



MIKROENKAPSULASI PARASETAMOL MENGGUNAKAN EUDRAGIT L100 SEBAGAI PENYALUT

Devahimer Harsep Rosi¹

¹ Akademi Farmasi Imam Bonjol

Email Korespondensi : devaochie@gmail.com

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian formulasi parasetamol secara mikroenkapsulasi untuk menutupi rasa pahit dari parasetamol menggunakan metode penguapan pelarut dengan memvariasikan konsentrasi eudragit L 100 sebagai penyalut yaitu 2 g, 3 g, dan 4 g. Evaluasi meliputi pemeriksaan organoleptik, foto mikroskopis, ukuran partikel, penetapan kadar parasetamol dalam mikrokapsul, uji disolusi dan uji rasa mikrokapsul. Hasil penelitian menunjukkan bahwa parasetamol dapat diformulasikan dalam bentuk mikrokapsul. Uji rasa secara Kruskal-Walis memberikan hasil paling baik pada mikrokapsul F III dengan konsentrasi eudragit L 100 4 g.

Kata kunci : Parasetamol, Mikroenkapsulasi, Eudragit L 100

MICROENCAPSULATION OF PARASETAMOL USING EUDRAGIT L 100 AS COATING

ABSTRACT

Had been conducted a research about paracetamol formulation in microencapsulation where it has purpose to cover up the bitterness of paracetamol, it is conducted with using a solvent distillation method by varied the number of concentration from eudragit L 100 as the solvent materials, it varied in 2 g, 3 g, and 4 g measurement. The evaluation include investigation of organoleptis, photomicroscopic, the size of the particle, fulfillment of paracetamol leves in microcapsule, dissolution and microcapsule taste evaluation. The result of the research show that paracetamol could be formulated in microcapsule. The tasteness evaluation by Kruskal-Walis give a better result for microcapsulation F₃ with 4 g concentration of eudragit L 100.

Keywords : Parasetamol, *Microencapsulation*, *Eudragit L 100*

PENDAHULUAN

Parasetamol merupakan senyawa analgetik-antipiretik turunan p-aminofenol yang telah dikenal luas dan digunakan dalam berbagai sediaan oral (Handoko, 1995).

Penggunaan mulai dari kalangan anak-anak sampai dengan orang dewasa. Parasetamol berbentuk hablur putih, tidak berbau, rasa pahit, dan memiliki kelarutan agak sukar larut dalam air (depkes,1995).

Sediaan parasetamol yang terdapat dipasaran ada yang berbentuk sediaan cair dan sediaan padat. Sediaan cair memiliki kelemahan terutama dalam masalah stabilitas, karena membentuk endapan atau terjadi penguraian sediaan. (Anief, 1997).

Parasetamol memiliki rasa yang pahit, maka perlu suatu alternatif pemecahan dalam memperbaiki rasa parasetamol, salah satunya adalah dengan membuat sediaan parasetamol yang berbentuk mikrokapsul. Hal ini sesuai dengan pertimbangan bahwa sediaan padat lebih stabil jika dibandingkan dengan sediaan cair.

Pada umumnya cara yang digunakan untuk menutupi rasa pahit adalah dengan penyemprotan, adsorpsi, penukaran ion, penyalutan secara konvensional, pemakaian asam amino atau protein hidrofilik dan cara yang banyak dilakukan sekarang ini adalah proses mikroenkapsulasi (Ansel, 1989). Mikroenkapsulasi telah banyak digunakan dalam industri farmasi. Salah satunya yang dapat diterapkan dalam pembuatan mikrokapsul diantaranya teknik penguapan pelarut. Mikroenkapsulasi adalah suatu proses penyalutan secara tipis partikel padat, tetesan cairan, dan disperse zat cair oleh bahan penyalut (Ansel, 1989). Keunikan mikroenkapsulasi ini terletak pada kecilnya ukuran partikel yang tersalut dan hasilnya dapat digunakan lebih lanjut terhadap berbagai bentuk sediaan farmasi (Ansel, 1999).

Dalam bidang farmasi mikrokapsul digunakan untuk bermacam tujuan, yaitu mengurangi penguapan bahan yang mudah menguap, mengatur kecepatan pelepasan, memperbaiki aliran serbuk dan modifikasi pelepasan suatu obat (Lachman, 1994).

Bahan penyalut yang banyak digunakan dalam sediaan farmasi seperti turunan selulosa, polimer sintetik atau semisintetik (Lachman, 1994) *Polimethacrylates* dengan nama dagang eudragit merupakan polimer sintetik kation dan anion dari dimetilaminoetil metacrylates, asam metacrilic, dan ester asam metacrilic dalam berbagai variasi perbandingan (Wade, 1994).

Berdasarkan hal di atas maka dicoba membuat mikrokapsul parasetamol untuk menutupi rasa pahit menggunakan eudragit L 100 sebagai penyalut dengan menggunakan metode penguapan pelarut.

METODE PENELITIAN

Material

Alat: spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu/601), timbangan analitik (Metler PM 200), homogenizer, mikroskop listrik yang dilengkapi dengan micrometer pentas, labu ukur, Erlenmeyer, disolusi tester, beaker glass, pipet tetes, dan pipet takar.

Bahan: parasetamol, eudragit L 100, paraffin liquid, n-heksana, aseton, magnesium stearat, dapar fosfat pH 5.8, methanol dan aquadest.

- **Pemeriksaan Bahan Baku**

Pemeriksaan bahan aktif parasetamol dilakukan sesuai dengan Farmakope Indonesia Indonesia edisi IV dan Farmakope Indonesia edisi III.

Pemeriksaan bahan tambahan untuk eudragit L 100, aseton, n-heksana dilakukan sesuai *Handbook of Pharmaceutical Excipient* sedangkan paraffin cair, dan magnesium stearat dilakukan sesuai dengan Farmakope Indonesia edisi III dan Farmakope Indonesia edisi IV

- **Pembuatan Mikrokapsul Parasetamol dengan metode penguapan pelarut**

Tabel I. Formula mikrokapsul Parasetamol

Bahan	F ₁	F ₁	F ₂	F ₃
Parasetamol (g)		2	2	2
Eudragit L 100 (g)	2	2	3	4
Aseton (ml) untuk melarutkan eudragit L 100	10	10	15	20
Mg Stearat (g)	0,7	0,7	1,05	1,4
Aseton (ml) untuk melarutkan Mg Stearat	6	6	9	12
Paraffin Liquid (ml)	100	100	100	100

Cara Pembuatan: Eudragit L 100 dan parasetamol dilarutkan dengan aseton dalam gelas piala (massa 1). Mg Stearat dilarutkan dengan aseton di dalam gelas piala (massa 2). Massa 1 dan massa 2 dimasukkan ke dalam gelas piala yang berisi paraffin liquid dan dikocok dengan homogenizer dengan kecepatan 250 rpm selama 5 jam. Mikrokapsul yang terbentuk dipisahkan dari paraffin liquid dengan cara dienaptuankan. Mikrokapsul dicuci menggunakan n-heksana dengan cara dikeringkan di dalam oven pada suhu 40⁰C selama 2 jam.

- **Evaluasi Mikrokapsul Parasetamol**

- a. Foto mikroskopis: sejumlah mikrokapsul diletakkan diatas kaca objek, lalu dilihat dibawah mikroskop, diatur sedemikian rupa sehingga didapatkan bentuk yang jelas kemudian di foto dengan perbesaran 10 x 10.
- b. Penentuan ukuran partikel: ukuran partikel ditentukan dengan menggunakan mikroskop listrik yang dilengkapi dengan mikrometer pentas. Sebelum digunakan mikrometer dikalibrasi terlebih dahulu kemudian mikrokapsul didispersikan dalam paraffin liquid. Diteteskan pada kaca objek dan ditutup dengan cover glass. Diamati dibawah mikroskop pada pembesaran 10x10 dan masing-masing kelompok ukuran partikel ditentukan jumlahnya.
- c. Penentuan kadar parasetamol dalam mikrokapsul
Mikrokapsul parasetamol ditimbang sebanyak 24 mg masukkan dalam labu ukur 100 ml. ditambahkan 2 ml metanol dan aquadest sampai tanda batas. Diukur serapan larutan dengan panjang gelombang maksimum yang diperoleh.
- d. Uji disolusi
Uji disolusi dilakukan sesuai dengan persyaratan Farmakope Indonesia edisi IV. Dilakukan terhadap mikrokapsul parasetamol dan serbuk parasetamol sebagai pembanding. Masing-masing formula dan serbuk parasetamol sebanyak 600 mg dimasukkan ke dalam cangkang kapsul. Penentuan disolusi dilakukan dengan metode dayung, wadah diisi dengan air kemudian diatur suhunya $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$. Labu disolusi diisi dengan medium disolusi dapar pospat pH 5.8 sebanyak 900 ml dengan suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$. Mikrokapsul dimasukkan ke dalam labu disolusi dan dibiarkan tenggelam ke dasar labu. Pendayung diputar dengan kecepatan 50 rpm. Larutan dalam labu dipipet sebanyak 5 ml pada menit ke – 5, 10, 15, 30, 45, 60, 120, 180, 240, 300, 360, dan 420. Setiap pemipetan larutan dalam labu digantikan dengan volume yang sama pada saat pemipetan. Larutan dipipet 5 ml dan dicukupkan sampai 25 ml dengan medium disolusi, lalu dari larutan diatas dipipet lagi 5 ml dan dcukupkan sampai 25 ml dengan medium disolusi. Larutan tersebut dari diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum 242.8 nm. Kadar parasetamol yang terdisolusi ditentukan dengan bantuan kurva kalibrasi.
- e. Uji rasa mikrokapsul parasetamol

Evaluasi ini dilakukan untuk mengetahui apakah mikrokapsul parasetamol dapat menutupi rasa pahit dari parasetamol. Evaluasi ini dilakukan pada 10 panelis, masing-masing panelis mencoba mikrokapsul yang konsentrasinya berbeda-beda dengan cara memasukkan ke dalam rongga mulut selama lebih kurang 1 menit kemudian mengisi skor pada kartu panelis. Parameter yang digunakan pahit, agak pahit, dan tidak pahit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

1. Hasil Pemeriksaan Bahan Baku

Pemeriksaan bahan aktif parasetamol telah memenuhi persyaratan menurut Farmakope Indonesia Edisi IV, Farmakope Indonsesia edisi III, sebagai berikut: Pemeriksaan bahan tambahan telah memenuhi persyaratan menurut Farmakope Indonesia edisi IV, Farmakope Indonsesia edisi II, dan *Handbook of Pharmaceutical Exipients 6th Ed*, dapat dilihat pada Tabel berikut:

2. Pemeriksaan fotomikroskopis yang dilakukan diperoleh zat aktif parasetamol terbungkus oleh lapisan transparan penyalut yang di dalamnya terlihat kristal-kristal dari parasetamol dapat dilihat pada gambar berikut (perbesaran 10x10).
3. Penentuan kadar parasetamol di dalam mikrokapsul diperoleh F₁ mengandung parasetamol lebih banyak dibandingkan dengan F₂ dan F₃, dapat dilihat pada Tabel II berikut:

Tabel II. Penetapan Kadar Parasetamol dalam mikrokapsul

Formula	Kadar %
I	30.45
II	23.00
III	21.75

4. Uji disolusi mikrokapsul parasetamol yang dilakukan diperoleh bahwa mikrokapsul parasetamol mengalami pelepasan obat lebih lambat dibandingkan dengan serbuk parasetamol, dapat dilihat pada Tabel III berikut:

Tabel III. Persentase Obat terdisolusi

Waktu	% Obat Terdisolusi			
	Parasetamol	F1	FII	FIII
5	72,5	10,5	8,3	7,9
15	76,5	18,8	15	13,4
30	80,2	24,3	21,7	19,9
45	82,5	29	26,3	25,5
60	93,2	35,8	30,8	29,2
120	94,2	53,4	50,3	45,4
180	-	69,5	55,02	49,5
240	-	75,7	59,2	53,6
300	-	91,2	72,7	65,9
360	-	93	89,4	71,7
420	-	97,4	85,04	79,3

5. Uji rasa mikrokapsul parasetamol pada 10 orang panelis didapatkan bahwa mikrokapsul parasetamol F₃ mampu menutupi rasa pahit dari parasetamol yang lebih baik dari mikrokapsul parasetamol F₁ dan F₂ dapat dilihat pada Tabel IV.

Tabel IV. Hasil Pemeriksaan Uji Rasa Mikrokapsul Parasetamol

Formula	Rasa	Panelis										Total	Skoring
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X		
P ₀	P	✓	-	✓	✓	✓	-	-	-	-	-	8	8
	AP	-	✓	-	-	-	✓	-	-	-	-	2	4
	TP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0
F ₁	P	✓	-	-	✓	✓	-	-	-	-	✓	4	4
	AP	-	-	✓	✓	-	-	✓	✓	-	-	4	8
	TP	-	✓	-	-	-	-	✓	-	-	-	2	6
F ₂	P	-	✓	-	-	✓	-	-	-	-	-	2	2
	AP	✓	-	-	✓	-	✓	✓	✓	-	-	5	10
	TP	-	-	✓	-	✓	-	-	-	✓	-	3	9
F ₃	P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0
	AP	-	✓	-	-	✓	✓	✓	✓	-	-	1	2
	TP	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	9	27

Ket: P (Pahit); AP (Agak Pahit); TP (Tidak Pahit)

Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk menutupi rasa pahit dari parasetamol melalui pembentukan mikrokapsul dengan menyalut eudragi L 100. Pemeriksaan bahan aktif parasetamol telah dilakukan sesuai dengan Farmakope Indonsesia edisi III dan Farmakope Indonsesia edisi IV yang meliputi pemeriksaan organoleptis, kelarutan, jarak lebur, susut pengeringan, dan sisa pemijaran, hasil pemeriksaan telah memenuhi persyaratan.

Setelah melakukan pemeriksaan bahan aktif, pemeriksaan terhadap bahan tambahan juga diperlukan. Pemeriksaan meliputi organoleptis kelarutan, susut pengeringan, sisa pemijaran, dan bobot jenis. Hasil pemeriksaan telah memenuhi persyaratan sesuai dengan Farmakope Indonesia edisi IV, Farmakope Indonsesia edisi II, dan *Handbook of Pharmaceutical Exipients 2th Ed.*

Hasil evaluasi mikroskopis mikrokapsul dengan menggunakan foto mikroskopis, terlihat permukaan mikrokapsul yang berisi obat tidak berpori menunjukkan bahwa obat seakan-akan terbungkus dalam suatu lapisan tembus pandang sehingga sediaan

mikrokapsul ini dapat melindungi bahan aktif dari pengaruh lingkungan seperti kelembapan dan mengurangi rasa dan bau yang kurang enak.

Hasil pemeriksaan ukuran partikel memperlihatkan bahwa diameter rata-rata ukuran partikel mikrokapsul berkisar antara 100 μm – 300 μm , dimana ukuran partikel ini memenuhi syarat untuk partikel mikrokapsul yaitu antara 1 – 5000 μm tergantung dari metode yang digunakan.

Pengukuran partikel mikrokapsul dengan perbedaan konsentrasi eudragit L 100 memperlihatkan bahwa semakin besar konsentrasi eudragit L 100 maka ukuran partikelnya juga semakin besar. Mikrokapsul F₁ mempunyai diameter rata-rata sebesar 114,65 μm , mikrokapsul F₂ sebesar 132,95 μm dan mikrokapsul F₃ sebesar 217,755 μm . Berdasarkan hal ini dianggap bahwa dengan meningkatnya konsentrasi eudragit L 100 akan terjadi perubahan ketebalan dinding mikrokapsul yang terbentuk.

Pemeriksaan kadar parasetamol dalam mikrokapsul dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Hasil pemeriksaannya memperlihatkan bahwa mikrokapsul F₁ mengandung parasetamol lebih banyak dibandingkan dengan F₂ dan F₃. Hal ini disebabkan oleh banyak faktor, seperti pengaruh ukuran mikrokapsul, dan konsentrasi eudragit L100 sebagai penyalut. Kadar yang didapatkan berturut-turut 30,45% ; 23%; dan 21.75%. Pada pemeriksaan kadar parasetamol menggunakan medium aquadest, dilihat dari kelarutannya parasetamol agak sukar larut dalam air dan eudragit L 100 tidak larut dalam air, sehingga kemungkinan sedikit parasetamol yang terlarut di dalam air. Maka pada pemeriksaan kadar parasetamol yang dilakukan dengan menggunakan UV-Vis, persentase kadar parasetamol yang didapatkan sedikit.

Hasil uji disolusi menunjukkan pelepasan zat aktif parasetamol dari dalam mikrokapsul lebih lambat dibandingkan dengan parasetamol dalam bentuk serbuk. Pada waktu 30 menit, persentase parasetamol yang terdisolusi tanpa penyalut adalah 80.02% dan mikrokapsul parasetamol F₁, F₂, dan F₃, yang terdisolusi kurang dari 80.02%. Hal tersebut menunjukkan adanya penambahan eudragit L 100 sebagai pembentuk dinding mikrokapsul yang akan menurunkan kecepatan pelepasan obat. Hal ini mengakibatkan dinding mikrokapsul dari setiap formula semakin tebal. Selain itu penurunan kecepatan pelepasan parasetamol dari mikrokapsul disebabkan karena eudragit L 100 bersifat hidrofobik sehingga tidak larut dalam air dan sulit mengembang, yang menyebabkan penetrasi cairan untuk berdifusi lebih lambat dan kecil, sehingga waktu yang

dibutuhkan untuk melepaskan obat lebih lama. Hal-hal lain yang dapat mempengaruhi kecepatan pelepasan obat antara lain adalah ketebalan, kekerasan, struktur permukaan penyalut, dan ukuran mikrokapsul.

Hasil uji rasa mikrokapsul parasetamol dari ketiga formula mikrokapsul menunjukkan bahwa F₃ dapat menutupi rasa pahit dari parasetamol dibandingkan dengan F₁ dan F₂, karena semakin besar konsentrasi eudragit L 100 sebagai penyalut dalam membentuk dinding mikrokapsul. Hal ini juga dapat dilihat pada hasil uji disolusi, dimana jumlah parasetamol yang terdisolusi pada F₃ lebih kecil dibandingkan dengan F₁ dan F₂. Artinya eudragit L 100 mampu menyalut parasetamol dengan baik, sehingga dapat menutupi rasa pahit parasetamol. Hasil uji rasa ini diperoleh secara statistik dengan menggunakan uji Kruskal – Wallis dimana uji ini digunakan sebagai pengganti anova satu arah untuk data yang tidak memiliki distribusi normal (data non parametris).

SIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa F₃ dengan perbandingan Parasetamol : Eudragit L 100 (1:2) dapat menutupi rasa pahit parasetamol dibandingkan F₁ dan F₂ dengan masing-masing perbandingan Parasetamol : Eudragit L 100 (1:1 dan 1: 1,5)

DAFTAR PUSTAKA

Handoko, T, B, Suharto. *Farmakologi dan Terapi*. Fakultas kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta, 1995

Departemen Kesehatan RI, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Jarta, 1995

Departemen Kesehatan RI, *Farmakope Indonesia Edisi III*, Jarta, 1979

Mutschler, E, *Dinamika Obat*, diterjemahkan oleh Widiyanto, B.W, dan Ranti, A.S, Edisi V penerbit ITB, Bandung, 1991

Dollery, Collin, *Therapeutic Drugs, Vol. 2*, Churchill Livingstone, Edinburg London, Melbourne, Newyork, Tokyo and Madrid, 1991

Anief, M, *Apa Yang Perlu Diketahui Tentang Obat*, Penerbit Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 1997

Ansel, H.C, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi IV*, penerbit Universitas Indonesia, Jakarta 1989

Firmansyah, *Formulasi Tablet*, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, FMIPA UNAND Padang, 1989.

Vandegaer, J.E, *Microenkapsulasi Process and Applicatin*, Plenen Press, NewYork, 1974

Ansel, Howard C. *Pharmaceutical Dosage Form and Drug Delivery System 7th Ed*, Lippincott Williams and Wilkins, Philadhelphia, 1999

Lachman, L, Lieberman, Kaning, *Teori dan Praktek Farmasi Indonsesia II*. Diterjemahkan oleh Suyatni, S. Universitas Indonesia, Press, Jakarta, 1994