

# Pembuatan dan Evaluasi Mikrokapsul Ekstrak Cacing Tanah *Lumbricus rubellus* Dengan Metode Emulsifikasi Ganda Penguapan Pelarut Menggunakan Polimer Eudragit®

Nursiah Hasyim, Nur Indayanti, Nurhasni Hasan, Yulianti Pattang

Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, Kampus UNHAS Tamalanrea Jl Perintis Kemerdekaan KM 10, Makassar 90241

---

## Artikel info

Diterima  
Direvisi  
Disetujui

---

## Kata kunci

*Lumbricus rubellus*  
Emulsifikasi Ganda  
Penguapan Pelarut  
Eudragit®  
Mikrokapsul

---

## Keyword

*Lumbricus rubellus*  
Double Emulsification  
Evaporation Method  
Eudragit®  
Microcapsules

---

## Abstrak

Telah dilakukan penelitian tentang formulasi dan evaluasi mikrokapsul ekstrak cacing tanah *Lumbricus rubellus* dengan metode emulsifikasi ganda penguapan pelarut. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh mikrokapsul ekstrak cacing tanah dengan karakteristik fisik yang baik dan menutupi bau khas cacing tanah. Pada penelitian ini dibuat tiga formula mikrokapsul yang mengandung rasio zat aktif : polimer (1:1). Mikrokapsul dibuat menggunakan beberapa variasi polimer yakni: Eudragit® RS (F1), Eudragit® RL (F2), dan kombinasi Eudragit® RS dan Eudragit® RL (F3). Evaluasi mikrokapsul meliputi: morfologi, distribusi ukuran partikel mikrokapsul menggunakan *Scanning Electrone Microscope* (SEM), dan evaluasi kadar protein serta efisiensi penjerapan. Hasil evaluasi karakteristik morfologi memperlihatkan bahwa mikrokapsul berbentuk *spheris* untuk semua formula dengan diameter rata-rata 14,3 µm (F1); 3,4 µm (F2); 3 µm (F3). Kadar protein masing-masing formula ialah 8,825±0,2 %b/b (F1), 11,658±0,4 %b/b (F2), 11,038±0,04 %b/b (F3) dengan efisiensi penjerapan 25,532% (F1); 47,105% (F2) dan 29,556% (F3). Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa mikrokapsul yang memiliki karakteristik fisik terbaik adalah mikrokapsul F2 yang menggunakan Eudragit® RL sebagai polimer penyalut.

---

## Abstract

A research on the formulation and evaluation of microcapsules extract earthworms *Lumbricus rubellus* with double emulsification solvent evaporation method has been done. This study aims to obtain microcapsules extract earthworms *Lumbricus rubellus* with excellent physical characteristics and cover the typical smell of earthworms. In this study, three formulations of microcapsules containing the ratio of active substance: polymers (1: 1) were made. The microcapsules were fabricated using a variety of Eudragit® polymers, namely Eudragit® RS (F1), Eudragit® RL (F2), and combinations of Eudragit® RS and Eudragit® RL (F3). The microcapsules are evaluated for the morphology and particle size distribution using Electron Scanning Microscope (SEM) as well as the evaluation of protein content and encapsulation efficiency. The results revealed that the morphology of all microcapsules formula has spherical shaped with an average diameter 14,3µm (F1); 3,4µm (F2) and 3µm (F3), respectively. Average protein content of each formula is 8,825±0,2 %b/b (F1), 11,658±0,4 %b/b (F2), 11,038±0,04 %b/b (F3) with the encapsulation efficiency 25,532% (F1); 47,105% (F2) dan 29,556% (F3) respectively. Based on the results of this study concluded, that the microcapsules F2 using Eudragit® RL as a polymer coating has the excellent physical characteristics.

---

## Koresponden author

Nursiah Hasyim  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, Kampus UNHAS Tamalanrea Jl Perintis Kemerdekaan KM 10, Makassar 90241

## PENDAHULUAN

Demam *typhoid* atau yang biasa disebut *typhus* merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhosa*. Hal ini dapat ditularkan melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi urin atau kotoran dari pasien yang terinfeksi. Masa inkubasi penyakit ini rata-rata 10-14 hari. Gejala yang timbul pada tahap awal berupa keluhan dan gejala yang menyerupai penyakit infeksi akut pada umumnya seperti demam, sakit kepala, pusing, nyeri otot, anoreksia, mual, muntah, dan diare (1). Dalam pengobatan demam *typhoid* digunakan antibiotik, akan tetapi jika penggunaannya tidak tepat dapat menyebabkan resistensi dan menimbulkan efek samping dalam penggunaan jangka panjang. Untuk itu maka diperlukan pencaharian bahan-bahan alami yang berefek sebagai antimikroba salah satunya adalah cacing tanah.

Cacing tanah merupakan binatang avertebrata (tidak memiliki tulang belakang) dan biasa disebut binatang lunak dan hidup di permukaan tanah hingga jauh ke dalam tanah. Cacing tanah telah banyak digunakan sebagai bahan baku obat dan bahan ramuan untuk menyembuhkan penyakit. Salah satu jenis cacing tanah yang banyak dimanfaatkan adalah jenis *Lumbricus rubellus* (2).

Cacing tanah *Lumbricus rubellus* memiliki senyawa peptida antimikroba yang dinamakan lumbrisin I. Lumbricin I merupakan senyawa peptida yang tersusun dari 62 asam amino. Secara *in vitro*, lumbrisin I menunjukkan aktivitas antimikroba dengan spektrum yang luas (3). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Budiarti (2014), ekstrak etanol cacing tanah efektif menghambat bakteri *salmonella typhosa* dengan diameter daya hambat sebesar 13 mm (4).

Senyawa lumbrisin I mudah rusak akibat proses pemanasan, pengolahan maupun penyimpanan. Selain itu ekstrak cacing tanah memiliki bau yang amis, untuk melindungi stabilitas dari komponen bioaktif dan menutupi bau maka Sofyan dkk (2008) menambahkan kitosan sebagai bahan pelindung (*protecting agent*) (5). Efek perlindungan ini dapat juga diperoleh dengan pembentukan mikrokapsul. Mikrokapsulasi adalah suatu proses penyalutan tipis suatu bahan inti baik berupa padatan, cairan atau gas dengan suatu polimer sebagai dinding pembentuk mikrokapsul dan memiliki ukuran partikel antara 1-5000  $\mu\text{m}$ . Mikrokapsulasi bertujuan untuk mengubah cairan menjadi zat padat, memberikan perlindungan terhadap pengaruh lingkungan, serta pelepasan zat aktif secara terkendali (6).

Salah satu metode mikrokapsulasi adalah metode emulsifikasi ganda penguapan pelarut. Pada metode ini penyalut dilarutkan dalam pelarut yang mudah menguap, bahan inti yang akan dimikrokapsulasi dilarutkan dalam pelarutnya atau didispersikan dalam larutan penyalut polimer. Larutan polimer yang telah dicampurkan dengan larutan bahan aktif diemulsifikasikan dalam larutan surfaktan. Metode ini dapat dilakukan dalam waktu yang singkat, biaya dan pengerjaannya relatif murah serta dapat digunakan untuk berbagai bahan inti, baik berupa bahan larut air maupun yang tidak larut air (6).

Polimer Eudragit® merupakan suatu seri polimer akrilat dan metakrilat yang tersedia dalam bentuk ion yang berbeda. Eudragit dan RS merupakan tipe Eudragit yang tidak larut dalam media *aqueous* yang telah terbukti sebagai polimer biokompatibel untuk semua sediaan oral (7). Kedua tipe polimer Eudragit® tersebut juga memberikan profil pelepasan obat terkontrol, dalam aplikasinya banyak digunakan untuk pengontrolan pelepasan obat diseluruh bagian usus. Mikrokapsul dengan polimer Eudragit menutupi rasa tidak enak dari zat aktif (8).

Berdasarkan uraian di atas, permasalahan yang timbul adalah bagaimana membuat mikrokapsul dari ekstrak etanol cacing tanah (EEC) dengan karakter fisik yang baik menggunakan metode emulsifikasi ganda penyuaian pelarut berdasarkan variasi perbandingan polimer Eudragit RL dan Eudragit® RS. Oleh karena itu telah dilakukan pembuatan mikrokapsul dengan menggunakan variasi polimer Eudragit Eudragit® RS dengan metode emulsifikasi ganda penguapan pelarut. Adapun tujuan penelitian ini adalah membuat formula mikrokapsul EEC yang memiliki karakter fisik yang terbaik dan dapat menutupi bau khas cacing tanah.

## PROSEDUR KERJA

### Bahan penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah cacing tanah *Lumbricus rubellus* kering, etanol 50%, Eudragit® RS 100, Eudragit RL 100, diklorometan (DCM), polivinil alkohol (PVA), pereaksi Lowry yang terdiri dari pereaksi A (2 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  dalam 100 ml NaOH), pereaksi B (5 ml  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  1% dalam 5 ml larutan Na tartarat 1%), pereaksi C (2 ml pereaksi B dalam 100 ml pereaksi A), pereaksi D (reagen Folin Ciocelteau : aquadest (1:1)), dimetil sulfoxide (DMSO), bovine serum albumin (BSA) dan aquadest.

### Ekstraksi Cacing Tanah

Ekstraksi cacing tanah dilakukan dengan metode maserasi. Sampel cacing tanah kering ditimbang 200 g dan dimasukkan ke dalam wadah maserasi dan ditambahkan etanol 50% sebanyak 2 liter. Rendaman didiamkan selama 3 hari dan sesekali diaduk. Hasil rendaman disaring dan dipekatkan menggunakan rotavapor hingga menjadi ekstrak kental dan dilakukan liofilisasi untuk menghilangkan air yang tersisa hingga diperoleh ekstrak kering cacing tanah.

### Penentuan Kadar Protein Total Ekstrak

Sampel sebanyak 500 mg dilarutkan dengan 50 ml aquadest (10.000 bpj) dan sebagai larutan stok. Larutan stok dipipet 100  $\mu\text{l}$  dan dimasukkan dalam labu tentukur 5 ml, ditambahkan 2500  $\mu\text{l}$  pereaksi C, dihomogenkan dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu ruang. Setelah itu ditambahkan dengan cepat 250  $\mu\text{l}$  pereaksi D kemudian dicukupkan volumenya hingga 5 ml menggunakan aquadest (200 bpj), dihomogenkan dan diinkubasi selama 30 menit pada suhu ruang. Serapan diukur pada panjang gelombang maksimum.

### Rancangan Formula Mikrokapsul

Dibuat 3 formula mikrokapsul yang mengandung ekstrak etanol cacing tanah (EEC) sebagai zat aktif, Eudragit RS dan RL sebagai polimer penyalut,

Tabel 1. Rancangan formula mikrokapsul ekstrak etanol cacing tanah

Komposisi	Formula		
	Formula I	Formula II	Formula III
Ekstrak Cacing Tanah/ Etanol 50%	500 mg/10 ml	500 mg/10 ml	500 mg/10 ml
Eudragit RS 100/DCM	500 mg/10 ml	-	250 mg/5 ml
Eudragit® RL 100/DCM	-	500 mg/10 ml	250 mg/5 ml
PVA 1%	30 ml	30 ml	30 ml

diklorometan (DCM) sebagai pelarut polimer, etanol 50% untuk melarutkan zat aktif dan Polivinil Alkohol (PVA) sebagai surfaktan.

#### **Pembuatan mikrokapsul**

Pembuatan mikrokapsul ekstrak cacing tanah dilakukan dengan etode emulsifikasi ganda penguapan pelarut. Untuk FI dan FII masing-masing polimer Eudragit® RS dan Eudragit® 500 mg dilarutkan dalam 10 ml diklorometan, sedangkan untuk FIII Polimer Eudragit® RS dan Eudragit® RL sebanyak RL dicampur kemudian dilarutkan dengan dikolorometan (Fase Minyak, O). Sebanyak 500 mg ekstrak cacing tanah dilarutkan dalam 10 ml etanol 50% (Fase air, W1). Larutan ekstrak diemulsifikasikan kedalam larutan Eudragit kemudian dihomogenkan (W/O), selanjutnya diemulsifikasikan kedalam polivinil alkohol 1% (Fase air, W2) dan di homogenizer dengan kecepatan 2000 rpm selama 5 menit (W/O/W). Dilakukan pengadukan menggunakan magnetic stirrer hingga semua pelarut organik menguap. Selanjutnya disentrifugasi dan dicuci menggunakan aquadest sebanyak 3 kali. Pellet yang diperoleh diliofilisasi untuk mendapatkan mikrokapsul yang kering.

#### **Evaluasi Mikrokapsul**

##### **Scanning electron microscopy**

Bentuk dan morfologi permukaan mikrokapsul diamati dengan SEM. Mikrokapsul di *coating* dengan logam emas menggunakan *fine coater* di bawah vakum. Sampel kemudian diuji dan diamati bentuk partikel dan permukaannya.

##### **Ukuran partikel**

Pengukuran partikel mikrokapsul dilakukan menggunakan metode mikroskopik optik. Kurang lebih 300 partikel yang diamati dari gambar hasil SEM diukur diameternya satu per satu dengan bantuan *software* Image J. Hasil yang diperoleh dicatat sebagai rata-rata ukuran partikel  $\pm$  standar deviasi.

##### **Penetapan kadar protein total dari mikrokapsul**

Kadar protein total dari mikrokapsul ditentukan dengan metode Lowry. Mikrokapsul ditimbang sebanyak 50 mg kemudian dilarutkan menggunakan DMSO sebanyak 5000  $\mu$ l. Larutan tersebut dipipet sebanyak 200  $\mu$ l. Kemudian pengerjaannya sama seperti pada penentuan kadar protein ekstrak.

##### **Efisiensi Penjerapan**

Pengukuran Efisiensi penjerapan dapat dihitung dengan rumus:  $E_p = \frac{E_m}{E_t} \times 100\%$  ( $E_p$ : efisiensi penjerapan;  $E_m$ : kadar protein total hasil pengukuran dari mikrokapsul;  $E_t$ : kadar protein total hasil pengukuran dari ekstrak).

## **HASIL PENELITIAN**

### **Hasil Ekstraksi Cacing Tanah**

Sebanyak 200 g serbuk cacing tanah diekstraksi secara maserasi dengan menggunakan cairan penyari etanol 50% sebanyak 2 L. Diperoleh ekstrak sebanyak 22,6 g dengan persen rendamen sebesar 11,3% yang berwarna cokelat dan berbau khas cacing tanah.

### **Hasil Penentuan Kadar Protein Total Ekstrak**

Hasil penetapan panjang gelombang maksimum memperlihatkan bahwa serapan berada pada panjang gelombang 722,5 nm dengan persamaan kurva baku  $y = 0,065 + 0,009x$  selanjutnya digunakan untuk menentukan kadar total protein ekstrak.

Hasil pengukuran kadar protein total ekstrak, diperoleh bahwa kadar protein total cacing tanah adalah sebesar 22,907 $\pm$ 4,04 % b/b.

### **Karakteristik Mikrokapsul**

#### **Hasil Pengamatan Bentuk dan Morfologi Mikrokapsul**

Hasil pengamatan dengan menggunakan SEM, menunjukkan partikel mikrokapsul berbentuk *sferis* dan karakter permukaan partikel pada F1 menunjukkan adanya pori dan pada F2 dan F3 memiliki karakter permukaan yang halus.

#### **Berat Mikrokapsul Yang Diperoleh**

Berat mikrokapsul yang diperoleh ditimbang menggunakan timbangan analitik. Berat mikrokapsul untuk F1 (331,4 mg), F2 (462,8 mg) dan F3 (306,7 mg). Dengan demikian % rendemen mikrokapsul untuk F1 (33,14%), F2 (46,38%) dan F3 (30,67%).

#### **Distribusi Ukuran Partikel Mikrokapsul**

Hasil distribusi ukuran partikel mikrokapsul dengan diameter rata-rata untuk F1 (14,3 $\pm$ 2,11  $\mu$ m), F2 (3,4 $\pm$ 0,68  $\mu$ m) dan F3 (3 $\pm$ 0,5  $\mu$ m).

#### **Hasil Pengukuran Kandungan Protein Total Mikrokapsul**

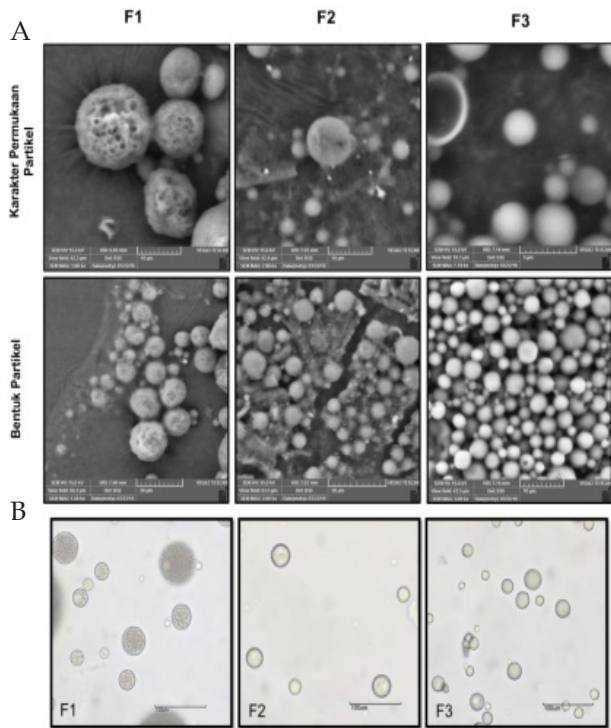
Hasil pengukuran kandungan protein total dalam mikrokapsul adalah F1 (8,825 $\pm$ 0,2 % b/b), F2 (11,658 $\pm$ 0,4 % b/b), dan F3 (11,038 $\pm$ 0,04 % b/b).

#### **Hasil Pengukuran Efisiensi Penjerapan Mikrokapsul**

Hasil Pengukuran efisiensi penjerapan ekstrak dari masing-masing mikrokapsul adalah F1 (26,367 $\pm$ 0,61 % b/b), F2 (47,103 $\pm$ 1,88 % b/b), dan F3 (29,548 $\pm$ 0,1 % b/b).

## **PEMBAHASAN**

Tahap pertama dari penelitian ini adalah proses ekstraksi. Cacing tanah diekstraksi dengan metode maserasi dan menggunakan etanol 50% sebagai larutannya penyari (rendemen= 11,3%). Rendemen yang diperoleh merupakan rendemen rata-rata yang diperoleh dari



Gambar 1. Morfologi mikrokapsul ekstrak cacing tanah *Lumbricus rubellus* menggunakan (a) SEM dan (b) mikroskop optik perbesaran 40X

ekstraksi cacing tanah dengan menggunakan etanol 50% sebagai larutan penyari.

Selanjutnya ekstrak cacing tanah dilakukan analisis kadar protein totalnya. Cacing tanah memiliki senyawa peptida yang dinamakan lumbrisin I dan bersifat sebagai antimikroba. Dalam pengukuran kadar ekstrak cacing tanah dilakukan dengan mengukur kadar protein. Hal ini dikarenakan tidak adanya baku pembanding untuk mengukur kadar Lumbricin I.

Pengukuran kadar protein dilakukan dengan metode Lowry. Penentuan kadar menggunakan metode ini didasarkan atas dua reaksi yang berbeda. Reaksi pertama, terjadinya pembentukan tembaga monovalen ( $\text{Cu}^+$ ). Dalam keadaan basa yang dibentuk oleh larutan  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  dalam  $\text{NaOH}$ , ion tembaga divalent ( $\text{Cu}^{2+}$ ) membentuk suatu kompleks dengan ikatan peptide yang mereduksi  $\text{Cu}^{2+}$  menjadi tembaga monovalen ( $\text{Cu}^+$ ). Reaksi kedua, merupakan reaksi reduksi oleh reagen folin-Ciocalteu. Ion  $\text{Cu}^+$  dan gugus radikal dari tirosin dan triptopan bereaksi dengan pereaksi folin untuk menghasilkan produk yang tidak stabil yang mereduksi molibdenum atau biru tungsten. Protein akan bereaksi dengan pereaksi Folin-Ciocalteu membentuk senyawa kompleks yang berwarna biru (29). Warna yang diperoleh selanjutnya diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 400-800 nm.

Dalam penelitian ini, diperoleh panjang gelombang 722,5 nm dengan persamaan kurva baku  $y=a+bx$  ( $y=0,065+0,009x$ ). Berdasarkan persamaan tersebut, pengukuran kadar protein dari ekstrak cacing tanah yang diukur secara triplo diperoleh rata-rata sebesar 22,907 % b/b.

Ekstrak cacing tanah dibuat dalam 3 formula mikrokapsul yang memiliki rasio zat aktif : polimer

(1:1). Mikrokapsul dibuat menggunakan beberapa variasi polimer Eudragit<sup>®</sup> yakni Eudragit<sup>®</sup> RS (F1), Eudragit<sup>®</sup> RL (F2), dan kombinasi Eudragit<sup>®</sup> RS dan Eudragit<sup>®</sup> RL (F3). Polimer Eudragit tipe RL dan RS dipilih dikarenakan kemampuan untuk bertahan pada kondisi asam dan suasana *aqueous*. Sehingga pelepasan diharapkan di usus karena sifat permeabilitas tinggi yang dimiliki oleh Eudragit tipe RS dan RL. Namun diketahui permeabilitas RL lebih bagus dibandingkan RS (30), sifat yang berbeda ini maka kami melakukan variasi formula seperti yang disebutkan diatas.

Pembuatan mikrokapsul ekstrak cacing tanah dilakukan dengan menggunakan metode emulsifikasi ganda penguapan pelarut. Selain merupakan metode yang sederhana, metode ini juga digunakan untuk zat aktif yang sangat mudah larut dalam air (31). Dalam metode ini, proses terbentuknya mikrokapsul dimulai dengan membentuk emulsi air/minyak selanjutnya emulsi yang terbentuk dimasukkan kedalam larutan surfaktan yang merupakan fase air dan terbentuk emulsi air/minyak/air. Emulsi yang diperoleh selanjutnya diuapkan pelarutnya, disentrifugasi dan diliofilisasi hingga diperoleh mikrokapsul yang kering.

Tahap selanjutnya yaitu tahap evaluasi dari mikrokapsul. Evaluasi yang dilakukan pada mikrokapsul ada 4 yaitu bentuk dan morfologi mikrokapsul, distribusi ukuran mikrokapsul, pengukuran kadar protein total mikrokapsul, dan efisiensi penyerapan.

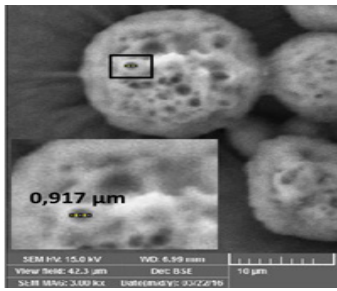
Pengamatan bentuk dan morfologi mikrokapsul dilakukan dengan menggunakan SEM, hasilnya menunjukkan bahwa semua formula mikrokapsul memiliki bentuk yang sferis. Karakteristik permukaan mikrokapsul pada F2 dan F3 memiliki permukaan yang halus dan pada F1 menunjukkan adanya pori yang terbentuk. Hal ini disebabkan karena adanya gaya saling tolak antara kelompok kationik dari Eudragit RS 100 yang mengakibatkan adanya pori yang terbentuk (32). Pori yang terdapat pada F1 dapat dilihat pada Gambar 1.

Pada pengamatan bentuk dan morfologi mikrokapsul memperlihatkan bahwa dari ke semua formula, hanya F3 yang memiliki bentuk dan karakter permukaan yang paling baik yaitu memiliki bentuk yang lebih *spheris* dan permukaan yang halus.

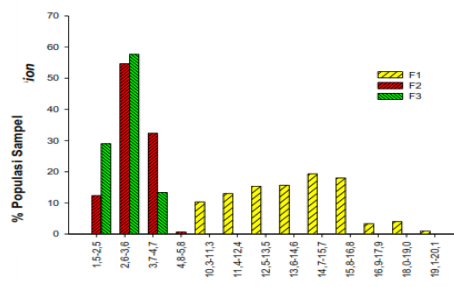
Penentuan ukuran partikel dilakukan dengan menggunakan gambar hasil SEM yang diukur diameternya satu per satu menggunakan bantuan software Image J. Diameter mikrokapsul ditentukan berdasarkan skala yang telah dikalibrasi sebelumnya. Hasil pengukuran diperoleh rata-rata ukuran partikel pada F1 ( $14,3\pm 2,11 \mu\text{m}$ ), F2 ( $3,4\pm 0,68 \mu\text{m}$ ) dan F3 ( $3\pm 0,58 \mu\text{m}$ ). Diagram distribusi ukuran partikel untuk F1, F2, dan F3 dapat dilihat pada Gambar 1.

F2 yang menggunakan polimer Eudragit<sup>®</sup> RS memiliki ukuran yang lebih besar dan yang ukuran paling kecil pada F3 yang merupakan kombinasi dari Eudragit<sup>®</sup> RL dan Eudragit<sup>®</sup> RS. Diameter mikrokapsul dari semua formula berada dalam rentang ukuran mikrokapsul 1-5000  $\mu\text{m}$  sesuai dengan pustaka (6)

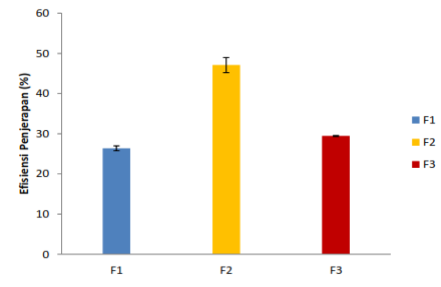
Hasil pengukuran kadar protein pada mikrokapsul menunjukkan bahwa kadar protein total pada F1 ( $8,825\pm 0,2$ ) % b/b, F2 ( $11,658\pm 0,4$ )% b/b, dan F3



(a)



(b)



(c)

Gambar 2. Ukuran pori yang terbentuk pada F1 (a); Diagram distribusi ukuran mikro kapsul (b); Diagram efisiensi penyerapan mikro kapsul (c)

(11,038±0,04 %b/b). Hal ini menunjukkan bahwa masing-masing formula memiliki kadar protein yang berbeda-beda dan kandungan protein paling tinggi terdapat pada F2 yang menggunakan Eudragit® RL sebagai polimernya.

Efisiensi penyerapan mikro kapsul dihitung dengan membandingkan kadar protein dari mikro kapsul terhadap kadar protein ekstrak. Hasil efisiensi penyerapan yang diperoleh tiap formula masing-masing F1 (25,532±0,6 % b/b), F2 (47,105±1,8% b/b), dan F3 (29,556±0,1% b/b).

Hasil yang diperoleh pada F1 merupakan efisiensi terkecil. Hal ini dapat disebabkan karena mikro kapsul yang menggunakan polimer Eudragit® RS memiliki dinding yang lebih tebal jika dibandingkan dengan mikro kapsul yang menggunakan eudragit® RL sebagai polimer (33).

Berdasarkan hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa mikro kapsul yang menggunakan polimer Eudragit® RL memiliki efisiensi penyerapan tertinggi.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Setiani Siti, et al. Buku ajar ilmu penyakit dalam, Jilid I Edisi VI. Interna Publishing. Jakarta. 2009. Hal 549-551
- Palungkun R. Usaha ternak cacing tanah *Lumbricus rubellus*. Penebar Swadaya. Jakarta. 2010. Hal 7-10
- Cho JH, CB Park, YG Yoon, SC Kim. Lumbricin I, a novel proline-rich antimicrobial peptide from the earthworm: purification, cDNA cloning and molecular characterization. *Biochimica et Biophysica acta*. 1998;1048. pp 67-76
- Budiiarti PF. Efek antimikroba ekstrak etanol cacing tanah *Lumbricus rubellus* terhadap *Salmonella typhi*. Skripsi Universitas Kristen baranatha. 2014
- Sofyan AE, Damayanti, Julendra. Aktivitas antibakteri dan retensi protein tepung cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) sebagai pakan imbuhan dengan taraf penambahan kitosan. *JITV*. 2008; 13(3). Hal 182-187
- Lahman L, Herbert A Lieberman, Joseph L Kanig. Teori dan praktek farmasi industri Ed 3. Terjemahan oleh Sitti Suyatmi. Universitas Indonesia Press. Jakarta. 1994. hal 860-872.
- Haznedar S, B Dortunc. Preparation and in vitro evaluation of eudragit microspheres containing acetazolamide. *International journal of pharmaceuticals*. 2004: 269. pp 131-140
- Joshi M. Role of eudragit in targeted drug delivery. *Internasional journal of current pharmaceutical research*. 2003;5. pp 58-62
- Hegner RW, Engelmann JG. 1968. *Invertebrate Zoology*. New York: Macmillan
- Rukmana HR. Budi Daya Cacing Tanah. Kanisius (Anggota IKAPI), Yogyakarta. 1999. hal 24
- Khairuman, dan Khairul A. Menggeruk untung dari beternak cacing. Agromedia Pustaka. Jakarta. 2009. hal 4
- Hayati SN, Hendra H, Ema D, Lusty I, Hardi J. Profil asam amino ekstrak cacing tanah *Lumbricus rubellus* terenkapsulasi dengan metode *Spray Drying*. *LIPI*. 2011: 34. Hal 1-7
- Dondin Sajuthi. Efek antipiretik ekstrak cacing tanah. Jurusan Kimia FMIPA IPB. 2008
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Sediaan Galenik* Jakarta: Depkes RI. 1986
- Jyothi Sri S, A Seethadevi, K Suria Prabha, P Muthuprasanna, P Pavitra. Microencapsulation : A review. *IJPBS*. 2012;3(1). pp 510
- Ghosh SK. Functional coatings and microencapsulation: A General Perspective. *In Functional Coating by Polymer Microencapsulation*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. Kgn. Weinheim. 2006
- Swarbrick J, Editor. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology 3<sup>rd</sup> ed volume 4*. Informa Healthcare USA, Inc. New York. 2007. pp 2316-2318
- Benita S. *Microencapsulation: Methods and Industrial Application* NewYork: Marcel Dekker inc. 1996
- Gerhana ER. Mikroenkapsulasi Gliseril Guaiakolat Menggunakan Teknik Pautan Silang Natrium Alginat dengan Kalsium Klorida. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, Makassar. 2010
- Wise DL. Handbook of Pharmaceutical Controlled Release Technology. Illustrated Taylor and Francis. 2000
- Naik JB, AB Lokhande, S Mishra and RD Kukarni. Development Of Sustained Release Micro/Nano Particles Using Different Solvent Emulsification Techniques : A Review. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 2012. pp 579-580
- Apparo B, dkk. Design and Evaluation of Sustain Release Microcapsules Containing Diclofenac

- Sodium. *International Journal of Pharmaceutical and Biomedical Research*. 2010: 1(3). pp 90-93
23. Purwaningsih D. Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Mikrokapsul Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma cacao* L.) dengan Metode Emulsifikasi Penguapan Pelarut. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin. Makassar. 2013.
  24. Parrot EL. *Fundamental of Pharmaceutical Technology*. Burgess
  25. Song H, Yu W, Gao M, Liu X, Ma X. Microencapsulated probiotics using emulsification technique coupled with internal or external gelation process. *Carbohydrate Polymers Journal*. 2013. 96. pp 181-189
  26. Kumar SK, Reddy JP, Sekhar CKB. Formulation of neostigmine bromide-loaded mucoadhesive microspheres by emulsification- internal gelation technique and evaluation of their gastro-retentive capabilities. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2011
  27. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition. Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association. London. 2009
  28. National Center for Biotechnology Information. Dichloromethan. U.S. National Library of Medicine, 8600 Rockville Pike, Bethesda, MD20894, USA
  29. Dewi NY. Penetapan kadar dan analisis profil protein dan asam amino ekstrak ampas biji jinten (*Nigella sativa* Linn.) dengan metode SDS-PAGE dan KCKT. Skripsi Program Studi Farmasi Universitas Uin Syarif Hidayatulla. Jakarta. 2013. Hal 24
  30. Eudragit RS & RL data sheet. Rohm Pharma. Darmstadt. 1991
  31. Giri, TK, Chhatrapal C, Ajazuddin, Amit A, Hemant B, Dulal KT. Prospects of pharmaceuticals and biopharmaceuticals loaded microparticles prepared by double emulsion technique for controlled delivery. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2012. pp 127
  32. Soo, Jin Park, Kang Seo Min. Interface Science And Composites. academic press in an imprint of elsivier. Amstrerdam. 2011. pp 239
  33. Mallick S, Bijan KG, Saroj KG. Formulation and evaluation of microencapsulation of verapamil hydrochloride coated ethylcellulose, Eudragit RS and Eudragit RL. *Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Research* Vol 56 No 4. 1999. pp 294