

KAJIAN PUSTAKA FORMULASI DAN EVALUASI MIKROKAPSUL SALUT ENTERIK MENGGUNAKAN ACRYL- EZE® & SURETERIC DENGAN METODE PENGGABUNGAN MIKROENKAPSULASI DENGAN EKSTRUSI-SFERONISASI

Rahmat Santoso¹, Fiqi Aliudin²

^{1,2} Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung

Email korespondensi: rahmat.santoso@bku.ac.id

ABSTRAK

Mikrokapsul dibuat dengan cara mikroenkapsulasi yang dimodifikasi dengan metode ekstrusi-sferonisasi. Metode ekstrusi-sferonisasi digunakan agar menutupi kekurangan dari metode mikroenkapsulasi. Dari hasil penelitian bahwa Acryl-eze dan Sureterik dapat digunakan dalam penyalutan dalam memproduksi mikrokapsul. Hasil penelitian evaluasi formulasi mikrokapsul salut enterik asetosal belum menghasilkan pelepasan sistem delayed release yang sesuai dengan persyaratan monografi dan pengujian profil disolusi belum menunjukkan tahap eliminasi. Hasil evaluasi formulasi mikrokapsul salut enterik lansoprazole sistem pelepasan delayed release sudah memenuhi persyaratan pada monografi dan hasil pengujian profil disolusi, kecuali untuk F3 pada suasana dapar. Tujuan dari kajian pustaka ini adalah untuk mengkaji formulasi mikrokapsul salut enterik menggunakan Acryl-eze® & Sureterik dengan metode penggabungan antara mikroenkapsulasi dan metode ekstrusi sferonisasi.

Kata kunci: Ekstrusi-sferonisasi, Mikroenkapsulasi, Salut enterik

LITERATURE REVIEW FORMULATION AND EVALUATION OF ENTERIC COVERED MICROCAPCULES USING ACRYL-EZE® & SURETERIC WITH THE COMBINATION METHOD OF MICROENCAPSULATION WITH EXTRUSION- SPHERONIZATION

ABSTRACT

Microcapsules were prepared by means of microencapsulation modified by the extrusion-spheronization method. The extrusion-spheronization method is used to cover the shortcomings of the microencapsulation method. The results showed that Acryl-eze and Sureterik can be used in coatings in producing microcapsules. The results of research evaluating the formulation of enteric acetosal coated microcapsules have not resulted in delayed release system that is in accordance with monographic requirements and dissolution profile testing has not shown the elimination stage. The results of the evaluation of the delayed release release system enteric coated microcapsule formulation met the requirements of monograph and dissolution profile test results, except for F3 in buffering conditions. The purpose of this literature review is to examine the enteric-coated microcapsule formulation using Acryl-eze® & Sureteric by combining microencapsulation and spheronization extrusion methods.

Keywords: *Extrusion-spheronization, Microencapsulation, Enteric coating*

PENDAHULUAN

Mikroenkapsulasi adalah suatu proses dimana polimer lapis tipis diaplikasikan pada sekeliling bahan padat atau pada tetesan cairan (mikrosfer) yang terbentuk, yang mempunyai ukuran antara beberapa nanometer sampai beberapa ribu nanometer. Untuk menghasilkan mikrokapsul dapat disebut dengan istilah mikroenkapsulasi/mikropartikulat. Metode yang biasa digunakan dalam mikroenkapsulasi sangat beragam dan masing-masing metodenya mempunyai kelebihan dan

kekurangannya masing masing. Salahsatunya yaitu metode spray drying, kelebihan metode ini praktis namun adanya kekurangan yaitu membutuhkan peralatan produksi yang sangat mahal. Ada pula metode yang sederhana dengan biaya lebih murah seperti penguapan pelarut, namun metode ini mengharuskan penggunaan pelarut organik yang biasanya bersifat cenderung toksik. Oleh karena itu dibutuhkan suatu metode yang dapat mencakup kelebihan dari metode metode mikroenkapsulasi yang ada serta meminimalisir kekurangannya seperti

kombinasi metode ekstrusi dengan sferonisasi. Alat alat yang digunakan dari teknik ekstrusi dan sferonisasi mudah diperoleh dan dapat dikombinasikan merupakan salah satu teknik yang dapat dikombinasikan dengan mikroenkapsulasi sehingga menghasilkan bentuk mikrokapsul yang sferis dan membentuk ukuran yang diharapkan. (Santoso, Ziska and Muzdalifah, 2019)

Selain karena untuk melindungi lambung dari iritasi akibat dari suatu obat (contohnya asetosal), salut enterik biasanya digunakan karena beberapa alasan diantaranya untuk melindungi dinding lambung dari efek samping dari obat (NSAID seperti diklofenak, ibuprofen dan lainnya), kemudian untuk mencegah terdegradasinya obat oleh isi lambung seperti enzim dan cairan lambung, untuk melepaskan obat-obatan dengan tujuan penyerapan spesifik di usus, dan atau untuk mengantarkan obat-obatan yang ditujukan untuk aksi lokal di usus. Lapisan enterik juga dapat digunakan untuk mengirimkan bahan aktif yang nantinya diserap secara optimal dari daerah tertentu seperti usus ke bagian atas usus kecil, sehingga dapat meningkatkan ketersediaan hayati obat. (Sudke, Sakarakar and Sudke, 2013)

Pada pengembangan kali ini metode yang digunakan yaitu gabungan dari metode mikroenkapsulasi untuk melindungi ionisasi asetosal di cairan lambung dan sebagai controlledrelease dan metode ekstrusi-sferonisasi untuk mendapatkan hasil yang lebih maksimal yang akan mendapatkan bentuk

mikrokapsul yang sferis dan membentuk ukuran yang sesuai dengan keinginan. Bahan penyalut yang digunakan harus kompatibel secara kimiawi dan tidak terjadinya reaksi. Penyalutan yang digunakan yaitu dengan menggunakan bahan yang sifatnya tahan asam untuk mendapatkan efek salut enteriknya. Acryl-eze® (Colorcon - Eudragit L100-55) salahsatu polimer yang efektif untuk penyalutan mikropartikel dan mudah larut dalam pelarut air. Acryl-eze® kompatibel dengan aspirin dan biasa digunakan sebagai controlledrelease (Santoso, Ziska and Putra, 2019). Sureterik (merupakan kombinasi campuran khusus Polyvinyl Acetate Phthalate, plasticizer dan bahan-bahan lain yang terformulasi secara serbuk kering) merupakan alternatif yang dapat digunakan untuk sistem polimer akrilik dalam aplikasi farmasi untuk pelapisan enterik cair bentuk sediaan padat. Sureteric memberikan profil pelepasan enterik yang konsisten dan dapat melepaskan zat aktif sesuai dengan kebutuhan pengobatan pada suasana pH yang sesuai. (Santoso, Ziska and Muzdalifah, 2019)

Tujuan dari kajian pustaka ini adalah mengkaji formulasi mikrokapsul salut enterik menggunakan Acryl-eze® & Sureterik dengan metode penggabungan antara mikroenkapsulasi dan metode ekstrusi sferonisasi dari asetosal dan lanzoprazole.

Tinjauan Pustaka

Mikroenkapsulasi merupakan suatu proses deposisi polimer-polimer

lapis tipis pada sekeliling bahan padat atau mikrosfer (tetesan cairan) yang terbentuk. Mikroenkapsulasi berukuran beberapa nanometer sampai beberapa ribu nanometer. Hasil dari mikroenkapsulasi yaitu berupa mikrokapsul/mikroenkapsula, dan mikropartikel.

Tujuan dibuat mikroenkapsulasi:
(Santoso, Ziska and Muzdalifah, 2019)

1. Mengubah bentuk cairan menjadi padat
2. Mengubah koloid dan sifat permukaan
3. Mencegah terjadinya reaksi antara zat-zat yang lain
4. Penutupan rasa dan bau yang tidak sedap
5. Melindungi dari pengaruh lingkungan
6. Menjaga dari zat yang beracun dan dapat merusak
7. Mengontrol pelepasan obat yang disalut (ketersediaan hayati)
8. Meningkatkan stabilitas tablet
9. Menghantarkan obat spesifik industry farmasi

Kekurangan metode mikroenkapsulasi:
(Gangurde *et al.*, 2015)

1. Alat yang relative mahal
2. Produk akhir yang tidak sferis
3. Memerlukan pelarut organic yang toksik

Untuk meminimalisir kekurangan tersebut maka dilakukan modifikasi metode mikroenkapsulasi dengan ekstrusi dan sferonisasi untuk pembentukan mikropkapsul (Santoso, Ziska and Muzdalifah, 2019). Ekstrusi

dan Sferonisasi merupakan teknik yang biasa digunakan untuk memproduksi pellet atau mikrosfer (El-Mahdi and El-Shhibia, 2017). Ekstrusi sferonisasi adalah suatu rangkaian proses yang mampu membuat partikel bulat dan mempunyai ukuran yang seragam. Prosesnya dimulai dengan langkah granulasi di mana zat bioaktif, zat penstabil, dan bahan-bahan lain dicampur dengan pengikat cair, biasanya air, untuk membentuk massa basah. Langkah selanjutnya melibatkan alat ekstrusi dari massa basah tersebut dimasukkan kedalam cetakan untuk membentuk rangkaian bentuk yang silindris dengan panjang dan diameter yang seragam (dinamakan ekstrudat). Ekstrudat tersebut kemudian dibuat menjadi bola dalam bentuk kecil dengan cara dipotong dengan ukuran yang sama. Langkah terakhir yaitu mengumpulkan bola basah tersebut dan mengeringkannya di tempat datar atau pengering baki. Ini banyak digunakan dalam industri farmasi untuk membuat bentuk sediaan lepas terkontrol. Ini memungkinkan pengurangan frekuensi dosis dan memberikan konsentrasi obat yang konstan dalam darah, sehingga meningkatkan kepatuhan pasien dan mengurangi kejadian efek obat yang merugikan. (Bajaj *et al.*, 2010)

Sebagian besar obat-obatan yang diberikan secara oral (tablet atau kapsul) diformulasikan untuk melepaskan zat aktif secara langsung. Dalam formulasi konvensional tidak ada upaya untuk memodifikasi laju pelepasan. Namun, produk yang dikenal dengan nama rilis langsung memungkinkan penyerapan cepat bahan aktif dan timbulnya fase

farmakodinamik yang menyertai efek yang diharapkan. Pola pelepasan obat dari bentuk sediaan lepas yang dimodifikasi sengaja diubah dari formulasi dosis konvensional untuk mencapai tujuan terapeutik yang diinginkan atau kepatuhan pasien yang lebih baik. Pelet masih mendapatkan minat karena keunggulan terapeutik dan teknologi seperti menyebar secara bebas di saluran pencernaan, memaksimalkan penyerapan obat, meminimalkan iritasi lokal pada mukosa, meningkatkan sifat aliran, bentuk sediaan yang kurang gembur, distribusi ukuran partikel sempit, kemudahan pelapisan dan pengemasan seragam. Spheronisasi ekstrusi adalah salah satu metode yang paling penting dalam produksi pelet, yang melibatkan lima unit operasi: pencampuran kering, pembasahan basah, ekstrusi, spheronisasi, pengeringan dan penyaringan, sangat terkait satu sama lain.

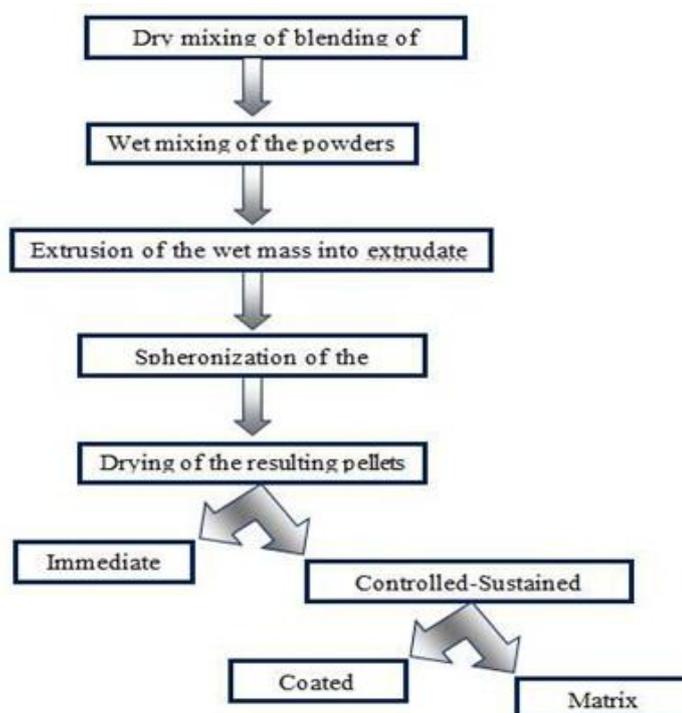
Untuk mencapai dispersi serbuk homogen, ia melakukan campuran kering semua bahan menggunakan mixer shell blender, mixer planet, mixer kecepatan tinggi dan drum kembar. Campuran basah ini dilakukan untuk menghasilkan cukup untuk ekstrusi, granulasi basah yang digunakan dalam massa plastik untuk pemadatan.

Ada dua variabel kritis, jumlah cairan (larutan pelarut atau pengikat) yang ditambahkan ke campuran bubuk

untuk mendapatkan massa basah, dan distribusi seragam cairan ke seluruh massa bubuk yang harus dikontrol secara tepat selama proses pencampuran agar untuk mendapatkan pelet yang diinginkan. Ekstrusi adalah langkah ketiga dalam proses ini di mana massa basah dipaksa untuk melewati cetakan atau mati dari bukaan yang tepat untuk membuat silinder atau massa berbentuk batang yang dikenal sebagai ekstrudat.

Untuk mencapai kadar air yang diinginkan diperlukan untuk melakukan langkah pengeringan. Untuk mencapai distribusi ukuran partikel yang diinginkan yang paling penting adalah tahap penyaringan. (Ravetti *et al.*, 2016)

Produk salut enterik penargetan usus besar juga dirancang untuk tetap utuh di lambung tetapi selain itu dimaksudkan untuk melepaskan zat aktif lebih jauh di sepanjang saluran gastrointestinal (GI), misalnya di persimpangan ileo-usus atau di usus besar. Sebagian besar sistem pengiriman enterik dan usus besar didasarkan pada tablet atau pelet yang dilapisi yang dimasukkan ke dalam kapsul gelatin keras konvensional. Kapsul memberikan kemungkinan untuk memberikan formulasi cair atau semi-padat ke usus kecil atau besar. Bahan yang paling umum digunakan untuk kapsul pabrikan adalah gelatin. (Cole *et al.*, 2002)



Gambar 1. Gambaran proses umum ekstrusi sferonisasi

METODE PENELITIAN

Dilakukan penelusuran jurnal ilmiah terpublikasi taraf nasional maupun internasional melalui *search engine* berupa *Scopus*, *Science Direct*, *Google Scholar*, *ELSIIVIER* dan *NCBI Pubmed* dengan menggunakan kata kunci berupa zat aktif (Asetosal dan Lansoprazole) dan teknologi dalam pembuatannya (mikroenkapsulasi dan ekstrusi-sferonisasi).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada kali ini dilakukan pengamatan tentang formulasi mikrokapsul salut enterik menggunakan Acryl-eze® & Sureterik dengan metode penggabungan antara mikroenkapsulasi dan metode ekstrusi sferonisasi dengan contoh zat aktifnya yaitu asetosal dan lanzoprazole.

Berdasarkan dari jurnal penelitian Rahmat Santoso (2019), hasil pengamatan (Tabel 1) didasarkan atas mikroenkapsulasi dari zat aktif asetosal dengan penyalut Acryl-eze® dengan modifikasi menggabungkan metode ekstrusi-sferonisasi, pengamatan organoleptik F4 dan F5 adalah hasil yang terbaik yang mempunyai konsistensi ekstrudat yang kompak dan padat. Pada pengukuran kadar air ekstrudat menunjukkan bahwa formula 1, formula 2 dan formula 3 memiliki kadar air di bawah 50% dan formula 4 dan 5 memiliki kadar air 50-55% yang artinya memasuki rentang yang dipersyaratkan sesuai dengan hasil optimasi. Hasil pengukuran kadar air sferoid menunjukkan seluruh formula telah memenuhi persyaratan. Ada bau asam seperti vinegar pada saat ekstrudat

maupun sferoid adalah berasal dari asetosal yang disebabkan oleh asam asetat. Dalam hasil pengujian distribusi ukuran partikel terhadap sferoid asetosal, F5 mempunyai distribusi ukuran partikelnya jauh lebih merata dibanding F4. Pada pengamatan sifat alir sferoid asetosal menunjukkan bahwa semua formula menghasilkan laju alir >5 g/s dan sudut diam $<40^\circ$ yang keduanya sudah sesuai dengan persyaratan dengan nilai F5 adalah yang terbaik yaitu memiliki laju alir 8,45 g/s dan sudut diam $28,66^\circ$. Pada formulasi asetosal, F5 sebagai formula dengan nilai perolehan kembali yang tinggi yaitu sebesar 97,43%. F5 merupakan hasil yang terbaik dalam penetapan nilai

perolehan kembali karena mempunyai konsentrasi avicel yang tertinggi, sehingga kemampuan untuk mengikat antar partikel semakin besar dan partikel tidak turun kebawah dan terbuang. Kemudian dilakukan penetapan efisiensi penjerapan zat aktif yang bertujuan untuk melihat ada atau tidaknya perubahan jumlah zat aktif asetosal yang terkandung dalam sferoid. Didapatkan hasil bahwa F5 yang memiliki nilai efisiensi penjerapan zat aktif yang paling tinggi yaitu sebesar 96,17%. Dari hasil pengamatan ekstrudat dan sferoid dapat ditarik kesimpulan bahwa F5 merupakan formula terbaik, maka dilanjutkan pada proses penyalutan.

Tabel 1. Data evaluasi ekstrudat dan sferoid Asetosal

		Ekstrudat				
Formula		F1	F2	F3	F4	F5
Uji Organoleptik	Bentuk	Silinder, sedikit rapuh	Silinder, sedikit rapuh	Silinder, kompak	Silinder, kompak padat	Silinder, kompak padat
	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih	Putih
	Bau	Asam	Asam	Asam	Asam	Asam
	Kadar Air (%)	45,53	48,12	48,65	51,54	52,76
		Sferoid				
Uji Organoleptik	Bentuk	Sferis	Sferis	Sferis	Sferis	Sferis
	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih	Putih
	Bau	Asam	Asam	Asam	Asam	Asam
Kadar Air (%)		1,94	1,99	2,15	2,36	2,86
Laju alir (g/s)		7,56	8,3	6,81	5,95	8,45
Sudut Diam ($^\circ$)		33,05	32,13	34,89	37,16	28,66
%Recovery		89,12	90,6	93,96 9	96,32	97,43
Efisiensi penjerapan zat aktif (%)		88,31	90,21	92,6	93,91	96,17

Pada penelitian lain, mikroenkapsulasi dengan zat aktif lansoprazole yang disalut dengan Acryl-eze dan sureterik dengan dengan modifikasi menggabungkan metode extrusi-sferonisasi.

Hasil pengujian sferoid Lansoprazole (Tabel 2) menunjukkan terdapat perbedaan kadar air pada semua formula sferoid. Kehalusan permukaan sferoid dipengaruhi oleh kadar air yang terkandung didalamnya, semakin kering sferoid maka permukaan sferoid semakin kasar, dan juga sebaliknya semakin lembab sferoid maka permukaan sferoid akan menjadi halus. Pada saat proses penyalutan sferoid yang terlalu kering dikhawatirkan akan mudah terkikis atau rapuh. Semua hasil uji dari organoleptis sferoid dari zat aktif asetosal maupun lansoprazol menghasilkan bentuk yang sferis dan berwarna putih dan hanya ada perbedaan bau saja.

Pada evaluasi yang lain, adanya perbedaan distribusi ukuran partikel pada semua formula sferoid. Kemudian terdapat perbedaan laju alir pada semua formula sferoid dan adanya perbedaan sangat signifikan antar semua formula kecuali F2 yang tidak berbeda terlalu signifikan dengan F5. Hasil pengujian efisiensi penjeratan zat aktif sferoids menunjukkan terdapat perbedaan efisiensi penjeratan zat aktif pada semua formula sferoids. Berdasarkan dari hasil semua evaluasi tersebut maka dipilihlah F5 sebagai formula yang digunakan pada pembuatan mikrokapsul lansoprazole. Hal ini dikarenakan F5 mempunyai hasil evaluasi paling baik diantara lima formula yang dioptimasi. Dimana untuk kadar air, laju alir dan sudut istirahat kelimanya memang memenuhi persyaratan, laju alir lebih dari 5 g/s dan sudut diam kurang dari 40°.

Tabel 2. Hasil evaluasi sferoid Lansoprazole

Organoleptik	Bentuk	Sferis	Sferis	Sferis	Sferis	Sferis
	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih	Putih
	Bau	Netral	Netral	Netral	Netral	Netral
Kadar Air (%)		1,94±0.58	1,99±0.24	2,15±0.19	2,36±0.18	2,84±0.27
Laju alir (g/s)		7,56±0.26	8,30±0.13	6,81±0.18	5,95±0.21	8,45±0.04
Sudut istirahat (°)		33,05±0.55	32,13±0.56	34,89±0.54	37,16±0.58	28,66±0.36
Perolehan kembali (%)		89,12	90,6	93,96	96,32	97,43
Jumlah sferoid(%)	Mesh 18	7,20±0.22	10,09±0.35	13,16±0.41	30,12±0.28	31,06±0.55
	Mesh 20	18,31±0.34	22,99±0.53	31,14±0.32	31,63±0.21	37,29±0.45
Penjeratan zat aktif		88,31±0.21	90,21±0.36	92,60±0.41	93,91±0.20	96,17±0.21

Tabel 3. Data evaluasi mikrokapsul salut enteric asetosal

Formula	F1	F2	F3	
Uji Organoleptik	Bentuk	Sferis, halus	Sferis, halus	Sferis, halus
	Warna	Putih	Putih	Putih
	Bau	Merata	Merata	Merata
		Sedikit asam	Sedikit asam	Sedikit asam
Kadar Air (%)	2,97	2,94	2,9	

Hasil pengamatan mikrokapsul asetosal (Tabel 3) secara organoleptik maka dapat disimpulkan bahwa proses penyalutan tidak dapat menutup bau asam secara sempurna. Adanya plastisizer yang terkandung dalam larutan penyalut membuat bentuk partikel menjadi lebih halus. Fungsi dari plastisizer yaitu untuk membuat permukaan partikel tampak halus dan mengkilap serta berfungsi sebagai peningkat proteksi salut enterik. Kandungan kadar air pada mikrokapsul didasarkan pada penggunaan aquadest untuk setiap formula, urutan penggunaan aquadest terbanyak yaitu F1>F2>F3 sehingga akan mempengaruhi kadar air mikrokapsul.

Hasil pengujian mikrokapsul Lansoprazole (Tabel 4) menunjukkan

bahwa adanya perbedaan kandungan kadar air yang cukup signifikan antara F1 dengan F2 dan F3. Akibat adanya polimerisasi/ penyalutan membuat kenaikan bobot yang cukup bervariasi. Teori juga mengatakan kalau semakin besar kenaikan bobot maka semakin besar pula proteksinya karena semakin banyak pula polimer yang digunakan.

Hasil uji (Tabel 5) disolusi asetosal dilakukan pada 2 media, media asam digunakan untuk melihat proteksi polimer terhadap suasana asam lambung dan media basa digunakan untuk melihat pelepasannya. Formula uji dibandingkan dengan Casprin® (kelompok positif) yang merupakan sediaan mikrokapsul salut enterik asetosal yang beredar dipasaran dan mikrokapsul tanpa penyalutan (kelompok negatif).

Tabel 4. Hasil evaluasi mikrokapsul Lansoprazole

Evaluasi	F1	F2	F3	
Organoleptik	Bentuk	Sferis halus	Sferis halus	Sferis halus
	Warna	Putih	Putih	Putih
	Bau	merata	merata	merata
		Sedikit asam	Sedikit asam	Sedikit asam
Kadar Air (%)	2,88±0.02	2,94±0.06	2,97±0.17	

Kenaikan bobot (%)	6,25	9,09	7,97
--------------------	------	------	------

Data disolusi asetosal pada media asam menunjukkan bahwa setiap kelompok memiliki perbedaan profil disolusi media asam formula penyalut Acryl-eze® mikrokapsul salut enterik asetosal terhadap kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan penyalut pada formula mikrokapsul menambah proteksi mikrokapsul terhadap media asam. Kelompok yang memasuki kriteria penerimaan hanyalah kelompok positif, F2 dan F3 dengan nilai $Q_{120} < 10\%$. Zat aktif yang terlarut

Acryl-eze® mempunyai kelarutan pada pH 5,5 dan tahan terhadap larutan asam oleh karena itu cocok digunakan sebagai penyalut enterik. Data disolusi yang dilakukan pada media asam menunjukkan hasil bahwa formula 2 yang mendekati subset kontrol positif. Hal ini dikarenakan pada formula 2 terkandung 20% konsentrasi padatan yang dimana merupakan konsentrasi optimal Acryl-eze® sebagai penyalut enterik.

Tabel 5. Data disolusi asetosal dan asam salisilat pada media asam

Kelompok	Waktu (menit)	
	120	120
	Asetosal	Asam salisilat
Negatif	25,37	4,7
Positif	-13,09	-4,53
F1	11,1	2,55
F2	6,38	1,13
F3	8,72	2,29

Selanjutnya uji disolusi pada media basa. Kelompok dengan nilai Q terbesar secara berurutan yaitu kelompok negatif, formula 1, formula 3 dan formula 2. Ditandai dengan tidak adanya lonjakan peningkatan yang signifikan maka dapat dikatakan profil disolusi pada media basa ini akan terus meningkat secara terkontrol. Hal ini dimungkinkan dikarenakan penggunaan Acryl-eze® sebagai polimer penyalut yang berisikan eudragit memiliki pelepasan erosi dan memiliki pelepasan

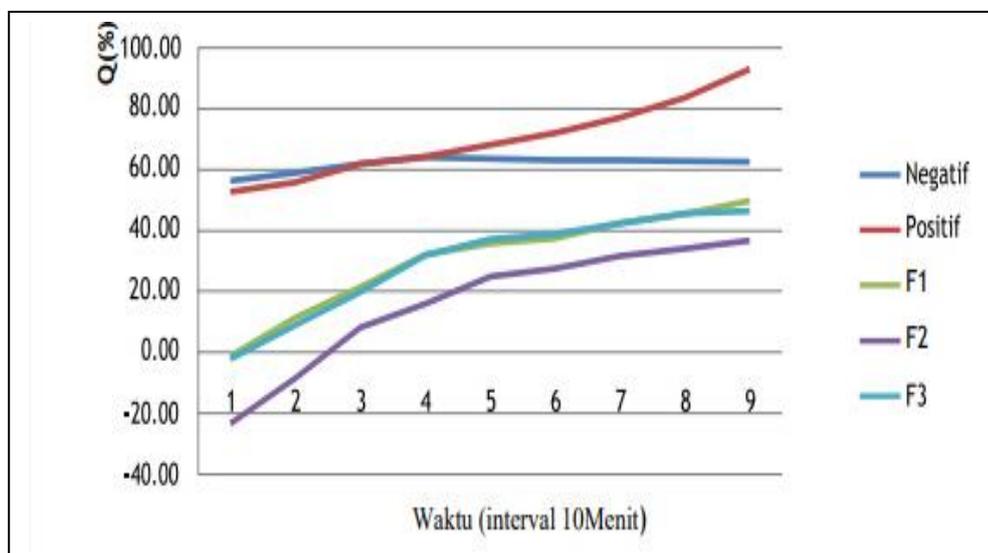
terkontrol. Pada profil disolusi menit ke 90 asetosal yang dilepas belum pada konsentrasi maksimal ditandai dengan masih terdapatnya mikrokapsul pada keranjang disolusi. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh penggunaan avicel sebagai pengikat yang sangat kuat.

Ada banyak hal yang mempengaruhi pelepasan zat aktif. Pada penelitian ini, kemungkinan dipengaruhi oleh avicel sebagai pengikat yang konsentrasinya terlalu besar (75%)

karena avicel mempunyai kemampuan untuk bersatu dan tidak mau pecah itu tinggi. Hal lainnya dipengaruhi juga oleh konsentrasi padatan larutan penyalut. F1 (15%) menghasilkan nilai Q tertinggi pada menit ke 90 dibandingkan ketiga formulasi uji. F1 mengandung 15% padatan sehingga kemampuan proteksinya lebih lemah dibanding F2. Formula selanjutnya adalah F3, F3 mengandung konsentrasi padatan paling tinggi yaitu 25%, seharusnya ini membuat semakin lama lepas akan tetapi tidak. Hal ini mungkin disebabkan oleh jumlah aquadest yang sedikit yang menyebabkan hasil penyalutan kurang optimal karena semakin tinggi viskositas larutan penyalut maka kemungkinan untuk membentuk hasil orange peel semakin besar yang mengakibatkan hasil kurang optimal serta menyebabkan padatan tersisa pada alat dan menyebabkan penyalutan tidak optimal. Formula akhir yang sulit release adalah F2, F2 menandung 20% padatan, konsentrasi ini disebutkan merupakan konsentrasi optimum Acryl-eze® untuk penyalutan

enterik. Faktor lain adalah peningkatan bobot. Weight gain pada penelitian ini 9%, konsentrasi ini memasuki rentang (7- 12%), Semakin besar kenaikan bobot maka semakin besar proteksinya karena semakin banyak pula polimer yang digunakan. Pelepasan zat aktif juga dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran, luas permukaan yang lebih besar dari dosis yang sama dari luas permukaan yang kecil pastinya pelepasan obat akan lebih cepat. (Scala-bertola *et al.*, 2009)

Asetosal cenderung berbau asam karena asetosal rentan terhidrolisis menjadi produk awalnya yaitu asam salisilat. Asam salisilat diketahui dapat menimbulkan keracunan atau mengiritasi jika tertelan, terhirup atau kontak dengan tubuh. Hasil yang didapatkan menunjukkan kelompok yang paling besar kandungan asam salisilatnya adalah kelompok negatif, hal ini dikarenakan kontrol negatif yang merupakan sferoid tanpa disalut yang tidak memiliki polimer sebagai proteksi dari media asam.

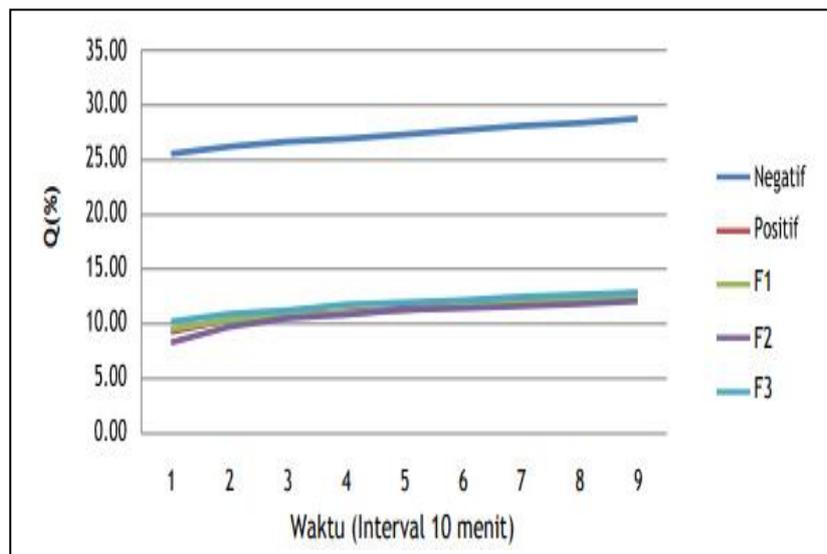


Gambar 3. Profil disolusi asetosal pada media dapar fosfat pH 6,8

Data disolusi asam salisilat dalam media basa terdapat perbedaan profil disolusi asam salisilat media asam formula penyalut Acryl-eze®93O mikrokapsul salut enterik asetosal terhadap kontrol negatif yang menunjukkan bahwa penggunaan penyalut pada formula mikrokapsul dapat menambah proteksi mikrokapsul terhadap media asam sehingga asam

asetosal tidak mudah terhidrolisa menjadi asam salisilat.

Data disolusi asam salisilat pada media asam didapatkan hasil bahwa formula 2 yang mendekati subset kontrol positif. Hal ini dikarenakan pada formula 2 terkandung 20% konsentrasi padatan yang dimana menurut literatur merupakan konsentrasi optimal Acryl-eze®93O sebagai penyalut enterik.

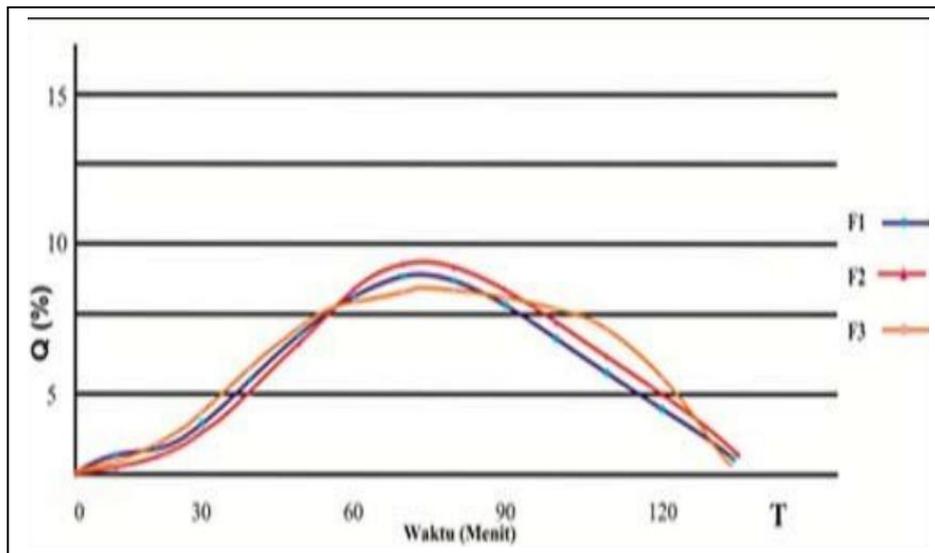


Gambar 4. Profil disolusi asam salisilat pada media dapar fosfat pH 6,8

Hasil pengujian terhadap profil disolusi lansoprazol pada media asam menunjukkan adanya perbedaan profil disolusi mikrokapsul salut enterik lansoprazol menggunakan penyalut Acryl-eze & Sureteric, dengan metode ekstrusi dan sferonisasi pada semua kelompok uji. Semua kelompok berbeda sangat signifikan kecuali F1 berbeda tidak signifikan dengan F2, dan F3. F2 merupakan formula terbaik karena

mempunyai hasil yang paling mendekati kontrol positif.

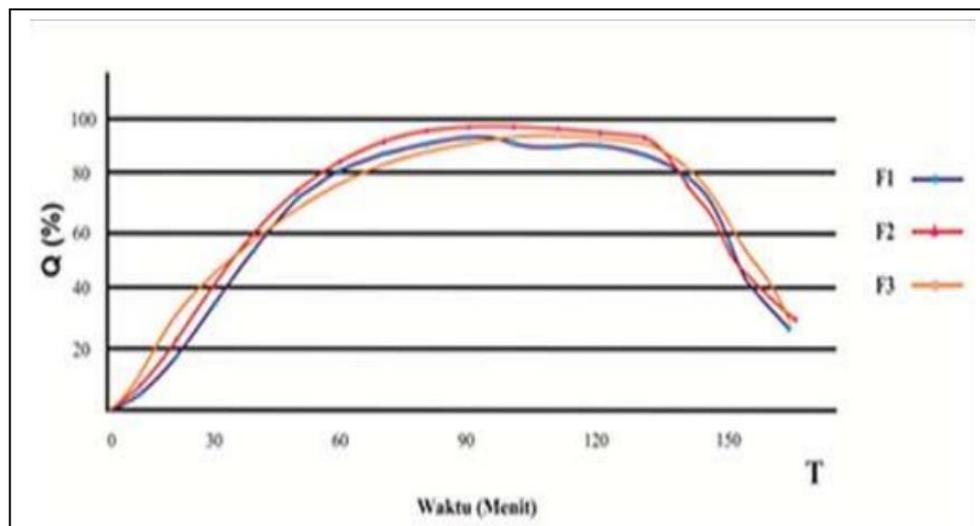
Laju disolusi lansoprazol pada media dapar menunjukkan adanya perbedaan profil disolusi mikrokapsul salut enterik lansoprazol menggunakan penyalut Acryl-eze dan Sureteric, dengan metode ekstrusi dan sferonisasi pada semua kelompok uji.



Gambar 5. Profil disolusi mikro kapsul lansoprazol salut enterik dalam media asam

Dari ketiga formula F1 (15%) yang memiliki nilai Q tertinggi pada menit ke 90. F1 mengandung 15% padatan sehingga kemampuan proteksinya lebih lemah dibanding F2. Kemudian F3, mengandung konsentrasi padatan paling tinggi yaitu 25%, sehingga semakin lama untuk terjadinya pelepasan zat aktifnya. Ini terjadi akibat penambahan akuades yang sedikit menyebabkan hasil penyalutan kurang optimal. F2 menandung 20% padatan yang merupakan konsentrasi optimum Acryl-eze & Sureteric untuk penyalutan

enteric, namun termasuk formula akhir yang sulit release. Faktor lain adalah peningkatan bobot Weight gain pada penelitian ini 9%. Semakin besar kenaikan bobot semakin besar proteksinya karena semakin banyak pula polimer yang digunakan. Profil hasil uji disolusi mikro kapsul lansoprazol dalam suasana asam, pada gambar berikut sesuai dengan monografi Farmakope, bahwa pada menit ke 60 tidak lebih dari 10% lansoprazol yang dilepaskan.



Gambar 6. Profil disolusi mikrokapsul lansoprazol salut enterik dalam media dapar

Dari seluruh evaluasi, dan hasil uji disolusi mikrokapsul lansoprazol dalam suasana dapar pada menit ke 60 untuk F1 dan F2 nilai Q tidak kurang dari 80% Lansoprazole yang dilepaskan. Pelepasan zat aktif setelah menit ke 60, untuk ketiga formula umumnya dapat dipertahankan sampai menit ke 135, hal ini menunjukkan bahwa polimer penyalut Acryl-eze dan Sureterik bekerja dengan baik.

SIMPULAN

Dapat ditarik kesimpulan bahwa mikroenkapsulasi dapat dimodifikasi bersama metode ekstrusi-sferonisasi dalam menghasilkan mikrokapsul yang dapat diterapkan pada zat aktif asetosal dan lansoprazole. Dari hasil evaluasi formulasi mikrokapsul salut enterik asetosal belum menghasilkan pelepasan sistem delayed release yang sesuai dengan persyaratan monografi dan pengujian profil disolusi belum menunjukkan tahap eliminasi. Dari hasil

evaluasi formulasi mikrokapsul salut enterik lansoprazole sistem pelepasan delayed release sudah memenuhi persyaratan pada monografi dan hasil pengujian profil disolusi, kecuali untuk F3 pada suasana dapar. Maka dapat dikatakan bahwa Acryl-eze dan Sureterik telah berhasil dan dapat digunakan sebagai penyalut enterik.

UCAPAN TERIMAKASIH

Kami ucapkan terimakasih kepada Universitas Bhakti Kencana atas terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Bajaj, P. R. *et al.* (2010) 'Studies on viability of *Lactobacillus fermentum* by microencapsulation using extrusion spheronization', *Food Biotechnology*, 24(2), pp. 150–164. doi: 10.1080/08905436.2010.482010.
- Cole, E. T. *et al.* (2002) 'Enteric coated

- HPMC capsules designed to achieve intestinal targeting', *International Journal of Pharmaceutics*, 231(1), pp. 83–95. doi: 10.1016/S0378-5173(01)00871-7.
- El-Mahdi, I. M. and El-Shhibia, S. A. (2017) 'Effect of spheronizer plate design on the spheronization of ketoprofen', *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*. Elsevier Ltd, 3(2), pp. 153–157. doi: 10.1016/j.fjps.2017.05.004.
- Gangurde, A. *et al.* (2015) 'Modified extrusion-spheronization as a technique of microencapsulation for stabilization of choline bitartrate using hydrogenated soya bean oil', *International Journal of Pharmaceutical Investigation*, 5(4), p. 275. doi: 10.4103/2230-973x.167696.
- Ravetti, S. *et al.* (2016) 'Challenges in Protein Formulation Focused on Extrusion-Spheronization Process', 5(3), pp. 29–38.
- Santoso, R., Ziska, R. and Muzdalifah, D. (2019) 'Formulasi dan Evaluasi Mikrokapsul Salut Enterik Lansoprazol Menggunakan Acryl-Eze® & Sureteric dengan Metode Ekstrusi dan Sferonisasi pada Era Jaminan Kesehatan Nasional', *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, 5(2). doi: 10.33772/pharmauho.v5i2.10169.
- Santoso, R., Ziska, R. and Putra, A. D. (2019) 'FORMULASI DAN EVALUASI MIKROKAPSUL SALUT ENTERIK ASETOSAL MENGGUNAKAN PENYALUT ACRYLEZE® 930 DENGAN METODE EKSTRUSI DAN SFERONISASI', *Jurnal Ilmiah Farmacy*, 6(1), pp. 27–43. doi: 10.5281/zenodo.1477753.
- Scala-bertola, J. *et al.* (2009) 'Pellets for oral administration of low-molecular-weight heparin', 35(May), pp. 1503–1510. doi: 10.3109/03639040903037207.
- Sudke, S. G., Sakarakar, D. M. and Sudke, S. G. (2013) 'Design and Characterization of Enteric Coated Pellets of Aspirin Using Hot-Melt Coating Technique', *International Journal of Pharma Research & Review*, 2(3), pp. 1–10.