

ENKAPSULASI_ok.pdf

by

Submission date: 13-Apr-2023 07:12AM (UTC-0700)

Submission ID: 2063476689

File name: ENKAPSULASI_ok.pdf (1.73M)

Word count: 19673

Character count: 124719

ENKAPSULASI BAHAN ALAM

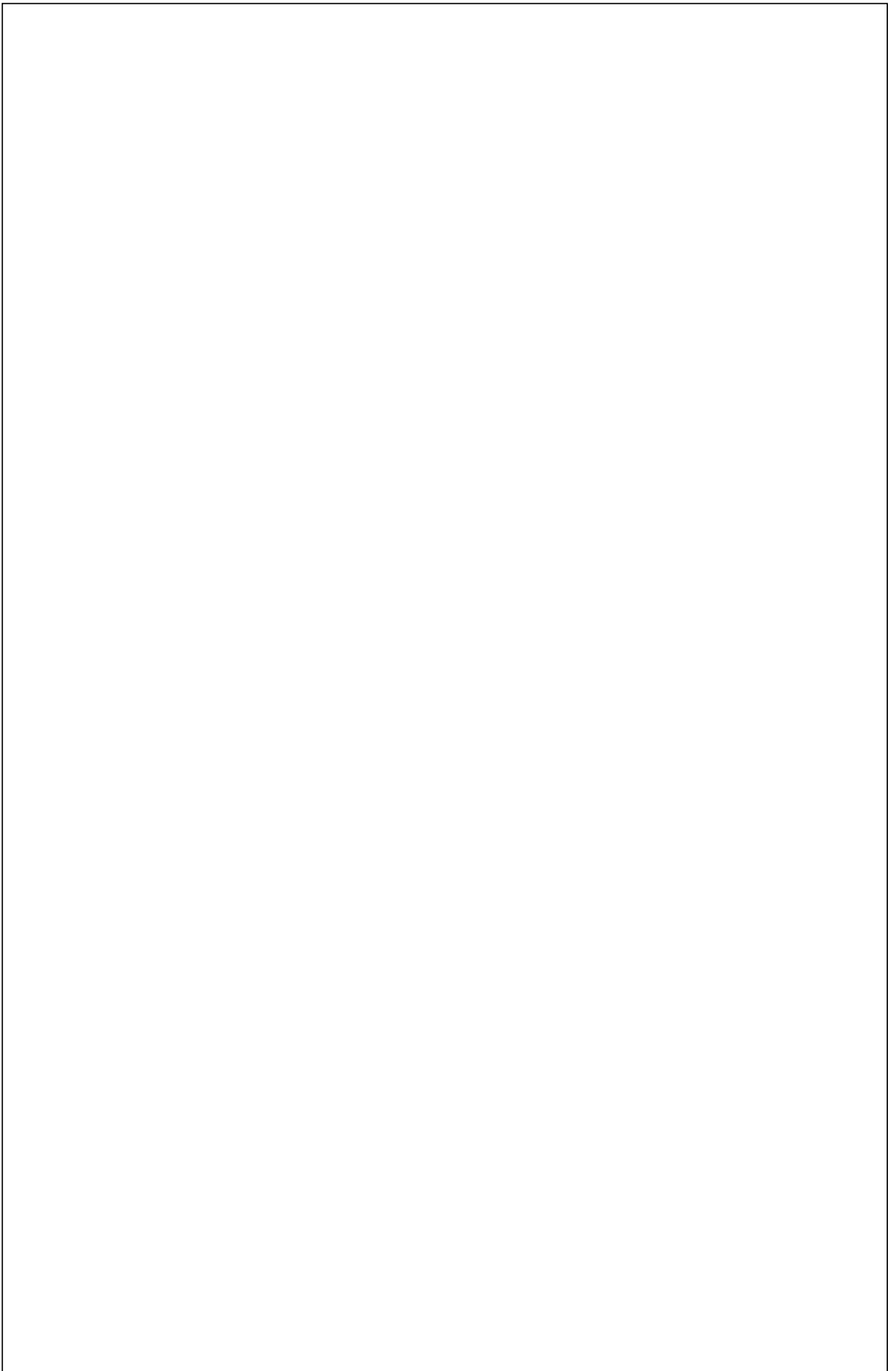
**Aplikasi Teknologi Spray Wet
Encapsulation Technique**

Penyusun:

Dr. Samran, M.Si., Apt.

Gabena Indrayani Dalimunte, M.Si., Apt.

Sumardi, S.Si., M.Sc., Apt



Kata Pengantar

Sujud syukur kami panjatkan kepada Tuhan yang Maha Pemberi Rezeki atas kasih dan sayang Nya, buku ini akhirnya dapat diterbitkan. Buku ini disusun sebagai bahan ajar untuk mahasiswa program studi S1 Farmasi sehingga dapat membantu dalam proses belajar dan penyusunan karya ilmiah. Disamping itu dapat juga bermanfaat bagi tenaga pendidik untuk menambah wawasan ilmiah sehingga dapat menunjang kegiatan pendidikan maupun penelitian ilmiah. Namun tidak menutup kemungkinan buku ini dapat juga dimanfaatkan untuk pihak-pihak yang membutuhkan.

Buku ini fokus membahas ekstrak temu lawak dan formulasinya menjadi mikroenkapsul disertai teori yang mendukung dengan merujuk kepada sumber-sumber ilmiah. Buku bahan ajar ini menjelaskan antara lain: diskripsi temu lawak, teknik ekstraksi, Metode *spray wet microencapsulation* (SWM), aplikasi soal dan metode lain yang digunakan dalam mikroenkapsul, diantaranya adalah metode tetes, *spray drying*, *semprot dingin*, *jet anular*, koaservasi, proses penguapan pelarut dan SWM yang sedang dikembangkan. Teknologi mikroenkapsulasi telah diaplikasikan di industri farmasi dan industri lainnya. Industri farmasi menggunakan metode ini untuk mengatasi problema formulasi dan sistem penghantaran obat pada bentuk sediaan farmasi seperti kapsul, tablet, instan, sediaan topikal dan injeksi.

Saat buku ini disusun bahwa alat hasil inovasi sedang proses paten. Kami juga mohon doa dan dukungan agar proses paten berjalan lancar sehingga menambah hasanah karya anak negeri ini.

Nasihat bijak berkata bahwa tiada gading yang retak, sama halnya dengan buku ini kami menyadari bahwa masih jauh dari kesempurnaan. Oleh sebab itu kami sangat mengharapkan kritikan yang bersifat membangun, dengan harapan buku ini menjadi lebih baik dan berkualitas dikemudian hari serta menjadi amal baik bagi kita semua.

Medan, Agustus 2018
Penyusun,

Daftar Isi

Kata Pengantar.....	iiii
Daftar Isi	vv
BAB I	1
BAB II	9
Taksonomi.....	9
Deskripsi Tanaman.....	10
Budidaya.....	11
Pembibitan.....	12
Penyiapan lahan.....	13
Teknik penanaman	14
Pemeliharaan tanaman	14
Pemanenan	15
Penyiapan simplisia.....	15
Pengemasan	18
Penyimpanan.....	19
Standarisasi Serbuk Temulawak	19
BAB III TEKNIK EKSTRAKSI DAN PEMEKATAN.....	23
Teknik Ekstraksi	23
Infudasi	23
Dekok	26
Ekstrak	27
Maserasi	28
Perkolasi:.....	29
Sokletasi.....	30
Ekstraksi Lanjutan	32
Teknik Pemekatan Ekstrak.....	35
BAB IV METODE TETES	41
Natrium alginat	41
Pembentukan Gel alginat	42
Metode pembuatan gel dengan metode tetes (drop methods)	43
Efek pH Medium.....	46
BAB V KOASERVASI.....	51
Karakterisasi Hasil Enkapsulat	53
BAB VI SPRAY DRYING.....	61
Bahan Pengekapsulasi Anthosianin	69

BAB VII SPRAY WET MICROENCAPSULATION.....	76
BAB VIII APLIKASI <i>SPRAY WET MICROENCAPSULATION</i> :.....	81
FORMULASI EKSTRAK TEMU LAWAK	81
Karakterisasi Mikropartikel Ekstrak Temulawak	87
Hasil <i>Scanning Electron Microscope (SEM)</i>	93

BAB I

PENDAHULUAN

Tanaman obat yang tumbuh di Indonesia menduduki peringkat tinggi diantara daerah lain. Usaha pengembangan untuk memperbaiki kualitas mulai dari kualitas pembibitan sampai sari atau ekstrak terus diupayakan dengan kerja sama yang sinergis antara peneliti/dosen, pebisnis dan pemerintah.

Salah satu tumbuhan obat adalah ⁸⁴ Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*), merupakan tanaman obat yang banyak digunakan sebagai bahan baku dalam industri jamu dan farmasi. Selain itu, ³⁹ temulawak juga termasuk dalam jenis tanaman obat yang potensial untuk dikembangkan sehingga menjadi salah satu dari sembilan jenis tanaman unggulan dari Ditjen POM yang memiliki beberapa manfaat untuk pemeliharaan dan peningkatan ³⁹ derajat kesehatan atau pengobatan penyakit. Dilaporkan bahwa ³⁹ rimpang temulawak digunakan sebagai bahan baku obat untuk mengobati penyakit liver dengan memperbaiki fungsi hati dan menurunkan kadar SGPT dan SGOT. Temulawak mengandung senyawa kurkuminoid yang diketahui mempunyai aktivitas antioksidan.

Bahan baku Obat tradisional dalam bentuk sediaan pil, tablet dan kapsul serta cairan obat dalam tidak diperbolehkan menggunakan simplisia sebagai bahan bakunya tetapi harus dalam bentuk ekstrak. Bahan baku ekstrak dapat dibuat dengan metode maserasi, perkolasi dan Sokletasi. Ekstrak hasil maserasi, perkolasi dan Sokletasi umumnya tidak digunakan langsung tetapi ⁷ dipekatkan dengan alat *rotary vapour* sehingga diperoleh ekstrak kental dan untuk mengeringkan ekstrak kental

digunakan alat *freeze dryer*. Hal ini memerlukan alat yang canggih dan mahal dan ekstrak kering yang dihasilkan bila kontak dengan udara cenderung akan lembab kembali dan menggumpal seperti dodol. Teknik mikroenkapsulasi menjadi solusi alternatif yang dapat digunakan untuk mengatasi hal tersebut.

Mikroenkapsulasi merupakan suatu proses di mana partikel kecil atau tetesan dikelilingi oleh suatu lapisan untuk membentuk kapsul berukuran kecil. Secara sederhana, suatu mikrokapsul adalah suatu bulatan kecil dengan lapisan dinding yang seragam mengelilinginya. Zat di dalam mikrokapsul disebut dengan inti, fase internal atau isi di mana dindingnya disebut dengan kulit. Mikrokapsul mempunyai diameter antara mikrometer sampai millimeter. Mikroenkapsulasi dapat juga didefinisikan sebagai suatu proses dimana bahan padat, cairan atau gas dilapisi dengan lapisan tipis suatu polimer.

Mikrokapsul tersalut tersebut dapat melepaskan kandungan atau isinya secara terkontrol pada kondisi tertentu. Definisi mikroenkapsulasi dapat diperluas termasuk makanan. Setiap kelompok bahan makanan telah dienkapsulasi, umumnya adalah rasa (*flavor*). Teknik mikroenkapsulasi tergantung kepada sifat fisika dan kimia dari zat yang dilapisi. Mikroenkapsulasi memiliki beberapa keuntungan seperti mengubah cairan menjadi padat, memisahkan senyawa yang dapat bereaksi, memberikan perlindungan aktif terhadap pengaruh lingkungan dan meningkatkan sifat penanganan bahan. Bahan aktif dalam enkapsulan dalam bentuk bulat dengan ukuran mikron dengan pengaruh penambahan polimer.

Mikroenkapsulasi dapat digunakan untuk melindungi bahan aktif dari pengaruh fisika dan kimia bahan. Mikroenkapsulasi melindungi bahan aktif dari pengaruh lingkungan, melindungi bahan yang bersifat tidak stabil, mengeliminasi ketidakstabilan bahan aktif, melindungi bahan yang bersifat toksik, mengubah dosis dengan memodifikasi sistem pelepasan.

Mikroenkapsulasi tidak hanya dilakukan pada industri makanan tetapi juga pada industri obat-obatan, kosmetik, tekstil, agrotoksin,

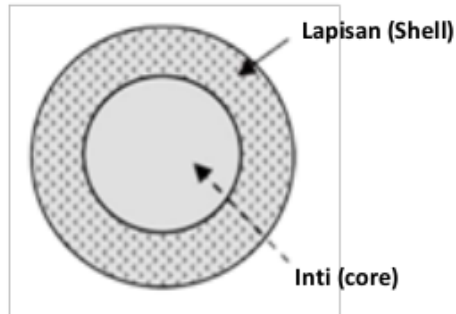
industri cat dan industri lainnya. Mikroenkapsulasi pada industri makanan digunakan untuk meningkatkan penampilan bahan yang dienkapsulasi, menutupi karakter organoleptik yang tidak menyenangkan (bau, rasa dan warna) dari bahan aktif, mengubah bentuk fisik bahan aktif menjadi lebih baik dan melindungi bahan yang mudah menguap, melindungi bahan aktif dari pengaruh lingkungan seperti cahaya, kelembaban, panas dan oksigen.

Bahan aktif yang biasanya dienkapsulasi pada industri makanan adalah bahan yang bersifat asam, basa, minyak aromatik, vitamin, garam, gas, bahan pengaroma, bahan pewarna dan enzim. Mekanisme pelepasan bahan aktif dari mikrokapsul biasanya mengikuti sifat agen pengenkapsulasi (sifat polimer) yang digunakan untuk mengenkapsulasi. Mekanisme yang biasanya diharapkan pada pelepasan mikrokapsul seperti pengaruh temperatur, variasi pH, kelarutan pada medium tertentu, reaksi penguraian, difusi, perubahan fisika, dan permeabilitas selektif.

Mikroenkapsulasi diterapkan di bidang farmasi bertujuan untuk merubah bentuk cairan menjadi padatan, menutupi rasa dan bau yang tidak enak, mencegah interaksi zat-zat yang tak tercampurkan, melindungi dari pengaruh lingkungan dan mengontrol pelepasan obat atau ketersediaan hayati yang disalut.

Bahan yang termasuk dalam mikroenkapsulasi

Mikroenkapsulasi adalah proses dimana partikel atau tetesan dari zat padat atau cairan (inti) dikelilingi atau dilapisi dengan suatu lapisan polimer (kulit) untuk menghasilkan kapsul dalam ukuran mikrometer sampai millimeter seperti yang dapat dilihat pada Gambar 1.1



Gambar 1.1 Mikrokapsul dengan inti (core) dan lapisan (shell)

Bahan Inti

Bahan untuk dilapisi:

- a) Bahan dapat berupa cairan atau padatan
- b) Cairan inti dapat dilarutkan atau didispersikan
- c) Komposisi bahan pelapis
 - Obat atau pembawa zat aktif
 - Bahan tambahan seperti diluent
 - Stabiliser
 - Peningkat kecepatan pelapasan

Bahan pelapis (penyalut)

Bahan inert yang melapisi inti dengan ketebalan yang diinginkan:

- a) Dapat bercampur dengan bahan inti
- b) Stabil terhadap bahan inti
- c) Tidak bereaksi dengan bahan inti
- d) Pelepasan terkontrol pada kondisi tertentu
- e) Pelapis dapat fleksibel, rapuh, keras tipis dan lain-lain
- f) Tersedia dengan berlimpah
- g) Komposisi pelapis:
 - Polimer yang inert
 - Platisiser
 - Bahan pewarna

Contoh bahan pelapis:

- Gum: Gum arabicum, sodium alginat dan carragenan.

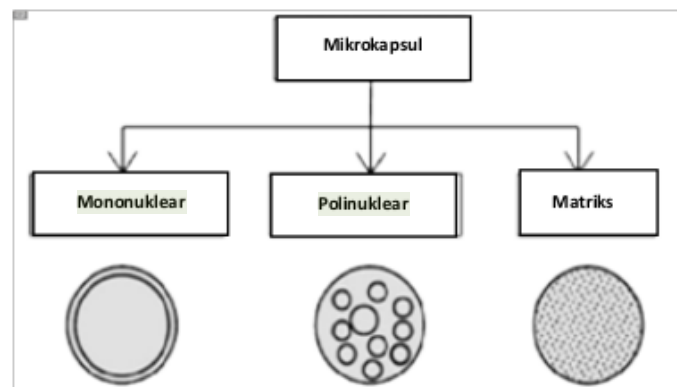
- Carbohidrat: Starch, Dextran, sukrosa
- Sellulosa: CMC dan methylselulosa
- Lipida: Bess wax, asam stearat, posfolipid
- Protien: gelatin, albumin

Morfologi Mikro kapsul

Morfologi mikro kapsul bergantung terutama terhadap inti dan proses pengendapan lapisan

- Mononuclear (inti-lapisan) mikro kapsul mengandung lapisan yang mengelilingi inti.
- Polynuclear: Kapsul memiliki banyak inti melingkungi diantara lapisan
- Matrix encapsulation, dimana inti zat didistribusikan secara homogen ke dalam lapisan zat.

Tiga morfologi dasar, mikro kapsul dapat juga mononuclear dengan beberapa lapisan, atau dapat juga membentuk kelompok mikro kapsul yang dapat dilihat pada Gambar 1.2.



Gambar 1.2 Morfologi dari mikro kapsul

Metode pembuatan mikroenkapsul saat ini sudah banyak dikembangkan. Pilihan teknologi atau metode pembuatannya disesuaikan dengan beberapa aspek diantaranya adalah tipe inti (core) dan lapisan (shell), aplikasi penggunaan mikro kapsul, ukuran partikel yang ingin diinginkan,

skala produksi dan mekanisme pelepasan yang didesain. Berikut ini teknologi mikroenkapsulasi yang telah digunakan, sebagaimana telah ditunjukkan pada Gambar 1.3 yaitu *Spray drying, Fluidized bed, Droplet Freezing, Droplet Gelation, Extrusion, Supercritical fluid, Coacervation, Solvent evaporation, Thermal Gelation, Gelation, Interfacial polycondensation* dan *Polimerization*.



Gambar 1.3 Teknologi Mikroenkapsulasi

Pada buku ini akan dibahas beberapa metode saja, yaitu metode tetes, *spray drying*, *spray wet microencapsulation*, koaservasi, emulsifikasi, *fluidized bed dryer*. Secara khusus akan lebih fokus membahas metode *spray wet microencapsulation* sampai dengan desain alatnya.

Metode tetes merupakan metode mikroenkapsulasi yang paling sederhana yang dilakukan dengan bantuan alat tetes. Besar kecilnya ukurannya tergantung pada diameter ujung penetes yang digunakan. Metode ini sebelumnya banyak diaplikasi di laboratorium karena kapasitas yang kecil. Dewasa ini dikembangkan ke arah pabrikasi.

Spray drying merupakan salah satu metode mikroenkapsulasi yang paling populer karena *spray drying* dapat digunakan dalam skala industri dan dapat diproduksi secara berkesinambungan. Metode ini emulsi

bahan aktif di semprotkan dan diatomisasi dengan udara, biasanya dilakukan dengan menaikkan suhu untuk menguapkan pelarut. Metode *spray drying* dalam bidang farmasi dan makanan dapat digunakan untuk mengenkapsulasi senyawa aktif obat, sebagai sistem pengantaran obat tertarget, mengenkapsulasi vaksin, obat inhalasi, menutup bau rasa yang tidak enak dari bahan obat, mengenkapsulasi bahan tambahan makanan, membuat sediaan pelepasan tertunda, mengenkapsulasi suplemen makanan, vitamin, protein, probiotik, ekstrak buah dan susu bubuk.

Spray wet microencapsulation (SWM) merupakan metode mikroenkapsulasi yang sederhana yang dikembangkan dari metode tetes dengan cara menyemprotkan larutan, emulsi maupun suspensi ke dalam larutan kalsium klorida dengan menggunakan *spray gun* yang diberi tekanan udara sebesar 4-6 bar. Partikel halus yang disemprotkan akan berinteraksi secara spontan dengan kalsium klorida yang ada dalam wadah membentuk mikrokapsul.

Koaservasi merupakan suatu proses enkapsulasi yang disebabkan oleh pemisahan fase dalam sistem koloid. Pembentukan mikrokapsul pada metode koaservasi kompleks disebabkan karena adanya kemampuan bahan penyalut anion dan kation yang larut dalam air untuk berinteraksi membentuk fase yang kaya akan penyalut yang disebut *coaservate* kompleks. Proses pemisahan koaservasi terdiri dari tiga tahap yang dilakukan dibawah pengocokan terus-menerus yaitu pembentukan tiga fase kimia yang tidak tercampurkan, penempatan (*deposisi*) penyalut dan pengerasan penyalut.

Metode emulsifikasi penguapan pelarut pada prinsipnya adalah melarutkan polimer di dalam pelarut yang mudah menguap, kemudian obat didispersikan atau dilarutkan dalam larutan polimer. Larutan polimer yang mengandung obat diemulsikan di dalam fase pendispersi, dan biarkan pelarut menguap kemudian mikrokapsul dikumpulkan dengan proses pencucian, filtrasi, dan pengeringan.

Fluidized bed dryer (FBD) adalah suatu alat yang digunakan untuk pengeringan bahan-bahan setelah granulasi sehingga diperoleh granul

yang kandungan air/kelembapan memenuhi persyaratan yang ditetapkan.

Daftar Pustaka

- 52 Augustin, M. A., Sanguansri, L., Margetts, C., Young, B. (2001). *Microencapsulation of food ingredients*. Food Aust. 53:220-223.
- Desai, K. G. H., Park, H. J. (2005). *Recent developments in microencapsulation of food ingredients*. Drying Technol. 23(7):1361-1394.
- 8 Jackson L. S, Lee K, "Microencapsulation and the food industry", Lebensmittel Wissenschaft Technologie, Retrieved 1991-02-02.
- 64 Jyothi, Sri.S, A. Seethadewi, K.suriaprbha, , P. Muthuprasanna dan ,P. Pavitra Microencapsulation: A Review International Journal of Pharma and Bio Sciences Vol 3/Issue 1/Jan – Mar 2012 p.509-531
- 59 Pu, J., Bankston, J. D., and Sathivel, S. (2011). *Developing microencapsulated flaxseed oil containing shrimp (Litopenaeus setiferus) astaxanthin using a pilot scale spray dryer*. Biosyst. Eng. 108:121-132.
- Majeed. M. et. al. (1995), *Curcumoids: Antioxidant Phytonutrien*, Nutri Science Publisher Inc., Piscataway, Newjersey
- Rebello, F. F. P. (2009). *Microencapsulacao de ingredientes alimenticios*. Rev. Agroambiental 12:134-144.
- 47 Trindade, C. S. F., Pinho, S. C., Rocha, G. A. (2008). *Review: Microencapsulation of food ingredients*. Braz. J. Food Technol. 11(2):103-109.
- 8 Remunan C, Alonso MJ, *Microencapsulation de medicamento*, En.Vila-Jato, JL.Tecnologia Farmaceutica,Aspectos fundamentales de los systems farmaceuticos operaciones basicas, Madrid: Ed. Sintesis, SA:577-609,(1997)

BAB II

TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb)

Temulawak adalah tanaman asli Indonesia yang berupa tumbuhan berumpun rumput berbatang semu yang dapat tumbuh di tempat terbuka atau di tempat tegakan pohon tegakan pohon tahunan. Habitat Temulawak adalah hutan tropis dengan tanah yang gembur di daerah dengan ketinggian 5-1500 dpl. Temulawak juga dapat tumbuh di tanah kering, perkarangan, ladang dan padang alang-alang. Tanaman temulawak ini mempunyai sinonim *Curcuma javanica* atau *Javanese tumeric* dan di daerah Jawa Barat dikenal "Koneng Gede" dan di Madura disebut "Temu lobak". Selain berbatang semu Temulawak mempunyai bunga yang eksotis berwarna putih kemerahan memiliki rimpang kuning cerah. Tanaman ini tersebar luas di Indonesia, Malaysia, Thailand dan Filipina.

Rimpang temulawak mengandung kurkuminoid, mineral, minyak atsiri dan lemak. Amilum merupakan kandungan utama dengan persentase bervariasi antara 48-54% tergantung kepada letak geografis. Semakin tinggi tempat tumbuhnya makin rendah kadar amilumnya. Temulawak juga mengandung karbohidrat, protein, lemak dan mineral antara lain: kalium (K), natrium (Na), Magnesium (Mg), Mangan (Mn) dan kadmium (Cd).

Taksonomi

Taksonomi temulawak adalah sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta

Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledone
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: Curcuma
Spesies	: <i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb

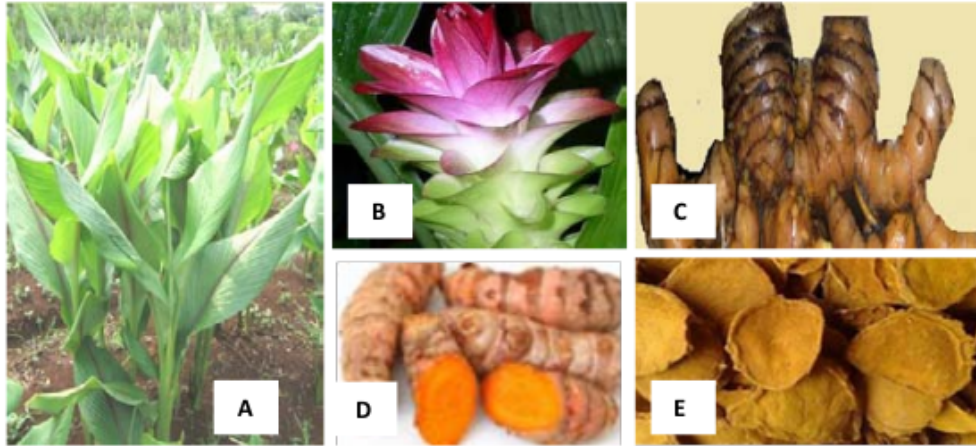
Deskripsi Tanaman

Tanaman temulawak berbatang basah, tingginya dapat mencapai lebih dari 2,5 meter, daunnya berwarna hijau atau coklat keunguan terang sampai gelap. Pada tulang daun temulawak terdapat ciri khas berupa garis abstrak berwarna kecoklatan. Akar rimpang temulawak terdapat cabang kuat berwarna hijau gelap. Mempunyai 2-9 helai pada tiap batang dengan bentuk lanset memanjang, panjang daun 31-84 cm dan lebarnya 43, panjang tangkai daun 43-80 cm. Bunga berbentuk lateral, tangkai ramping dan sisik berbentuk garis, panjang tangkai 9-23 cm dan lebar 4-6 cm, mempunyai bagian daun pelindung yang panjangnya melebihi atau sebanding dengan mahkota bunga. Rimpang temulawak merupakan bagian yang dipanen mempunyai aroma yang tajam aromatik dan dagingnya berwarna kuning sampai jingga. Rimpang temulawak memiliki ukuran rimpang yang besar dan bercabang-cabang. Rimpang induk mempunyai bentuk bulat atau oval dan disampingnya terbentuk 3-4 rimpang cabang yang memanjang. Tanaman temulawak dapat dilihat pada Gambar 2.1.

Rimpang temulawak kering yang layak memasuki pasar mempunyai karakteristik:

Warna	: Kuning-kejinggaan sampai coklat kejinggaan
Aroma	: Khas wangi aromatik
Rasa	: Agak pahit
Kadar air	: 9-10%
Kadar abu	: 3-7%
Kadar pasir	: 1%

Kadar minyak atsiri : 5%



Gambar 2.1 Tanaman Temulawak

2

Keterangan: A: tumbuhan temulawak; B: bunga temulawak; C: rimpang temulawak; D: irisan melintang rimpang temulawak; E: simplisia temulawak

32

Simplisia rimpang temulawak merupakan simplisia yang berasal dari rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) yang mempunyai bau aromatik khas rasa tajam dan pahit. Makroskopik simplisia temulawak irisan dapat dilihat pada Gambar 2.1.

32

Simplisia rimpang temulawak adalah rimpang yang telah diiris dan dikeringkan, berbentuk kepingan tipis, bundar atau lonjong dengan diameter hingga 7 cm dan ketebalan 0,2-0,5 cm, ringan, keras dan rapuh. Permukaan luarnya berkerut dan berwarna kuning hingga coklat dengan bidang irisan berwarna kuning hingga kuning tua kecoklatan, buram, melengkung tidak beraturan, tidak rata dan sering terdapat tonjolan melingkar pada batas antar selinder pusat dengan kortek bagian pinggir.

4

Budidaya

Budidaya temulawak mengikuti penerapan teknologi budidaya dan berpedoman pada prosedur operasional standar sehingga menghasilkan rimpang temulawak yang bermutu tinggi dan seragam. Budidaya temulawak diawali dari: pembibitan, penyiapan lahan, teknik penanaman,

pemeliharaan dan pengendalian penyakit, cara panen dan pengolahan pasca panen.

Pembibitan

Pembibitan temulawak dapat dilakukan secara vegetatif dengan menggunakan rimpang-rimpang induk maupun rimpang cabang. Pembibitan menggunakan rimpang induk memerlukan 1,5-2,0 ton perhektar dan bila menggunakan rimpang cabang memerlukan 500-700 kg per hektar.

a). Persyaratan bibit

Rimpang temulawak yang digunakan sebagai bibit adalah tanaman tua yang sehat berumur 12 bulan.

b). Penyiapan bibit

Tanaman temulawak induk dibongkar dan dibersihkan dari akar dan tanah yang menempel pada rimpang. Induk dipisahkan dari rimpang cabang, agar diperoleh tanaman yang seragam. Sebelum ditanam rimpang dibiarkan tumbuh tunasnya setinggi 0,5-1 cm dengan cara menyimpan di tempat yang lembab dan gelap selama 1-2 bulan. Penyiapan bibit dapat dilakukan dengan menimbun rimpang di dalam tanah pada tempat teduh, menyiramnya dengan air bersih setiap hari sampai tumbuh tunas 0,5-1 cm.

- Bibit rimpang induk: Rimpang induk temulawak dibelah menjadi empat bagian yang mengandung 2-3 mata tunas dan ditanam setelah tunas berukuran 0,5-1 cm.
- Bibit rimpang anak: Ukuran bibit rimpang anakan adalah 0-40 g per potong. Rimpang yang telah tumbuh tunasnya segera dipotong-potong menjadi potongan yang memiliki 2-3 tunas yang siap ditanam.
- Bibit yang berasal dari rimpang induk kualitas lebih baik dibandingkan dengan rimpang cabang.

Penyiapan lahan

Tanah diolah agar tanah menjadi gembur, disiapkan saluran air sebaik mungkin untuk menghindari penggenangan air dengan cara membuat parit-parit pemisah petak tanah yang ukurannya disesuaikan dengan kondisi tanah yang akan ditanami.

Tahapan-tahapan pengolahan lahan adalah sebagai berikut:

1) Persiapan lahan

Tempat penanaman dapat dilakukan di pekarangan, perkebunan atau kehutanan

2) Pembukaan lahan

Lahan dibersihkan dari tanaman lain yang dapat mengganggu pertumbuhan temulawak. Lahan dicangkul agar tanah menjadi gembur.

3) Pembentukan petak

Lahan dibuat petak-petak selebar 250-400 cm, tinggi 30 cm dan dipisahkan dengan parit untuk saluran air, jarak antar petak 30-40 cm.

4) Pemupukan organik sebelum penanaman

Pupuk kandang matang dimasukkan ke dalam lubang tanam sebanyak 1-2 kg. Keperluan pupuk kandang untuk 1 hektar lahan adalah 20-25 ton dengan catatan satu hektar lahan ditanami 20.000-25.000 tanaman seperti terlihat pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Tamaman Temulawak

Teknik penanaman

Teknik penanaman temulawak dapat dilakukan dengan mengamati kondisi lingkungan sebaiknya pada awal musim hujan karena pada masa pertumbuhan membutuhkan kadar air yang tinggi. Tetapi daerah memiliki sistem pengairan penanaman dapat dilakukan secara periodik. Teknik penanaman ini diawali dengan mengatur jarak tanam, penyiapan lubang, cara penanaman dan periode tanam.

a) Jarak tanam

Jarak tanam temulawak bervariasi antara lain: 50x50cm, 50x60 cm atau 60x60 cm.

b) Pembuatan lubang tanam

Lubang penanaman temulawak dibuat dengan ukuran 30x30 cm dengan kedalaman lubang 60 mm.

c) Penanaman: satu lubang ditanam dengan satu bibit

posisi tunas menghadap ke atas. Bibit yang telah dimasukkan ke dalam lubang ditimbun dengan tanah sedalam 10 cm.

d) Waktu tanam:

penanaman temulawak yang baik dilakukan pada awal musim hujan sedangkan pemanenan yang baik dilakukan pada musim kemarau. Penanaman pada musim hujan agar suplai air mencukupi karena pada masa pertumbuhan temulawak membutuhkan air yang cukup.

22

Pemeliharaan tanaman

1. Tanaman temulawak yang mati atau rusak diganti dengan menggunakan bibit yang sehat sehingga tidak ada area yang tidak tertanami dengan temulawak.
2. Selama budidaya temulawak dihindarkan tumbuhan liar tumbuh disekitar tanaman. Penyiangan rumput sangat penting sehingga persaingan makanan dengan tumbuhan liar.
3. Pemupukan dilakukan pada pertanaman rimpang-rimpangan untuk memberikan media tumbuh rimpang yang cukup baik. Agar

pemakaian pupuk kompos hemat, maka pemberian pupuk dimasukkan ke dalam lubang-lubang tanam pada awal penanaman 0,5-1 kg pertanaman. Pemupukan sebaiknya dilakukan secara rutin pada umur 2-3 bulan, 4-6 bulan dan 8 bulan. Pemupukan dilakukan setelah dilakukan penyiangan rumput.

4. Pengairan dilakukan setiap hari pada masa pertumbuhan awal karena pada masa pertumbuhan tanah dijaga agar tetap basah.

Pemanenan

Rimpang temulawak setelah umur tanaman 10-12 bulan. Temulawak yang siap dipanen memiliki daun yang menguning, kering, luruh dan memiliki rimpang temulawak kuning kecoklatan.

Pemanenan dilakukan dengan cara menggali rumpun temulawak dan mengangkat bersama akarnya dan rimpang secara keseluruhan. Ketika musim kemarau dimana tanaman kelihatan layu dan kering pada permukaan tanaman.

Penyiapan simplisia

Penyiapan simplisia dimulai dari sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi keing, pengemasan dan penyimpanan.

Sortasi Basah

Sortasi basah dilakukan untuk simplisia basah yang bertujuan untuk memisahkan kotoran-kotoran tanah, pasir, sisa tanaman dan gulma dari rimpang.

Pencucian

Setelah dilakukan sortasi basah, maka dilakukan pencucian untuk membersihkan dari kotoran berupa tanah, sisa tanaman, dan gulma. Pencucian rimpang temulawak menggunakan air bersih mengalir atau dengan menggunakan semprotan yang kuat. Bila air cucian masih kotor, pencucian rimpang temulawak dilanjutkan sampai airnya bersih dan jernih. Rimpang temulawak yang telah dicuci ditiriskan sampai kering

kemudian dimasukkan ke dalam keranjang. Pencucian rimpang temulawak kotor dapat menggunakan mesin pencuci pada Gambar 1.5

Perajangan

Perajangan simplisia temulawak menggunakan pisau stainless, memotong simplisia menggunakan alas atau telenan. Ukuran pemotongan rimpang temulawak adalah 5-8 mm. Pemotongan dapat dilakukan secara manual atau dengan menggunakan mesin pemotong simplisia. Pemotongan rimpang temulawak basah dapat menggunakan mesin pemotong simplisia basah pada Gambar 1.5.

Pengeringan

Pengeringan rimpang temulawak dilakukan dengan dua cara yaitu dengan bantuan sinar matahari atau menggunakan oven pada suhu 40-50 °C. Kedua metode masih digunakan dalam pengeringan simplisia. Masing-masing memiliki keuntungan dan kerugian. Pengeringan buatan mempunyai keuntungan karena suhu dan aliran udara dapat diatur sehingga waktu pengeringan dapat ditentukan dengan tepat dan kebersihan dapat diawasi sebaik-baiknya. Pengeringan alami pada penjemuran di bawah sinar matahari mempunyai keuntungan karena energi panas yang digunakan murah dan bersifat murah serta melimpah, tetapi kerugiannya adalah jumlah panas sinar matahari yang tidak tetap sepanjang hari, dan kenaikan suhu tidak dapat diatur sehingga waktu penjemuran sukar untuk ditentukan dengan tepat.

Pengeringan rimpang temulawak di bawah sinar matahari

Rimpang temulawak yang telah dirajang ditebarkan pada tikar pandan atau tampah kemudian ditutupi dengan kain hitam untuk menghindari debu dan kontak langsung dengan matahari. Pengeringan rimpang temulawak menggunakan sinar matahari simplisia disusu tidak bertumpukan seperti yang terlihat pada gambar dan setiap 4 jam sekali irisan temulawak dibolak balik supaya pengeringan merata. Yang harus diperhatikan dalam pengeringan ini adalah menghindari simplisia dari kelembaban dan air yang merupakan media yang baik dalam

7
pertumbuhan jamur, kapang dan khamir. Pengeringan di bawah sinar matahari dapat dilihat pada Gambar 2.4.



Mesin Pencuci Rimpang



Mesin Pemotong Rimpang

Gambar 2.3 Mesin Pencuci dan pemotong rimpang/simplisia

Pengeringan rimpang temulawak dengan menggunakan oven

Rimpang temulawak yang telah dirajang ditebarkan pada talam, talam disusun pada raknya, kemudian oven dihidupkan dan suhu diatur 40-50°C. Rimpang temulawak dioven sampai kering. Rimpang temulawak dinyatakan bila kadar air irisan temulawak 9-10%. Pengeringan dengan oven dapat dilihat pada Gambar 1.6.



Pengeringan temkulawak di bawah sinar matahari



Irisan temulawak dalam kemasan plastik

Pengeringan rimpang temulawak pada oven

Gambar 2.4 Pengeringan temkulawak di bawah sinar matahari

Sortasi Kering

Simplisia yang telah dikeringkan baik secara alam menggunakan sinar matahari maupun oven dilakukan sortasi kering yang bertujuan untuk memisahkan dari benda-benda asing seperti kerikil, tanah dan kolotaran lainnya.

Pengemasan

Simplisia temulawak yang telah kering dapat dikumpulkan dalam wadah plastik atau kantung yang bersih dan kedap udara dan diberikan label. Label mempunyai keterangan antara lain:

- Nama Bahan : Temulawak

- Kode Produksi : 180308A
- Nama Penghasil : CV. Ratulangi
- Alamat penghasil: Jl. Ekarami No. 18 Medan
- Bobot kemasan : 1Kg
- Cara penyimpanan: Simpan tempat sejuk dan kering

Temulawak yang telah dikeringkan dan dikemas di dalam kemasan plastik dapat dilihat pada Gambar 2.4.

Penyimpanan

Rimpang temulawak yang dikemas disimpan di dalam gudang yang bersih, kering, tidak lembab, suhu dijaga tidak melebihi 30⁰C dan gudang sebaiknya memiliki ventilasi yang baik, lancar, tidak bocor dan terhindar dari bahan lain yang menurunkan kualitas rimpang temulawak juga harus terhindar dari pengaruh sinar matahari langsung. Selain itu simplisia dapat dihaluskan menjadi serbuk simplisia sehingga memenuhi standarisasi serbuk simplisia temulawak.

Standarisasi Serbuk Temulawak

Penetapan kadar air

Penetapan kadar air dilakukan dengan metode Azeotropi (destilasi toluen).

a. Penjenuhan toluen

Toluena sebanyak 200 ml dimasukkan ke dalam labu alas bulat dan ditambahkan 2 ml air suling lalu didestilasi selama 2 jam, kemudian didinginkan selama 30 menit dan volume air dalam wadah dibaca dengan ketelitian 0,05 ml.

b. Penetapan kadar air simplisia

Serbuk rimpang temulawak sebanyak 5 gram yang telah ditimbang seksama dimasukkan ke dalam labu yang berisi toluen tersebut, lalu dipanaskan hati-hati selama 15 menit. Setelah toluen mendidih, kecepatan tetesan diatur lebih kurang 2 tetes per detik, sampai sebagian air terdestilasi, kemudian kecepatan destilasi

dinaikkan hingga 4 tetes per detik. Setelah semua air terdestilasi, bagian dalam pendingin dibilas dengan toluen.

Destilasi dilanjutkan selama lima menit kemudian tabung penerima dibiarkan dingin sampai suhu kamar. Setelah air dan toluen memisah sempurna, volume air dibaca dengan ketelitian 0,05 ml. Selisih kedua volume air dibaca sesuai dengan kandungan air yang terdapat dalam bahan yang diperiksa. Kadar air dihitung dalam persen.

Penetapan kadar sari yang larut dalam air

Serbuk rimpang temulawak sebanyak 5 gram dimaserasi selama 24 jam dengan 100 ml air-kloroform (2,5 ml kloroform dalam akuades sampai 1 L) dalam labu bersumbat sambil sekali-kali dikocok selama 6 jam pertama, kemudian dibiarkan selama 18 jam lalu disaring. Maserat diukur sebanyak 20 ml lalu diuapkan pada suhu 105°C hingga kering dalam cawan penguap yang telah ditara sampai bobot tetap. Kadar sari larut dalam air dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan.

Penetapan kadar sari yang larut dalam etanol

Serbuk rimpang temulawak sebanyak 5 gram dimaserasi selama 24 jam dengan 100 ml etanol 96% dalam labu bersumbat sambil dikocok selama 6 jam pertama, dan dibiarkan selama 18 jam, kemudian disaring cepat untuk menghindari penguapan etanol 96%. Maserat diukur sebanyak 20 ml lalu diuapkan pada suhu 105 °C hingga kering dalam cawan penguap yang telah ditara sampai bobot tetap. Kadar sari larut etanol 96% dihitung dalam persen terhadap bahan yang telah dikeringkan.

Penetapan kadar abu total

Serbuk rimpang temulawak sebanyak 2 gram ditimbang seksama, dimasukkan dalam cawan krus yang telah dipijar dan ditara. Krus dipijar perlahan-lahan sampai arang habis, pemijaran dilakukan pada suhu 600°C sampai putih, ini menunjukkan bahwa karbon tidak ada lagi, kemudian didinginkan di desikator dan ditimbang sampai diperoleh bobot tetap. Kadar abu dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan.

Penetapan kadar abu tidak larut dalam asam

Abu yang telah diperoleh dalam penetapan kadar abu total dididihkan dengan 25 mL asam klorida encer selama lima menit. Bagian yang tidak larut dalam asam dikumpulkan, disaring dengan kertas saring dan dipijar pada suhu 600°C sampai putih, kemudian didinginkan di dalam desikator dan ditimbang sampai diperoleh bobot tetap. Kadar abu tidak larut dalam asam dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan.

Daftar Pustaka

- Febriyanti, I., dan Setyowati, A. (2014) *Sifat Fisik Instan Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb). Dengan Berbagai Rasio Penambahan Gum Arab dan Maltodekstrin dari Ekstrak Hasil Maserasi*. Program Studi Teknologi Hasil Pertanian. Fakultas Agroindustri Universitas Mercu Buana Yogyakarta. Yogyakarta 55755. Halaman 42-57.
- Ditjen POM. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi Ketiga. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Halaman 148-152.
- Ditjen POM. (1979). *Materia Medika Indonesia*. Jilid Ketiga. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Halaman 63-70, 155-159.
- Ditjen POM. (1984). *Farmakope Indonesia*. Edisi Ketiga. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Halaman 33, 120, 184, 672, 807, 816-817, 840.
- Ditjen POM. (1995). *Farmakope Indonesia*. Edisi Keempat. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Halaman 7.
- Latief, A. (2012). *Obat Tradisional*. Jakarta. EGC. Halaman 259.
- Anonim, (1977) , *Materia Medika Indonesia, Jilid 1*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, hal 63-67.
- Anonim. (1986). *Sediaan Galenik*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI
- Anonim, (2004), *Informasi Temulawak Indonesia*, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta, Hal 1-28.
- Anditasari, D. A., Kumalaningsih, S., dan Mulyadi, A. F. 2014. Potensi Daun Suji (*Pleomele angustifolia*) Sebagai Serbuk Pewarna Alami (Kajian Konsentrasi Dekstrin Dan Putih Telur Terhadap Karakteristik Serbuk). Seminar Nasional BKS PTN Barat. Lampung.
- Berk, Z. 2009. *Food Process Engineering and Technology*. Elsevier Inc. New York.
- Dalimartha, s., (2002), *Atlas Tumbuhan obat indonesia*, Trubus Agriwidya, Jakarta

10

Irianty, Rozanna Sri., Verawati, Riris. 2012. Variasi Komposisi Pelarut Metanol-Air pada Ekstraksi Daun Gambir (*Uncaria gambir* Roxb). Prosiding SNTK. ISSN. 1907-0500.

Ipteknet, (2002), Teknologi Tepat Guna Budidaya Pertanian Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), pada http://www.iptek.net.id/ind/warintek/Budidaya_pertanianidx.php?doc=2d5.

10

Sirait, D. 2008. Penentuan Kadar Lemak dalam Margarin dengan Metode Ekstraksi Sokletasi. Skripsi. Universitas Sumatera Utara. Medan. USU Repository.

2

Kementerian Pertanian Direktorat Jenderal Hortikultura. (2015). *Statistik Produksi Hortikultura Tahun 2014*. Jakarta: Direktorat Jenderal Hortikultura, Kementerian Pertanian. Halaman 109.

BAB III

TEKNIK EKSTRAKSI DAN PEMEKATAN

72 Teknik Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan berdasarkan perbedaan kelarutan bahan. Proses ekstraksi memiliki dua perbedaan kelarutan bahan. Ekstrak disaring dengan kain saring untuk memisahkan antara ampas dengan sari.

85
Metode ekstraksi sokletasi adalah metode ekstraksi lebih lanjut yang dapat menyempurnakan kelemahan dari metode ekstraksi maserasi dan perkolasi. Sokletasi mempunyai keunggulan yaitu pelarut yang digunakan untuk menyari selalu baru menggunakan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinyu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Selain itu bahwa proses ekstraksi juga dipengaruhi oleh suhu, ukuran partikel, jenis pelarut, waktu ekstraksi, dan metode ekstraksi. Metode sokletasi merupakan suatu metode dengan pemanasan, pelarut yang digunakan akan mengalami sirkulasi, dibandingkan dengan cara maserasi, ekstraksi sokletasi memberikan hasil ekstrak yang lebih tinggi.

Cara pembuatan sediaan galenik dapat dilakukan dengan beberapa cara antara lain: infudasi, dekoksi dan ekstraksi.

40 Infudasi

Infus adalah sediaan cair yang diracik dengan cara mengekstraksi simplisia nabati dengan air pada suhu 90⁰C selama 15 menit. Penyarian

dengan dengan infudasi ini menghasikan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh bakteri, kamir dan kapang. Oleh sebab itu, sari yang diperoleh dengan metode ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam. Simplisia yang diinfudasi mempunyai persyaratan derajat kehalusan tertentu seperti pada Tabel 3.1

Tabel 3.1 Persyaratan derajat kehalusan simplisia

No.	Nama Bahan	Derajat Kehalusan
1	Daun kumis kucing	
2	Akar manis	2/3
3	Daun sirih	
4	Rimpang jeringau	
5	Akar kelembak	3/6
6	Rimpang lengkuas	
7	Rimpang temulawak	6/8
8	Rimpang jahe	
9	Kulit Kina	8/24

19

Sediaan infus diracik dengan cara:

1. Membasahi bahan bakunya, biasanya dengan air 2 kali bobot bahan, untuk bunga 4 kali bobot bahan dan untuk karagen 10 kali bobot bahan.
2. Bahan baku ditambah dengan air dan dipanaskan selama 15 menit pada suhu 90 °C. Secara umum untuk 100 bagian sari diperlukan 10 bagian simplisia. Pada simplisia tertentu tidak diambil 10 bagian bahan. Hal ini di sebabkan karena:
 - Kandungan simplisia kelarutannya terbatas, misalnya kulit kina digunakan 6 bagian.
 - Disesuaikan dengan cara penggunaannya dalam pengobatan, misalnya daun kumis kucing, sekali minum infuse 100 mL karena itu diambil 1/2 bagian.
 - Berlendir, misalnya karagen digunakan 1/2 bagi.
 - Daya kerjanya keras, misalnya digitalis digunakan 1/2 bagian.
3. Untuk memindahkan penyarian kadang-kadang perlu ditambah bahan kimia misalnya:

- Asam sitrat untuk infuse kina.
- Kalium atau Natrium karbonat untuk infuse kelembaman.

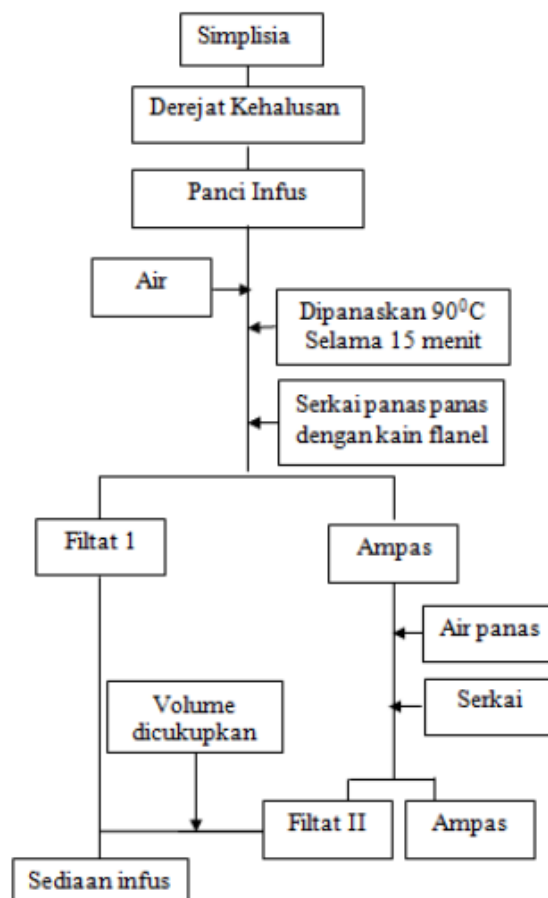
4. Penyaringan dilakukan pada saat cairan masih panas, kecuali bahan yang mengandung bahan yang mudah menguap.

Infudasi memiliki keuntungan antara lain: Unit alat yang digunakan sederhana dan biaya operasionalnya relatif rendah. Selain itu infudasi juga memiliki kerugian antara lain: zat-zat yang tertarik kemungkinan sebagian akan mengendap kembali, minyak atsirinya menguap dan adanya zat-zat yang tidak tahan panas dan zat-zat albumin akan menggumpal.

Alat yang digunakan untuk membuat sediaan infus adalah panci infus. Panci infus dapat dilihat pada Gambar 3.3.

Cara membuat infus temulawak:

Temulawak 16 g dengan derajat halus 6/8 dimasukkan ke dalam panci, ditambahkan air 400 mL, panaskan di atas tangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90⁰ C sambil sekali-kali diaduk serkai selagi panas melalui kain flanel, ditambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume infus 400 mL. Infus simplisia yang mengandung minyak atsiri diserikai setelah dingin. Infus asam jawa dan simplisia yang berlendir tidak boleh diperas. Infusa kulit kina biasanya ditambah dengan asam sitrat sepersepuluh dari bobot simplisia. Asam jawa bijinya dibuang sebelum dipakai dan sebelum direbus dibuat massa seperti bubur. Buah adas dan buah adas manis dipecah terlebih dahulu. Proses pembuatan infus dapat dilihat pada Gambar 3.1.



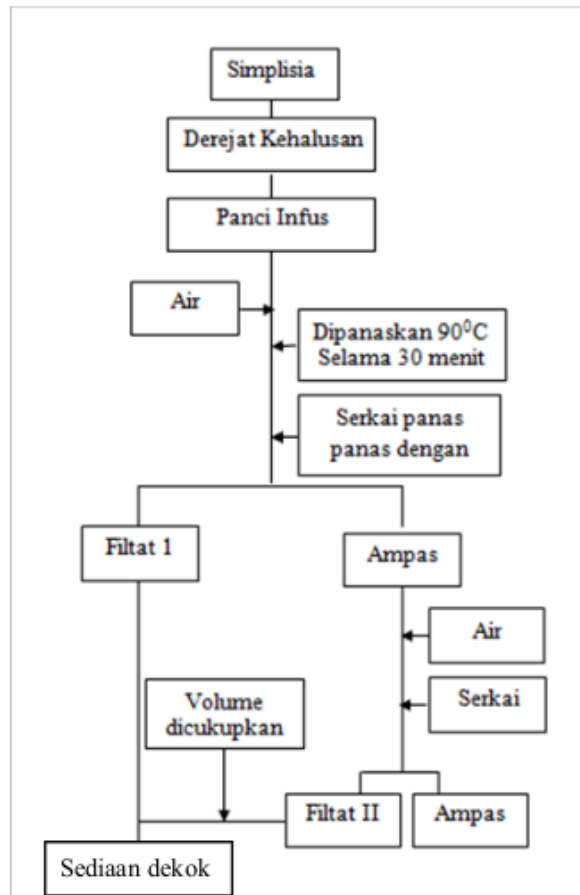
Gambar 3.1 Proses Pembuatan infus

Dekok

Dekok adalah sediaan cair yang dibuat dengan mengekstraksi simplisia dengan air 90⁰ C selama 30 menit. Alat yang digunakan adalah panci infus.

Cara membuat dekok temulawak:

Temulawak 16 g dengan derajat halus 6/8 dimasukkan ke dalam panci, ditambahkan air 400 mL, panaskan di atas tangas air selama 30 menit terhitung mulai suhu mencapai 90⁰ C sambil sekali-kali diaduk sercai selagi panas melalui kain flanel, ditambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume infus 400 mL. Jika tidak ditentukan perbandingan yang lain maka untuk 100 bagian dekok harus digunakan 10 bagian dari bahan dasar atau simplisia. Alat yang digunakan adalah panci infus seperti pada Gambar 3.2.



Gambar 3.2 Proses Pembuatan dekok

Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan cair (liquidum extractum), kental (spissum extractum) dan kering (siccum extractum) yang dibuat dengan cara menyari simplisia dengan menggunakan metode yang sesuai. Ekstraksi merupakan proses pemisahan secara kimia dan fisika kandungan zat simplisia menggunakan pelarut yang sesuai. pemilihan pelarut yang sesuai dengan sifat-sifat polaritas senyawa yang akan diekstraksi atau sesuai dengan sifat kepolaran kandungan kimia yang dikandung simplisia tersebut. Derejat kehalusan simplisia harus diperkecil dengan cara penghalusan untuk memperluas sudut kontak pelarut dan simplisia, tapi tidak boleh terlalu halus, hal ini dapat menyumbat pori-pori saringan menyebabkan sulit dan lamanya poses ekstraksi.

Proses yang terjadi selama proses ekstraksi: pembilasan senyawa-senyawa dalam simplisia keluar dari simplisia, kemudian melarutnya kandungan senyawa kimia oleh pelarut keluar dari sel tanaman melalui proses difusi dengan 3 tahapan:

1. Penetrasi pelarut kedalam sel tanaman sehingga terjadi pengembangan (swelling) sel tanaman.
2. Proses disolusi yaitu melarutnya kandungan senyawa didalam pelarut.
3. Difusi dari senyawa tanaman, keluar dari sel tanaman (simplisia).

Pemilihan metode ekstraksi yang digunakan didasarkan pada :

- bentuk/tekstur bahan yang digunakan
- kandungan air dari bahan yang diekstraksi
- jenis senyawa yang akan diekstraksi
- sifat senyawa yang akan diekstraksi

Pemilihan metode ekstraksi tergantung bahan yang digunakan, bahan yang mengandung mucilago dan bersifat mengembang kuat hanya boleh dengan cara maserasi. sedangkan kulit dan akar sebaiknya di perkolasi. untuk bahan yang tahan panas sebaiknya diekstraksi dengan cara refluks sedangkan simplisia yang mudah rusak karna pemanasan dapat diekstraksi dengan metode soklet. Selain metode infudasi dan dekok, beberapa metode lain yang digunakan untuk pembuatan ekstrak antara lain: Maserasi, perkolasi, sokletasi, refluks dan destilasi uap.

2 Maserasi

Maserasi adalah proses penyarian simplisia dengan cara perendaman menggunakan pelarut tertentu. Wadah yang digunakan disebut dengan maserator dan hasilnya disebut maserat. Pelarut yang digunakan untuk maserasi dibagi dua yaitu: $\frac{3}{4}$ untuk proses perendaman dan $\frac{1}{4}$ bagian digunakan untuk pembilasan. Penyari yang digunakan antara lain: air, etanol, air-etanol bahkan juga dapat menggunakan pelarut organik namun dengan persyaratan yang ketat. Penyari air

cenderung ditumbuhi jamur sehingga sebaiknya pada awal penyarian telah ditambahkan pengawet.

Cara maserasi:

14
Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam wadah yang berwarna gelap, kemudian ditambahkan pelarut etanol 70 % sampai serbuk terendam sempurna. Ditunggalkan dan dibiarkan selama 5 hari sambil sekali kali diaduk, kemudian disaring, Filtrat ditampung dan ampas dibilas dengan cairan penyari sampai volume yang direncanakan. Sari didiamkan (dienap tuangkan) selama 2 hari. Bagian yang jernih diwadahi dan dikemas. Proses maserasi dapat dilihat pada Gambar 2.3.

87
Metode maserasi ini digunakan dalam penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut di dalam cairan penyari, tidak mengandung stirik dan benzoin.

Perkolasi:

46
Perkolasi merupakan proses penyarian dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi dengan penyari. Serbuk simplisia ditempatkan dalam bejana yang pada bagian bawah diberi sekat yang memiliki pori. Alat yang perkolator yang digunakan disebut dengan perkolator, hasilnya disebut perkolat.

Cara kerja:

1. Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam wadah dan dibasahi dengan cairan penyari sebanyak 2-5 bagian kemudian didiamkan selama 3 jam.
2. Massa dipindahkan ke dalam ke alat perkolator yang telah disiapkan dan ditambah dengan cairan penyari sampai terendam minimal 2 Cm dan didiamkan selama 24 jam. Cairan diteteskan dengan kecepatan 1 mL permenit yaitu lebih kurang 20 tetes permenit.
3. Cairan yang menetes 1 mL permenit diganti dengan cairan penyari dengan kecepatan yang sama yang bersumber dari reservoir.

4. Perkolasi dihentikan bila tetesan sudah tidak bewarna atau bila diambil 500mg yang diuapkan dalam cawan penguap diatas water bath tidak meninggalkan sisa. Alat pekolator dapat dilihat pada Gambar 2.3.

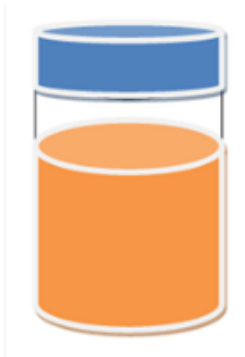
Sokletasi

Sokletasi adalah suatu cara penyarian berulang ulang dengan alat soklet menggunakan pelarut tertentu, sehingga semua komponen yang diinginkan tersari.

Soklet adalah suatu alat yang digunakan untuk mengekstraksi suatu bahan dengan pelarutan yang berulang-ulang dengan menggunakan pelarut tertentu. Bahan simplisia yang akan diekstraksi ditempatkan dalam suatu timbel yang permeabel terhadap pelarut dan diletakkan di atas tabung destilasi, dididihkan dan dikondensaasikan di atas sampel. Kondesat akan jatuh ke dalam timbel dan merendam sampel dan diakumulasi sekeliling timbel. Setelah pelarut sampai pada batas tertentu, pelarut akan kembali masuk ke dalam tabung destilasi secara otomatis. Proses ini berulang terus dengan sendirinya di dalam alat terutama dalam peralatan Soklet.

Simplisia yang akan diperkolasi dikeringkan, dihaluskan menjadi partikel kecil dan dibungkus dengan kertas saring yang dibentuk sesuai dengan ukuran diameter soklet. Bungkus kertas saring ditempatkan dalam ruang ekstraksi, yang digantung di atas sebuah labu kimia yang mengandung pelarut dan di bawah kondensor. Labu destilasi dipanaskan sehingga pelarut menguap menuju kondensor, uap didinginkan oleh kondesor sehing berubah menjadi tetesan-tetesan yang menetes ke ruang ekstraksi yang mengandung sampel. Pelarut menyari sampel sampai batas tertentu meluap kembali ke dalam labu destilasi. Kondisi awal pelarut menguap, didinginkan menjadi kondesat, kondesat menjadi tetesan pelarut, pelarut menyari serbuk simplisia sampai batas

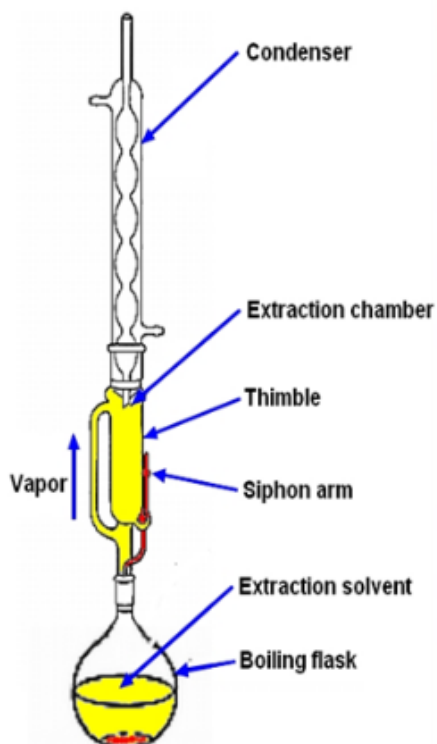
lengan siphon dan kembali ke labu destilasi disebut dengan satu siklus. Skema alat soklet dapat dilihat pada Gambar 3.3.



Alat Maserator



Alat Panci Infusa



Alat Soklet



Alat Perkolator

Gambar 3.3 Alat ekstraksi dengan teknologi sederhana

Ekstraksi Lanjutan

Ekstrak yang diperoleh dari metode yang dijelaskan di atas adalah ekstrak yang masih dalam bentuk *crude*. Pada beberapa ekstrak tumbuhan harus dilanjutkan tahapan partisi bahkan fraksinasi dengan menggunakan metode kromatografi.

Secara umum *crude* ekstrak mengandung kelompok kandungan kimia yang terbagi menjadi 3 (tiga) bagian, yaitu: aktif farmakologi, aktif farmasetik dan zat ballast. Bagian aktif secara farmakologi artinya kandungan kimia yang di dalam ekstrak memiliki aktivitas dalam mempengaruhi kerja fisiologi tubuh, namun terkadang bagian tersebut memiliki kandungan senyawa yang bekerja secara sinergis, komplemen atau antagonis. Tentu informasi tersebut diperoleh dengan melakukan pemisahan berdasarkan kepolarannya dan selanjutnya masing-masing diuji aktivitas farmakologi.

Bagian aktif farmasetik merupakan bagian senyawa yang tidak aktif secara farmakologi namun keberadaannya dapat mempengaruhi tingkat kestabilan zat aktif, meningkatkan profil ketersediaan dalam tubuh atau menutupi rasa tidak enak.

Bagian yang lainnya adalah zat *ballast*, merupakan bagian senyawa terdapat dalam ekstrak namun tidak memiliki aktivitas farmakologi maupun farmasetik. Senyawa tersebut berupa lemak, karbohidrat, protein, klorofil dan resin. Keberadaan zat ini harus diperhitungkan dengan baik ketika dalam memilih metode ekstraksi karena dapat menjadi gangguan.

Terdapat pula ekstrak terpurifikasi, istilah ini memang masih dalam ranah diskusi dan belum disepakati oleh semua kalangan. Namun tidak ada salahnya untuk menggunakannya. Istilah ekstrak terpurifikasi ini digunakan ketika ekstrak yang diperoleh telah dipisahkan dari bagian kandungan senyawa yang bersifat aktif farmakologi antagonis dan zat ballast. Ekstrak terpurifikasi ini hanya mengandung senyawa yang aktif

sesuai indikasi dan volume menjadi lebih kecil sehingga lebih mempermudah dalam memformulasi sesuai desain yang diharapkan.

Oleh sebab itu pada tahapan ekstraksi perlu perlakuan tambahan untuk memperoleh ekstrak yang sesuai dengan tujuan. Berikut ini akan dibahas metode partisi dan kromatografi kolom sederhana dengan harapan dapat menambah informasi ilmiah kepada peneliti dan masyarakat.

Partisi cair-cair adalah proses pemisahan zat terlarut didalam dua macam pelarut yang tidak saling bercampur atau dengan kata lain perbandingan konsentrasi zat terlarut dalam pelarut organik dan pelarut cair. Partisi padat-cair adalah proses pemisahan untuk memperoleh komponen zat terlarut dari campurannya dalam padatan dengan menggunakan pelarut yang sesuai.

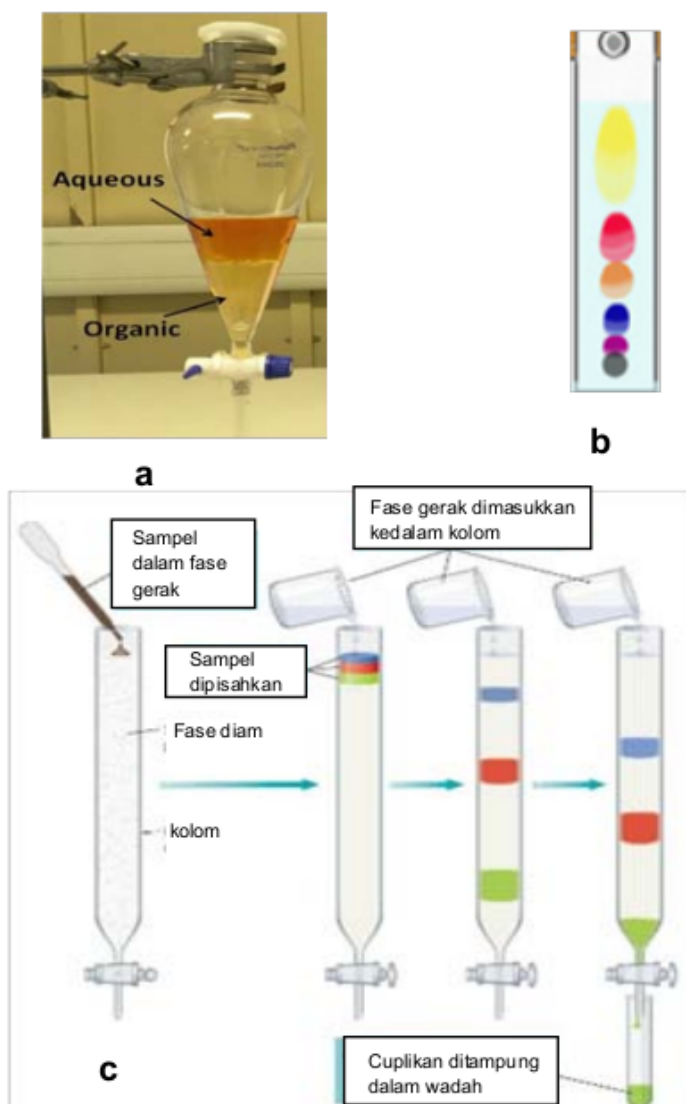
Teknis pengerjaannya adalah dengan cara digojrok atau dimikser dengan pelarut yang sesuai sehingga terbentuk dua lapisan. Lapisan tersebut dipisahkan berdasarkan kelarutan atau kepolarannya.

Kromatografi adalah suatu teknik analisis yang banyak diterapkan untuk memisahkan komponen-komponen dalam campuran. Semua metoda kromatografi didasarkan atas komponen diantara dua fasa yang tidak bercampur yaitu fasa diam dan fasa bergerak. Mekanisme terdistribusinya komponen-komponen yang ada pada kedua fasa itu dapat disebabkan oleh peristiwa absorpsi, partisi, reaksi penukar ion dan difusi dari komponen ke dalam pori-pori fasa diam sehingga terjadi pemisahan.

Kromatografi yang sering digunakan ialah kromatografi kolom, kromatografi kertas, kromatografi lapis tipis dan kromatografi gas. Sebagai bahan penyerap selain kertas, digunakan juga zat penyerap berpori misalnya aluminiumoksida yang diaktifkan, asam silikat atau silika gel, kieselgur dan harsa sintetik. Bahan tersebut dapat digunakan sebagai penyerap tunggal atau campurannya atau sebagai penyangga bahan lain. Kromatografi kertas dan kromatografi lapis tipis umumnya lebih

berguna untuk percobaan identifikasi karena cara ini khas dan mudah dilakukan untuk zat dengan jumlah sedikit. Kromatografi gas memerlukan alat yang lebih rumit, tetapi cara tersebut sangat berguna untuk percobaan identifikasi dan penetapan kadar.

Hasil dari kromatografi akan sangat beragam tergantung dari tujuan dilakukan metode ini. Misalnya untuk memisahkan antar campuran senyawa, analisis kualitatif/kuantitatif, deteksi kemurnian dan lain-lain. Termasuk halnya memperoleh ekstrak yang terpurifikasi tersebut.



Gambar 3.4 Metode pemisahan ekstrak tumbuhan
Keterangan: a. Partisi cair-cair; b. kromatografi lapis tipis (KLT), c. kromatografi kolom grafiti (KKg)

Teknik Pemekatan Ekstrak

Pemekatan ekstrak cair dapat dilakukan dengan beberapa cara antara lain: menggunakan *water bath* dan *rotary evaporator*.

1. Pemekatan ekstrak dengan menggunakan water bath

Ekstrak cair dapat dipekat dengan menggunakan cara yang paling sederhana yaitu dengan menggunakan penangan air. Cara ini masih dimanfaatkan dalam pembuatan ekstrak di mana laboratorium, usaha kecil obat tradisional yang belum memiliki alat *Rotary vapour*, Cara ini adalah yang paling sederhana di dalam pembuatan ekstrak kental karena membutuhkan alat yang sederhana dan biaya operasional yang murah. Tetapi cara ini membutuhkan waktu yang lama, suhu yang tidak dapat dikontrol.

Pemekatan dengan water bath: water bath diatur diisi dengan aquadestilata sampai batas yang ditetapkan, air dipanaskan sampai suhu tertentu 80-90⁰C, setelah suhunya tercapai maka ekstrak cair hasil ekstraksi dari maselaras, perkolasi dan sokletasi dituangkan ke dalam cawan penguap dan diletakan diatas water bath. Pemekatan dilakukan sampai diperoleh ekstrak kental yang diinginkan. Proses pemekatan ekstrak cair menjadi ekstrak kental dengan menggunakan water bath dapat dilihat pada Gambar 3.5.

2. Pemekatan dengan menggunakan Rotary Vapour

Rotary evaporator merupakan suatu alat yang digunakan untuk memisahkan pelarut dari ekstrak dengan penguapan dengan menurunkan tekanan. Evaporasi adalah peristiwa menguapnya pelarut dari campuran yang terdiri atas zat terlarut yang tidak mudah menguap dan pelarut yang mudah menguap. Dalam kebanyakan proses evaporasi, pelarutnya adalah air. Tujuan dari evaporasi adalah memekatkan konsentrasi larutan sehingga didapatkan larutan dengan konsentrasi yang lebih tinggi. Alat rotary vakum evaporator merupakan suatu instrumen yang tergabung antara beberapa instrumen, yang menggabung menjadi satu bagian, dan

bagian ini dinamakan rotary vakum evaporator. Rotary vakum evaporator adalah instrumen yang menggunakan prinsip destilasi (pemisahan). Prinsip utama dalam instrumen ini terletak pada penurunan tekanan pada labu alas bulat dan pemutaran labu alas bulat hingga berguna agar pelarut dapat menguap lebih cepat dibawah titik didihnya.

Adapun bagian-bagian dari alat yang digunakan dalam proses rotary evaporator antara lain: Water bath, kondensor, mesin pendingin, Tungkai atas dan tungkai bawah, labu alas bulat dan pompa vacum, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 3.5.

1 **Water bath**

Water bath merupakan bagian alat rotary evaporation yang berguna untuk memanaskan sampel di dalam labu dengan suhu yang dapat diatur sesuai dengan kebutuhan. Water bath terdiri dari:

1. Layar penampil suhu
2. Tombol Up/down untuk menaikkan suhu
3. Tombol untuk mengatur suhu

Water yang mengandung air dipanaskan dengan hot plate

Kondensor

Kondesor adalah komponen alat yang digunakan untuk mengkondensasi uap pelarut yang telah menguap. Kondesor dilengkapi dengan selang selang kecil yang berfungsi sebagai tempat mengalir keluar gas yang tidak dapat terkondensasikan.

Kondensor memiliki lubang yang berfungsi sebagai tempat keluar masuknya air dari mesin pendingin.

Mesin pendingin

Pada mesin pendingin terdapat dua selang sebagai tempat masuk dan keluarnya air dari mesin pendingin ke kondensor .

Tungkai atas dan tungkai bawah

Tungkai bawah merupakan berfungsi untuk mengatur tinggi rendahnya labu sampel sedangkan tunkai atas berfungsi untuk mengatur kemiringan kondensor dan labu alas bulat.

Labu alas bulat

labu alas bulat merupakan tempat pelarut yang telah menguap dimana terdapat ujung rotor yang berfungsi sebagai tempat bergantungnya labu alas bulat sebagai tempat pelarut yang telah menguap.

Pompa vakum

Pompa vakum yaitu alat yang digunakan untuk mengatur tekanan dalam labu, sehingga mempermudah penguapan sampel.

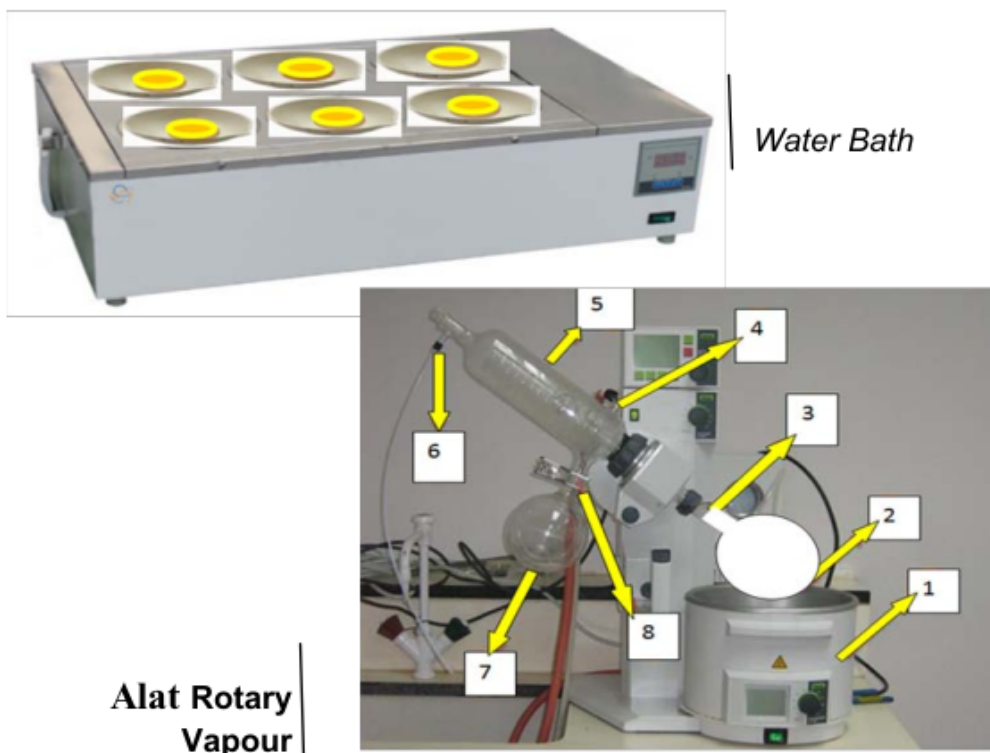
Cara pengoperasian alat evaporator

Cara menggunakan alat ini harus sesuai dengan prosedur yang ada dimana langkah yang pertama yaitu :

1. Menghidupkan alat, semua kabel disambungkan ke dalam saklar masing-masing. Pertama pendingin dihidupkan dengan menekan tombol On/Off untuk power dan On/Off untuk vakum, ditunggu beberapa saat hingga temperatur menunjukkan temperatur standar yaitu 25°C. Temperatur kemudian diatur dengan cara menekan tombol set kemudian mengatur suhu sesuai dengan yang diinginkan dengan menekan tombol Up/Down.
2. Setelah suhu diatur, pasanglah labu sampel pada rotor penggerak dan labu destilat. Untuk memudahkan dalam melepas labu dioleskan vaselin pada bagian penghubung kedua benda, digunakan juga klip untuk memperkuat sambungan. Penangas air dinyalakan dengan menekan tombol On/Off dan suhu diatur dengan menekan tombol set dan Up/Down untuk mengatur suhunya sesuai dengan yang diinginkan. Rotavapor dinyalakan dengan menekan tombol On/Off dan kecepatan berputarnya diatur sesuai keinginan dengan memutar knop pemutar. Kemudian, pompa vakum dinyalakan.

Begitu pula untuk cara mematikan alat ini langkah-langkah yang dilakukan yaitu harus berurutan sesuai prosedur.

1. matikan pompa vakum dengan menekan tombol On/Off. Setelah itu, matikan penangas air dengan perlahan-lahan menurunkan suhu penangas air secara bertahap.
2. matikan rotavapor dengan menurunkan kecepatannya hingga rotor berhenti berputar.
3. matikan pendingin dengan mengembalikan suhu pendingin kembali ke suhu standar kemudian matikan dengan menekan tombol On/Off untuk power dan On/Off untuk pompa. Biarkan semua sampel yang telah dipisahkan turun ke dalam labu destilat. Kemudian labu destilat dan labu yang berisi sampel dilepaskan dari sambungan dengan kondensor.



Gambar 3.5. Alat untuk pemekatan ekstrak

Keterangan:

1. Hot plate : berfungsi untuk mengatur suhu pada waterbath dengan temperatur yang diinginkan (tergantung titik didih dari pelarut)
2. Waterbath : sebagai wadah air yang dipanaskan oleh hot plate untuk labu alas yang berisi sampel
3. Ujung rotor sampel : berfungsi sebagai tempat labu alas bulat sampel bergantung.
4. Lubang kondensor : berfungsi pintu masuk bagi air kedalam kondensor yang airnya disedot oleh pompa vakum.
5. Kondensor : berfungsi sebagai pendingin yang mempercepat proses perubahan fasa, dari fasa gas ke fasa cair.
6. Lubang kondensor : berfungsi pintu keluar bagi air dari dalam kondensor.
7. Labu alas bulat penampung : berfungsi sebagai wadah bagi penampung pelarut.
8. Ujung rotor penampung: berfungsi sebagai tempat labu alas bulat penampung bergantung.

Daftar Pustaka

- Anief, M. (1984). Ilmu Farmasi, Ghalia Indonesia, Jakarta
- Anief, M. (2004). Ilmu Meracik Obat, Teori Meracik Obat, edisi 6, Gadjah Mada University Press. Hal 168-170.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, (2004), *Informasi Temulawak Indonesia*, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta, Hal 1-28.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). Parameter standar umum ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2010). Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia. Jakarta
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2011). Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi I. Jakarta
- Departemen Kesehatan RI. 2009. Farmakope Herbal Indonesia. Jakarta: Diktorat Jendral POM–Depkes RI.
- Gunawan, Didik dan S. Mulyani. 2004. Ilmu Obat Alam (Farmakognosi Jilid I). Jakarta: Penebar swadaya.
- Latief, H. Abdul. (2012). Obat Tradisional, Jakarta: EGC
- Pardede, Antoni., Ratnawati, Devi., H.P, Agus Martono. 2013. Ekstraksi dan Karakterisasi Pektin dari Kulit Kemiri (*Alleurites Mollucana* Willd). ISSN 2085-3548.
- Pramono S, 2002, Kontribusi obat alam dalam mengatasi krisis bahan obat di Indonesia, *Jurnla bahan alam indonesia*, 1(1)

15

Prawirosujanto, Sunato. 1977. *Materia Medika Indonesia Jilid I*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

15

Saifudin, Azis et al. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Yogyakarta: Graha Ilmu.

15

Voight, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi edisi V*. Yogyakarta: Universitas Gaja Mada Pres.

Voight, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Alih Bahasa Drs. Soendani Noerono Soewandhi. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta ; 577-578.

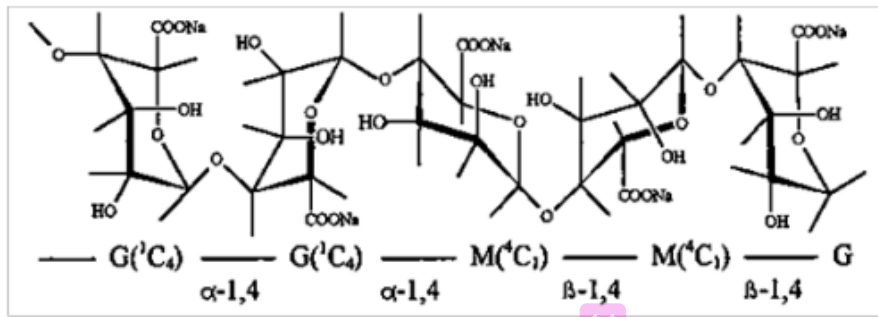
BAB IV

METODE TETES

² Gel adalah suatu sistem padat atau setengah padat yang paling sedikit mengandung dua konstituen yang terdiri dari massa yang kental yang dilindungi dan dapat ditembus oleh cairan. Polimer yang digunakan dalam pembuatan gel adalah natrium alginat, gelatin, kolagen, agar dan agarose. Metode tetes merupakan salah satu jenis prototipe yang berkembang dan dapat diterima untuk membuat hidrogel pada akhir dekade ini. Metode tetes ini disebut juga dengan enkapsulasi untuk membentuk partikel dan untuk meningkatkan sistem penyampaian obat dengan efisien ke dalam tubuh. Pembahasan metode tetes untuk memperoleh gel atau enkapsulasi pada bab ini dengan menggunakan polimer natrium alginat.

Natrium alginat

Natrium alginat merupakan garam natrium dari asam alginat. Asam alginat merupakan polisakarida yang dapat diperoleh dari Algae coklat. Asam alginat merupakan suatu random kopolimer dari dua unit antara lain: ¹⁴ β -D asam mannuronat (M) dan α -L guluronat (G). Struktur kimia natrium alginat dapat dilihat pada Gambar 4.1

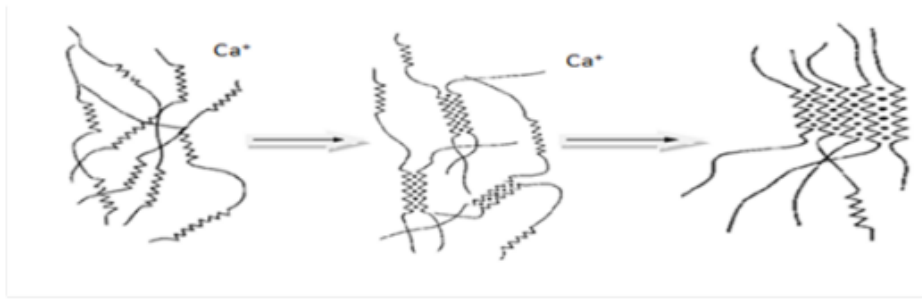


Gambar 4.1 Struktur kimia natrium alginat β -D asam manuronat (M) dan α -L guluronat (G).

2 Pembentukan Gel alginat

Alginat dapat membentuk gel dengan adanya ion-ion bervalensi 2 antara Ca^{2+} , Mn^{2+} , Cu^{2+} , dan Zn^{2+} di mana ikatan silang terjadi karena adanya kompleks khelat antara ion-ion bervalensi 2 dengan anion karboksilat dari blok G-G. Intraksi ion logam dengan gugus COO^- dari alginat terjadi pada inter dan intra molekul. Disamping intraksi ion logam dengan gugus COO^- dari alginat, gugus OH dari polimer juga ikut berperan. Ion Ca^{2+} mempunyai orbital d yang kosong sehingga alginat sebagai ligan dapat menyumbangkan elektronnya kepada Ca^{2+} . Ion Ca^{2+} yang merupakan jembatan penghubung inter molekul alginat hanya dapat menerima 5 ligan oksigen, sementara alginat berpotensi menyumbangkan 10 ligan oksigen dari kedua rantai yang paralel yaitu masing-masing dari OH pada C2 dan C3. Ikatan O yang menghubungkan 1-4 dan sebuah gugus karboksil serta cincin O dari residu tetangganya.

Rantai α -L asam guluronat melengkung dan rantai β -D asam manuronat merata. α -L asam guluronat dan β -D asam manuronat mempunyai perbedaan dalam berikatan dengan ion Ca^{2+} . Dengan berikatan ion Ca^{2+} dengan asam guluronat membentuk gel, seperti Ca^{2+} masuk kedalam *egg box* antara unit monomer yang dapat dilihat pada Gambar 4.2



Gambar 4.2 Reaksi pembentukan gel alginat antara natrium alginat dan ion kalsium dari kalsium klorida dan *egg box* antar unit monomer.

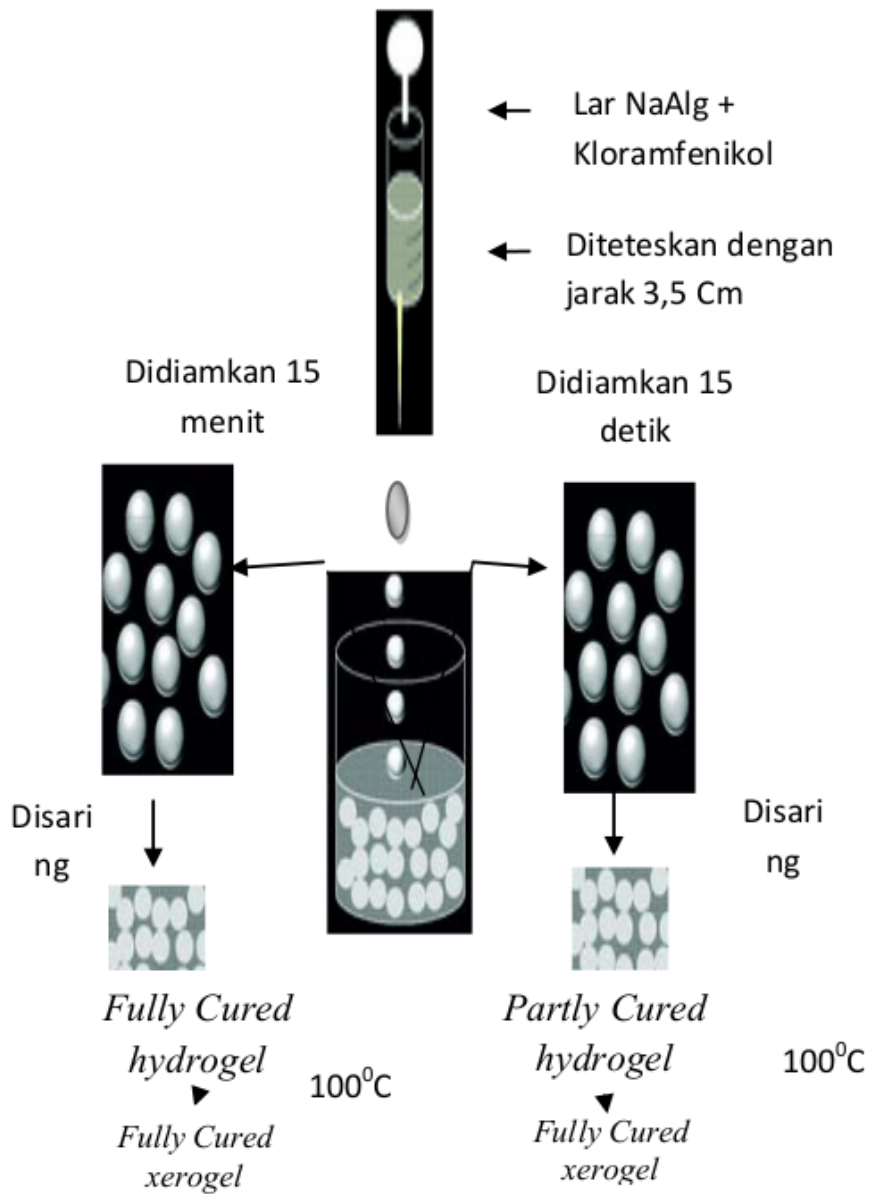
Gel alginat terbentuk akibat reaksi antara natrium alginat dengan ion kalsium dapat dibagi menjadi dua bagian yaitu tipe *Partly Cured gel* dan *fully cured gel*. *Partly cured gel* merupakan gel alginat yang masih mengandung natrium alginat akibat reaksi yang belum sempurna antara natrium alginat dengan ion kalsium dari kalsium klorida sedangkan *fully cured gel* merupakan gel alginat yang tidak mengandung natrium alginat, reaksi antara natrium alginat dan ion kalsium telah sempurna. Reaksi spontan antara gugus karboksilat (COO^-) pada natrium alginat dengan ion kalsium (Ca^{2+}) dapat digunakan untuk memperangkap bahan obat padat, cairan dan gas.

Gel yang terbentuk dapat dibagi menjadi dua bagian antara lain: *hydrogel* dan *xerogel*. *Xerogel* adalah hasil pengeringan dari *hydrogel* pada suhu 100°C .

Metode pembuatan gel dengan metode tetes (drop methods)

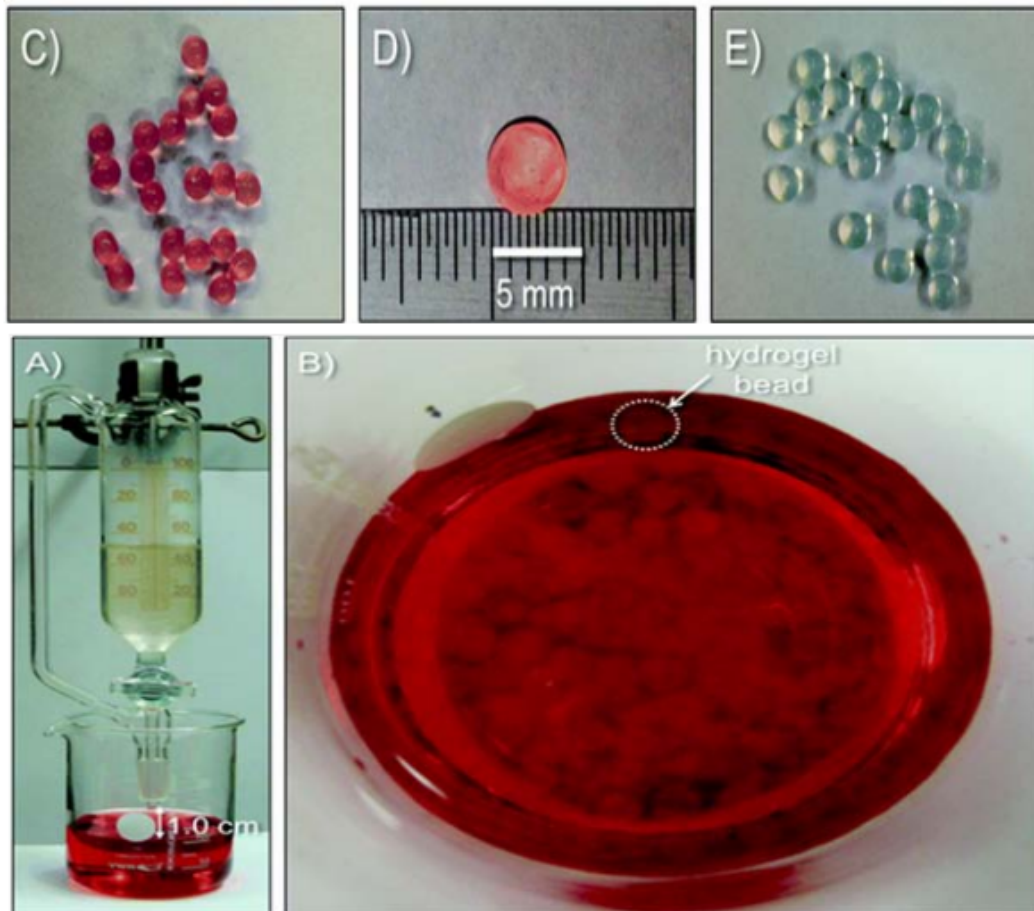
Pembuatan mikrokapsul dengan metode tetes dengan menggunakan kloramfenikol sebagai model obat. Natrium alginat dilarutkan dalam air. Kloramfenikol dihaluskan dan didispersikan dalam larutan natrium alginat. Diaduk sampai diperoleh dispersi kloramfenikol yang homogen. Dipipet dan diteteskan ke dalam larutan kalsium klorida 0,15 M dengan jarak 3,5 cm. Gel didiamkan selama 15 detik di dalam larutan kalsium klorida, disaring dan dibilas dengan akuades. Gel yang dihasilkan disebut dengan tipe *Partly Cured alginate gel* karena reaksinya

tidak sempurna sehingga gel masih mengandung natrium alginat. Untuk tipe fully cured gel alginat, gel dibiarkan di dalam larutan kalsium klorida selama 15 menit, kemudian disaring. Sedangkan untuk tipe xerogel alginat, diperoleh dengan cara mengeringkan tipe partly atau fully pada suhu 100°C sampai diperoleh berat konstan. Skema enkapsulasi kloramfenikol dapat dilihat pada Gambar 4.3.



Gambar 4.3 Skema enkapsulasi dengan metode tetes

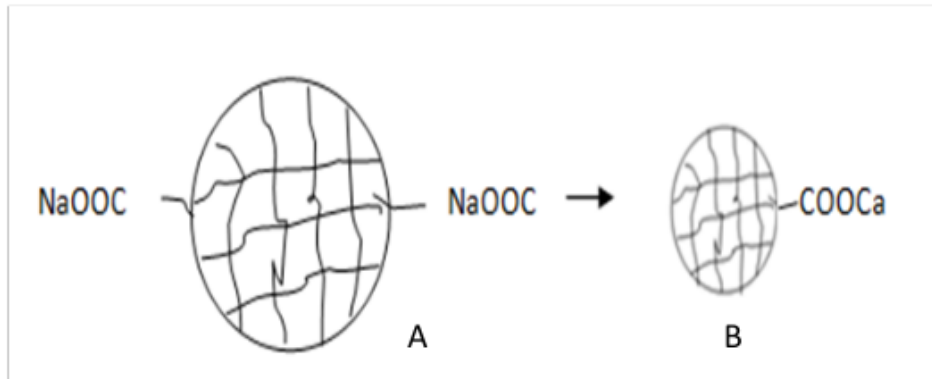
Metode tetes ini juga dapat dilihat secara rinci pada Gambar 4.4.



(Sumber:Dennis Kühbeck, dkk. 2015)

Gambar 4.4 (A) Penyiapan biji hidrogel alginat. Funnel petesan yang berisi Na-Alginat (2%) Beaker glass yang mengandung larutan CaCl_2 0,24 M, (B) Pembentukankalsium alginat, (C) Pemisahan gel kalsium alginat gel, (D) Dimeter gel kalsium alginat($\theta:4\pm0.2$ mm) (E) Ca alginat.

Perbandingan antara *partly cured alginate gel* dan *Fully cured alginate gel* dapat dilihat pada Gambar 4.5



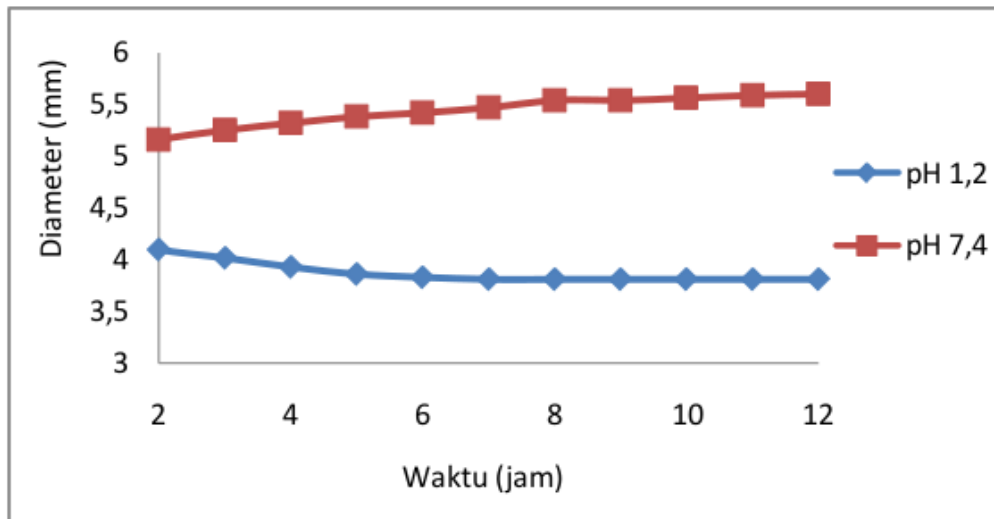
Gambar 4.5 Perbandingan antara *partly cured alginate gel* dan *Fully cured alginate gel*.
 A= *Partly cured alginate gel*
 B= *Fully cured alginate gel*

Perendaman hidrogel dalam larutan kalsium klorida yang lebih lama (*Fully cured alginate gel*), sehingga jaringan jaringan gel yang terbentuk lebih banyak, jaringan jaringan gel ini berfungsi sebagai membran. Dengan semakin banyak jaringan gel ini maka pori-pori gelnya semakin kecil. Hal ini akan berpengaruh terhadap pelepasan zat aktif. Hal ini sangat memungkinkan untuk digunakan sebagai matrik pelasan terkontrol.

Efek pH Medium

Diameter tipe hidrogel *partly cured alginate gel* dan *Fully cured alginate gel* sangat dipengaruhi oleh pH hal ini dapat dilihat dari perendaman tipe hidrogel *partly cured alginate gel* dan *Fully cured alginate gel* didalam pH 1,2 dan 7,4 pada suhu 37°C dalam interval waktu tertentu dan diameternya diukur dengan menggunakan mikrometer skrup yang hasilnya dapat dilihat pada Gambar 4.6.

Gambar 4.6 menunjukkan bahwa gel alginat mengecil pada medium pH 1,2 dan mengembang pada pH 7,4. Sifat ini dapat dimanfaatkan untuk sediaan *delayed release*, sehingga obat lepas pada usus karena gel alginat bentuknya utuh dalam medium pH 1,2 dan mengembang pada medium pH 7,4 secara berkesimbangan sampai membrannya tidak lagi mampu mempertahankan bentuknya dan hancur.



Gambar 4.6 Efek perendaman hidrogel tipe *partly cured alginate gel* dan *Fully cured alginate gel* dalam medium pH 1,2 dan 7,4 pada suhu 37°C.

Efisiensi Penjeratan Kloramfenikol hidrogel alginat:

Efisiensi penjeratan adalah selisih antara banyaknya obat yang ditetaskan dengan jumlah obat yang tidak terjerat dibagi dengan jumlah obat yang ditetaskan dikali dengan 100%.

$$EE = (a-b)/ax100\%$$

EE: Enterapment Efficiency (Efisiensi penjeratan)

a : jumlah obat yang ditetaskan

b : jumlah obat yang terlepas di dalam larutan CaCl₂

Efisiensi penjeratan ini sangat bergantung kepada kelarutan obat, semakin mudah obat larut di dalam air maka efisiensi penjeratan semakin kecil dan sebaliknya semakin rendah kelarutan obat di dalam air maka efisiensi penjeratan semakin besar. Untuk obat yang sukar larut dalam air seperti kloramfenikol maka efisiensi obat meningkat dengan meningkatnya konsentrasi obat baik pada *partly cured alginate gel* maupun pada *fully cured alginate gel* yang dapat dilihat pada Tabel 4.1 dan Tabel 4.2.

Tabel 4.1 Hubungan konsentrasi kloramfenikol pada saat enkapsulasi dengan Efisiensi penjeratan (EE) kloramfenikol pada tipe *partly cured gel alginate*

No.	Konsentrasi KL dala lar. Na. Alg. (%)	Jumlah KL dalam 1 tetes (mg)	Jumlah KL dalam 1 gel (mg)	EE (%)
1.	0,50	0,30	0,26	89,98
2.	2,00	1,22	1,81	96,28
3.	5,00	3,01	2,94	97,69
4.	10,00	5,95	5,85	98,39
5.	15,00	8,75	8,64	98,76
6.	20,00	11,92	11,92	99,36

Tabel 4.2 Hubungan konsentrasi kloramfenikol pada saat enkapsulasi dengan Efisiensi penjeratan (EE) kloramfenikol pada tipe *fully cured gel alginate*

No.	Konsentrasi KL dala lar. Na. Alg. (%)	Jumlah KL dalam 1 tetes (mg)	Jumlah KL dalam 1 gel (mg)	EE (%)
1.	0,50	0,30	0,25	82,84
2.	2,00	1,22	1,04	85,74
3.	5,00	3,01	2,65	87,92
4.	10,00	6,02	5,59	92,84
5.	15,00	8,90	8,33	93,60
6.	20,00	12,00	11,57	96,42

Perendaman hidrogel alginat di dalam larutan kalsium alginat di dalam kalsium klorida menyebabkan terbentuknya ukuran hidrogel yang lebih kecil. Hal ini disebabkan semakin sempurnanya intereaksi antara alginat dengan ion kalsium. Penurunan ukuran hidrogel dapat dilihat pada Gambar 4.7.

Pelepasan kloramfenikol dari hidrogel alginat

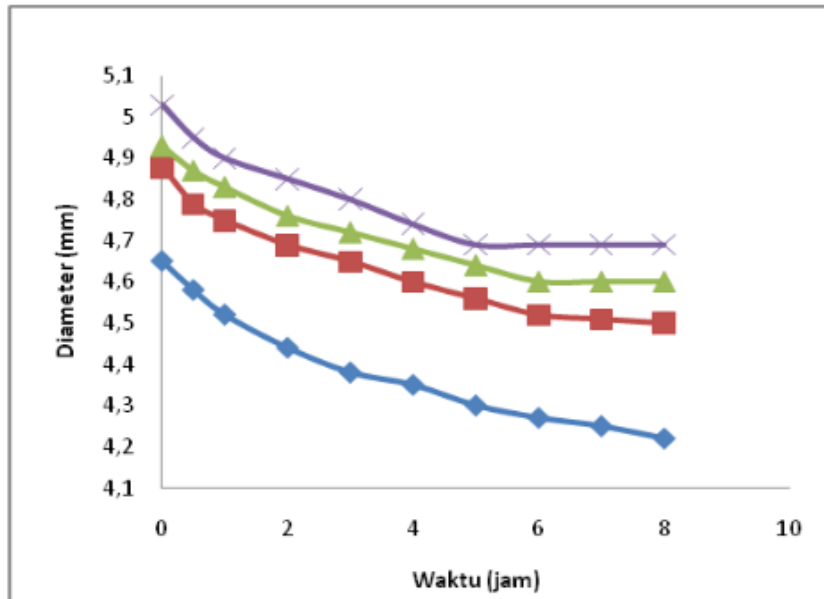
Pepesan obat dari hidrogel alginat dipengaruhi oleh kadungan kloramfenikol, pH medium, kadar air dan tipe gel.

Kandungan kloramfenikol

Kecepatan pelepasan kloramfenikol berkurang di dalam medium pH 1,2 dan 7,4 dengan bertambahnya kandungan kloramfenikol hal ini disebabkan karena ukuran hidrogel yang bertambah besar dengan bertambahnya kandungan kloramfenikol.

pH Medium

Kecepatan pelepasan kloramfenikol dari dalam hidrogel baik pada tipe *partly* maupun *Fully* dan *xerogel* lebih cepat di dalam medium pH 7,4 dibandingkan medium pH 1,2 karena hidrogel mengecil dalam medium asam pH 1,2 dan mengembang di medium pH 7,4.



Gambar 4.7 Efek lama perendaman hidrogel dalam larutan CaCl_2

Kadar Air

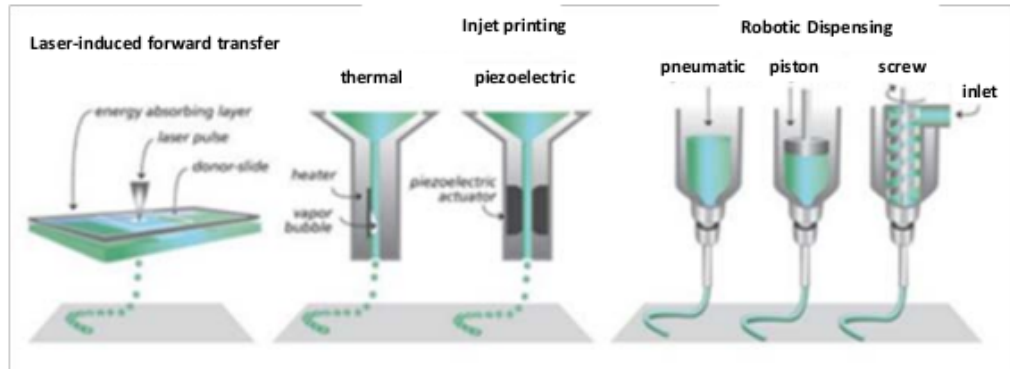
Kecepatan pelepasan kloramfenikol dari gel alginat menurun dengan berkurangnya kadar air di dalam gel. Hal ini disebabkan karena berkurangnya jarak antara jaringan-jaringan pembentuk gel akibatnya kloramfenikol sukar berdifusi keluar.

Tipe Gel

Pelepasan kloramfenikol dari hidrogel alginat tipe *partly cured* lebih cepat dari pada hidogel gel tipe *full cured* karena jaringan-jaringan gel lebih banyal dan lebih rapat pada tipe *fully cured*.

Metode tetes ini mempunyai kelemahan antara lain: a) ukuran granulnya besar sulit untuk mendapatkan ukuran mikro ($1\text{-}5000\mu$), b) kapasitasnya kecil sehingga kurang cocok untuk diterapkan skala industri. Metode tetes ini terus dikembangkan sehingga ditemukan teknik metode tetes untuk pabrikasi. Teknik prototipe yang digunakan untuk

membuat hidrogel dan diklasifikasikan sebagai berikut: transfer induksi laser, pencetakan secara injeksi, pembuatan dengan teknologi robotik. Gambar 4.8 menunjukkan klasifikasi pembuatan hidrogel dengan teknik prototipe.



Gambar 4.8 Klasifikasi dan metodologi kerja hidrogel berdasarkan teknik prototipe

Daftar Pustaka

- Bangun, H., (1990). Komunikasi Penelitian, Lembaga penelitian
21 Universitas Sumatera Utara. Hal 494-497
- J. Malda, J. Visser, F. P. Melchels, T. Jüngst, W. E. Hennink, W. J. A. Dhert, J. Groll, and D. W. Huttmacher, "25th Anniversary Article: Engineering Hydrogels for Biofabrication," *Adv. Mater.*, vol. 25, no. 36, pp. 5011–5028, 2013.
- T. Billiet, M. Vandenhoute, J. Schelfhout, S. Van Vlierberghe, and P. Dubruel, "A review of trends and limitations in hydrogel-rapid prototyping for tissue engineering," *Biomaterials*, vol. 33, no. 26, pp. 6020–6041, 2012.
- Samran, 1992. Enkapsulasi dan Pelepasan Kloramfenikol dari Gel Alginat. Hal 5-10.

BAB V

20

KOASERVASI

Koaservasi merupakan suatu proses enkapsulasi yang disebabkan oleh pemisahan fase dalam sistem koloid. Pembentukan mikrokapsul pada metode koaservasi kompleks disebabkan karena adanya kemampuan bahan penyalut anion dan kation yang larut dalam air untuk berinteraksi membentuk fase yang kaya akan penyalut yang disebut *coaservate* kompleks.

11

Proses pemisahan koaservasi terdiri dari tiga tahap yang dilakukan dibawah pengocokan terus-menerus yaitu pembentukan tiga fase kimia yang tidak tercampurkan, penempatan (*deposisi*) penyalut dan pengerasan penyalut.

Tahap metode koaservasi

Tahap metode koaservasi dibagi menjadi tiga tahap yaitu:

26

Tahap I yaitu pembentukan tiga fase kimia yang tidak tercampurkan: fase cairan pembawa, fase bahan inti, dan fase penyalut. Untuk membentuk ketiga fase bahan inti didispersikan kedalam larutan polimer penyalut dimana pelarut untuk polimer merupakan fase cairan pembawa.

Tahap II yaitu penempatan (*deposisi*) penyalut polimer cair pada bahan inti: pencampuran fisik yang terkontrol dari bahan penyalut (dalam keadaan cair) dan bahan inti pada cairan pembawa. Penempatan polimer penyalut cair disekeliling bahan inti terjadi jika polimer teradsorpsi pada

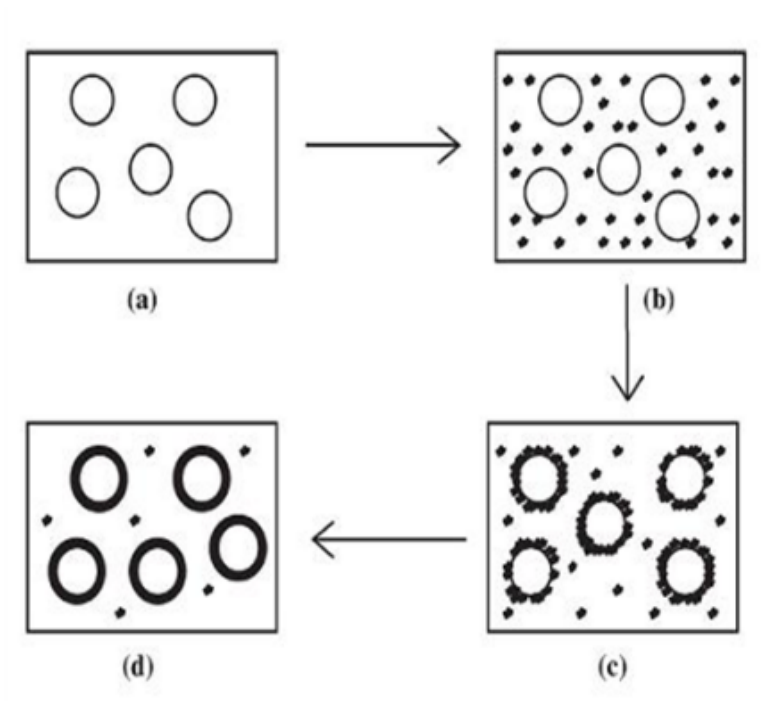
antarmuka yang terbentuk antara bahan inti dan fase cairan pembawa. Proses adsorpsi ini merupakan prasyarat untuk penyalutan yang efektif.

Fase material koating yang tidak tercampur di dalam campuran polimer cair menunjukkan penggunaan satu metode dalam pemisahan fase koaservasi yang berarti dengan penambahan:

- ✚ Penambahan suhu larutan polimer
- ✚ Penambahan garam
- ✚ Penambahan bukan pelarut
- ✚ Penambahan polimer yang tidak tercampur ke dalam larutan polimer
- ✚ Mempengaruhi interaksi antara polimer-polimer.

Tahap III yaitu pengerasan penyalut biasanya dilakukan dengan teknik panas, ikatan silang, atau teknik desolvasi untuk membentuk suatu mikrokapsul. Koaservasi kompleks juga terjadi dengan menetralisasi dua polimer yang memiliki muatan yang berbeda. Bahan inti seperti minyak didispersikan di dalam air yang terdiri dari dua polimer. Pertukaran pH air membantu pembentukan polimer yang kaya membentuk dinding penyalut.

Mikroenkapsulasi dengan metode koaservasi dilakukan dengan cara menyiapkan larutan polimer dengan konsentrasi 1-10% pada suhu 40-50°C kemudian didispersikan kedalam material inti. Bahan stabilisator juga bisa ditambahkan untuk menambah stabilitas dilakukan pada tahap akhir mikroenkapsulasi. Bahan desolvating yang baik (agen koaservasi) secara perlahan-lahan kedalam campuran, sehingga susunan partikel agen koaservasi mempengaruhi molekul polimer dan terjadi pengendapan pada permukaan partikel inti.



Gambar 5.16 Proses pembuatan enkapsulat dengan metode koaservasi
 a. Bahan inti terdispersi dalam larutan polimer.
 b. Partikel *coating* terdispersi dalam larutan.
 c. *Coating* dari bahan inti oleh partikel halus.
 d. *Coalescence* dari partikel *coating* membentuk lapisan kulit yang kontinyu disekeliling bahan inti.

Karakterisasi Hasil Enkapsulat

Proses mikroenkapsulasi yang berbeda akan menentukan range ukuran partikel yang diperoleh, seperti yang ditunjukkan pada Tabel 5.1 di bawah ini.

Tabel 5.1 Karakteristik ukuran partikel dengan metode enkapsulasi yang berbeda

No	Teknik Enkapsulasi	Metode enkapsulasi	Ukuran partikel (μm)
1.	Tehnik kimia	Koaservasi sederhana	20-200
		Koaservasi kompleks	5-200
		Molecular inclusion	5-50
2.	Tehnik Fisika	Semprot beku	20-200
		Ekstruksi	200-2000
		Fluidasi unggun	>100

Proses Fisika Kimia	Proses Fisik mekanik
Koaservasi (2 – 1200 μm)	Spray-drying (5 – 5000 μm)
Polymer-polymer incompatibility (0.5 – 1000 μm)	Fluidized- bed technology (20 – 1500 μm)
Penguapan pelarut (0.5 – 1000 μm)	Pan coating (600– 5000 μm)
Encapsulation by supercritical Fluid	Spinning disc (5 – 1500 μm)
Encapsulation by Polyelectrolyte multilayer (0.02 – 20 μm)	Co-extrusion (250 – 2500 μm)
Fase inversi (0.5—5.0 μm)	Interfacial polymerization (0.5 – 1000 μm)
Hot Melt (1—1000 μm)	In situ polymerization (0.5 – 1100 μm)

Keuntungan koaservasi antara lain:

1. Dapat diaplikasikan terhadap berbagai bentuk partikel seperti zat padat, cair dan gas.
2. Efektif dalam mengatur pelepasan zat berkhasiat.
3. Koaservasi cocok untuk bahan yang tidak tahan terhadap perubahan pH, pemanasan dan tidak stabil terhadap udara.

Kerugian koaservasi yaitu:

1. Koaservasi komplek sangat tidak stabil dan bersifat racun terhadap bahan kimia seperti glutaraldehida (sulit diterapkan untuk bahan aktif golongan aldehyd).
2. Sulit diterapkan untuk produksi secara besar-besaran (industri) karena sukar dilakukan dan mahal.
3. Sering terjadi penggumpalan enkapsulat.
4. Terjadinya penguapan pelarut.
5. Kelarutan dari komponen bahan aktif selama proses pelarutan dan produk mengalami oksidasi, karena terkadang bahan inti menempel dibagian luar kapsul.

Pembagian metode koaservasi

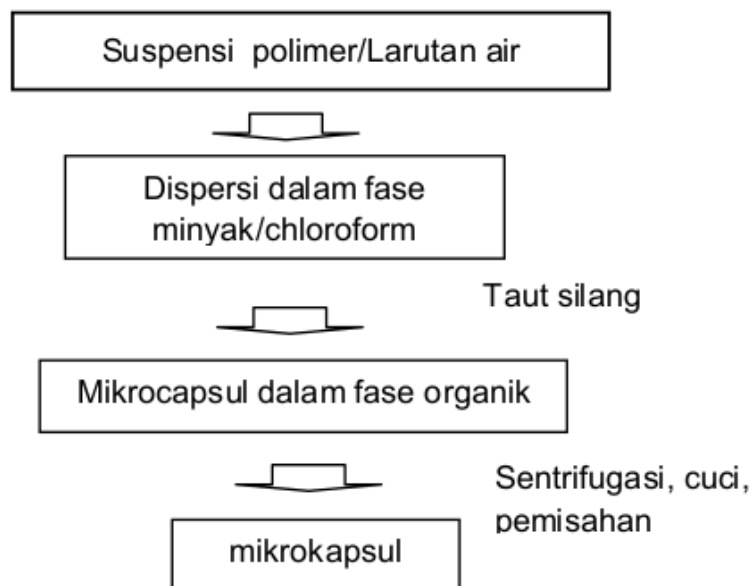
Koaservasi adalah peristiwa terjadinya enkapsulat didalam larutan koloid, metode ini merupakan metode pertama dalam proses enkapsulasi. Koaservasi dilakukan dengan cara pemisahan partikel dari larutan koloid menjadi gumpalan yang terpisah, fase cairnya disebut dengan koaservat. Pada umumnya bahan inti yang digunakan dalam

koaservasi harus *compatible* dengan bahan pembawa dan tidak larut didalam medium koaservasi.

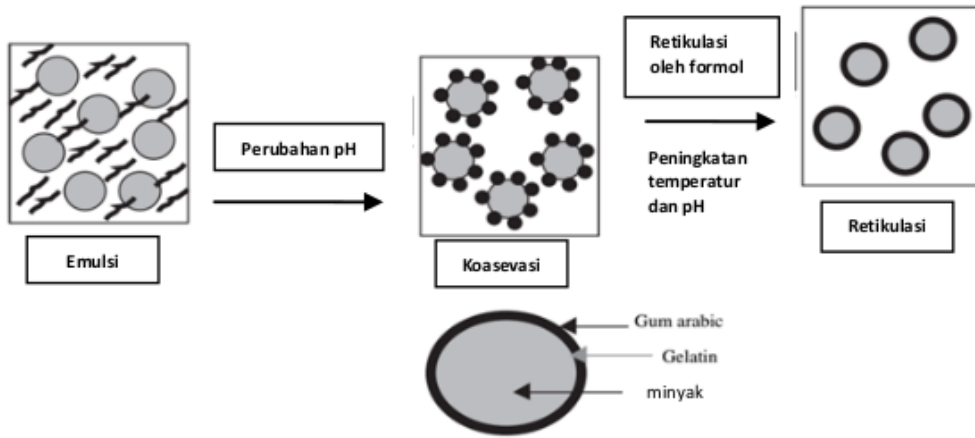
26

Metode koaservasi dibagi dua yaitu koaservasi sederhana dan koaservasi kompleks.

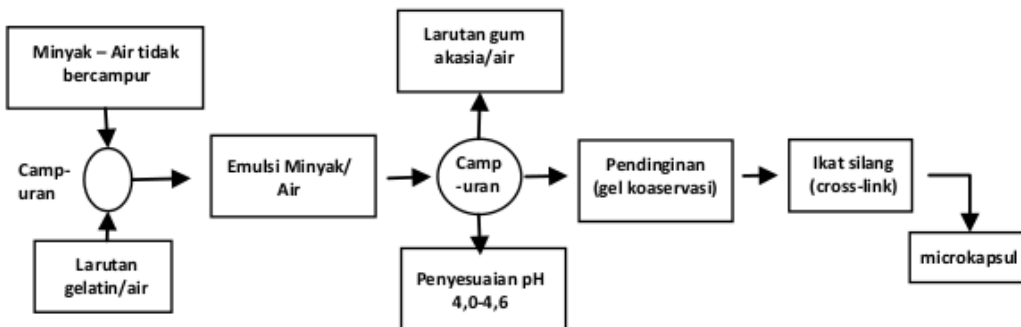
1. Koaservasi sederhana adalah koaservasi yang hanya terdiri dari satu jenis polimer dan ditambahkan agen *hidrophilic* ke dalam larutan koloid. Proses koaservasi sederhana dapat dilihat pada Gambar 5.2.
2. Koaservasi kompleks adalah koaservasi dengan menggunakan dua atau lebih polimer. Penambahan bahan inti kedalam campuran dibawah pengadukan yang terus menerus. Proses koaservasi kompleks dapat dilihat pada Gambar 5.3 dan 5.4.



Gambar 5.2 Proses koaservasi sederhana.



Gambar 5.3. Proses koasevasi kompleks.



Gambar 5.4 Proses koasevasi kompleks.



Gambar 5.5 Skema proses umum pembuatan mikro kapsul koacervasi kompleks dengan menggunakan gelatin dan gum arab.

Langkah pertama dalam proses koasevasi kompleks dengan membuat emulsi atau dispersi bahan inti (biasanya minyak) kedalam larutan polimer yang telah dilarutkan dengan air, penempatan partikel material kedalam inti terjadi dengan penambahan dua polimer yang telah dilarutkan dalam air diikuti dengan penambahan garam atau perubahan

pH atau temperatur atau dengan pengenceran medium. Langkah akhir adalah dengan menstabilkan mikrokapsul dengan cara taut silang, desolvasi, atau dengan perubahan suhu.

Tabel 5.2 Mekanisme pelepasan terkendali dari flavour.

Teknik Enkapsulasi	Mekanisme pelepasan
Koaservasi sederhana	Prolonged release
Koaservasi komplek	Prolonged release (diffusion) and started release (pH, dehydration, effect mechanical, dissolution or enzymatic effect)
Semprot kering	Prolonged release and started release
Fluid bed drying	Started release (pH or heat treatment)
Ekstruksi	Prolonged release

Tabel 5.3 Aplikasi metode enkapsulasi di dalam industri makanan.

Teknik enkapsulasi	Bentuk enkapsulat	Aplikasi
Koaservasi	Pasta, serbuk, kapsul	Tablet kunyah, pasta gigi, pembuatan roti
Semprot Kering	Serbuk	Pemen gula-gula, susu bubuk, makanan ringan, perasa makanan, minuman instan
Fluid bed drying	Serbuk/granul	Pemen gula-gula
Semprot kering dan beku	Serbuk	Pembuatan es
Ekstruksi	Serbuk/granul	Pemen gula-gula, minuman ringan
Molecular inclusion	Serbuk	Pemen gula-gula, minuman ringan, snack

Tabel 5.4 Metode fisika dalam pembuatan mikrokapsul beserta keuntungan dan kerugiannya.

Teknik	Keuntungan	Kerugian
Penyalutan dalam panci	Peralatan yang digunakan sederhana dan murah.	Sulit untuk dikontrol. Memerlukan tenaga ahli.
Air-suspension coating	Biaya ekonomis. Dapat digunakan untuk produksi skala besar.	Memerlukan tenaga ahli. Terjadi penggumpalan partikel.
Centrifugal extrusion	Sangat cocok untuk bioenkapsulasi.	Memerlukan temperatur yang tinggi.
Vibrational nozzle	Keuntungan yang diperoleh besar. Dapat dilakukan untuk produksi dalam skala besar.	Memerlukan temperatur yang tinggi.
Semprot kering	Peralatan dan cara penggunaan sudah diketahui secara umum (terkenal). Dapat dilakukan untuk produksi dalam skala besar.	Memerlukan temperatur yang tinggi. Terjadi penggumpalan partikel. Adanya partikel yang tidak tersalut.
Penguapan pelarut	Biaya ekonomis.	Hanya dapat diterapkan di

Tabel 5.5 Metode fisika-kimia dalam pembuatan mikro kapsul beserta keuntungan dan kerugiannya.

Tehnik	Keuntungan	Kerugian
Gelasi ionik	Biaya murah Memerlukan temperatur rendah	Permeabilitas polimer kuat/tinggi.
Koaservasi	Sudah dikenal secara umum. Sangat efisien untuk mengatur ukuran partikel.	Tidak cocok untuk golongan aldehid (glutaraldehida). Tidak dapat digunakan untuk produksi skala besar. Terjadi penggumpalan mikro kapsul.
Sol-gel	Untuk bahan organik yang memiliki konduktifitas tinggi.	Masih dalam penelitian.

Tabel 5.6 Aplikasi tehnik enkapsulasi dalam meng-enkapsulasi minyak atsiri

No	Jenis minyak atsiri	Polimer	Enkapsulasi	Efisiensi penyerapan	Aplikasi
1	Minyak kayu manis	β -cyclodextrin	Pembentukan molekul kompleks dengan etanol setelah penyaringan dan pengeringan	95%	Pengawet makanan.
2	Bawang putih		Modifikasi metode antarmuka		
3	Citronella	Kitosan	Dispersi gel kitosan	95-98%	Fomula kosmetik
4	Mentha piperita	Kitosan	Emulsifikasi, penguapan pelarut, gelasi ionik	70%	Bahan tambahan makanan dan obat tradisional
5	Temulawak	Kitosan-Natrium alginat	Koaservasi kompleks		
6	Zanthoxylum limonella	Kitosan	Liposome	4%	Mengontrol pelepasan bahan insektisida
7	Origanum dictamnus L.	Phosphatidyl choline and kolesterol	Liposome	60-74%	Mengontrol pelepasan antivirus
8	Artemisia arborescens L.	Hydrogenated (P90H) or non-hydrogenated phosphatidylcholine (P90)			

9	Oregano, Cassia, Red thyme	Pati jagung	Koaservasi		Mengontrol pelepasan minyak atsiri
10	Thymus vulgaris	Gelatin	Kombinasi koaservasi dan semprot beku	99%	Mengontrol pelepasan bahan insektisida
11	Rosmarinus officinalis	Gelatin	Kombinasi koaservasi dan semprot beku	99%	Mengontrol pelepasan bahan insektisida
12	Camphor	Campuran gelatin dan gom arab	Koaservasi	99%	Bahan pembawa dalam pengobatan
13	Artemisia arborescens	Natrium alginat	Koaservasi	86-100%	Mengontrol pelepasan antivirus.
14	Rosmarinus officinalis and Thymus herbabarona	Gelatin dan glutaraldehyd	Kombinasi koaservasi dan semprot beku	98%	Mengatur pelepasan insektisida
15	Lemograss	Polivinil alkohol dan glutaraldehyd	Koaservasi		Mengatur pelepasan insektisida
16	Peppermint and orange	Saccharomyces cerevisiae	Permeasi minyak ke dalam sel yeast. Sel dicuci dan disemprot beku	99%	Mengembangkan sel yeast didalam mikrokapsul
17	Kulit Jeruk	Sirup sukrosa	Ko-kristalisasi		Mengevaluasi proses kokristalisasi untuk mengenkapsulasi minyak kulit jeruk dengan sukrosa
18	Lemon	β -cyclodextrin	Pembentukan molekul kompleks		
19	Eugenol	β -cyclodextrin	Pembentukan molekul kompleks dan semprot beku	90%	Perasa makanan, bahan tambahan, kosmetik dan produk tembakau
		Polycaprolactone	Emulsion-diffusion dan semprot beku	100%	
20	Lippia gracilis	β -cyclodextrin	Slurry complexation,	64%	Mengatur pelepasan pestisida
			Paste method	100%	
21	Eucalyptus	Natrium alginat-kalsium klorida	Interfacial insolubilization reaction	90-92%	Antibakteri dan mikroorganism

Daftar Pustaka

- Azagheswari, Kuriokase, B., Padma, S., and Priya, P.S. (2015). *Microcapsules*. Department of Pharmaceutics, College of Pharmacy, Mother Theresa Postgraduate and Research Institute of Health Sciences. Halaman 28-39.
- Dorati, R., Genta, I., Modena, T., and Conti, B. (2013). *Microencapsulation of a Hydrophilic Model Molecule Through Vibration Nozzle and Emulsion Phase Inversion Technologies*. Halaman 70-559.
- Ghosh, S.K. (2006). *Functional coatings by polymer microencapsulation*. Wiley- vch.
- Lachman, L, Herbert, A. L., dan Kanig, L. J. (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi Kedua. Jakarta: UI-Press. Halaman 860-889.
- Mustikawati, L. (1998). *Mikroenkapsulasi Konsentrat Asam Lemak Omega-3 dari Minyak Limbah Pengalengan Ikan Lemuru (Sardinella lemuru) dengan Koaservasi Kompleks*. Skripsi. Bogor. Institut Teknologi Bogor.
- Madene, A., Jacquot, M., Scher, J., and Desobry, S. (2006). *Flavour Encapsulation and Controlled Release*. Institut National Polytechnique de Lorraine (INPL), Laboratoire de Science et Genie Alimentaires, ENSAIA – 2, avenue de la Foret de Haye – BP 172, F-54505 Vandoeuvre-Les-Nancy Cedex, France. Halaman 1-21.
- Richard, J., and Benoit, J.P. (2000). *Microencapsulation*. In *Techniques de l'ingenieur*. J. 2210, 1–20. Paris, Techniques de l'ingenieur.
- R. N. Marreto, E. E.C.V. Almeida, P. B. Alves, E. S. Niculau, R.S. Nunes, C. R.S. Matos, A. A.S. Araújo, *Thermal analysis and gas chromatography coupled mass spectrometry analyses of hydroxypropyl- β -cyclodextrin inclusion complex containing Lippia gracilis essential oil*, *Thermochim. Acta*, vol. 475, pp. 53-58, 2008.
- Sri, J., 1, Seethadevi, A., Prabha, S.K., Muthuprasanna, P., and Pavitra, P. (2012). *Microencapsulation*, Department Of Pharmaceutics, Hindu College Of pharmacy, Guntur, INDIA.
- Thies, C. (2005). *Microencapsulation*. Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology. John Wiley and Sons, Inc; 2000.
- Venkatesan, P., Manavalan, R., and Valliappan, K. (2009). *Microencapsulation. A Vital Technique in Novel Drug Delivery System*. *Journal Pharmacy Science*, Volume 1. Halaman 26–35.
- Yeo, Y., Baek, N., and Park, K. (2001). *Microencapsulation methods for delivery of protein drugs*. *Biotechnol Bioprocess Eng.* 30-213.

BAB VI

SPRAY DRYING

Metode *Spray Drying*

Spray drying merupakan salah satu metode enkapsulasi yang paling populer karena *spray drying* dapat digunakan dalam skala industri dan dapat diproduksi secara berkesinambungan. Metode ini digunakan secara luas dalam industri farmasi karena dapat mengeringkan dengan cepat dan keunikan bentuk produk akhirnya.

Metode *spray drying* merupakan salah satu dari beberapa teknik enkapsulasi, dengan metode ini emulsi bahan aktif di semprotkan dan diatomisasi dengan udara, biasanya dilakukan dengan menaikkan suhu untuk menguapkan pelarut. Pemilihan bahan penyalut yang sesuai pada proses enkapsulasi metode *spray drying* harus dapat melindungi bahan inti dari oksidasi (interaksi kimia), mencegah terjadinya reaksi antar bahan yang tidak tercampurkan dan memperlambat laju pelepasan bahan inti.

Metode *spray drying* dalam bidang farmasi dan makanan dapat digunakan untuk mengenkapsulasi senyawa aktif obat, sebagai sistem pengantaran obat tertarget, mengenkapsulasi vaksin, obat inhalasi, menutup bau rasa yang tidak enak dari bahan obat, mengenkapsulasi bahan tambahan makanan, membuat sediaan pelepasan tertunda, mengenkapsulasi suplemen makanan, vitamin, protein, probiotik, ekstrak buah dan susu bubuk.

Kualitas mikrokapsul yang diproduksi dengan metode *spray drying* dapat dipengaruhi oleh kondisi *spray drying* seperti tingkat suplai campuran emulsi bahan inti kedalam alat *spray drying*, temperatur inlet

dan *outlet*, kekuatan penyedotan udara. Pengoptimalan temperatur inlet dan outlet sangat penting untuk memperoleh efisiensi penjerapan/*efisiensi encapsulation* (EE) dan efisiensi perolehan kembali/*encapsulation yield* (EY) yang tinggi. Temperatur *inlet* yang terlalu tinggi dapat merusak komponen bahan aktif yang tidak tahan pemanasan tetapi bila suhu *inlet* terlalu rendah maka kandungan air pada campuran emulsi bahan inti tidak dapat menguap.

Efisiensi perolehan kembali/*encapsulation yield* (EY) dapat dihitung berdasarkan perbandingan antara berat enkapsulat yang diperoleh dengan berat seluruh bahan padat (polimer dan bahan inti) yang digunakan pada pembuatan campuran emulsi bahan inti yang dinyatakan dalam persen. Efisiensi penjerapan/*efisiensi encapsulation* (EE) dapat dihitung dengan persamaan sebagai berikut:

$$EE = \frac{\text{Total kandungan bahan inti (g)} - \text{bahan inti yang terjerap (g)}}{\text{Total kandungan bahan inti (g)}} \times 100\%$$

Metode *spray drying* memiliki beberapa keuntungan antara lain:

1. Ekonomis
2. Mudah dikontrol terbentuknya enkapsulat dengan mengubah parameter proses pembuatan.
3. Cocok untuk produksi skala besar.
4. Dapat mengeringkan bahan-bahan yang peka terhadap panas.
5. Mengubah bentuk fisik bahan untuk digunakan dalam pembuatan tablet atau kapsul.
6. Pengkapsulan partikel-partikel padat dan cair.

Alat Spray Drying

Alat *spray drying* merek Buchi (Buchi, Switzerland) yang tersedia hingga saat ini ada beberapa jenis yaitu:

1. **Spray drying ukuran partikel kecil (300 nm – 5 µm)**

Nano *spray dryer* B-90 yaitu:

1. Efisien dalam hal dapat digunakan untuk sampel dalam jumlah kecil yaitu >150 mg atau > dari 2 ml, menghasilkan *encapsulation yield* (EY) yang tinggi < 90%.
2. Fleksibel dalam hal dapat digunakan untuk nanoenkapsulasidan mikroenkapsulasi, dapat digunakan untuk mengenkapsulasi sampel dengan bahan pelarut organik dan sampel dengan viskositas rendah (larutan encer), mampu mengenkapsulasi sampel dengan harga bahan baku sangat mahal.
3. Kenyamanan penggunaan alat ini yaitu mudah mengamati kesalahan akibat parameter yang berbeda, proses pembuatan nanokapsul dapat dilihat pada rekaman data alat dan proses pembuatan dapat diatur sedemikian rupa dari satu wadah ke wadah sampel yang berikutnya.

2. *Spray drying* ukuran partikel sedang/menengah (2 – 25 μm)

Keuntungan menggunakan alat *spray dryer* Mini *spray dryer* B-290, yaitu:

1. Dapat digunakan untuk teknik enkapsulasi *spray drying*, *spray chilling* dan mikroenkapsulasi dalam satu alat, dapat digunakan untuk sampel dengan pelarut organik dengan kombinasi alat Inert Loop B-295 dan dapat digunakan untuk sampel dengan campuran pelarut organik dengan air dengan kombinasi alat Inert Loop B-295 dan Dehumidifier B-296.
2. Dapat melihat akses data penggunaan sebelumnya sampai 400 kali, dapat digunakan untuk sampel dalam jumlah kecil dan dapat digunakan untuk optimasi parameter enkapsulasi, mudah dan cepat dalam pembuatan enkapsulasinya dan dapat digunakan dalam produksi skala besar.
3. Keamanan alat dalam hal dapat digunakan untuk sampel yang bersifat asam maupun basa, dilengkapi dengan alat pencegah terjadinya letupan pelarut organik yang digunakan.

Komponen alat penyusun *spray drying*

1. Inert Loop B-295
Inert Loop B-295 berfungsi mengatur kondensasi pelarut organik dan pengatur resirkulasi nitrogen pada alat *Spray dryer* BUCHI.
2. Dehumidifier B-296
Dehumidifier B-296 berfungsi untuk mengatur efisiensi alat dengan cara mengatur udara masuk dan udara keluar pada sampel yang menggunakan pelarut organik dan pelarut dengan campuran air sehingga diperoleh parameter konstan.
3. High performance cyclone
High performance cyclone berfungsi untuk optimasi sehingga diperoleh ukuran partikel yang kecil dengan efisiensi perolehan kembali/*encapsulation yield*(EY) yang tinggi pada alat *spray dryer* Mini Spray Dryer B-290.
4. Three fluid nozzle/ nozzle dengan tiga lubang
Nozzle dengan tiga lubang berfungsi untuk membuat mikropartikel dengan bahan inti yang tidak dapat tercampurkan pada alat Mini *Spray Dryer* B-290. Alat ini juga digunakan pada alat pembuatan kapsul.
5. Alat Ultrasonik
Alat ultrasonik memungkinkan alat *spray dryer* tipe Mini Spray Dryer B-290 untuk menghasilkan mikropartikel berukuran 10 – 60 μm .



alat *spray drying* Nano
spray dryer B-90.



spray drying Mini spray
dryer B-290.



Inert Loop B-295.



Dehumidifier B-296



High performance
cyclone

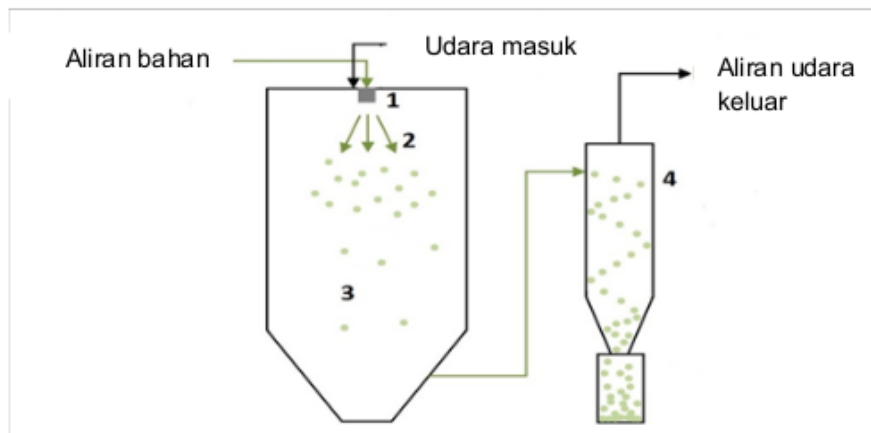


Three fluid nozzle

Alat ultrasonik



Gambar 6.1 seperangkat alat *spray drying* mikroenkapsul.



Gambar 6.2 Rangkaian alat di dalam *Spray Dryer B-290*

Keterangan kerja alat *Spray Dryer B-290* terdiri dari empat tahap yaitu:

1. Atomisasi aliran emulsi bahan inti
2. Kontak antara emulsi bahan inti dengan udara
3. Proses pengeringan
4. Pemisahan enkapsulat kering

Hasil mikrokapsul dengan metode *spray drying*



Gambar 6.3 Mikrokapsul hasil *Spray drying*

Tabel.6.1 Karakterisasi mikrokapsul hasil *spray*

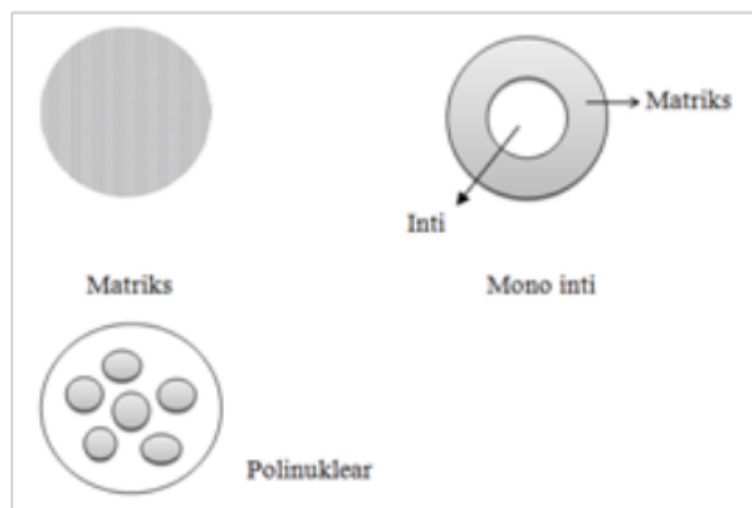
Jenis partikel	Partikel tersebar homogen didalam matrix
Bahan pembawa	Gula, amylum, polimer, gom, selulosa, lemak, protein
Keuntungan	Proses pembuatan berkesinambungan, proses pengerjaan singkat, dalam skala industri biaya produksinya murah, melindungi bahan inti dari pengaruh luar
Ukuran distribusi partikel	Menyebarkan
Kondisi proses pengeringan	Kondisi suhu pengeringan sedang
Ukuran partikel	0,3-60 μ m

Beberapa teknik enkapsulasi secara fisika beserta keuntungan dan kerugiannya dapat dilihat pada Tabel 6.2

Tabel 6.2 rekapitulasi keuntungan dan kerugian enkapsulat

Metode Enkapsulasi	Keuntungan	Kerugian
Penyalutan didalam panci	Peralatannya murah	Proses kerjanya sulit dikontrol Harus memiliki keahlian dalam penyalutan
Suspensi udara	Biayanya murah Dapat diproduksi dalam jumlah besar	Harus memiliki keahlian dalam pengerjaannya Kemungkinan dapat terjadi aglomerasi partikel
Ekstruksi sentrifugasi Metode semprot	Cocok untuk bioenkapsulasi Persen perolehan kembali besar Mudah dilakukan untuk skala besar	Memerlukan suhu tinggi pada pembuatannya Memerlukan suhu tinggi pada pembuatannya
Semprot kering	Peralatan dan cara pemakaian sudah diketahui secara luas Mudah dilakukan untuk skala besar	Memerlukan suhu tinggi pada pembuatannya Kemungkinan dapat terjadi aglomerasi partikel Kemungkinan partikel tidak tersalut
Penguapan pelarut	Biayanya murah	Hanya dilakukan dalam skala laboratorium

Beberapa jenis bentuk morfologi enkapsulat hasil *spray drying*



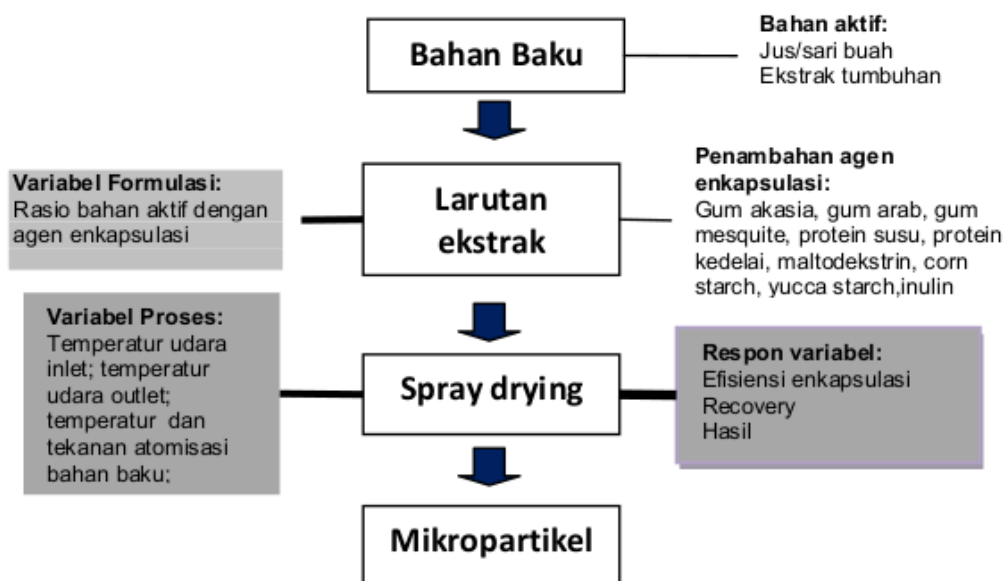
Gambar 6.4 Skema bentuk enkapsulat dari metode *spray drying*

Pada Tabel 6.3 dapat dilihat berbagai jenis ekstrak buah yang dibuat mikrienkapsul dengan metode dan bahan peng-enkapsulasi yang sesuai.

Tabel 6.3 Enkapsulat dari jenis ekstrak

No	Jenis ekstrak	Metode enkapsulasi	Bahan pengenkapsulasi
1	Andes berry fruit extract	Spray drying	Maltodextrin, gum arabic, corn starch, yucca starch
2	Bayberry fruit extract	Oil dispersed phase-spray drying	Ethyl cellulose
3	Bayberry fruit juice	Spray drying	Maltodextrin
4	Bilberry fruit extract	Emulsion	Whey protein isolate
5	Bilberry fruit extract	Double emulsion (w/o/w)	Pectin (calcium chloride), PGPR
6	Bilberry pomace extract	(a) extrusion, (b) emulsification/heat gelation, (c) spray drying	(a) amidated pectin, (b) whey protein isolate, (c) maltodextrin + pectin
7	Bilberry pomace extract	(a) emulsification/heat gelation, (b) extrusion	(a) whey protein isolate; (b) amidated pectin
8	Blackcurrant pomace	Spray drying	Maltodextrin or inulin
9	Blackberry pulp	Spray drying	Maltodextrin
10	Blackmulberry fruit juice	Spray drying	Maltodextrin or gum Arabic
11	Blueberry fruit/pomace extract	Spray drying	Whey protein isolate or gum Arabic
12	Blueberry fruit extract	Spray drying	Mesquite gum
13	Blueberry pomace extract	Microgel synthesis	Oxidized potato starch + sodium trimetaphosphate (STMP)
14	Corozo fruit extract	Spray drying	Maltodextrin
15	Grape fruit juice	Freeze drying	Maltodextrin + gum Arabic
16	Jaboticaba peel extract	Spray drying	Maltodextrin, gum Arabic + maltodextrin or capsulm + Maltodextrin
17	Jaboticaba peel extract	(a) Rapid Extraction of Supercritical Solution (RESS), (b) ionic gelification	(a) polyethyleneglycol (PEG), (b) Calcium alginate
18	Kokum fruit extract	Spray drying	Maltodextrin, gum Acacia or tricalcium phosphate
19	Pomegranate fruit juice or fruit extract	Spray drying	Maltodextrin or soybean protein isolate

Skema proses enkapsulasi anthosianin dapat dilihat pada Gambar 6.5 berikut:



Gambar 6.5 Diagram proses pembuatan mikroenkapsulasi dengan metode spray drying

Bahan Pengenkapsulasi Anthosianin

Sejumlah variasi pengenkapsulasi anthosianin telah diteliti. Gum alami seperti gum arab, gum mesquite dan gum akasia, senyawa protein seperti whey protein dan protein kedelai, senyawa polisakarida seperti maltodekstrin dengan berbagai jenis rantai dekstrosanya yang berbeda, inulin, pati jagung, pati yucca, dan senyawa polisakarida modifikasi seperti Capsul® TA dan Hi-CAPTM100, bahan-bahan tersebut telah banyak digunakan sebagai pengenkapsulasi dengan metode *spray drying*.

Dasar pemilihan bahan pengenkapsulasi yang paling penting adalah profil efisiensi enkapsulasi (EE), stabilitas mikrokapsul selama penyimpanan dan profil pelepasan mikrokapsul di dalam saluran pencernaan. Pengenkapsulasi (polimer) maltodekstrin pada mikroenkapsulasi anthosianin memberikan profil perlindungan yang baik terhadap anthosianin. Meskipun demikian penggunaan pengenkapsulasi/polimer maltodekstrin pada anthosianin memiliki kelarutan dan pelepasan yang kecil di dalam air dan mikropartikel tidak

memiliki stabilitas warna yang baik bila dibuat dalam sediaan cair (larutan).

Mikroenkapsulasi adalah proses mengubah bentuk partikel padatan, cairan atau gas dengan menggunakan penyalut atau polimer, perubahan bentuk dari mikropartikel terjadi ketika pelepasan bahan inti pada kondisi medium yang spesifik. Di sisi lain mikroenkapsulasi dapat melindungi enkapsulat dari banyak faktor lingkungan yang kurang baik seperti perubahan temperatur, kelembaban dan mikroorganisme. Minyak atsiri pada kopi merupakan fraksi senyawa lipid yang mudah menguap. Minyak atsiri pada kopi kaya akan pigmen yang menyebabkan kopi berwarna coklat tua. Ketika minyak atsiri ini terkena kelembaban udara maka akan menyebabkan hilangnya aroma dan terjadi oksidasi lipid pada senyawa aktifnya. Penggunaan teknik mikroenkapsulasi telah digunakan untuk mencegah terjadinya proses degradasi dan meningkatkan kestabilan minyak atsiri kopi terhadap perubahan lingkungan.

Mikrokapsul merupakan partikel kecil yang mengandung zat aktif atau bahan inti yang dikelilingi oleh penyalut. Mikrokapsul dapat dibuat dengan metode kimia dan fisika, salah satunya adalah koaservasi dan semprot kering. Pembentukan mikrokapsul pada metode semprot kering terjadi karena penyemprotan suatu dispersi homogen larutan polimer diikuti dengan pengeringan pada suhu tertentu menggunakan alat penyemprot kering. Metode semprot kering harus memperhatikan suhu penyemprotan, kecepatan penyemprotan, tekanan penyemprotan, viskositas larutan serta ukuran *nozzle* karena akan mempengaruhi bentuk dan ukuran partikel mikrokapsul yang diperoleh.

Bahan penyalut yang digunakan sebaiknya mempunyai karakteristik secara kimiawi kompatibel dan tidak bereaksi dengan bahan inti, memiliki kekuatan, fleksibilitas (lembut dan plastis), impermeabilitas (sebagai kontrol pelepasan pada kondisi tertentu), tidak berasa, tidak higroskopis, viskositas rendah, ekonomis, dapat melarut dalam media *aqueous* atau dalam pelarut yang sesuai atau dapat melebur, tidak rapuh, keras, tipis, dan stabil.

Ketoprofen merupakan obat analgesik antiinflamasi golongan NSAID yang dipilih menjadi model obat untuk sediaan mikrokapsul. Ketoprofen menghambat enzim siklooksigenase, sehingga konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin terganggu. Pada penelitian ini bahan penyalut yang digunakan pregelatinisasi pati singkong ftalat (PPSft) untuk ketoprofen metode semprot kering.

Mikroenkapsulasi ataupun nanoenkapsulasi didefinisikan sebagai suatu teknologi untuk mengubah bahan aktif berupa padatan, cairan ataupun gas dalam bentuk mini, kapsul tersalut tersebut dapat melepaskan kandungan atau isinya secara terkontrol pada kondisi tertentu. Kapsul ini dapat mencegah terjadinya degradasi senyawa aktif dari pengaruh cahaya dan udara. Antioksidan dapat ditambahkan kedalam suatu senyawa aktif untuk mencegah terjadinya degradasi tetapi bila terjadi reaksi oksidasi yang menyebabkan berubahnya struktur senyawa antioksidan maka akan menimbulkan bahaya.

Nanoenkapsulasi merupakan suatu teknologi yang dapat digunakan untuk mengatasi permasalahan ini dan menghasilkan sediaan dalam bentuk yang sangat kecil dengan dispersi ukuran yang seragam. Nanokapsul dengan matrik polimer polisakarida telah dibuat dengan metode *spray drying* untuk mengenkapsulasi antioksidan dari teh. Efisiensi proses nanoenkapsulasi ini telah diuji dengan beberapa teknik yang berbeda dan menunjukkan hasil yang dapat diterima secara objektif, secara kuantitatif hasil enkapsulasinya oleh matriks juga dapat diterima, melindungi senyawa aktif dari pengaruh lingkungan, meningkatkan stabilitas enkapsulat antioksidan dalam waktu yang cukup lama dan mengontrol pelepasan senyawa aktif antioksidan dari matriksnya pada kondisi medium tertentu.

Proses enkapsulasi dapat digunakan untuk mengenkapsulasi senyawa antioksidan alami yang terdapat pada makanan, obat-obatan, dan digunakan pada industri kosmetik. Penelitian ini memaparkan pembuatan nanopartikel yang mengandung catechin yang dienkapsulasi menggunakan matriks karbohidrat. Matriks karbohidrat antara lain seperti

amylum dan maltodekstrin yang memiliki viskositas rendah dan kelarutan yang baik sebagai agen pengenkapsulasi. Penggunaan amylum dan maltodekstrin pada enkapsulasi memiliki keuntungan antara lain ekonomis, dapat diaplikasikan pada makanan dan minuman.

Teknik *spray drying* telah digunakan pertama sekali sejak pertengahan abad ke sembilan belas, kemudian teknik *spray drying* ini dipatenkan pada tahun 1865. Skala industri penggunaan teknik *spray drying* baru digunakan pada tahun 1920 dan produk yang pertama kali diproduksi dari teknik *spray drying* ini adalah susu dan sabun bubuk. Teknik *spray drying* ini kemudian menyebar luas pada industri secara umum dan diaplikasikan pada makanan, obat-obatan dan industri bahan kimia. Beberapa proses teknik *spray drying* yang telah dilakukan dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 6.4 Proses teknik *spray drying* yang telah dilakukan

Refrensi	Produk	Bahan Pembawa	Kondisi pengeringan
Abadio <i>et al.</i> , (2004)	Jus nenas	Maltodextrine	41 Input temperature: 190°C Output temperature: 90°C Speed of aspensor: 25.000 rpm Feeding rate: 0,18 kg/min
9 Quek <i>et al.</i> , (2007)	Semangka	Maltodextrine (concentrations of 3 and 5%)	Input temperatures: 145, 155, 165 and 175°C. Output temperature: 94,7 to 112,7°C Feeding rate: 600 L/h Pressure: 4,5 bar
Georgetti <i>et al.</i> , (2008)	Ekstrak kedelai	Colloidal dioxide, maltodextrine and starch	9 silicon and Input temperature: 150°C Feeding rate: 4 g/min Fluxo de ar: 0,0227 kg/s Pressure: 1 bar
9 Tonon <i>et al.</i> , (2008)	Acai	Maltodextrine (concentrations of 10 to 30%)	9 Input temperature: 138 to 202°C Feeding rate: 5 to 25 g/min Air flow: 73 m3/h Pressure: 0,06 Mpa
9 Ferrari <i>et al.</i> , (2012)	Black cherry pulp	Maltodextrine (5, 15 and 25%)	9 Input temperature: 160 and 180°C Feeding rate: 7 g/min Air flow: 35 m3/h Compressed air flow: 473 L/h

Desain sediaan partikel dalam ukuran mikro semakin diminati karena tidak memerlukan volume yang besar disamping manfaat bentuk enkapsul tetap terjaga, biasa dikenal sebagai mikroenkapsul. Mikroenkapsulasi adalah salah satu teknik yang digunakan dalam pengembangan formulasi, di mana kandungan senyawa aktif dilindungi dan pelepasannya, dimodifikasi untuk tujuan bekerja pada tempat dan selama waktu tertentu. Teknik mikroenkapsulasi digunakan menyalut untuk bahan padat, cair dan gas didalam matriks polimer

Mikroenkapsulasi dapat digunakan untuk melindungi bahan aktif dari pengaruh fisika dan kimia bahan yang dienkapsulasi. Mikroenkapsulasi melindungi bahan aktif dari pengaruh lingkungan, melindungi bahan yang bersifat tidak stabil, mengeliminasi ketidakstabilan bahan aktif, melindungi bahan yang bersifat toksik, mengubah dosis dengan memodifikasi sistem pelepasan.

Mikroenkapsulasi tidak hanya dilakukan pada industri makanan tetapi juga pada industri obat-obatan, kosmetik, tekstil, agrotoksin, industri cat dan industri lainnya. Mikroenkapsulasi pada industri makanan digunakan untuk meningkatkan penampilan bahan yang dienkapsulasi, menutupi karakter organoleptik yang tidak menyenangkan (bau, rasa dan warna) dari bahan aktif, mengubah bentuk fisik bahan aktif menjadi lebih baik dan melindungi bahan yang mudah menguap, melindungi bahan aktif dari pengaruh lingkungan seperti (cahaya, kelembaban, panas dan oksigen).

Bahan aktif yang biasanya dienkapsulasi pada industri makanan adalah bahan yang bersifat asam, basa, minyak aromatik, vitamin, garam, gas, bahan pengaroma, bahan pewarna dan enzim. Mekanisme pelepasan bahan aktif dari mikrokapsul biasanya mengikuti sifat agen pengenkapsulasi (sifat polimer) yang digunakan untuk mengenkapsulasi. Mekanisme yang biasanya diharapkan pada pelepasan mikrokapsul

seperti pengaruh temperatur, variasi pH, kelarutan pada medium tertentu, reaksi penguraian, difusi, perubahan fisika, dan permeabilitas selektif.

Daftar Pustaka

- 83 Augustin, M. A., Sanguansri, L., Margetts, C., Young, B. (2001).
48 *Microencapsulation of food ingredients*. Food Aust. 53:220-223.
- Botrel, D.A., Borges, S.V., Fernandes, R.V., Viana, A.D., Costa, J.M. dan Marques, G. (2012) *Evaluation of SprayDrying Conditions on Properties of Microencapsulated Oregano Essential Oil*. International Journal of Food Science and Technology, 47, 2289-2296.
- Broadhead, J.; Edmond, R.S.K.; Rhodes, C.T. The spray-drying
30 pharmaceuticals. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 1992, 18, 1169–1206.
- Costa, S. S., Machado¹, S. A. B., Martin, R. A., Bagnara, F., Ragadalli, A. S., and Alves, C. R. A. (2015). *Drying by spray drying in the food industry Micro-encapsulation, process parameters and main carriers used*. Faculty of Technology, Senai/Cimatec, National Service Industrial Education - Senai, Street Orlando Gomes, 1845, Piata, CEP 41650-010, Salvador, Bahia, Brazil. 463-472.
- 53 Desai, K. G. H., Park, H. J. (2005). *Recent developments in microencapsulation of food ingredients*. *Drying Technol.* 23(7):1361-1394.
- 53 Ferreira I., Rocha S., Coelho M. *Encapsulation of Antioxidants by Spray-Drying*. Lepae, Department of Chemical Engineering Faculty of
30 Engineering of the University of Porto.
- Jamekhorshid A, Sadrameli S.M, and Farid M. (2014). *A review of microencapsulation methods of phase change materials (PCMs) as a thermal energy storage (TES) medium*. Faculty of Chemical Engineering, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran. Department of Chemical and Material Engineering, The University of Auckland, Auckland, New Zealand. 531-542
- 25 Kha, T.C., Nguyen, M.H., Roach, P.D. and Stathopoulos, C.E. (2014) *Microencapsulation of Gac Oil: Optimization of Spray Drying Conditions Using Response Surface Methodology*. *Powder Technology*, 264, 298-309.
- 33 Pu, J., Bankston, J. D., and Sathivel, S. (2011). *Developing microencapsulated flaxseed oil containing shrimp (Litopenaeus setiferus) astaxanthin using a pilot scale spray dryer*. *Biosyst. Eng.* 108:121-132. 9
- Rebello, F. F. P. (2009). *Microencapsulacao de ingredientes alimenticios*.
94 *Rev. Agroambiental* 12:134-144.
- Robert, P. and Fredes, C. (2015) *The Encapsulation of Anthocyanins from Berry-Type Fruits*. Trends in Foods Departamento de Ciencia de los Alimentos y Tecnologia Quimica, Facultad de Ciencias Quimicas Farmaceuticas, Universidad de Chile, Santos Dumont 964, Independencia, Santiago 8380494, Chile.

55

Shahidi, F., and Pegg, R. *Encapsulation, stabilization, and controlled release of food ingredients and bioactives*. In *Handbook of Food Preservation*, 2nd ed.; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2007; pp. 509–568.

82

Silveira, A. C. P., Perrone, I. P., Junior, P. H. R., Carvalho, A. F. (2013). *Secagem por Sprayuma revisao*. *Rev. Inst. Laticínios Cândido Tostes* 68(391): 51-58.

10

Srifiana, Y., Surini, S., Yanuar, A. (2014). *Mikroenkapsulasi Ketoprofen dengan Metode Koaservasi dan Semprot Kering Menggunakan Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat sebagai Eksiipien Penyalut*. Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia, Kampus Baru UI, Depok, Indonesia, 16424. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka. Jl. Delima II Klender, Jakarta Timur 13460.

47

Trindade, C. S. F., Pinho, S. C., Rocha, G. A. (2008). *Review: Microencapsulation of food ingredients*. *Braz. J. Food Technol.* 11(2):103-109.

Vanzo, A., Garcia, L., and Hubinger, M. *Coffee oil microencapsulation using spray dryer*. Department of Food Engineering, Faculty of Food Engineering, University of Campinas, Campinas, Brazil

25

Vidovic, S.S., Vlastic, J.Z., Vastag, Z.G., Zekovic, Z.P. dan Popovic, L.M. (2014) *Maltodextrin as a Carrier of Health Benefit Compounds in Satureja montana Dry Powder Extract Obtained by Spray Drying Technique*. *Powder Technology*, 258, 209-215

BAB VII

SPRAY WET

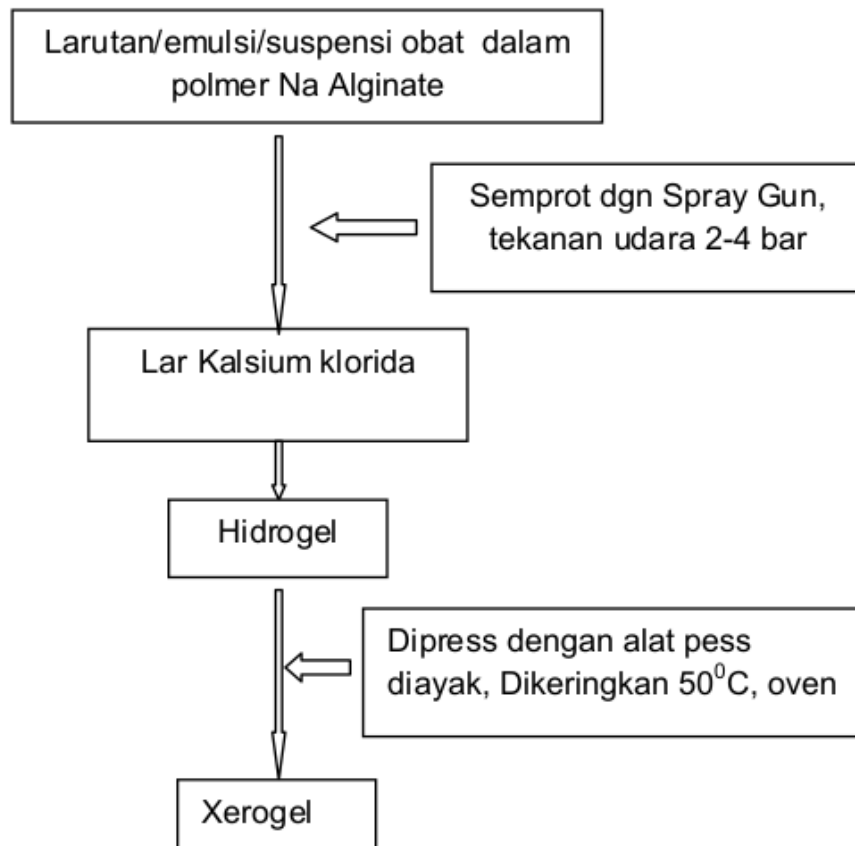
MICROENCAPSULATION

Spray Wet Microencapsulation Technique (SWMT) merupakan metode mikroenkapsulasi yang sederhana yang dikembangkan dari metode tetes dengan cara menyemprotkan larutan, emulsi maupun suspensi ke dalam larutan kalsium klorida dengan menggunakan *spray gun* yang diberi tekanan udara sebesar 2-4 bar. Partikel halus yang disemprotkan akan bereaksi secara spontan dengan kalsium klorida yang ada dalam wadah membentuk mikrokapsul. Metode ini diharapkan dapat diaplikasi dalam industri obat tradisional dan industri lainnya karena dapat membuat hidrogel mikrokapsul dalam kapasitas yang lebih baik dibandingkan dengan metode tetes. Hidrogel mikrokapsul yang diperoleh dipress sehingga diperoleh hidrogel yang kadar airnya rendah kemudian diayak dengan ayakan mesh 12 dan dikeringkan oven suhu 50^o C sampai kering sehingga dihasilkan xerogel alginate sebagai produk antara.

Metode SWM dapat menggunakan pelarut air dalam yang harga sangat murah, inert, stabil dan tidak mudah terbakar. Metode ini terbatas untuk proses-proses yang melibatkan reaksi kompleks, panas terhadap dingin di dalam membuat mikropartikel maupun mikrokapsul.

Metode SWM memiliki mekanisme di mana larutan, suspensi dan emulsi dengan matrik natrium alginat yang disemprotkan larutan kalsium klorida dengan menggunakan *spray gun* dengan atau tanpa menggunakan *peristaltic pump*. Partikel halus yang disemprotkan bereaksi dengan kalsium klorida membentuk gel akibat dari reaksi

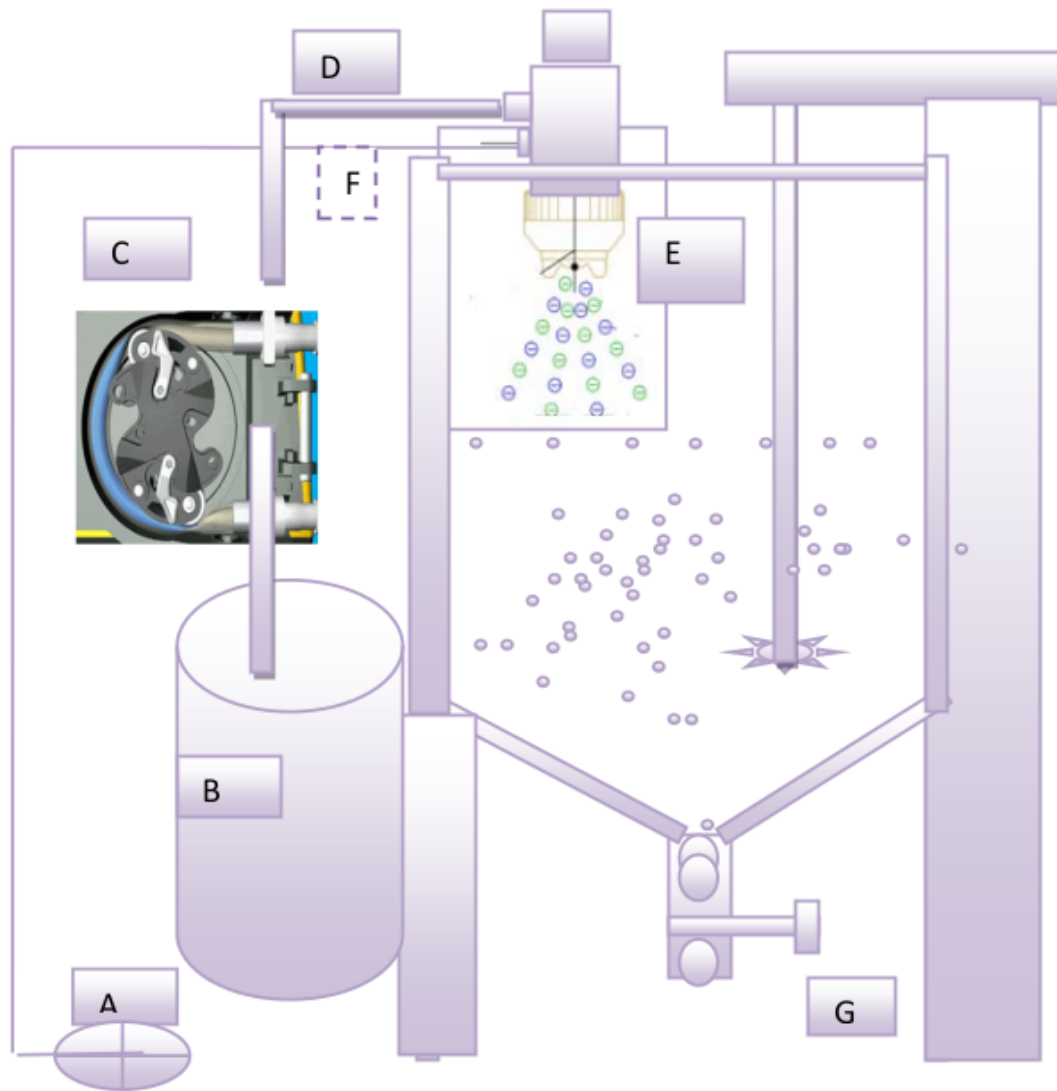
komplek antara natrium alginat dan kalsium klorida yang mengandung bahan-bahan berkhasiat. Partikel-partikel halus yang terbentuk disaring dan dipress sehingga dihasilkan hidrogel alginat yang kandungannya lebih kecil kemudian dikeringkan di dalam oven suhu 50°C sampai kering. Hal ini telah dicobakan di dalam membuat mikro kapsul ekstrak temulawak yang menghasilkan hidrogel ekstrak temulawak. Hidrogel ini bila dikeringkan menghasilkan xerogel yang dapat dimanfaatkan sebagai berkhasiat untuk sediaan kapsul. Mekanisme ini dapat digambarkan sebagai berikut:



Gambar 7.1 Mekanisme proses mikroenkapsulasi dengan alat SWM

Reaksi kompleks melindungi inti dari pengaruh udara, cahaya dan kelembaban. Inti dilapisi oleh lapisan selaput tipis yang berfungsi sebagai barrier terhadap lingkungan. Pelapisan yang sempurna dapat meningkatkan stabilitas sifat mikropartikel yang dihasilkan. Proses

mikroenkapsulasi dapat dilakukan dengan metode SWM yang ilustrasi gambarnya dapat dilihat pada Gambar 7.2.



Gambar 7.2 Alat Spray Wet Microencapsulation

Keterangan:

A : kompresor, B : wadah larutan, C : Peristaltic Pump, D : Selang larutan, E : Spray gun, F :Udara G: Kran

Operasional alat SWM:

- 1) Natrium alginat dilarutkan dengan akuades dengan konsentrasi 0,5%. Ektstrak kental etanol temulawak didispersikan ke dalam larutan Na alginat dan diaduk sampai homogen. Larutan ini dimasukkan ke wadah kontainer (20 liter)

- 2) Kalsium klorida dilarutkan ke dalam suatu wadah dengan konsentrasi 0,15M (25 Liter), kemudian dimasukkan ke dalam wadah alat SWM. Mikser dihidupkan.
- 3) Kompresor tekanannya diatur 1,5 bar, selang dihubungkan dengan *spray gun*, selang *spesristaltic pump* dihubungkan ke kontainer larutan dispersi temulawak dan dihubungkan ke *spray gun*.
- 4) Setelah alat terangkai, dinyalakan maka larutan dispersi temulawak akan tersemprot halus ke dalam larutan kalsium klorida dan membentuk gel alginat dari reaksi antara natrium alginat dengan kalsium klorida.
- 5) Gel alginat terbentuk disaring dan dikeringkan di dalam oven pada suhu 50°C sampai kering. Mikro kapsul ekstrak kering temulawak yang dihasilkan dikarakterisasi.
- 6) Mikro kapsul ekstrak kering temulawak diformulasi menjadi sediaan kapsul dan dievaluasi.

Alat SWM telah dimanfaatkan di dalam pembuatan bahan baku ekstrak temulawak kering yang diperuntukan untuk sediaan kapsul atau tablet.

Karakteristik partikel inti, dan seleksi dan formulasi bahan penyalut merupakan hal yang harus diperhatikan dalam proses enkapsulasi. Karakteristik partikel inti meliputi: ukuran partikel, klasifikasi ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, bentuk partikel, dan kelarutan partikel inti. Seleksi dan formulasi bahan penyalut bahan yang digunakan harus memenuhi persyaratan keamanan *Generally recognized as safe (GRAS)* seperti karegenan, gom karaya, gom arab, natrium alginat, kitosan, karboksimetil selulosa natrium (CMC Na), hidroksipropilmetil selulosa (HPMC) dan lain-lain.

Pembuatan ekstrak temulawak dengan metode SWMT memerlukan beberapa tahapan antara lain: temulawak, teknik ekstraksi, natrium alginat, kalsium klorida dan bahan pembawa yang sesuai yang dalam Bab V.

Daftar Pustaka

- 21
J. Malda, J. Visser, F. P. Melchels, T. Jüngst, W. E. Hennink, W. J. A. Dhert, J. Groll, and D. W. Hutmacher, "25th Anniversary Article: Engineering Hydrogels for Biofabrication," *Adv. Mater.*, vol. 25, no. 36, pp. 5011–5028, 2013.
- T. Billiet, M. Vandehaute, J. Schelfhout, S. Van Vlierberghe, and P. Dubruel, "A review of trends and limitations in hydrogel-rapid prototyping for tissue engineering," *Biomaterials*, vol. 33, no. 26, pp. 6020–6041, 2012.
- Samran, 1992. Enkapsulasi dan Pelepasan Kloramfenikol dari Gel Alginat. Hal 5-10.

BAB VIII

APLIKASI *SPRAY WET*

MICROENCAPSULATION :

FORMULASI EKSTRAK TEMU LAWAK

Pada Bab ini akan dibahas secara khusus bagaimana proses penelitian dalam pengembangan formulasi mikroenkapsul dengan menggunakan metode *spray wet microencapsulation* (SWM) dimana objek bahan yang digunakan adalah berasal dari tumbuhan, yaitu ekstrak temulawak. Dengan demikian akan dijabarkan mulai tahapan identifikasi, pembuatan simplisia, karakterisasi, ekstraksi dan formulasi mikroenkapsul.

Simplisia Temulawak

Determinasi tanaman di Herbarium Medanense (MEDA), Universitas Sumatera Utara Medan, menunjukkan bahwa tanaman adalah temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), famili *Zingiberaceae*.

Serbuk simplisia dibuat dari tanaman segar yang telah disortasi basah, dicuci, dirajang dan dikeringkan pada oven pada suhu 50-60⁰ C sampai kering dan deserbukan dengan menggunakan mesin griding. Hasil dapat dilihat pada Tabel 8.1

Tabel 8.1 Nilai randemen simplisia temulawak

No.	Rajangan basa	Rajangan Kering (Kg)	Serbuk kering (Kg)	Rendemen (%)
1	16	2,1	2,00	12,50
2	16	2,2	2,05	12,81
3	16	2,3	2,10	13,13
		Rendemen		12,81±0,25

Rendemen rimpang temulawak dihitung berdasarkan perbandingan antara berat serbuk kering dengan simplisia basah yang telah dirajang dikali 100% dan diperoleh rendemen $12,81 \pm 0,25\%$.

Karakterisasi Serbuk Temulawak

14 Serbuk simplisia temulawak yang diperoleh dikaterisasi terhadap kadar air, Kadar Sari yang Larut dalam Air, Kadar Sari yang Larut dalam Etanol, Kadar abu Total dan Kadar Abu tidak larut dalam Asam yang hasilnya dapat dilihat pada Tabel 8.2.

Tabel 8.2 Karakterisasi simplisia temulawak

No	Karakterisasi Simplisia	Parameter MMI (%) (Tidak lebih dari)	Hasil (%)
	Kadar Air	10	5,33
	Kadar Sari yang Larut dalam Air	8,9	21,9
	Kadar Sari yang Larut dalam Etanol	3,5	21,3
	Kadar Abu Total	4,4	3,29
	Kadar Abu tidak larut dalam Asam	0,74	0,43

Tabel 8.2 menunjukkan hasil pemeriksaan karakterisasi terhadap simplisia temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) diperoleh kadar air 5,33%, kadar perolehan ini memenuhi persyaratan menurut Materia Medika Indonesia edisi ketiga. Kadar air yang melebihi 10% dapat menjadi media yang baik untuk pertumbuhan mikroba. Kadar sari yang larut dalam air 21,59%, kadar sari yang larut dalam etanol 21,30%. Kadar abu total 3,29% dan kadar abu yang tidak larut dalam asam 0,43%. Penetapan kadar abu total dilakukan untuk mengetahui sisa yang tidak mengabu dari suatu simplisia pada pembakaran misalnya silikat, sedangkan penetapan kadar abu tidak larut dalam asam dilakukan untuk mengetahui kadar senyawa anorganik dalam simplisia yang tidak larut dalam asam misalnya logam Cd, Pb dan Hg.

Ekstrak Kental Temulawak

Serbuk temulawak sebanyak 2 kg dimaserasi selama 5 hari dengan menggunakan alkohol 70% sebanyak 15 liter, setelah 5 hari campuran

disaring, Ampas dibilas dengan alkohol 5 liter, filtratnya dikumpulkan dan diterapkan selama 2 hari lalu pisahkan filtrat dan endapannya. Maserat kemudian diuapkan dengan alat *rotary evaporator* pada suhu 55°C dengan kecepatan 80 rpm hingga diperoleh ekstrak temulawak sampai diperoleh ekstrak kental sebanyak 1 liter. Ekstrak kental ini dienkapsulsi sehingga dihasilkan mikrokapsul.

Pembuatan Mikrokapsul Ekstrak Temulawak

Pembuatan mikrokapsul menggunakan avicel dan primogel sebagai bahan tambahan pada formulasi mikropartikel ekstrak temulawak yang dapat dilihat pada Tabel 8.3

Tabel 8.3 Formula mikropartikel ekstrak temulawak

Formula	Berat (gram)					Akuades (ml)
	Ekstrak temulawak	Natrium alginat	Avicel	Corn starch	Primogel	
F1	40	4	10	10	0	1000
F2	40	4	0	20	0	1000
F3	40	4	10	0	10	1000
F4	40	4	20	0	0	1000
F5	40	4	0	20	0	1000
F6	40	4	13,33	3,33	3,33	1000
F7	40	4	20	0	0	1000
F8	40	4	0	10	10	1000
F9	40	4	10	10	0	1000
F10	40	4	3,33	13,33	3,33	1000
F11	40	4	3,33	3,33	13,33	1000
F12	40	4	6,667	6,667	6,667	1000
F13	40	4	0	0	20	1000

Pembuatan mikropartikel ekstrak temulawak dilakukan dengan metode SWMT menggunakan alat semprot (*spray gun*). Natrium alginat dilarutkan di dalam akuades, bahan-bahan pembawa didispersikan di dalam akuades dan dicampurkan dengan larutan natrium alginat lalu ditambahkan ekstrak temulawak. Campuran larutan tersebut disemprotkan kedalam wadah penampung yang telah berisi larutan kalsium klorida pada jarak tertentu kemudian terbentuk mikropartikel ekstrak temulawak berdasarkan reaksi kompleks antara natrium alginat dan kalsium klorida. Mikropartikel yang telah terbentuk dipisahkan

dari larutan kalsium klorida lalu dicuci dengan akuades sampai pH netral. Mikropartikel yang telah selesai dicuci dan disaring, dipress kemudian dikeringkan di dalam *oven* pada suhu 50°C sampai kering. Gambar mikropartikel ekstrak temulawak formula F1 - F9 dapat dilihat pada Gambar 8.1.

Mikropartikel formula F1 - F9 yang terdiri dari bahan pembawa avicel 10 g dan *corn starch* 10 g (Gambar 8.3). Formula ini menghasilkan mikropartikel yang mudah dipisahkan dengan warna kuning kemerahan setelah mikropartikel dikeringkan. Mikropartikel ini mudah memisah karena avicel bersifat sebagai pengisi dan pengikat yang mengembang saat kontak dengan air dan dengan adanya *corn starch* yang tidak larut di dalam air yang berfungsi sebagai pengisi yang berikatan dengan avicel sehingga mikropartikel basah dapat membentuk partikel halus kembali setelah dikeringkan dan warna kuning kemerahan terjadi karena *corn starch* memiliki kemampuan menyerap minyak sampai 149,50%. Gambar mikropartikel ekstrak temulawak formula F2 - F5 dapat dilihat pada Gambar 8.1.

Tabel 8.3 menunjukkan mikropartikel formula F2 - F5 terdiri dari bahan pembawa *corn starch* 20 g, formula ini menghasilkan mikropartikel yang mudah dipisahkan dan berwarna kuning muda. Mikropartikel ini mudah dipisahkan karena *corn starch* merupakan serbuk yang tidak larut di dalam air, sehingga mikropartikel dapat memisah setelah dikeringkan dan warna kuning muda mikropartikel ini terjadi karena *corn starch* memiliki kemampuan menyerap minyak yang tinggi. Gambar mikropartikel ekstrak temulawak formula F3 dapat dilihat pada Gambar 8.1.

Mikropartikel formula F3 terdiri dari bahan pembawa avicel 101 10 g dan primogel 10 g (Tabel 8.3), formula ini menghasilkan mikropartikel yang sukar dipisahkan dan berwarna coklat kehitaman. Mikropartikel ini sukar dipisahkan karena adanya sifat mengembang primogel sampai 300 kalinya dan penggunaannya yang melebihi 4%. Avicel 101 dan primogel dapat mengembang bila kontak dengan air dan ketika dikeringkan

mengkerut sehingga saling mengikat dengan kuat dan tidak memiliki kemampuan untuk membentuk partikel halus kembali, warna coklat kehitaman mikropartikel ini disebabkan karena mikropartikel mengkerut setelah dikeringkan. Gambar mikropartikel ekstrak temulawak formula F4 - F7 dapat dilihat pada Gambar 8.1.

Tabel 8.3 dapat dilihat mikropartikel formula F4 - F7 terdiri dari bahan pembawa avicel 101 20 g menghasilkan mikropartikel yang sukar dipisahkan dan berwarna hitam kecoklatan. Mikropartikel ini terbentuk karena sifat mengembang (*swelling*) yang dimiliki oleh avicel selama kontak dengan air pada proses pembuatan dan mengkerut serta saling mengikat dengan kuat setelah dikeringkan sehingga sukar membentuk partikel halus kembali, warna hitam kecoklatan ini disebabkan karena pengkerutan mikropartikel setelah kering. Gambar mikropartikel ekstrak temulawak formula F6 dapat dilihat pada Gambar 8.1.

Mikropartikel formula F6 terdiri dari bahan pembawa avicel 101 13,33 g, *corn starch* 3,33 g dan primogel 3,33 g (Tabel 8.3) menghasilkan mikropartikel yang sukar dipisahkan dan berwarna coklat muda. Mikropartikel ini terbentuk karena campuran bahan pembawa avicel dan primogel yang memiliki sifat mengembang (*swelling*) saat kontak dengan air, mengkerut dan saling mengikat setelah dikeringkan sehingga sukar membentuk partikel halus kembali, warna coklat muda mikropartikel ini karena adanya *corn starch* yang bersifat tidak larut di dalam air dan dapat menyerap minyak dalam jumlah besar. Gambar mikropartikel ekstrak temulawak formula F8 dapat dilihat pada Gambar 8.1.

Formula F8 mikropartikel terdiri dari bahan pembawa primogel 10 g dan *corn starch* 10 g (Tabel 8.3) menghasilkan mikropartikel yang sukar dipisahkan dan berwarna coklat kekuningan. Mikropartikel ini sukar dipisahkan karena primogel memiliki sifat mengembang (*swelling*) yang besar saat kontak dengan air, mengkerut dan saling mengikat setelah dikeringkan sehingga sukar membentuk partikel halus kembali, warna coklat kekuningan mikropartikel terbentuk karena adanya *corn starch* yang bersifat tidak larut di dalam air dan dapat menyerap minyak.

Gambar mikropartikel ekstrak temulawak formula F10 dapat dilihat pada Gambar 8.1.

Komposisi mikropartikel formula F10 terdiri dari bahan pembawa avicel 101 3,33 g, *corn starch* 13,33g dan primogel 3,33 g menghasilkan mikropartikel yang mudah dipisahkan dan berwarna kuning kemerahan. Mikropartikel ini mudah dipisahkan karena sifat mengembang avicel dan primogel yang besar saat kontak dengan air dan karena adanya *corn starch* yang tidak larut di dalam air sehingga dapat membentuk partikel halus kembali setelah dikeringkan dan warna kuning kemerahan mikropartikel ini terjadi karena penggunaan *corn starch* dalam jumlah besar dan memiliki kemampuan menyerap minyak yang tinggi. Gambar mikropartikel ekstrak temulawak formula F11 dapat dilihat pada Gambar 8.1.

Mikropartikel formula F11 terdiri dari bahan pembawa avicel 101 3,33 g, *corn starch* 3,33 g dan primogel 13,33 g menghasilkan mikropartikel yang sukar dipisahkan dan berwarna coklat kehitaman. Mikropartikel ini sukar dipisahkan karena tingginya konsentrasi avicel dan primogel yang melebihi 4%. Kedua bahan pembawa ini memiliki sifat mengembang yang tinggi setelah kontak dengan air dan mengkerut dan saling mengikat setelah dikeringkan sehingga tidak dapat membentuk partikel halus kembali, warna coklat muda mikropartikel terbentuk karena adanya *corn starch* yang bersifat tidak larut di dalam air dan dapat menyerap minyak dalam jumlah besar. Gambar mikropartikel ekstrak temulawak formula F12 dapat dilihat pada Gambar 8.1.

Komposisi mikropartikel formula F12 terdiri dari bahan pembawa avicel 101 6,66 g, *corn starch* 6,66 g dan primogel 6,66 g menghasilkan mikropartikel yang mudah dipisahkan dan berwarna kuning kemerahan. Mikropartikel ini terbentuk karena komposisi *corn starch*, primogel, dan avicel yang sama banyak, sehingga saat primogel kontak dengan air dan mengembang berikatan dengan avicel dan *corn starch* sehingga setelah dikeringkan dapat membentuk partikel halus kembali, warna kuning kemerahan dari mikropartikel ini disebabkan karena *corn starch* yang

bersifat tidak larut di dalam air dan dapat menyerap zat warna. Gambar mikropartikel ekstrak temulawak formula F13 = F14 dapat dilihat pada Gambar 8.1

Formula mikroenkapsul F13 dan F14 terdiri dari bahan pembawa primogel 20 g menghasilkan mikropartikel yang sukar dipisahkan dan berwarna coklat kehitaman. Mikropartikel ini terbentuk karena penggunaan primogel dalam jumlah besar dan sifat mengembangnya pada saat kontak dengan air sehingga ketika dikeringkan mengkerut dan saling mengikat dengan kuat sehingga tidak dapat membentuk partikel halus kembali, warna coklat kehitaman ini juga disebabkan karena terjadinya pengkerutan pada mikropartikel setelah kering.

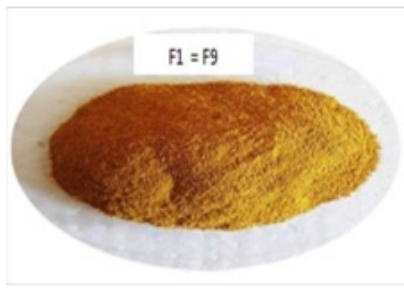
Karakterisasi Mikropartikel Ekstrak Temulawak

Intensitas warna

Intensitas warna mikropartikel menggambarkan warna formula yang paling ideal dari campuran komponen pembawa mikropartikel ekstrak temulawak, hasil pengamatan intensitas warna dapat dilihat pada Tabel 8.4

Tabel 8.4 Hasil pengamatan Intensitas Warna Mikropartikel Ekstrak Temulawak

Formula	Warna Mikropartikel
F1	Kuning kemerahan
F2	Kuning muda
F3	Coklat kehitaman
F4	Hitam kecoklatan
F5	Kuning muda
F6	Coklat muda
F7	Hitam kecoklatan
F8	Coklat kekuningan
F9	Kuning kemerahan
F10	Kuning kemerahan
F11	Coklat kehitaman
F12	Kuning kemerahan
F13	Coklat kehitaman



1



2



3



4



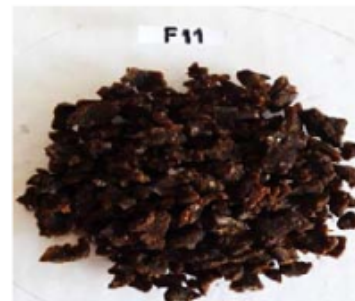
5



6



7



8

Gambar 8.1 Mikropartikel ekstrak temulawak

Keterangan:

1. formula F1 = F9; 2. formula F2 = F5; 3. formula F3; 4. formula F4 = F7;
5 = formula F6; 6 = formula F8; 7 = formula F10; 8 = formula F11



Gambar 8.1 Mikropartikel ekstrak temulawak (lanjutan)
Keterangan: 9= formula F12; 10= formula F13 = F14

Tabel 8.4 menunjukkan bahwa formula mikropartikel ekstrak temulawak yang memiliki intensitas warna yang paling baik yaitu kuning muda sampai kuning kemerahan adalah formula F1, F2, F5, F9, F10 dan F12. Hal ini terjadi karena perbandingan penggunaan jumlah *corn starch*, avicel dan primogel yang paling ideal terdapat pada formula tersebut.

Indeks Pengembangan Mikropartikel

Pengembangan mikropartikel setelah ditambahkan medium lambung pH1,2 dapat dilihat pada Tabel 8.5

Tabel 8.5 Hasil Perhitungan Indeks Pengembangan Medium Lambung pH 1,2

Pengulangan	Formula					
	F1 (%)	F2 (%)	F5 (%)	F9 (%)	F10 (%)	F12 (%)
1	80	80	80	80	100	160
2	100	100	100	100	132	164
3	68	88	88	68	108	200
Rata-rata	82,66	89,33	89,33	82,66	113,33	174,66

Indeks pengembangan merupakan suatu indeks yang menunjukkan kemampuan mikropartikel untuk mengembang setelah kontak dengan medium tertentu. Kemampuan mengembang mikropartikel berpengaruh pada banyaknya medium yang dapat masuk kedalam mikropartikel dan menentukan banyaknya zat aktif yang dapat terdisolusi. Indeks pengembangan mikropartikel ekstrak temulawak pada medium lambung pH 1,2 menunjukkan bahwa indeks pengembangan rata-rata polimer

natrium alginat dan bahan pembawa avicel, primogel dan *corn starch* berada pada 82,66-174,66%.

Perbedaan indeks pengembangan rata-rata antara formula F1 = F9 (82,66%) dengan F2 = F5 (89,33%) menunjukkan bahwa *corn starch* pada formula F2 = F5 memiliki kemampuan mengembang yang lebih besar dari pada avicel 101. Indeks pengembangan rata-rata pada formula F10 (113,33%) dan F12 (174,66%) yang masing-masing tersusun atas avicel 101, primogel dan *corn starch* dengan variasi konsentrasi berbeda-beda. Terjadinya pengembangan yang lebih besar pada formula F12 ini dipengaruhi oleh variasi konsentrasi bahan pembawa dan sifat mengembang masing-masing pembawa yang berbeda-beda. Hasil pengembangan mikropartikel setelah ditambahkan medium usus pH 7,4 dapat dilihat pada Tabel 4.5.

Tabel 8.6 Hasil Perhitungan Indeks Pengembangan Medium Usus pH 7,4

Pengulangan	Formula					
	F1 (%)	F2 (%)	F5 (%)	F9 (%)	F10 (%)	F12 (%)
1	500	580	580	500	620	620
2	468	640	640	468	640	700
3	480	580	580	480	580	660
Rata-rata	482,66	600	600	482,66	613,33	640,00

Indeks pengembangan mikropartikel ekstrak temulawak pada medium usus pH 7,4 menunjukkan bahwa indeks pengembangan rata-rata polimer natrium alginat dan bahan pembawa avicel, primogel dan *corn starch* berada pada 482,66-640%. Perbedaan indeks pengembangan rata-rata antara formula F1 = F9 (482,66%) dengan F2 = F5 (600%) menunjukkan bahwa *corn starch* pada formula F2 = F5 memiliki kemampuan mengembang yang lebih besar dari pada avicel. Indeks pengembangan pada formula F10 (613,33%) dan F12 (640%) yang masing-masing tersusun atas avicel, primogel dan *corn starch*

dengan variasi konsentrasi tertinggi primogel, avicel dan *corn starch* pada formula F12 sehingga indeks pengembangan F12 lebih besar.

7 Perbedaan indeks pengembangan mikropartikel ekstrak temulawak pada medium lambung pH 1,2 dan medium usus pH 7,4 sangat terlihat jelas bahwa pH sangat mempengaruhi sistem pelepasan obat oleh polimer. Sifat pengantaran obat yang baik dari polimer natrium alginat dan bahan pembawa avicel 101, primogel dan *corn starch* terjadi pada suasana basa. Natrium alginat memiliki kemampuan mengembang yang tinggi pada medium usus sehingga penggunaan natrium alginat cocok sebagai polimer untuk pelepasan obat tertarget pada usus.

Indeks Kompresibilitas/Indeks Tap

2 Hasil pengamatan indeks kompresibilitas mikropartikel ekstrak temulawak dapat dilihat pada Tabel 4.6

Tabel 8.7 Hasil Indeks Kompresibilitas Mikropartikel Ekstrak Temulawak

Formula	Rata-rata		
	Volume Awal	Volume Akhir	Indeks Tap (%)
F1	25	18,83	24,66
F2	25	18,66	25,33
F5	25	18,66	25,33
F9	25	18,83	24,66
F10	25	20,00	20,00
F12	25	20,83	16,66

Syarat: $I \leq 20\%$

Tabel 8.7 menunjukkan bahwa formula F1 = F9, F2 = F5 tidak memenuhi syarat deformasi sebelum dan sesudah ditap. Hal ini terjadi karena mikropartikel pada formula F1 = F9 mengandung *corn starch* 10 g serta F2 = F5 mengandung *corn starch* 20 g. *Corn starch* merupakan serbukhalus, ringandan tidak mudah mengalir sehingga ketika ditap mengalami penyusutan volume.

Waktu Alir

Hasil pengamatan waktu alir mikropartikel ekstrak temulawak dapat dilihat pada Tabel 8.8.

Tabel 8.8 Hasil Perhitungan Waktu AlirMikropartikel Ekstrak Temulawak

Formula	t1	t2	t3	t rata-rata (detik)
F1	4,10	4,30	4,06	4,15
F2	4,38	4,25	4,64	4,42
F5	4,38	4,25	4,64	4,42
F9	4,10	4,30	4,06	4,15
F10	4,64	4,65	4,71	4,66
F12	4,64	4,90	4,64	4,72

Syarat: t alir < 10 detik

Tabel 8.8 menunjukkan bahwa semua formula mikropartikel memenuhi syarat waktu alir, hal ini terjadi karena mikropartikel yang dibuat merupakan partikel berukuran mikron sehingga ketika dilewatkan melalui lubang corong alir memiliki waktu alir yang baik. Waktu alir yang memenuhi syarat ini erat hubungannya dengan keseragaman ukuran dari mikropartikel dan komponen bahan penyusun mikropartikel.

Sudut Diam

49 Hasil pengamatan sudut diam mikropartikel ekstrak temulawak dapat dilihat pada Tabel 8.9.

Tabel 8.9 Hasil Perhitungan Sudut Diam Mikropartikel Ekstrak Temulawak

Formula	Rata - rata		
	h= tinggi kerucut (cm)	D = diameter (cm)	θ = Sudut diam
F1	2,30	7,46	31,62°
F2	2,26	7,56	30,92°
F5	2,26	7,56	30,92°
F9	2,30	7,46	31,62°
F10	2,36	7,56	32,14°
F12	2,30	7,16	32,68°

Syarat: $20^\circ < \alpha < 40^\circ$

Tabel 8.9 menunjukkan bahwa semua formula mikropartikel ekstrak temulawak memenuhi syarat sudut diam. Hal ini terjadi karena mikropartikel yang diperoleh merupakan partikel berukuran mikron (mikrokapsul) yang mudah mengalir sehingga ketika dialirkan melalui corong dan diukur tinggi sudut yang dibentuk mikrokapsul dibandingkan

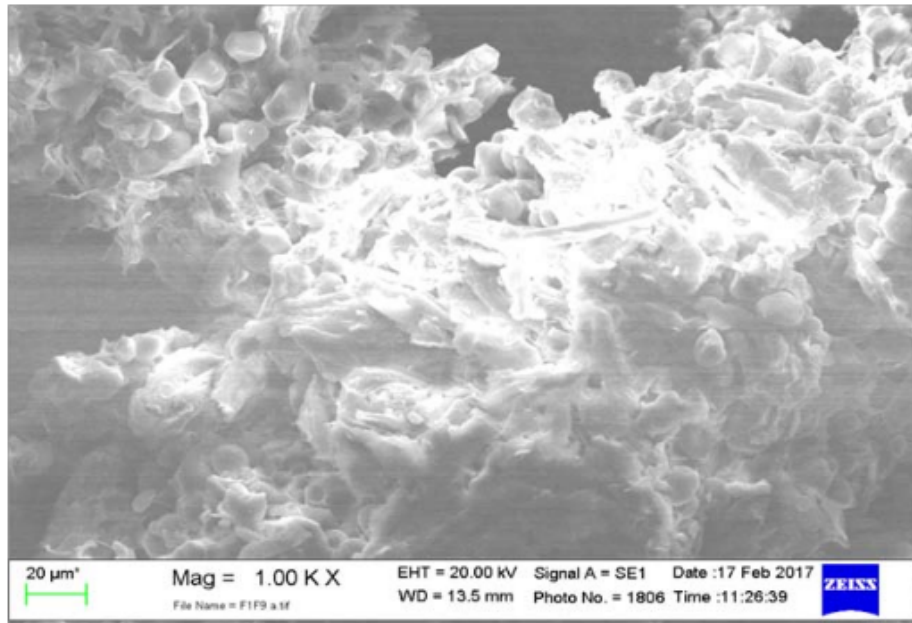
dengan diameter lingkaran yang dibentuk oleh mikropartikel menghasilkan sudut diam kurang dari 40°

Hasil Scanning Electron Microscope (SEM)

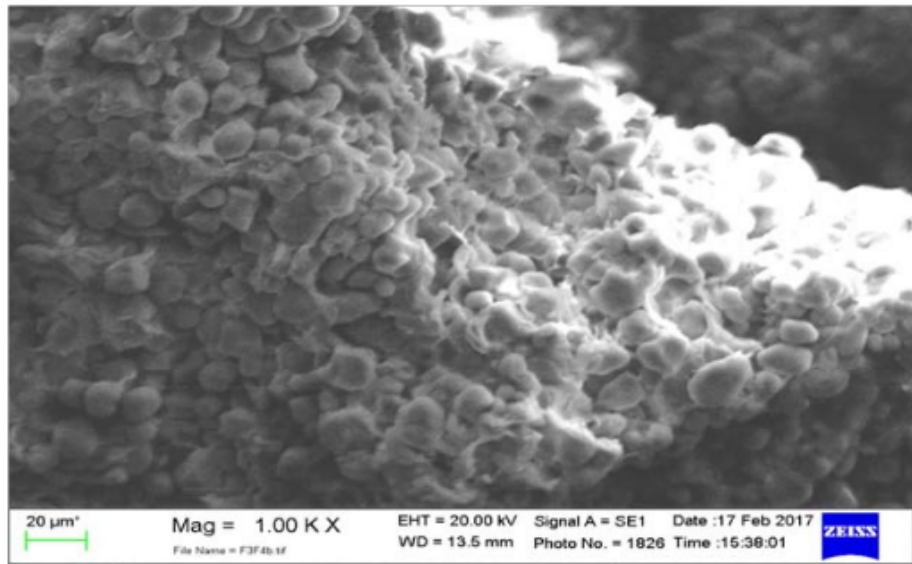
Hasil Scanning Electron Microscope (SEM) mikropartikel ekstrak temulawak formula F1 = F9 dapat dilihat pada Gambar 8.2.

Mikropartikel ekstrak temulawak dengan komposisi bahan pembawa avicel 10 g dan *corn starch* 10 g memiliki ukuran partikel 20 μm dengan bentuk bulat tidak beraturan dengan adanya sedikit pori pada permukaannya dan sebagian bentuk mikropartikel memanjang dan meruncing. Bentuk mikropartikel bulat tidak beraturan dan berpori ini disebabkan karena adanya *corn starch* yang merupakan serbuk ringan, halus, yang berfungsi sebagai pengisi dan dapat melapisi permukaan mikropartikel sehingga ketika mikropartikel dikeringkan membentuk pori karena keluarnya air dari dalam mikropartikel basah. Bentuk mikropartikel memanjang dan meruncing menyerupai kristal berasal dari bentuk morfologi kristal avicel setelah kering. Ukuran mikropartikel 20 μm ini menunjukkan bahwa penggunaan alat *spray gun* untuk pembuatan mikrokapsul dapat dilakukan. Hasil Scanning Electron Microscope (SEM) mikropartikel ekstrak temulawak formula F2 = F5 dapat dilihat pada Gambar 8.2.

Gambar 8.3 menunjukkan mikropartikel ekstrak temulawak dengan komposisi bahan pembawa *corn starch* 20 g memiliki ukuran partikel 20 μm dengan bentuk permukaan mikropartikel bentuk bulat tidak beraturan, halus dan sedikit berpori pada permukaannya. Bentuk mikropartikel bulat tidak beraturan dan berpori ini disebabkan karena *corn starch* yang merupakan serbuk ringan, halus yang berfungsi sebagai pengisi dan dapat melapisi permukaan mikropartikel sehingga ketika mikropartikel dikeringkan membentuk pori karena keluarnya air dari dalam mikropartikel basah.



A



B

Gambar 8.2 Hasil SEM dengan perbesaran 1000 kali
Keterangan: A. formula F1 = F9; B. formula F2 = F5;

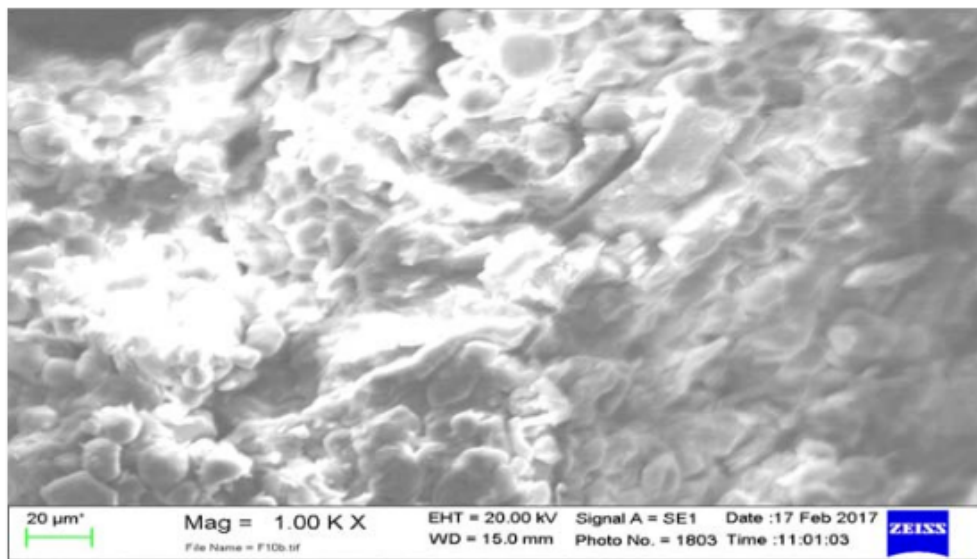
Ukuran mikropartikel 20 µm ini menunjukkan bahwa penggunaan alat *spray gun* untuk pembuatan mikrokapsul dapat dilakukan. Hasil

69
Scanning Electron Microscope (SEM) mikropartikel ekstrak temulawak formula F10 dapat dilihat pada Gambar 8.3.

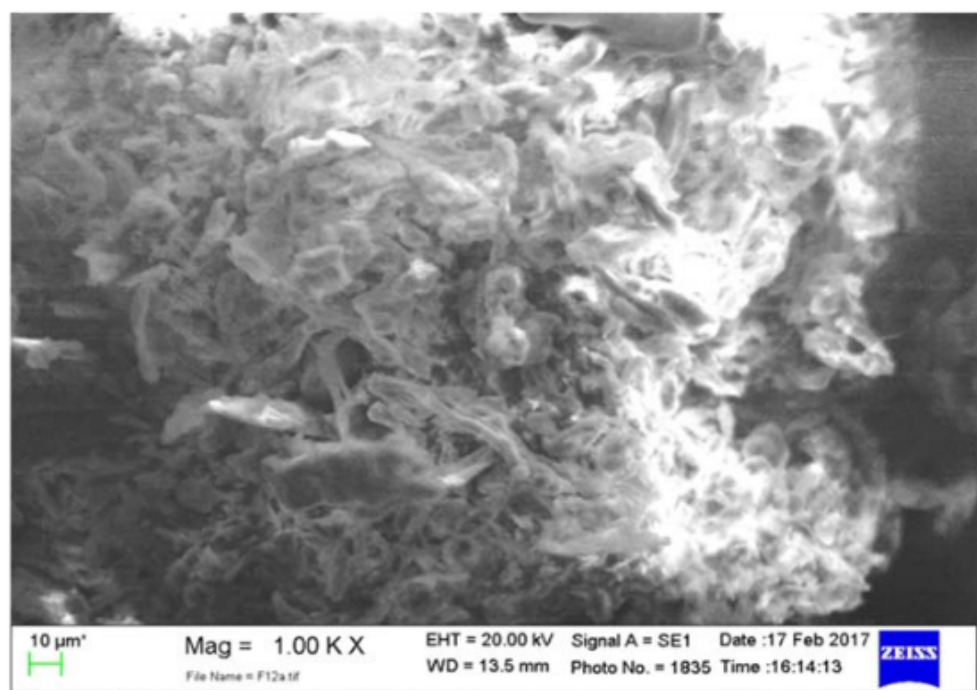
Gambar 8.3 menunjukkan mikropartikel ekstrak temulawak dengan komposisi bahan pembawa avicel 3,33 g, *corn starch* 13,33 g dan primogel 3,33 g memiliki ukuran partikel 20 μm dengan bentuk permukaan mikropartikel bulat tidak beraturan dengan bentuk bervariasi dan berpori.

Bentuk mikropartikel bulat tidak beraturan dengan bentuk bervariasi disebabkan karena adanya *corn starch* yang merupakan serbuk ringan, halus yang berfungsi sebagai pengisi dan dapat melapisi permukaan mikropartikel, avicel dan primogel yang merupakan serbuk kristal yang berfungsi sebagai pengisi dan pengikat yang dapat mengembang setelah kontak dengan air sehingga ketika mikropartikel basah yang mengembang dikeringkan membentuk ukuran bervariasi karena adanya kristal avicel dan primogel dan pori yang terbentuk karena keluarnya air dari dalam mikropartikel basah. Ukuran mikropartikel 20 μm ini menunjukkan bahwa penggunaan alat *spray gun* untuk pembuatan mikrokapsul dapat dilakukan. Hasil *Scanning Electron Microscope (SEM)* mikropartikel ekstrak temulawak formula F12 dapat dilihat pada Gambar 8.3.

Mikropartikel ekstrak temulawak dengan komposisi bahan pembawa avicel 6,66 g, *corn starch* 6,66 g dan primogel 6,66 g memiliki ukuran partikel 10 μm dengan bentuk permukaan mikropartikel memanjang dan meruncing tidak beraturan. Bentuk mikropartikel memanjang dan meruncing tidak beraturan menyerupai kristal berasal dari bentuk morfologi kristal avicel dan primogel. Avicel dan primogel yang merupakan serbuk kristal yang berfungsi sebagai pengisi dan pengikat yang dapat mengembang saat kontak dengan air dan ketika mikropartikel basah dikeringkan dapat membentuk kristal kembali. Ukuran mikropartikel 10 μm ini menunjukkan bahwa penggunaan alat *spray gun* untuk pembuatan mikrokapsul dapat dilakukan



A



B

Gambar 8.3 Hasil SEM dengan perbesaran 1000 kali
Keterangan: A. formula F10; B: formula F12

Daftar Pustaka

- Agoes, G. (2010). Enkapsulasi Farmasetik. Bandung: ITB. Halaman 130-150.
- Aini, N., Wijonarko, G., dan Sustrawan, B. (2016). Sifat Fisik, Kimia, dan Fungsional Tepung Jagung yang Diproses Melalui Fermentasi. Universitas Jenderal Soedirman, Program Studi Ilmu Dan Teknologi Pangan. Purwokerto. Halaman 160-170.
- Ansel, dan Howard, C. (1985). *Introduction to Pharmaceutical Dosage Form*. Jakarta: Universitas Indonesia (UI Press). Halaman 607-608.
- Bhunchu, S., and Rojsitthisak, P. (2014). Biopolymeric Alginate-Chitosan Nanoparticles as Drug Delivery Carriers for Cancer Therapy. Metallurgy and Materials Science Research Institute, Chulalongkorn University Bangkok 10330. Thailand. 1-10.
- Desmawarni. (2007). Pengaruh Komposisi Bahan Penyalut dan Kondisi Spray Drying Terhadap Karakteristik Mikrokapsul Oleoresin Jahe. Bogor. Institut Pertanian Bogor. Halaman 1-95.
- Ditjen POM. (2008). Farmakope Herbal Indonesia. Edisi Ketiga. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Halaman 148-152.
- Ditjen POM. (1979). *Materia Medika Indonesia*. Jilid Ketiga. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Halaman 63-70, 155-159.
- Ditjen POM. (1984). *Farmakope Indonesia*. Edisi Ketiga. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Halaman 33, 120, 184, 672, 807, 816-817, 840.
- Ditjen POM. (1995). *Farmakope Indonesia*. Edisi Keempat. Jakarta: Departemen, Kesehatan Republik Indonesia. Halaman 7.
- Dolca, C., Ferrandiz, M., Capablanca, L., Franco, E., Mira, E., Lopez, F., and Garcia, D. (2015). Microencapsulation of Rosemary Essential Oil by Co Extrusion/Gelling Using Alginate as a Wall Material. Polytechnic University of Valencia (UPV) Campus de Alcoy. Spain. 1-10.
- Febriyanti, I., dan Setyowati, A. (2014) Sifat Fisik Instan Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). Dengan Berbagai Rasio Penambahan Gum Arab dan Maltodekstrin dari Ekstrak Hasil Maserasi. Program Studi Teknologi Hasil Pertanian. Fakultas Agroindustri Universitas Mercu Buana, Yogyakarta. Yogyakarta 55755. Halaman 42-57.
- Istiyani, K. (2008). Mikroenkapsulasi Insulin untuk Sediaan Oral Menggunakan Metode Emulsifikasi dengan Penyalut Natrium Alginat dan kitosan. Depok: Universitas Indonesia. Halaman 5-27.
- Kailasapathy, K. (2002). Microencapsulation of Probiotic Bacteria Technology and Potential Applications. *Current Issues in Molecular Biology*. 39-48.
- Katherine., dan Sugih, K.A. (2015). Pengaruh Pretreatment *Saccharomyces erevisiae* dan Suhu Enkapsulasi dalam Enkapsulasi Ekstrak Temulawak dengan *Saccharomyces cerevisiae*. Lembaga

- Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat. Bandung: Universitas Katholik Parahyangan. Halaman 1-27.
- 2 Kementerian Pertanian Direktorat Jenderal Hortikultura. (2015). Statistik Produksi Hortikultura Tahun 2014. Jakarta: Direktorat Jenderal Hortikultura, Kementerian Pertanian. Halaman 109.
- Kusumawati, D. H., dan Putri, W. D. R. (2013). Karakteristik Fisik dan Kimia Edible Film Pati Jagung yang Diinkorporasi dengan Perasan Temu Hitam. Jurusan Teknologi Hasil Pertanian Malang. FTP
- 4 Universitas Brawijaya. Halaman 90-100.
- Lachman, L., Lieberman, H. A., dan Kanig, J. L. (1994). Teori dan Praktek Farmasi Industri II. Edisi Ketiga. Jakarta: Universitas Indonesia. Halaman 649 – 660, 886.
- Latief, A. (2012). Obat Tradisional. Jakarta. EGC. Halaman 259.
- Mangunwardoyo, W., dan Deasywaty. (2012). Antimicrobial and identification of active compound Curcuma xanthorrhiza Roxb. International Journal of Basic and Applied Sciences. 69-78.
- Nugraheni, A., Yunarto, N., dan Sulistyaningrum, N. (2015). Optimasi Formula Mikroenkapsulasi Ekstrak Rimpang Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb.) dengan Penyalut Berbasis Air. Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Indonesia.
- 51 Halaman 98-106.
- Poole, C. P. Jr., and Owens, F. J. (2003). Introduction to
- 78 Nanotechnology. New Jersey: John Wiley & Sons Inc. 23-35.
- Ramdja, A. F., Army, R. M., dan Pradita, M. (2009). Ekstraksi Kurkumin dari Temulawak dengan Menggunakan Etanol. Jurnal Teknik Kimia,
- 4 Riau. No. 3, Vol. 16. Halaman 52-58.
- Rismunandar. (1988). Rempah-rempah Komoditi ekspor Indonesia.
- 34 Bandung: Sinar Baru. Halaman 1-15.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., and Quinn, M.E. (2009). Handbook of Pharmaceutical excipients. 6th ed. The Pharmaceutical Press, London.
- Syamsuni, H. A. (2006). Ilmu Resep. Jakarta: EGC. Halaman 242-243,
- 44 245.
- Serp, D., Mueller, M., Stockar, U., and Marison, I. W. (2002). Low-Temperature Electron Microscopy for the Study of Polysaccharide Ultrastructures in Hydrogels. II. Effect of Temperature on the Structure of Ca²⁺-Alginate Beads. Biotechnology and Bioengineering. 79, 253-259.
- Srifiana, Y., Surini, S., dan Yanuar, A. (2014). Mikroenkapsulasi Ketoprofen dengan Metode Koaservasi dan Semprot Kering Menggunakan Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat sebagai Eksipien Penyalut. Fakultas Farmasi Universitas Indonesia dan Fakultas Farmasi Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka. Jakarta. Halaman 163-169.
- Syahron, N. Y. (2016). Enkapsulasi Ibuprofen dengan Natrium Alginat, Pektin Menggunakan Metode Gelasi Ionik. Bogor. Departemen

- Kimia Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor. Halaman 1-38.
- 50 Pasaribu, F. J. (2015). Enkapsulasi Ekstrak Temulawak Menggunakan Matriks Pati Tapioka dari Sagu Nanokristalin dan Maltodekstrin. Bogor. Skripsi. Institut Pertanian Bogor. Halaman 1-52.
- 76 Kurniawan, R., dan Rahmat, D. (2016). Mikroenkapsulasi Controlled Release Lansoprazol dengan Kombinasi Hydroxy Propyl Methyl Cellulose Phthalate dan Natrium Alginat Secara Gelasi Ionotropik. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Srengseng Sawah Jagakarsa. Jakarta Selatan. Halaman 1-7.

Catatan

ORIGINALITY REPORT

29%

SIMILARITY INDEX

29%

INTERNET SOURCES

11%

PUBLICATIONS

13%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	www.scribd.com Internet Source	2%
2	text-id.123dok.com Internet Source	2%
3	chemsanboice-kimiaituasyk.blogspot.com Internet Source	1%
4	repositori.usu.ac.id Internet Source	1%
5	pdfcoffee.com Internet Source	1%
6	adoc.pub Internet Source	1%
7	repository.usu.ac.id Internet Source	1%
8	www.researchgate.net Internet Source	1%
9	academicjournals.org Internet Source	1%
10	repository.ub.ac.id Internet Source	1%
11	repo.upertis.ac.id Internet Source	1%
12	dspace.uui.ac.id Internet Source	1%
13	Submitted to Syiah Kuala University Student Paper	1%

14	123dok.com Internet Source	1 %
15	docobook.com Internet Source	1 %
16	kangasepropi.blogspot.com Internet Source	1 %
17	karniawita.blogspot.com Internet Source	1 %
18	www.slideshare.net Internet Source	<1 %
19	vbook.pub Internet Source	<1 %
20	jurnal.untan.ac.id Internet Source	<1 %
21	Submitted to University of Edinburgh Student Paper	<1 %
22	triyo-rachmadi.blogspot.com Internet Source	<1 %
23	www.ncbi.nlm.nih.gov Internet Source	<1 %
24	id.scribd.com Internet Source	<1 %
25	www.scirp.org Internet Source	<1 %
26	fr.scribd.com Internet Source	<1 %
27	raiith.iith.ac.in Internet Source	<1 %
28	onlinelibrary.wiley.com Internet Source	<1 %

mafiadoc.com

29	Internet Source	<1 %
30	ir.lib.nchu.edu.tw Internet Source	<1 %
31	digilib.unhas.ac.id Internet Source	<1 %
32	es.scribd.com Internet Source	<1 %
33	www.mdpi.com Internet Source	<1 %
34	docplayer.info Internet Source	<1 %
35	www.warnetgadis.com Internet Source	<1 %
36	etd.repository.ugm.ac.id Internet Source	<1 %
37	pt.scribd.com Internet Source	<1 %
38	www.pharmacy.my.id Internet Source	<1 %
39	eprints.uns.ac.id Internet Source	<1 %
40	eprints.ums.ac.id Internet Source	<1 %
41	Submitted to Khalifa University of Science Technology and Research Student Paper	<1 %
42	id.123dok.com Internet Source	<1 %
43	proceeding.unnes.ac.id Internet Source	<1 %

44	www.dissertations.wsu.edu Internet Source	<1 %
45	media.neliti.com Internet Source	<1 %
46	repository.usd.ac.id Internet Source	<1 %
47	hdl.handle.net Internet Source	<1 %
48	Marques, Gerson Reginaldo, Regiane Victória de Barros Fernandes, Soraia Vilela Borges, and Diego Alvarenga Botrel. "Influence of Spray-Drying Conditions on Physical and Morphological Characteristics of Microencapsulated Benzoic Acid", Food and Bioprocess Technology, 2016. Publication	<1 %
49	repository.uhamka.ac.id Internet Source	<1 %
50	repository.unej.ac.id Internet Source	<1 %
51	www.tandfonline.com Internet Source	<1 %
52	Submitted to Hawthorn-Melbourne Student Paper	<1 %
53	escholarship.mcgill.ca Internet Source	<1 %
54	edoc.site Internet Source	<1 %
55	mdpi-res.com Internet Source	<1 %
56	nanopdf.com Internet Source	<1 %

57	m.scirp.org Internet Source	<1 %
58	polen.itu.edu.tr Internet Source	<1 %
59	Li, Juan, Kevin Mis Solval, Luis Alfaro, Jie Zhang, Arranee Chotiko, Jose Luis Brandao Delgado, Alexander Chouljenko, David Bankston, Peter J. Bechtel, and Subramaniam Sathivel. "Effect of Blueberry Extract From Blueberry Pomace on the Microencapsulated Fish Oil : Blueberry Extract from Blueberry Pomace", Journal of Food Processing and Preservation, 2014. Publication	<1 %
60	upalarm.upmin.edu.ph Internet Source	<1 %
61	repository.uinjkt.ac.id Internet Source	<1 %
62	look-better.icu Internet Source	<1 %
63	health.kompas.com Internet Source	<1 %
64	makananbahagia.blogspot.com Internet Source	<1 %
65	www.min.uc.edu Internet Source	<1 %
66	anyflip.com Internet Source	<1 %
67	publikasi.undana.ac.id Internet Source	<1 %
68	repository.unja.ac.id Internet Source	<1 %

69	rifardi.staff.unri.ac.id Internet Source	<1 %
70	www.materipertanian.com Internet Source	<1 %
71	blogkesehatan.net Internet Source	<1 %
72	Submitted to fpptijateng Student Paper	<1 %
73	jurnal.fp.uns.ac.id Internet Source	<1 %
74	jurnal.fp.unila.ac.id Internet Source	<1 %
75	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	<1 %
76	jurnal.stikesalfatah.ac.id Internet Source	<1 %
77	lib.ui.ac.id Internet Source	<1 %
78	ejournal.kemenperin.go.id Internet Source	<1 %
79	publication.umsu.ac.id Internet Source	<1 %
80	pt.slideshare.net Internet Source	<1 %
81	www.coursehero.com Internet Source	<1 %
82	core.ac.uk Internet Source	<1 %
83	jag.journalagent.com Internet Source	<1 %

repository.setiabudi.ac.id

84	Internet Source	<1 %
85	rolirahmah.blogspot.com Internet Source	<1 %
86	www.readbag.com Internet Source	<1 %
87	Submitted to Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Student Paper	<1 %
88	eprints.umm.ac.id Internet Source	<1 %
89	fdokumen.com Internet Source	<1 %
90	scholar.unand.ac.id Internet Source	<1 %
91	Robert, Paz, and Carolina Fredes. "The Encapsulation of Anthocyanins from Berry-Type Fruits. Trends in Foods", <i>Molecules</i> , 2015. Publication	<1 %
92	Senem Sirin Deveci. "Preparation of PCM microcapsules by complex coacervation of silk fibroin and chitosan", <i>Colloid & Polymer Science</i> , 09/23/2009 Publication	<1 %
93	jmmm.material.chula.ac.th Internet Source	<1 %
94	revistas.unal.edu.co Internet Source	<1 %
95	static1.buchi.com Internet Source	<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches < 17 words

Exclude bibliography Off

FINAL GRADE

/0

GENERAL COMMENTS

Instructor

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8

PAGE 9

PAGE 10

PAGE 11

PAGE 12

PAGE 13

PAGE 14

PAGE 15

PAGE 16

PAGE 17

PAGE 18

PAGE 19

PAGE 20

PAGE 21

PAGE 22

PAGE 23

PAGE 24

PAGE 25

PAGE 26

PAGE 27

PAGE 28

PAGE 29

PAGE 30

PAGE 31

PAGE 32

PAGE 33

PAGE 34

PAGE 35

PAGE 36

PAGE 37

PAGE 38

PAGE 39

PAGE 40

PAGE 41

PAGE 42

PAGE 43

PAGE 44

PAGE 45

PAGE 46

PAGE 47

PAGE 48

PAGE 49

PAGE 50

PAGE 51

PAGE 52

PAGE 53

PAGE 54

PAGE 55

PAGE 56

PAGE 57

PAGE 58

PAGE 59

PAGE 60

PAGE 61

PAGE 62

PAGE 63

PAGE 64

PAGE 65

PAGE 66

PAGE 67

PAGE 68

PAGE 69

PAGE 70

PAGE 71

PAGE 72

PAGE 73

PAGE 74

PAGE 75

PAGE 76

PAGE 77

PAGE 78

PAGE 79

PAGE 80

PAGE 81

PAGE 82

PAGE 83

PAGE 84

PAGE 85

PAGE 86

PAGE 87

PAGE 88

PAGE 89

PAGE 90

PAGE 91

PAGE 92

PAGE 93

PAGE 94

PAGE 95

PAGE 96

PAGE 97

PAGE 98

PAGE 99

PAGE 100

PAGE 101

PAGE 102

PAGE 103

PAGE 104

PAGE 105

PAGE 106
