

MIKROENKAPSULASI PARASETAMOL DENGAN METODE PENGUAPAN PELARUT MENGGUNAKAN POLIMER NATRIUM KARBOKSIMETIL (NaCMC)

Auzal Halim¹, Oktavia Arianti², dan Salman Umar¹

¹Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang

²Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang

Abstract

Has been researched about microencapsulation of paracetamol with solvent evaporation method using polymer sodium carboxymethyl cellulose (NaCMC). Determination of paracetamol level carried out by UV *Spectrophotometer* at a wavelength of 243,5 nm, the dissolution test using solution phosphate buffer with pH 5,8 and the method used is Metoda Dayung. From the research result, obtained dissolution rate microcapsules of paracetamol on formula 1 is higher than formula 2 and 3. This is because in formula 2 and formula 3 show the addition of coating as a microcapsule wall – forming which will reduce the speed of drug release. Model kinetics of active ingredient release from microcapsules of paracetamol following the zero order and first order.

Keyword : Microencapsulation, Paracetamol, NaCMC

Pendahuluan

Sejalan dengan kemajuan dalam bidang teknologi dan pengetahuan farmasi, telah dilakukan penelitian untuk mengembangkan pembuatan bentuk-bentuk sediaan obat yang dapat memberikan konsentrasi tertentu zat aktif dalam darah dengan cepat, dan keadaan tersebut dapat dipertahankan selama beberapa waktu. Disamping memberikan efisiensi dalam cara pemberiannya, bentuk sediaan ini juga dapat memberikan efek farmakologis yang diinginkan (Robinson, 1976).

Salah satunya bentuk *sustained-release*, dirancang supaya pemakaian satu unit dosis tunggal menyajikan pelepasan sejumlah obat segera setelah pemakaian, secara tepat menghasilkan efek terapeutik yang diinginkan dan secara berangsur-angsur dan terus-menerus melepaskan sejumlah obat lainnya untuk memelihara konsentrasi selama periode waktu yang diperpanjang (Ansel, 1989).

Proses untuk mendapatkan sediaan ini salah satunya dengan mikroenkapsulasi, suatu proses dimana bahan-bahan padat, cairan bahkan gas pun dapat 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 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 (Ganiswara, 1995). 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 natrium karboksimefil selulosa (NaCMC), merupakan suatu polimer hidrofilik 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. Lapisan ini bagian luarnya akan mengalami erosi sehingga menjadi terlarut (Voight, 1994).

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 natrium karboksimetil selulosa (NaCMC) dengan menggunakan metoda penguapan pelarut.

Metodologi Penelitian

Alat

Timbangan Analitik (*Shimadzu AUX 220*), *Spektrofotometer UV (UV-1700 PharmaSpec)*, Homogenizer, Ayakan Vibrator, Oven Vakum, Disolusi (*Pharma Test PT-DT7*), pH meter (*Accument basic AB18*), Fotomikroskop, Desikator, Becker glas, Pipet Ukur, Pipet gondok, Bola hisap, Labu ukur, Tabung reaksi, dan Kertas saring.

Bahan

Parasetamol (Brataco), NaCMC (Indofarma), tween-80, aseton, paraffin liquidum, n-heksan, kalium dihidrogen fosfat, NaOH, metanol, dan aquadest.

Prosedur Penelitian

Pembuatan Mikrokapsul parasetamol NaCMC

NaCMC didispersikan dalam aseton pada bekker glass. Pada bekker yang lain parrafin liquidum ditambahkan tween 80 dan parasetamol lalu diaduk dengan homogenizer, tambahkan larutan NaCMC sedikit demi sedikit. Pengadukan pada temperature 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 NaCMC 1:1, 1:1,5, dan 1:2.

Evaluasi mikrokapsul

1. Penetapan kadar (Depkes, 1995)

- Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Parasetamol Larutan induk parasetamol dibuat dengan cara melarutkan 25 mg parasetamol dalam

500 mL aquadest, sehingga diperoleh konsentrasi 0,05 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 2, 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

Mikrokapsul yang setara dengan 120 mg parasetamol ditimbang, masukkan dalam labu ukur 500 mL, larutkan dalam 10 mL metanol P, encerkan dengan aquadest sampai tanda dan campur homogen. Kemudian dipipet 5 mL larutan tersebut dan masukkan dalam labu ukur 100 mL, encerkan dengan aquadest sampai tanda dan campur homogen. Ukur serapan larutan uji pada panjang gelombang serapan maksimum yang 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. Distribusi ukuran partikel (Halim, 1991)

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.

3. 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

4. Profil Disolusi (Depkes, 1995)

- Penentuan panjang gelombang serapan maksimum Parasetamol dalam medium Dapar Fosfat pH 5,8
Larutan induk parasetamol dibuat dengan cara melarutkan 25 mg parasetamol dalam 500 mL larutan dapar fosfat pH 5,8, sehingga diperoleh konsentrasi 0,05 mg/mL. Kemudian buat larutan dengan konsentrasi 12 μ g/mL dari larutan induk dengan cara pengenceran. Ukur serapannya pada panjang gelombang 200-400 nm dengan menggunakan *Spektrofotometer UV*. Sebagai blanko digunakan larutan dapar Fosfat pH 5,8.
- Pembuatan kurva kalibrasi.
Dari larutan induk, di buat seri larutan kerja dengan konsentrasi 2, 4, 6, 8, 10, dan 12 μ g/mL, kemudian ukur serapannya pada panjang gelombang yang didapat dengan *Spektrofotometer UV* dan dibuat kurva kalibrasinya.
- Uji Disolusi
Uji disolusi menggunakan larutan dapar fosfat pH 5,8 sebagai medium disolusinya sebanyak 900 mL. Metode yang digunakan metode dayung.
Langkah kerja:

- 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_2 . Diatur pH larutan ini hingga pH $5,8 \pm 0,05$ dengan penambahan NaOH 0,2 N dan cukupkan volumenya hingga 1 liter.
- Masukan 900 mL larutan dapar fosfat pH 5,8 ke dalam labu disolusi.
- Pasang alat disolusi, biarkan media disolusi hingga suhu $37^\circ \pm 0,5^\circ$ dengan pemanasan pada penangas air bertermostat.
- Masukan mikrokapsul kedalam alat disolusi, alat dijalankan dengan laju kecepatan 50 rpm.
- Pengambilan sampel 5 mL, dilakukan pada menit ke 5, 10, 15, 20, 25, 30 sampai menit ke 60.
- Posisi pengambilan sampel pada daerah pertengahan antara permukaan media disolusi dan bagian atas dari

daun alat tidak kurang 1 cm dari dinding wadah.

- Setiap larutan percobaan yang diambil diganti kembali sehingga medium tetap berjumlah 900 mL.
- 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.

5. 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.

Hasil

Tabel 1. Penetapan Kadar Zat Aktif dalam Mikrokapsul dan % Kadar Parasetamol dalam Mikrokapsul

Mikrokapsul	Berat mikrokapsul yang dihasilkan	Perolehan kembali mikrokapsul (%)	Perolehan kembali zat aktif (%)
F0	4,9103	98,206	-
F1	9,6672	96,672	$69,3897 \pm 2,56$
F2	12,3241	98,592	$61,6825 \pm 3,18$
F3	14,4319	96,212	$55,7248 \pm 1,30$

Keterangan

F0 = NaCMC 5gram

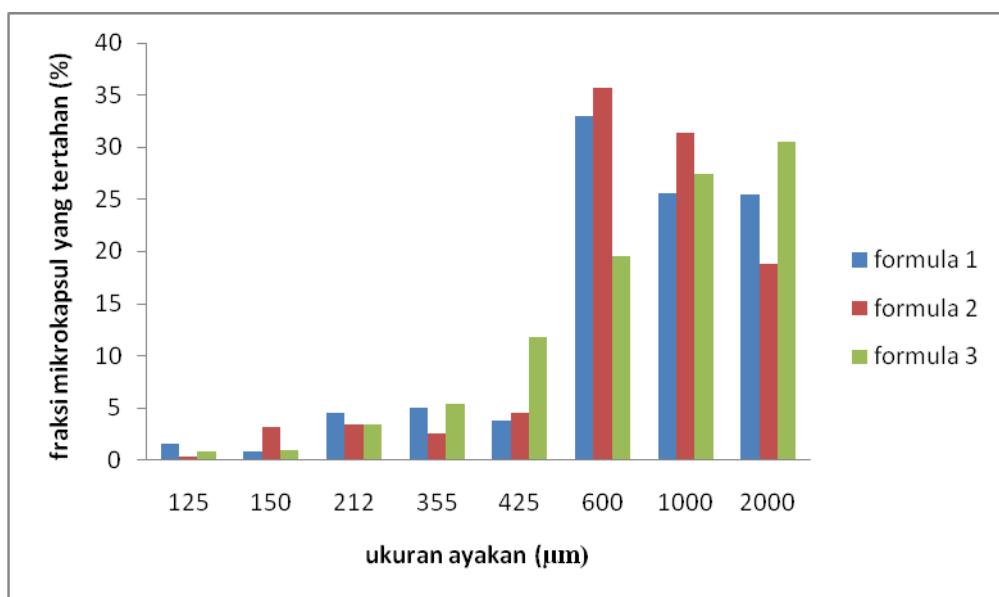
F1 = Parasetamol 5 gram, NaCMC 5 gram

F2 = Parasetamol 5 gram, NaCMC 7,5 gram

F3 = Parasetamol 5 gram, NaCMC 10 gram

Tabel 2. Hasil Pengukuran Distribusi Ukuran Partikel

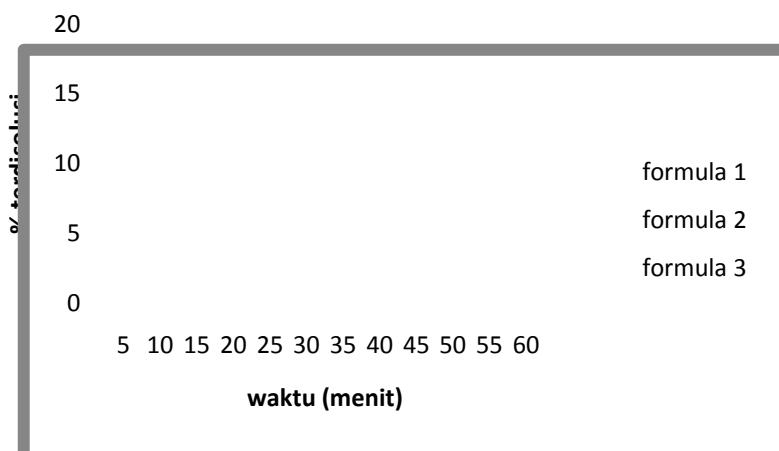
Ukuran ayakan (μm)	Fraksi ayakan yang tertahan (%)		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
125 - 150	1,633	0,42	0,85
150 – 212	0,9	3,17	1
212 – 355	4,5	3,43	3,5
355 – 425	5	2,57	5,36
425 – 600	3,867	4,54	11,76
600 – 1000	33	35,67	19,53
1000 – 2000	25,567	31,4	27,5
0 – 2000	25,533	18,8	30,5



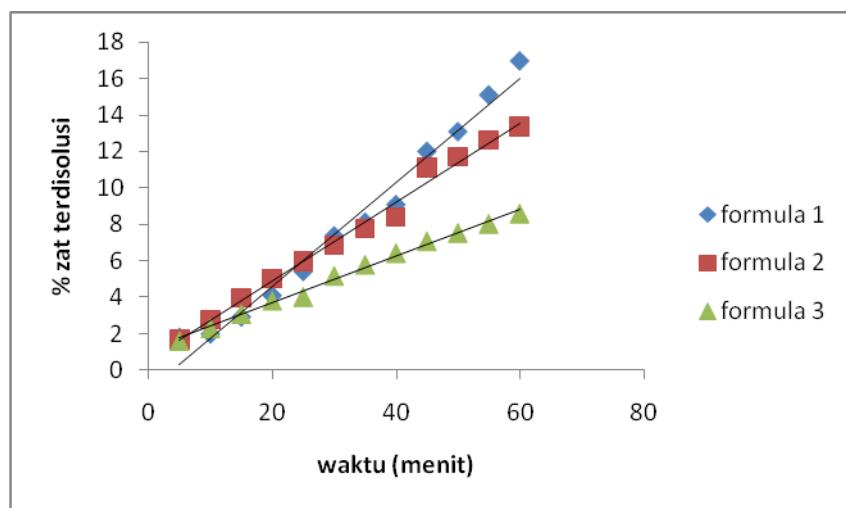
Gambar 1. Kurva Distribusi Ukuran Partikel

Tabel 3. Persen terdisolusi mikrokapsul parasetamol dalam medium dapar fospat pH 5,8

Waktu/menit	Parasetamol	F1	F2	F3
5	19,2582±0,03	1,7721±0,72	1,6466±0,15	1,6211±0,19
10	37,8384±0,04	1,9512±0,27	2,7459±0,27	2,3243±0,52
15	54,0024±0,07	2,8885±0,54	3,9605±0,34	3,1076±0,73
20	62,5048±0,10	4,0601±0,46	5,0072±0,50	3,837±0,77
25	79,737±0,27	5,3945±0,36	5,9434±0,67	4,0471±0,61
30	96,1325±0,09	7,3393±0,63	6,8482±0,90	5,1959±0,84
35		8,0919±0,14	7,7615±0,99	5,8058±0,83
40		9,0557±0,18	8,3853±0,66	6,4407±0,82
45		11,9772±0,36	11,0814±0,10	7,0935±0,88
50		13,0603±0,45	11,705±0,21	7,5534±0,97
55		15,0754±0,34	12,6224±0,30	8,0521±1,01
60		16,9382±0,18	13,3629±0,22	8,6114±0,84



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

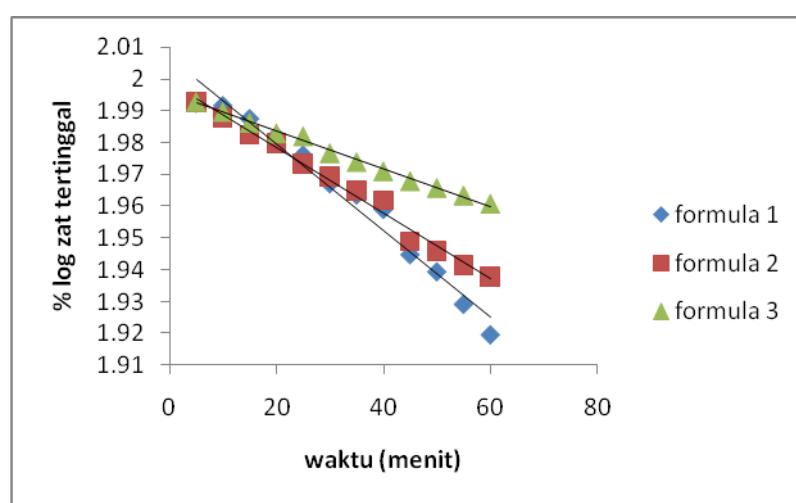


Gambar 3. Kurva parasetamol yang terdisolusi dari mikrokapsul pada masing-masing formula antara persen zat terdisolusi terhadap waktu

Tabel 4. Hasil Persaman Garis Menurut Orde Nol

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

Formula	Persamaan garis	Regresi
I	$y = 1,424x - 1,127$	0,9898
II	$y = 1,086 x + 0,530$	0,9949
III	$y = 0,695 x + 0,512$	0,9919



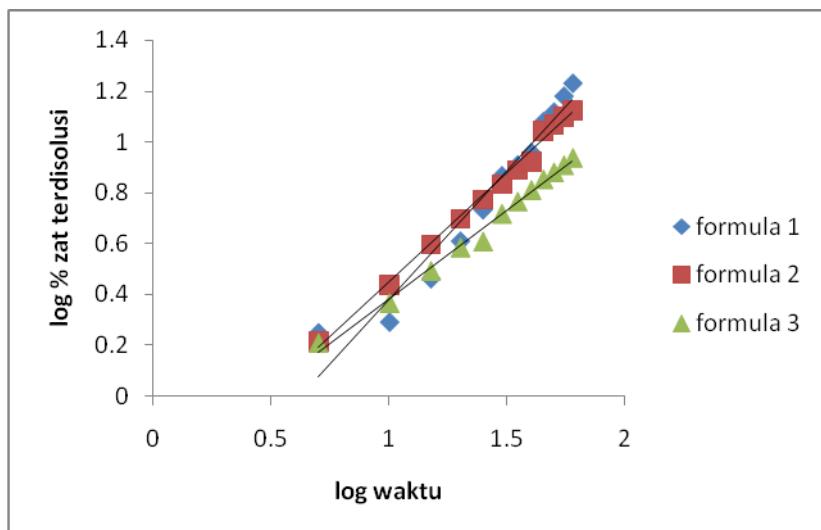
Gambar 4. Kurva parasetamol dari masing-masing formula yang terdisolusi dari mikrokapsul antara persen zat tertinggal terhadap waktu.

Tabel 5. Hasil Persamaan Garis Menurut Orde Satu

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

Formula	Persamaan garis	Regresi
I	$y = -0,006 x + 2,006$	0,9864
II	$y = -0,005 x + 1,999$	0,9939
III	$y = -0,002 x + 1,995$	0,9969

Kurva Kinetika Pelepasan Parasetamol Menurut Kosmeyer Peppas

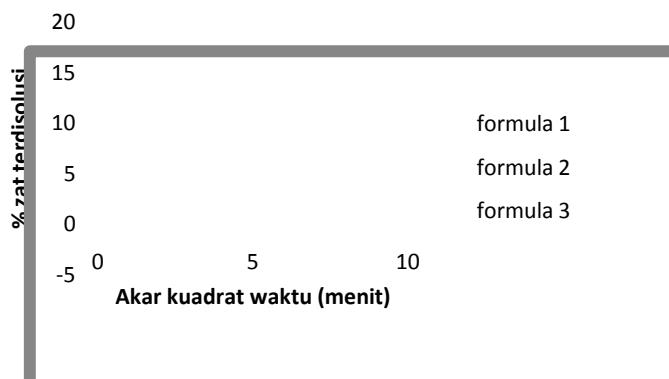


Gambar 5. Kurva parasetamol dari masing-masing formula yang terdisolusi dari mikrokapsul antara logaritma waktu terhadap logaritma persen zat terdisolusi

Tabel 5. Hasil Persamaan Garis Menurut Kosmeyer Peppas

Formula	Persamaan garis	Regresi
I	$y = 0,092x + 0,205$	0,9823
II	$y = 0,075x + 0,321$	0,9602
III	$y = 0,061x + 0,278$	0,9628

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 6. Hasil Persamaan Garis Menurut persamaan higuchi

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

Formula	Persamaan garis	Regresi
I	$y = 0,958x - 0,479$	0,9889
II	$y = 0,183x + 0,291$	0,9947
III	$y = 0,132x + 0,714$	0,9966

Pembahasan

Dalam pembuatan mikrokapsul dengan metoda penguapan pelarut, proses terbentuknya mikrokapsul dimulai dengan memisahnya emulsi tetesan fase terdispersi dalam fase pembawa membentuk droplet kecil. Apa bila pengadukan dihentikan maka akan terlihat mikrokapsul yang terbentuk turun kedasar wadah (Sutriyo. *et al* ., 2004).

Untuk membuat sediaan lepas lambat diperlukan penambahan penyalut yang dapat memperlambat pelepasan zat aktifnya. NaCMC dapat digunakan untuk memperlambat pelepasan zat aktif dan berpengaruh terhadap sifat fisik tablet parasetamol. Disamping itu keuntungan dari polimer hidrofilik ini adalah sederhana, relative murah dan aman, mampu memuat dosis dalam jumlah yang besar dan mudah diproduksi (Sutriyo. *et al* ., 2004)..

Pemeriksaan bahan baku dan bahan tambahan dilakukan menurut persyaratan yang tercantum dalam Farmakope Indonesia edisi III dan IV, meliputi pemerian, kelarutan, susut pengeringan dan penetapan kadar, setelah dilakukan pengamatan secara umum memenuhi persyaratan. Seperti susut pengeringan dalam Depkes 1995 tidak lebih dari 0,5% berdasarkan pengamatan yang dilakukan didapatkan 0,34%, ini masih termasuk dalam persyaratan. Begitu juga pada penetapan kadar persyaratan menurut Farmakope Indonesia 98.0% – 101 ,0% dan dari percobaan didapatkan 100, 47 %, jadi masih termasuk juga dalam persyaratan.

Penetapan kadar zat aktif dalam mikrokapsul Parasetamol dilakukan menurut prosedur yang tertera pada Farmakope Indonesia Edisi IV, yaitu menggunakan spektrofotometer UV dengan medium aquadest. Sebelum dilakukan penetapan kadar, terlebih dahulu dilakukan penentuan panjang

gelombang serapan maksimum parasetamol dalam medium aquadest, dengan cara melarutkan 25 mg parasetamol dalam 500 mL aquadest sehingga diperoleh konsentrasi 0,05 mg/mL. Kemudian dibuat larutan dengan konsentrasi 12 μ g/mL dari larutan induk, dan ukur serapannya pada panjang gelombang 200-400 nm dengan *Spektrotometer UV*. Panjang gelombang serapan maksimum yang didapat adalah 243,5 nm, ini sedikit berbeda dari panjang gelombang serapan maksimum yang tercantum dalam literatur yaitu 244 nm (Depkes, 1995), tapi perbedaan ini masih memenuhi persyaratan. Setelah itu dibuat kurva kalibrasi diperoleh dengan cara membuat larutan parasetamol dengan konsentrasi 2, 4, 6, 8, 10, dan 12 μ g/mL dan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum yang didapat. Persamaan garis yang didapat adalah $y = 0,03109 + 0,06344x$ dengan nilai regresi $r = 0,99973$. Nilai yang didapat digunakan untuk menghitung persen kadar parasetamol yang ada dalam mikrokapsul parasetamol.

Dari hasil penimbangan berat mikrokapsul parasetamol dengan metoda penguapan pelarut menghasilkan berat mikrokapsul pada formula 1: 9,6672 g, pada formula 2: 12,3241 g dan formula 3: 14,4319 g dan perolehan kembali mikrokapsul masing-masing formula 98,206%, 96,672%, 98,592% dan 96,212%.. Mikrokapsul parasetamol dengan penyalut natrium karboksimeetilselulosa menghasilkan bentuk partikel yang mendekati sferis. Dari hasil pengujian penetapan kadar dalam mikrokapsul Parasetamol dapat dilihat mikrokapsul yang dibuat dalam 3 formula dengan perbandingan 1:1, 1:1,5 dan 1:2, secara umum memperlihatkan bahwa mikrokapsul dengan perbedaan konsentrasi penyalut yang semakin besar maka zat aktif yang ditemukan dalam mikrokapsul akan semakin kecil. Terlihat bahwa F1 mengandung zat aktif lebih banyak yaitu 69,3897%, F2 yaitu 61,6825% dan F3 55,7248%. F1 mengandung zat aktif lebih banyak disebabkan oleh pengaruh ukuran mikrokapsul karena semakin kecil diameter partikel maka semakin besar kemampuan untuk menyerap obat. Sedangkan formula yang mengandung zat aktif paling sedikit adalah F3, ini memperlihatkan bahwa semakin tebal penyalutnya maka semakin sedikit kandungan obatnya.

Pemeriksaan distribusi ukuran partikel menggunakan ayakan bertingkat dapat dilihat bahwa ukuran partikel mikrokapsul parasetamol dengan penyalut natrium karboksimeetilselulosa terletak antara 125-2000 μ m. Ukuran terbesar terletak antara 600 μ m-1000 μ m, Perbedaan distribusi ukuran partikel ini dipengaruhi oleh jumlah penyalut yang digunakan sebagai

pembentuk dinding mikrokapsul. Ukuran partikel ini memenuhi persyaratan untuk ukuran partikel mikrokapsul dengan metoda penguapan pelarut yaitu 5- 5000 μ m (Lachman. *et al.*, 1994).

Hasil evaluasi mikroskopis dengan menggunakan mikroskop okuler mikrometer bertujuan untuk melihat perbedaan bentuk dan morfologi permukaan mikrokapsul tanpa zat aktif yang berupa kristal tidak beraturan dengan mikrokapsul parasetamol. Dapat di lihat bentuk mikrokapsul parasetamol yang dihasilkan mendekati bulat (sferis), karena penyalut yang digunakan sebagai pembentuk dinding mikrokapsul dapat mengelilingi inti dengan baik (Sutriyo, *et al.* 2004),, dan mikrokapsul yang terlihat bahwa obat terbungkus dalam suatu lapisan tembus pandang dan homogen, sehingga bentuk sediaan mikrokapsul ini dapat melindungi bahan aktif dari pengaruh lingkungan seperti kelembaban, oksigen dan sinar ultraviolet.

Dari hasil pemeriksaan bobot jenis benar pada masing- masing formula mikrokapsul didapatkan bobot jenis untuk formula 1 = 0,655 g/mL, formula 2 = 0,641 g/mL dan formula 3 = 0,633 g/mL. Bobot jenis adalah suatu parameter untuk menentukan sifat alir dari serbuk atau sifat dari partikel itu sendiri. Kalau nilainya mendekati satu menunjukan bahwa partikel tersebut mempunyai sifat alir yang baik. Karena keterbatasan mikrokapsul yang tersedia pengujian hanya dapat dilakukan terhadap bobot jenis benar saja.

Profil disolusi dari mikrokapsul parasetamol dilakukan dengan menggunakan medium dapar fosfat pH 5.8. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum parasetamol dalam medium dapar fosfat pH 5.8 menggunakan larutan dengan konsentrasi 12 μ g/mL dan panjang gelombang serapan maksimum yang didapat 243 nm, sama dengan yang tercantum

pada literatur yaitu 243 nm dapat di lihat pada gambar 6 lampiran 1 lanjutan. Kurva kalibrasi diperoleh dengan cara membuat larutan parasetamol dengan konsentrasi 2, 4, 6, 8, 10, dan 12 μ g/mL dan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum. Persamaan garis yang didapat adalah $y = 0,01564 + 0,06879x$ dengan nilai regresi $r = 0,9999$. Nilai yang didapat digunakan untuk menghitung persen zat terdisolusi parasetamol dari mikrokapsul.

Hasil Uji disolusi mikrokapsul parasetamol menggunakan natrium karboksimeetilselulosa sebagai penyalut menunjukan pelepasan zat aktif dari mikrokapsul lebih lambat dari pada parasetamol dalam bentuk serbuk yang tidak

mengalami proses mikroenkapsulasi, karena dalam proses mikroenkapsulasi terjadi penyalutan secara tipis dari partikel zat padat dari bahan aktif, supaya terjadi pelepasan zat aktif maka penyalut harus mengalami desintegrasi terlebih dahulu dalam medium disolusi. Proses desintegrasi dari penyalut melibatkan beberapa sifat fisika yaitu difusi obat dari matriks dan erosi dari bahan matriks (Madan, 1985)..

Disolusi dengan menggunakan medium dapar fosfat pH 5,8 terlihat bahwa persen zat terdisolusi pada formula 1 yang diamati sampai menit ke 60 = $16,9382 \pm 0,18$ formula 2 = $13,3629 \pm 0,22$ dan formula 3 = $8,6114 \pm 0,84$. Sedangkan pada parasetamol dalam bentuk serbuk persen terdisolusi dalam waktu 30 menit sudah mencapai $96,1325 \pm 0,09$. Hal tersebut menunjukan bahwa adanya penambahan penyalut sebagai pembentuk dinding mikrokapsul yang akan menurunkan kecepatan pelepasan obat, artinya semakin besar konsentrasi penyalut pelepasan bahan aktif akan diperlambat.

Pada penetapan model kinetika pelepasan bahan aktif dari mikrokapsul dalam medium dapar fosfat pH 5,8 untuk orde nol dapat dilihat formula 1 nilai r = 0,9898, formula 2 nilai r = 0,9949 dan formula 3 nilai r = 0,9919. Sedangkan model kinetika menurut persamaan orde satu tiap-tiap formula dapat dilihat Formula 1 nilai r = 0,9864, formula 2 r = 0,9939 dan pada formula 3 r = 0,9969, Kosmeyer Peppas dapat juga nilai r nya pada tiap-tiap formula. F1 = 0,9823, F2 = 0,9602 dan F3 = 0,9628. sedangkan persamaan Higuchi dapat dilihat pada gambar dengan masing-masing nilai r nya F1=0,9889, F2= 0,9947 dan F3= 0,9966.

Dapat disimpulkan bahwa formula 1 mengikuti kinetika orde nol artinya jumlah obat yang dilepaskan terhadap waktu memberikan hubungan yang linear dan kecepatan pelepasan obat tidak bergantung pada konsentrasi. Formula 2 juga mengikuti kinetika pelepasan orde nol. Sedangkan formula 3 mengikuti kinetika orde satu, artinya jumlah obat yang dilepaskan sebanding dengan akar kuadrat waktu atau waktu yang diperlukan untuk mencapai konsentrasi maksimum tidak bergantung pada dosis tetapi bergantung pada tetapan laju absorpsinya.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Natrium karboksimetilselulosa sebagai polimer sedian lepas lambat berpengaruh terhadap mikrokapsul parasetamol dan

dapat memperlambat pelepasan zat aktif, terlihat dari data disolusinya.

2. Model kinetika pelepasan zat aktif dari mikrokapsul dengan koefisien korelasi mendekati satu adalah, F1 kinetika orde nol, F2 orde nol dan F3 orde satu.

Daftar Pustaka

- Ansel, H.C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Introduction Pharmaceutical Dosege Form*, Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim., Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.
- Benita, S., 1991, *Microencapsulation, Methods and Industrial Applications*. New York: Marcel Dekker Inc.
- Depkes RI., 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Jakarta: Penerbit Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ganiswara, S.G., 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV, Jakarta: Penerbit Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Halim, A., 1991, *Teknologi Partikel*, FMIPA, Padang, Penerbit Universitas Andalas.
- Lachman, L., Lieberman, H.A., Kaning, J.L., 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Edisi II, Diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.
- Madan P.L., 1985 , *Sustained Release Drug Delivery System; Part II : Preformulation consideration*, Pharm Manufact, 2 : 41-45.
- Mutschler, E., 1991, *Dinamika Obat*, Edisi V, Diterjemahkan oleh Mathilda Widianto dan Anna Setiadi Ranti, Bandung: Penerbit Institut Teknologi Bandung.
- Robinson, J.R., 1976, *Sustained and Controlled Release Drug Delivery Syste*, 3-173. New York: Penerbit Marcel Decler Inc.
- Sutriyo., Djajadisastra, J., Novitasari, A., 2004, *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 93-101. Volume. 1, Mikroenkapsulasi Propanolol Hidroklorida dengan penyalut Etil Selulosa Menggunakan metoda Penguapan Pelarut, No. 2. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.
- Voight, R., 1994, *Buku pelajaran Teknologi Farmasi* edisi V. Diterjemahkan oleh, Soendani Noerono. Yogyakarta: Penerbit Universitas Gajah Mada.