



**OPTIMASI PROPORSI CARNAUBA WAX DAN ETIL SELULOSA  
DALAM MIKROENKAPSULASI VITAMIN C DENGAN  
METODE MELT DISPERSION**

**SKRIPSI**

Oleh :

**Devi Ayu Larasati  
NIM 142210101014**

**BAGIAN FARMASETIKA  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2018**



**OPTIMASI PROPORSI *CARNAUBA WAX* DAN ETIL SELULOSA  
DALAM MIKROENKAPSULASI VITAMIN C DENGAN  
METODE *MELT DISPERSION***

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Studi Farmasi (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh :

**Devi Ayu Larasati  
NIM 142210101014**

**BAGIAN FARMASETIKA  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2018**

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT. Tuhan yang Maha Esa dan Nabi Muhammad SAW.;
2. Papa Kodrat Bayu Aji, Mama Siti Rochayati, Adik-adikku Maulidya Sukma Dewi dan Renata Oktavia Safitri dan keluarga terkasih yang senantiasa memberikan doa dan dukungan;
3. Teman dekatku Mochammad Fariz Pradana yang senantiasa membimbing, menemani, dan memberi dukungan;
4. Teman-temanku tercinta Ninik, Liya, Zahra, Putu, Sheilla, Ary, Rafli dll yang senantiasa memberi dukungan;
5. Tim skripsiku Intan dan Vinsen yang berjuang bersama dalam skripsi dan tidak pernah lelah untuk saling mendukung satu sama lain;
6. Guru-guruku dari taman kanak-kanan hingga perguruan tinggi yang telah memberikan ilmunya serta didikannya sehingga dapat menjadikan saya menjadi manusia yang berilmu dan berakhlak seperti sekarang;
7. Almamater yang saya banggakan, Fakultas Farmasi Universitas Jember.

**MOTTO**

Kesungguhan akan berproses bukan dinilai dari bagaimana dirimu  
menampilkannya didepan orang lain, melainkan hasil itu menampilkan dirimu  
didepan orang lain.

(Anonim)

Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan

(QS. Al-Insyirah : 6)

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Devi Ayu Larasati

NIM : 142210101014

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Optimasi Proporsi *Carnauba Wax* dan Etilselulosa dalam Mikroenkapsulasi Vitamin C dengan Metode *Melt Dispersion*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Maret 2018

Yang menyatakan,

Devi Ayu Larasati

NIM 142210101014

**SKRIPSI**

**OPTIMASI PROPORSI *CARNAUBA WAX* DAN ETIL SELULOSA  
DALAM MIKROENKAPSULASI VITAMIN C DENGAN  
METODE *MELT DISPERSION***

Oleh

Devi Ayu Larasati

NIM 142210101014

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm

Dosen Pembimbing Anggota : Dwi Nurahmanto, S.Farm., M.Sc., Apt.

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul "Optimasi Proporsi *Carnauba Wax* dan Etilselulosa dalam Mikroenkapsulasi Vitamin C dengan Metode *Melt Dispersion*" telah diuji dan disahkan pada :

Hari, tanggal : 16 Mei 2018

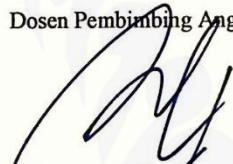
Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Dosen Pembimbing Utama,



Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm.  
NIP. 198004052005012005

Dosen Pembimbing Anggota,



Dwi Nurahmanto, S.Farm., M.Sc., Apt.  
NIP. 198401242008011001

Dosen Penguji Utama,



Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt.  
NIP. 197503092001121001

Dosen Penguji Anggota,



Prof. Drs. Bambang K., M.Sc., Ph. D.  
NIP. 196902011994031002

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,



Lesty Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm.  
NIP. 197604142002122001



## RINGKASAN

**Optimasi Proporsi *Carnauba Wax* dan Etilselulosa dalam Mikroenkapsulasi Vitamin C dengan Metode *Melt Dispersion***; Devi Ayu Larasati, 142210101014; 2018; 106 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Vitamin C merupakan vitamin yang larut dalam air dan juga dikenal dengan nama asam askorbat. Vitamin C berperan penting bagi fisiologis tubuh manusia, yaitu pembentukan kolagen, mempercepat penyembuhan luka, dan sebagai antioksidan yang berfungsi mencegah penyakit pada sistem imunitas serta sistem saraf. Vitamin C memiliki stabilitas oksidatif yang rendah dan mudah rusak, berubah warna menjadi kuning, dan menurun stabilitasnya ketika dilarutkan didalam air karena adanya reaksi hidrolisis. Salah satu cara yang dapat digunakan untuk meningkatkan stabilitas vitamin C yaitu dengan mikroenkapsulasi.

Mikroenkapsulasi merupakan suatu teknologi yang digunakan untuk melingkupi padatan, cairan, serta gas dalam suatu cangkang atau matriks polimer. Terdapat berbagai macam metode yang dapat digunakan untuk mikroenkapsulasi vitamin C, salah satu metode yang digunakan adalah metode *melt dispersion*. *Melt dispersion* adalah metode mikroenkapsulasi dengan cara melelehkan lilin yang dikombinasikan dengan air untuk membentuk suatu emulsi dengan pengadukan. Metode *melt dispersion* cocok digunakan untuk mikroenkapsulasi vitamin C karena menggunakan suhu rendah, efektif, dan preparasinya mudah. Penyalut yang digunakan dalam mikroenkapsulasi vitamin C dengan metode *melt dispersion* adalah etilselulosa dan *carnauba wax*. Etilselulosa dan *carnauba wax* merupakan material yang baik untuk digunakan untuk mengenkapsulasi vitamin yang larut air karena sifat kelarutannya didalam air dan sebagai peningkat ketebalan membran penyalut, menyebabkan permeabilitas vitamin pada inti berkurang sehingga stabilitas dari vitamin C meningkat.



Optimasi proporsi *carnauba wax* dan etilselulosa sebagai penyalut pada mikroenkapsulasi vitamin C dalam meningkatkan stabilitas vitamin C menggunakan metode *simplex lattice design*. Evaluasi yang dilakukan pada masing-masing formula adalah ukuran dan morfologi partikel, *entrapment efficiency*, *drug loading*, dan uji stabilitas. Berdasarkan 4 evaluasi tersebut, penggunaan *carnauba wax* dan etilselulosa sebagai bahan *coating* dapat menurunkan ukuran partikel, meningkatkan *entrapment efficiency*, meningkatkan *drug loading*, dan meningkatkan stabilitas pada mikrokapsul vitamin C.

Data yang diperoleh dari 4 evaluasi tersebut dianalisis menggunakan *software design expert 10.0.0.1* versi *trial*. Melalui *software* tersebut diperoleh formula optimum. Formula optimum mikrokapsul vitamin C memiliki proporsi *carnauba wax* sebesar 2625 mg dan etilselulosa sebesar 2375 mg. Formula optimum dikarakterisasi nilai *yield*, FTIR, dan uji pelepasan. Karakteristik formula optimum mikrokapsul vitamin C memiliki rata-rata nilai *yield* sebesar 91,446%, uji pelepasan menunjukkan bahwa mikrokapsul vitamin C dapat terlepas secara terkontrol dari mikrokapsul vitamin C, dan hasil uji FTIR menunjukkan tidak ada interaksi antara bahan aktif (vitamin C) dengan bahan *coating* pada mikrokapsul vitamin C.

## PRAKATA

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi Proporsi *Carnauba Wax* dan Etilselulosa dalam Mikroenkapsulasi Vitamin C dengan Metode *Melt Dispersion*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Ibu Siti Rochayati dan Bapak Kodrat Bayu Aji yang tiada hentinya berdo'a untuk kebaikan dan masa depan saya. Terima kasih atas jerih payah, pengorbanan, kasih sayangnya yang tiada batasnya;
2. Ibu Lestyo Wulandari, S. Si., Apt., M. Farm., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
3. Ibu Lestyo Wulandari, S. Si., Apt., M. Farm., selaku Dosen Pembimbing Akademik, terima kasih karena telah membimbing penulis dan memberikan arahan selama menjadi mahasiswa;
4. Ibu Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Bapak Dwi Nurahmanto, S.Farm., M.Sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing Anggota, terima kasih telah dengan sabar memberikan bimbingan, arahan, dorongan, meluangkan waktu dan pikiran, serta memberikan saran kepada penulis selama penyusunan skripsi ini sehingga dapat terlaksana dengan baik;
5. Bapak Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt., selaku Dosen Penguji I dan Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D., selaku Dosen Penguji II, terima kasih telah banyak memberikan kritik dan saran untuk kesempurnaan skripsi ini;

6. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Jember, terima kasih atas ilmu yang diberikan, bimbingan, dan bantuannya selama ini;
7. Ibu Solihatus Sallamah, A. Md dan Ibu Titin Nur Farida, S. Farm., Apt., selaku teknisi Laboratorium Farmasetika terima kasih atas bimbingan dan bantuannya selama proses penyelesaian skripsi ini;
8. Keluargaku Mama Siti Rochayati, Papa Kodrat Bayu Aji, Adek Maulidya Sukma Dewi, dan Adek Renata Oktavia Safitri terima kasih atas motivasi, semangat, dan dorongan selama penulisan skripsi serta do'a yang tidak pernah putus;
9. Teman hidupku sekarang, nanti, dan selamanya Mochammad Fariz Pradana yang senantiasa membimbing, menemani, dan memberi dukungan;
10. Sahabat dan saudara seperjuangan skripsi Intan Putri Pusparini dan Vinsensia Meykarlina Poerba, terima kasih atas kerja sama, motivasi, semangat, dukungan, dorongan, dan kebersamaan untuk menjalani suka duka selama penelitian ini serta do'a yang tidak pernah putus demi terselesainya skripsi ini;
11. Sahabat dan saudara Ninik, Liya, Zahra, Putu, Sheilla, Ary, Rafli dll terima kasih atas bimbingan, motivasi, dorongan, dan dukungan selama penulisan skripsi serta do'a yang tidak pernah putus;
12. Keluarga besar PHARMAGEN yang telah berjuang bersama-sama demi sebuah gelar Sarjana Farmasi, yang telah saling memberikan dukungan, motivasi, dorongan dan do'a yang tiada henti;
13. Serta untuk setiap nama yang tidak dapat tertulis satu persatu, terima kasih kepada semua pihak yang membantu keberhasilan penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan pada skripsi ini sehingga penulis menerima saran dan kritik dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Maret 2018

Penulis



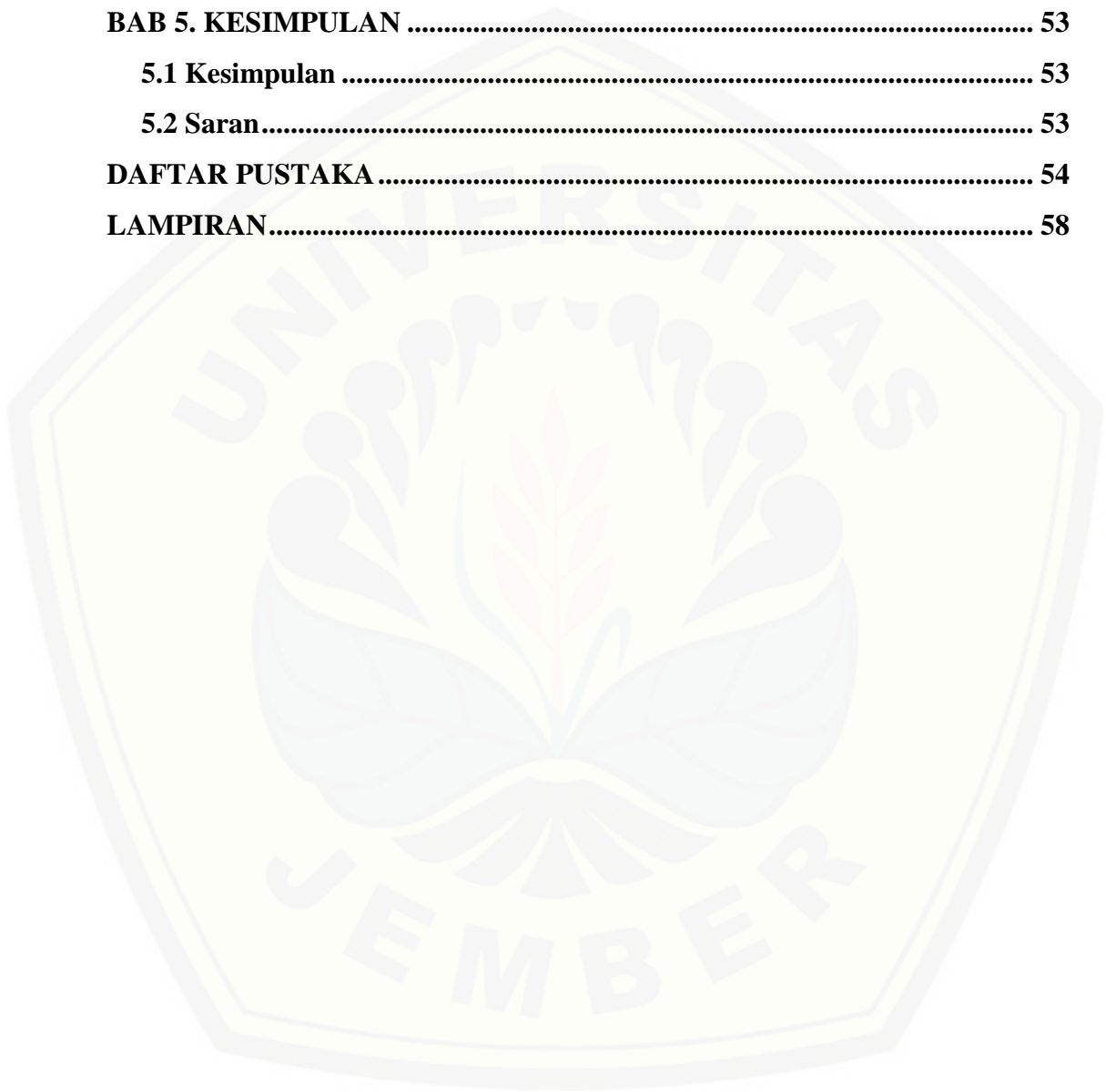
DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>ii</b>
<b>PERSEMBAHAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>MOTTO .....</b>	<b>iv</b>
<b>PERNYATAAN.....</b>	<b>v</b>
<b>PENGESAHAN.....</b>	Error! Bookmark not defined.
<b>RINGKASAN .....</b>	<b>viii</b>
<b>PRAKATA.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xviii</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah.....</b>	<b>4</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian .....</b>	<b>4</b>
<b>1.4 Manfaat Penelitian .....</b>	<b>5</b>
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
<b>2.1 Mikroenkapsulasi .....</b>	<b>6</b>
2.1.1 Manfaat Mikroenkapsulasi .....	6
2.1.2 Metode Mikroenkapsulasi.....	6
2.1.3 Metode <i>Melt Dispersion</i> .....	7
2.1.4 Mikrokapsul .....	8
2.1.5 Evaluasi Mikrokapsul .....	10
<b>2.2 Vitamin C .....</b>	<b>13</b>
<b>2.3 Etilselulosa .....</b>	<b>15</b>
<b>2.4 Carnauba Wax.....</b>	<b>16</b>

2.5 Tween 80.....	17
2.6 Span 80 .....	18
2.7 <i>Simplex Lattice Design</i> .....	18
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>21</b>
3.1 Rancangan Penelitian.....	21
3.2 Alat dan Bahan Penelitian .....	21
3.2.1 Alat.....	21
3.2.2 Bahan .....	21
3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	21
3.4 Prosedur Penelitian .....	23
3.4.1 Formula Mikrokapsul Vitamin C.....	23
3.4.2 Pembuatan Mikrokapsul Vitamin C .....	23
3.4.3 Evaluasi dan Karakterisasi Mikrokapsul Vitamin C.....	23
3.4.4 Penentuan Formula Optimum.....	26
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>27</b>
4.1 Preparasi Mikrokapsul Vitamin C .....	27
4.2 Hasil Evaluasi Ukuran dan Morfologi Mikrokapsul Vitamin C .....	28
4.3 Hasil Evaluasi <i>Drug Loading</i> Mikrokapsul Vitamin C.....	31
4.3.1 Penentuan Kurva Baku Vitamin C.....	31
4.3.2 Perhitungan Nilai <i>Drug Loading</i> .....	32
4.4 Hasil Evaluasi <i>Entrapment Efficiency</i> Mikrokapsul Vitamin C.....	34
4.5 Hasil Uji Stabilitas Vitamin C.....	35
4.6 Hasil Analisis Formula Optimum .....	37
4.6.1 Hasil Analisis Ukuran Partikel Menggunakan <i>Design Expert 10.0.0.1</i>	37
4.6.2 Hasil Analisis <i>Entrapment Efficiency</i> Menggunakan <i>Design Expert</i> 10.0.0.1 .....	39
4.6.3 Hasil Analisis <i>Drug Loading</i> Menggunakan <i>Design Expert 10.0.0.1</i> ..	40
4.6.4 Hasil Analisis Stabilitas Mikrokapsul Vitamin C Menggunakan <i>Design</i> <i>Expert 10.0.0.1</i> .....	41
4.6.5 Formula Optimum Mikrokapsul Vitamin C Menggunakan <i>Design</i> <i>Expert 10.0.0.1</i> .....	43



<b>4.7 Karakteristik Formula Optimum Mikrokapsul Vitamin C .....</b>	<b>45</b>
4.7.1 Nilai <i>Yield</i> .....	46
4.7.2 Hasil Uji Pelepasan Formula Optimum Mikrokapsul Vitamin C.....	46
4.7.3 Hasil FTIR Formula Optimum Mikrokapsul Vitamin C .....	47
<b>BAB 5. KESIMPULAN .....</b>	<b>53</b>
<b>5.1 Kesimpulan .....</b>	<b>53</b>
<b>5.2 Saran.....</b>	<b>53</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>54</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>58</b>



**DAFTAR TABEL**

	Halaman
3.1 Rancangan Formula Mikrokapsul Vitamin C .....	23
4.1 Organoleptis Mikrokapsul Vitamin C.....	28
4.2 Hasil Penentuan Ukuran Mikrokapsul Vitamin C.....	30
4.3 Hasil Perhitungan Nilai <i>Drug Loading</i> .....	33
4.4 Hasil Pengujian <i>Entrapment Efficiency</i> .....	34
4.5 Hasil Uji Stabilitas Mikrokapsul Vitamin C.....	36
4.6 Hasil Perhitungan Nilai <i>Yield</i> .....	45
4.7 Hasil Uji Pelepasan Formula Optimum Mikrokapsul Vitamin C.....	47
4.8 Rangkuman Hasil FTIR.....	52

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Bentuk Mikrokapsul.....	7
2.2 SEM Mikrokapsul dengan <i>Carnauba Wax</i> Sebagai Penyalut.....	10
2.3 Struktur Kimia Vitamin C.....	13
2.4 Struktur Kimia Etilselulosa.....	14
2.5 Struktur Kimia <i>Carnauba Wax</i> .....	15
4.1 Mikrokapsul Vitamin C.....	27
4.2 Morfologi Mikrokapsul Vitamin C.....	29
4.3 Spektra Panjang Gelombang Vitamin C.....	31
4.4 Kurva Baku Vitamin C.....	32
4.5 Grafik Ukuran Partikel.....	38
4.6 Grafik Entrapment Efficiency.....	40
4.7 Grafik <i>Drug Loading</i> .....	41
4.8 Grafik Stabilitas.....	43
4.9 Formula Optimum Mikrokapsul Vitamin C.....	44
4.10 <i>Desirability</i> Formula Optimum.....	45
4.11 Mikrokapsul Vitamin C Formula Optimum.....	45
4.12 Hasil FTIR Vitamin C Murni.....	48
4.13 Hasil FTIR <i>Carnauba Wax</i> .....	49
4.14 Hasil FTIR Etilselulosa.....	49
4.15 Hasil FTIR Mikrokapsul Vitamin C.....	50
4.16 Hasil <i>overlay</i> FTIR vitamin C dan mikrokapsul vitamin C.....	51

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
A. Sertifikat Analisis.....	58
A.1 Sertifikat Analisis Vitamin C.....	58
A.2 Sertifikat Analisis Etilselulosa.....	59
B. Lampiran Evaluasi Mikrokapsul Vitamin C.....	60
B.1 Kurva Spektra Panjang Gelombang Vitamin C.....	60
B.2 Kurva Baku Vitamin C.....	60
B.3 Hasil Absorbansi Larutan Baku Vitamin C.....	60
B.4 Hasil Perhitungan Linearitas Kurva Baku Vitamin C.....	61
B.5 Tabulasi Hasil Absorbansi Panjang Gelombang Vitamin C.....	61
B.6 Tabulasi Hasil Evaluasi Ukuran Partikel Mikrokapsul.....	66
B.7 Hasil Absorbansi Penentuan Nilai EE dan DL Mikrokapsul.....	68
B.8 Hasil Absorbansi Stabilitas Mikrokapsul Vitamin C.....	69
B.9 Hasil Absorbansi Uji Pelepasan Formula Optimum Mikrokapsul.....	70
C. Bahan Mikrokapsul Vitamin C.....	72
D. Perhitungan EE dan DL.....	74
E. Perhitungan % Stabilitas.....	75
F. Perhitungan <i>Yield</i> .....	75
G. Perhitungan Uji Pelepasan.....	76
H. Hasil Analisis Ukuran Partikel Mikrokapsul Vitamin C.....	76
I. Hasil Analisis Respon EE Mikrokapsul Vitamin C.....	79
J. Hasil Analisis Respon DL Mikrokapsul Vitamin C.....	82
K. Hasil Analisis Respon Stabilitas Mikrokapsul Vitamin C.....	85

## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Vitamin C merupakan salah satu vitamin yang larut dalam air dan juga dikenal dengan nama asam askorbat. Vitamin C terkandung pada berbagai macam buah-buahan serta sayur-sayuran seperti jeruk, apel, bunga kol, kiwi dan jambu. Vitamin C berperan penting bagi fisiologis tubuh manusia, yaitu pembentukan kolagen, mempercepat penyembuhan luka, dan sebagai antioksidan yang berfungsi mencegah penyakit pada sistem imunitas serta sistem saraf (Wilson and Shah, 2007). Sediaan dengan bahan aktif vitamin C yang beredar di Indonesia terdapat dalam berbagai bentuk sediaan antara lain yaitu tablet, kapsul, sirup, emulsi, *lozenges*, serum, dan *effervescent*. Stabilitas vitamin C dipengaruhi beberapa faktor, yaitu temperatur, pH, oksigen, ion logam, sinar UV, dan X-Ray. Vitamin C memiliki stabilitas oksidatif yang rendah dan mudah rusak, berubah warna menjadi kuning, dan menurun stabilitasnya ketika dilarutkan didalam air karena adanya reaksi hidrolisis. Salah satu cara yang dapat digunakan untuk meningkatkan stabilitas vitamin C yaitu dengan mikroenkapsulasi (Uddin *et al.*, 2001).

Mikroenkapsulasi adalah suatu teknologi yang digunakan untuk melingkupi padatan, cairan, serta gas dalam suatu cangkang atau matriks polimer (Uddin *et al.*, 2001). Bahan yang disalut tersebut umumnya disebut sebagai bahan inti atau bahan aktif. Struktur yang menyelimuti bahan inti disebut dinding, film pelindung atau penyalut yang berguna melindungi inti dari kerusakan dan pelepasan inti dari penyalut serta dapat melindungi obat dari pengaruh lingkungan, senyawa obat yang sensitif terhadap stabilitas, eliminasi inkompatibilitas, atau menutupi rasa yang kurang menyenangkan (Arie, 2006). Ukuran partikel yang dihasilkan dalam proses mikroenkapsulasi berkisar antara 5-300  $\mu\text{m}$ . Mikroenkapsulasi vitamin C (asam askorbat) tidak hanya digunakan untuk menutupi rasa asam tetapi juga dapat mencegah perubahan warna dan membuatnya menjadi lebih stabil (Ragab, 2014). Mikroenkapsulasi dapat mengurangi kemungkinan terjadinya berbagai reaksi antara vitamin C dan bahan lainnya (Uddin *et al.*, 2001). Terdapat berbagai macam metode yang dapat digunakan untuk mikroenkapsulasi vitamin C, salah satu metode

yang digunakan adalah metode *melt dispersion*. Metode *melt dispersion* cocok digunakan untuk mikroenkapsulasi vitamin C karena menggunakan suhu rendah, efektif, dan preparasinya mudah (Wilson and Shah, 2007).

*Melt dispersion* adalah metode mikroenkapsulasi dengan cara melelehkan lilin yang dikombinasikan dengan air untuk membentuk suatu emulsi dengan pengadukan. Padatan sferis diperoleh melalui proses pendinginan menggunakan air dingin atau *ice bath*. Bentuk dan ukuran mikropartikel dikontrol berdasarkan rasio surfaktan yang digunakan (Pan *et al.*, 2014). Pada penelitian sebelumnya, mikroenkapsulasi asam askorbat dengan metode *melt dispersion* dilakukan dengan cara mengemulsikan asam askorbat dengan lelehan *carnauba wax* yang kemudian memasukkan campuran tersebut pada fase eksternal berupa air hangat dengan pengadukan dan dilakukan agitasi pada campuran emulsi serta pendinginan cepat menggunakan *ice bath* untuk membentuk mikropartikel, mikropartikel diperoleh melalui proses filtrasi, vakum kering, dan disimpan dalam vial pada suhu ruang (Uddin *et al.*, 2001). Mikroenkapsulasi dengan *melt dispersion* lebih dipilih karena preparasi yang mudah, tidak membutuhkan peralatan khusus, cocok untuk bahan yang mudah teroksidasi karena proses tidak kontak secara langsung dengan udara tidak seperti spray dryer, mampu menghasilkan partikel *spheris* dan dapat dilakukan pada suhu yang rendah tergantung titik leleh material *coating* (Uddin *et al.*, 2001).

Penelitian sebelumnya terkait mikroenkapsulasi vitamin C dengan metode *melt dispersion* menggunakan *carnauba wax* sebagai bahan penyalut. Mikroenkapsulasi vitamin C dengan metode *melt dispersion* yang menggunakan *carnauba wax* sebagai bahan penyalut menghasilkan partikel yang sferis dan agregasi yang signifikan (Uddin *et al.*, 2001). Mikroenkapsulasi vitamin C ini memiliki beberapa kendala. Kendala yang terjadi diakibatkan oleh stabilitas vitamin C (asam askorbat) itu sendiri (Wilson and Shah, 2007). Pada penelitian sebelumnya, salah satu kendala mikroenkapsulasi vitamin C dengan metode ini adalah hilangnya beberapa kandungan vitamin C saat proses preparasi karena kelarutannya dalam air. Mikroenkapsulasi vitamin C menggunakan penyalut



*carnauba wax* menghasilkan pelepasan asam askorbat yang lebih lambat dan terkontrol sehingga dapat meningkatkan stabilitas vitamin C (Uddin *et al.*, 2001).

Penyalut yang digunakan dalam mikroenkapsulasi vitamin C adalah etilselulosa dan *carnauba wax*. Etilselulosa merupakan polimer yang memiliki kelarutan rendah di dalam air bahkan tidak larut dalam air. Polimer ini secara luas digunakan pada sediaan *sustained release* dari obat dengan kelarutan yang baik di dalam air (Murtaza, 2012).

Penelitian ini menggunakan etilselulosa sebagai polimer pembentuk membran penyalut pada mikroenkapsulasi asam askorbat yang dapat meningkatkan stabilitas asam askorbat. Etilselulosa merupakan material yang baik untuk digunakan untuk mengenkapsulasi vitamin yang larut air karena sifat kelarutannya didalam air dan sebagai peningkat ketebalan membran penyalut, menyebabkan permeabilitas vitamin pada inti berkurang (Wilson and Shah, 2007).

Penyalut lainnya yang dapat digunakan pada mikroenkapsulasi vitamin C (asam askorbat) adalah *carnauba wax*. *Carnauba wax* umum digunakan pada mikroenkapsulasi asam askorbat menggunakan metode *melt dispersion*. Ukuran mikropartikel yang dihasilkan juga sesuai yaitu berkisar 50  $\mu\text{m}$ . Rasio pelepasan yang dihasilkan lebih rendah dan lambat bila menggunakan *carnauba wax*. Hal ini menunjukkan bahwa *carnauba wax* dapat menjaga kestabilan asam askorbat (Uddin *et al.*, 2001).

Pada penelitian ini dilakukan optimasi proporsi *carnauba wax* dan etilselulosa sebagai penyalut pada mikroenkapsulasi vitamin C dalam meningkatkan stabilitas vitamin C. Optimasi kombinasi dua jenis pembentuk membran ini menggunakan metode *simplex lattice design*. Dipilih *simplex lattice design* karena metode ini digunakan untuk optimasi dua komponen dengan fungsi yang sama (Das *et al.*, 2016). Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *software design expert 10.0.0.1* versi *trial*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian tersebut maka permasalahan yang akan diungkap dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimana pengaruh proporsi *carnauba wax* dan etilselulosa terhadap stabilitas vitamin C setelah dimikroenkapsulasi dengan metode *melt dispersion*?
2. Bagaimana pengaruh proporsi *carnauba wax* dan etilselulosa terhadap ukuran partikel mikrokapsul vitamin C?
3. Bagaimana pengaruh proporsi *carnauba wax* dan etilselulosa terhadap *entrapment efficiency* mikrokapsul vitamin C?
4. Bagaimana pengaruh proporsi *carnauba wax* dan etil selulosa terhadap *drug loading* mikrokapsul vitamin C?
5. Bagaimana formula optimum mikrokapsul vitamin C dan karakteristiknya dengan metode *melt dispersion*?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah :

1. Mengetahui pengaruh proporsi *carnauba wax* dan etilselulosa terhadap stabilitas vitamin C setelah dimikroenkapsulasi dengan metode *melt dispersion*.
2. Mengetahui pengaruh proporsi *carnauba wax* dan etilselulosa terhadap ukuran partikel mikrokapsul vitamin C.
3. Mengetahui pengaruh proporsi *carnauba wax* dan etilselulosa terhadap *entrapment efficiency* mikrokapsul vitamin C.
4. Mengetahui pengaruh proporsi *carnauba wax* dan etilselulosa terhadap *drug loading* mikrokapsul vitamin C.
5. Mengetahui formula optimum mikrokapsul vitamin C dan karakteristiknya dengan metode *melt dispersion*.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

Beberapa manfaat yang diperoleh dari penelitian ini adalah :

1. Memberikan informasi mengenai cara meningkatkan stabilitas vitamin C melalui mikroenkapsulasi dengan metode *melt dispersion*.
2. Memberikan informasi mengenai pengaruh proporsi bahan *coating* yang digunakan dalam mikroenkapsulasi yaitu etilselulosa dan *carnauba wax*.
3. Memberikan informasi mengenai karakteristik hasil mikroenkapsulasi vitamin C dengan metode *melt dispersion*.
4. Mengasah kemampuan mahasiswa dalam melakukan mikroenkapsulasi dengan metode *melt dispersion*.
5. Data ilmiah yang dihasilkan dapat digunakan sebagai literatur dalam modifikasi atau pengembangan produk obat dan kosmetik dengan bahan aktif vitamin C oleh perusahaan Farmasi dan perguruan tinggi Farmasi.
6. Memberikan informasi data formulasi dan optimasi bagi penelitian selanjutnya dalam hal mikroenkapsulasi vitamin C dengan metode *melt dispersion*.

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Mikroenkapsulasi

Mikroenkapsulasi merupakan suatu proses yang bertujuan melingkupi suatu partikel padat, droplet pada cairan, dan gas dalam bentuk pelingkup inert dalam skala ukuran mikro, yang digunakan untuk mengisolasi serta melindungi zat dari lingkungan (Jyothi *et al.*, 2010). Mikroenkapsulasi melingkupi materi enkapsulat menggunakan suatu film dari polimer tertentu untuk membentuk kapsul dalam rentang ukuran mikrometer hingga milimeter (Srifiana *et al.*, 2014). Terdapat berbagai macam produk yang dihasilkan dari proses mikroenkapsulasi ini, yaitu mikropartikel, mikrokapsul, dan mikrosfer. Secara umum ukuran partikel hasil mikroenkapsulasi yaitu 3-800  $\mu\text{m}$ , jika ukuran yang dihasilkan melebihi 100  $\mu\text{m}$  maka disebut makropartikel (Jyothi *et al.*, 2010).

#### 2.1.1 Manfaat Mikroenkapsulasi

Mikroenkapsulasi adalah metode yang digunakan untuk melindungi materi enkapsulat dari beberapa faktor yang menyebabkan deteriorasi seperti temperatur, kelembaban, dan mikroorganisme (Finotelli and Rocha-leão, 2005). Mikroenkapsulasi memiliki berbagai manfaat yaitu dapat melindungi partikel dari mikroorganisme dan enzim yang dapat menurunkan stabilitas partikel, serta perlindungan terhadap sinar UV, panas, oksidasi senyawa asam maupun basa yang seringkali menyebabkan perubahan warna. Selain itu mikroenkapsulasi suatu partikel juga bermanfaat dalam melindungi partikel dari reaksi degradasi seperti dehidrasi dan oksidasi, menutupi rasa dan bau yang tidak enak, serta meningkatkan aseptabilitas partikel baik secara visual, tekstur, dan penggunaannya dalam proses produksi (Srifiana *et al.*, 2014). Mikroenkapsulasi juga digunakan untuk pelepasan sediaan tertarget, terkontrol, dan meningkatkan keamanan dalam *handling* material toksik (Jyothi *et al.*, 2010).

#### 2.1.2 Metode Mikroenkapsulasi

Mikroenkapsulasi dibagi menjadi 2 macam metode yaitu tipe A dan tipe B. Tipe A adalah metode mikroenkapsulasi melalui proses kimia sedangkan tipe B

melalui proses mekanis. Metode mikroenkapsulasi melalui proses kimia adalah polimer-polimer tidak bercampur, polimerisasi antar permukaan, koaservasi kompleks, polimerisasi in situ dan penguapan pelarut. Metode mikroenkapsulasi yang menggunakan proses mekanis adalah semprot beku, semprot kering, suspensi udara, dan panci penyalut (Srifiana *et al.*, 2012).

Metode mikroenkapsulasi yang umum dilakukan pada mikroenkapsulasi asam askorbat adalah pemisahan fase thermal, penguapan pelarut emulsi, *melt dispersion*, dan semprot kering. Pemisahan fase thermal merupakan metode mikroenkapsulasi asam askorbat dengan memisahkan campuran bahan berdasarkan stabilitasnya terhadap suhu. Penguapan pelarut emulsi adalah metode yang menggunakan pelarut mudah menguap seperti alkohol untuk menguapkan mikrokapsul yang berada dalam sistem emulsi. Metode semprot kering memanfaatkan tekanan dan suhu tinggi dalam proses pengeringan asam askorbat termikroenkapsulasi (Uddin *et al.*, 2001).

### 2.1.3 Metode *Melt Dispersion*

Metode *melt dispersion* merupakan salah satu metode yang dapat digunakan dalam mikroenkapsulasi vitamin C atau asam askorbat. Metode ini memiliki prinsip mencampurkan fase minyak berupa lelehan lilin dengan fase air membentuk emulsi dengan bantuan pengadukan. Pembentukan mikropartikel melalui proses pendinginan menggunakan air dingin atau *ice bath*. Ukuran dan bentuk mikropartikel dipengaruhi oleh rasio surfaktan yang diinginkan (Pan *et al.*, 2014).

Mikroenkapsulasi vitamin C dengan metode *melt dispersion* dilakukan dengan mengemulsikan campuran vitamin C dengan lelehan lilin serta fase eksternal air melalui pengadukan dan proses pemanasan dilanjutkan dengan pendinginan. Mikropartikel yang dihasilkan di filtrasi menggunakan vakum kering, di ayak, dan disimpan dalam suhu ruang (Uddin *et al.*, 2001).

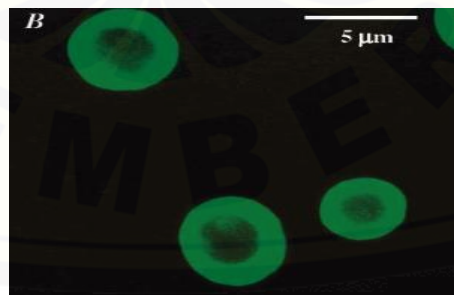
Metode *melt dispersion* adalah metode yang paling mudah untuk membentuk sebuah mikropartikel dalam sistem emulsi. Kemudahan pembentukan mikrokapsul yang lebih kecil dipengaruhi rasio surfaktan dan bahan penyalut yang



digunakan. Ukuran mikrokapsul yang diinginkan lebih mudah dibentuk sebelum proses pemadatan (Baimark, 2009).

#### 2.1.4 Mikrokapsul

Mikrokapsul adalah produk hasil mikroenkapsulasi. Mikrokapsul berukuran mikro dengan rentang ukuran 3-800  $\mu\text{m}$  (Jyothi *et al.*, 2010). Mikrokapsul yang baik adalah mikrokapsul dalam bentuk sferis, mikrokapsul juga dapat berbentuk bola, persegi panjang, dan bentuk tak beraturan (Jyothi *et al.*, 2010). Mikrokapsul yang baik adalah mikrokapsul dalam bentuk sferis. Mikrokapsul terdiri dari dua jenis yaitu satu inti (*single core*) dan banyak inti (*multiple core*). Mikrokapsul yang memiliki satu inti biasanya diproduksi dengan metode *coacervation*, *droplet co-extrusion* dan pemasukan molekul. Model satu inti memiliki muatan inti yang tinggi, kurang lebih 90% dari total berat mikrokapsul. Mikrokapsul yang memiliki banyak inti di bagian dinding umumnya diproduksi dengan metode *spray drying*. Inti mikrokapsul tersebar secara merata di bagian dinding dan bagian tengah mikrokapsul biasanya berupa rongga kosong yang diselingkupi oleh bahan penyalut. Inti yang dimaksud merupakan fase internal dari sebuah mikrokapsul. Bahan inti dapat berupa emulsi, bahan kristalin, suspensi padatan, ataupun gas. Bahan pelapis yang disebut juga sebagai kulit, dinding, atau membran, dapat berasal dari *film-forming* (pembuat lapisan tipis) polimer natural atau sintesis (Iqbal and Hady, 2016). Bentuk mikrokapsul dapat dilihat pada gambar 2.1 dibawah ini.



Gambar 2.1 Bentuk mikrokapsul (Volodkin *et al.*, 2004).

*Coating* yang dapat digunakan untuk membuat mikrokapsul pada proses mikroenkapsulasi umumnya berasal dari golongan karbohidrat, *gum*, lemak, dan



protein. Berikut ini merupakan penjelasan mengenai golongan bahan *coating* yang umum digunakan dalam proses mikroenkapsulasi :

- a. Golongan protein merupakan golongan bahan *coating* yang sering digunakan sebagai nutrisi penting dalam makanan karena memiliki sifat fungsional yang baik. Sifat fungsional yang baik ini memungkinkan protein menjadi bahan *coating* yang baik untuk proses mikroenkapsulasi bahan pangan. Contoh bahan *coating* golongan ini adalah glutein, kasein, albumin, gelatin, dan peptida (Shahidi and Han, 1993).
- b. Golongan karbohidrat adalah golongan bahan *coating* yang mampu mengabsorpsi kelembapan dari lingkungan serta memiliki peranan penting pada proses mikroenkapsulasi untuk melingkupi rasa dari suatu bahan pangan. Berdasarkan hal tersebut, karbohidrat merupakan bahan *coating* yang paling umum digunakan untuk mengenkapsulasi rasa. Bahan *coating* golongan karbohidrat antara lain maltodekstrin dan padatan sirup jagung, siklodekstrin, siklodekstrin termodifikasi, kitosan, sukrosa, pati termodifikasi, dan selulosa (Shahidi and Han, 1993).
- c. Golongan lemak dapat digunakan sebagai bahan *coating* karena bersifat hidrofobik yang cocok digunakan untuk proses mikroenkapsulasi bahan yang bersifat hidrofilik. Contoh bahan *coating* golongan lemak yang umum digunakan adalah golongan lemak seperti *wax* ( *carnauba wax*, *beeswax*, *paraffin wax*), lesitin, liposom, dan asetogliserida (Shahidi and Han, 1993).
- d. Golongan *gum* adalah golongan bahan *coating* yang sering dimanfaatkan karena kemampuannya dalam mikroenkapsulasi. Senyawa golongan *gum* memiliki polimer dengan rantai panjang sehingga dapat terlarut atau terdispersi dalam air. Hal tersebut dapat meningkatkan viskositas. Enkapsulasi merupakan efek sekunder dari *gum*. Contoh bahan *coating* golongan *gum* yaitu ekstrak rumput laut ( karagenan, agar, alginat ) dan excudate *gum* ( *gum ghatti*, *gum acacia*, *gum carraya*, *gum tragacanth* ) (Shahidi and Han, 1993).

### 2.1.5 Evaluasi Mikrokapsul

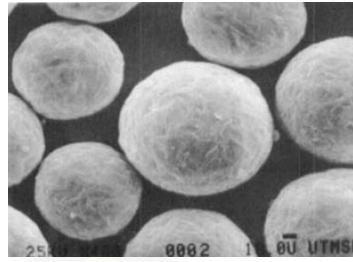
Mikrokapsul yang dihasilkan melalui proses mikroenkapsulasi perlu di karakterisasi melalui berbagai macam prosedur evaluasi. Prosedur evaluasi yang dilakukan adalah distribusi ukuran partikel, morfologi mikrokapsul, stabilitas mikrokapsul, uji pelepasan mikrokapsul, drug loading, uji *entrapment efficiency* ( EE ), *yield*, dan analisis pembentukan kompleks menggunakan *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR) (Srifiana *et al.*, 2014).

#### a. Ukuran dan Morfologi (SEM)

Bentuk dan morfologi mikrokapsul dapat diamati dengan menggunakan alat SEM (*scanning electron microscope*) dengan cara mikrokapsul ditempelkan pada *holder* dengan menggunakan *dotile* kemudian dimasukkan ke vakum evaporator. Pada tingkat kevakuman tertentu *holder* dipijar sehingga uap emas akan melapisi bahan yang ditempelkan pada *holder*. *Holder* kemudian dimasukkan kedalam alat SEM kemudian dilakukan pemeriksaan. Ukuran partikel mikrokapsul dievaluasi dengan menggunakan alat yang sama dengan pengukuran bentuk dan morfologi mikrokapsul (Srifiana *et al.*, 2014).

Ukuran dan morfologi mikrokapsul dapat dianalisis menggunakan Scanning Electron Microscope (SEM). Laju pelepasan mikrokapsul hasil mikroenkapsulasi dipengaruhi ukuran partikelnya. Rasio antara luas permukaan dengan volume meningkat seiring dengan semakin kecilnya ukuran partikel yang dihasilkan. Penetrasi air kedalam mikropartikel juga dipengaruhi luas permukaan. Mikropartikel yang dihasilkan memiliki jarak yang lebih pendek antara inti dengan permukaannya sehingga menjadi mudah mengeras. Hal ini terjadi karena jarak untuk keluarnya pelarut menjadi lebih pendek dan mempengaruhi distribusi obat menjadi lebih seragam (Xu *et al.*, 2009).

Bentuk mikrokapsul dengan bahan aktif ibuprofen yang telah dimikroenkapsulasi menggunakan penyalut *carnauba wax* dapat dilihat pada gambar 2.2 dibawah ini.



Gambar 2.2 SEM mikrokapsul (Bodmeier *et al.*, 1992).

b. Uji Stabilitas

Vitamin C memiliki stabilitas yang rendah, maka dari itu pengujian stabilitas penting dilakukan. Uji stabilitas yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui stabilitas vitamin C setelah dimikroenkapsulasi. Stabilitas vitamin C yang diharapkan dalam penelitian ini adalah peningkatan stabilitas. Mikroenkapsulasi pada vitamin C diharapkan dapat meningkatkan stabilitas vitamin C karena dapat melindungi vitamin C terhadap kontak dengan lingkungan (Uddin *et al.*, 2001). Berdasarkan penelitian sebelumnya, stabilitas vitamin meningkat setelah dimikroenkapsulasi (Ranveer *et al.*, 2015).

Pengujian stabilitas vitamin C yang dilakukan dalam penelitian ini ditentukan melalui pengaruh proses oksidasi pada hasil mikroenkapsulasi vitamin C. Vitamin C (asam askorbat) berubah menjadi asam dehidroaskorbat bila mengalami oksidasi. Jika proses oksidasi berlanjut, maka asam dehidroaskorbat dapat berubah menjadi asam diketoglukonat (Abbas *et al.*, 2012). Semakin sedikit vitamin C yang teroksidasi, kadar vitamin C yang dianalisis setelah di uji stabilitasnya memiliki kadar yang tinggi. Kadar yang tinggi menunjukkan peningkatan stabilitas vitamin C didalam mikrokapsul hasil proses mikroenkapsulasi. Mikrokapsul yang telah diberi perlakuan, digerus untuk mengeluarkan vitamin C yang selanjutnya ditentukan kadarnya menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

c. Uji Pelepasan

Kecepatan dan kemampuan vitamin C terlepas dari bahan *coating* ditentukan melalui uji pelepasan. Uji pelepasan perlu dilakukan untuk menentukan seberapa lama vitamin C sebagai bahan inti terlepas dari bahan *coating*. Selain itu,

uji pelepasan juga digunakan untuk membuktikan bahwa vitamin C yang telah dimikroenkapsulasi mengalami pelepasan yang terkontrol.

Uji pelepasan mikrokapsul vitamin C dilakukan dengan mensuspensikannya kedalam air dengan pengadukan. Kemudian, kadar vitamin C diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Penentuan kadar tersebut dilakukan tiap 5 menit selama 20 menit. Berdasarkan penelitian sebelumnya, asam askorbat dapat terlepas dari mikrokapsul menggunakan *carnauba wax* dengan pelepasan yang terkontrol (Uddin *et al.*, 2001).

d. Drug Loading

Drug loading merupakan pengujian yang digunakan untuk mengetahui kemampuan mikrokapsul dalam memuat obat sebagai bahan inti. Drug loading ditentukan dengan membandingkan jumlah vitamin C yang terenkapsulasi dengan jumlah mikrokapsul vitamin C (Garud and Garud, 2012). Vitamin C yang telah dimikroenkapsulasi ditentukan dengan merusak cangkang (kapsul) dari mikrokapsul vitamin C. Selanjutnya, ditentukan kadar vitamin C menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Perhitungan drug loading menggunakan persamaan berikut: (Bhosale *et al.*, 2016)

$$\text{Drug loading (\%)} = (W_d/W_m)100\text{.....(1)}$$

$W_d$  adalah berat vitamin C yang ditimbang, sedangkan  $W_m$  adalah berat vitamin C yang telah dimikroenkapsulasi.

e. Entrapment Efficiency

Entrapment efficiency menggambarkan kandungan bahan aktif atau jumlah obat yang terjerap dalam mikrokapsul (Marcela *et al.*, 2016). *Entrapment efficiency* ditentukan menggunakan spektrofotometri dengan persamaan berikut:

$$\text{Entrapment efficiency} = \frac{\text{Konsentrasi vitamin C sebenarnya (g)}}{\text{Konsentrasi vitamin C teoritis (g)}} \times 100\% \text{.....(2)}$$

f. Yield

*Yield* menunjukkan efisiensi metode yang digunakan untuk menghasilkan hasil mikropartikel atau mikrokapsul dalam jumlah yang maksimal, sehingga dapat digunakan untuk pemilihan metode mikroenkapsulasi yang tepat. *Yield* ditentukan



dengan membandingkan berat mikrokapsul yang sebenarnya dengan total berat bahan aktif dan polimer (Domian and Wasak, 2008). Nilai *yield* dari suatu enkapsulasi akan menurun seiring dengan semakin baik bentuk mikrokapsul yang dihasilkan (sferis). Hal tersebut dipengaruhi oleh rendahnya temperatur dan daya hisap yang menurunkan laju penguapan, yang dapat menyebabkan mikrokapsul yang dihasilkan memiliki kandungan air yang tinggi, sifat alir buruk, dan mudah teraglomerasi (Marcela *et al.*, 2016). Mikrokapsul vitamin C yang dihasilkan ditimbang sebagai  $W_m$  sedangkan berat teoritis dari bahan yang digunakan yaitu vitamin C dan polimer penyalutnya sebagai  $W_{dp}$  kemudian % *yield* didapatkan dengan menggunakan persamaan berikut ini : (Bhosale *et al.*, 2016)

$$\text{Yield (\%)} = (W_m / W_{dp}) \times 100\% \dots\dots\dots(3)$$

g. Analisis Pembentukan Kompleks dengan Fourier Transform Infrared Spectroscopy ( FTIR )

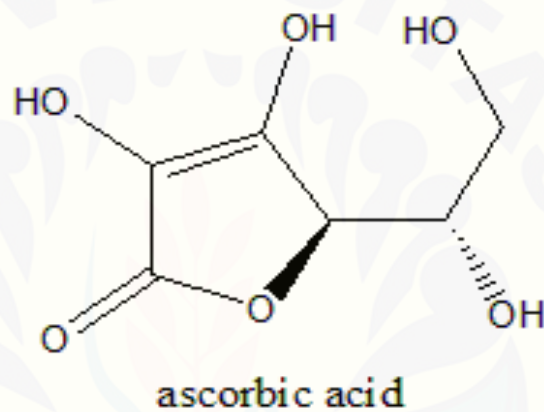
FTIR adalah metode spektroskopi infra merah (IR) yang dapat mengidentifikasi kandungan gugus kompleks suatu senyawa namun tidak dapat menentukan unsur penyusun senyawa tersebut. Radiasi infra merah dilewatkan pada sampel. Sampel akan menyerap radiasi infra merah tersebut dan sebagian lagi akan diteruskan. Suatu molekul akan menyerap radiasi apabila frekuensi dari suatu vibrasi spesifik sama dengan frekuensi radiasi IR yang langsung menuju molekul tersebut. Absorpsi dan transmisi molekular digambarkan oleh spektrum yang dihasilkan. Sampel hasil analisis membentuk suatu sidik jari molekular. Spektra FTIR digunakan untuk mendeteksi identitas bahan aktif serta mendeteksi ada tidaknya interaksi antara bahan aktif dan polimer yang digunakan (Sappidi and Natarajan, 2014).

## 2.2 Vitamin C

Vitamin merupakan komponen penting tubuh dalam proses metabolisme. Vitamin dibagi menjadi 2 golongan yaitu vitamin larut lemak dan vitamin larut air. Vitamin larut lemak terdiri dari vitamin A, D, E, dan K. Vitamin larut air terdiri

dari vitamin B kompleks dan C. Vitamin larut air disimpan dalam tubuh dengan jumlah terbatas, sehingga kebutuhan untuk saturasi jaringan sangat tinggi. Vitamin C merupakan antioksidan, karena vitamin C dapat menyumbangkan elektron yang dapat mencegah senyawa lain mengalami reaksi oksidasi (Padayatty *et al.*, 2003).

Vitamin larut air yang umum dikonsumsi adalah vitamin C atau asam askorbat. Asam askorbat dikenal juga sebagai asam heksuronat dengan rumus  $C_6H_8O_6$  dan berat molekulnya 176,13. Karena asam askorbat memiliki khasiat sebagai antiskorbut (Rowe *et al.*, 2009). Maka memiliki rumus bangun seperti berikut:



Gambar 2.3 Struktur kimia vitamin C

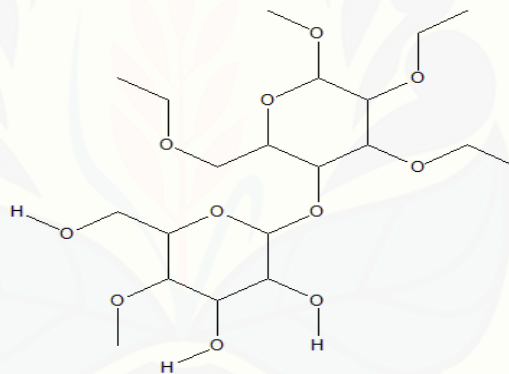
Vitamin C ( $C_6H_8O_6$ ) adalah serbuk atau hablur, berwarna putih hingga kuning muda, tidak higroskopis, tidak berbau, dan memiliki rasa asam. Vitamin C mudah terpengaruh dengan keberadaan cahaya, dimana vitamin C dapat berubah warna menjadi lebih gelap. Vitamin C juga dapat berbentuk serbuk kristal atau kristal tajam yang tidak berwarna. Dalam bentuk serbuk, Vitamin C relatif stabil di udara, namun tidak stabil dalam bentuk larutan, umumnya sangat tidak stabil pada larutan basa. Vitamin C dapat berubah warna menjadi lebih gelap apabila terpapar oleh cahaya. Vitamin C juga dapat mengalami oksidasi dalam larutan, namun stabil di udara dalam keadaan kering. Vitamin C mudah larut dalam air. Agak sukar larut dalam etanol 95% (P), praktis tidak dalam kloroform (P), dalam eter P, dan dalam benzen P. Panjang gelombang vitamin C pada spektrum UV sebesar 266 (Rowe *et al.*, 2009). Vitamin C memiliki pH sebesar 2,1 hingga 2,6 (Rowe *et al.*, 2009).



Stabilitas vitamin C dalam larutan dapat ditingkatkan dengan menurunkan pH larutan menjadi lebih rendah. Pada pH rendah akan dihasilkan ion hidrogen dengan jumlah banyak sehingga mampu melindungi asam askorbat atau vitamin C dari reaksi ionisasi dari L-asam askorbat menjadi dehidro-L-asam askorbat. Vitamin C dapat mengalami peningkatan degradasi pada emulsi O/W seiring dengan meningkatnya pH (Gallarate *et al.*, 1999). Waktu paruh vitamin C yaitu kurang lebih 15 hari (14-17 hari) (Duarte and Lunec, 2005).

### 2.3 Etilselulosa

Etilselulosa adalah polimer yang umum digunakan dalam formulasi sediaan oral. Polimer ini juga digunakan sebagai pembentuk matriks dalam sediaan lepas lambat. Etilselulosa merupakan agen *wall-forming* yang baik. Etilselulosa bersifat hidrofobik (Avanço and Bruschi, 2008). Struktur kimia etilselulosa seperti berikut:



Gambar 2.4 Struktur kimia etilselulosa

Etilselulosa (Ethocel) dapat digunakan sebagai larutan dalam alkohol 95% dengan konsentrasi 1-3%. Umumnya etilselulosa digunakan pada zat aktif yang sensitif terhadap kelembapan. Kekurangan dari etilselulosa adalah ketika melalui proses pengeringan. Pada saat proses pengeringan, apabila penggunaan etilselulosa tidak sesuai dengan kebutuhan dapat menyebabkan ledakan dalam pengeringan, karena fasilitas alat pengering yang digunakan harus mempunyai aliran udara yang memenuhi persyaratan, serta dilengkapi dengan sistem daur ulang pelarut.

Etilselulosa adalah etil eter dari selulosa dengan cincin panjang dari unit  $\beta$ -*anhydroglucose* yang dihubungkan dengan ikatan asetal. Etilselulosa merupakan

polimer semi sintetik yang memiliki kelebihan dalam hal biokompatibilitas dan dapat didegradasi sebagai zat yang non toksik didalam tubuh. Maka dari itu, etilselulosa segera diekskresikan oleh tubuh. Etilselulosa tidak dapat larut didalam air namun dapat menyerap air dengan baik. Hal ini disebabkan etilselulosa memiliki gugus etil yang akan berikatan hidrogen dengan atom oksigen pada bentuk polimer. Etilselulosa bersifat tidak berbau, tidak berasa, tidak berwarna, stabil, dan kompresibilitas yang baik (Rowe *et al.*, 2009).

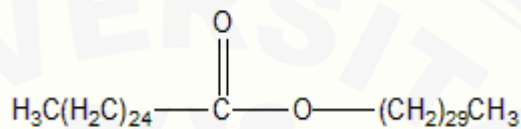
Etilselulosa dapat menurunkan laju pelepasan obat dari sediaan lepas lampat karena polimer ini membentuk matriks yang kuat dan mengurangi porositas. Sebagai polimer, kombinasi antara polimer ini dengan polimer yang lain mampu untuk mengontrol dosis awal obat dengan kelarutan bahan aktif tinggi di dalam air. Kombinasi yang dimaksud adalah kombinasi dengan polimer hidrofilik lain untuk mengontrol laju pelepasan serta mencegah terjadinya ledakan dosis (Doddayya *et al.*, 2011).

#### **2.4 Carnauba Wax**

*Carnauba wax* merupakan *wax* yang berasal dari *carnauba palm* (*Corpenicia prunifera*), berbentuk serbuk berwarna coklat terang hingga kuning muda, tidak berbau dan tidak berasa. *Carnauba wax* mengandung asam lemak (80-85%), alkohol lemak (10-15%), asam-asam (3-6%), dan hidrokarbon (1-3%). Ciri khas dari *carnauba wax* adalah *esterified fatty diols* (sekitar 20%), *hydroxylated fatty acids* (sekitar 6%), dan asam sinamat (sekitar 10%). *Carnauba wax* memiliki titik lebur 78-85°C, larut dalam kloroform hangat, dan toluen hangat, sedikit larut dalam etanol (95%), praktis tidak larut dalam air. *Carnauba wax* juga berfungsi sebagai bahan penyalut dalam formula kosmetik. *Carnauba wax* bersifat stabil dan harus tersimpan dalam wadah tertutup, sejuk, dan kering. *Carnauba wax* dapat digunakan dalam sediaan *sustained release* dengan kadar 10-15% (Rowe *et al.*, 2009).

Bahan *wax* seperti *carnauba wax* umum digunakan sebagai penyalut untuk mengurangi permeabilitas terhadap penguapan air. Hal ini disebabkan sifat non polar atau hidrofobik dari *carnauba wax* yang dapat mencegah migrasi kelembaban sehingga baik digunakan sebagai *barrier*. *Carnauba wax* merupakan *barrier* terhadap kelembapan yang baik dari pada jenis *wax* lainnya (Talens and Krochta, 2005).

Struktur kimia dari *carnauba wax* dapat dilihat pada gambar 2.5 dibawah ini:



Gambar 2.5 struktur kimia *carnauba wax*

## 2.5 Tween 80

Tween 80 lebih dikenal dengan polisorbat 80. Polisorbat memiliki nama lain *polyoxyethylene sorbitan fatty acid esters*. Tween 80 merupakan sebagian ester asam lemak dari sorbitol dan anhidratnya terkopolimer dengan 20, 5 atau 4 mol etilen oksida untuk setiap mol sorbitol dan anhidratnya. Masing-masing seri polisorbat memiliki bobot molekul yang bervariasi. Penggunaan tween atau polisorbat dapat bermanfaat untuk meningkatkan bioavailabilitas per oral dari suatu molekul obat (Rowe *et al.*, 2009).

Tween 80 dapat digunakan sebagai surfaktan yang dapat menyatukan zat hidrofilik dan hidrofobik. Tween 80 memiliki gugus OH yang bersifat hidrofilik dan gugus R yang merupakan asam lemak yang bersifat hidrofobik. Gugus OH tersebut dapat mengikat zat atau molekul yang bersifat hidrofilik juga. Gugus R dapat mengikat zat yang bersifat hidrofobik. Dengan mekanisme tersebut, tween 80 berperan sebagai surfaktan yang dapat menyatukan zat hidrofilik dan hidrofobik. Tween 80 termasuk golongan surfaktan yang dapat digunakan sebagai pembawa dispersi solida untuk meningkatkan kelarutan obat hidrofobik (Rowe *et al.*, 2009).

Tween 80 berupa cairan jernih berminyak dan berwarna agak kekuningan. Tween 80 memiliki HLB sebesar 15,0 dengan viskositas sebesar 425 mPa. Tween

80 dapat larut dalam air dan etanol namun tidak bisa larut dalam minyak mineral dan minyak sayur. Titik didih tween 80 adalah 149° C (Rowe *et al.*, 2009).

## 2.6 Span 80

Span 80 memiliki nama lain sorbitan monooleat ( $C_{24}H_{44}O_6$ ) dengan berat molekul 429 g/mol. Span 80 berwarna kuning gading, berbentuk cairan seperti minyak kental, bau khas dan tajam, dan lunak. Span 80 tidak larut dalam air, namun dia terdispersi baik didalam air. Span 80 dapat bercampur dengan alkohol, larut dalam semua minyak mineral dan nabati, sedikit larut dalam eter, dan tidak larut dalam propilen glikol. Span 80 memiliki nilai HLB sebesar 4,3. Span 80 memiliki berat jenis 1 gram pada suhu 20° C. Span 80 mempunyai nilai viskositas sebesar 100 cps pada suhu 25° C. Span 80 secara luas digunakan dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi sebagai surfaktan non ionik yang bersifat lipofilik. Umumnya, span 80 digunakan sebagai *emulsifying agent* dalam pembuatan sediaan topikal seperti krim, emulsi, dan salep. Sebagai emulsifying agent, span 80 dapat menghasilkan emulsi air dalam minyak yang stabil (Rowe *et al.*, 2009) .

## 2.7 Simplex Lattice Design

*Simplex lattice design* merupakan suatu metode yang digunakan untuk optimasi suatu formula. Metode optimasi *simplex lattice design* sering digunakan dalam optimasi suatu formula sediaan karena lebih efektif dan bermanfaat dibandingkan dengan metode *trial and error*. Penggunaan metode ini sangat menguntungkan, karena dapat meminimalkan dalam *trial and error* pembuatan formula sehingga biaya produksi dapat ditekan. Metode optimasi *simplex lattice design* ini merupakan aplikasi yang memberikan model hubungan antara variabel respon dengan satu atau lebih variabel bebas. Metode optimasi *simplex lattice design* ini dapat digunakan untuk menentukan formula obat dengan komposisi yang tepat untuk mendapatkan hasil yang diharapkan. Pelaksanaan rancangannya adalah dengan mempersiapkan variasi formula yang mengandung kombinasi berbeda dari



variabel bahan, dengan banyaknya variabel bebas, akan diketahui pengaruh faktor dan interaksi yang sederhana terhadap respon yang dihasilkan (Bolton, 1997).

Respon dan daerah optimum dari suatu formula didapatkan dari *simplex lattice design*. Model ini digunakan untuk optimasi formula dengan jumlah bahan yang konstan. *Simplex lattice design* terdiri atas penyiapan berbagai formulasi yang berbeda-beda jumlah kombinasi bahannya. Kombinasi yang terbentuk dalam prosedur penelitian sedemikian rupa sehingga dapat diperhitungkan responnya pada daerah *simplex* dengan mudah dan efisien dari. Daerah *simplex* adalah bagian yang tersisir oleh berbagai bahan terpilih yang digunakan dalam penelitian. Pemilihan kombinasi yang digunakan pada desain *simplex* berdasarkan cara yang simetrikal. Hasil dari suatu penelitian digunakan untuk mengestimasi suatu persamaan *polynomial*. Persamaan *polynomial* ini merupakan persamaan yang sederhana dan digunakan untuk mengestimasi respon permukaan. Sama halnya dengan metode optimasi lainnya, ekstrapolasi dengan kombinasi di luar rentang tidak dianjurkan. Persamaan yang dihasilkan adalah persamaan yang empiris dan dapat menjelaskan pola respon yang dihasilkan pada daerah *simplex* (Bolton, 1997).

*Simplex lattice design* merupakan aplikasi persamaan regresi yaitu teknik untuk memberikan model hubungan antara variabel respon dengan satu atau lebih variabel bebas. *Simplex lattice design* juga digunakan dalam penelitian atau percobaan untuk menentukan secara simulasi efek dari proporsi dan interaksinya yang signifikan. *Simplex lattice design* dengan dua proporsi berarti ada dua proporsi (misal A dan B) yang masing-masing faktor diuji pada level yang berbeda, yaitu 100% A 0% B, 0% A 100% B, 50% A 50% B. Respon merupakan sifat atau hasil penelitian atau percobaan yang diamati. Respon yang diperoleh harus dikuantifikasikan (Bolton, 1997).

Persamaan umum dari *simplex lattice design* adalah sebagai berikut :

$$Y = B_a (A) + B_b (B) + B_{ab} (A) (B) \dots \dots \dots (4)$$

Keterangan :

Y : Respon hasil atau sifat yang diamati.

B<sub>a</sub>, B<sub>b</sub>, B<sub>ab</sub> : Koefisien.

A, B : Komposisi komponen formula atau proporsi.

Pada penelitian, dilakukan optimasi etilselulosa dan *carnauba wax* sebagai bahan *coating*. Hasil pengujian tiap formula terhadap respon dimasukkan ke dalam persamaan diatas untuk menentukan formula optimumnya (Fithri *et al.*, 2017).

Hasil pengujian stabilitas vitamin C pada tiap formula dimasukkan ke dalam persamaan tersebut sehingga diperoleh harga koefisien B<sub>a</sub>, B<sub>b</sub>, dan B<sub>ab</sub> untuk membuat persamaan umum hubungan antara proporsi dan respon ( stabilitas vitamin C ). Selanjutnya dilakukan cara yang sama terhadap respon *entrapment efficiency*, *drug loading*, serta ukuran dan morfologi partikel (SEM).

Setelah diperoleh persamaan umum terhadap masing-masing respon, dapat dibuat *contour plot* menggunakan *software design expert 10.0.0.1* versi *trial*. Daerah yang diarsir pada *contour plot* menunjukkan formula yang optimum. Selanjutnya kedua *contour plot* digabungkan menggunakan *superimposed contour plot* sehingga mengasilkan daerah optimum dengan stabilitas sekaligus *entrapment efficiency*, *drug loading*, serta ukuran dan morfologi partikel (SEM) yang terbaik.



## BAB 3. METODE PENELITIAN

### 3.1 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang akan dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratorik. Tahapan penelitian meliputi: (1) Optimasi proporsi bahan *coating* etilselulosa dan *carnauba wax* pada mikroenkapsulasi vitamin C dengan metode *melt dispersion*; (2) Evaluasi hasil mikroenkapsulasi vitamin C; (3) Penentuan formula optimum dengan *Design Expert versi trial 10.0.0.1*.

### 3.2 Alat dan Bahan Penelitian

#### 3.2.1 Alat

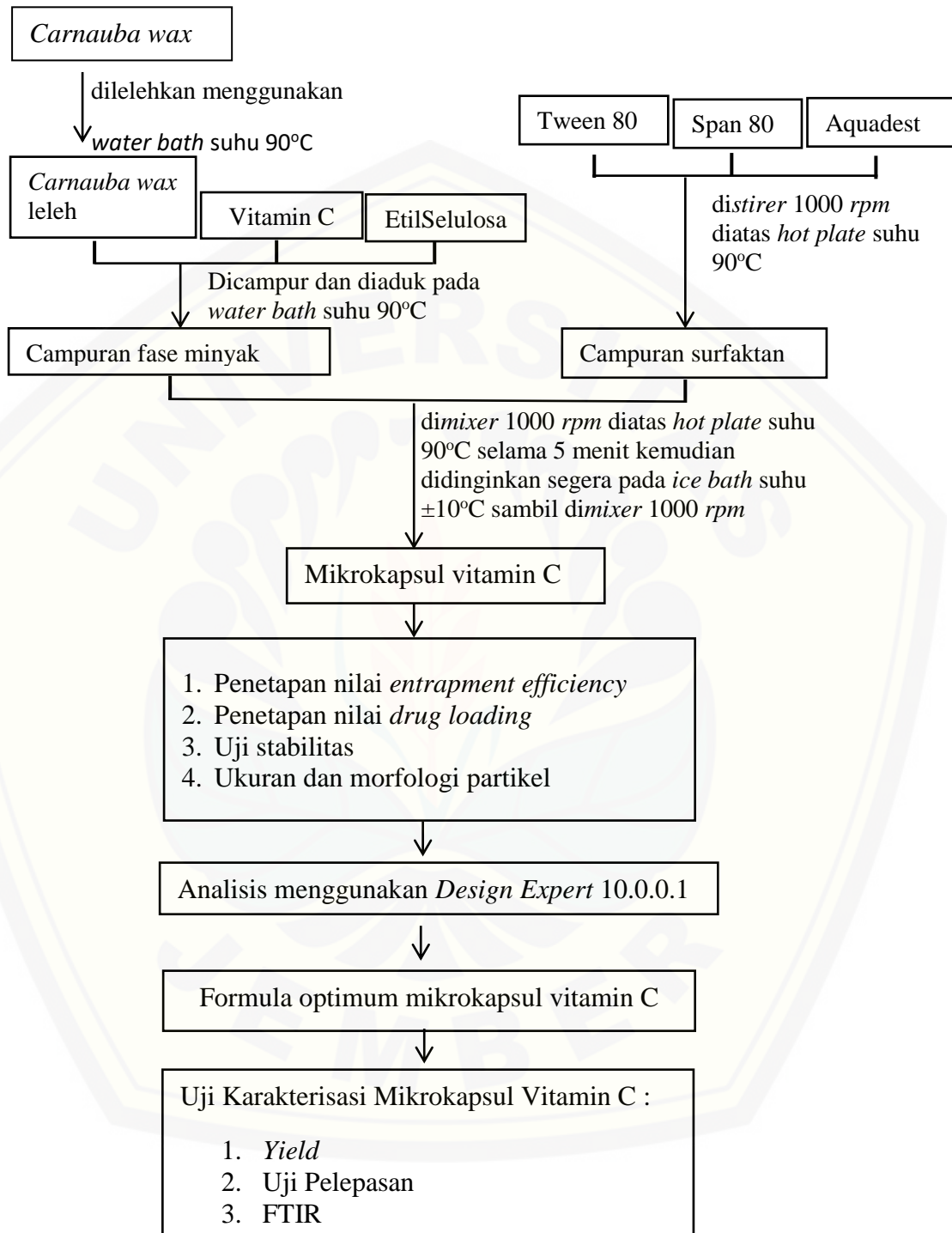
Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah: mikroskop cahaya, mikroskop SEM (*HITACHI TM3000*), alat uji disolusi tipe I (*Logan*), spektrofotometer UV-Vis ( *Genesys 10s, Thermo scientific, USA*), kertas saring *Whatman no 42 (CV. Makmur Sejati)*, *stop watch*, neraca analitik (*AdventureTM Ohaus, USA*), FTIR spektrofotometer (*Genesys 10s*), desikator (*Normax*), mikroskop optik ( *Olympus BX53*), *hot plate*, corong *Buchner*, *mixer*, mortir dan stamper, pipet tetes, dan alat-alat gelas.

#### 3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: vitamin C (*CSPC Weisheng Pharmaceutical (Shijiazhuang) Co., Ltd.*), etilselulosa (*CoA PT. PHAPROS* ), *carnauba wax* ( *CV. Sari Kimia Raya*), span 80 ( *CV. Sari Kimia Raya*), tween 80 ( *CV. Makmur Sejati*), *aquadest* (*PT. Bratachem, Indonesia*), etanol (*PT. Bratachem, Indonesia*).

### 3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Sediaan Solid Bagian Farmasetika dan Laboratorium Kimia Analisis Bagian Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Jember pada Bulan November 2017 hingga Maret 2018.



Gambar 3.1 Skema Penelitian

### 3.4 Prosedur Penelitian

Tabel 3.1 Rancangan Formula Mikrokapsul Vitamin C

Bahan	Fungsi	Formula (gram)		
		I	II	III
Vitamin C	Bahan aktif	5	5	5
<i>Carnauba wax</i>	Bahan <i>Coating</i>	1,25	2,5	3,75
Etil selulosa	Bahan <i>Coating</i>	3,75	2,5	1,25
Span 80	Surfaktan	2	2	2
Tween 80	Surfaktan	0,5	0,5	0,5
<i>Aquadest</i>	Fase air	37,5	37,5	37,5

#### 3.4.1 Formula Mikrokapsul Vitamin C

Pada penelitian ini dibuat 3 macam formula mikrokapsul vitamin C (asam askorbat) dengan mengaplikasikan metode *simplex lattice design* untuk menentukan formula optimum kombinasi *carnauba wax* dan etilselulosa sebagai bahan *coating* vitamin C. Formula yang digunakan seperti pada tabel 3.1 diatas.

#### 3.4.2 Pembuatan Mikrokapsul Vitamin C

Proses mikroenkapsulasi vitamin C dengan metode *melt dispersion* diawali dengan melelehkan *carnauba wax* dalam *water bath* pada suhu 90°C, kemudian ditambahkan vitamin C sampai terdispersi merata. Pada campuran tersebut ditambahkan etilselulosa. Mencampurkan span 80 dan tween 80 didalam *beaker glass* dengan penambahan aquadest, hingga homogen. Campuran vitamin C dan *carnauba wax* ditambahkan ke dalam campuran air, span 80 dan tween 80. Penambahan etilselulosa dilakukan diatas *hot plate*, dengan suhu 90°C dan kecepatan 1000 rpm. Campuran tersebut kemudian didinginkan segera di dalam *ice bath* dengan pengadukan *continue*. Mikrokapsul yang terbentuk difiltrasi dengan menggunakan corong *buchner* dan disaring menggunakan kertas saring *whatman* no.42 (Pan *et al.*, 2014).

#### 3.4.3 Evaluasi dan Karakterisasi Mikrokapsul Vitamin C

##### A. Evaluasi mikrokapsul vitamin C

##### a. Ukuran dan Morfologi Mikrokapsul

Ukuran, bentuk, dan morfologi mikrokapsul yang diperoleh dari proses mikroenkapsulasi dapat diamati dengan menggunakan alat *Scanning Electron*

*Microscope* (SEM) dan mikroskop optik. Pada analisis menggunakan SEM, sampel mikrokapsul ditempatkan pada *sample holder* kemudian disalut dengan partikel emas menggunakan *fine coater*. Sampel kemudian diamati dan dilihat morfologinya dengan perbesaran 500 dan 1500-2000 (Herlina, 2012).

#### b. *Drug loading*

Pada penentuan *drug loading* dari mikroenkapsulasi vitamin C, maka terlebih dahulu memecah material penyalut untuk melepaskan vitamin C yang ada didalamnya (Garud and Garud, 2012).

##### 1. Penentuan kurva baku vitamin C

###### a) Penentuan panjang gelombang maksimum

Penentuan panjang gelombang maksimum vitamin C dilakukan dengan membuat larutan baku induk 100 ppm dibuat dari 10 mg vitamin C yang dilarutkan dalam 100 mL *aquadest*. Larutan baku induk diencerkan untuk membuat larutan baku standar. Penentuan panjang gelombang dengan cara *scanning* larutan baku pada konsentrasi tertentu. *Scanning* dilakukan pada panjang gelombang 200-400 nm, lalu ditentukan panjang gelombang maksimumnya.

###### b) Pembuatan kurva baku vitamin C dalam *aquadest*

Penentuan kurva baku vitamin C dilakukan dengan membuat larutan baku induk vitamin C ( 100 ppm ) dibuat pengenceran sehingga didapatkan larutan dengan konsentrasi 2 ppm, 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, dan 12 ppm. Masing-masing larutan baku ditentukan absorbansinya pada panjang gelombang maksimumnya menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Persamaan kurva baku didapatkan dengan cara membuat persamaan regresi linier antara absorbansi dengan kadar vitamin C. Data yang diperoleh dibuat grafik regresi linier  $y = bx + a$  (kadar sebagai x dan absorban sebagai y).

##### 2. Nilai *drug loading*

Mikrokapsul vitamin C yang mengandung setara dengan 10 mg vitamin C ditimbang kemudian digerus dan ditambah  $\pm 100$  mL *aquadest*, kemudian digerus lagi, sisa dinding mikrokapsul yang tidak larut dipisahkan dengan penyaringan menggunakan membran filter 0,45  $\mu\text{m}$ . Larutan ini kemudian diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum yang telah ditentukan sebelumnya. Nilai

absorbansi yang diperoleh dimasukkan kedalam persamaan regresi linier kurva baku sehingga diperoleh kadar vitamin C. Penentuan nilai *drug loading* menggunakan rumus: (Bhosale *et al.*, 2016)

$$\text{Drug loading (\%)} = (W_d/W_m)100$$

$W_d$  adalah berat vitamin C yang ditimbang, sedangkan  $W_m$  adalah berat vitamin C yang telah dimikroenkapsulasi.

c. Perhitungan *Entrapment efficiency* Mikrokapsul Vitamin C (Garud and Garud, 2012)

*Entrapment efficiency* dilakukan untuk mengetahui banyaknya vitamin C (asam askorbat) yang terjepit dalam mikrokapsul. Penentuan *entrapment efficiency* mikrokapsul vitamin C didapatkan dengan menimbang mikrokapsul setara dengan 10 mg vitamin C, digerus dalam mortir dan stamper kemudian dilarutkan dalam *aquadest* di dalam labu ukur 100 mL hingga tanda batas. Serapan vitamin C diukur pada panjang gelombang maksimum vitamin C.

d. Uji stabilitas vitamin C (Comunian *et al.*, 2013)

Uji stabilitas dalam penelitian ini ditentukan dengan degradasi vitamin C melalui kontak dengan air. Pengujian ini dilakukan dengan cara menimbang mikrokapsul setara dengan 10 mg vitamin C dan ditambahkan air *ad* 100 ml, kemudian disimpan pada suhu ruang. Penyimpanan dilakukan selama satu minggu. Mikrokapsul digerus untuk mengeluarkan vitamin C dari kapsul, diaduk, lalu disaring menggunakan kertas saring *Whatman* no 42. Dilakukan pengukuran selisih kadar awal dan akhir terhadap kadar vitamin C.

B. Karakterisasi mikrokapsul vitamin C

a. Uji Pelepasan (Uddin *et al.*, 2001)

Mikrokapsul vitamin C yang diperoleh ditimbang sebanyak 20 mg kemudian disuspensikan dalam 100 mL air dan dikocok pada suhu 30°C. Sebanyak 5 ml dari larutan tersebut diambil dan digantikan dengan 5 ml air. Jumlah vitamin C yang terlepas dari mikrokapsul dihitung kuantitatif dengan menggunakan spektrofometer UV-Vis pada panjang gelombang 266 nm.

b. *Yield* (Bhosale *et al.*, 2016)



Mikrokapsul vitamin C yang dihasilkan ditimbang sebagai  $W_m$  sedangkan berat teoritis dari bahan yang digunakan yaitu vitamin C dan polimer penyalutnya sebagai  $W_{dp}$  kemudian dihitung % yield dari mikrokapsul vitamin C yang dihasilkan.

c. FTIR (Bhosale *et al.*, 2016)

Fourier Transform Infrared Spectrophotometer (FTIR) merupakan metode yang dapat memberikan informasi struktur suatu senyawa. Spektra FTIR vitamin C murni ditentukan dengan menggunakan FTIR.

Mikrokapsul vitamin C juga ditentukan spektranya dengan meletakkan sampel mikrokapsul pada *sample holder* dan discan pada rentang frekuensi 4000 – 400  $\text{cm}^{-1}$ . Hasil spektra vitamin C murni dan mikrokapsul vitamin C dibandingkan untuk melihat ada tidaknya pergeseran pita serapan.

#### 3.4.4 Penentuan Formula Optimum

Penelitian ini menggunakan tiga rancangan formula dengan menggunakan *simplex lattice design*. Mikrokapsul masing-masing formula dievaluasi sehingga didapatkan data hasil evaluasi masing-masing uji kemudian ditentukan formula optimum dengan menganalisis data menggunakan *software design expert 10.0.0.1* versi *trial* dan didapatkan persamaan untuk masing-masing parameter tersebut (Bolton, 1997).



## BAB 5. KESIMPULAN

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Penggunaan *carnauba wax* dan etilselulosa dapat meningkatkan ukuran partikel dengan signifikan, sedangkan interaksinya dapat menurunkan ukuran partikel dengan signifikan pada mikrokapsul vitamin C.
2. Penggunaan *carnauba wax* dan etilselulosa dapat menurunkan *entrapment efficiency* dengan signifikan, sedangkan interaksinya dapat meningkatkan *entrapment efficiency* dengan signifikan pada mikrokapsul vitamin C.
3. Penggunaan *carnauba wax* dan etilselulosa dapat menurunkan *drug loading* dengan signifikan, sedangkan interaksinya dapat meningkatkan *drug loading* dengan signifikan pada mikrokapsul vitamin C.
4. Penggunaan *carnauba wax* dan etilselulosa dapat menurunkan stabilitas dengan signifikan, sedangkan interaksinya dapat meningkatkan stabilitas dengan signifikan pada mikrokapsul vitamin C.
5. Formula optimum mikrokapsul vitamin C memiliki proporsi *carnauba wax* sebesar 2625 mg dan etilselulosa sebesar 2375 mg. Karakteristik formula optimum mikrokapsul vitamin C memiliki rata-rata nilai *yield* sebesar 91,446%  $\pm$  0,959, uji pelepasan menunjukkan bahwa mikrokapsul vitamin C dapat terlepas secara terkontrol dari mikrokapsul vitamin C, dan hasil uji FTIR menunjukkan tidak ada interaksi antara bahan aktif (vitamin C) dengan bahan *coating* pada mikrokapsul vitamin C.

### 5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengembangkan formula optimum mikrokapsul vitamin C dengan kombinasi bahan *coating* hidrofil-hidrofob yang dihasilkan menjadi suatu sediaan farmasi agar menghasilkan pelepasan vitamin C yang lebih besar atau terkontrol.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Abbas, S. 2012. Ascorbic Acid: Microencapsulation Techniques and Trends-A Review. *Food Reviews International*. 28(4): 343–374.
- Arie Markus, C. L. 2006. Advances in the Technology for Controlled-Release Pesticide Formulations. *Microencapsulation Methods and Industrial Applications*: 55–77.
- Avanço, G. B. and Bruschi, M. L. 2008. Preparation and characterization of ethyl cellulose microparticles containing propolis. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. 29(2): 129–135.
- Baimark, Y. 2009. Porous microspheres of methoxy poly(ethylene glycol)-b-poly(-caprolactone-co-d,l-lactide) prepared by a melt dispersion method. *Polymer*. Elsevier Ltd. 50(20): 4761–4767.
- Bhosale, U. M., Galgatte, U. C. and Chaudhari, P. D. 2016. Development of pioglitazone hydrochloride lipospheres by melt dispersion technique: Optimization and evaluation. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 6(1): 107–117.
- Bodmeier, R., Wang, J. and Bhagwatwar, H. 1992. Process and formulation variables in the preparation of wax microparticles by a melt dispersion technique. II. W/O/W multiple emulsion technique for water-soluble drugs. *Journal of microencapsulation*. 9(1): 99–107.
- Bolton, S. 1997. *Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical Application*. 3rd Edition. New York, USA: Marcel Dekker Inc.
- Cheu, S. J., R. L. Chen., P. F. Chen dan W. J. Lin. 2001. In vitro modified release of acyclovir from ethyl cellulose microspheres. *Journal of Microencapsulation*. 18(5) : 559–565.
- Comunian, T. A. 2013. Microencapsulation of ascorbic acid by complex coacervation: Protection and controlled release. *Food Research International*. Elsevier Ltd. 52(1): 373–379.
- Das, S. K., Khanam, J. and Nanda, A. 2016. Optimization of preparation method for ketoprofen-loaded microspheres consisting polymeric blends using simplex lattice mixture design. *Materials Science and Engineering C*. Elsevier B.V. 69: 598–608.
- Doddayya, H. 2011. Effect Of Gum Rosin And Ethyl Cellulose On In Vitro Release Of Venlafaxine Hydrochloride From Hydrophilic Matrix Tablets.

- International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives*. 2(3): 980–988.
- Domian, E. and Waşak, I. 2008. Microencapsulation of rapeseed oil based on the spray drying method. *Food Engineering*. 58(4): 477–483.
- Duarte, T. L. and Lunec, J. 2005. Review: When is an antioxidant not an antioxidant? A review of novel actions and reactions of vitamin C. *Free Radical Research*. 39(7): 671–686.
- Finotelli, P. V and Rocha-leão, M. H. M. 2005. Microencapsulation of ascorbic acid in maltodextrin and capsul using spray drying. *2<sup>nd</sup> Mercosur Congress on Chemical Engineering, 4<sup>th</sup> Mercosur Congress on Process System Engineering*: 1–11.
- Fithri, N. A., Novita, R. P. and Andrian, V. 2017. Science & Technology Indonesia. 2: 85–88.
- Gallarate, M. 1999. On the stability of ascorbic acid in emulsified systems for topical and cosmetic use. *International Journal of Pharmaceutics*. 188(2): 233–241.
- Garud, N. and Garud, A. 2012. Preparation and in-vitro evaluation of metformin microspheres using non-aqueous solvent evaporation technique. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 11(4): 577–583.
- Herlina. 2012. Mikroenkapsulasi Tokotrienol Menggunakan Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat Sebagai Polimer Penyalut.
- Iqbal, M. N. and Hady, H. 2016. Pembuatan Mikrokapsul Phycocyanin Menggunakan Maltodekstrin sebagai Bahan Pelapis dengan Metode Spray Drying. *Seminar Nasional Teknik Kimia Kejuangan*.
- Jyothi, N. V. N. 2010. Microencapsulation techniques, factors influencing encapsulation efficiency. *Journal of Microencapsulation*. 27(3): 187–197.
- Marcela, F. 2016. Microencapsulation of L-Ascorbic Acid by Spray Drying Using Sodium Alginate as Wall Material. *Journal of Encapsulation and Adsorption Sciences*. 6(6): 1–8.
- Murtaza, G. 2012. Ethylcellulose microparticles: A review, *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*. 69(1): 11–22.
- Mishra, M. 2016. *Handbook of Encapsulation and Controlled Release*. New York: CRC Press.
- Padayatty, S. J. 2003. Vitamin C as an Antioxidant: Evaluation of Its Role in

- Disease Prevention, *Journal of the American College of Nutrition*. 22(1): 18–35.
- Pan, Y. *et al.* 2014. Allocating absolute or relative emission allowance under cap-and-trade scheme? A nonlinear model with customer choice behavior considered. *2014 11th International Conference on Service Systems and Service Management (ICSSSM)*, (March): 1–6.
- Ragab, A. I. A. and Y. A. 2014. International Journal of Advanced Research in Biological Sciences. *International Journal of Advanced Research in Biological Sciences*. 1(6): 101–112.
- Ranveer, R. C. 2015. Microencapsulation and storage stability of lycopene extracted from tomato processing waste. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 58(6): 953–960.
- Rowe, R., Sheskey, P. and Quinn, M. 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients. *Handbook of pharmaceutical excipients, Sixth edition*: 549–553.
- Sappidi, P. and Natarajan, U. 2014. Influence of hydrogen bonding on the structural transition of poly(methacrylic acid) chain in water–ethanol solution by molecular dynamics simulations. *Molecular Simulation*. 7022(December): 1–12.
- Shahidi, F. and Han, X. Q. 1993. Encapsulation of Food Ingredients. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 33(6): 501–547.
- Srifiana, Y., Surini, S. and Yanuar, A. 2014. Mikroenkapsulasi Ketoprofen dengan Metode Koaservasi dan Semprot Kering Menggunakan Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat sebagai Eksiipien Penyalut ( Encapsulation of Ketoprofen with Coacervation and Spray Drying Methods Using Pregelatinized Cassava Starch. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indoneisa*. 12(2): 162–169.
- Talens, P. and Krochta, J. M. 2005. Plasticizing Effects of Beeswax and Carnauba Wax on Tensile and Water Vapor Permeability Properties of Whey Protein Films. *Journal of Food Science*. 70(3): E239–E243.
- Uddin, M. S. M. N. A. Hawlader, H. 2001. Microencapsulation of ascorbic acid: effect of process variables on product characteristics. *Journal of Microencapsulation*. 18(2): 199–209.
- Volodkin, D. V. 2004. Matrix Polyelectrolyte Microcapsules: New System for Macromolecule Encapsulation. *Langmuir*. 20(8): 3398–3406.

Wilson, N. and Shah, N. P. 2007. Microencapsulation of vitamins. *International Food Research Journal*. 14(1): 1–14.

Xu, Q. 2009. Preparation of monodisperse biodegradable polymer microparticles using a microfluidic flow-focusing device for controlled drug delivery. 5(13): 1575–1581.





LAMPIRAN

A. Sertifikat Analisis

A.1 Sertifikat analisis vitamin C

**石药集团维生药业(石家庄)有限公司**  
**CSPC WEISHENG PHARMACEUTICAL (SHIJIAZHUANG) CO., LTD.**

**Certificate of Analysis**

COA NO: 11122061

Product: Ascorbic Acid      Analysis Standard: BP2011/USP34  
 Batch Number: 1111120325      Quantity: 2000kg  
 Manufacture Date: Nov. 25, 2016      Expiry Date: Nov. 24, 2020

Analysis contents	Analysis standard	Analysis results
Characteristics	White or almost white crystalline powder or colourless crystals	Pass
Identification	Positive reaction	Pass
Melting point	About 190°C	190°C
Specific rotation	+20.5°~+21.5°	+21.0°
pH	2.1~2.6	2.4
Residue on ignition	≤0.1%	0.05%
Assay	99.0%~100.5%	99.8%
Heavy metals	≤10ppm	<10ppm
Clarity of solution	Clear	Pass
Color of solution	≤BY <sub>7</sub>	<BY <sub>7</sub>
Impurity E	≤0.2%	<0.2%
Copper	≤5.0ppm	<5.0ppm
Iron	≤2.0ppm	<2.0ppm

Conclusion: The above product conforms with BP2011/USP34 standard.

QC      *[Signature]*      Rechecker *[Signature]*      Writer *[Signature]*

Manufacturer: CSPC Weisheng Pharmaceutical (Shijiazhuang) Co., Ltd.  
 ADD: NO.236 Huanghe Street High-Tech Industrial Development Zone, Shijiazhuang City,  
 Hebei Province, China

Scanned by CamScanner



A.2 Sertifikat analisis etilselulosa

37.8.6 Test result Report (pdf)\*  
PHAPROS, PT

Date: 24/01/18  
Time: 13:26:07

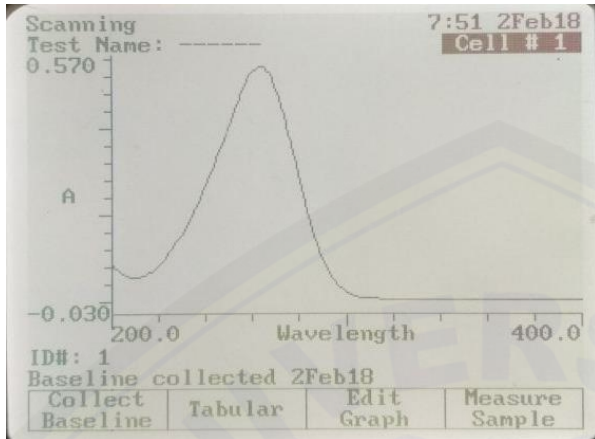
Quality Order	Batch	Item Number	Insp Loc	Location	Procedure	Qty Pending	Qty Accepted	Qty Rejected	Order Date	Due Date	Eff Date	St
BB.16/0814U1	6484	14305106 ETHYL CELLULOSE NF GRADETYPE N22	PM	GBB	Pemeriksaan BB/BK	36.28	36.28	0.0	08/09/17	18/09/17	15/09/17	C

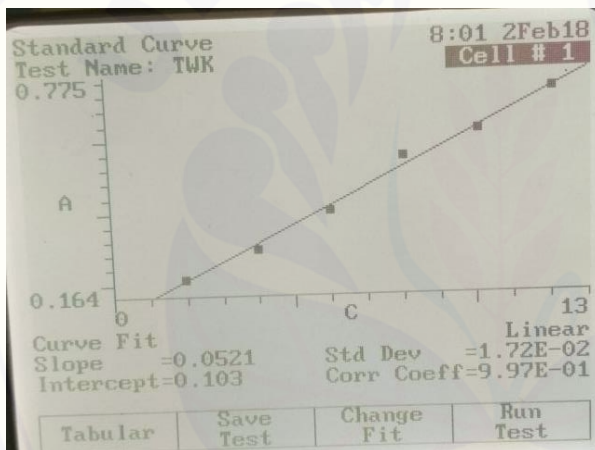
Op Number	Characteristic	Actual Results	Specification	Measure	Pass
200 01	PEMERIAN	SESUAI	*		yes
02	KELARUTAN	SESUAI	*		yes
03	IDENTIFIKASI	SESUAI	*		yes
1	SUSUT PENDINGINGAN	1.795	<=3.0	PERSEN	yes
2	SISA PEMIJARAN	0.27	<=0.5	PERSEN	yes
3	ARSEN <3	3	<=3	PPM	yes
5	LOGAM BERAT <20	20	<=20	µG/G	yes
6	VISCOSITAS	18.9	18;24	CPS	yes
7	PETUGAS SAMPLING	AN	*		yes
8	PEMERIKSA	AN, AV	*		yes
81	CATATAN	RETEST 14/09/18	*		yes

**B. Lampiran Evaluasi Mikrokapsul Vitamin C**

**B.1 Kurva spektra panjang gelombang maksimum vitamin C**



**B.2 Kurva baku vitamin C**



**B.3 Hasil absorbansi larutan baku vitamin C**

Std #	Conc. C	Abs 265.0nm
1	2.000	0.215
2	4.020	0.298
3	6.000	0.405
4	8.040	0.549
5	10.05	0.620

Curve Fit  
 Slope = -0.0521      Std Dev = 1.72E-02  
 Intercept = 0.103      Corr Coeff = 9.97E-01  
 Page 1 of 2, Standards 1 - 5  
 Press ↑ or ↓ to view data

Std #	Conc. C	Abs 265.0nm
6	12.00	0.724

Curve Fit  
 Slope = -0.0521      Std Dev = 1.72E-02  
 Intercept = 0.103      Corr Coeff = 9.97E-01  
 Page 2 of 2, Standard 6  
 Press ↑ or ↓ to view data

## B.4 Hasil perhitungan linearitas kurva baku vitamin C

```

Method          : Linearity
Probability     : 95%
Number of data  : 6
Line equation   : Y = 0.10267410 + 0.05212433X
Corelation coefficient : 0.99692850
Sy value       : 0.01716195
Vx0 value      : 4.69128800%
Xp value       : 1.82464500

The Corelation coefficient is fullfilled the requirement ( > 0.99 )
The Vx0 value is fullfilled the requirement ( 0% to 5% )
The Xp value is OK ( < 2.00000000 )

```

## B.5 Tabulasi hasil absobansi pada masing-masing panjang gelombang vitamin C

Panjang gelombang (nm)	Absorbansi
200	0,14
201	0,127
202	0,116
203	0,106
204	0,1
205	0,093
206	0,088
207	0,083
208	0,08
209	0,076
210	0,073
211	0,07
212	0,067
213	0,067
214	0,066
215	0,065
216	0,064
217	0,064
218	0,065
219	0,065
220	0,067

221	0,069
222	0,071
223	0,073
224	0,076
225	0,08
226	0,084
227	0,089
228	0,094
229	0,098
230	0,102
231	0,107
232	0,114
233	0,121
234	0,13
235	0,138
236	0,147
237	0,156
238	0,167
239	0,178
240	0,19
241	0,203
242	0,217
243	0,229
244	0,242
245	0,259
246	0,28
247	0,297
248	0,313
249	0,328
250	0,349
251	0,37
252	0,392
253	0,409
254	0,428
255	0,448
256	0,472
257	0,491
258	0,51
259	0,528
260	0,542
261	0,552

262	0,561
263	0,57
264	0,576
265	0,579
266	0,579
267	0,576
268	0,571
269	0,562
270	0,55
271	0,535
272	0,52
273	0,503
274	0,482
275	0,459
276	0,433
277	0,413
278	0,386
279	0,357
280	0,334
281	0,308
282	0,281
283	0,26
284	0,238
285	0,211
286	0,191
287	0,175
288	0,155
289	0,137
290	0,119
291	0,105
292	0,092
293	0,081
294	0,068
295	0,059
296	0,052
297	0,043
298	0,037
299	0,033
300	0,028
301	0,024
302	0,019



303	0,017
304	0,015
305	0,013
306	0,012
307	0,011
308	0,009
309	0,009
310	0,008
311	0,008
312	0,007
313	0,007
314	0,007
315	0,007
316	0,006
317	0,005
318	0,006
319	0,006
320	0,005
321	0,006
322	0,004
323	0,005
324	0,005
325	0,006
326	0,005
327	0,004
328	0,006
329	0,004
330	0,005
331	0,005
332	0,005
333	0,004
334	0,004
335	0,004
336	0,006
337	0,004
338	0,005
339	0,004
340	0,005
341	0,004
342	0,004
343	0,004

344	0,004
345	0,004
346	0,005
347	0,005
349	0,004
349	0,005
350	0,005
351	0,004
352	0,003
353	0,004
354	0,004
355	0,004
356	0,004
357	0,004
358	0,005
359	0,005
360	0,005
361	0,003
362	0,005
363	0,004
364	0,004
365	0,003
366	0,004
367	0,004
368	0,005
369	0,003
370	0,004
371	0,004
372	0,004
373	0,005
374	0,004
375	0,004
376	0,005
377	0,004
378	0,004
379	0,004
380	0,004
381	0,004
382	0,004
383	0,003
384	0,004

385	0,004
386	0,004
387	0,005
388	0,005
389	0,004
390	0,004
391	0,004
392	0,004
393	0,003
394	0,004
395	0,004
396	0,003
397	0,004
398	0,004
399	0,004
400	0,005

#### B.6 Tabulasi hasil evaluasi ukuran partikel mikrokapsul vitamin C

F1R1	F1R2	F1R3	F2R1	F2R2	F2R3	F3R1	F3R2	F3R3
54,5	30,8	53,55	41,25	46,75	50,06	55,01	77,55	67,8
55,9	30,27	53,07	42,41	47,88	50,6	56,7	79,2	74,3
56,5	30,29	53,59	42,03	47,96	50,67	64,1	77	77,9
56,9	32,47	31,93	41,53	48,05	50,05	54,7	76,45	66
61,9	30,25	51,89	43,69	47,3	50,08	63,3	77,57	70,3
62,1	31,11	34,1	42,55	47,33	49,53	59,2	78,74	65,9
34,8	32,45	33,02	41,42	48,65	50,63	50,2	79,76	52
55,6	31,39	32,47	42,96	47,93	50,66	57,6	75,14	64
54,9	31,89	52,52	42,16	49,2	48,98	55,3	71,6	64,5
56,4	30,2	33,57	43,04	48	49,53	54,67	76,45	78,9
61,2	30,88	54,12	45,04	48,43	49,5	56	79,75	72,4
60,7	30,25	33,02	42,02	49,61	49,29	58,4	80,3	98,1
59,8	30,8	50,25	41,64	50,35	48,69	66,8	78,77	99
59	30,98	31,94	41,62	48,47	47,57	64,6	79,2	93,5
57,7	30,8	33,57	44,6	48,93	43,79	54,7	77,56	64,1
51,6	55,2	70,96	42,5	48,3	47,25	65,7	77,44	68,4
56	53,5	71,51	41,8	48,38	47,62	66,5	77,99	87,5
53,4	51,2	72,9	32,47	47,33	48,05	67,8	79,2	87
52,4	57,8	71,03	33,55	46,76	47,32	56,8	79,75	88
51,6	60,4	72,05	33,04	48,4	46,62	60,4	79,22	98
57,6	50	72,07	33,55	45,98	49,5	65,2	77,6	76,85

55,3	58,3	71,53	34,1	47,01	49,65	65,8	78,9	75
54,4	57,2	68,89	32,4	47,14	50,18	56	79,3	74,7
57,8	57,2	70,41	33,66	48,23	49,87	56,2	79,7	97,3
52,1	63	70,57	33,59	48	50,01	67,2	76,45	92,6
51,5	61,6	72,06	34,72	47,21	49,83	66,6	73,2	111,2
59,7	62,7	71,5	33	49,15	47,68	64	118,4	98,5
58,4	69,4	71,51	31,47	47,14	47,93	65,9	100,2	124,1
55,7	66,1	33	32,2	46,91	49,51	63,8	95,4	95,8
52,5	56	34,67	33,89	46,75	49,7	56,8	74,6	65
56	57,8	35,2	32,16	45,68	45,86	62,5	73,5	78,6
64,9	60,1	36,32	32,23	46,87	42	68,1	72,6	99,78
57,7	59,9	35,77	73,15	47,46	46,16	67,8	72,7	62
65,4	61	33,65	75,97	46,87	45,77	67,7	73,15	100,6
50,9	63,4	36,3	74,26	46,8	50,41	56,7	94	89,43
58,1	63,8	35,22	74,35	46,2	49,2	147	88	76
52,8	55,1	35,1	75,45	48,43	48,71	146,4	88,3	87,4
61,2	60,5	33,55	75,65	45,77	48,85	145,8	83,7	75,5
70,8	62,2	35,63	77,28	46,76	49,94	144,2	115,6	68,78
61,7	62,1	35,55	77,09	46,96	50,05	136,8	120	68,5
56,4	59,4	24,2	74,85	36,3	49,1	151,3	114,5	67,4
54,2	69,9	26,42	75,93	35,75	48,44	154,4	100,37	78,9
40,15	51	25,8	75,92	36,37	48,16	152,4	80,4	78,12
58,3	59,3	24,76	77,05	34,67	48,29	151,8	69	77,36
59,06	56,8	24,7	75	34,65	48,55	149	115,39	76,34
58,36	69,9	24,9	76,35	35,79	46,62	152,5	76,5	73,43
57,75	56,7	25,68	76	36,3	47,69	57,25	77,1	67,4
57,33	52,7	56	70,99	34,1	47,3	68	123,1	66,8
60	56	55,32	73,2	36,85	47,52	154,3	75,16	90,1
60,1	56,2	34,76	73,4	35,24	43,3	152,6	105	63,8

B.7 Hasil absorbansi penentuan nilai EE dan DL mikrokapsul vitamin C

Advanced A-%T-C  
Test Name: AAA  
6:29 20Feb18  
Cell # 1

ID#	Abs 265.0nm
1	0.465
2	0.453
3	0.444

Page 1, Samples 1 - 3

Measure Blank	Save Data	Measure Sample
---------------	-----------	----------------

Formula 1

Advanced A-%T-C  
Test Name: AAA  
6:18 20Feb18  
Cell # 1

ID#	Abs 265.0nm
1	0.268
2	0.268
3	0.253

Page 1, Samples 1 - 3

Measure Blank	Save Data	Measure Sample
---------------	-----------	----------------

Formula 2

Advanced A-%T-C  
Test Name: AAA  
6:31 20Feb18  
Cell # 1

ID#	Abs 265.0nm
1	0.342
2	0.333
3	0.369

Page 1, Samples 1 - 3

Measure Blank	Save Data	Measure Sample
---------------	-----------	----------------

Formula 3



B.8 Hasil absorbansi stabilitas mikro kapsul vitamin C

- Stabilitas t-0

Advanced A-λT-C Test Name: AAA 6:03 21Feb18 Cell # 2		Advanced A-λT-C Test Name: AAA 6:03 21Feb18 Cell # 2	
ID#	Abs 265.0nm	ID#	Abs 265.0nm
1	0.513	6	0.513
2	0.533	7	0.508
3	0.548	8	0.511
4	0.525	9	0.510
5	0.514		

Page 1 of 2, Samples 1 - 5  
Press ↑ or ↓ to view data

Measure Blank	Save Data	Measure Sample
---------------	-----------	----------------

Page 2 of 2, Samples 6 - 9  
Press ↑ or ↓ to view data

Measure Blank	Save Data	Measure Sample
---------------	-----------	----------------

- Stabilitas t- 7

Advanced A-λT-C Test Name: AAA 6:52 27Feb18 Cell # 1	
ID#	Abs 265.0nm
1	0.125
2	0.124
3	0.123

Page 1, Samples 1 - 3

Measure Blank	Save Data	Measure Sample
---------------	-----------	----------------

Formula 1

Advanced A-λT-C Test Name: AAA 6:50 27Feb18 Cell # 1	
ID#	Abs 265.0nm
1	0.355
2	0.354
3	0.356

Page 1, Samples 1 - 3

Measure Blank	Save Data	Measure Sample
---------------	-----------	----------------

Formula 2

Advanced A-ZT-C  
Test Name: AAA  
6:38 27Feb18  
Cell # 1

ID#	Abs 265.0nm
1	0.296
2	0.295
3	0.290

Page 1, Samples 1 - 3

Measure Blank	Save Data	Measure Sample
---------------	-----------	----------------

Formula 3

Form ula	Absorba nsi t0	Absorba nsi t7	Konsentrasi t0 (ppm)	Konsentrasi t7 (ppm)	% Stabilit as	Rata-rata (%)
F1R1	0,513	0,125	7,689	0,422	5,363	
F1R2	0,533	0,124	8,253	0,403	4,883	4,914
F1R3	0,548	0,123	8,541	0,384	4,496	
F2R1	0,525	0,355	8,099	4,837	59,723	
F2R2	0,514	0,354	7,888	4,818	61,08	60,838
F2R3	0,513	0,356	7,869	4,856	61,711	
F3R1	0,508	0,296	7,774	3,704	47,646	
F3R2	0,511	0,295	7,831	3,685	47,057	46,882
F3R3	0,51	0,29	7,812	3,589	45,942	
<b>Rata-rata (%)</b>						37,546
<b>SD</b>						29,108

## B.9 Hasil absorbansi uji pelepasan formula optimum mikrokapsul vitamin

Advanced A-ZT-C  
Test Name: AAA  
8:05 9Mar18  
Cell # 1

ID#	Abs 265.0nm
1	0.249
2	0.341
3	0.405
4	0.244
5	0.126

Page 1 of 2, Samples 1 - 5  
Press ↑ or ↓ to view data

Measure Blank	Save Data	Measure Sample
---------------	-----------	----------------

Replikasi 1

Advanced A-λT-C  
Test Name: AAA  
8:08 9Mar18  
BLANK

ID#	Abs
265.0nm	
6	-0.001

Page 2 of 2, Sample 6  
Press ↑ or ↓ to view data

Measure Blank	Save Data	Measure Sample
---------------	-----------	----------------

Advanced A-λT-C  
Test Name: AAA  
8:11 9Mar18  
Cell # 1

ID#	Abs
265.0nm	
1	0.214
2	0.376
3	0.441
4	0.290
5	0.139

Page 1 of 2, Samples 1 - 5  
Press ↑ or ↓ to view data

Measure Blank	Save Data	Measure Sample
---------------	-----------	----------------

Replikasi 2

Advanced A-λT-C  
Test Name: AAA  
8:12 9Mar18  
Cell # 1

ID#	Abs
265.0nm	
6	-0.006

Page 2 of 2, Sample 6  
Press ↑ or ↓ to view data

Measure Blank	Save Data	Measure Sample
---------------	-----------	----------------

Advanced A-λT-C  
Test Name: AAA  
8:18 9Mar18  
Cell # 1

ID#	Abs
265.0nm	
1	0.204
2	0.319
3	0.416
4	0.266
5	0.126

Page 1 of 2, Samples 1 - 5  
Press ↑ or ↓ to view data

Measure Blank	Save Data	Measure Sample
---------------	-----------	----------------

Replikasi 3

Advanced A-T-C  
Test Name: AAA

8:18 9Mar18  
Cell # 1

ID#	Abs
6	265.0nm
	0.009

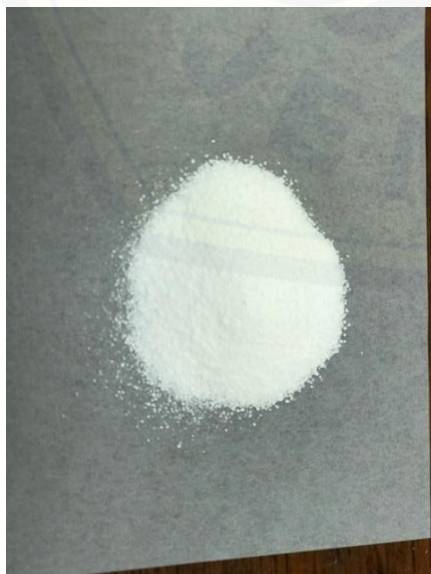
Page 2 of 2, Sample 6  
Press ↑ or ↓ to view data

Measure	Save	Measure
Sample	Data	Sample

**C. Bahan Mikro kapsul Vitamin C**



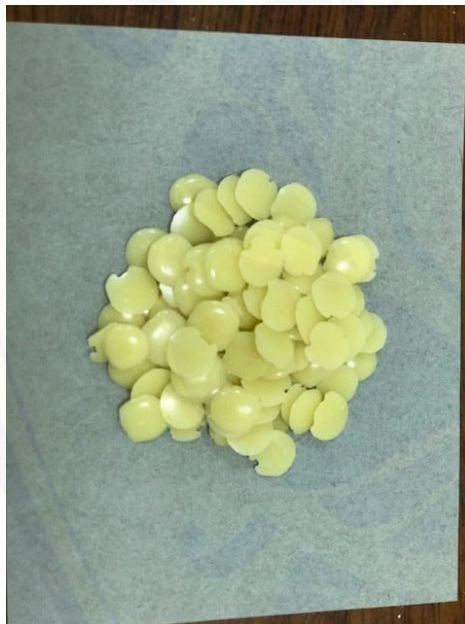
**Span 80**



**Etiselulosa**

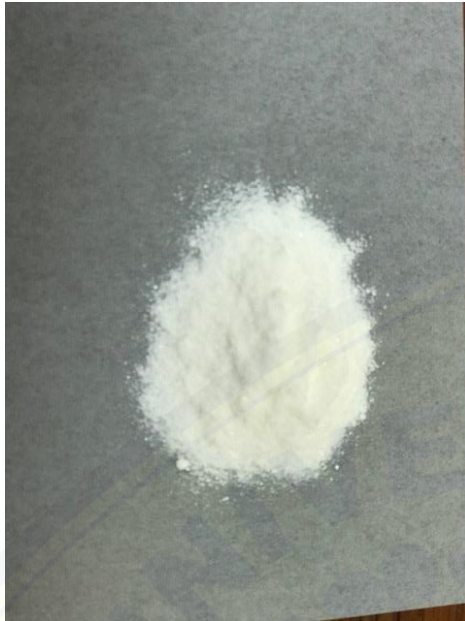


**Tween 80**



***Carnauba wax***





Vitamin C

**D. Perhitungan EE dan DL**

Contoh F1R2 :

Absorbansi : 0,268

Persamaan regresi :

$$Y = 0,0521x + 0,103$$

$$0,268 = 0,0521x + 0,103$$

$$X = 3,167 \text{ ppm (kadar sebenarnya)}$$

Bobot mikrokapsul : 6,533 gram

Menimbang mikrokapsul yang mengandung vitamin C setara dengan 0,01 gram vitamin C :

$$\frac{5,01 \text{ gram vitamin C}}{0,01 \text{ gram vitamin C}} = \frac{6,533 \text{ gram mikrokapsul}}{x \text{ gram mikrokapsul}}$$

$$x = 0,013 \text{ gram mikrokapsul}$$

Mikrokapsul yang ditimbang sebesar 0,0132 gram mikrokapsul, maka jumlah vitamin C sebenarnya adalah :

$$\frac{5,01 \text{ gram vitamin C}}{x \text{ gram vitamin C}} = \frac{6,533 \text{ gram mikrokapsul}}{0,0132 \text{ gram mikrokapsul}}$$

$$x = 0,0101 \text{ gram vitamin C}$$

Kadar dalam labu 100 ml :

$$\frac{10,1 \text{ mg vitamin C}}{100 \text{ ml}} \times 1000 = 101 \text{ ppm}$$

Pengenceran 12,5 kali :

$$\frac{2 \text{ ml}}{25 \text{ ml}} \times 101 \text{ ppm} = 8,08 \text{ ppm (kadar teoritis)}$$

$$EE = \frac{3,167 \text{ ppm}}{8,08 \text{ ppm}} \times 100\% = 39,136 \%$$

$$\begin{aligned} DL &= EE \times \frac{5,01 \text{ gram vitamin C}}{6,533 \text{ gram mikrokapsul}} \times 100\% \\ &= 39,136 \% \times \frac{5,01 \text{ gram vitamin C}}{6,533 \text{ gram mikrokapsul}} \times 100\% \\ &= 30,059 \% \end{aligned}$$

### E. Perhitungan % Stabilitas

Kadar atau konsentrasi t-0 atau t-7 diperoleh dengan memasukkan nilai absorbansinya pada persamaan  $Y = 0,0521x + 0,103$

$$\frac{\text{kadar t-7 F2R1}}{\text{kadar t-0 F2R1}} \times 100 \% = \% \text{ stabilitas}$$

$$\frac{4,837 \text{ ppm}}{8,099 \text{ ppm}} \times 100 \% = 59,723 \%$$

### F. Perhitungan Yield

$$\frac{\text{total berat mikrokapsul vitamin C}}{\text{jumlah bahan padat mikrokapsul vitamin C}} \times 100 \% = \% \text{ yield}$$

$$\frac{9,08 \text{ gram mikrokapsul}}{10,01 \text{ gram}} \times 100 \% = 90,709 \%$$

### G. Perhitungan Uji Pelepasan Formula Optimum Mikrokapsul Vitamin C

Kadar atau konsentrasi dari masing-masing waktu diperoleh dengan memasukkan nilai absorbansinya pada persamaan  $Y = 0,0521x + 0,103$ . Kemudian dari kadar tersebut diperoleh nilai Q yang merupakan jumlah vitamin C yang terlepas. Diperoleh faktor koreksi / fk dengan cara membagi 5 ml ( jumlah pengambilan sampel) dengan 100 ml (total keseluruhan media uji pelepasan) dikalikan dengan Q dan ditambahkan fk sebelumnya. Khusus untuk menit ke-5,  $fk = 0$ . Hasil dari perhitungan tersebut merupakan Q total. % terlepas diperoleh dengan membagi Q total dengan jumlah vitamin C sebenarnya yang terlepas melalui perhitungan *drug loading*.

Perhitungan vitamin C sebenarnya, jika DL formula optimum = 72,559 %

$$\frac{72,559 \text{ mg vitamin C}}{100 \text{ mg mikrokapsul}} = \frac{x \text{ gram vitamin C}}{20 \text{ mg mikrokapsul}}$$

$$x = 14,512 \text{ mg vitamin C}$$

Perhitungan % terlepas :

Misal nilai Q total = 280,2  $\mu\text{g}$  = 0,2802 mg

$$\% \text{ terlepas} = \frac{0,2802 \text{ mg}}{14,512 \text{ mg}} \times 100\% = 1,931 \%$$

### H. Hasil Analisis Respon Ukuran Partikel Mikrokapsul Vitamin C

ANOVA for Quadratic Mixture model						
*** Mixture Component Coding is L_Pseudo. ***						
Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]						
Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value	
					Prob > F	
<b>Block</b>	1755,93	3	585,31			
<b>Model</b>	519,34	2	259,67	47,19	0,0054	significant
<sup>1</sup> <i>Linear Mixture</i>	456,28	1	456,28	82,92	0,0028	
<b>AB</b>	63,06	1	63,06	11,46	0,0429	
<b>Pure Error</b>	16,51	3	5,50			
<b>Cor Total</b>	2291,78	8				

<sup>1</sup>Inference for linear mixtures uses Type I sums of squares.

The Model F-value of 47,19 implies the model is significant. There is only a 0,54% chance that an F-value this large could occur due to noise.

Values of "Prob > F" less than 0,0500 indicate model terms are significant.

In this case A, B, AB are significant model terms.

Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant.

If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy),

model reduction may improve your model.

<b>Std. Dev.</b>	<b>2,35</b>	<b>R-Squared</b>	<b>0,9692</b>
<b>Mean</b>	60,78	Adj R-Squared	0,9487
<b>C.V. %</b>	3,86	Pred R-Squared	N/A
<b>PRESS</b>	N/A	Adeq Precision	19,574
<b>-2 Log Likelihood</b>	31,00	BIC	41,99
		AICc	61,00
Case(s) with leverage of 1.0000: Pred R-Squared and PRESS statistic not defined			

"Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your

ratio of 19,574 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Component	Coefficient		Standard Error	95% CI		VIF
	Estimate	df		Low	High	
<b>Block 1</b>	6,34	3				
<b>Block 2</b>	-1,84					
<b>Block 3</b>	-6,40					
<b>Block 4</b>	1,91					
<b>A-carnauba wax</b>	77,99	1	2,11	71,26	84,72	3,05
<b>B-etilselulosa</b>	50,24	1	1,76	44,64	55,84	2,11

<b>AB</b>	-43,49	1	12,85	-84,38	-2,60	5,62
-----------	--------	---	-------	--------	-------	------

<b>Final Equation in Terms of L_Pseudo Components:</b>		
ukuran partikel	=	
+77,99	* A	
+50,24	* B	
-43,49	* AB	

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for

given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the

low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the

relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

<b>Final Equation in Terms of Real Components:</b>		
ukuran partikel	=	
+124,48700	* carnauba wax	
+68,98900	* etilselulosa	
-173,97600	* carnauba wax * etilselulosa	

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for

given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for

each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor

because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept

is not at the center of the design space.

<b>Final Equation in Terms of Actual Components:</b>		
ukuran partikel	=	
+0,024897	* carnauba wax	
+0,013798	* etilselulosa	



-6,95904E-006	* carnauba wax * etilselulosa
---------------	-------------------------------

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for

given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for

each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor

because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept

is not at the center of the design space.

Proceed to Diagnostic Plots (the next icon in progression). Be sure to look at the:

- 1) Normal probability plot of the studentized residuals to check for normality of residuals.
- 2) Studentized residuals versus predicted values to check for constant error.
- 3) Externally Studentized Residuals to look for outliers, i.e., influential values.
- 4) Box-Cox plot for power transformations.

If all the model statistics and diagnostic plots are OK, finish up with the Model Graphs icon.

## I. Hasil Analisis Respon EE Mikrokapsul Vitamin C

ANOVA for Quadratic Mixture model						
*** Mixture Component Coding is L_Pseudo. ***						
Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]						
Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value	
<b>Block</b>	1487,63	3	495,88			
<b>Model</b>	1924,05	2	962,02	385,02	0,0002	significant
<i><sup>1</sup>Linear Mixture</i>	1023,16	1	1023,16	409,49	0,0003	
<b>AB</b>	900,89	1	900,89	360,55	0,0003	
<b>Pure Error</b>	7,50	3	2,50			

<b>Cor Total</b>	3419,18	8
------------------	---------	---

^1 Inference for linear mixtures uses Type I sums of squares.

The Model F-value of 385,02 implies the model is significant. There is only a 0,02% chance that an F-value this large could occur due to noise.

Values of "Prob > F" less than 0,0500 indicate model terms are significant.

In this case A, B, AB are significant model terms.

Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant.

If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy),

model reduction may improve your model.

<b>Std. Dev.</b>	<b>1,58</b>	<b>R-Squared</b>	<b>0,9961</b>
<b>Mean</b>	61,04	Adj R-Squared	0,9935
<b>C.V. %</b>	2,59	Pred R-Squared	N/A
<b>PRESS</b>	N/A	Adeq Precision	39,050
<b>-2 Log Likelihood</b>	23,90	BIC	34,88
		AICc	53,90

Case(s) with leverage of 1.0000: Pred R-Squared and PRESS statistic not defined

"Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your

ratio of 39,050 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Component	Coefficient		Standard Error	95% CI		95% CI High VIF
	Estimate	df		Low	High	
<b>Block 1</b>	0,22	3				

<b>Block 2</b>	-1,08					
<b>Block 3</b>	-4,95					
<b>Block 4</b>	5,82					
<b>A-carnauba wax</b>	57,38	1	1,42	52,85	61,92	3,05
<b>B-etilselulosa</b>	38,78	1	1,19	35,01	42,56	2,11
<b>AB</b>	164,40	1	8,66	136,84	191,95	5,62

<b>Final Equation in Terms of L_Pseudo Components:</b>	
entrapment efficiency	=
+57,38	* A
+38,78	* B
+164,40	* AB

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for

given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the

low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the

relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

<b>Final Equation in Terms of Real Components:</b>	
entrapment efficiency	=
-56,61488	* carnauba wax
-93,81487	* etilselulosa
+657,59200	* carnauba wax * etilselulosa

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for

given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for

each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor

because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept

is not at the center of the design space.

<b>Final Equation in Terms of Actual Components:</b>	
entrapment efficiency	=
-0,011323	* carnauba wax
-0,018763	* etilselulosa
+2,63037E-005	* carnauba wax * etilselulosa

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for

given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for

each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor

because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept

is not at the center of the design space.

Proceed to Diagnostic Plots (the next icon in progression). Be sure to look at the:

- 1) Normal probability plot of the studentized residuals to check for normality of residuals.
- 2) Studentized residuals versus predicted values to check for constant error.
- 3) Externally Studentized Residuals to look for outliers, i.e., influential values.
- 4) Box-Cox plot for power transformations.

If all the model statistics and diagnostic plots are OK, finish up with the Model Graphs icon.

#### **J. Hasil Analisis Respon DL Mikrokapsul Vitamin C**

##### **K. ANOVA for Quadratic Mixture model**

\*\*\* Mixture Component Coding is L\_Pseudo. \*\*\*

Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value	
<b>Block</b>	998,25	3	332,75			
<b>Model</b>	1246,36	2	623,18	164,82	0,0009	significant
<i><sup>L</sup>Linear Mixture</i>	471,50	1	471,50	124,70	0,0015	
<b>AB</b>	774,86	1	774,86	204,94	0,0007	

<b>Pure Error</b>	11,34	3	3,78
<b>Cor Total</b>	2255,96	8	

^1 Inference for linear mixtures uses Type I sums of squares.

The Model F-value of 164,82 implies the model is significant. There is only a 0,09% chance that an F-value this large could occur due to noise.

Values of "Prob > F" less than 0,0500 indicate model terms are significant.

In this case A, B, AB are significant model terms.

Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant.

If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy),

model reduction may improve your model.

<b>Std. Dev.</b>	<b>1,94</b>	<b>R-Squared</b>	<b>0,9910</b>
<b>Mean</b>	46,77	Adj R-Squared	0,9850
<b>C.V. %</b>	4,16	Pred R-Squared	N/A
<b>PRESS</b>	N/A	Adeq Precision	26,698
<b>-2 Log Likelihood</b>	27,62	BIC	38,61
		AICc	57,62

Case(s) with leverage of 1.0000: Pred R-Squared and PRESS statistic not defined

"Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your

ratio of 26,698 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Component	Coefficient Estimate	df	Standard Error	95% CI Low	95% CI High	VIF
-----------	----------------------	----	----------------	------------	-------------	-----



<b>Block 1</b>	0,16	3				
<b>Block 2</b>	-0,83					
<b>Block 3</b>	-8,14					
<b>Block 4</b>	8,81					
<b>A-carnauba wax</b>	39,38	1	1,75	33,80	44,96	3,05
<b>B-etilselulosa</b>	30,84	1	1,46	26,20	35,48	2,11
<b>AB</b>	152,47	1	10,65	118,57	186,36	5,62

<b>Final Equation in Terms of L Pseudo Components:</b>	
drug loading	=
+39,38	* A
+30,84	* B
+152,47	* AB

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for

given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the

low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the

relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

<b>Final Equation in Terms of Real Components:</b>	
drug loading	=
-70,69675	* carnauba wax
-87,77675	* etilselulosa
+609,86400	* carnauba wax * etilselulosa

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for

given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for

each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor

because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept

is not at the center of the design space.

<b>Final Equation in Terms of Actual Components:</b>	
drug loading	=
-0,014139	* carnauba wax
-0,017555	* etilselulosa
+2,43946E-005	* carnauba wax * etilselulosa

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for

given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for

each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor

because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept

is not at the center of the design space.

Proceed to Diagnostic Plots (the next icon in progression). Be sure to look at the:

- 1) Normal probability plot of the studentized residuals to check for normality of residuals.
- 2) Studentized residuals versus predicted values to check for constant error.
- 3) Externally Studentized Residuals to look for outliers, i.e., influential values.
- 4) Box-Cox plot for power transformations.

If all the model statistics and diagnostic plots are OK, finish up with the Model Graphs icon.

## **L. Hasil Analisis Respon Stabilitas Mikrokapsul Vitamin C**

### **M. ANOVA for Quadratic Mixture model**

\*\*\* Mixture Component Coding is L\_Pseudo. \*\*\*

Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F
--------	----------------	----	-------------	---------	------------------

<b>Block</b>	1892,57	3	630,86			
<b>Model</b>	3194,48	2	1597,24	10709,54	< 0.0001	significant
<b><sup>1</sup>Linear Mixture</b>	2576,52	1	2576,52	17275,65	< 0.0001	
<b>AB</b>	617,96	1	617,96	4143,42	< 0.0001	
<b>Pure Error</b>	0,45	3	0,15			
<b>Cor Total</b>	5087,50	8				

<sup>1</sup>Inference for linear mixtures uses Type I sums of squares.

The Model F-value of 10709,54 implies the model is significant. There is only a 0,01% chance that an F-value this large could occur due to noise.

Values of "Prob > F" less than 0,0500 indicate model terms are significant.

In this case A, B, AB are significant model terms.

Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant.

If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy),

model reduction may improve your model.

<b>Std. Dev.</b>	<b>0,39</b>	<b>R-Squared</b>	<b>0,9999</b>
<b>Mean</b>	37,54	Adj R-Squared	0,9998
<b>C.V. %</b>	1,03	Pred R-Squared	N/A
<b>PRESS</b>	N/A	Adeq Precision	179,835
<b>-2 Log Likelihood</b>	-1,47	BIC	9,51
		AICc	28,53

Case(s) with leverage of 1.0000: Pred R-Squared and PRESS statistic not defined

"Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your

ratio of 179,835 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Component	Coefficient Estimate	Standard df	Standard Error	95% CI Low	95% CI High	VIF
<b>Block 1</b>	0,27	3				
<b>Block 2</b>	-0,40					
<b>Block 3</b>	1,27					
<b>Block 4</b>	-1,14					
<b>A-carnauba wax</b>	47,08	1	0,35	45,97	48,19	3,05
<b>B-etilselulosa</b>	5,09	1	0,29	4,17	6,01	2,11
<b>AB</b>	136,16	1	2,12	129,43	142,89	5,62

<b>Final Equation in Terms of L_Pseudo Components:</b>	
stabilitas	=
+47,08	* A
+5,09	* B
+136,16	* AB

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for

given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the

low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the

relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

<b>Final Equation in Terms of Real Components:</b>	
stabilitas	=
-34,04300	* carnauba wax
-118,02000	* etilselulosa
+544,62800	* carnauba wax * etilselulosa

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for

given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for

each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor

because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept

is not at the center of the design space.

<b>Final Equation in Terms of Actual Components:</b>	
stabilitas	=
-6,80860E-003	* carnauba wax
-0,023604	* etilselulosa
+2,17851E-005	* carnauba wax * etilselulosa

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for

given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for

each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor

because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept

is not at the center of the design space.

Proceed to Diagnostic Plots (the next icon in progression). Be sure to look at the:

- 1) Normal probability plot of the studentized residuals to check for normality of residuals.
- 2) Studentized residuals versus predicted values to check for constant error.
- 3) Externally Studentized Residuals to look for outliers, i.e., influential values.
- 4) Box-Cox plot for power transformations.

If all the model statistics and diagnostic plots are OK, finish up with the Model Graphs icon.