

SKRIPSI

MIKROENKAPSULASI LIOFILISAT POLISAKARIDA BIJI ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) DENGAN POLIMER ETIL SELULOSA MENGGUNAKAN METODE EMULSIFIKASI-PENGUAPAN PELARUT

MICROENCAPSULATION OF AVOCADO (*Persea americana* Mill.) SEED LYOPHILIZATES POLYSACCHARIDE WITH ETHYL CELLULOSE POLYMER USING EMULSIFICATION-SOLVENT EVAPORATION METHOD

Disusun dan diajukan oleh

**RIKA ASTINA
N111 16 339**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**MIKROENKAPSULASI LIOFILISAT POLISAKARIDA
BIJI ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) DENGAN
POLIMER ETIL SELULOSA MENGGUNAKAN
METODE EMULSIFIKASI-PENGUAPAN PELARUT**

**MICROENCAPSULATION OF AVOCADO
(*Persea americana* Mill.) SEED LYOPHILIZATES
POLYSACCHARIDE WITH ETHYL CELLULOSE
POLYMER USING EMULSIFICATION-SOLVENT
EVAPORATION METHOD**

**RIKA ASTINA
N111 16 339**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**MIKROENKAPSULASI LIOFILISAT POLISAKARIDA BIJI ALPUKAT
(*Persea americana* Mill.) DENGAN POLIMER ETIL SELULOSA
MENGUNAKAN METODE EMULSIFIKASI-PENGUAPAN PELARUT**

**MICROENCAPSULATION OF AVOCADO
(*Persea americana* Mill.) SEED LYOPHILIZATES POLYSACCHARIDE
WITH ETHYL CELLULOSE USING EMULSIFICATION-SOLVENT
EVAPORATION METHOD**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

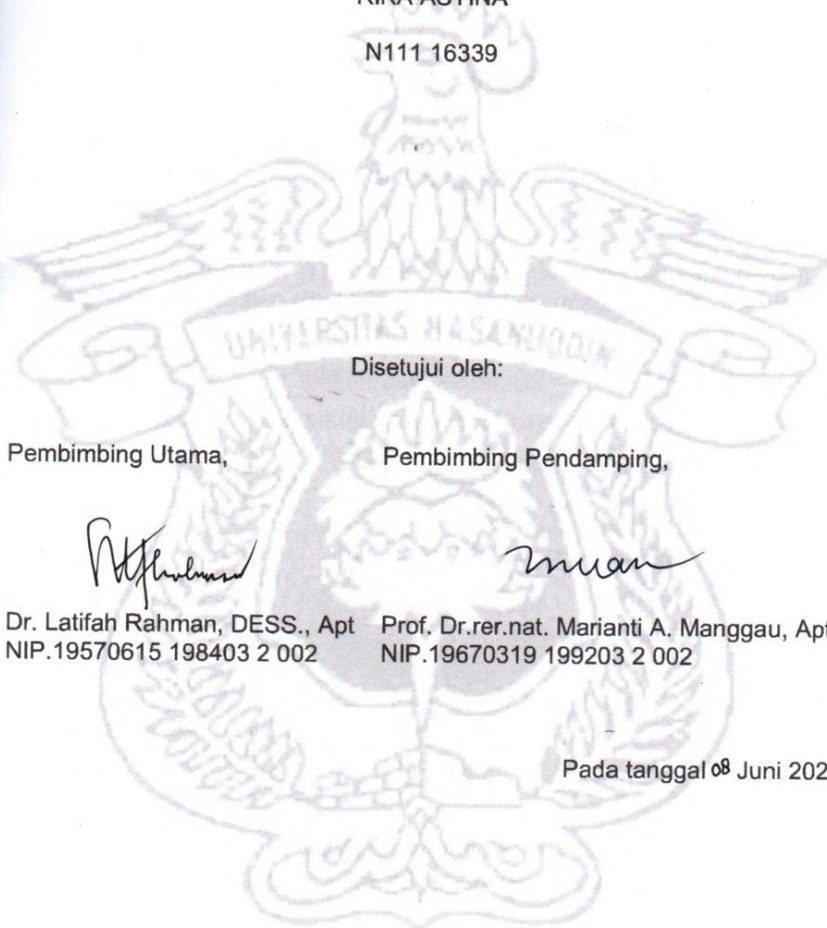
**RIKA ASTINA
N11116339**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

MIKROENKAPSULASI LIOFILISAT POLISAKARIDA BIJI ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) DENGAN POLIMER ETIL SELULOSA MENGGUNAKAN METODE EMULSIFIKASI-PENGUAPAN PELARUT

RIKA ASTINA

N111 16339



Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

Dr. Latifah Rahman, DESS., Apt
NIP.19570615 198403 2 002

Prof. Dr.rer.nat. Marianti A. Manggau, Apt.
NIP.19670319 199203 2 002

Pada tanggal 08 Juni 2021

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**MIKROENKAPSULASI LIOFILISAT POLISAKARIDA BIJI ALPUKAT
(*Persea americana* Mill.) DENGAN POLIMER ETIL SELULOSA
MENGUNAKAN METODE EMULSIFIKASI-PENGUAPAN PELARUT**

**MICROENCAPSULATION OF AVOCADO
(*Persea americana* Mill.) SEED LYOPHILIZATES POLYSACCHARIDE
WITH ETHYL CELLULOSE USING EMULSIFICATION-SOLVENT
EVAPORATION METHOD**

Disusun dan diajukan oleh

**RIKA ASTINA
N111 16 339**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam
rangka Penyelesaian Studi Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin

Pada tanggal 30 April 2021

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

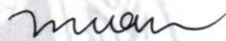
Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Dr. Latifah Rahman, DESS., Apt
NIP.19570615 198403 2 002

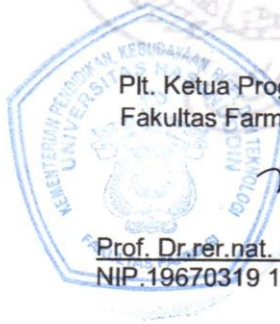


Prof. Dr. rer. nat. Marianti A. Manggau, Apt.
NIP.19670319 199203 2 002

Pt. Ketua Program Studi S1 Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. rer. nat. Marianti A. Manggau, Apt.
NIP.19670319 199203 2 002



PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Rika Astina
NIM : N111 16 339
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya yang berjudul:

"Mikroenkapsulasi Liofilisat Polisakarida Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan Polimer Etil Selulosa Menggunakan Metode Emulsifikasi-Penguapan Pelarut"

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 08 Juni 2021

Yang menyatakan



Rika Astina

N111 16 339

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji dan syukur tak berhenti penulis haturkan kepada Allah *swt.* karena atas limpahan rahmat-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Selama penyusunan skripsi ini, penulis mengakui banyaknya kendala dan hambatan selama proses penyelesaian, namun berkat dukungan serta bantuan dari berbagai pihak sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Maka dari itu, penulis dengan tulus menghaturkan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada

1. Ibu Dr. Latifah Rahman, DESS., Apt. selaku pembimbing utama dan Ibu Prof. Dr. rer.nat. Marianti A. Manggau, Apt. selaku pembimbing pendamping dengan penuh kesabaran dan segenap hati telah meluangkan waktu untuk membimbing penulis dalam menyelesaikan skripsi ini
2. Ibu Dr. Aliyah, M.S., Apt. dan bapak Achmad Himawan, S.Si., M.Si., Apt. selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan saran dan masukan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini
3. Dekan dan Wakil Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
4. Dosen, staf, serta laboran Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan wadah bagi penulis selama proses penelitian
5. Ibu Nana Juniarti Natsir Djide, S.Si., M.Si., Apt selaku dosen Pembimbing Akademik, yang selalu meluangkan waktunya dalam

membimbing penulis selama menempuh perkuliahan dan juga kepada bapak Andi Dian Permana, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt yang telah banyak membantu penulis selama melakukan penelitian

6. Terkhusus penulis menghaturkan terima kasih untuk ayahanda Person dan Ibunda Juni, atas doa dalam sujudnya, kalimat penyemangat yang senantiasa diberikan kepada penulis dan kasih sayang tak henti-hentinya dicurahkan kepada penulis, sehingga penulis tetap bertahan hingga memperoleh gelar sarjana
7. Tim peneliti "*Persea americana*" Alfina, Fitri, Nunu, dan Yuri yang menjadi teman seperjuangan dalam penelitian dan banyak membantu penulis
8. Sahabat terbaik penulis Siti, Dinda, dan Danty yang selama ini selalu mendengarkan keluh kesah penulis, tempat berbagi, dan saling memberikan dukungan satu sama lain
9. Teman-teman NEOST16MINE, terkhusus untuk Nugri, Tiyanda, Sherly, Adila, Dewi, Frede, Darwis, Daus, Esti, Nurul Indah Sari, Cahaya Mentari, Fira, Asriyani, Uci, Ainun, Risma, Dinul, Kevin, dan Afdha yang telah bersama dengan peneliti kurang lebih 4 tahun ini dan saling bergantian merangkul penulis untuk tetap bertahan di Farmasi Unhas hingga sekarang
10. Teman-teman pengurus BEM KEMAFAR-UH periode 2018/2019 yang memberi kebersamaan dan canda tawa juga dukungan selama penelitian

11. Teman-teman UKM *Pharmacy Rescue Committee* yang selalu memberikan dukungan dan semangat kepada penulis

12. Teman-teman Korps Asisten Laboratorium BIOFARMASI-TOKSIKOLOGI atas motivasi, doa dan saran-saran untuk penulis

13. Kepada banyak pihak yang tidak sempat disebutkan namanya satu persatu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebanyak-banyaknya

Demikianlah ucapan terima kasih dari penulis dan dengan sangat bersyukur bisa mempersembahkan satu karya yang semoga kedepannya bisa bermanfaat bagi orang lain.

Makassar, 08 Juni 2021


Rika Astina

ABSTRAK

RIKA ASTINA. *Mikroenkapsulasi Liofilisat Polisakarida Biji Alpukat (Persea americana Mill.) dengan Penyalut Etil Selulosa Menggunakan Metode Emulsifikasi-Penguapan Pelarut* (dibimbing oleh Latifah Rahman dan Marianti A. Manggau).

Kandungan polisakarida biji alpukat adalah polisakarida kompleks yang mudah terurai di dalam saluran pencernaan sehingga perlu diperhatikan sistem penghantarannya. Sediaan mikrokapsul liofilisat polisakarida biji alpukat diharapkan dapat menjadi sistem penghantaran obat dengan pelepasan terkontrol dan melindungi kestabilan bahan inti.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi etil selulosa yang digunakan untuk menghasilkan sediaan mikrokapsul serta mengetahui karakteristik fisik sediaan mikrokapsul liofilisat polisakarida biji alpukat dengan efisiensi penyerapan yang baik.

Metode yang digunakan adalah emulsifikasi penguapan pelarut, dengan memvariasikan penyalut etil selulosa dengan perbandingan antara liofilisat polisakarida dan etil selulosa adalah 1:1 (formulasi I), 1:1,5 (formulasi II), 1:2 (formulasi III), dan 1:2,5 (formulasi IV). Evaluasi mikrokapsul yang dilakukan meliputi morfologi mikrokapsul, distribusi ukuran partikel, dan efisiensi penyerapan mikrokapsul.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa morfologi mikrokapsul mendekati sferis. Distribusi ukuran partikel mikrokapsul diperoleh diameter rata-rata mikrokapsul masing-masing yaitu pada formulasi I (108,89 μ m), formulasi II (117,85 μ m), formulasi III (126,53 μ m), dan formulasi IV (150,61 μ m). Hasil efisiensi penyerapan masing-masing mikrokapsul yaitu formulasi I (40,84%), formulasi II (53,52%), formulasi III (63,38%), dan formulasi IV (66,19%). Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi etil selulosa sebagai penyalut, maka semakin besar liofilisat polisakarida yang terjerap, sehingga formulasi IV merupakan formulasi terbaik dari keempat formulasi yang ada.

Kata kunci: Biji alpukat, *Persea americana*, liofilisat polisakarida, mikrokapsul

ABSTRACT

RIKA ASTINA. *Microencapsulation of Avocado (Persea americana Mill.) Seed Lyophilizates Polysaccharide With Ethyl Cellulose Using Emulsification-Solvent Evaporation Method* (supervised by Latifah Rahman and Marianti A. Manggau).

The polysaccharide content of avocado seeds is a complex polysaccharide that is easily unravel in the digestive tract, so the delivery system should be considered. Avocado seed polysaccharide lyophilizate microcapsules preparation is expected to be a drug delivery system with controlled release and protect the stability of the core ingredients.

This study aimed to determine the concentration of ethyl cellulose used to produce microcapsules and to determine the physical characteristics of the avocado seed polysaccharide lyophilizate microcapsules preparation with good absorption efficiency.

The method used was emulsification-solvent evaporation, by varying the ethyl cellulose coating with the ratio between polysaccharide lyophilizate and ethyl cellulose is 1:1 (formula I), 1:1.5 (formula II), 1:2 (formula III), and 1:2.5 (formula IV). The microcapsule evaluation included microcapsule morphology, particle size distribution and microcapsule encapsulation efficiency.

The results showed that the microcapsule morphology was less spherical. The microcapsule particle size distribution obtained the average diameter of each microcapsule, formula I (108.89 μm), formula II (117.85 μm), formula III (126.53 μm), and formula IV (150.61 μm). The results of the encapsulation efficiency of each microcapsule are formula I (40.84%), formula II (53.52%), formula III (63.38%), and formula IV (66.19%), this indicates that the higher concentration of ethyl cellulose as coating, greater the polysaccharide lyophilizate absorbed, so it can be concluded, that formula IV as the best formula of the four studied formulas.

Keywords: Avocado seed, *Persea americana*, polysaccharide lyophilizate, microcapsule

DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
II.1 Uraian Tanaman Alpukat	6
II.1.1 Taksonomi dan Morfologi	6
II.1.2 Kandungan Alpukat	6
II.1.3 Manfaat Alpukat	7
II.2 Polisakarida	8
II.2.1 Definisi Polisakarida	8
II.2.2 Manfaat Polisakarida	9
II.3 Mikroenkapsulasi	10
II.3.1 Definisi Mikroenkapsulasi	10
II.3.2 Tujuan Mikroenkapsulasi	10
II.3.3 Komponen Mikroenkapsul	11
II.3.4 Keuntungan Mikroenkapsulasi	13
II.3.5 Kerugian Mikroenkapsulasi	14

II.3.6 Metode Mikroenkapsulasi	14
II.3.7 Evaluasi Sediaan Mikrokapsul	24
II.3.8 Mekanisme Pelepasan Zat Aktif	25
II.4 Uraian Bahan	26
II.4.1 Etil Selulosa	26
II.4.2 Polivinil Alkohol	27
BAB III METODE PENELITIAN	28
III.1 Alat dan Bahan	28
III.2 Metode Kerja	28
III.2.1 Penyiapan Sampel	28
III.2.2 Ekstraksi Sampel	29
III.2.3 Liofilisasi Sampel	29
III.2.4 Penentuan Kadar Polisakarida Total	30
III.2.5 Formulasi Mikrokapsul	31
III.2.6 Pembuatan Mikrokapsul	32
III.2.7 Evaluasi Mikrokapsul	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	42
V.1 Kesimpulan	42
V.2 Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN	47

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Rancangan formula mikrokapsul	32
2. Persentase kadar polisakarida total liofilisat biji alpukat	36
3. Data hasil efisiensi penjerapan mikrokapsul	40
4. Distribusi ukuran dan besaran partikel rata-rata mikrokapsul formula I	49
5. Distribusi ukuran dan besaran partikel rata-rata mikrokapsul formula II	49
6. Distribusi ukuran dan besaran partikel rata-rata mikrokapsul formula III	50
7. Distribusi ukuran dan besaran partikel rata-rata mikrokapsul formula IV	50
8. Data absorbansi kurva kalibrasi glukosa	51
9. Data absorbansi konsentrasi polisakarida total liofilisat	51
10. Data persentase kadar polisakarida dalam liofilisat	52
11. Data kadar polisakarida yang tidak terjerap oleh mikrokapsul	52
12. Data persentase efisiensi penjerapan mikrokapsul	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Kurva baku larutan standar glukosa	35
2. Morfologi mikrokapsul menggunakan <i>Scanning electron Microscope</i>	37
3. Histogram distribusi ukuran partikel formula I	38
4. Histogram distribusi ukuran partikel formula II	39
5. Histogram distribusi ukuran partikel formula III	39
6. Histogram distribusi ukuran partikel formula IV	39
7. Histogram efisiensi penjerapan - ukuran partikel mikrokapsul	41
8. Analisis statistik secara ANOVA	54

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema kerja penelitian	47
2. Hasil evaluasi mikrokapsul	49
3. Analisis statistik secara ANOVA	54

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Buah alpukat atau yang dikenal dalam bahasa latin yaitu *Persea americana* Mill. telah banyak dibudidayakan di Indonesia. Berbagai jenis produk makanan maupun kosmetik telah banyak memanfaatkan buah alpukat, terutama dagingnya. Tidak hanya daging buahnya saja yang dapat dimanfaatkan, biji buah alpukat ternyata memiliki manfaat yang baik untuk kesehatan. Menurut Ejiomor dkk. (2018), dikatakan bahwa biji alpukat mengandung senyawa kimia berupa karbohidrat, lipid, dan protein. Adapun jenis karbohidrat yang terdapat dalam biji alpukat yaitu berupa karbohidrat kompleks atau berupa polisakarida (Lara-Valencia, dkk., 2017). Namun, masyarakat luas belum mengenal lebih jauh terkait manfaat dari biji alpukat sehingga masyarakat hanya menganggap bahwa biji alpukat adalah limbah.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Alhassan dkk. (2012), bahwa ekstrak air biji alpukat dengan dosis 400 mg/Kg hingga 1200 mg/Kg BB dapat memberikan efek hipoglikemik yang signifikan pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Lin (2019), menyatakan bahwa menurut Chen dkk. (2006), *Peroxisome Proliferator Activated Receptor- γ* (PPAR- γ) memberikan peranan penting dalam mengontrol diabetes serta pengembangan obat diabetes, selain dapat mengatur metabolisme lemak,

PPAR- γ juga dapat mengatur metabolisme glukosa dan berpartisipasi dalam ekspresi gen terkait dengan metabolisme glukosa dan lipid. Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Kang dan Wang (2015), sebagaimana yang dikutip oleh Lin (2019), bahwa polisakarida dari astragalus dapat meningkatkan ekspresi jalur pensinyalan PPAR- γ mRNA pada tikus dengan resistensi insulin terhadap diabetes mellitus tipe 2. Hal ini mendukung penggunaan tradisional biji alpukat yang dapat mengontrol hiperglikemia pada diabetes. Ekstrak air biji alpukat juga dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL-C (Nwaoguikpe dan Braide, 2011), menurunkan tekanan darah dan denyut nadi (Anaka dkk., 2009, Imafidon dan Amaechina, 2010).

Beberapa penelitian yang telah dilakukan, menunjukkan bahwa banyak senyawa bioaktif polisakarida yang telah dikonfirmasi baik secara *in vitro* maupun *in vivo*, yang memiliki efek sebagai anti-kanker, anti-inflamasi, anti-hiperlipidemia, imunomodulator, anti-tumor, dan anti-virus (Nie, dkk., 2018). Polisakarida biji alpukat selain dapat menurunkan kadar gula darah, juga telah dilaporkan berpotensi dalam pengaplikasian biomedis lainnya karena memiliki sifat anti-jamur, larvasida, dan antioksidan (Lara-Valencia, dkk., 2017).

Kandungan polisakarida biji alpukat adalah polisakarida kompleks yang mudah terurai di dalam saluran pencernaan sehingga perlu diperhatikan sistem penghantarannya, salah satunya adalah mikrokapsul. Mikrokapsul tidak hanya didesain untuk pelepasan terkontrol tetapi juga

untuk penghantaran obat yang ditargetkan ke tempat tertentu dalam jaringan tubuh (Gupta, dkk., 2012), sehingga diharapkan efek terapi yang dihasilkan oleh polisakarida dapat memberikan efek yang sesuai dengan yang diharapkan.

Mikroenkapsulasi menawarkan suatu inovasi terbaru dalam hal penghantaran obat berupa perlindungan zat aktif terhadap pengaruh lingkungan, mengontrol pelepasan zat aktif obat, menutupi rasa, dan bau bagi tablet kunyah, serta tablet lapis tunggal dengan bahan yang inkompatibel secara kimia (Lachman, dkk., 1994). Selain itu, teknik ini juga memfasilitasi penghantaran obat yang akurat terhadap target dengan dosis obat yang rendah, berkurangnya konsentrasi obat di tempat selain organ atau jaringan target (Garg, dkk., 2018).

Telah dilakukan penelitian sebelumnya oleh Hao, dkk. (2020), tentang pembuatan mikrokapsul kompleks polisakarida terlarut dari tanaman akar manis Tiongkok (*Glycyrrhiza uralensis*) dan pengaplikasiannya terhadap penyembuhan luka dan penghambatan bekas luka, menggunakan bahan penyalut natrium alginat-kalsium klorida dengan metode pautan silang. Hasil yang diperoleh bahwa tanaman akar manis Tiongkok yang dibuat dalam bentuk mikrokapsul dapat mempercepat penyembuhan luka.

Salah satu faktor yang mempengaruhi mikroenkapsulasi adalah pemilihan bahan penyalut. Pemilihan bahan penyalut yang sesuai akan sangat menentukan sifat fisika dan kimia dari suatu mikrokapsul

(Lachman, dkk.,1994). Berbagai bahan dapat digunakan sebagai penyalut diantaranya adalah etil selulosa, sebab memiliki kemampuan tidak larut dalam air namun dapat mengikat air sehingga mampu memodifikasi pelepasan obat serta meningkatkan stabilitas formulasi, tidak beracun, tidak mengiritasi, dan tidak menyebabkan alergi (Rowe, dkk.,2009).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui formulasi sediaan mikrokapsul liofilisat polisakarida biji alpukat dengan polimer etil selulosa menggunakan metode emulsifikasi-penguapan pelarut serta untuk mengetahui konsentrasi terbaik etil selulosa yang memberikan sediaan mikrokapsul liofilisat polisakarida biji alpukat dengan efisiensi penjerapan yang baik.

I.2 Rumusan Masalah

1. Apakah liofilisat polisakarida biji alpukat dapat dibuat mikrokapsul dengan polimer etil selulosa menggunakan metode emulsifikasi penguapan pelarut
2. Berapa konsentrasi etil selulosa yang menghasilkan sediaan mikrokapsul terbaik
3. Bagaimana karakteristik fisik mikrokapsul liofilisat polisakarida biji alpukat dengan efisiensi penjerapan yang baik

I.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui apakah liofilisat polisakarida biji alpukat dapat dibuat mikrokapsul dengan polimer etil selulosa menggunakan metode emulsifikasi penguapan pelarut
2. Untuk mengetahui berapa konsentrasi etil selulosa yang menghasilkan sediaan mikrokapsul terbaik
3. Untuk mengetahui karakteristik fisik mikrokapsul liofilisat polisakarida biji alpukat dengan efisiensi penyerapan yang baik

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Uraian Tanaman Alpukat

II.1.1 Taksonomi dan morfologi

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Subdivisi	: <i>Spermatophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Lurales</i>
Famili	: <i>Luraceae</i>
Genus	: <i>Persea</i>
Species	: <i>Persea americana</i> Mill.

Alpukat merupakan tumbuhan yang berukuran sedang yang bisa tumbuh 15-30 cm, daun simpel dengan ukuran antara 5-30 cm. Buah alpukat berbentuk oval dengan warna hijau tua hingga ungu. Daging buah alpukat berwarna hijau muda dengan warna kuning pada bagian dekat biji. Adapun berat buah berkisar antara 0,3-0,6 kg. Bunga berukuran 3-10 mm warna hijau kekuningan (Sutrisna, 2016).

II.1.2 Kandungan alpukat

Buah alpukat mengandung senyawa bioaktif dalam jumlah besar seperti fitosterol dan β -sitosterol (Santos, dkk., 2013). Dari pustaka

Carranza, dkk. (1997) yang dikutip oleh Yahia (2012), selain sebagai sumber energi dan vitamin, buah alpukat juga mengandung beberapa senyawa yang dianggap bermanfaat bagi kesehatan. Beberapa kandungan nutrasetikal yang ditemukan dalam daging buah alpukat adalah antioksidan, seperti tokoferol (4,3 IU/ 100 g) dan glutathione (18 mg/100 g). Alpukat juga merupakan sumber lutein (mengandung hingga 248 mg/100g).

Dalam biji alpukat terkandung beberapa senyawa seperti pati, gula pereduksi, serat, tannin, dan polifenol (Lara-Valencia, dkk., 2017). Dari penelitian yang dilakukan oleh Ejiyofor, dkk. (2018), dilaporkan bahwa biji alpukat mengandung karbohidrat (49,03g/100g), lemak (17,90g/100g), dan protein (15,55g/100g).

II.1.3 Manfaat alpukat

Konsumsi buah alpukat telah direkomendasikan oleh banyak ahli dikarenakan manfaatnya beragam seperti mendapatkan asupan nutrisi yang lebih baik, menurunkan berat badan, meningkatkan kolesterol HDL dimana kolesterol HDL berperan dalam menurunkan kadar lipid dalam darah, serta penurunan sindrom metabolik (Fulgoni, dkk., 2013).

Penelitian yang dilakukan oleh Aedeyemi, dkk. (2002), didapatkan bahwa ekstrak air daun alpukat memiliki efek sebagai analgesik dan anti inflamasi. Tidak hanya daunnya, biji alpukat juga ternyata memiliki potensi besar dalam bidang kesehatan. Kandungan polisakarida dari liofilisat biji

alpukat dengan dosis 200 mg/Kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi STZ dosis 50 mg/Kg BB (Alfina, 2020).

Menurut Carranza, dkk. (1997) yang dikutip oleh Yahia (2012), bahwa diet yang diperkaya dengan alpukat menghasilkan penurunan yang signifikan pada lipoprotein densitas rendah dan kolesterol total pada pasien dengan kadar kolesterol tinggi. Dengan pemberian kombinasi ekstrak daun dan biji alpukat pada kelompok perlakuan terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL mencit, sehingga dapat berpotensi sebagai agen anti-hiperlipidemia (Dita, dkk., 2019). Penelitian yang dilakukan oleh Nwaoguikpe dan Braide (2011), menunjukkan bahwa ekstrak air biji alpukat dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL-C, serta dapat menurunkan tekanan darah dan denyut nadi (Anaka dkk., 2009, Imafidon dan Amaechina, 2010).

II.2 Polisakarida

II.2.1 Definisi

Polisakarida merupakan salah satu biomakromolekul yang kaya akan sumber daya alam dengan struktur kompleks dan aktivitas fungsional yang beragam. Polisakarida, makromolekul karbohidrat polimerik yang terdiri dari rantai panjang unit gula yang saling terikat oleh ikatan glikosidik dan/atau digabungkan dengan rantai cabang yang berbeda (Nie, dkk., 2018).

Polisakarida banyak digunakan dalam industri farmasi karena ekonomis, mudah diperoleh, tidak beracun, dapat dimodifikasi secara kimiawi, berpotensi terurai secara hayati, dan juga biokompatibel. Yang menjadi hal penting adalah bahwa polisakarida dapat diperoleh dari berbagai sumber daya tanaman (Popa, 2011).

Polisakarida dapat dikategorikan sebagai homopolisakarida dan heteropolisakarida, tergantung pada unit pembangun monosakaridanya.

a. Homopolisakarida

Disebut homopolisakarida atau homoglukan jika semua monosakaridanya merupakan jenis yang sama, misal selulosa.

b. Heteropolisakarida

Disebut heteropolisakarida atau heteroglukan ketika lebih dari satu jenis monosakarida penyusunnya. Misal, pektin dan sebagainya (Nie, dkk., 2018).

II.2.2 Manfaat polisakarida

Polisakarida tidak hanya bermanfaat sebagai sumber energi, melainkan dapat pula berperan biologis dalam banyak aktivitas kehidupan. Banyak senyawa bioaktif polisakarida yang telah dikonfirmasi baik secara *in vitro* maupun *in vivo*, diantaranya sebagai anti-kanker, anti-diabetik, anti-inflamasi, anti-hiperlipidemia, imunomodulator, anti-tumor, anti-virus, dan sebagainya. Struktur yang unik dan sifat biologis polisakarida dapat digunakan dengan sukses dalam berbagai aplikasi farmakologis,

nutraseutikal, dan fungsional. Oleh karena itu, beberapa polisakarida bioaktif telah dibuat menjadi obat klinis atau obat untuk pengobatan penyakit tertentu. Satu keuntungan untuk aplikasi klinis polisakarida bahwa karbohidrat ini sifatnya non-sitotoksik untuk sel-sel tubuh. Polisakarida bioaktif ini juga telah disetujui untuk berbagai produk komersial dalam bentuk suntikan, butiran, tablet, kapsul, dan lain-lain (Nie, dkk., 2018).

II.3 Mikroenkapsulasi

II.3.1 Definisi

Mikroenkapsulasi merupakan metode yang digunakan untuk melindungi bahan aktif berupa padatan, cairan, atau gas di dalam matriks atau polimer. Bahan aktif biasanya dienkapsulasi dalam partikel pembentuk biokompatibel atau *biodegradable* dengan kisaran diameter dari 1 sampai 1000 μm (Benita, 2006).

II.3.2 Tujuan mikroenkapsulasi

Tujuan mikroenkapsulasi yaitu untuk melindungi bahan inti atau zat aktif dari degradasi dengan mengurangi kontak terhadap lingkungan luar, menutupi rasa dan bau zat aktif, memodifikasi karakteristik fisik bahan sehingga lebih mudah dalam penanganannya, produk dapat dirancang agar zat aktif dapat dilepaskan secara perlahan dari waktu ke waktu atau

pada titik tertentu, memisahkan senyawa yang inkompatibel, penanganan yang lebih aman terhadap zat yang toksik (Mishra, 2016).

Teknologi mikroenkapsulasi memberikan perlindungan bahan inti sehingga dapat menjaga kestabilan bahan obat. Mikropartikel sangat menarik untuk pengembangan sediaan pelepasan terkontrol atau berkepanjangan. Hal ini dapat berperan penting dalam sistem penghantaran obat yang bertujuan meningkatkan bioavailabilitas serta meminimalkan efek samping dari bahan obat (Benita, 2006).

II.3.3 Komponen mikrokapsul

a. Bahan inti

Bahan inti merupakan bahan atau zat aktif yang akan dilapisi oleh matriks polimer atau bahan penyalut, dapat berupa cairan maupun padatan. Komposisi bahan inti beragam, seperti bahan inti yang berupa cairan dapat meliputi bahan terdispersi dan/atau bahan yang terlarut. Bahan inti berupa zat padat dapat berupa campuran dari bahan aktif dan bahan tambahan seperti pengisi, pengencer, stabilisator, dan sebagainya (Lachman, dkk., 1994).

Pemilihan metode mikroenkapsulasi tergantung pada sifat bahan inti seperti stabilitas termal, viskositas jika berupa cairan, ukuran, dan bentuk partikel jika berupa padatan, kepadatan, reaktivitas, dan kelarutan. Metode seperti *spray chilling* atau *spray coating* mengharuskan bahan inti tahan panas untuk periode waktu

yang lebih lama, dibandingkan dengan *spray drying*, karena campuran tetap dipanaskan saat menunggu dipompa ke *nozzle* atomisasi. Viskositas bahan inti akan mempengaruhi metode emulsifikasi atau atomisasi, karena tetesan atau ukuran kapsul yang dihasilkan berhubungan langsung dengan viskositas. Jika viskositas terlalu tinggi, proses seperti atomisasi, koekstrusi, atau metode berbasis emulsi menjadi tidak praktis. Beberapa modifikasi metode, seperti suhu tinggi, dapat digunakan untuk mengurangi viskositas selama penjerapan. Jika bahan inti adalah padatan, ukuran dan bentuk partikelnya akan mempengaruhi pemilihan metode (Mishra, 2016).

b. Bahan penyalut

Didefinisikan sebagai bahan yang digunakan untuk menyalut bahan inti. Bahan penyalut dapat berbasis pelarut, air, reaktif, atau molekuler. Konsentrasi bahan penyalut yang lebih tinggi dalam sistem pelarut menghasilkan viskositas lebih tinggi serta memerlukan pemilihan proses yang dapat memberikan viskositas yang lebih tinggi (Mishra, 2016). Bahan penyalut dipilih dengan berbagai pertimbangan, diantaranya bahan penyalut mampu memberikan lapisan tipis yang kohesif terhadap bahan inti, bersifat *inert* yaitu tidak terjadi interaksi dengan bahan inti, dan bahan penyalut mampu memberikan sifat penyalutan bahan inti

yang diinginkan seperti stabilitas, fleksibilitas, kekuatan, dan impermeabilitas (Lachman, dkk., 1994).

c. Bahan tambahan lain

Selain bahan inti dan bahan penyalut, bahan tambahan menjadi salah satu penunjang terbentuknya mikrokapsul yang ideal. Bahan tambahan sering dibutuhkan untuk memfasilitasi proses penjerapan, seperti pelarut organik, surfaktan, *plasticizer*, bahan *anti-caking*, dan sebagainya. Pelarut organik atau air diperlukan untuk metode *spray drying* atau *spray congealing*. Pada metode berbasis emulsi, selama pengeringan kapsul, bahan *anti-caking* diperlukan untuk meminimalisir terjadinya aglomerasi, mempercepat pengeringan dan mempertahankan serbuk yang dapat mengalir. Penggunaan bahan tambahan ini dapat dihindari berdasarkan pemilihan bahan penyalut. Surfaktan mungkin diperlukan untuk suspensi cair dalam meningkatkan stabilitas suspensi dan mencegah terbentuknya aglomerasi (Mishra, 2016).

II.3.4 Keuntungan mikroenkapsulasi

1. Dengan mengenkapsulasi obat dalam matriks polimer sehingga akan membatasi akses cairan biologis ke dalam obat sampai waktu degradasi
2. Mikropartikel mempertahankan tingkat obat dalam darah dalam rentang terapeutik untuk waktu yang lama

3. Efek samping toksik dapat diminimalkan, kepatuhan pasien dapat ditingkatkan dengan mengurangi frekuensi pemberian obat (Park dan Yeo, 2007).

II.3.5 Kerugian mikroenkapsulasi

1. Perlu diperhatikan metode yang digunakan untuk menghindari adanya agregasi serta penjerapan yang kurang maksimal dari sediaan mikrokapsul
2. Stabilitas dan aktivitas biologis bahan inti tidak boleh terpengaruh selama proses mikroenkapsulasi sehingga perlu pemilihan bahan dan metode yang hati-hati (Benita, 2006).

II.3.6 Metode mikroenkapsulasi

1. Koaservasi

Metode ini didasarkan pada pemisahan larutan polimer hidrofilik yang terdiri atas dua fase, yaitu tetesan kecil dari fase yang kaya akan polimer padat dan fase cair encer. Koaservasi terbagi menjadi koaservasi sederhana dan koaservasi kompleks, tergantung pada jumlah polimer yang terlibat dalam pembentukan mikropartikel (Swarbrick, 2007).

a. Koaservasi sederhana

Proses ini hanya melibatkan satu polimer dan pemisahan fase dapat diinduksi oleh kondisi yang menghasilkan desolvasi atau

dehidrasi fase polimer. Kondisi ini termasuk penambahan bahan yang larut dalam air, non-pelarut seperti etanol, aseton, dioksan, isopropanol, atau propanol, penambahan garam anorganik seperti natrium sulfat dan perubahan suhu (Swarbrick, 2007).

b. Koaservasi kompleks

Proses ini melibatkan dua polimer hidrofilik dengan muatan yang berlawanan. Netralisasi muatan positif keseluruhan pada salah satu polimer oleh muatan negatif ketika yang lain digunakan untuk membawa pemisahan fase kaya polimer (Swarbrick, 2007).

2. Emulsifikasi

Mikropartikel dapat diproduksi dari emulsi dua atau lebih cairan yang tidak larut. Misalnya larutan obat hidrofobik dan polimer dalam pelarut organik (fase minyak, fase terdispersi) diemulsi dalam larutan berair yang mengandung zat pengemulsi (fase air, fase kontinu) untuk menghasilkan emulsi minyak dalam air. Partikel polimer yang mengandung obat dapat dipadatkan ketika pelarut dihilangkan. Tergantung pada kelarutan obat dalam air dan penjerapan polimer, jenis emulsi dapat bervariasi dari air dalam minyak dalam air (a/m/a untuk penjerapan obat yang larut air dalam polimer larut air), air dalam minyak dalam minyak (a/m/m untuk penjerapan obat larut air dalam polimer yang tidak larut air), atau air dalam minyak (a/m untuk penjerapan obat larut air dalam polimer larut air), padatan dalam minyak dalam air (s/m/a untuk penjerapan obat larut air dalam polimer

yang tidak larut air. Tergantung pada metode pemadatan tetesan diskontinu, metode emulsi dapat diklasifikasikan atas penguapan pelarut, ekstraksi pelarut, dan metode ikatan silang (Swarbrick, 2007).

a. Penguapan pelarut

Biasanya, polimer dilarutkan dalam pelarut organik yang mudah menguap seperti metilen klorida. Obat atau agen diagnostik, baik dalam bentuk terlarut atau terdispersi sebagai partikel padat, ditambahkan ke larutan polimer. Kemudian campuran ini diemulsikan dalam larutan berair yang mengandung zat pengemulsi seperti PVA. Emulsi yang dihasilkan diaduk hingga sebagian besar pelarut organik menguap, meninggalkan mikropartikel padat yang dapat dicuci dengan air dan dikeringkan dalam keadaan beku.

b. Ekstraksi pelarut

Metode penguapan pelarut tergantung pada tekanan uap yang tinggi dari pelarut. Metode ini membutuhkan pelarut yang mudah menguap seperti metilen klorida. Jika tidak, proses pemadatan membutuhkan waktu terlalu lama sehingga menghasilkan morfologi yang tidak teratur, porositas mikrosfer yang tinggi, kehilangan muatan, atau meningkatkan poli-dispersitas distribusi ukuran. Dalam hal ini, pelarut yang relatif tidak mudah menguap dapat dihilangkan dengan ekstraksi ke fase kontinu. Hal ini dapat dilakukan dengan

menggunakan pelarut yang memiliki kelarutan yang signifikan dalam fase kontinu, meningkatkan perbedaan konsentrasi antara fase terdispersi dan kontinu, atau menambahkan pelarut ketiga ke dalam fase kontinu, untuk memfasilitasi ekstraksi pelarut.

c. Pautan silang

Sejumlah polimer hidrofilik yang berasal dari alam seperti gelatin, albumin, pati, dekstran, asam hialuronat, dan kitosan dapat dipadatkan dengan proses kimia atau proses ikatan silang termal. Emulsi air dalam minyak (a/m) dibuat dengan mengemulsikan larutan polimer dalam fase minyak yang mengandung zat pengemulsi seperti span 80. Sebagian besar protein saling terkait dengan glutaraldehida, tetapi toksisitasnya masih menjadi masalah. Pemasangan dan penambahan poli-ion atau reagen ikatan silang adalah metode alternatif ikatan silang.

3. Annular jet (*vibrational nozzle*)

Teknologi annular jet dikembangkan oleh *Southwest Research Institute, USA*. Teknik ini melibatkan dua jet konsentris, bagian dalam mengandung bahan aktif (bahan inti cair) dan bagian jet luar berisi bahan polimer cair, umumnya zat cair yang membeku ketika keluar dari jet. Penjerapan *core-shell* dapat dilakukan dengan menggunakan aliran laminar melalui *nozzle* dan getaran tambahan *nozzle* atau cairan. Getaran *nozzle* juga membantu mengontrol ukuran tetesan

sehingga menghasilkan produk yang lebih seragam dengan ukuran mikrokapsul yang lebih rendah hingga ke diameter submikron. Proses ini melibatkan pemompaan aliran cairan ganda dari cairan inti dan material *shell* melalui tabung/*nozzle* konsentris dan membentuk tetesan di bawah pengaruh getaran. *Shell* kemudian dipadatkan dengan pendinginan (gelasi termal), ikatan silang kimia, atau penguapan pelarut (Mishra, 2016).

4. *Spray drying*

Mikroenkapsulasi dengan *spray drying* merupakan salah satu metode komersial dengan biaya rendah, yang sebagian besar digunakan untuk enkapsulasi wewangian dan minyak. Penjerapan dengan *spray drying* telah digunakan dalam industri makanan sejak akhir 1950-an untuk mengubah cairan menjadi serbuk (Mishra, 2016). Bahan atau zat aktif yang akan dikemas ditambahkan ke pembawa dan dihomogenisasi untuk membuat tetesan kecil. Emulsi yang dihasilkan dimasukkan ke dalam ruang panas dari *spray drying* untuk diatomkan melalui *nozzle* atau roda berputar. Ukuran tetesan atomisasi tergantung pada tegangan permukaan dan viskositas cairan, penurunan tekanan melintasi *nozzle* dan kecepatan semprotan. Ukuran tetesan atomisasi juga menentukan waktu pengeringan dan ukuran partikel. Udara panas menyentuh tetesan yang diatomisasi, bahan *shell* memadat ke partikel inti saat pelarut menguap dan

menyisakan partikel kering. Metode ini sangat cocok untuk pembuatan padatan kering yang berkelanjutan baik sebagai serbuk, butiran, atau aglomerat dari bahan cair (Mishra, 2016).

5. Gelasi ionik

Mikrosfer adalah bola mikro yang tersusun dari jaringan gel biopolimer yang menjebak zat aktif. Kalsium alginat gel adalah sistem pembentuk gel yang paling terkenal digunakan untuk persiapan manik-manik gel untuk menjerap berbagai agen aktif, seperti tetesan minyak yang mengandung aroma, sel, probiotik, ragi, enzim, dan lain sebagainya. Gelasi alginat dengan adanya divalen atau kation trivalen dapat dengan mudah dikontrol. Mikrosfer yang terbuat dari polimer tipe gel, seperti alginat atau pektin diproduksi dengan melarutkan polimer dalam larutan berair, kemudian menanggihkan bahan aktif dalam campuran diikuti dengan mengekstrusi melalui perangkat presisi (alat tetesan dapat berupa pipet, jarum suntik, *vibrating nozzle*, *spraying nozzle*, *jet cutter*, piringan atomisasi, aliran udara koaksial, atau medan listrik) yang memproduksi mikrodroplet. Mikrodroplet ini dipadatkan dengan pautan silang bahan matriks atau rantai polimer dengan menggunakan larutan ion logam di-atau multivalen (seperti kalsium klorida).

Ada beberapa keuntungan dari metode ini: ukuran partikel mikrosfer dapat dikontrol dengan menggunakan berbagai ukuran pengestrusi atau dengan memvariasikan laju aliran larutan polimer. Sebagai alternatif, metode ekstrusi dapat digunakan dengan *nozzle* konsentris (*coextrusion*), untuk menyiapkan jenis cangkang inti-penjerapan dengan inti lipofilik dan cangkang jaringan gel. Demikian pula, emulsi yang diformulasikan secara khusus dapat digunakan untuk membuat mikrosfer. Kalsium klorida dapat ditambahkan ke emulsi tetesan air dari larutan alginat dan bahan aktif dalam minyak nabati. Ini menjadikan emulsi pecah dan *microbeads* dibentuk oleh gelas tetesan alginat. Sebagai alternatif, baik alginat dan kalsium (dalam bentuk yang tidak larut seperti kalsium karbonat) sudah ada dalam fase air emulsi. Setelah penambahan asam yang larut dalam minyak (seperti asam asetat) pH menurun, membebaskan ion kalsium bebas dalam sistem dan memulai pembentukan gel tetesan alginat dengan kalsium (Mishra, 2016).

6. Coating

a. Fluid-bed coating

Fluid-bed coating adalah teknik pelapisan yang diterapkan pada partikel bubuk dalam proses *batch* atau pengaturan kontinu. Berbagai jenis pelapis unggul fluida meliputi semprotan atas, semprotan bawah dan semprotan tangensial dan digunakan untuk penjerapan padatan

atau cairan yang diserap ke dalam partikel berpori. Versi semprotan bawah dari proses pelapisan umumnya dikenal sebagai pelapisan Wurster dan dikembangkan pada 1950-an dan 1960-an. Pelapis Wurster bergantung pada *nozzle* yang diposisikan di bawah yang menyemburkan bahan dinding ke dalam lapisan terfluidisasi partikel inti. Partikel-partikel bahan aktif, bola atau butiran, disuspensikan dalam aliran udara yang bergerak ke atas dan kemudian ditutup dengan semprotan bahan pelapis cair dalam ruang suhu dan kelembaban yang dikendalikan dari udara berkecepatan tinggi di mana bahan pelapis dikabutkan. Bahan pelapis harus memiliki viskositas yang dapat diterima untuk memungkinkan pemompaan dan atomisasi dan harus stabil secara termal dan harus dapat membentuk film di atas permukaan partikel. Penguapan pelarut yang cepat membantu dalam pembentukan lapisan luar pada partikel. Partikel-partikel yang akan dilapisi oleh unggun fluida idealnya berbentuk bulat dan padat dan harus memiliki distribusi ukuran partikel yang sempit dan kemampuan mengalir yang baik. Seluruh siklus penangguhan, penyemprotan, dan pendinginan dilanjutkan dan diulang sesuai kebutuhan sampai diperoleh ketebalan dan berat lapisan yang diinginkan. Ukuran partikel inti untuk teknik ini biasanya besar. Teknik ini memberikan peningkatan fleksibilitas dan kontrol dibandingkan dengan *pan coating* (Mishra, 2016).

b. *Pan coating*

Proses *pan coating* adalah salah satu teknik industri tertua yang digunakan khususnya dalam industri farmasi untuk melapisi tablet atau membentuk partikel berlapis. Konsep teknologi pada awalnya dipatenkan oleh William E. Upjohn pada abad kesembilan belas. Pada umumnya diperlukan partikel inti yang besar dan menghasilkan tablet berlapis. Tablet/partikel berjatuh dalam *pan* atau perangkat lain saat bahan pelapis disemprotkan perlahan. Dalam aspek lain, partikel padat dicampur dengan bahan lapisan kering dan suhu dinaikkan sehingga bahan lapisan meleleh dan membungkus partikel inti, dan kemudian dipadatkan dengan pendinginan. Di sisi lain, bahan pelapis dapat secara bertahap diaplikasikan pada partikel inti yang berjatuh dalam bejana daripada sepenuhnya dicampur dengan partikel inti sejak awal penjerapan (Mishra, 2016).

7. Liofilisasi

Liofilisasi atau pengeringan beku adalah teknik sederhana yang cocok untuk penjerapan aroma, esensi yang larut dalam air, obat-obatan, dan yang penting digunakan untuk dehidrasi hampir semua bahan sensitif panas. Metode ini membutuhkan periode dehidrasi yang panjang. Retensi senyawa volatil selama liofilisasi tergantung pada sifat kimia sistem (Mishra, 2016).

8. *Melt extrusion*

Ekstrusi yang diterapkan untuk penjerapan adalah metode penjebaran suhu yang relatif rendah, yang melibatkan pemaksaan bahan inti dalam massa karbohidrat cair (terdiri dari lebih dari satu bahan, seperti sukrosa, maltodekstrin, sirup glukosa, gliserin, dan glukosa melalui serangkaian cetakan ke dalam bak cairan dehidrasi. Temperatur dan tekanan proses sekitar 115°C atau lebih rendah dan biasanya masing-masing <100 psi. Bahan pelapis mengeras saat kontak dengan cairan, membentuk matriks penjerapan untuk menjebak bahan inti. Matriks polimer dan plastisator yang digunakan dapat dimodifikasi untuk menghasilkan kapsul untuk aplikasi pelepasan terkontrol.

9. Polimerisasi *interfacial*

Sebagian besar proses komersial menggunakan jenis polimerisasi ini untuk menghasilkan kapsul seragam kecil dalam kisaran diameter 20-30 mikron. Namun, proses tersebut dapat disesuaikan untuk menghasilkan mikrokapsul besar. Ukuran mikrokapsul ini dan sifat-sifat bahan matriks polimer dapat diubah dengan menggunakan monomer yang berbeda, menggunakan aditif dan menyesuaikan kondisi reaksi. Penjerapan terjadi dengan pembentukan dinding di sekitar bahan inti yang terdispersi melalui polimerisasi monomer yang cepat pada permukaan tetesan atau partikel. Larutan dari monomer multifungsi dalam bahan inti didispersikan dalam fase berair. Polimerisasi dimulai

pada permukaan tetesan inti yang membentuk dinding kapsul dengan menambahkan reaktan pada monomer yang terdispersi dalam fase berair (Mishra, 2016).

10. *Supercritical fluid*

Supercritical fluid adalah gas yang sangat terkompresi yang memiliki beberapa sifat baik cairan maupun gas. CO_2 *supercritical* atau N_2O biasanya digunakan untuk jenis proses penjerapan ini. Mikrokapsul terbentuk ketika *supercritical fluid* dibawah tekanan tinggi yang mengandung bahan aktif dan bahan *shell* dilepaskan melalui *nozzle* kecil pada tekanan atmosfer. Penurunan tekanan yang tiba-tiba menyebabkan desolvasi bahan matriks, yang kemudian disimpan di sekitar bahan aktif (inti) dan membentuk lapisan pelapis. Bahan inti yang berbeda seperti pestisida, pigmen, vitamin, rasa, dan pewarna dienkapsulasi menggunakan metode ini. Meskipun ada beberapa keuntungan dari proses ini, salah satu persyaratannya adalah bahan aktif dan matriks harus larut dalam *supercritical fluid* (Mishra, 2016).

II.3.7 Evaluasi sediaan mikrokapsul

Evaluasi sediaan mikrokapsul meliputi:

1. Distribusi ukuran partikel

Ukuran partikel dapat diukur menggunakan mikroskop optik dan ukuran partikel rata-rata dihitung dengan mengukur 200 hingga 300 partikel dengan bantuan mikrometer okular terkalibrasi (Mishra, 2016). Ukuran mikrosfer yang berbeda dan distribusinya dalam setiap *batch* diukur dengan pengayakan dalam *mechanical shaker*, menggunakan pengayak standar *American Society for Testing and Materials (ASTM)* selama 15 menit. Distribusi ukuran partikel ditentukan dan ukuran partikel rata-rata mikrosfer dihitung dengan menggunakan rumus berikut:

$$\text{Ukuran partikel rata-rata} = \frac{\sum (\text{ukuran partikel rata-rata dari fraksi} \times \text{fraksi berat})}{\sum (\text{fraksi berat})}$$

Distribusi ukuran partikel mikrokapsul juga dapat diukur menggunakan ukuran partikel difraksi laser, *Mastersizer*, dan *Zetasizer* (Mishra, 2016).

2. Morfologi mikrokapsul

Morfologi eksternal dan internal mikrosfer dipelajari dengan *Scanning Electron Microscope (SEM)*. Partikel komposit ditetapkan ke tahap kuningan melalui pita karbon *double-face* dan dilapisi dengan platinum (30 mA dan waktu 90 detik) menggunakan peralatan *sputtering*. Studi morfologis juga dapat dilakukan menggunakan mikroskop optik, transmisi elektron dan mikroskop pemindaian laser

confocal. Protein dan distribusi aditif ke dalam mikrosfer dicapai dengan mikroskop *confocal* (Mishra, 2016).

II.3.8 Mekanisme pelepasan zat aktif

1. Sistem monolitik degradasi terkontrol

Zat aktif terdistribusi secara seragam di dalam matriks. Zat aktif akan dilepaskan ketika matriks terdegradasi. Zat aktif lambat berdifusi dibandingkan dengan degradasi matriks.

2. Sistem monolitik difusi terkontrol

Pada sistem ini, zat aktif dilepaskan dengan cara berdifusi sebelum atau bersamaan dengan degradasi matriks polimer. Tingkat pelepasan bergantung pula dengan degradasi polimer baik secara homogen ataupun heterogen.

3. Sistem mononuklear difusi terkontrol

Zat aktif dipenjerapan oleh membran pengontrol melalui zat aktif yang berdifusi dan membran mengikis setelah pengiriman obat mencapai target.

4. Erosi

Pelepasan zat aktif terjadi karena adanya erosi lapisan yang disebabkan oleh pH dan hidrolisis enzimatis pada bahan penyalut (Mishra, 2016).

II.4 Uraian Bahan

II.4.1 Etil selulosa

Etil selulosa adalah polimer rantai panjang dari β -glukosa anhidrat yang saling terkait oleh ikatan asetal. Etil selulosa merupakan serbuk yang berwarna putih, tidak berasa, dan memiliki laju alir yang baik. Etil selulosa praktis tidak larut dalam gliserin, propilenglikol, dan air. Etil selulosa yang mengandung gugus etoksil kurang dari 45,6% mudah larut dalam kloroform, metil asetat, tetrahidrofur, dan dalam campuran hidrokarbon aromatik dengan etanol (95%). Sedangkan etil selulosa yang mengandung gugus etoksil tidak kurang dari 45,6%, larut dengan baik dalam kloroform, etanol (95%), etil asetat, methanol, dan toluen. Etil selulosa digunakan sebagai penyalut untuk memodifikasi pelepasan obat, atau untuk meningkatkan stabilitas formulasi. Mekanisme pelepasan obat dari sediaan dengan penyalut etil selulosa dapat dikontrol dengan difusi melalui lapisan penyalut (Rowe, dkk., 2009).

II.4.2 Polivinil alkohol

Polivinil alkohol (PVA) merupakan serbuk putih dan tidak berbau. Dapat digunakan sebagai agen *stabilizer* dalam emulsi pada rentang konsentrasi 0,25%-3%. PVA larut dalam air, sedikit larut dalam etanol (95%), tidak larut dalam pelarut organik. PVA dilarutkan dengan bantuan pemanasan suhu 90°C selama kurang lebih 5 menit. PVA akan mengalami degradasi lambat pada suhu 100°C dan terdegradasi dengan cepat pada suhu 200°C (Rowe, dkk., 2009).