

DAFTAR PUSTAKA

1. Sweetman SC. *Martindale The Complete Drug Reference*. 36th ed. Pharmaceutical Press. Illinois. 2009. hal. 1133. Available as PDF file.
2. Ansel, HC . *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Terjemahan dari *Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms* oleh Farida Ibrahim. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta. 1985. hal. 287, 291-297.
3. Khamanga Sandile M., Parfitt Natalie, Nyamuzhiwa Tsitsi, Walker Roderick B., Haidula Hendrina. The Evaluation of Eudragit Microcapsules Manufactured by Solvent Evaporation Using USP Apparatus 1. *Dissolution Technologies*. 2009 (5): 15-22. Available from: www.dissolutiontech.com/DTresour/200905Articles/DT200905_A02.pdf
4. Nath B, Nath LK, Mazumder B, Kumar P, Sharmab N, Sahub BP. Preparation and Characterization of Salbutamol Sulphate Loaded Ethyl Cellulose Microspheres Using Water-in-Oil-Oil Emulsion Technique. *Iranian Journal of Pharm. Research*. 2010 (2): 97-105. Available from: www.sid.ir/en/VEWSSID/J_pdf/92720100201.pdf.
5. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6th ed. Pharmaceutical Press, Illinois. 2009. hal 263. Availavle as PDF file.
6. Goudanavar P.S., Patil S.M., Manavi F.V. Design and Characterization of Sustained Release Microcapsules of Salbutamol Sulphate. *International Journal of PharmTech Research*. 2010 (2):1144-1149. Available from: www.asiapharmaceutics.info/article.asp?issn=0973-8398;year.
7. Banker, Gilbert S. *Modern Pharmaceutics*. 4th ed. Marcel Dekker Inc. New York. 2002. hal.503-506. Available as PDF file.
8. Florence, Alexander T. *Modern Pharmaceutics Volume 2 Applications and Advances*. Informa Healthcare USA, Inc. New York. 2009. hal. 1-4. Available as PDF file.
9. Shargel L, Yu AB. *Biofarmasetika Dan Farmakoterapi Terapan*. Edisi Kedua. Penerbit Universitas Airlangga. Surabaya. 1988. hal. 467- 473.

10. Swarbrick, James. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. 3rd edition. Informa Healthcare USA, Inc. New York. 2007. hal. 2315-2324. Available as PDF file.
11. Gennaro AR. et al. (Editor). *Remington's Pharmaceutical Sciences*. Eighteen Edition. Mack Publishing Company. Easton. Pennsylvania. 1990. hal. 589, 592, 595, 599
12. Lachman L, Lieberman HA and Kanig JL. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. Third Edition. Lea and Febiger. Philadelphia. 1986. hal. 52,299, 302,317.
13. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. *Farmakope Indonesia*. Edisi Keempat. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 1995. hal. 1084, 1143
14. Katzung, Bertram G. *Basic and Clinical Pharmacology*. Tenth Edition. McGraw Hill. San Fransisco. 2006. Available as Compiled HTML Help File.
15. Chemical Book Team. Albuterol Sulfate [monograph on the internet]. Belgium: Cehmival Book 2011 [accessed 27 September 2011]. Available from: http://www.chemicalbook.com/chemicalproductproperty_EN.htm.
16. Murtaza Ghulam, Ahmad Mahmood, Akhtar Naveen, Rasool Fatima. A Comparative Study of Various Microencapsulation Techniques: Effect of Polymer Viscosity on Microcapsule Characteristics. *Pak J.Pharm Sci*. 2009 (22):219-300. Available from: [www. Pjps.pk/CD_PJS_22222209-/paper/pdf](http://www.Pjps.pk/CD_PJS_22222209-/paper/pdf).
17. Sutriyo, DJ & Novitasari, A. Mikroenkapsulasi Propanolol Hidroklorida dengan Penyalut Etil Selulosa Menggunakan Metode Penguapan Pelarut. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 2004. Available from: www.jurnal.farmasi.ui.ac.id/pdf/2004/v01n02/sutriyo010204.pdf?PHPSESSID.
18. The United States Phamacopeia Convention. *United State Pharmacopeia 30-National Formulary 25*. The United States Phamacopeial Convention Inc. New York. 2006. Available as PDF file.

Tabel 2. Distribusi Ukuran Partikel Mikro kapsul Salbutamol Sulfat

Formula I

Range Ukuran (μm)	Rata-Rata Ukuran(d) (μm)	Jumlah Partikel Pada Tiap Range Ukuran (n)	nd
680-780	730	7	5110
780-880	830	30	24900
880-980	930	34	31620
980-1080	1030	67	69010
1080-1180	1130	50	56500
1180-1280	1230	45	55350
1280-1380	1330	44	58520
1380-1480	1430	15	21450
1480-1580	1530	5	7650
1580-1680	1630	3	4890
Jumlah		300	335000

$$d_{\text{rata-rata}} = \frac{\sum nd}{\sum n} = \frac{335000}{300} = 1116,67 \mu\text{m}$$

Formula II

Range Ukuran (μm)	Rata-Rata Ukuran(d) (μm)	Jumlah Partikel Pada Tiap Range Ukuran (n)	nd
700-800	750	9	6750
800-900	850	47	39950
900-1000	950	88	83600
1000-1100	1050	47	49350
1100-1200	1150	54	62100
1200-1300	1250	34	42500
1300-1400	1350	15	20250
1400-1500	1450	6	8700
Jumlah		300	313200

$$d_{\text{rata-rata}} = \frac{\sum nd}{\sum n} = \frac{313200}{300} = 1044 \mu\text{m}$$

Formula III

Range Ukuran (μm)	Rata-Rata Ukuran(d) (μm)	Jumlah Partikel Pada Tiap Range Ukuran (n)	nd
280-380	330	3	990
380-480	430	7	3010
480-580	530	33	17490
580-680	630	35	22050
680-780	730	58	42340
780-880	830	52	43160
880-980	930	57	53010
980-1180	1030	55	56650
Jumlah		300	238700

$$d_{\text{rata-rata}} = \frac{\sum nd}{\sum n} = \frac{238700}{300} = 795,67 \mu\text{m}$$

Tabel 3. Nilai Serapan Salbutamol Sulfat dalam Media Cairan Lambung Buatan Tanpa Enzim pH 1,2 pada Panjang Gelombang 276 nm untuk Membuat Kurva Baku

Konsentrasi (bpj)	Serapan
20	0,117
40	0,288
60	0,382
80	0,506
100	0,615

Persamaan garis:

$$y = a + bx$$

$$a = 0,017638$$

$$b = 0,0060641$$

$$r = 0,995$$

Tabel 4. Nilai Serapan Salbutamol Sulfat dalam Media Dapar Fosfat pH 6,8 pada Panjang Gelombang 276 nm untuk Membuat Kurva Baku

Konsentrasi (bpj)	Serapan
20	0,131
40	0,248
60	0,322
80	0,488
100	0,624

Persamaan garis:

$$y = a + bx$$

$$a = -0,006892$$

$$b = 0,0061459$$

$$r = 0,993$$

Tabel 5. Nilai Serapan Mikro kapsul Salbutamol Sulfat untuk Penetapan Kadar Zat Aktif

Replikasi	Formula		
	I	II	III
1	0,234	0,224	0,181
2	0,243	0,204	0,188
3	0,263	0,193	0,177
Rata-rata	0,247	0,207	0,182

Tabel 6. Kadar Salbutamol Sulfat dalam tiap Formula Mikro kapsul untuk Pengukuran Kadar Zat Aktif

Formula	Kadar Mikro kapsul	Kadar Zat Aktif
I	500 bpj	197,13 bpj
	500 bpj	204,30 bpj
	500 bpj	220,28 bpj
Rata-rata	500 bpj	207,24 bpj
II	500 bpj	189,03 bpj
	500 bpj	172,85 bpj
	500 bpj	163,91 bpj
Rata-rata	500 bpj	175,26 bpj
III	500 bpj	154,28 bpj
	500 bpj	159,68 bpj
	500 bpj	150,94 bpj
Rata-rata	500 bpj	154,97 bpj

Tabel 7. Nilai Serapan Hasil Disolusi Dalam Media Cairan Lambung Buatan Tanpa Enzim pH 1,2

Waktu (jam)	Perlakuan	Nilai Serapan			
		I	II	III	Salbutamol Sulfat
1	1	0,070	0,048	0,036	0,069
	2	0,052	0,069	0,029	0,092
	3	0,074	0,045	0,045	0,119
Rata-rata		0,066	0,054	0,036	0,094
2	1	0,078	0,053	0,058	0,076
	2	0,057	0,073	0,050	0,095
	3	0,055	0,046	0,072	0,119
Rata-rata		0,063	0,057	0,059	0,097
4	1	0,056	0,069	0,081	0,081
	2	0,084	0,069	0,065	0,094
	3	0,059	0,055	0,087	0,155
Rata-rata		0,066	0,064	0,077	0,110

Keterangan:

I: Formula mikrokapsul dengan perbandingan zat aktif dan penyalut 1:1

II: Formula mikrokapsul dengan perbandingan zat aktif dan penyalut 1:2

III: Formula mikrokapsul dengan perbandingan zat aktif dan penyalut 1:3

Tabel 8. Hasil Perhitungan Kadar Mikrokapsul Salbutamol Sulfat (mg) Terdisolusi tiap Satuan Waktu Dalam Media Cairan Lambung Buatan Tanpa Enzim pH 1,2

Waktu (jam)	Perlakuan	Kadar (mg)			
		I	II	III	Salbutamol Sulfat
1	1	8,708	4,996	2,993	8,617
	2	5,824	8,424	1,832	12,292
	3	9,381	4,499	4,520	16,778
Rata-rata		7,971	5,973	3,115	12,562
2	1	10,049	5,804	6,641	9,725
	2	6,491	9,159	5,368	12,700
	3	6,102	4,671	8,892	16,725
Rata-rata		7,547	6,544	6,967	13,049
4	1	6,372	8,436	10,484	10,456
	2	10,918	8,406	7,779	12,667
	3	6,897	6,106	11,461	22,622
Rata-rata		8,062	7,649	9,908	15,248

Keterangan:

I: Formula mikrokapsul dengan perbandingan zat aktif dan penyalut 1:1

II: Formula mikrokapsul dengan perbandingan zat aktif dan penyalut 1:2

III: Formula mikrokapsul dengan perbandingan zat aktif dan penyalut 1:3

Tabel 9. Hasil Perhitungan Persentase Terdisolusi Mikrokapsul Salbutamol Sulfat tiap Satuan Waktu Dalam Media Cairan Lambung Buatan Tanpa Enzim pH 1,2

Waktu (jam)	Perlakuan	Persen Terdisolusi (%)			
		I	II	III	Salbutamol Sulfat
1	1	6,55	5,06	2,06	9,69
	2	9,79	5,62	3,37	13,83
	3	10,55	9,48	5,08	18,88
Rata-rata		8,97	6,72	3,50	14,13
2	1	6,94	5,31	6,06	11,05
	2	7,41	6,59	7,51	14,44
	3	11,42	10,41	10,06	19,02
Rata-rata		8,59	7,44	7,88	14,84
4	1	7,32	6,98	8,84	11,99
	2	7,95	9,59	11,92	14,56
	3	12,53	9,71	13,06	25,87
Rata-rata		9,26	8,76	11,27	17,48

Keterangan:

I: Formula mikrokapsul dengan perbandingan zat aktif dan penyalut 1:1

II: Formula mikrokapsul dengan perbandingan zat aktif dan penyalut 1:2

III: Formula mikrokapsul dengan perbandingan zat aktif dan penyalut 1:3

Tabel 10. Nilai Serapan Hasil Disolusi Mikrokapsul Salbutamol Sulfat Dalam Media Dapar Fosfat pH 6,8

Waktu (jam)	Perlakuan	Nilai Serapan			
		I	II	III	Salbutamol Sulfat
1	1	0,145	0,231	0,080	0,083
	2	0,144	0,149	0,109	0,079
	3	0,144	0,123	0,068	0,095
Rata-rata		0,144	0,168	0,085	0,086
2	1	0,272	0,217	0,069	0,089
	2	0,289	0,146	0,078	0,081
	3	0,336	0,182	0,072	0,086
Rata-rata		0,299	0,182	0,073	0,085
4	1	0,239	0,386	0,087	0,100
	2	0,218	0,409	0,092	0,087
	3	0,229	0,188	0,118	0,084
Rata-rata		0,229	0,327	0,099	0,090
6	1	0,246	0,391	0,358	0,262
	2	0,322	0,263	0,266	0,201
	3	0,346	0,243	0,259	0,237
Rata-rata		0,305	0,299	0,294	0,233
8	1	0,253	0,332	0,291	0,212
	2	0,365	0,289	0,255	0,272
	3	0,388	0,285	0,268	0,222
Rata-rata		0,336	0,302	0,273	0,236

Keterangan:

I: Formula mikrokapsul dengan perbandingan zat aktif dan penyalut 1:1

II: Formula mikrokapsul dengan perbandingan zat aktif dan penyalut 1:2

III: Formula mikrokapsul dengan perbandingan zat aktif dan penyalut 1:3

Tabel 11. Hasil Perhitungan Kadar Mikrokapsul Salbutamol Sulfat (mg) Terdisolusi tiap Satuan Waktu Dalam Media Dapar Fosfat pH 6,8

Waktu (jam)	Perlakuan	Kadar (mg)			
		I	II	III	Salbutamol Sulfat
1	1	24,739	38,673	14,146	14,686
	2	24,472	25,336	18,811	14,009
	3	24,547	21,175	12,115	16,587
Rata-rata		24,586	28,394	15,024	15,094
2	1	45,309	36,446	12,442	15,695
	2	48,151	24,957	13,763	14,285
	3	55,855	30,661	12,787	15,105
Rata-rata		49,772	30,688	12,997	15,028
4	1	40,170	63,853	15,3581	17,443
	2	36,651	67,644	16,067	15,296
	3	38,329	31,678	20,316	14,822
Rata-rata		38,384	54,392	17,247	15,854
6	1	41,186	64,707	59,409	43,745
	2	53,647	43,994	44,474	33,864
	3	57,382	40,613	43,214	39,65115
Rata-rata		50,738	49,771	49,032	39,086
8	1	42,359	55,136	48,481	35,679
	2	60,472	48,237	42,596	45,497
	3	64,309	47,429	44,715	37,31138
Rata-rata		55,713	50,267	45,264	39,496

Tabel 12. Hasil Perhitungan Persentase Terdisolusi Mikrokapsul Salbutamol Sulfat tiap Satuan Waktu Dalam Media Dapar Fosfat pH 6,8

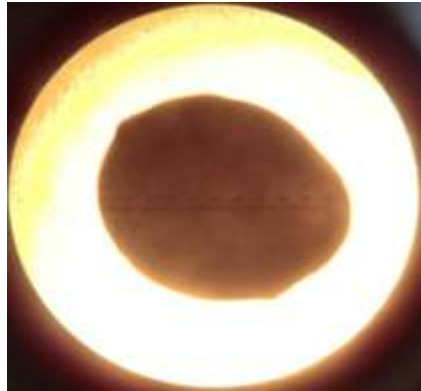
Waktu (jam)	Perlakuan	Persen Terdisolusi (%)			
		I	II	III	Salbutamol Sulfat
1	1	27,53	23,82	13,63	15,76
	2	27,62	28,50	15,92	16,52
	3	27,83	43,51	21,16	18,66
Rata-rata		27,66	26,16	16,90	16,98
2	1	51,28	28,34	14,15	16,24
	2	54,48	34,81	14,56	17,18
	3	63,15	41,48	15,72	17,86
Rata-rata		56,30	34,88	14,81	17,09
4	1	42,10	36,22	17,58	17,03
	2	44,01	72,54	18,41	17,58
	3	46,19	77,04	23,26	20,03
Rata-rata		44,11	61,93	19,75	18,21
6	1	47,66	46,62	49,12	38,64
	2	61,74	50,99	50,57	45,17
	3	66,06	74,58	67,49	49,84
Rata-rata		58,49	57,41	55,73	44,55
8	1	49,49	54,84	48,96	41,10
	2	70,09	56,32	51,39	43,04
	3	74,58	64,62	52,32	52,35
Rata-rata		64,72	58,52	50,89	45,49

Keterangan:

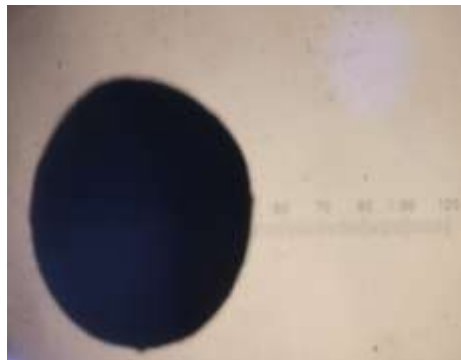
I: Formula mikrokapsul dengan perbandingan zat aktif dan penyalut 1:1

II: Formula mikrokapsul dengan perbandingan zat aktif dan penyalut 1:2

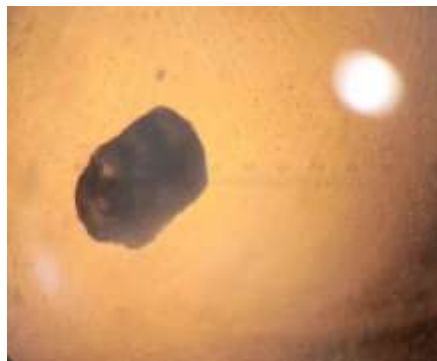
III: Formula mikrokapsul dengan perbandingan zat aktif dan penyalut 1:3



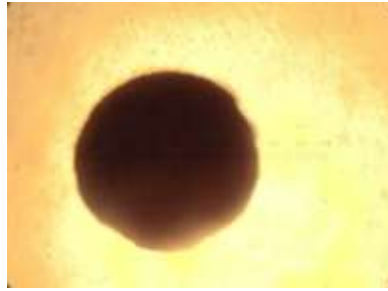
Gambar 6. Mikro kapsul salbutamol sulfat dengan kecepatan 500 putaran per menit (dilihat dengan mikroskop optik dengan perbesaran 4x10)



Gambar 7. Mikro kapsul salbutamol sulfat dengan kecepatan 700 putaran per menit (dilihat dengan mikroskop optik dengan perbesaran 4x10)



Gambar 8. Mikro kapsul salbutamol sulfat dengan kecepatan 1000 putaran per menit (dilihat dengan mikroskop optik dengan perbesaran 4x10)



Gambar 9. Mikrokapsul salbutamol sulfat formula I dengan kecepatan pengadukan 700 putaran per menit (dilihat dengan mikroskop optik dengan perbesaran 4x10)



Gambar 10. Mikrokapsul salbutamol sulfat formula II dengan kecepatan pengadukan 700 putaran per menit (dilihat dengan mikroskop optik dengan perbesaran 4x10)



Gambar 11. Mikrokapsul salbutamol sulfat formula III dengan kecepatan pengadukan 700 putaran per menit (dilihat dengan mikroskop optik dengan perbesaran 4x10)



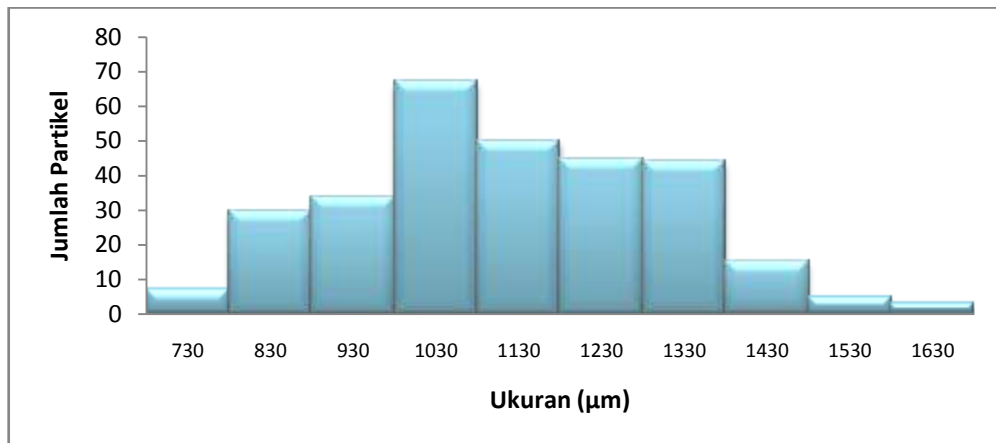
Gambar 12. Mikro kapsul salbutamol sulfat formula I



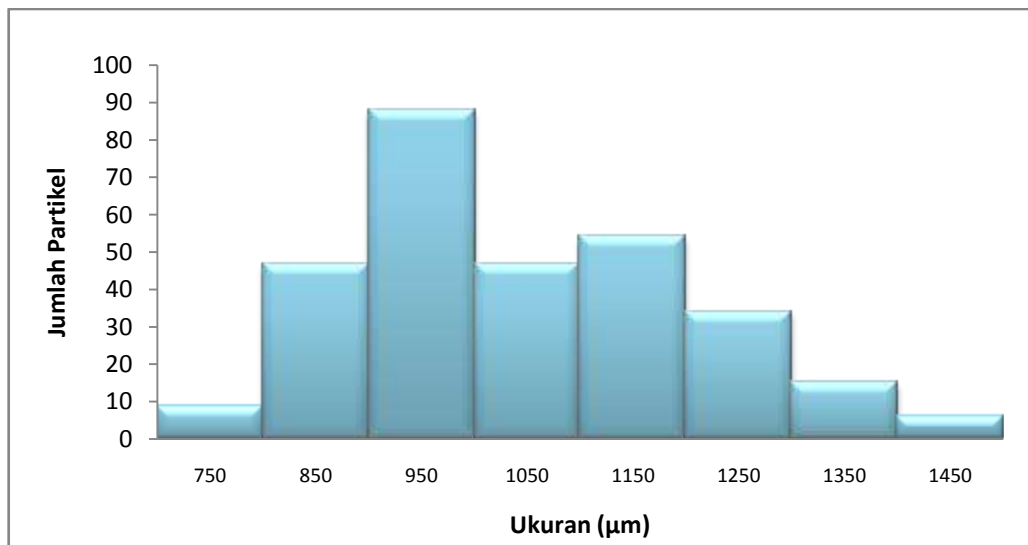
Gambar 13. Mikro kapsul salbutamol sulfat formula II



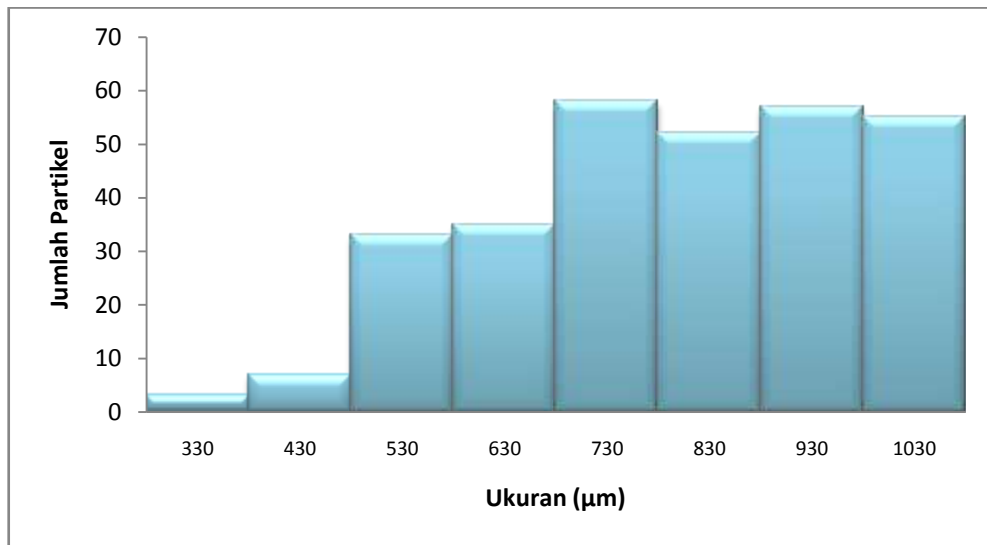
Gambar 14. Mikro kapsul salbutamol sulfat formula III



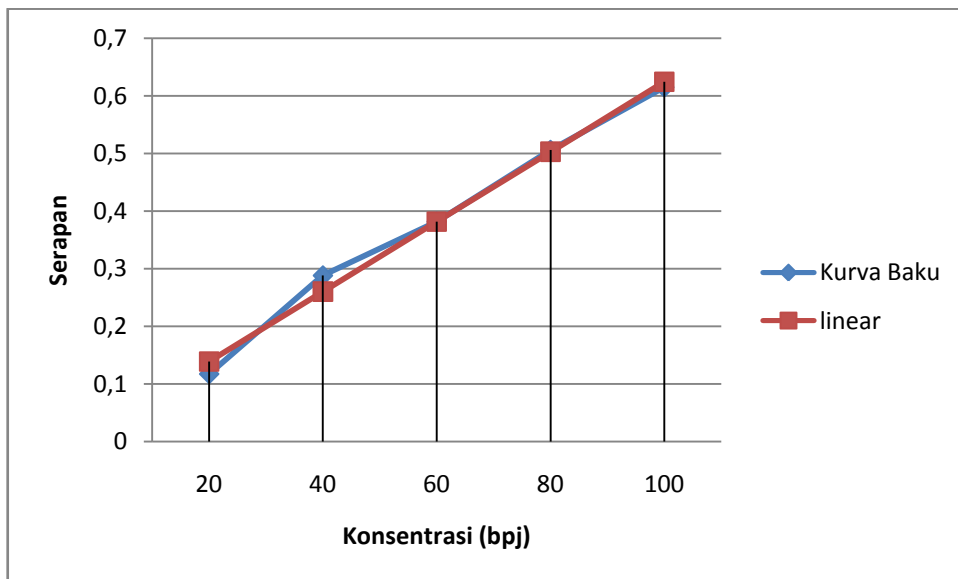
Gambar 15. Distribusi ukuran partikel mikrokapsul salbutamol sulfat formula I



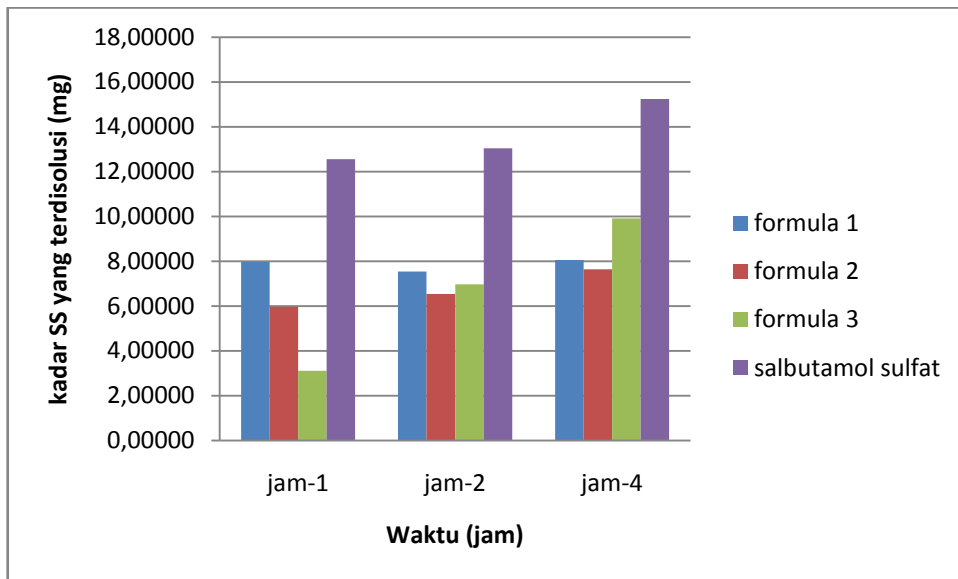
Gambar 16. Distribusi ukuran partikel mikrokapsul salbutamol sulfat formula II



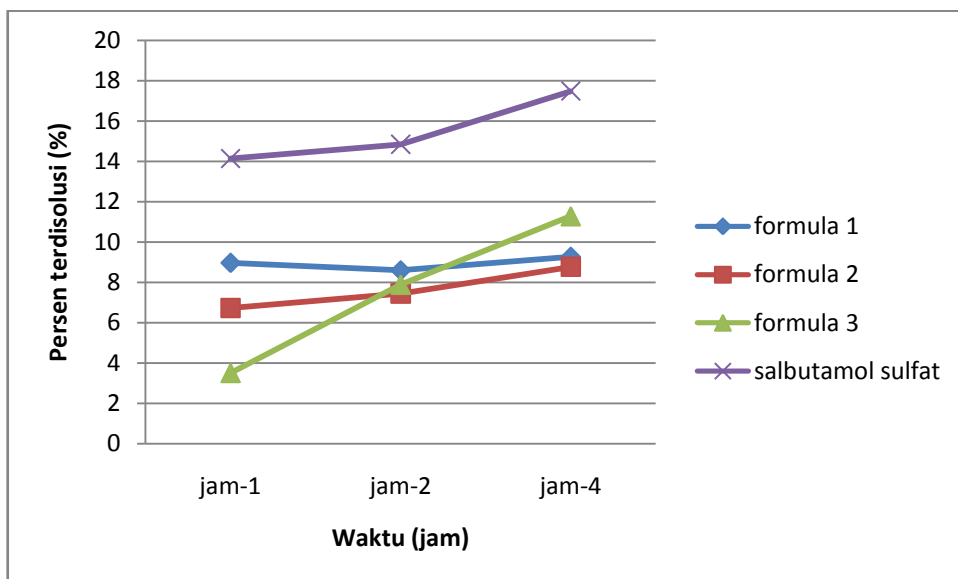
Gambar 17. Distribusi ukuran partikel mikrokapsul salbutamol sulfat formula III



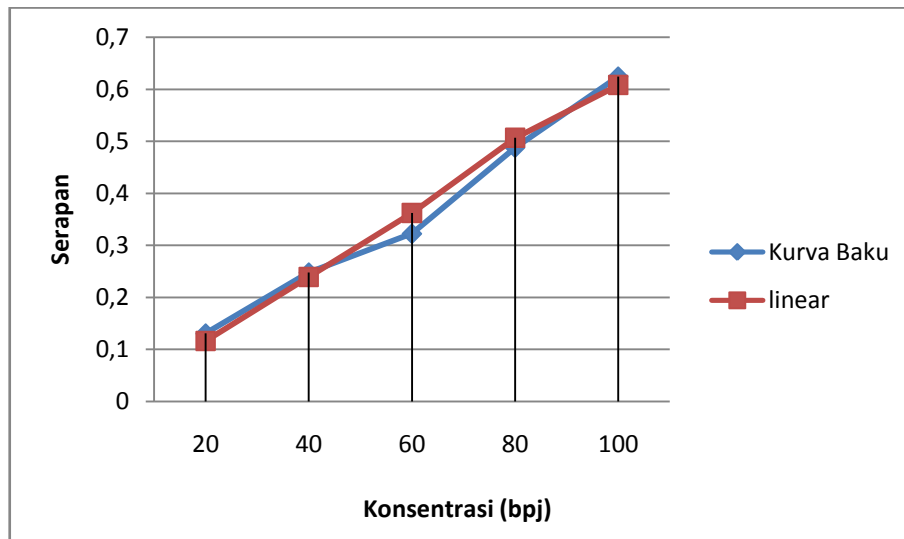
Gambar 18. Kurva baku salbutamol sulfat dalam media cairan lambung buatan tanpa enzim pH 1,2



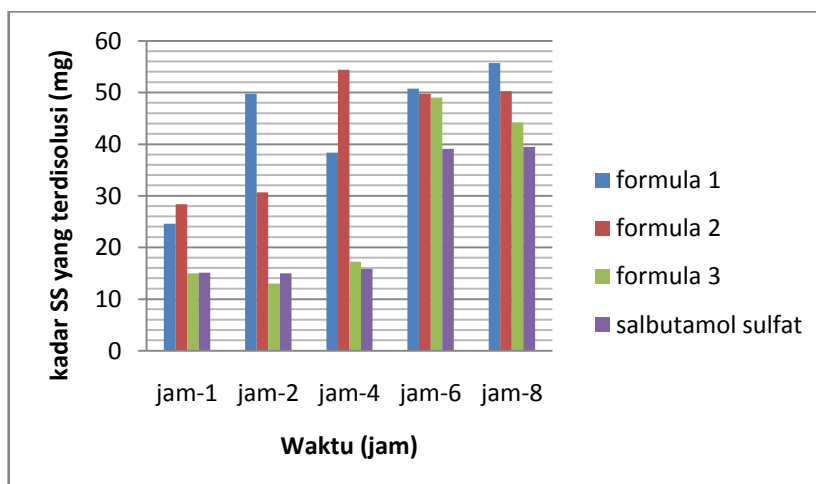
Gambar 19. Histogram hasil perhitungan kadar salbutamol sulfat yang terdissolusi tiap satuan waktu dalam media cairan lambung buatan pH 1,2



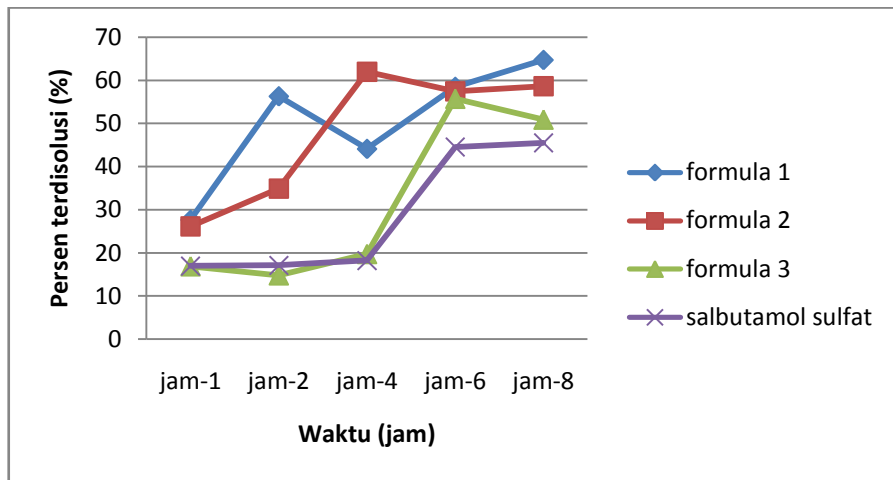
Gambar 20. Grafik persen terdissolusi dalam cairan lambung buatan pH 1,2 mikrokapsul salbutamol sulfat



Gambar 21. Kurva baku salbutamol sulfat dalam media dapar fosfat pH 6,8

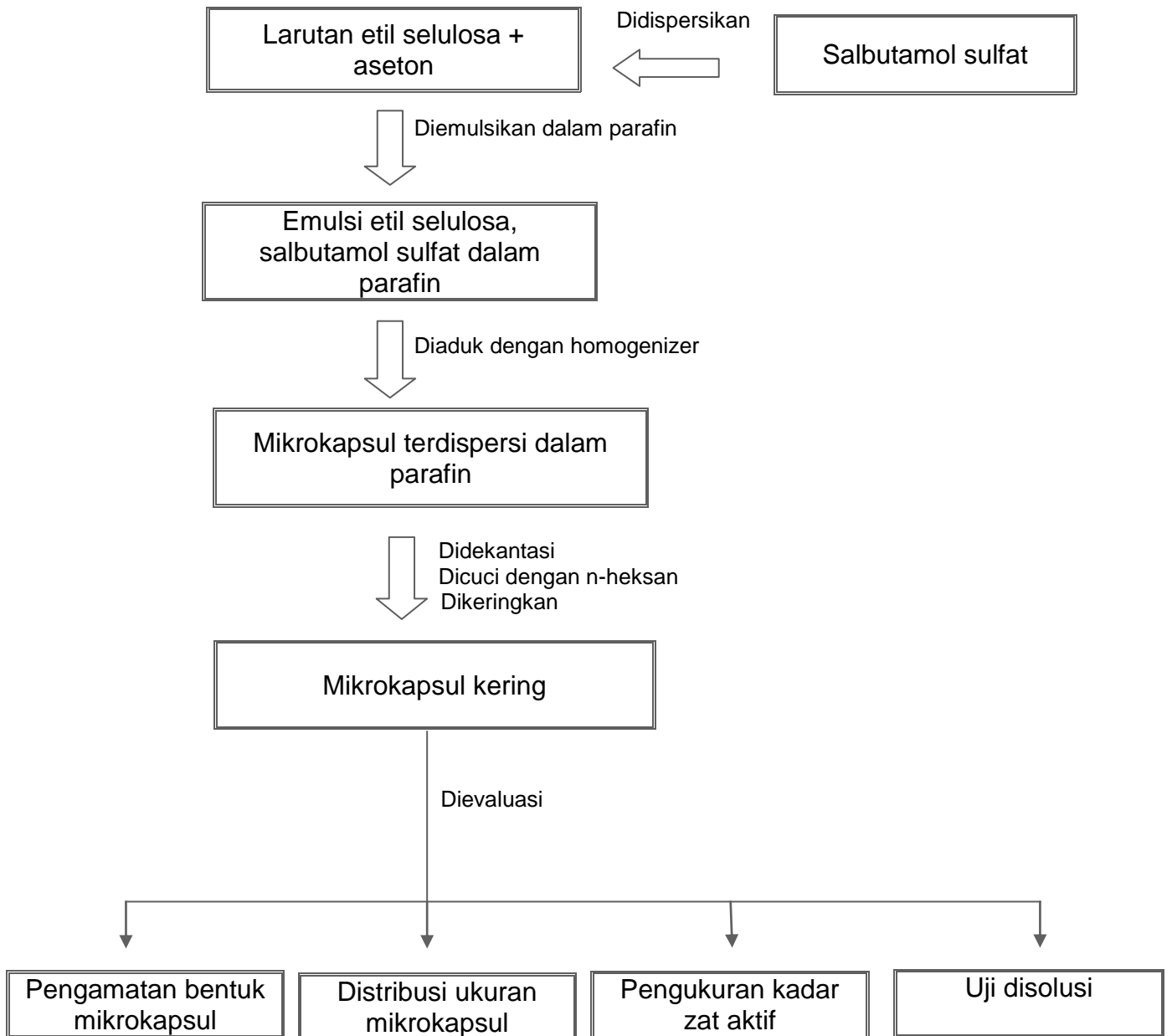


Gambar 22. Histogram hasil perhitungan kadar salbutamol sulfat yang terdissolusi tiap satuan waktu dalam medium dapar fosfat pH 6,8



Gambar 23. Grafik persen terdissolusi dalam dapar fosfat pH 6,8 mikro kapsul salbutamol sulfat

Lampiran 1. Skema kerja pembuatan dan evaluasi mikro kapsul salbutamol sulfat



Lampiran 2. Contoh perhitungan jumlah salbutamol sulfat yang terdisolusi (data diperoleh dari formula I jam ke-1 dan ke-2 dalam medium dapar fosfat pH 6,8)

	Serapan	Jumlah salbutamol sulfat yang larut (µg/ml)	Jumlah salbutamol sulfat yang larut dalam 10 ml (µg)	Jumlah salbutamol sulfat yang larut dalam 900 ml (µg)	Koreksi	Jumlah salbutamol sulfat yang larut setelah koreksi	Persen terdisolusi
1	0,14351	24,472	244,72	22024,8	-	22024,8	27,531
	0,14397	24,547	245,47	22092,3	-	22092,3	27,615
	0,14515	24,739	247,39	22265,1	-	22265,1	27,831
2	0,27157	45,309	453,09	40778,1	244,72	41022,72	51,278
	0,28904	48,151	481,51	43335,9	245,47	43581,37	54,477
	0,33639	55,85	558,5	50265	247,39	50512,39	63,147

Keterangan:

Persamaan garis regresi kurva baku

$$y = -0,006892 + 0,0061459x$$

dengan koefisien korelasi (r) = 0,993

x adalah konsentrasi

y adalah absorbansi

sehingga

$$X = \frac{Y - a}{b} \quad \text{misalnya, serapan adalah } 0,14351$$

1. Dipipet 10 ml. Jadi jumlah salbutamol sulfat yang terdisolusi dalam tiap

ml adalah

$$X = \frac{(0,14351 + 0,006892)}{0,0061459} = 24,472 \text{ µg/ml}$$

2. Jumlah salbutamol sulfat yang larut dalam 10 ml

$$24,472 \times 10 = 244,72$$

3. Jumlah salbutamol sulfat yang larut dalam 900 ml

$$244,72 \times \frac{900}{10} = 22024,8 \text{ µg}$$

Koreksi

Pada jam awal koreksi belum ada, pada jam selanjutnya koreksi adalah hasil tambah dari jumlah salbutamol sulfat yang larut dalam 10 ml.

4. Jumlah salbutamol sulfat yang larut (setelah koreksi)

$$= 22024,8 + 0$$

$$= 22024,8 \mu\text{g}$$

5. Persen disolusi

$$\% = \frac{\text{Jumlah salbutamol sulfat yang larut (setelah koreksi)}}{\text{Jumlah awal salbutamol sulfat}}$$

$$\% = \frac{22024,8 \mu\text{g}}{80000 \mu\text{g}} \times 100\%$$

$$\% = 27,531 \%$$