

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI TWEEN 80 TERHADAP ENKAPSULASI
GLIBENKLAMID MENGGUNAKAN ALGINAT-KITOSAN**

***THE EFFECT VARIOUS CONCENTRATION OF TWEEN 80 TOWARD GLIBENCLAMID
ENCAPSULATION USING ALGINATE-CHITOSAN***

Al Mar'atus Sholikhah dan Sari Edi Cahyaningrum*

*Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences
State University of Surabaya*

Jl. Ketintang, Surabaya (60231), Telp. 031-8298761

**Corresponding author, email: saricahyaningrum@unesa.ac.id*

Abstrak. Salah satu cara untuk mengontrol pelepasan zat aktif glibenklamid adalah dengan melakukan proses enkapsulasi menggunakan paduan polimer alginat-kitosan melalui metode gelasi ionotropik dengan ditambahkan surfaktan Tween 80 dan ion divalen Ca^{2+} sebagai agen pengikat silang matriks. Hasil uji efisiensi enkapsulasi menunjukkan bahwa penggunaan Tween 80 dengan konsentrasi 4% dapat menghasilkan nilai efisiensi enkapsulasi tertinggi yaitu sebesar 65,2568%. Adanya kemiripan spektra FT-IR antara alginat, kitosan, glibenklamid murni dan glibenklamid terenkapsulasi alginat-kitosan-Tween 80 4% menunjukkan bahwa glibenklamid hanya terperangkap secara fisik dalam matriks alginat-kitosan serta munculnya puncak 1419 cm^{-1} menunjukkan bahwa terbentuk kompleks polielektrolit garam karboksilat melalui interaksi elektrostatis antara gugus fungsi $-NH_2$ dari kitosan dengan gugus fungsi $-COO$ dari alginat yang diikat silang oleh ion divalent Ca^{2+} .

Kata Kunci: Glibenklamid, Enkapsulasi, Polielektrolit, Matriks

Abstract. One way to control the release of the active ingredient of glibenclamide is to carry out the process of encapsulation using Alginate-Chitosan polymer alloys through the ionotropic gelation method with the addition of Tween 80 surfactant and Ca^{2+} divalent ion as a matrix crosslinking agent. The results of the encapsulation efficiency test indicated that the use of Tween 80 with a concentration of 4% can produce the highest value of the encapsulation efficiency of 65.568. The similarity of FT-IR spectra between Alginate, Chitosan, pure glibenclamide and glibenclamide-encapsulated 4% Alginate-Chitosan-Tween 80 indicated that glibenclamide is only trapped physically in the Alginate-Chitosan matrix and the appearance a peak of 1419 cm^{-1} indicated that a polyelectrolytic complex of carboxylic salt was formed from an electrostatic interaction between the $-NH_2$ group function of chitosan and the $-COO$ group function of alginate which cross link with divalent ion Ca^{2+} .

Keywords: Glibenclamide, Encapsulation, Polyelectrolytes, Matrix

PENDAHULUAN

Enkapsulasi merupakan salah satu teknik untuk melindungi material baik yang berwujud padat, cair maupun gas dengan menggunakan penyalut suatu polimer [1]. Enkapsulasi banyak diaplikasikan pada penyalutan obat yang bertujuan untuk meningkatkan *bioavailabilitas* dan waktu paruh obat [2]. Salah satu obat yang memerlukan teknik enkapsulasi untuk dapat meningkatkan *bioavailabilitas* dan memperpanjang waktu paruhnya di dalam tubuh adalah obat diabetes. Diabetes merupakan suatu penyakit disebabkan pankreas tidak bisa

menghasilkan cukup insulin atau tubuh kurang mampu mengoptimalkan kerja insulin sehingga mengakibatkan kadar gula darah meningkat [3].

Penanganan untuk mengobati penyakit diabetes memerlukan waktu yang cukup lama yaitu harus mengonsumsi obat diabetes selama seumur hidup dan bahkan memerlukan tambahan suntik insulin. Beberapa obat diabetes yang sering dikonsumsi adalah metformin, gluchopage, glimepiride, diamicon dan glibenklamid. Glibenklamid merupakan salah satu obat diabetes oral yang sering dikonsumsi kedua setelah metformin untuk penderita diabetes tipe dua [4].

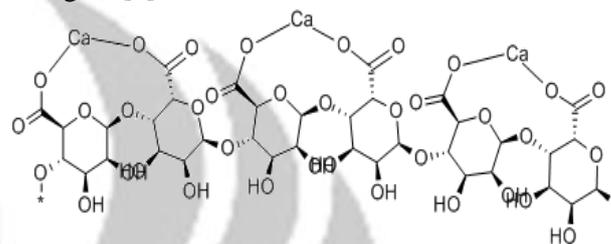
Glibenklamid dapat menstimulasi keluarnya insulin dengan cara menghambat penempelan reseptor sulfonil urea di sel β pulau pankreas. Waktu paruh glibenklamid yang relatif pendek (2,5 jam) menyebabkan glibenklamid harus dikonsumsi oleh penderita diabetes sebanyak tiga kali sehari untuk jangka waktu lama yang mungkin berakibat pada meningkatnya efek toksik terhadap tubuh [5].

Beberapa polimer alam yang sering digunakan untuk penyalut obat adalah kitosan, alginat, gum guar, pektin, dan albumin [6]. Penyalut yang digunakan dalam enkapsulasi dapat berupa satu jenis polimer (*mono layer*) atau paduan dari dua polimer (*double layer*). Perbedaan jumlah dan jenis pelarut akan berpengaruh terhadap nilai efisiensi enkapsulasi yang dihasilkan. Dalam penelitian ini akan digunakan paduan dua polimer sebagai penyalut, yaitu kitosan dan alginat [7].

Kitosan adalah suatu polikationik yang diperoleh dari deasetilasi kitin [8] dan bersifat mukoadhesif yang dapat meningkatkan penyerapan zat aktif [9]. Dalam aplikasi untuk penyalutan obat, kitosan berbentuk gel dan mudah rapuh sehingga diperlukan modifikasi dengan polimer lain untuk memperkuat struktur dari kitosan. Kitosan yang bersifat hidrofobik kationik akan mudah berikatan dengan polimer yang bersifat polianionik melalui gugus amino dari kitosan dengan suatu gugus karboksimetil selulosa yang berasal dari alginat untuk membentuk polielektrolit alginat-kitosan.

Alginat termasuk polisakarida anionik yang didapatkan dari alga coklat [10]. Alginat bersifat bioadhesif, tetapi sifat bioadhesifnya kurang sesuai jika bersentuhan dengan permukaan mukosa usus dalam distribusi obat oral yang menyebabkan penyerapannya kurang maksimal [11]. Untuk memaksimalkan penyerapan alginat dalam usus, maka perlu penambahan agen pengikat silang atau *cross linker*. Agen pengikat silang yang digunakan yaitu ion divalen Ca^{2+} . Ion divalen Ca^{2+} akan membentuk gelasi ionik dengan alginat karena terbentuknya *egg-box* dari gabungan ion logam divalen dengan blok Mannuronat-Guluronat (MG) dalam rantai polimer [12]. Reaksi pembentukan Ca-alginat dapat diamati pada Gambar 1.

Paduan penyalut alginat-kitosan bersifat *biocompatible* dan *bioavailable* sehingga glibenklamid dapat terserap secara utuh dalam sistem pencernaan dan dapat memerangkap zat aktif glibenklamid lebih efisien [13]. Penggunaan alginat-kitosan sangat cocok untuk penyalut obat karena dapat meningkatkan kestabilan mikrokapsul, bersifat mukoadhesif sehingga mikrokapsul akan bertahan lebih lama di dalam usus dan penyerapan zat aktif glibenklamid dapat meningkat [8].



Gambar 1. Struktur Kimia Kalsium Alginat [12]

Paduan alginat-kitosan memiliki kelemahan yaitu sulit homogen sehingga perlu ditambahkan surfaktan nonionik sebagai emulsifier pada campuran alginat-kitosan [14]. Jenis surfaktan yang paling banyak digunakan adalah Tween 80 dengan nilai HLB (*Hydrophilic Lipophilic Balance*) sebesar 15. Emulsifier dengan HLB rendah (2-4) cenderung larut dalam minyak, sedangkan emulsifier dengan HLB tinggi (14-18) cenderung larut dalam air [15].

Tegangan permukaan antara medium dan obat dapat diturunkan dengan penambahan surfaktan Tween 80 sehingga nilai efisiensi enkapsulasi meningkat karena terbentuknya misel yang mengakibatkan obat dapat terbawa oleh misel serta larut dalam medium. Pada konsentrasi 1–10% Tween 80 dapat berperan sebagai bahan penambah kelarutan [16]. Penambahan surfaktan dengan kadar yang tinggi akan mengakibatkan surfaktan berkumpul membentuk agregat. Pada penggunaan yang melebihi batas *Critical Micell Concentration* (CMC) akan mengakibatkan surfaktan dapat berinteraksi dengan kompleks obat tertentu dan juga dapat berpengaruh terhadap permeabilitas membran tempat penyerapan obat karena surfaktan memiliki komposisi penyusun yang mirip dengan membran [17].

METODE PENELITIAN

Bahan

Beberapa bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah alginat yang alginat yang didapatkan dari PT. MKR Chemical Ltd Semarang, kitosan dengan derajat deasetilasi 85% yang diperoleh secara komersil dari PT. Chataty Indo Chitin, glibenklamid dari PT. First Medipharma, serta bahan kimia lain, yaitu CaCl_2 , AgNO_3 , CH_3COOH , KH_2PO_4 , NaOH dengan analytical grade yang diperoleh dari Merck dan aquadest.

Alat

Beberapa alat yang digunakan adalah neraca analitik OHAUS Pioneer™, *magnetic stirrer*, lumpang alu, gelas kimia, batang pengaduk kaca, spatula besi, pipet ukur, pipet tetes, kaca arloji, labu ukur, gelas kimia, corong, pH-meter. Instrumen yang digunakan yaitu Spektrofotometer UV-Vis Shimadzu-1700, dan FT-IR Perkin Elmer Frontier-89485.

Prosedur Penelitian

a. Enkapsulasi Glibenklamid dengan Alginat-Kitosan [7]

Sebanyak 1 gram obat glibenklamid yang telah dihaluskan, dan ditambahkan dengan 3 mL larutan alginat 2%, diaduk hingga homogen. Kemudian diteteskan ke dalam larutan CaCl_2 0,15 M dengan menggunakan pipet tetes. Butiran-butiran yang terbentuk didiamkan dalam larutan CaCl_2 selama 10 menit, setelah itu disaring dan dicuci dengan menggunakan aquadest hingga filtrat bebas ion Cl^- yang dapat diuji dengan meneteskan larutan AgNO_3 dalam filtrat. Butiran yang terbentuk didiamkan dalam suhu ruang selama 30 menit, setelah itu direndam dalam larutan Tween 80 dengan konsentrasi (0, 1%, 2%, 3%, 4% dan 5%) selama 10 menit. Campuran disaring kemudian butiran direndam dalam larutan kitosan 0,1% selama 10 menit. Kemudian campuran disaring dan butiran yang didapatkan dikeringkan dalam suhu ruang. Proses enkapsulasi dilakukan replikasi sebanyak tiga kali.

b. Pembuatan Larutan Buffer Fosfat pH 7,4

Sebanyak 6,8 gram kaliumdihidrogen fosfat (KH_2PO_4) ditimbang dengan menggunakan neraca

analitik. Dimasukkan dalam labu ukur 250 mL dan ditambahkan aquadest hingga tanda batas kemudian dikocok hingga homogen. Didapatkan larutan kaliumdihidrogen fosfat 0,2 M. Sebanyak 2 gram NaOH ditimbang dengan neraca analitik. Dimasukkan dalam labu ukur 250 mL dan ditambahkan dengan aquadest hingga batas. Dikocok hingga homogen dan didapatkan larutan NaOH 0,2 M. Larutan kaliumdihidrogen fosfat 0,2 M dimasukkan dalam gelas kimia 1 L. Ditambahkan larutan NaOH 0,2 M sebanyak 20 mL, ditambahkan aquadest hingga volume mencapai 1 L dan ditambahkan larutan NaOH 0,2 M tetes demi tetes sambil diukur dengan pHmeter hingga mencapai pH 7,4.

c. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Standar

Penentuan panjang gelombang maksimum glibenklamid terenkapsulasi dilakukan pada daerah 190 – 300 nm [20]. Tablet glibenklamid 5 mg dilarutkan dalam 100 mL buffer fosfat pH 7,4 dan diencerkan hingga 10 kali (5 ppm). Kurva standart glibenklamid diperoleh dari mengukur absorbansi larutan standar glibenklamid dalam larutan buffer pH 7,4 dengan variasi konsentrasi 1, 5, 10, 15 dan 20 ppm.

d. Uji Efisiensi Enkapsulasi [18]

Sebanyak 25 mg glibenklamid terenkapsulasi dihaluskan dan dilarutkan dalam 50 mL larutan buffer pH 7,4. Diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* pada suhu ruang hingga didapatkan larutan homogen. Larutan dianalisis dengan menggunakan instrumen spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh sebelumnya. Percobaan direplikasi sebanyak tiga kali dan dihitung nilai efisiensi enkapsulasi.

e. Pengujian Karakterisasi

Untuk pengujian karakterisasi secara kimia yaitu mengetahui gugus fungsi alginat, kitosan, glibenklamid murni dan glibenklamid terenkapsulasi alginat-kitosan-Tween80 dianalisis menggunakan instrumen FT-IR.

HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Enkapsulasi Glibenklamid

Proses enkapsulasi ini bertujuan untuk menjerap partikel glibenklamid dengan menggunakan paduan polimer. Sebanyak 1 gram obat glibenklamid setara dengan 35,9971 mg zat aktif glibenklamid dilarutkan dalam larutan alginat 2% sebanyak 3 mL (1:3). Larutan CaCl_2 0,15 M berfungsi sebagai *cross linker* pada alginat-glibenklamid. Konsentrasi larutan CaCl_2 berpengaruh terhadap banyaknya ikatan dengan alginat yang dapat dibentuk. Konsentrasi larutan CaCl_2 yang semakin besar mengakibatkan ikatan yang terbentuk akan semakin banyak sehingga zat aktif glibenklamid semakin sulit dilepaskan dalam medium tubuh [2].

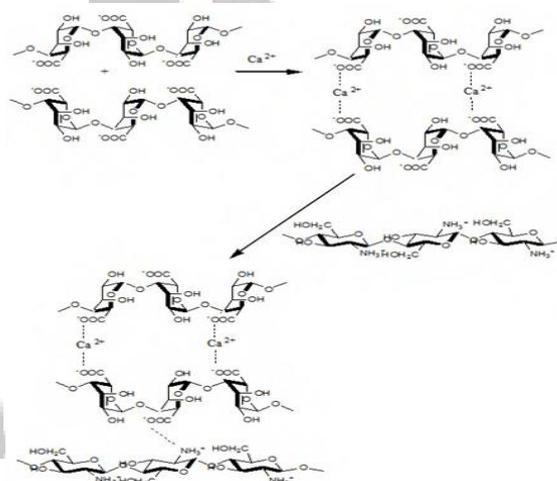
Ion divalen Ca^{2+} akan menggantikan ion Na^+ yang mengikat silang antara gugus asam manuronat dan gugus asam guluronat dari garam Na-Alginat yang terputus saat alginat dilarutkan dalam aquadest [14]. Adanya pengikatan ulang oleh ion Ca^{2+} ditandai dengan terbentuknya butiran-butiran gel dari larutan glibenklamid-alginat. Digunakan ion Ca^{2+} karena merupakan ion divalen yang memiliki laju pembentukan gel dengan alginat lebih cepat jika dibandingkan dengan ion divalen yang lain [2].

Butiran yang terbentuk didiamkan dalam larutan CaCl_2 selama 10 menit untuk agar butiran tersebut menjadi lebih stabil dan keras [9]. Butiran disaring dan dicuci dengan menggunakan aquadest hingga filtrat bebas ion Cl^- . Adanya ion Cl^- dapat diidentifikasi secara kualitatif dengan meneteskan larutan AgNO_3 0,1 M dalam filtrat.

Penambahan Tween 80 berbagai konsentrasi yaitu 1%, 2%, 3%, 4% dan 5% berfungsi sebagai emulsifier antara alginat-kitosan untuk mengurangi aglomerasi pada paduan dua polimer tersebut [14]. Perendaman dilakukan hanya dalam waktu 10 menit karena jika lebih lama lagi dimungkinkan larutan Tween 80 dapat berinteraksi dengan zat aktif obat glibenklamid. Penambahan Tween 80 juga dapat meningkatkan ukuran partikel karena tegangan permukaan yang turun.

Perendaman dengan kitosan dilakukan untuk membentuk lapisan kedua (*double layer*) pada

butiran karena adanya ikatan antara alginat dan kitosan. Konsentrasi kitosan yang semakin besar mengakibatkan semakin banyak ikatan yang terbentuk antara alginat dan kitosan sehingga ukuran pori matriks akan semakin mengecil [2]. Setelah perendaman dalam kitosan, butiran yang terbentuk biasanya akan semakin mengecil karena interaksi ionik antara gugus karboksilat dari alginat dengan gugus amina dari kitosan membentuk polielektrolit, namun ukuran butiran dapat dipertahankan oleh Tween 80 karena penurunan tegangan permukaan. Reaksi pembentukan polielektrolit Ca-alginat dan kitosan dapat diamati pada Gambar 2.

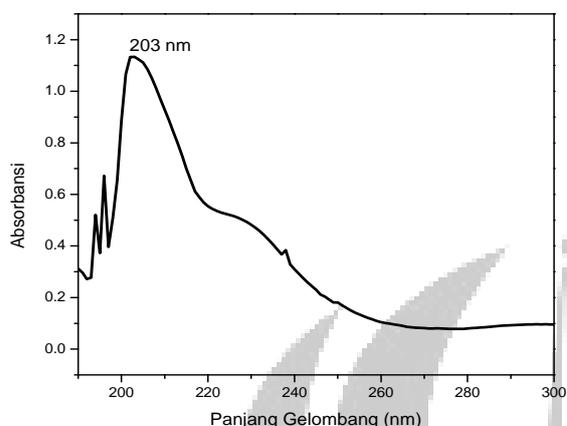


Gambar 2. Struktur kimia polielektrolit alginat-kitosan [8].

b. Uji Efisiensi Enkapsulasi

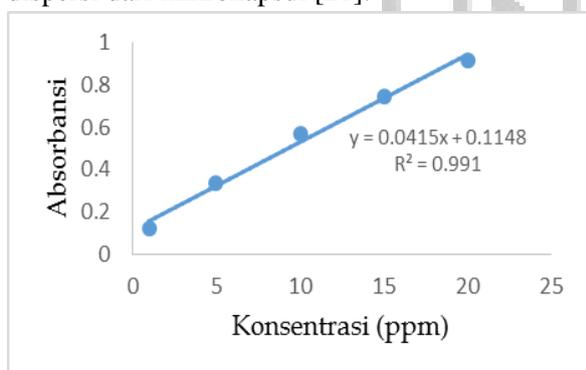
Butiran-butiran hasil enkapsulasi yang sudah kering kemudian dilakukan uji efisiensi enkapsulasi. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui kadar glibenklamid yang tersalut dalam paduan polimer alginat-kitosan. Semakin tinggi nilai efisiensi enkapsulasi menunjukkan semakin besar kadar glibenklamid yang tersalut oleh alginat-kitosan. Panjang gelombang maksimum glibenklamid dalam larutan buffer fosfat pH 7,4 yang didapatkan, yaitu sebesar 203 nm yang dapat diamati pada Gambar 3. Panjang gelombang maksimum inilah yang nanti digunakan untuk menganalisis kadar glibenklamid terenkapsulasi dalam matriks alginat-kitosan dengan bantuan kurva standar glibenklamid pada konsentrasi 1, 5, 10, 15 dan 20 ppm yang dapat

diamati pada Gambar 4. Dari kurva standar yang didapat, diperoleh nilai R^2 sebesar 0,991 dengan persamaan $y = 0,0415x + 0,1148$.



Gambar 3. Panjang Gelombang Maksimum Glibenklamid pada pH 7,4

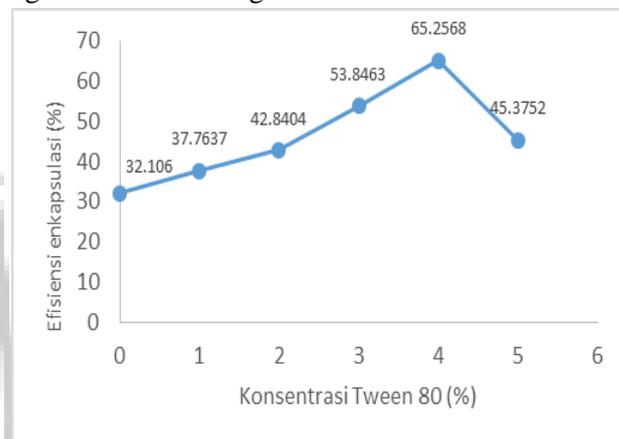
Berdasarkan hasil pengujian efisiensi enkapsulasi glibenklamid terenkapsulasi yang dapat diamati pada Gambar 5 menunjukkan bahwa nilai efisiensi tertinggi terletak pada penambahan Tween 80 dengan konsentrasi 4%. Konsentrasi Tween 80 yang semakin tinggi akan meningkatkan nilai efisiensi enkapsulasi yang dihasilkan, namun terjadi penurunan efisiensi pada saat konsentrasi Tween 80 5%. Hal ini terjadi karena konsentrasi Tween 80 berada di atas CMC. Ketika konsentrasi Tween 80 berada di bawah CMC, Tween 80 mampu mengurangi tegangan permukaan antara alginat-kitosan karena misel belum terbentuk sehingga kestabilan tetesan menjadi lebih baik dan dapat mempercepat sistem dispersi dari mikrokapsul [21].



Gambar 4. Kurva Standart Glibenklamid dalam Larutan Buffer pH 7,4

Konsentrasi Tween 80 di bawah CMC juga dapat mengurangi aglomerasi antara alginat-kitosan karena terbentuk lapisan yang baik

mengelilingi permukaan mikrokapsul sehingga nilai efisiensi enkapsulasi pun meningkat. Namun saat konsentrasi Tween 80 di atas CMC, Tween 80 tidak dapat membentuk lapisan mengelilingi permukaan mikrokapsul sehingga akan terbentuk aglomerasi antara alginat-kitosan.



Gambar 5. Grafik Hasil Efisiensi Enkapsulasi

Dari hasil efisiensi enkapsulasi menunjukkan bahwa masih adanya obat glibenklamid yang tidak tersalut selama proses enkapsulasi. Hal ini dapat karena pada saat pelarutan glibenklamid dalam alginat dimungkinkan tidak keseluruhan glibenklamid terenkapsulasi dan hanya berada pada permukaan polimer alginat. Glibenklamid yang berada di permukaan alginat, kemungkinan akan berdifusi pada fasa air yang ditandai dengan keruhnya filtrat yang dihasilkan pada saat pencucian dengan aquadest [18].

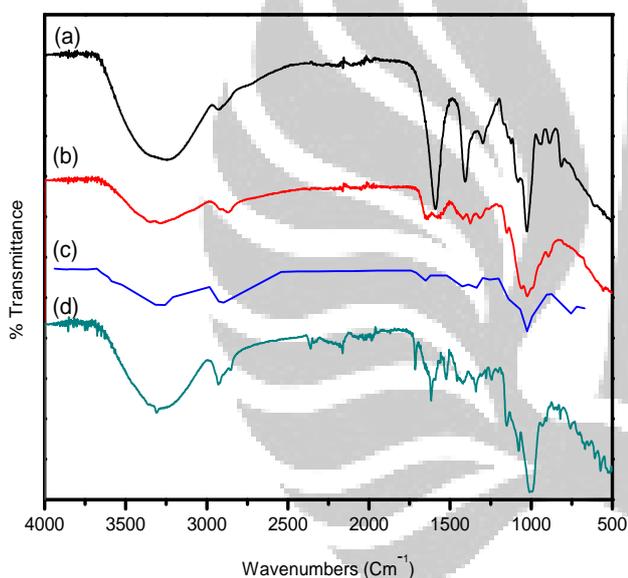
c. Karakterisasi Glibenklamid Terenkapsulasi

Gugus fungsi dari glibenklamid terenkapsulasi alginat-kitosan-Tween 80 4% dapat diketahui dengan pengujian menggunakan instrumen FT-IR. Pengujian dilakukan pada glibenklamid terenkapsulasi alginat-kitosan-Tween 80 4% yang dibandingkan dengan spektra FT-IR dari alginat, kitosan dan obat glibenklamid murni.

Alginat dan kitosan memiliki spektrum yang hampir sama, yaitu dengan adanya serapan berupa puncak yang melebar pada bilangan gelombang 3500 cm^{-1} yang merupakan daerah serapan gugus fungsi $-\text{OH}$. Pada glibenklamid murni terdapat beberapa puncak yang melebar di area $3000\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan adanya gugus fungsi $-\text{OH}$. Pada spektrum glibenklamid terenkapsulasi

juga terdapat puncak melebar di area 3000-3500 cm^{-1} yang menunjukkan gugus fungsi -OH yang berasal dari alginat, kitosan dan gugus fungsi -OH dari zat aktif glibenklamid itu sendiri.

Pada spektrum alginat terdapat puncak tajam pada daerah 1590 cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus karbonil (C=O). Serapan pada daerah ini juga muncul pada spektrum kitosan dan glibenklamid murni yaitu pada daerah 1647 cm^{-1} dan 1708 cm^{-1} . Hasil yang sama juga ditunjukkan oleh spektrum glibenklamid terenkapsulasi yang menunjukkan adanya serapan pada daerah 1715 cm^{-1} yang hanya sedikit bergeser dari puncak serapan yang ditunjukkan oleh gugus karbonil pada spektra glibenklamid murni.



Gambar 6. Spektrum FT-IR (a) alginat, (b) kitosan, (c) glibenklamid murni dan (d) glibenklamid terenkapsulasi alginat-kitosan-Tween 80 4%

Adanya gugus fungsi C-O dari karboksilat juga ditunjukkan dengan adanya puncak pada daerah 1297 cm^{-1} pada spektrum alginat dengan intensitas yang rendah. Kemudian pada spectrum glibenklamid terenkapsulasi terdapat puncak juga 1277 cm^{-1} dengan intensitas yang lebih rendah dari spektrum alginat. Hal ini menunjukkan bahwa gugus fungsi C-O dari alginat banyak yang telah terikat dengan ion Ca^{2+} sebagai agen pengikat silang gugus fungsi karboksilat (-COO).

Munculnya puncak baru pada area 1419 cm^{-1} dari spektrum glibenklamid terenkapsulasi menunjukkan bahwa terbentuk kompleks polielektrolit garam karboksilat yang merupakan interaksi elektrostatis antara gugus $-\text{NH}_2$ dari kitosan dengan gugus fungsi $-\text{COO}$ dari alginat, yaitu interaksi kompleks polielektrolit oleh ion Ca^{2+} .

Tabel 1. Hasil Spektrum FT-IR , A (Alginat), B (Kitosan), C (Glibenklamid murni), dan D (Glibenklamid Terenkapsulasi).

Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang (cm^{-1})			
	A	B	C	D
O-H	3500	3500	3500	3500
C=O	1590	1647	1708	1715
C-O	1297	-	-	1277
$-\text{NH}_2$	-	3289	3256	3309
COOCa	-	1406	-	1419
C-N	-	-	1336	1340
N-O	-	-	-	1522

Pada glibenklamid terenkapsulasi, karakter dari zat aktif glibenklamid ditunjukkan munculnya puncak pada daerah 3309 cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus fungsi amina dari glibenklamid itu sendiri yang awalnya berada pada daerah 3256 cm^{-1} dari spektrum glibenklamid murni dan juga dari gugus fungsi amina yang berasal dari kitosan yang mengalami pergeseran serapan dari 3289 cm^{-1} yang berasal dari spektrum kitosan murni. Adanya puncak pada daerah 1617 cm^{-1} pada spektrum glibenklamid terenkapsulasi menunjukkan adanya gugus fungsi C=C renggang yang berasal dari senyawa aromatis dari zat aktif glibenklamid. Puncak pada daerah 1715 cm^{-1} pada spektrum glibenklamid terenkapsulasi menunjukkan adanya gugus karbonil dari keton (C=O) yang berasal dari obat glibenklamid murni. Adanya puncak pada daerah 1340 cm^{-1} di serapan glibenklamid terenkapsulasi menunjukkan bahwa adanya gugus fungsi C-N yang berasal dari zat aktif glibenklamid yang sedikit bergeser dari serapan glibenklamid murni, yaitu berada pada daerah 1336 cm^{-1} .

Spektrum alginat, kitosan dan glibenklamid murni memiliki kemiripan dengan spektrum glibenklamid terenkapsulasi. Hal ini dapat terjadi

karena glibenklamid hanya terenkapsulasi atau terperangkap secara fisik dalam kompleks polielektrolit alginat-kitosan. Adanya serapan pada daerah 1419 cm^{-1} menunjukkan bahwa polielektrolit COOCa telah terbentuk yang berasal dari pada gugus fungsi $-\text{COO}$ di spektrum alginat pada daerah 1406 cm^{-1} yang berikatan dengan ion Ca^{2+} . Selain itu adanya serapan pada daerah 1522 cm^{-1} dari spektrum glibenklamid terenkapsulasi juga menunjukkan adanya ikatan dari gugus karboksil yang berasal dari alginat dengan gugus amina dari kitosan melalui ikatan N-O sehingga membentuk suatu polielektrolit alginat-kitosan. Perubahan spektrum yang tidak signifikan dari alginat, kitosan, glibenklamid murni dan glibenklamid terenkapsulasi alginat-kitosan-Tween 80 4% menunjukkan bahwa polielektrolit alginat-kitosan tidak berinteraksi secara kimia dengan glibenklamid melainkan hanya memerangkap glibenklamid secara fisik saja.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

Penambahan surfaktan Tween 80 dapat meningkatkan nilai efisiensi enkapsulasi pada konsentrasi optimum yaitu 4 % dengan nilai efisiensi enkapsulasi sebesar 65,2568% dan perubahan spektrum FT-IR yang tidak signifikan dari alginat, kitosan, glibenklamid murni dan glibenklamid terenkapsulasi alginat-kitosan-Tween 80 4% menunjukkan bahwa polielektrolit alginat-kitosan tidak berinteraksi secara kimia dengan glibenklamid melainkan hanya memerangkap glibenklamid secara fisik saja.

DAFTAR PUSTAKA

1. Krasaekoopt, W., Bhandari, B. Deeth, H. 2003. "Evaluation of Encapsulation Techniques of Probiotics for Yoghurt. *Int. Dairy Journal*. Vol 13 (3): hal. 3-13.
2. Umawiranda, P. F., and Cahyaningrum, S. E. 2014. "Enkapsulasi Pirazinamid menggunakan Alginat dan Kitosan". *UNESA Journal of Chemistry*. Vol. 3 (3): hal. 146-152.
3. Kementerian Kesehatan R. I. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. hal. 554, 998 dan 1001.
4. Putra, A. J., Widayati, N., Sutawardana, J. H. 2017. "Hubungan Diabetes Distress Dengan Perilaku Perawatan Diri Pada Penyandang Diabetes Melitus Tipe 2 Di Wilayah Kerja Puskesmas Rambipuji Kabupaten Jember". *Journal Pustaka Kesehatan*. Vol. 5 (1): hal. 34-39.
5. Tjay, T. H., Rahardja, K. 2007. *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya*. Jakarta: Penerbit PT Elex Media Komputindo Kelompok Kompas-Gramedia.
6. Jyothi, V. N., Prasanna, M. P., Sakarkar, N. S., Prabha, P., Ramaiah, S., Srawan, Y. G. 2010. "Microencapsulation Technique, Factors Influencing Encapsulation Efficiency". *Informa Health Care*. Vol 27 (3): hal. 187-189.
7. Cahyaningrum, S. E., Herdyastuti, N., Qomariah, N. 2015. "Synthesis and Characterization of Chitosan- Alginat for Controlled Release of Isoniazid Drug". *Indonesian Journal of Chemistry*. Vol. 15 (1): hal. 16-21.
8. Takka, S., Aybige, G. 2010. "Evaluation of Chitosan/Alginat Beads Using Experimental Design: Formulation And In Vitro Characterization". *Journal AAPS Pharm Schi Tech*. Vol. 11 (1): hal. 460-466.
9. Wukirsari, T. 2006. *Enkapsulasi Ibuprofen dengan Penyalut Alginat-Kitosan*. Skripsi tidak diterbitkan. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
10. Wang, C., Harris, W.S., Chung, M., Lichtenstein, A. H., Balk, E. M., Kupelnick, B., Jordan, H. S., Lau, J., 2006. "N-3 Fatty Acids From Fish Or Fish-Oil Supplements, But Not Alpha-Linolenic Acid, Benefit Cardiovascular Disease Outcomes In Primary- And Secondary-Prevention Studies: A Systematic Review". *The American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 84 (2): hal. 5-17.
11. Kumar, T., Manoj, W. P., Chandra, P., Sharma, M. A., Kuriachan. 2005. "Bioadhesive, pH Responsive Miromatrix for Oral Delivery of Insulin". *Journal Trends Biomater Artif Organs*. Vol 18 (2): hal. 198-202.
12. Patil, P. R., Praveen, S., Rani R. H. S., Paradkar, A. R. 2005. "Bioavailability assessment of ketoprofen incorporated in gelled self-emulsifying formulation: A technical note". *AAPS Pharm Sci Tech*. Vol. 2 (2): hal. 9-13.

13. Yan Wu., Wuli Yang., Changchun Wang., Jianhua Hu., Shokuan Fu. 2005. "Pharmaceutical Nanotechnology: Chitosan Nanoparticles as a Novel Delivery system for ammonium glycyrrhizinate". *International Journal of Pharmaceutics*. Vol. 35 (2): hal. 235-245.
14. Trisnawati, A. R. 2014. *Enkapsulasi Pirazinamid menggunakan Alginat-Kitosan dengan Variasi Konsentrasi Penambahan Surfaktan Tween 80*. Skripsi tidak diterbitkan. Surabaya: Universitas Negeri Surabaya.
15. Winarno, F. G. 1997. *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama.
16. Martin, A., Bustamante, P., Chun, A. H. C. 1993. *Physical Pharmacy*, 4th Ed., 324-361. London: Lea and Febiger, Philadelphia.
17. Sudjaswadi, R. 1991. "Tween 80 dan Stabilitas Asetosal". Dalam *Majalah Farmasi Indonesia*. hal. 28-34.
18. Hidayati, Annisa, 2011. *Efisiensi Mikroenkapsulasi dan Uji Disolusi Ibuprofen secara In Vitro dengan Penyalut Polipaduan Poli (Asam Laktat) dan Polikaprolakton*. Skripsi tidak diterbitkan. Jakarta: Universitas Indonesia.
19. Alfenjuni, A., Gusmayadi, I.. 2012. "Perbandingan Laju Disolusi Tablet Pirazinamid yang Menggunakan Pengikat Amilum Biji Nangka, Amilum Talas dan Amilum Biji Kayu". *FARMASAINS*. Vol. 1(6): hal. 288-293.
20. Moffat, A. C., and Widodo, B. 2011. *Analysis of Drugs and Poison in Pharmaceuticals, Body Fluids and Postmortem Material. Fourth Edition*. London: Pharmaceutical Press
21. Pachuau, L., and Mazmunder, B. 2009. "A Study on The Effect of Different Surfactant on Ethylcellulose Michrosphere". *International Journal of Pharmatech*. Vol 4 (3): hal. 74-87