, FMIPA, ISTN, Jakarta 12620, Indonesia

2. Departemen Kimia, FMIPA, IPB, Bogor 16680, Indonesia

*)E-mail: herdinias@yahoo.com

Abstrak

Profil dan mekanisme disolusi kurkumin tersalut gel kitosan-alginat dipelajari secara *in vitro* pada kondisi optimumnya. Hasil analisis spektrofotometri sinar tampak dari ekstrak menggunakan metoda maserasi dengan pelarut etanol sebesar 17,08%, menunjukkan kadar kurkumin dalam ekstrak etanol sebesar 10,30%. Dengan menggunakan metode respon permukaan diperoleh kondisi optimum mikrokapsul pada nisbah konsentrasi alginat 0,62% (b/v) dan glutaraldehida 4,63% (v/v), sedangkan konsentrasi kitosan dibuat tetap 1,75% (b/v). Uji disolusi dilakukan pada suhu 37 °C dengan kecepatan pemutaran 100 rpm selama 8 jam. Alikuot diambil pada selang waktu 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 240, 300, 360, 420, 480 menit. Serapan kurkumin diukur pada panjang gelombang 430 nm. Pelepasan kurkumin dengan korelasi linear terbaik diperoleh pada orde pertama dengan nilai tetapan, $k = 2,24 \cdot 10^{-3} \text{ menit}^{-1}$ dan waktu paruh, $t_{1/2} = 5,16$ jam. Pelepasan kurkumin terjadi terutama melalui mekanisme difusi matriks sediaan padat melalui membran mikrokapsul. Diperoleh data pelepasan dengan kecocokan yang lebih baik dengan model Higuchi dibandingkan dengan model Fick.

Abstract

Dissolution of Curcumin Microencapsulation Coated by Chitosan-Alginate-Glutaraldehyde. In vitro dissolution of curcumin coated by chitosan-alginate gel in its optimum condition was studied. The maceration process using 17.08% ethanol yields and the content of the curcumin in the extract detected by visible spectrophotometry λ 430 nm is found to be 10.30 %. Its optimum condition was obtained using response surface method at concentrations ratio of alginate 0.62% (b/v) and glutaraldehyde 4.63% (v/v) , respectively, where the chitosan concentration was fixed (1.75% [b/v]). The dissolution assay was done at 37 °C, at 100 rpm of stirring rate in 8 hours. Aliquots were taken at 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 240, 300, 360, 420, 480 minutes. Absorbance of the Aliquots was measured at λ 430 nm. The curcumin released has the best linear correlation to the first order reaction with released constant, $k = 2.24 \cdot 10^{-3} \text{ minute}^{-1}$ while it's half live is $t_{1/2} = 5.16$ hours. Release curcumin was determined mainly by diffusion mechanism. Compared to the result based on Fick model, the one of Higuchi model is better in agreement in reproducing the released data.

Keywords: chitosan-alginate-glutaraldehyde, curcumin, diffusion-dissolution, microencapsulation

1. Pendahuluan

Salah satu jenis tanaman yang paling banyak digunakan sebagai bahan baku pembuatan jamu dan obat adalah temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). Hal ini karena temulawak mengandung senyawa kurkuminoid, yang terdiri atas kurkumin dan desmetoksikurkumin. Rasa pahit dengan bau aromatik yang tajam pada temulawak, juga lama penyimpanan yang dapat mengurangi kadar minyak atsiri dan kurkuminoidnya, dapat ditutupi dengan menyalutnya dengan mikrokapsul. Selain itu,

bentuk sediaan mikrokapsul mampu memperlambat laju pelepasan obat dalam tubuh [1,2].

Kitosan bersifat non toksik, biokompatibel, biodegradabel, dan polikationik dalam suasana asam [3] dan dapat membentuk gel (hidrogel) karena adanya ikatan silang kitosan-kitosan yang terjadi secara ionik [4]. Kitosan juga memiliki struktur yang hampir sama dengan selulosa. Beberapa polimer turunan selulosa, seperti hidroksipropil metil selulosa (HPMC) dan etil selulosa (EC) telah banyak digunakan dalam sediaan

lepas terkontrol, baik dalam bentuk matriks maupun mikrokapsul [3]. Ini artinya, kitosan merupakan matriks yang baik dalam sistem pengantaran obat [3]. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa kitosan dapat digunakan sebagai penyalut obat antiperadangan ketoprofen [1] dan propranolol hidroklorida [3]. Gel kitosan-alginat yang diperoleh [5] pada kondisi optimumnya (kondisi dimana kadar zat yang disalut maksimal) diketahui berpotensi sebagai membran yang baik dalam sistem pengantaran.

Lebih lanjut, kitosan yang telah dimodifikasi dengan alginat juga dapat membentuk membran kompleks polielektrolit (PEC) [6]. Wang *et al.* [7] melaporkan, pembentukan gel kitosan-poli (vinil alkohol) (PVA) dengan glutaraldehid sebagai penaut silang, dapat memperbaiki sifat gel yang terbentuk, yaitu menurunkan waktu gelasi dan meningkatkan kekuatan mekanik gel. Modifikasi gel kitosan untuk memperbaiki sifat membran-nya adalah dengan menambahkan hidrokoloid alami, diantaranya dengan gom guar [8], alginat [5], karboksimetil selulosa [9], dan gom xantan [10]. Namun, gel kitosan dengan penambahan alginat dan glutaraldehid memiliki sifat reologi yang paling baik dan stabil sebagai gel untuk digunakan dalam mikro-enkapsulasi [11]. Studi kondisi penyimpanan mikroenkapsulasi ekstrak temulawak tersalut gel kitosan, alginat dan glutaraldehid menunjukkan pada suhu kamar, proses penguraiannya mengikuti reaksi orde ke 3 dengan waktu paruh yang cukup lama, yaitu sekitar 30 minggu [11,12]. Ini mengindikasikan bahwa studi disolusi mikroenkapsulasi kurkumin tersalut gel kitosan dengan campuran alginat dan glutaraldehid sangat perlu dilakukan.

Pada penelitian ini, profil dan mekanisme disolusi mikroenkapsulasi kurkumin tersalut gel kitosan-alginat-glutaraldehid dipelajari secara *in vitro* pada kondisi optimumnya.

2. Metode Penelitian

Bahan. Rimpang temulawak kering diperoleh dari PT. Vitaher Semarang, sedangkan kitosan dari CV. Dinar Cikarang Bekasi. Pada penelitian ini juga digunakan air suling, bufer fosfat (KH_2PO_4) pH 7,4, CH_3COOH 98% teknis, glutaraldehid 25%, metanol p.a., etanol 96% teknis, natrium alginat, standar kurkumin, Tween-80, dan NaOH teknis.

Alat-alat yang digunakan. Alat yang digunakan adalah alat-alat kaca, rotavapor (Heidolph), timbangan analitik (OHAUS-Florham Park USA), lempeng pemanas, pengaduk magnet, pengering semprot Buchi 190 di Seafast PAU IPB, spektrofotometer UV-Sinar Tampak/Vis (Hexios), pipet mikro (Socorex-Swiss), Moisture Balance (precisa HA 60), alat uji disolusi tipe dayung (tipe 2), mikroskop elektron payaran (SEM)

JOEL-JSM-5310LV dan perangkat lunak Minitab 14 untuk alat bantu analisis data.

Persiapan Bahan Kurkumin. Temulawak yang digunakan dalam penelitian ini adalah bagian rimpangnya. Rimpang temulawak dikeringkan dalam oven suhu 50 °C hingga kadar air mencapai sekitar 10%. Serbuk temulawak sebanyak 4,0 kg berukuran 35 mesh, dimaserasi dengan etanol sebanyak 12,0 L selama 24 jam dan sambil diaduk dengan kecepatan 350 rpm menggunakan *overhead stirrer*. Selanjutnya, ekstrak temulawak disaring. Residu diekstraksi ulang sebanyak 3 kali dengan perlakuan yang sama dengan sebelumnya, masing-masing menggunakan etanol sebanyak 10,0 L. Semua filtrat dikumpulkan kemudian dipekatkan dengan menggunakan penguap putar. Evaporasi dilakukan pada suhu 55 °C, kecepatan 80 rpm dan tekanan vakum 110 milibar. Ekstrak pekat selanjutnya dianalisis kadar kurkuminnya dengan cara mengukur serapannya dengan menggunakan spektrofotometri sinar tampak pada panjang gelombang maksimum.

Pembuatan Mikrokapsul (Modifikasi dari Yamada *et al.* [1], Tiyaboonchai dan Rittidej [2]). Mula-mula dibuat larutan kitosan 1,75% (b/v) dengan pelarut asam asetat 1% (v/v), sebanyak 228,6 mL larutan. Kemudian, ditambahkan 38,1 mL larutan alginat dengan ragam konsentrasi 0,5, 0,625, dan 0,750% (b/v) sambil diaduk dengan kecepatan 700 rpm hingga homogen. Setelah itu, dilakukan penambahan 7,62 mL glutaraldehid ke dalam campuran tersebut dengan ragam konsentrasi 4, 4,5, dan 5% (v/v). Penambahan dilakukan tetes demi tetes sambil terus diaduk selama 1 jam untuk penyeragaman.

Campuran kitosan-alginat-glutaraldehid tersebut dicampurkan dengan 4 gram kurkumin yang dilarutkan dalam 250 mL etanol 96% untuk membuat suspensi larutan kitosan-alginat-glutaraldehid dan kurkumin dengan nisbah kitosan-kurkumin 2 : 1, kemudian ditambahkan 5 mL Tween-80 2%. Campuran akhir ini diaduk dengan kecepatan 700 rpm selama 2 jam pada suhu ruang dan diubah menjadi mikrokapsul dengan alat pengering semprot. Alat pengering semprot yang digunakan mempunyai diameter lubang 1,5 mm dan dengan suhu inlet 150 °C, suhu outlet 70 °C, laju alirnya 60 rpm dan tekanan semprot pada skala 2 bar. Selain itu, juga dibuat mikrokapsul kosong tanpa penambahan kurkumin sebagai blangko. Pembuatan tiap mikrokapsul dilakukan sebanyak dua kali.

Uji Penetapan Kandungan Kurkumin pada Mikrokapsul dan Optimisasinya. Mikrokapsul sebanyak 0,05 gram digerus, kemudian dilarutkan dalam 25,0 mL etanol 96% dan disaring, kemudian larutan diambil 0,1 mL dan diencerkan dengan etanol 96% hingga 10,0 mL. Kadar kurkumin terlarut ditentukan dengan metode spektrofotometri sinar tampak pada panjang gelombang 430 nm.

Data yang diperoleh dari ragam konsentrasi larutan alginat (0,5, 0,625, dan 0,75 [b/v]) dan glutaraldehida (4, 4,5, dan 5% [v/v]) dengan konsentrasi larutan kitosan dibuat tetap (1% [b/v]). Data pengukuran dioptimisasi dengan memanfaatkan metoda respon permukaan (RSM) yang ada pada piranti lunak Minitab Release 14 dengan menggunakan konsentrasi alginat, glutaraldehida, dan persen kurkumin dalam mikrokapsul sebagai faktor-faktor yang dioptimalkan, hingga diperoleh nisbah konsentrasi alginat dan glutaraldehida untuk kondisi penyalutan optimum.

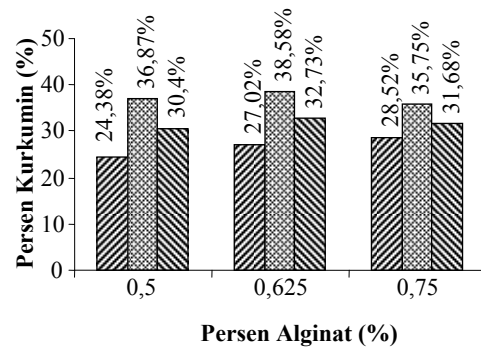
Uji Disolusi Secara *In Vitro* (FI IV 1995 [13]). Sebanyak 0,5 gram mikrokapsul yang diperoleh pada kondisi optimum didisolusi dalam 900 mL larutan bufer fosfat pH 7,4 menggunakan alat disolusi tipe 2 pada suhu ($37 \pm 0,5$) °C dengan kecepatan pengadukan 100 rpm selama 480 menit. Sebanyak 10 mL alikuot dari mikrokapsul diambil pada menit ke-15, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 240, 300, 360, 420, 480. Setiap kali pengambilan alikuot, volume medium yang terambil (bufer fosfat pH 7,4) digantikan dengan larutan medium yang baru dengan volume dan suhu yang sama. Masing-masing alikuot disaring dan ditentukan serapan kurkuminnya dengan spektrofotometri sinar tampak. Koreksi terhadap penyalut kitosan-alginat juga dilakukan pada saat pengukuran dengan spektrofotometri sinar tampak, caranya dengan menguji disolusi mikrokapsul blanko.

Data pengukuran yang diperoleh, digunakan untuk mempelajari kinetika kurkumin melalui grafik hubungan antara persen pelepasan kurkumin terdisolusi terhadap waktu, dan kemudian ditentukan orde reaksi serta waktu paruh pelepasan kurkumin.

Profil pelepasan kurkumin terdisolusi dipelajari dengan membuat kurva hubungan antara jumlah kurkumin terdisolusi (%) dengan waktu (menit) seperti yang diprediksi model Fick dan jumlah kurkumin terdisolusi (%) dengan akar waktu ($\text{menit}^{1/2}$) seperti yang diprediksi model Higuchi. Kemudian dilakukan analisis regresi linear terhadap masing-masing kurva. Mikrokapsul blanko, mikrokapsul yang berisi kurkumin dan mikrokapsul terdisolusi kemudian dianalisis struktur morfologinya menggunakan SEM.

3. Hasil dan Pembahasan

Optimisasi Mikrokapsul. Optimisasi mikrokapsul merupakan peragaman kondisi penyalutan (konsentrasi alginat dan glutaraldehida untuk menentukan kondisi optimum berdasarkan kadar kurkumin yang tersalut). Pada proses ini, penambahan kurkumin dibuat tetap jumlahnya pada setiap variasi konsentrasi alginat dan glutaraldehida agar perbedaan sifat penyalutan terlihat jelas. Pengaruh konsentrasi alginat dan glutaraldehida terhadap persen pelepasan kurkumin yang terekstraksi



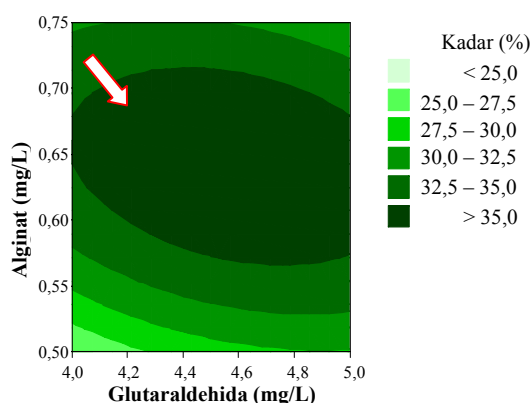
Gambar 1. Kadar Kurkumin □ Glu 4% ▨ Glu 4,5% ▩ Glu 5% **dalam Mikrokapsul untuk beberapa Konsentrasi Alginat (Sumbu-x) dan Glutaraldehida (Glu) Konsentrasi Kitosan 1,75%**

memperlihatkan bahwa kadar kurkumin minimum pada saat konsentrasi alginat 0,5% dan glutaraldehida 5% (Gambar 1). Hal ini karena pada batas konsentrasi tersebut campuran mulai menunjukkan sifat gel sehingga kurkumin sudah banyak yang tersalut, berhubung sifat gel dapat menjaga terlepasnya bahan yang disalutnya pada kondisi tertentu. Akan tetapi, nisbah konsentrasi tersebut tidak dapat digunakan pada penelitian ini karena sulitnya proses penyemprotan pada alat pengering semprot dan sulit terlepasnya kurkumin pada saat ekstraksi maupun uji disolusi. Terlihat bahwa kadar kurkumin maksimum berada pada saat konsentrasi alginat 0,625% dan glutaraldehida 4,5% menunjukkan bahwa pada kondisi ini kurkumin dapat tersalut dengan baik (Gambar 1).

Pada nisbah konsentrasi tersebut, alginat selain berlaku sebagai *interpenetrating agent* [14] juga ikut serta memudahkan tersalutnya kurkumin pada saat mikroenkapsulasi dan memudahkan proses penyemprotan pada alat pengering semprot. Hal ini karena tingginya kehomogenan dan berkurangnya kekentalan campuran.

Kondisi optimum ditentukan berdasarkan analisis kadar kurkumin terbesar yang diperoleh dari hasil ekstraksi mikrokapsul dengan menggunakan RSM. Hasil analisis RSM menunjukkan bahwa komponen penyalut yang optimum terjadi pada konsentrasi alginat 0,620 dan glutaraldehida 4,63 untuk konsentrasi kitosan yang dibuat tetap 1,75% (Gambar 2).

Profil dalam bentuk kontur dari kadar kurkumin terhadap alginat dan glutaraldehida (Gambar 2) menunjukkan bahwa kadar kurkumin yang lebih besar dari 35% diperkirakan terjadi pada kisaran konsentrasi alginat 0,60-0,70 dan konsentrasi glutaraldehida 4,6-4,8%. Gambar 2 menunjukkan secara tepat konsentrasi alginat dan glutaraldehida yang optimum berdasarkan



Gambar 2. Kontur dari Profil Pengaruh Konsentrasi Alginat-Glutaral-Dehida terhadap Kadar Kurkumin, Panah Menunjukkan Posisi Kondisi Optimum (Kondisi dimana Kadar Kurkumin pada Mikrokapsul > 35%)

konsentrasi kurkumin dari mikrokapsul (kurva terarsir lebih gelap), sedangkan bagian yang terarsir lebih muda menunjukkan kandungan kurkumin yang rendah.

Kondisi ini terjadi saat konsentrasi alginat diatas 0,7% (terarsir lebih terang) dan di bawah 0,6% (terarsir lebih terang) dan konsentrasi glutaraldehida diatas 4,8% (terarsir lebih terang) dan dibawah 4,6% (terarsir lebih terang).

Rendahnya kadar kurkumin ini diduga karena pada konsentrasi glutaraldehida diatas 4,8%, glutaraldehida menyebabkan semakin rapatnya jejaring ikatan. Namun, meningkatnya kerapatan ini tidak dapat diimbangi oleh kandungan alginat. Dalam hal ini, alginat berfungsi untuk melemahkan jejaring ikatan kitosan-glutaraldehida [15], sehingga memudahkan masuknya kurkumin ke dalam penyalut. Kadar kurkumin yang rendah juga terjadi pada daerah konsentrasi alginat di bawah 0,54% (terarsir lebih terang) dan glutaraldehida di bawah 4,25% (terarsir lebih terang). Rendahnya kadar kurkumin diduga karena pada konsentrasi alginat di bawah 0,54%, efek dari pengisian alginat pada jejaring kitosan-glutaraldehida-kitosan tidak diimbangi oleh konsentrasi glutaraldehida sehingga memudahkan pelepasan kurkumin dari mikrokapsul.

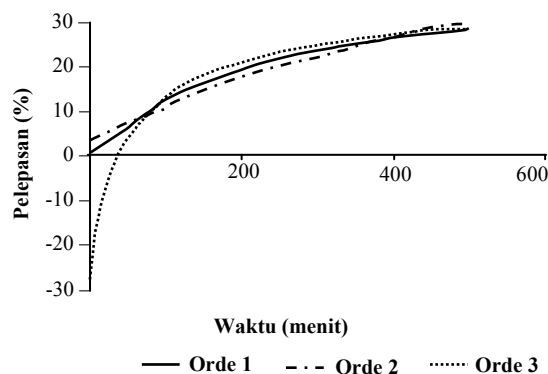
Kondisi optimum pada kitosan 1,75%, alginat 0,62% dan glutaraldehida 4,63% menunjukkan bahwa pada kondisi ini kurkumin dapat tersalut dengan baik. Penambahan glutaraldehida 4,63% selain sebagai bahan penguat jejaring kitosan-kitosan juga mengakibatkan sifat gelnya menjadi lebih kuat dan meningkatkan sedemikian rupa sehingga memudahkan masuk atau tersalutnya kurkumin pada saat mikroenkapsulasi. Ini sesuai dengan hasil Sugita *et al.* [8], yaitu bertambahnya konsentrasi glutaraldehida menyebabkan ikatan silang

yang terdapat pada jejaring kitosan-kitosan semakin rapat, dan cairan eksternal yang masuk ke dalam struktur tiga dimensinya semakin sulit.

Uji Disolusi Mikrokapsul. Proses disolusi pada penelitian ini dilakukan secara *in vitro*, yaitu pada medium basa, kondisi pH 7,4. Hal ini dilakukan untuk melihat laju pelepasan kurkumin dalam tubuh. Disolusi diuji pada mikrokapsul optimum penyalut kurkumin pada nisbah konsentrasi alginat-glutaraldehida 0,62% (b/v) : 4,63% (v/v), dengan konsentrasi kitosan dibuat tetap 1,75% (b/v).

Pelepasan kurkumin dari matriks kitosan-alginat-glutaraldehida dimulai ketika matriks kontak dengan medium disolusi, terjadi penetrasi cairan ke dalam matriks, sehingga matriks mengembang dan membentuk gel. Lapisan gel berfungsi sebagai penghalang disekeliling matriks yang mengontrol pelepasan kurkumin dari dalam matriks. Semakin tebal lapisan gel yang menghalangi, semakin sulit kurkumin berdifusi keluar matriks. Oleh karena itu, waktu yang dibutuhkan untuk melepaskan sejumlah kurkumin menjadi lebih lama. Kurkumin yang berada pada lapisan terdekat dengan permukaan matriks adalah yang pertama kali berdifusi. Gambar 3 memperlihatkan laju pelepasan kurkumin dari matriks kitosan-alginat-glutaraldehida berjalan secara perlahan (< 30% pada $t < 500$ menit) dan data yang cenderung sesuai dengan orde reaksi < 3.

Berikut ini akan dipelajari mekanisme pelepasan kurkumin pada uji disolusi secara lebih detil. Parameter yang ditentukan meliputi orde reaksi dan waktu paruh kurkumin. Pada penelitian ini, penentuan orde reaksi dilakukan menggunakan metode grafis, yaitu dengan melihat nilai koefisien determinasi (R^2) yang diperoleh dari kurva hubungan antara konsentrasi dan waktu.



Gambar 3. Kurva Pengaruh Waktu terhadap Pelepasan Kurkumin Rerata pada Medium Disolusi pH 7,4. Garis Putus-putus, Garis Lurus, dan Garis Titik-titik adalah Hasil Fitting terhadap Orde Reaksi

Berdasarkan data uji disolusi, pelepasan kurkumin dari mikrokapsul mengikuti kinetika orde reaksi ke-1. Hal ini ditunjukkan oleh nilai R^2 yang relatif lebih baik dibandingkan untuk orde reaksi ke-0, ke-2, dan ke-3 (Tabel 1).

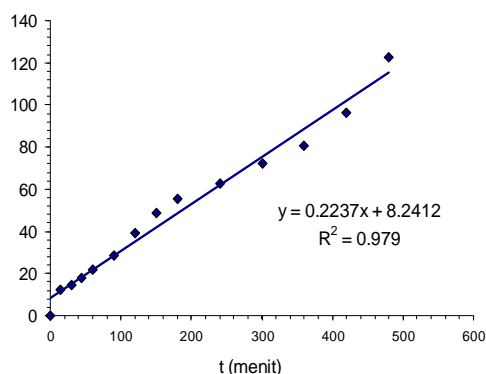
Kurva hubungan antara konsentrasi kurkumin yang tersisa dalam mikrokapsul $\ln [a/a-x] = kt$ terhadap waktu untuk reaksi orde ke-1 yang merupakan rerata dari dua ulangan diperlihatkan pada Gambar 4.

Berdasarkan kurva tersebut, diperoleh persamaan garis lurus $y = 0,2237x + 8,2412$ dengan $R^2 = 0,979$. Nilai tetapan konstanta reaksi, k untuk orde reaksi ke-1 tersebut sebesar $2,24 \times 10^{-3}$ menit⁻¹. Dari nilai k yang diperoleh, dapat dihitung waktu paruh, $t_{1/2}$ dengan persamaan, $t_{1/2} = 0,693/k$. Nilai waktu paruh yang diperoleh adalah 5,16 jam atau 309,8 menit, yang berarti dibutuhkan waktu sekitar 5,16 jam untuk melepaskan kurkumin dari mikrokapsul agar konsentrasinya dalam mikrokapsul berkurang menjadi separuh dari konsentrasi awalnya. Hasil ini menunjukkan secara kuantitatif bahwa proses pelepasan kurkumin dari mikrokapsul berlangsung lambat.

Hasil uji disolusi selanjutnya, kemudian disajikan sebagai kurva hubungan antara jumlah kurkumin terdisolusi dengan waktu (Gambar 5a) dan akar waktu (Gambar 5b). Kemiringan dari kurva memberi informasi tentang laju difusi kurkumin dari mikrokapsul.

Tabel 1. Penentuan Orde Pelepasan Kurkumin Rerata dari Mikrokapsul pada Kondisi Optimum. R^2 Menunjukkan Koefisien Determinasi

Orde	Persamaan	R^2
0	$y = 0,0479x + 4,2529$	0,9415
1	$y = 0,2237x + 8,2412$	0,9790
2	$y = 0,1134x - 0,5953$	0,9471
3	$y = 0,6255x - 23,235$	0,8511

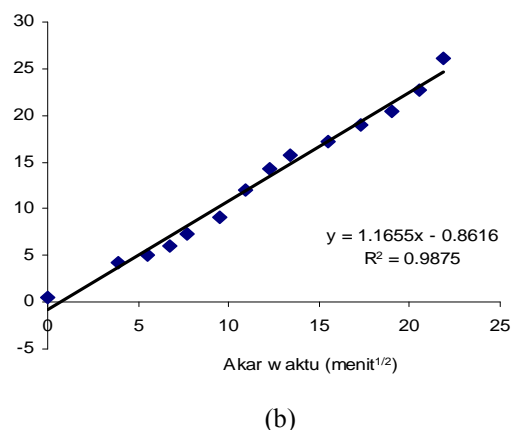
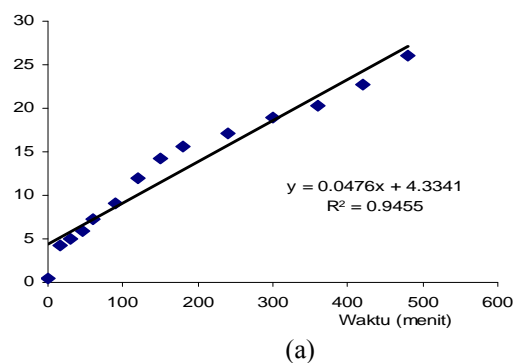


Gambar 4. Kurva Orde Reaksi Ke-1 Pelepasan Kurkumin dari Mikrokapsul

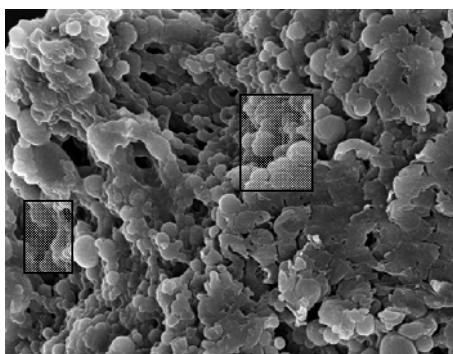
Pada pH 7,4 pelepasan kurkumin memberikan kurva pelepasan yang linear baik sebagai fungsi waktu (Fick) maupun akar waktu (Higuchi) yang dapat dilihat dari harga R^2 . Ini berarti pelepasan kurkumin tersebut terutama dikontrol oleh mekanisme difusi.

Hal ini disebabkan oleh komposisi matriks mengandung alginat yang bersifat hidrofilik dan larut dalam basa sehingga melarutnya alginat sedikit demi sedikit membuka jalan bagi air untuk melarutkan kurkumin. Berdasarkan harga R^2 , data menunjukkan kecocokan yang lebih baik dengan model Higuchi dibandingkan model Fick. Ini artinya selama proses difusi terjadi perubahan ketebalan mikrokapsul [17]. Hasil ini didukung dengan hasil SEM, yaitu sesudah proses disolusi mikrokapsul menjadi lebih kisut (Gambar 6). Catatan, harga negatif pada persen pelepasan dari ekstrapolasi plot linier yang pada $t^{1/2} = 0$ menit^{1/2} (Gambar 5b) dikarenakan kurangnya data "fitting" pada $t^{1/2} < 5$ menit^{1/2}. Penambahan jumlah data pada daerah ini akan memperbaiki hasil ekstrapolasi. Juga perlu dicatat hasil pengukuran pada $t^{1/2} = 0$ menit^{1/2} mendekati 0.

Pencirian Mikrokapsul dengan SEM. Gambar 6 memperlihatkan morfologi mikrokapsul kurkumin hasil disolusi pada pH 7,4 (pH usus) sampai menit ke-480. Pada morfologi mikrokapsul setelah disolusi menit ke-480, masih terdapat mikrokapsul yang berbentuk bulat



Gambar 5. Kurva Pelepasan Kurkumin terhadap (a) Waktu (Model Fick) dan (b) Akar Waktu (Model Higuchi)



Gambar 6. Foto SEM Permukaan Mikrokapsul Mikrokapsul Setelah Uji Disolusi pada Menit ke-480, Perbesaran 1500x. Simbol □ Menunjukkan Mikrokapsul yang Masih Utuh

yang artinya mikrokapsul belum hancur secara keseluruhan dan matriks gel kitosan-alginat-glutaraldehid yang digunakan belum mengalami pembengkakan optimum. Setelah uji disolusi berlangsung, permukaan mikrokapsul juga terlihat lebih kempis dengan ukuran berkisar 0,87–4,33 μm .

Pada proses disolusi, air dari larutan bufer masuk ke dalam permukaan mikrokapsul, berinteraksi dengan mikrokapsul melintasi pori-pori permukaan matriks kitosan-alginat-glutaraldehid dan mengalami pelepasan secara bertahap yaitu tahap awal terjadi perembesan cairan masuk kedalam matriks kitosan-alginat-glutaraldehid kemudian mengembang, tahap selanjutnya terjadi pelarutan kurkumin didalam mikrokapsul dan tahap terakhir penembusan larutan kurkumin keluar matriks, dan terjadi pelepasan kurkumin secara perlahan. Seiring dengan bertambahnya waktu disolusi, pori polimer kitosan akan terbuka lebar dan pelepasan kurkumin menjadi lebih optimum.

4. Kesimpulan

Uji disolusi kurkumin tersalut gel kitosan-alginat-glutaraldehid menunjukkan bahwa proses pelepasan kurkumin pada pH (7,4) (kondisi usus) berjalan mengikuti orde ke-1 dengan nilai tetapan reaksi (k) sebesar $2,24 \times 10^{-3} \text{ menit}^{-1}$ dan waktu paruh ($t_{1/2}$) sebesar 5,16 jam. Ini menunjukkan bahwa matriks kitosan-alginat-glutaraldehid benar memiliki kemampuan sebagai sediaan lepas lambat. Kondisi optimum alginat-glutaraldehid diperoleh pada konsentrasi 0,62% (b/v) dan 4,63% (v/v) dengan konsentrasi kitosan tetap, yaitu sebesar 1,75% (b/v). Ukuran mikrokapsul setelah terdisolusi berdasarkan hasil foto SEM berkisar antara

0,87–4,33 μm . Proses pelepasan kurkumin terjadi melalui mekanisme difusi dimana berdasarkan hasil pengukuran yang didapat, data mempunyai kesesuaian yang lebih baik dengan model Higuchi dibandingkan dengan model Fick. Ini artinya dalam proses difusi dari kurkumin terjadi perubahan ketebalan/penyusutan pada mikro-kapsul. Hal ini diperkuat dengan analisis hasil SEM.

Daftar Acuan

- [1] T. Yamada, H. Onishi, Y. Machida, *Yakugaku Zasshi* 121 (2001) 239.
- [2] W. Tiyaboonchai, G.C. Ritthidej, Songklanakarin J. Sci. Technol 25 (2003) 245.
- [3] Sutriyo, D. Joshita, R. Indah, *Majalah Ilmu Kefarmasian* 2 (2005) 145.
- [4] J. Berger, M. Reist, J.M. Mayer, O. Felt, N.A. Peppas, R. Gurny, *Eur. J. of Pharm. and Biopharm.* 57 (2004) 193.
- [5] P. Sugita, A. Sjachrizza, D. Wahyono, J. Sains dan Teknologi Indonesia 8 (2006) 133.
- [6] A. Cardenas, W.A. Monal, F.M. Goycoolea, I.H. Ciapara, C. Peniche, *Macromol. Biosci.* 3 (2003) 535.
- [7] T. Wang, M. Turhan, S. Gunasekaram, *Polym. Int.* 53 (2004) 911.
- [8] P. Sugita, A. Sjachrizza, S.I. Lestari, *J. Natur.* 9 (2006) 32.
- [9] P. Sugita, A. Sjachrizza, Rachmanita, *Prosiding Seminar Nasional Himpunan Kimia Indonesia, Bogor, Indonesia, 2006*, p.437.
- [10] P. Sugita, Sjachrizza, D.W. Utomo, *Proceedings 1st International Conference on Chemical Sciences, Yogyakarta, Indonesia, 2007*, p.24.
- [11] Herdini, Tesis S2, Sekolah Pascasarjana Kimia, Institut Pertanian Bogor, Indonesia, 2008.
- [12] Herdini, L.K. Darusman, P. Sugita, *Jurnal Makara Seri Sains* (to be published).
- [13] Ditjen POM, Departemen Kesehatan RI, *Farmakope Indonesia*, edisi 4 (1995) 1083.
- [14] P.V. Kulkarni, J. Keshavayya, *Int. J. of Pharmacy and Pharm. Sci.* 2, Suppl 2 (2010) 77.
- [15] R. Rujiravanit, S. Kruaykitanon, A.M. Jamieson, S. Tokura, *Macromol. Biosci.* 3 (2003) 604.
- [16] J.A. Ko, H.J. Park, S.J. Hwang, J.B. Park, J.S. Lee, *Int. J. Pharm.* 249 (2002) 165.
- [17] A.N. Martin, J. Swarbrick, A. Cammarata, *Physical Pharmacy*. 4th ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1993, p.855.