

## MIKROENKAPSULASI PARASETAMOL DENGAN POLIMER HIDROXY PROPHYL METHYL CELLULOCE (HPMC) MENGGUNAKAN METODA PENGUAPAN PELARUT

Rieke Azhar<sup>1</sup>, Elva Yunengsih<sup>1</sup>, dan Auzal Halim<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi STIFARM, Padang

<sup>2</sup>Universitas Andalas, Padang

### Abstract

The study on paracetamol microencapsulation by solvent evaporation method using *hidroxy prophyl methyl cellulose* (HPMC) as a polimer has been done. The paracetamol Quantitation by UV spectrophotometer at 243 nm, using phosphate buffer pH 5,8 as the dissolution medium. The result showed that 1<sup>st</sup> formula's dissolution rate is higher than 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> formulas, because the HPMC content of those formula are higher than the 1<sup>st</sup> formula, so paracetamol as a core are coored thicker, so that lower in drug rate releasing. The kinetic releasing mechanism of active ingredient from the microcapsule following the zero order, first order and Higuchi equation.

**Keywords :** Microencapsulation, Paracetamol, HPMC

### Pendahuluan

Salah satu permasalahan yang dihadapi pasien dalam pemakaian obat adalah frekuensi penggunaan obat yang berulang kali, dimana pasien diharuskan meminum obat 3 sampai 4 kali dalam sehari. Hal ini menjadi kendala pada pemakaian obat dalam jangka lama, terutama pada geriatri dimana pasien mungkin saja lupa mengkomsumsi obat pada waktu yang diharuskan (Ansel, 1989). Untuk mengatasi hal tersebut diatas antara lain dengan memberikan sediaan obat dalam bentuk *sustained release*, Sediaan ini akan melepaskan obat secara sinambung dalam periode waktu yang lebih lama setelah pemberian suatu dosis tunggal (Lachman, *et al.*, 1986).

Proses untuk mendapatkan sediaan ini, salah satunya adalah dengan mikroenkapsulasi, dimana bahan-bahan padat, cairan bahkan gas pun disalut, dilapisi atau dijadikan kapsul dengan ukuran partikel mikroskopik, dengan membentuk salutan tipis sekitar bahan yang akan dijadikan kapsul (Ansel, 1989).

Dalam penelitian ini metoda yang digunakan adalah metoda penguapan pelarut. Prosesnya dilakukan dengan cara penyalut dilarutkan dengan suatu pelarut yang mudah menguap, diikuti dengan penambahan bahan berkhasiat. Dengan pengadukan, campuran bahan penyalut dan bahan inti terdispersi dalam cairan pembawa sehingga mendapatkan ukuran mikrokapsul yang sesuai. Dan untuk tahap terakhir dilakukan penguapan pelarut untuk polimer (Benita, 1991).

Sebagai bahan aktif digunakan parasetamol yang berkhasiat sebagai analgetik dan antipiretik dengan 4-*acetaminofenol*, tetapi tidak bersifat antiradang.

Obat ini dianggap sebagai zat antinyeri yang paling aman, juga untuk pengobatan mandiri. waktu paruh dalam plasma antara 1-3 jam, sehingga frekuensi pemberiannya 3-4 kali sehari sering kurang efektif (Ganiswara, 1995). karena banyak pasien yang sering lupa minum obat, sehingga penelitian ini dibuat sedian lepas lambat dengan tujuan mempertahankan kadar terapeutik obat dalam darah atau jaringan selama waktu yang diperpanjang. Disamping memperkecil efek samping yang tidak diinginkan yang disebabkan oleh fluktuasi kadar obat dalam plasma. Parasetamol agak sukar larut dalam air tetapi diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Parasetamol bekerja dengan cara menghambat sintesa prostaglandin sehingga dapat mengurangi dan menghilangkan rasa nyeri serta menurunkan suhu badan pada keadaan demam (Mutschler, 1991).

Penambahan matriks hidrofilik dilakukan untuk memperlambat pelepasan zat aktifnya. Dalam hal ini matriks hidrofilik akan mengembang dan mengalami erosi. Kedua proses ini akan mengontrol pelepasan obat. Matriks yang ditambahkan dalam penelitian ini yaitu hidroksi propil metil selulosa (HPMC), merupakan suatu polimer hidrofilik secara luas digunakan dalam formulasi bentuk tablet yang mudah terdispersi dalam air membentuk larutan koloidal dan sistem ini mampu mengembang diikuti oleh erosi dari bentuk gel sehingga obat dapat terdisolusi dalam media cair. Jika kontak dengan air, maka akan terbentuk lapisan matriks terhidrasi.

Teknologi penggunaan pembawa polimer tunggal atau berbagai jenis pembawa polimer, strategi pelepasan, pemeriksaan dalam sediaan lepas lambat telah dikembangkan lebih kurang 20 tahun.

Berdasarkan uraian diatas, maka dicoba untuk membuat mikroenkapsulasi parasetamol dengan penyalut hidroksi propil metil selulosa (HPMC) dengan menggunakan metoda penguapan pelarut.

## Metodologi Penelitian

### Alat

Timbangan Analitik (*Shimadzu AUX 220<sup>®</sup>*), Spektrofotometer UV (*UV-1700 PharmaSpec<sup>®</sup>*), Homogenizer, Ayakan Vibrator, Oven Vakum, Disolusi (*Pharma Test PT-DT7<sup>®</sup>*), pH meter (*Accument basic AB18<sup>®</sup>*), Fotomikroskop, Desikator, Kertas saring dan alat-alat gelas lainnya.

### Bahan

Parasetamol (Brataco<sup>®</sup>), HPMC (Indofarma<sup>®</sup>), tween-80, aseton, paraffin liquidum, n-heksan, kalium dihidrogen fosfat, NaOH, metanol, dan aquadest.

## Prosedur Penelitian

### Pembuatan Mikrokapsul Parasetamol – HPMC

HPMC didispersikan dalam aseton pada beaker glass. Pada beaker yang lain paraffin liquidum ditambahkan tween-80 dan parasetamol lalu diaduk dengan homogenizer, tambahkan larutan HPMC sedikit demi sedikit. Pengadukan pada temperatur kamar sampai seluruh aseton menguap. Mikrokapsul dikumpulkan dan dicuci tiga kali dengan n-heksan. Lalu keringkan dalam lemari pengering selama 2 jam pada suhu 40-50°C. Mikrokapsul dibuat dengan perbandingan parasetamol dan HPMC 1:1, 1:1,5, dan 1:2.

### Evaluasi mikrokapsul

#### 1. Penetapan kadar

##### a. Penetuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Parasetamol

Larutan induk parasetamol dibuat dengan cara melarutkan 120 mg parasetamol dalam 10 mL metanol dalam 500 mL aquadest, sehingga diperoleh konsentrasi 0,24 mg/mL. Kemudian buat larutan dengan konsentrasi 12 µg/mL dari larutan induk dengan cara pengenceran, dan ukur serapannya pada panjang gelombang 200-400 nm dengan menggunakan Spektrofotometer UV.

##### b. Pembuatan kurva kalibrasi

Dari larutan induk, dibuat seri larutan kerja dengan konsentrasi 4, 6, 8, 10, dan 12 µg/mL kemudian diukur serapannya pada panjang

gelombang serapan maksimum kemudian dibuat kurva kalibrasinya.

- c. Penetapan kadar zat aktif dalam mikrokapsul Timbang mikrokapsul sebanyak 50 mg, masukkan dalam labu 50 mL ad dengan aquadest sampai tanda saring. Pipet 5 mL masukkan dalam labu 25 mL ad dengan aquadest sampai tanda. Kemudian pipet 3 mL masukkan dalam labu 25 mL ad dengan aquadest sampai tanda sampai campur homogen. Ukur serapan larutan uji pada panjang gelombang serapan maksimum yang di dapat dengan menggunakan Spektrofotometer UV, dan sebagai blanko digunakan aquadest, perlakuan yang sama dilakukan terhadap masing-masing formula dan dihitung persentase kadar parasetamol dalam mikrokapsul.

2. Penentuan Loading Obat, Efisiensi Enkapsulasi, dan Hasil Mikrokapsul (Khamanga *et al*, 2009)

$$\% \text{ Loading} = \frac{\text{berat zat aktif parasetamol}}{\text{berat mikrokapsul}} \times 100 \%$$

$$\text{Efisiensi Enkapsulasi} = \frac{\text{jumlah mikro kapsul sebenarnya}}{\text{jumlah parasetamol secara teoritis}} \times 100\%$$

#### 3. Distribusi ukuran partikel

Mikrokapsul yang telah dibuat ditentukan distribusi ukuran partikelnya dengan menggunakan ayakan vibrasi. Suatu seri dari ayakan dengan ukuran lubang ayakan 2000, 1000, 600, 425, 355, 212, 150, 125 µm yang disusun secara menurun dari ukuran lubang ayakan yang paling besar. Timbang 3 gram mikrokapsul masukan dalam ayakan dan mesin pengayak dijalankan selama 10 menit. Kemudian ayakan beserta fraksi yang tertinggal didalamnya ditimbang, dan dilakukan tiga kali tiap formula.

#### 4. Foto Mikroskopis

Dengan melihat bentuk fisik dari mikrokapsul menggunakan fotomikroskop pada skala tertentu. Mikrokapsul diletakan diatas kaca objek lalu tetesi dengan paraffin dan tutup dengan kaca penutup. Kaca objek diletakan dibawah mikroskop dan diatur sedemikian rupa sehingga diperoleh bentuk yang jelas kemudian difoto dengan perbesaran tertentu.

#### 5. Profil Disolusi

1. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum Parasetamol dalam medium Dapar Fosfat pH 5,8

Larutan induk parasetamol dibuat dengan cara melarutkan 120 mg parasetamol dalam 500 mL larutan dapar fosfat pH 5,8; sehingga diperoleh

konsentrasi 0,24 mg/mL. Pipet 5 mL masukkan dalam labu 100 mL ad sampai tanda. Sehingga diperoleh konsentrasi 12  $\mu$ g/mL. Ukur serapannya pada panjang gelombang 200-400 nm dengan menggunakan Spektrofotometer UV. Sebagai blanko digunakan larutan dapar Fosfat pH 5,8.

2. Pembuatan kurva kalibrasi.  
Dari larutan induk, di buat seri larutan kerja dengan konsentrasi 4, 6, 8, 10, dan 12  $\mu$ g/mL, kemudian ukur serapannya pada panjang gelombang yang didapat dengan Spektrofotometer UV dan dibuat kurva kalibrasinya.
3. Uji Disolusi  
Uji disolusi menggunakan larutan dapar fosfat pH 5,8 sebagai medium disolusinya sebanyak 900 mL. Metode yang digunakan metode dayung.

Langkah kerja:

- 1) Pembuatan media disolusi larutan dapar fosfat pH 5,8 sebanyak 1 liter dengan mencampurkan 250 mL kalium dihidrogen fosfat 0,2 M ditambahkan 18 mLNaOH 0,2 N kemudian diencerkan dengan air bebas CO<sub>2</sub>. Diatur pH larutan ini hingga pH 5,8  $\pm$  0,05 dengan penambahan NaOH 0,2 N dan cukupkan volumenya hingga 1 Liter.
- 2) Masukan 900 mL larutan dapar fosfat pH 5,8 ke dalam labu disolusi.
- 3) Pasang alat disolusi, biarkan media disolusi hingga suhu 37°  $\pm$  0,5° dengan pemanasan pada penangas air bertermostat.

## Hasil

**Tabel 1. Hasil penetapan kadar zat aktif dalam mikrokapsul dan % kadar parasetamol dalam mikrokapsul**

Mikrokapsul	Berat mikrokapsul Yang dihasilkan	Perolehan kembali mikrokapsul (%)	% Loading (%)	efisiensi enkapsulasi (%)
F1	3,6000	90	37,43	74,85
F2	5,3615	89,35	26,60	67,68
F3	7,1112	88,89	14,73	58,93

Keterangan :

- F1 = Parasetamol 2 gram, HPMC 2 gram  
F2 = Parasetamol 2 gram, HPMC 4 gram  
F3 = Parasetamol 2 gram, HPMC 6 gram

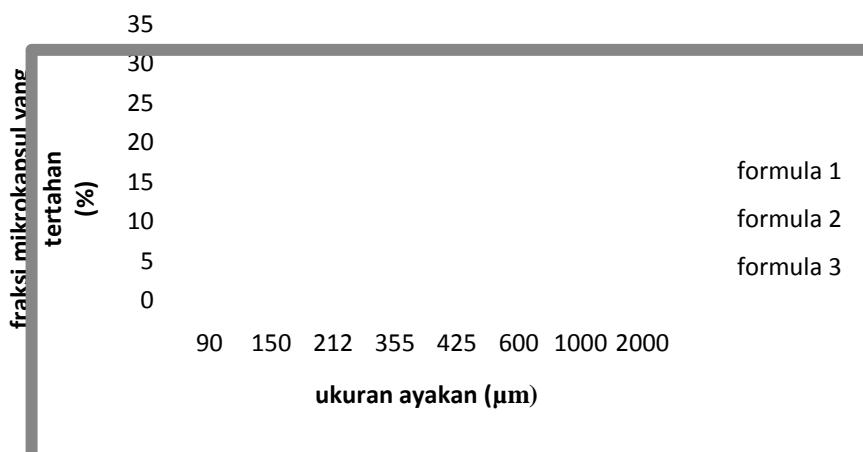
- 4) Masukan mikrokapsul kedalam alat disolusi, alat dijalankan dengan laju kecepatan 50 rpm.
- 5) Pengambilan sampel 5 mL, dilakukan pada menit ke 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, sampai menit ke 120.
- 6) Posisi pengambilan sampel pada daerah pertengahan antara permukaan media disolusi dan bagian atas dari daun alat tidak kurang 1 cm dari dinding wadah.
- 7) Setiap larutan percobaan yang diambil diganti kembali sehingga medium tetap berjumlah 900mL.
- 8) Larutan 5 mL yang diambil diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum dengan Spektrofotometer UV, perlakuan yang sama dilakukan pada masing-masing formula dan hitung persentase zat yang terdisolusi.

## 6. Analisa data

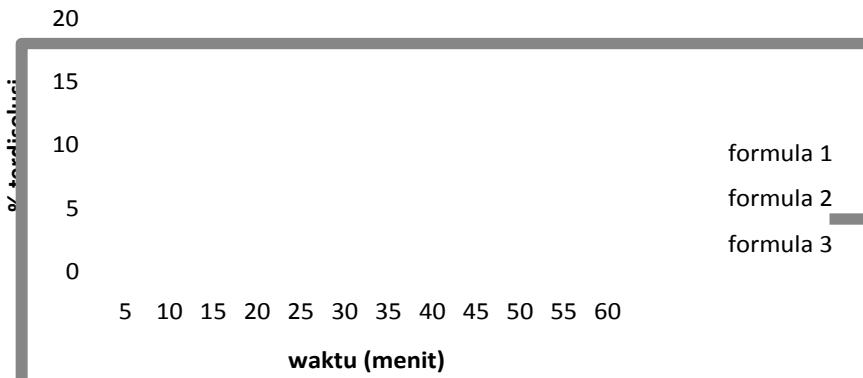
Penentuan model kinetika pelepasan bahan aktif dari mikrokapsul dapat ditentukan dari hasil disolusi bahan aktif. Dimana untuk orde nol antara persen zat terdisolusi terhadap waktu diperoleh garis lurus, dan kinetika pelepasan orde satu logaritma zat aktif terlepas terhadap waktu diperoleh garis lurus sedangkan menurut kosmeyer peppas logaritma waktu terhadap logaritma persen terdisolusi didapatkan garis lurus dan higuchi akar kuadrat waktu terhadap log persen zat terdisolusi diperoleh garis lurus.

**Tabel 2. Data hasil pengukuran distribusi ukuran partikel**

Ukuran ayakan (μm)	Fraksi ayakan yang tertahan (%)		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
A 125 - 150	3,3	3,3	0
B 150 - 212	3,3	3,3	3,3
C 212 - 355	6,7	6,7	3,3
D 355 - 425	13,3	10	6,7
E 425 - 600	23,3	10	10
F 600 - 1000	16,7	26,7	26,7
G 1000 - 2000	20	20	30
H 2000- <	16,7	20	20

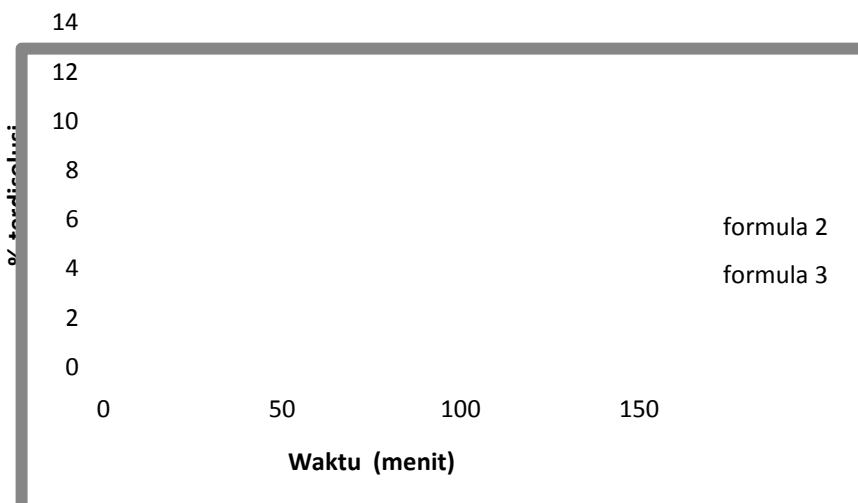
**Gambar 1. Kurva distribusi ukuran partikel****Tabel 3. Hasil persen terdisolusi mikrokapsul parasetamol dalam medium dapar fospat pH 5,8**

Waktu/menit	F1	F2	F3
5	3,2595±0,16	2,0072±0,12	1,2238±0,16
10	3,8192±0,57	2,4428±0,09	2,0829±0,11
15	4,2970±0,33	2,9182±0,25	2,6721±0,27
20	5,1508±0,57	3,5883±0,15	3,3069±1,3
30	5,9255±0,17	4,7831±0,33	5,0262±0,5
45	7,5110±0,51	5,3719±0,36	5,2826±0,7
60	8,2486±0,62	6,3712±1,27	6,6234±0,3
90	9,9583±0,92	7,8647±0,35	7,8672±0,18
120	11,4335±0,37	9,7102±0,20	8,8124±0,4



**Gambar 2. Kurva Disolusi Mikrokapsul Parasetamol pada masing-masing formula dalam medium dapar fosfat pH 5,8**

**Model Kinetika Pelepasan Parasetamol Menurut Persamaan Orde Nol**



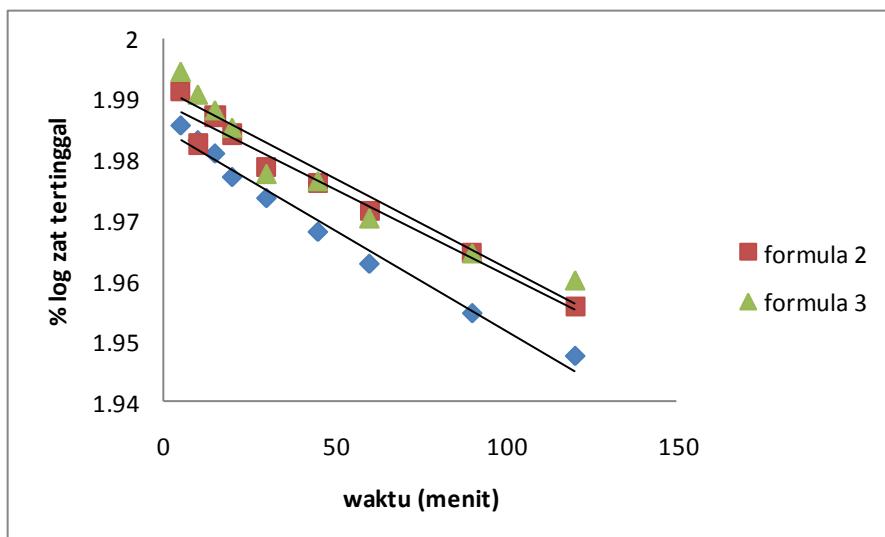
**Gambar 3. Kurva parasetamol yang terdisolusi dari mikrokapsul pada masing-masing formula antara persen zat terdisolusi terhadap waktu**

**Tabel 4. Hasil persaman garis menurut orde nol**

Formula	Persamaan garis	Regresi
I	$y = 0,0712x + 3,4976$	0,9695
II	$y = 0,0654x + 2,1378$	0,9979
III	$y = 0,0645x + 1,937$	0,9225

Persamaan Orde nol (  $C_t = C_0 - K_t$  )  $\longrightarrow$  Waktu Vs % zat Terdisolusi

**Kurva Kinetika Pelepasan Parasetamol Menurut Persamaan Orde Satu**



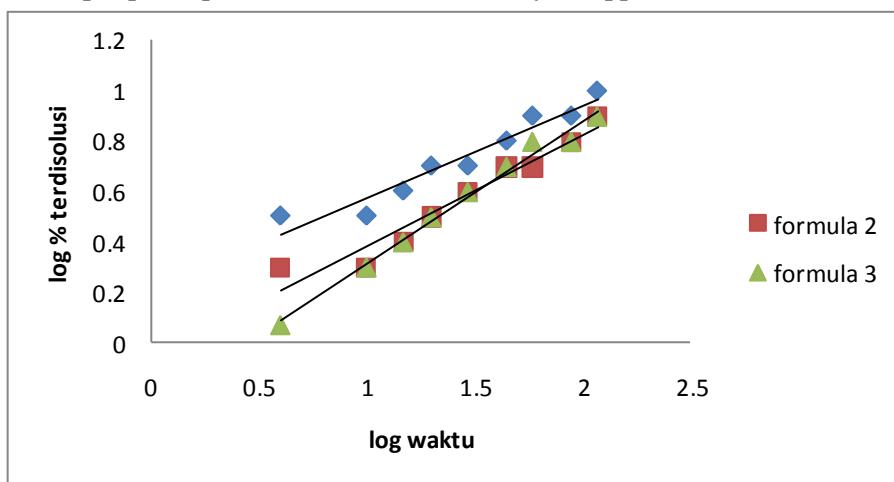
**Gambar 4.** Kurva parasetamol dari masing-masing formula yang terdisolusi dari mikrokapsul antara persenzat tertinggal terhadap waktu

**Tabel 5.** Hasil persamaan garis menurut orde satu

Formula	Persamaan garis	Regrasi
I	$y = -0,0003x + 1,9849$	0,9805
II	$y = -0,0003x + 1,9916$	0,9283
III	$y = -0,0003 + 1,9916$	0,9283

Persamaan Orde 1 (  $C_t = C_0 e^{-kt}$  )  $\longrightarrow$  Waktu Vs Log % zat tertinggal

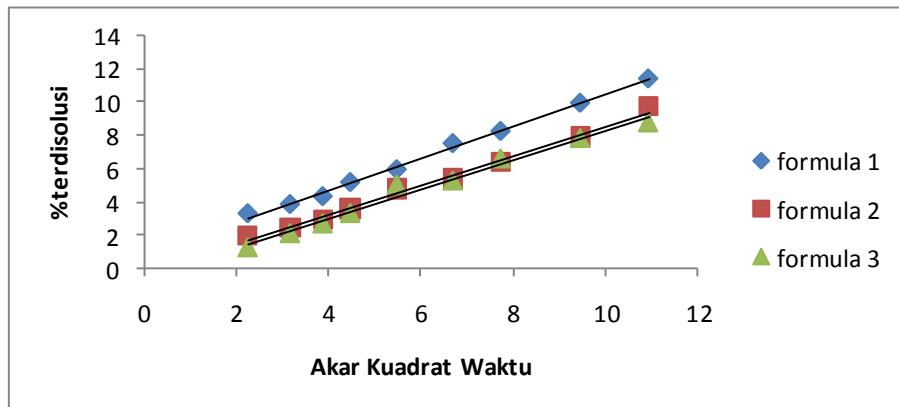
**Kurva kinetika pelepasan parasetamol menurut Kosmeyer Peppas**



**Gambar 5.** Kurva parasetamol dari masing-masing formula yang terdisolusi dari mikrokapsul antara logaritma waktu terhadap logaritma persen zat terdisolusi

**Tabel 6. Hasil persamaan garis menurut Kosmeyer Peppas**

Formula	Persamaan garis	Regresi
I	$y = 0,4183x + 0,1812$	0,9886
II	$y = 0,4981x + 0,0686$	0,9894
III	$y = 0,6172x + 0,296$	0,9847

**Kurva Kinetika Pelepasan Parasetamol Menurut Persamaan Higuchi****Gambar 6. Kurva parasetamol dari masing-masing formula yang terdisolusi dari mikrokapsul antara persen zat terdisolusi terhadap akar kuadrat waktu****Tabel 7. Hasil Persamaan Garis Menurut persamaan higuchi**

Formula	Persamaan garis	Regresi
I	$y = 0,9655x + 0,8212$	0,9964
II	$y = 0,8806x - 0,285$	0,9916
III	$y = 0,8915x - 0,5905$	0,9845

Persamaan Higuchi ( $M = Kt^{1/2}$ )  $\longrightarrow$  Akar kuadrat waktu Vs Log % zat Terdisolusi

### Pembahasan

Sebelum melakukan penelitian, terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan bahan-bahan yang digunakan. Pemeriksaan bahan baku parasetamol telah dilakukan menurut persyaratan yang tercantum dalam *Farmakope Indonesia edisi IV*, meliputi pemerian (bentuk serbuk hablur, warna putih, tidak berbau). Kelarutan (larut 1:70 bagian air). Penetapan kadar (100-47%). Susut pengeringan (0,34%). Pemeriksaan bahan baku HPMC telah dilakukan menurut persyaratan yang tercantum dalam *Martindale The Extra pharmacopeia edisi 35* dan *The United State Pharmacopeia edisi 30* dan *Handbook of Pharmaceutical Excipients edisi 5* telah memenuhi persyaratan. Hasil meliputi pemerian (bentuk serbuk atau butiran, warna putih krim, tidak berbau, tidak berasa). Kelarutan (dalam air larut membentuk koloid). Pemeriksaan bahan pembantu seperti tween-

80, n-heksan, paraffin, aseton telah dilakukan sesuai dengan persyaratan yang tercantum dalam farmakope edisi III dan IV meliputi pemerian dan kelarutan. Hasil pemeriksaan metanol meliputi pemberian (cairan mudah menguap, tidak berwarna, bau yang khas), kelarutan (dalam air dapat bercampur). Aseton meliputi pemerian (bentuk cairan mudah menguap, tidak berwarna, bau yang khas), kelarutan (praktis tidak larut dalam air). Paraffin cair meliputi pemerian (bentuk cairan seperti minyak, tidak berwarna, tidak berbau), kelarutan (praktis tidak larut dalam air). Tween-80 meliputi pemerian (bentuk kental seperti cairan minyak, warna kuning, bau yang khas), kelarutan (sukar larut dalam air). N-heksan meliputi pemerian (bentuk cairan mudah menguap, tidak berwarna, bau yang khas), kelarutan (praktis tidak larut dalam air).

Mikrokapsul parasetamol dibuat dengan tiga formula. Perbandingan parasetamol dengan penyalut HPMC yang digunakan adalah 1:1, 1:2, dan 1:3. Metoda yang digunakan dalam pembuatan mikrokapsul adalah metoda penguapan pelarut. Metoda ini dipilih karena efisien dan mudah untuk dikerjakan. Selain itu HPMC juga sangat mudah larut dalam pelarut yang sangat mudah menguap seperti aseton. Dalam pembuatan mikrokapsul digunakan pelarut aseton sebagai media pelarutan HPMC, paraffin cair sebagai pembawa, tween-80 sebagai emulgator yang berguna untuk membantu emulsifikasi pada proses mikroenkapsulasi dengan menurunkan tegangan antar muka, dan n-heksan untuk pencucian mikrokapsul (Lachman *et al*, 1989).

Kecepatan pengadukan akan mempengaruhi bentuk dan ukuran mikrokapsul, pada pengadukan yang lambat akan menghasilkan mikrokapsul dengan ukuran partikel yang lebih besar karena selama proses pengadukan terbentuk tetesan-tesan dengan ukuran yang besar sehingga ukuran mikrokapsul menjadi besar. Sebaliknya dengan pengadukan yang lebih tinggi dapat menyebabkan terbentuknya mikrokapsul dengan ukuran yang lebih kecil.

Pada penelitian ini kecepatan pengadukan yang digunakan adalah 700 rpm. Pada proses mikroenkapsulasi mula-mula HPMC dilarutkan dalam pelarut aseton lalu setelah homogen larutkan parasetamol dalam larutan HPMC tersebut. Kemudian campuran fase pembawa, tween-80, paraffin cair diputar dengan homogenizer dan teteskan polimer-parasetamol yang mana akan terbentuk emulsi berupa butiran-butiran halus. Pengadukan terus dijalankan sampai seluruh aseton menguap dan didapatkan mikrokapsul yang keras. Pemisahan mikrokapsul dari fase pembawa dipisahkan dengan cara enap tuang. Mikrokapsul selanjutnya dicuci dengan n-heksan guna menghilangkan sisa paraffin yang menempel pada dinding mikrokapsul dan sekaligus membantu membantu pemasakan mikrokapsul.

Pemeriksaan mikroskopis mikrokapsul parasetamol dilakukan dengan menggunakan fotomikroskop. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa mikrokapsul yang dihasilkan berbentuk sferis dengan ukuran yang berbeda tiap formula pada pembesaran formula 40 kali. Semakin besar jumlah HPMC yang digunakan maka semakin tebal penyalut yang menyelubungi zat aktif sehingga mikrokapsul yang dihasilkan semakin besar. Dari hasil penimbangan berat mikrokapsul parasetamol diperoleh untuk masing-masing formula adalah formula 1= 91,03%, formula 2= 89,35%, formula 3= 88,89%. Hal ini

terlihat bahwa mikrokapsul yang dihasilkan tidak mencapai 100%, ini disebabkan pada saat proses pembuatan mikrokapsul ada penyalut yang menempel pada gelas piala, pipet tetes dan batang pengadukan (Voight, 1994).

Dari hasil perolehan kembali zat aktif dalam mikrokapsul didapatkan bahwa zat aktif yang diperoleh tidak mencapai 100%. Hal ini dikarenakan adanya zat aktif yang tidak ikut tersalut sehingga pada saat proses enap tuang, parasetamol ikut terbuang bersama paraffin cair. Selain itu, adanya parasetamol yang menempel pada dinding mikrokapsul memperbesar kehilangan zat aktif karena ikut terbawa bersama n-heksan pada saat proses pencucian. Perolehan kembali parasetamol dalam pada masing-masing formula adalah formula 1=  $75,02 \pm 0,41\%$ , formula 2=  $71,19 \pm 0,31\%$ , dan formula 3=  $65,52 \pm 0,55\%$ .

Distribusi ukuran partikel mikrokapsul parasetamol dengan penyalut HPMC dilakukan dengan menggunakan ayakan vibrasi. Hasil evaluasi memperlihatkan bahwa ukuran mikrokapsul masing-masing formula berbeda-beda. Semakin besar jumlah penyalut yang digunakan maka semakin besar pula ukuran mikrokapsul yang dihasilkan. Seluruh formula memiliki ukuran partikel yang berada dalam range 90-2000  $\mu\text{m}$ . Formula 1 (1:1) memiliki distribusi ukuran partikel yg terbesar pada ukuran 425-600  $\mu\text{m}$  sebanyak 23,3%. Formula 2 (1:2) memiliki distribusi ukuran partikel pada ukuran 600-1000  $\mu\text{m}$  sebanyak 26,7%. Formula 3 (1:3) memiliki distribusi ukuran partikel pada ukuran 600-1000  $\mu\text{m}$  sebanyak 26,7 %. Jika diperhatikan formula 2 dan 3 sama-sama mempunyai distribusi ukuran partikel yang sama pada ukuran 600-1000  $\mu\text{m}$ . Akan tetapi, jika diperhatikan maka terdapat peningkatan ukuran partikel pada formula tersebut jika dilihat keseluruhan data distribusi partikelnya. Keseluruhan hasil ini sesuai dengan literatur yang menunjukkan persyaratan untuk ukuran partikel mikrokapsul yaitu antara 1-5000  $\mu\text{m}$  (Ansel, 1989).

Disolusi mikrokapsul parasetamol menggunakan metoda dayung dengan kecepatan 50 rpm dan medium disolusi dapar fospat ph 5,8 sebanyak 900 mL. Pengambilan cuplikan dilakukan sebanyak 9 kali yaitu pada menit ke 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90 dan 120.

Data disolusi memperlihatkan adanya perlambatan pelepasan parasetamol dalam mikrokapsul. Dari ketiga formula mikrokapsul parasetamol diketahui bahwa pada formula tiga pelepasannya lebih rendah pelepasannya dari pada formula 1 dan 2. Dimana

pada menit ke 120 menit parasetamol dilepaskan pada formula 1 sebanyak 11,88%; formula 2 sebanyak 9,71%; formula 3 sebanyak 8,81%. Hal ini menunjukkan semakin besar jumlah HPMC maka pelepasan parasetamol dalam mikrokapsul juga akan diperlambat karena semakin tebalnya dinding mikrokapsul. Data disolusi tersebut belum bisa mewakili pelepasan parasetamol keseluruhan karena penggunaan medium disolusi belum mewakili keseluruhan saluran lambung dan usus. Selain itu, seharusnya disolusi dilakukan selama 24 jam untuk melihat bagaimana profil pelepasan parasetamol dari mikrokapsul. Jadi, disini hanya bisa dilihat bagaimana pengaruh peningkatan polimer terhadap laju pelepasan parasetamol dari mikrokapsul. Penurunan kecepatan pelepasan parasetamol dari mikrokapsul disebabkan HPMC membutuhkan waktu untuk mengembang dalam air dan zat aktif akan mengalami difusi untuk keluar dari mikrokapsul baru setelah itu zat aktif akan terlarut dalam medium disolusi.

Penetapan model kinetika pelepasan parasetamol dalam mikrokapsul telah dilakukan berdasarkan persamaan orde nol, orde satu, persamaan higuchi, dan korsmeyer-peppas. Dari hasil ke empat persamaan tersebut dapat dilihat bahwa pelepasan zat aktif parasetamol dari mikrokapsul memenuhi persamaan higuchi, dimana obat keluar melalui matriks permukaan granular. Harga koefisien relasinya ( $r$ ) berturut-turut dalam medium diperfosfat pH 5,8 adalah 0,9964; 0,9916; 0,9845 untuk formula 1,2 dan 3.

### Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. HPMC dapat menyalut parasetamol dengan baik sehingga dapat terbentuk mikrokapsulasi parasetamol yang menghasilkan sediaan lepas lambat (*sustained release*).
2. Peningkatan jumlah HPMC dapat menghambat pelepasan parasetamol dari mikrokapsul.
3. Ukuran mikrokapsul parasetamol dipengaruhi oleh jumlah penyalut HPMC yang digunakan dan berbentuk sferis.

Pelepasan parasetamol dari mikrokapsul memenuhi persamaan Higuchi

### Daftar Pustaka

- Ansel, H.C., 1989, *Introduction to Pharmaceutical Dosage Form*, diterjemahkan oleh F. Ibrahim, Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, edisi IV, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Benita, S., 1991, *Microencapsulation: Methods and Industrial Application*, Marcel Dekker Inc. New York.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. Farmakope Indonesia edisi III, Jakarta
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. Farmakope Indonesia edisi IV, Jakarta
- Ganiswarna, G. Sulistia., 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Lachman, L., H. A., Lieberman and J. L. Kanig., 1994, *The Theory and Practice of Industrial PHarmachy*, 2<sup>nd</sup>, Judul Terjemahan *Teori dan Praktek Industri Farmasi* edisi II dan edisi III, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Mutschler, E., 1991. *Dinamika Obat*, Edisi V, Diterjemahkan oleh Mathilda Widianto dan Anna Setiadi Ranti, Bandung: Penerbit Institut Teknologi Bandung
- Pharmaceutical Press. 2007. *Martindale the extra pharmacopeia*. (35<sup>th</sup> ed). London
- United State Pharmacopeial Convention Inc. 1995. *The United State of pharmacopedia*. (30<sup>th</sup> ed). New York.
- Voight, R., 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi V, diterjemahkan oleh Soendani Noeromo, Gajah Mada University Press, Yogyakarta.