



**FORMULASI MIKROKAPSUL DIFENHIDRAMIN SECARA *SPRAY*
DRYING MENGGUNAKAN PENYALUT NaCMC, HPMC 606 DAN HPMC
100M**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana
Farmasi**

NAMA : BUYUNG ADIA PRATAMA

NPM : 17334725

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS FARMASI

INSTITUT SAINS DAN TEKNOLOGI NASIONAL JAKARTA

FEBRUARI

2020

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Buyung Adia Pratama

NPM : 17334725

Tanggal : Februari 2020

(Buyung Adia Pratama)

HALAMAN PERNYATAAN NON PLAGIAT

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Buyung Adia Pratama

NPM : 17334725

Mahasiswa : Farmasi

Tahun Akademik : 2019/2020

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan Tugas Akhir yang berjudul **“FORMULASI MIKROKAPSUL DIFENHIDRAMIN SECARA *SPRAY DRYING* MENGGUNAKAN PENYALUT NaCMC, HPMC 606 DAN HPMC 100M”**

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Jakarta, Februari 2020

Buyung Adia Pratama

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Buyung Adia Pratama

NPM : 17334725

Program Studi : Farmasi

Judul Skripsi : Formulasi Mikrokapsul Difenhidramin Secara *Spray Drying* Menggunakan Penyalut NaCMC, HPMC 606 dan HPMC 100M.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Prof. Dr. Teti Indrawati, M.S., Apt. ()

Pembimbing II : Harry Martha Wijaya Ph.D., Apt. ()

Penguji I : Nurul Akhtatik, M.Sc., Apt. ()

Penguji II : Munawarohthus Sholikha, M.Si. ()

Penguji III : Yayah Siti Djuhariyah, M.Si., Apt. ()

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : Februari 2020

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul “FORMULASI MIKROKAPSUL DIFENHIDRAMIN SECARA *SPRAY DRYING* MENGGUNAKAN PENYALUT NaCMC, HPMC 606 DAN HPMC 100M” dengan baik. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi di Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional, Jakarta. Dalam penulisan skripsi ini penulis telah berusaha semaksimal mungkin untuk memberikan hasil yang terbaik dan tak mungkin terwujud tanpa adanya dorongan, bimbingan, semangat, motivasi serta bantuan baik moril maupun materiil, dan do’a dari berbagai pihak. Karena itu penulis pada kesempatan ini mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Dra. Refdanita, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional Jakarta.
2. Jenny Pontoan, M.Farm., Apt., selaku ketua program studi Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional Jakarta.
3. Prof. Dr. Teti Indrawati, M.S., Apt., selaku pembimbing skripsi atas segala ketulusan, kesabaran dan keikhlasannya dalam memberikan arahan, pengertian, saran, dan ilmunya yang tiada tara nilainya.

4. Fathin Hamida, M.Si., selaku pembimbing akademik atas segala ketulusan, kesabaran dan keikhlasannya dalam memberikan arahan, pengertian, saran, dan ilmunya yang tiada tara nilainya.
5. Segenap dosen pengajar dan staff jurusan Farmasi yang telah banyak memberikan ilmu dan pelajaran berharga.
6. Orang tua yang telah mendampingi dan memberikan dukungan, motivasi, kesabaran, perhatian, dan kasih sayangnya selama ini.
7. Seseorang yang telah mendampingi dan memberikan dukungan, motivasi, kesabaran, perhatian, dan kasih sayangnya selama ini.
8. Teman-teman seperjuangan P2K Farmasi, atas kerjasamanya selama masa-masa kuliah.
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah membantu dalam skripsi ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Untuk itu penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun dari semua pihak untuk perbaikan sehingga akan menjadi bahan pertimbangan dan masukan untuk penyusunan tugas-tugas selanjutnya. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan dapat menjadi bekal bagi penulis dalam pengabdian Sarjana Farmasi di masyarakat pada khususnya.

Jakarta, Februari 2020

Penulis

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS
AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademika Institut Sains dan Teknologi Nasional, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Buyung Adia Pratama, NPM : 17334725, Program Studi : Farmasi, Fakultas : Farmasi, Jenis Karya : Skripsi, demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Institut Sains dan Teknologi Nasional **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Nonexclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul : Formulasi Mikrokapsul Difenhidramin Secara *Spray Drying* Menggunakan Penyalut NaCMC, HPMC 606 dan HPMC 100M beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Institut Sains dan Teknologi Nasional berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*) *soft copy* dan *hard copy*, merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : Februari 2020

Yang menyatakan

(Buyung Adia Pratama)

ABSTRAK

Nama : Buyung Adia Pratama
Program Studi : Farmasi
Judul : Formulasi Mikrokapsul Difenhidramin Secara *Spray Drying* Menggunakan Penyalut NaCMC, HPMC 606 dan HPMC 100M

NaCMC dan HPMC merupakan polimer yang dapat dibuat sebagai agen pelepasan diperlambat. Karboksilmetil selulosa natrium akan membentuk lapisan matrik terhidrasi setelah kontak dengan air. HPMC merupakan *bioadhesive material*, agen pelepasan terkontrol dan agen penstabil, dapat mendukung sistem penghantaran obat dalam *hydrocolloid*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bahwa NaCMC dan HPMC 606, HPMC 100M dapat dibuat sediaan mikrokapsul dengan difenhidramin HCl dan dapat melepaskan obat dengan secara perlahan-lahan. Difenhidramin merupakan antihistamin atau antialergi dengan waktu paruh waktu paruh 2-9 jam sehingga cocok dibuat sediaan lepas lambat dengan tujuan mempertahankan kadar terapeutik obat dalam darah. Mikrokapsul merupakan bentuk obat dengan sistem pelepasan terkontrol untuk meningkatkan efektifitas zat aktif dengan mekanisme kerja pada jaringan target dalam jumlah optimal pada waktu yang ditentukan dengan efek toksisitas dan efek samping yang rendah. Pembuatan mikrokapsul menggunakan *spray drying* dengan F1 menggunakan NaCMC, F2 menggunakan HPMC 606 dan F3 menggunakan HPMC 100M. Serbuk yang dihasilkan dilakukan uji fisik mikrokapsul. Semua formula dilakukan uji disolusi yang dilakukan selama 4 jam dalam medium buffer fosfat pH 6.8 500 ml menggunakan alat tipe basket dengan kecepatan 100 rpm. Data yang diperoleh berupa efektivitas mikroenkapsulasi, karakteristik mikrokapsul dan profil disolusi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa difenhidramin HCl dapat dibuat mikrokapsul dengan NaCMC, HPMC 606 dan HPMC 100M. Difenhidramin HCl dapat dibuat mikrokapsul dengan NaCMC, HPMC 606 dan HPMC 100M dengan pelepasan diperlambat. Formula yang mengandung HPMC 100M dapat menahan pelepasan lebih lama dibandingkan dengan formula yang mengandung NaCMC dan HPMC 606.

Kata kunci :

NaCMC, HPMC 606, HPMC 100M, difenhidramin HCl, mikrokapsul, *spray drying*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PERNYATAAN NON PLAGIAT.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vii
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I	
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II	
TINJAUAN PUSTAKA	5

2.1 Mikroenkapsulasi.....	5
2.2 Keuntungan dan Kerugian Mikroenkapsulasi.....	7
2.2.1 Keuntungan Mikroenkapsulasi.	7
2.2.2 Kerugian Mikroenkapsulasi	8
2.3 Tujuan Mikroenkapsulasi	8
2.4 Komponen Mikroenkapsul.....	8
2.4.1 Bahan Inti.	8
2.4.2 Bahan Penyalutan.....	9
2.5 Metode Mikroenkapsulasi	10
2.5.1 Penguapan pelarut	10
2.5.2 Suspensi udara (<i>air suspension</i>).....	11
2.5.3 Semprot kering (<i>Spray drying</i>).....	11
2.5.4 <i>Spinning disk</i>	13
2.5.5 Koaservasi (<i>Coacervation</i>).....	13
2.5.6 Enkapsulasi molekul	14
2.5.7 Ekstruksi (<i>Extrusion</i>)	14
2.5.8 Kokristalisasi.....	15
2.5.9 Gelasi ion	16
2.5.6 Pengeringan beku (<i>Freeze drying</i>).....	16
2.6 Evaluasi Mikroenkapsul.....	16
2.6.1 Kadar air	16
2.6.2 Penetapan nilai perolehan kembali mikroenkapsul.....	16
2.6.3 Penetapan efisiensi penjeratan zat aktif	17
2.6.4 Distribusi ukuran partikel.....	17

2.6.5 Pengamatan morfologi mikrokapsul	17
2.7 Sediaan Lepas Lambat	17
2.8 Tujuan Sediaan Lepas Lambat.....	20
2.9 Formulasi Sediaan Lepas Lambat.....	21
2.10 Evaluasi Sediaan Lepas Lambat.....	22
2.11 Tinjauan Bahan.....	23
2.11.1 Difenhidramin HCl	23
2.12.2 Karboksilmetilselulosa natrium	23
2.12.3 HPMC	24
2.12.4 <i>Purified water</i>	26
BAB III	
METODE PENELITIAN	27
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian.	27
3.2 Alat dan Bahan	27
3.2.1 Alat yang Digunakan	27
3.2.2 Bahan yang Digunakan	28
3.3 Prosedur Penelitian.....	28
3.3.1 Pemeriksaan bahan baku.....	28
3.3.2 Proses Pembuatan mikrokapsul	28
3.4 Evaluasi mikrokapsul	29
3.4.1 Kadar Air (<i>Moisture Content</i>).....	29
3.4.2 Penetapan kembali nilai perolehan mikrokapsul	29
3.4.3 Penetapan efisiensi penjeratan bahan aktif.....	29
3.4.4 Uji distribusi ukuran partikel mikrokapsul.	29

3.4.5 Observasi morfologi.....	30
3.4.6. Karakterisasi mikrokapsul.....	30
3.5 Uji disolusi	30
3.5.1 Pembuatan Medium Disolusi	30
3.5.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksium Difenhidramin HCl ..	31
3.5.3 Pembuatan Kurva Baku Difenhidramin HCl	31
3.5.4 Proses Disolusi.....	31
3.6 Analisa Hasil	32
BAB IV	
HASIL DAN PEMBAHASAN	33
4.1 Evaluasi Fisik Mikrokapsul	33
4.1.1 Penetapan nilai peroleham kembali mikrokapsul	33
4.1.2 Kandungan lembab	34
4.1.3 Penetapan efisiensi penjeratan bahan aktif dalam mikrokapsul..	35
4.1.4 Distribusi ukuran partikel serbuk mikrokapsul.....	36
4.1.5 Observasi Morfologi	37
4.1.6 Karakterisasi mikrokapsul.....	38
4.2 Uji Disolusi.....	39
4.2.1 Penentuan panjang gelombang serapan maksimum.....	40
4.2.2 Penentuan kurva baku difenhidramin HCl.....	40
4.2.3 Profil Disolusi	42
BAB IV	
KESIMPULAN DAN SARAN	44
5.1 Kesimpulan	44

5.2 Saran	44
DAFTAR PUSTAKA	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tipe mikrokapsulasi	6
Gambar 2. Proses mikroenkapsulasi	7
Gambar 3. Profil kadar obat vs waktu yang menunjukkan sediaan konvensional dan <i>sustained release</i>	18
Gambar 4. Disolusi obat dari suatu padatan matrik	23
Gambar 5. Struktur Karboksilmetilselulosa natrium	23
Gambar 6. Struktur HPMC	24
Gambar 7. Distribusi ukuran partikel serbuk mikrokapsul	36
Gambar 8. SEM.....	37
Gambar 9. Pembacaan sampel pada XRD	38
Gambar 10. Pembacaan sampel pada DSC	39
Gambar 11. Kurva baku difenhidramin	41
Gambar 12. Profil disolusi kapsul difenhidramin secara <i>in vitro</i>	42

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Metode mikroenkapsulasi dan aplikasinya	6
Tabel 2. Pembuatan mikrokapsul difenhidramin	28
Tabel 3. Hasil pemeriksaan sifat fisik mikrokapsul	33
Tabel 4. Absorbansi kurva baku difenhidramin HCl	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Mikrokapsul F1.....	47
Lampiran 2. Mikrokapsul F2.....	47
Lampiran 3. Mikrokapsul F3.....	47
Lampiran 4. <i>Spray dry</i>	47
Lampiran 5. SEM.....	48
Lampiran 6. DSC	48
Lampiran 7. XRD.....	48
Lampiran 8. <i>Dissolution tester</i>	48
Lampiran 9. Spektrofotometer UV	49
Lampiran 10. Timbangan AND	49
Lampiran 11. Timbangan sartorius	49
Lampiran 12. Distribusi ukuran partikel	49
Lampiran 13. pH meter	49
Lampiran 14. Perhitungan distribusi ukuran partikel F1	50
Lampiran 15. Perhitungan distribusi ukuran partikel F2	50
Lampiran 16. Perhitungan distribusi ukuran partikel F3	50
Lampiran 17. Panjang gelombang maksimum difenhidramin HCl	51
Lampiran 18. Absorbansi kurva baku difenhidramin HCl.....	51
Lampiran 19. Perhitungan disolusi F3	52
Lampiran 20. Perhitungan disolusi F1	52
Lampiran 21. Perhitungan disolusi F2	53
Lampiran 22. Perhitungan disolusi F4	53

Lampiran 23. Perhitungan efisiensi penjeratan bahan aktif	54
Lampiran 24. <i>CoA</i> Difenhidramin HCl.....	55
Lampiran 25. <i>QoRR</i> NaCMC.....	56
Lampiran 26. <i>CoA</i> HPMC 606.....	57
Lampiran 27. <i>CoA</i> HPMC 100M	58

