

**PENGUNAAN EUDRAGIT L 100 DALAM FORMULASI
MIKROKAPSUL NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN
TEKNIK EMULSIFIKASI PENGUAPAN PELARUT**

TESIS

Oleh :

RAHMADEVI

08 212 13 066

PROGRAM PASCASARJANA

UNIVERSITAS ANDALAS

2011

Penggunaan Eudragit L 100 dalam Formulasi Mikrokapsul Natrium Diklofenak dengan Teknik Emulsifikasi Penguapan Pelarut

Oleh : Rahmadevi

(Di bawah bimbingan Prof. Dr. Auzal Halim, Apt dan Dr. Erizal, Apt)

RINGKASAN

Mikrokapsul adalah bentuk sediaan yang mengalami mikroenkapsulasi, yang mana partikel atau tetesan cairan zat aktif (bahan inti) dikelilingi atau dilapisi dengan suatu lapisan tipis dari bahan polimer (bahan penyalut) yang menghasilkan partikel berukuran mikrometer sampai milimeter. Polimer yang digunakan tergantung pada tujuan pembuatan mikrokapsul itu.

Model obat yang digunakan sebagai bahan inti pada pembuatan mikrokapsul ini adalah natrium diklofenak yang merupakan salah satu obat anti inflamasi yang banyak direkomendasikan oleh dokter karena memiliki efek samping minimal dibandingkan obat anti inflamasi lain. Selain digunakan sebagai anti reumatik, natrium diklofenak juga mempunyai aktivitas antiradang dan analgetik-antipiretik. diklofenak mempunyai waktu paruh eliminasi yang pendek (3-6 jam), sehingga untuk mendapatkan efek terapi yang optimal harus diberikan dosis yang berulang. Obat dengan waktu paruh eliminasi yang sangat pendek membutuhkan jumlah obat yang cukup banyak pada setiap unit dosis untuk mempertahankan efek terapeutik yang berkesinambungan. Untuk

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Mikrokapsul adalah bentuk sediaan yang mengalami mikroenkapsulasi, dengan proses pada masing-masing partikel atau tetesan cairan zat aktif, disebut bahan inti yang merupakan bahan obat dikelilingi atau dilapisi dengan suatu lapisan tipis dari bahan polimer (bahan penyalut) yang menghasilkan kapsul berukuran mikrometer sampai milimeter. Polimer yang digunakan tergantung pada tujuan pembuatan mikrokapsul itu sendiri misalnya campuran β -siklodekstrin dan gum akasia untuk pembuatan mikrokapsul dari *Lactobacillus acidophilus* yang berfungsi untuk melindungi bakteri tersebut dari enzim pencernaan dan pH lambung dari kerusakan (Zhao, 2008), etil selulosa pada mikrokapsul natrium diklofenak sebagai bahan inti yang berfungsi melindungi bahan inti dari penguraiannya menjadi asam diklofenak di lambung yang dapat mengiritasi lambung (Murtaza, 2010), campuran pektin dan dekstrin, campuran alginat dan pektin dimaksudkan untuk melindungi stabilitas asam asetil salisilat pada penyimpanan (Jaya, 2008).

Mikroenkapsulasi bertujuan antara lain adalah untuk meningkatkan stabilitas bahan aktif dalam sediaan selama penyimpanan, untuk membuat sediaan lepas lambat, melindungi zat aktif dari penguraian dalam cairan lambung, dan dapat digunakan untuk melindungi saluran pencernaan terutama lambung dari iritasi yang disebabkan bahan aktif obat (Augustin, 2003; Benita,2006)

Model obat yang digunakan sebagai bahan inti pada pembuatan mikrokapsul ini adalah natrium diklofenak yang merupakan salah satu obat anti inflamasi yang banyak direkomendasikan oleh dokter karena memiliki efek samping minimal dibandingkan obat anti inflamasi lain. Selain digunakan sebagai anti reumatik, natrium diklofenak juga mempunyai aktivitas antiradang dan analgetik-antipiretik. diklofenak mempunyai waktu paruh eliminasi yang pendek (3-6 jam), sehingga untuk mendapatkan efek terapi yang optimal harus diberikan dosis yang berulang. Obat dengan waktu paruh eliminasi yang sangat pendek membutuhkan jumlah obat yang cukup banyak pada setiap unit dosis untuk mempertahankan efek terapeutik yang berkesinambungan. Untuk menghindari pemakaian obat berulang dan untuk menghindari efek samping yang tidak diinginkan (fluktuasi kadar obat dalam plasma) maka diklofenak didesain dalam bentuk sediaan pelepasan dimodifikasi. Pengurangan frekuensi pemberian akan memudahkan pasien dan mengurangi resiko kesalahan dan kelupaan. (Ansel,1989). Oleh karena itu telah banyak dilakukan penelitian – penelitian tentang sediaan lepas lambat natrium diklofenak. Salah satu diantaranya adalah pembuatan mikrokapsul natrium diklofenak dengan menggunakan polimer etil selulosa dengan metode penguapan pelarut, dimana hasilnya menunjukkan bahwa mikrokapsul yang didapatkan berbentuk sferik/bundar dan tidak terjadi interaksi secara kimia ataupun fisika dengan etil selulosa (Murtaza, 2010).

Polimer yang digunakan pada pembuatan mikrokapsul in adalah Eudragit L100. Polimer ini banyak digunakan sebagai penyalut pada pembuatan tablet salut enterik (Sandile, 2010).

1.2 Perumusan Masalah

Adapun perumusan masalah dari penelitian ini adalah :

1. Apakah Eudragit L 100 dapat digunakan sebagai penyalut pada mikrokapsul natrium diklofenak
2. Apakah metode yang digunakan dapat memperoleh mikrokapsul dalam bentuk sediaan lepas lambat

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan perumusan masalah di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui apakah Eudragit L 100 dapat digunakan sebagai penyalut pada pembuatan sediaan lepas lambat mikrokapsul
2. Untuk mengkarakterisasi sifat-sifat fisika dan fisikokimia mikrokapsul natrium diklofenak dengan menggunakan polimer Eudragit L 100
3. Untuk mengevaluasi profil disolusi dari natrium diklofenak setelah dibuat menjadi mikrokapsul dengan metode emulsifikasi penguapan pelarut dengan sebagai penyalut Eudragit L 100.

1.4 Hipotesis

Eudragit L 100 dapat digunakan sebagai matriks dalam sediaan mikrokapsul lepas lambat dengan bahan inti natrium diklofenak

1.5 Manfaat Penelitian

Pada penelitian ini dapat bermanfaat dalam pengembangan bentuk sediaan pelepasan dimodifikasi natrium diklofenak dengan teknik mikroenkapsulasi menggunakan polimer Eudragit L 100.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Dari penelitian yang telah dilakukan diperoleh hasil sebagai berikut :

1. Pada pemeriksaan bahan baku didapat bahwa bahan baku yang digunakan telah memenuhi persyaratan berdasarkan buku-buku standar, seperti Farmakope Indonesia edisi IV dan Handbook of Pharmaceutical Excipient yang meliputi pemerian, kelarutan, kadar air dan identifikasi (dapat dilihat pada Lampiran 2, Tabel 5).
2. Pada pembuatan formula mikrokapsul dengan mengoptimasinya berfungsi untuk mengetahui pengaruh emulsifikasi terhadap bentuk dan permukaan mikrokapsul. Dilakukan berbagai kecepatan pengadukan sehingga pada pembuatan formula mikrokapsul ini menggunakan kecepatan 500 rpm. Formula yang diperoleh adalah perbandingan natrium diklofenak dan Eudragit L 100 1: 1,125; 1:1,25; 1:1,5; 1:1,75 (dapat dilihat pada tabel 2).
3. Data yang didapat dari pemeriksaan bentuk dan partikel mikrokapsul dengan menggunakan foto SEM (Scanning Electron Mikroskop) adalah bentuk permukaan yang tidak beraturan tetapi ada yang hampir sferis (pada formula 4) serta terlihat partikel Natrium diklofenak pada permukaan partikel (Lampiran 3, Gambar 4).
4. Hasil Pemeriksaan Distribusi Ukuran Partikel dengan menggunakan metode Ferret adalah pada F1 d_{in} yang didapat adalah 159,589 μm dan Luas Permukaan Spesifiknya (LPS) adalah 427,039 g/cm^2 . Pada F2

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan :

1. Ukuran Partikel rata-rata dari mikrokapsul yang diperoleh dengan menggunakan teknik penguapan pelarut memenuhi syarat rentang ukuran mikrokapsul (1-1000 μ m) yaitu F1 : 159,589 μ m, F2 : 121,228 μ m, F3 : 114,119 μ m dan F4 129,385 μ m
2. Profil disolusi dari mikrokapsul yang diperoleh dapat memperlambat persentase pelepasan bahan inti dari mikrokapsul terhadap waktu. Dimana setelah diuji secara statistik berbeda nyata ($p=0,05$) terhadap kontrol (natrium diklofenak saja)
3. Persentase perolehan kembali natrium diklofenak dalam mikrokapsul relatif kecil berkisar antara 53,7% - 66,3 %. Namun masih lebih besar dari 50 %.
4. Mikrokapsul yang diperoleh tidak membentuk senyawa baru atau kristal baru akibat interaksi bahan inti (natrium diklofenak) dan polimernya (Eudragit L100)

5.2 Saran

1. Disarankan pada peneliti selanjutnya untuk lebih mengoptimalkan dalam pembuatan formula mikrokapsul natrium diklofenak untuk tujuan sediaan lepas lambat, mengingat parameter yang mempengaruhi baik atau tidaknya formula tersebut sangat banyak
2. Disarankan untuk mencari model obat lain yang sering dikonsumsi namun banyak memberikan efek yang merugikan dengan tetap menggunakan polimer Eudragit L 100 pada pembuatan mikrokapsul untuk tujuan pelepasan diperlambat.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi ketiga. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi keempat. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim. 2004. *Specifications and test methods for Eudragit L 100 and Eudragit S 100*. Degussa
- Anonim. 2007. *US Pharmacopoeia*. Vol. 30. Best Regards : Lawrence
- Anonim. 2008. *British Pharmacopoeia*. 2008. Vol. IV. London. The Stationery Office.
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi keempat. Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Augustin, M A. 2003. "The Role of Microencapsulation in The Development of Functional Dairy Foods". *Australian Journal of Dairy Technology*. Vol. 58(2). Hal. 156–160.
- Baccarin, M A, Raul C. E dan Ruth M. L. 2006. "Ethylcellulose Microspheres Containing Sodium Diclofenac: Development and Characterization". *Acta Farm. Bonaerense* 25 (3). Hal. 401- 404.
- Bansode, S. S., S. K. Banarjee, D. D. Gaikwad, S. L. Jadhav dan R. M. Thorat. 2010. "Microencapsulation : A Review". *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. Vol. 1 (2). Hal. 38-43.
- Basu SK, dan R Adhiyaman. 2008. "Preparation and Characterization of Nitrendipine loaded Eudragit RL 100 Microspheres Prepared by an Emulsion-Solvent Evaporation Method". *Division of Pharmaceutics, Department of Pharmaceutical Technology*, Vol. 7 (3). Hal. 1033-1041.
- Benita, S. 2006. *Microencapsulation, Methods and Industrial Applications*" Taylor & Francis Group, New York.
- Chuasuwana, B., V. Binjesoh, J.E. Polli., Zhang, G.L. Amidon, H.E. Junginger, k.k. Midha, V.p. Shah, S. Stavchansky, J.B. Dressman dan D.M, Barends. 2008. "Biowaiver Monographs for Immediate Release Solid Oral Dosage