

## MIKROENKAPSULASI METFORMIN HIDROKLORIDA DENGAN PENYALUT ETILSELLULOZA MENGGUNAKAN METODA PENGUAPAN PELARUT

Deni Noviza<sup>1</sup>, Tita Harliana<sup>2</sup> dan Ade Arinia Rasyad<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Andalas

<sup>2</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi(STIFI) Bhakti Pertiwi

### ABSTRACT

Metformin hydrochloride is a biguanide class of oral antidiabetic drugs that have a half-life 1.5 to 3 hours, and its administration was repeated. In order to support the treatment of diabetic disease, metformin hydrochloride was made into microcapsules as a maintenance dose using solvent evaporation method using ethyl cellulose as a coating. The comparison between metformin hydrochloride and ethyl cellulose were 1: 0.75; 1: 1 and 1: 1.25. Microencapsulation was evaluated by microscopic photograph, assay and dissolution test. At the microscopic picture shows metformin hydrochloride veiled by a layer of ethyl cellulose. The amount of metformin hydrochloride in F1 is 20.73%, 15.40% at FII and FIII is 10.11%. The biggest drug release inhibition was achieved in formula 3 (1; 1.25) with dissolution efficiency was 0.170.

Key Word : Microencapsulation, Metformin Hydrochloride, Ethyl cellulose, Dissolution.

### PENDAHULUAN

Sediaan farmasi dalam bentuk padat dirancang beragam untuk dapat melepaskan obatnya ke dalam tubuh secara keseluruhan dan dapat diserap dengan cepat, namun sebaliknya ada juga sediaan padat yang dirancang agar obat dilepaskan secara perlahan-lahan supaya efek terapi konstan sepanjang waktu dan memperpanjang kerja obat, salah satu sediaan tersebut adalah sediaan lepas lambat (*sustained release*). Bentuk sediaan lepas lambat dirancang supaya pemakaian satu unit dosis tunggal sebagai dosis awal kemudian diikuti dengan dosis pemeliharaan sehingga kadar puncak dapat dipertahankan dalam waktu cukup lama (Ansel, 1989).

Mikroenkapsulasi adalah salah satu upaya yang dapat digunakan untuk mengendalikan pelepasan obat. Mikroenkapsulasi merupakan suatu cara penggunaan peyalut yang relatif tipis pada partikel-partikel kecil zat padat dan cair (Betina, 1996).

Metformin hidroklorida merupakan obat antidiabetik oral golongan biguanid yang bekerja menurunkan glukosa darah dan mempunyai waktu paruh eliminasi yang pendek yakni sekitar 1,5 - 3 jam (Reynold F. 1982). Dengan waktu paruh eliminasi yang cepat maka diperlukan pemberian secara berulang untuk menjaga agar konsentrasi obat yang ada dalam darah tetap stabil. Untuk menunjang keberhasilan pengobatan maka metformin hidroklorida dibuat dengan metode mikroenkapsulasi sebagai dosis pemeliharaan pada sediaan lepas lambat.

Salah satu metode mikroenkapsulasi adalah dengan teknik penguapan pelarut. Pada metode ini penyalut dilarutkan dalam pelarut yang mudah menguap dan metode ini dapat dilakukan dalam waktu yang singkat, biaya dan pengerjaannya relatif murah serta dapat digunakan untuk berbagai bahan inti, baik berupa bahan larut air maupun yang tidak larut dalam air (Lachman, 1994).

## METODOLOGI PENELITIAN

### *Alat dan Bahan*

Timbangan digital (Kern ABJ), , spektrofotometer UV-Vis (UV-1700 Shimadzu), Spektrofotometer IR (Nicolet iS10), alat uji disolusi (SR8PLUS), pH meter (Accumet basic AB18), , dan alat-alat lain yang menunjang pelaksanaan penelitian.

Metformin Hidroklorida (HCL) diperoleh dari PT. Dixa Medika dan etil selulosa dari PT. Kimia Farma Bandung. Semua pelarut dan material yang digunakan bersifat teknis.

### *Pemeriksaan bahan baku dan bahan pembantu*

Pemeriksaan bahan baku dan bahan pembantu dengan cara yang sesuai dengan Farmakope Indonesia edisi IV dan *Handbook of Pharmaceutical Excipients*<sup>6th edition</sup> meliputi pemeriksaan pemerian dan kelarutan.

### *Pembuatan Mikrokapsul Metformin HCl – Etil Selulosa*

Etil Selulosa dilarutkan dalam aseton didalam beaker glass. Metformin HCL dimasukan kedalam paraffin cair yang mengandung 0,8 ml tween 80 kemudian diaduk dalam homogenizer dengan kecepatan 700 rpm. Lalu tambahkan larutan etil selulosa sedikit demi sedikit. Pengadukan dilakukan sampai seluruh etil asetat menguap. Mikrokapsul yang terbentuk dikumpulkan melalui dekantansi dan ditambahkan n-heksan untuk menghilangkan paraffin cair yang melekat sebanyak 3 kali. Kemudian disaring dan dikeringkan..

### *Sifat Mikroskopik Mikrokapsul*

Mikrokapsul diletakkan pada objek glass dan ditetesi dengan paraffin cair kemudian ditutup dengan cover glass dan diletakkan dibawah mikroskop. Atur sedemikian rupa sehingga didapat bentuk yang jelas kemudian difoto.

Tabel 1. Formula Mikrokapsul Metformin HCl – Etil Selulosa

No.	Komposisi	Formula (F)		
		F1	FII	FIII
1.	Metformin hidroklorida(gram)	1	1	1
2.	Etil selulosa (gram)	0,75	1	1,25
3.	Aseton (ml)	20	20	20
4.	Paraffin liquidum (ml)	40	40	40
5.	Tween 80 (%)	0,8	0,8	0,8
6.	N-Heksan (ml)	12	12	12

### *Penetapan Kadar Metformin HCl dalam Mikrokapsul*

Mikokapsul ditimbang sebanyak 300 mg dan dimasukkan ke dalam labu ukur 100

ml. Tambahkan 2 ml metanol dan aquadest sampai tanda batas. Pipet 30 ml larutan tersebut masukkan ke dalam labu ukur 100 ml, encerkan dengan aquadest sampai tanda

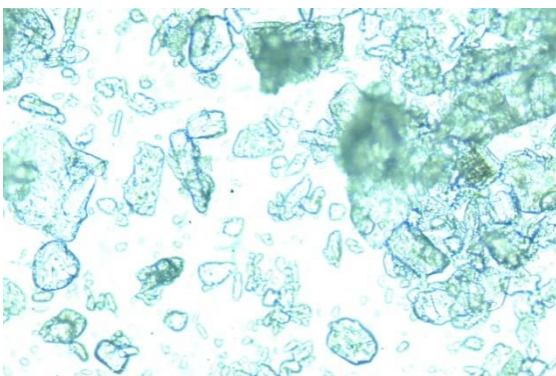
batas. Ukur serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 230 nm.

#### *Uji Disolusi secara invitro*

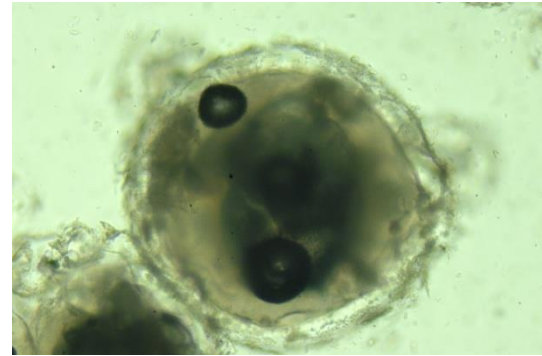
Pada evaluasi ini ditentukan profil disolusi dari serbuk metformin HCl maupun mikrokapsul metformin HCl dengan menggunakan alat uji disolusi tipe dua (dayung) dalam medium dapar posfat pH 6,8 sebanyak 900 ml pada suhu  $37 \pm 0,5$  °C, dengan kecepatan pengaduk adalah 50 rpm. Pengambilan sampel dilakukan pada 15, 30, 45, 60, 120, 240, 360, dan 480 menit. Kemudian sampel dianalisa menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 230 nm.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

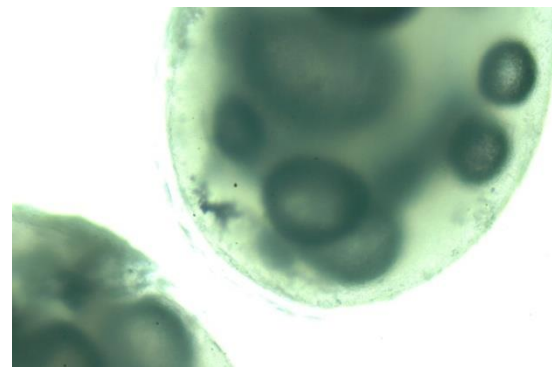
Hasil pemeriksaan foto mikroskopis kristal metformin hidroklorida dan mikrokapsul sangat terlihat perbedaan bentuk kristal metformin hidroklorida murni dengan mikrokapsul, terlihat zat aktif metformin hidroklorida terbungkus oleh lapisan transparan penyalut yang di dalamnya terdapat zat aktif. Hal ini menunjukkan bahwa metformin hidroklorida membentuk mikrokapsul dengan penambahan etil selulosa.



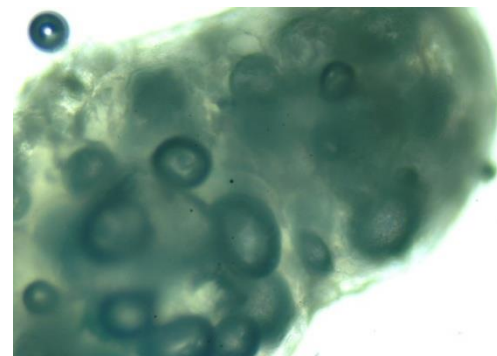
**Gambar 1. Kristal Metformin Hidroklorida**



**Gambar 2. Mikrokapsul Metformin Hidroklorida F1 perbesaran 100 x**



**Gambar 3. Mikrokapsul Metformin hidroklorida FII perbesaran 100 x**



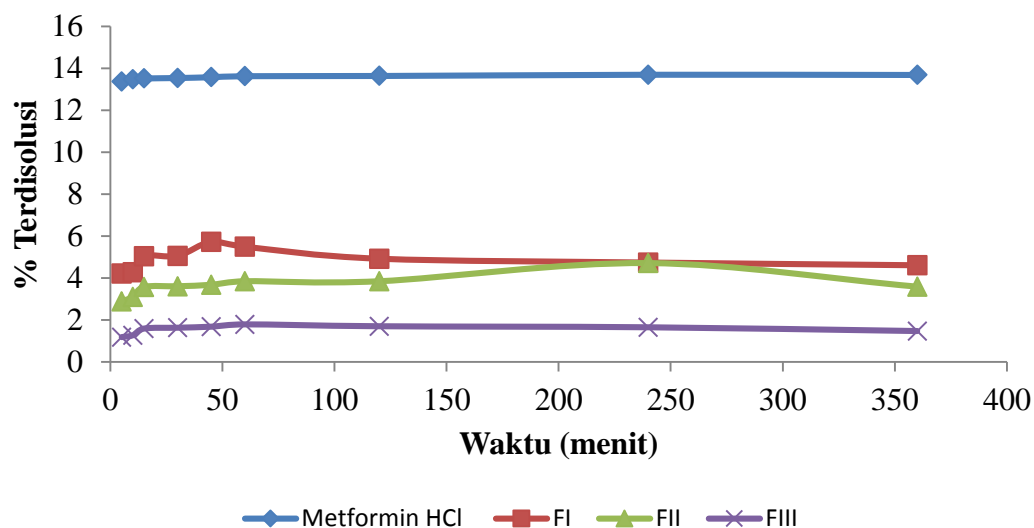
**Gambar 4. Mikrokapsul Metformin hidroklorida FIII perbesaran 100 x**

Pada pemeriksaan kadar metformin hidroklorida dalam mikrokapsul dengan menggunakan spektrofotometri UV dan didapatkan hasil jumlah metformin hidroklorida dalam mikrokapsul formula FI sebesar 20,73%, FII sebesar 15,40% dan FIII sebesar 10,11%. Disini terlihat semakin banyak etilselulosa yang

digunakan maka semakin sedikit metformin hidroklorida yang tersalut. Hal ini disebabkan karena semakin banyak jumlah etil selulosa yang digunakan maka pelarut yang mengandung etil selulosa akan semakin kental dan semakin sukar untuk menyalut bahan inti.

Uji disolusi dilakukan terhadap metformin hidroklorida murni dan mikrokapsul, disini digunakan metode dayung, dengan volume medium disolusi dapar fosfat pH 6,8. Hasil uji disolusi menunjukkan pelepasan zat aktif metformin hidroklorida dari masing-masing formula mikrokapsul lebih lambat dibandingkan dengan serbuk metformin hidroklorida murni. Pada menit ke 360 F1 terdisolusi 5,49 %, F2 terdisolusi 3,85%, F3 terdisolusi 1,79 %, sedangkan serbuk metformin hidroklorida telah terdisolusi

13,63 %. Efisiensi disolusi dari F1 1,97%, F2 0,53%, F3 0,17% sedangkan metformin HCl 14,68%. Disolusi yang paling lambat dihasilkan oleh mikrokapsul FIII, hal tersebut menunjukkan bahwa adanya penambahan jumlah etil selulosa sebagai dinding mikrokapsul yang terlihat dari ukuran partikel rata-ratanya, akan menurunkan kecepatan pelepasan obat, akibat semakin tebalnya dinding mikrokapsul yang dihasilkan. Oleh karena itu waktu yang dibutuhkan untuk melepaskan obat akan menjadi lebih lama (Sutriyo, 2004). Hal ini membuktikan bahwa metformin hidroklorida dapat dihambat pelepasannya dengan etil selulosa sebagai penyalut sehingga metformin hidroklorida bisa dibuat menjadi sediaan lepas lambat.



**Gambar 5. Kurva profil disolusi Metformin hidroklorida Murni dan Mikrokapsul**

## KESIMPULAN

Etil selulosa mampu menghambat pelepasan metformin hidroklorida pada mikrokapsul yang dapat dilihat dari laju disolusi mikrokapsul metformin hidroklorida, tapi Metformin hidroklorida tidak bisa dibuat menjadi sediaan lepas lambat dengan menggunakan etil selulosa sebagai penyalut

## DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. C..(1989). *Pengantar bentuk sediaan farmasi*. (Edisi 4). Penerjemah: F. Ibrahim. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Benita S. 1996. *Microencapsulation : Methods and Industrial Applications*. New York : Marcel Dekker Inc. 3-139
- Chowdary K.P.R, K.V.R.N.S. Ramesh. 1995. *Controlled Nifedipine Release Form Microcapsules of Its Dispersions*

- in PVP-MCC and HPCMCC. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 21 (10) : 1183-1192
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia*. (Edisi 4). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Lachman, L., Lieberman, H. A., & Kanig, J. L.. (1994). *Teori dan praktek industri farmasi*. (Edisi 3). Penerjemah: S. Suyatmi. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., & Quinn, M.E.. (2009). *Handbook of pharmaceutical excipients* (6<sup>th</sup> ed). London: The Pharmaceutical Press
- Sutriyo, J Djajadisastra, A. Novitasari. 2004. Mikroenkapsulasi Propanolol Hidroklorida dengan Penyalut Etil Selulosa Menggunakan Metode Penguapan Pelarut. *Majalah Ilmu Farmasi*. 1 (2) : 93-101
- Sweetman, S.C.. (2009). *Martindale: The complete drug reference* (36<sup>th</sup> ed). London. The Pharmaceutical Press.