

Mikroenkapsulasi *Controlled Release* Lansoprazol dengan Kombinasi *Hydroxy Propyl Methyl Cellulose Phthalate* dan Natrium Alginat secara Gelasi Ionotropik

(Microencapsulation of Controlled Release Lansoprazol by The Combination of Hydroxy Propyl Methyl Cellulose Phthalate and Sodium Alginate using Iontropic Gelation Method)

RICKY KURNIAWAN, DENI RAHMAT*

Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Srengseng Sawah, Jagakarsa, Jakarta Selatan, 12640.

Diterima 18 Agustus 2015, Disetujui 21 Desember 2015

Abstrak: Lansoprazol adalah obat anti ulkus peptikum golongan penghambat pompa proton yang memiliki absorpsi efektif di usus tetapi terurai oleh asam lambung sehingga perlu menggunakan sistem *controlled release* untuk meningkatkan ketersediaan hayatinya. Polimer yang digunakan untuk sistem *controlled release* yaitu natrium alginat 2% dengan penambahan kalsium laktat dalam konsentrasi 5% (Formula I), 7,5% (Formula II) dan 10% (Formula III). Mikrokapsul dibuat dengan metode gelasi ionotropik. Natrium alginat dan lansoprazol dicampur dengan rasio 3:1, kemudian diteteskan ke dalam larutan kalsium laktat dengan kecepatan pengadukan 100 putaran per menit. Mikrokapsul yang dihasilkan dicuci dengan air suling dan dikeringkan selama 4 jam pada suhu 60 °C. Hasil kemudian dikarakterisasi diantaranya organoleptik, kadar air, distribusi ukuran mikrokapsul, perolehan kembali dan penjeratan, indeks pengembangan dan pelepasan zat aktif. Mikrokapsul yang dihasilkan memiliki indeks pengembangan tertinggi pada Formula II yaitu 256,89%. Formula I memiliki rata-rata distribusi ukuran mikrokapsul terkecil sekitar 925-1000 µm dan terbesar pada Formula III sekitar 1075-1150 µm. Formula III memiliki nilai perolehan kembali tertinggi yaitu 86,5%. Penjeratan zat tertinggi pada Formula III yaitu 64,46%. Persen pelepasan lansoprazol pada jam ke-8 dari Formula I, II dan II berturut-turut adalah 87,89%, 68,09% dan 57,09%. Mikrokapsul menunjukkan sifat gastroresisten setelah disalut dengan larutan HPMCP 5% dan 10%.

Kata kunci: HPMCP, gelasi ionotropik, mikroenkapsulasi, lansoprazol.

Abstract: Lansoprazole is a proton pump inhibitor that has been used as an anti-peptic ulcer and demonstrates an effective absorption in the intestine but decomposed by stomach acid. Therefore, it was necessary to use the controlled release system to improve bioavailability. The polymers used for the system was sodium alginate (2%) by adding calcium lactate at a concentration of 5% (Formula I), 7.5% (Formula II), and 10% (Formula III). The microcapsules were prepared using ionotropic gelation method. Sodium alginate and lansoprazole were mixed with a ratio of 3:1, and then dripped into a solution of calcium lactate with a stirring speed of 100 rpm. The resulting microcapsules were washed with distilled water and dried for 4 hours at temperature of 60 °C. The results were then characterized for organoleptic, water content, size distribution, recovery and loading capacity, swelling index and release of active substance. The microcapsules produced had the highest swelling index of 256.89%. Formula I has the smallest microcapsule size distribution in the range from 925 to 1000 µm whereas the largest in Formula III in the range from 1075 to 1150 µm. Formula III has the highest recovery (86.5%).

* Penulis korespondensi, Hp. 081573631681
e-mail: mangnden78@yahoo.com

The highest entrapment efficiency (Formula III) was 64.46%. The release of lansoprazole within 8 hours of Formula I, II and II were 87.89%, 68.09% and 57.09%, respectively. The microcapsules exhibited gastroresistance after coating with 5 and 10 % HPMCP solution.

Keywords: HPMCP, ionotropic gelation, microencapsulation, lansoprazol.

PENDAHULUAN

MIKROENKAPSULASI merupakan suatu proses dimana masing masing material atau droplet dari suatu zat padat ataupun cair dikelilingi oleh suatu lapisan film polimer sehingga membentuk kapsul dalam rentang ukuran mikrometer sampai millimeter. Ada banyak tujuan untuk dilakukan mikroenkapsulasi antara lain untuk melindungi zat aktif terhadap sinar UV, panas, proses oksidasi dan suasana asam. Contoh zat aktif yang tidak tahan terhadap suasana asam adalah obat golongan penghambat pompa proton^(1,2).

Penghambat pompa proton adalah senyawa-senyawa substitusi benzimidazole yang secara nonreversibel menghambat enzim pompa proton sel parietal lambung, yakni K^+/H^+ ATP ase. Obat-obat ini membutuhkan aktivasi di lingkungan asam dari kanalikulis sekretorik sel parietal. Obat-obat ini adalah *prodrug* dan kemungkinan besar bekerja dari sisi eksternal membran. Empat penghambat pompa proton yang saat ini telah tersedia atau akan tersedia adalah omeprazol, lansoprazol, rabeprazol dan pantoprazol. Diantara semua obat golongan penghambat pompa proton, lansoprazol, merupakan obat yang mempunyai spektrum paling luas. Selain itu, lansoprazol merupakan satu-satunya obat golongan penghambat pompa proton yang dapat digunakan para pediatrik (umur 1-17 tahun). Onsetnya yang cepat dan efektivitasnya dalam mengobati berbagai kondisi pada berbagai kelompok juga menjadi keunggulan dari lansoprazol^(3,4).

Bahan penyalut yang digunakan dapat bermacam-macam, mulai dari polimer alam seperti albumin, gelatin-kitosan, sintetik seperti *poly (vinyl alkohol)*, *poly (lactide-co-glycolide)* maupun kombinasi keduanya seperti pektin-natrium CMC, alginat-pektin dan lainnya. Namun polimer alam lebih disukai dalam sistem penghantaran obat lepas lambat. Polimer alam yang digunakan pada penelitian ini adalah natrium alginat. Natrium alginat merupakan polimer alam yang banyak digunakan dalam bidang bioteknologi, juga dalam industri makanan dan minuman sebagai pengental, *gelling agent*, polimer lepas lambat, dan *stabilizer* suatu koloid^(1,2).

Selain alginat, bahan lain yang digunakan adalah *hidroxy propyl methyl cellulose phtalate* (HPMCP) dan kalsium laktat. HPMCP digunakan untuk menyalut mikro kapsul yang terbentuk agar tidak terjadi solvasi

mikro kapsul dan lansoprazol tidak terurai akibat asam lambung⁽¹⁾. Setelah sampai di usus, HPMCP akan terlarut pada lingkungan sekitar karena mekanisme *dissolving* yaitu melarut pada lingkungan dengan pH tertentu yaitu pH 5⁽⁵⁾. Kalsium laktat digunakan sebagai bahan *cross-linker* dengan natrium alginat.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan formula mikro kapsul yang memiliki ukuran 0,2-5000 μm dari lansoprazol dengan polimer HPMCP dan natrium alginat serta untuk mengetahui pengaruh konsentrasi kalsium laktat yang digunakan terhadap laju disolusi. Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat diperoleh konsentrasi kalsium laktat yang memberikan laju disolusi paling optimum setelah 8 jam dan konsentrasi HPMCP yang dapat menghasilkan mikro kapsul gastroresisten dan mempunyai sistem *controlled release* di usus sehingga dapat memberikan alternatif sediaan untuk memberikan manfaat terapi yang lebih baik dengan menggunakan bahan *cross-linker* kalsium laktat.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Zat aktif lansoprazol yang diperoleh dari PT. Bernofarm. Polimer natrium alginat diperoleh dari Kimica, Chile. Polimer HPMCP yang diperoleh dari Shin Etsu. Kalsium laktat yang diperoleh dari Wuhan Sanjiang, China. Baku pembanding lansoprazol yang diperoleh dari Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, air suling, aseton, metanol, kalium dihidrogen fosfat, natrium hidroksida.

METODE. Gelasi Ionotropik. Natrium alginat sebanyak 300 mg didispersikan dalam air dengan suhu 40 °C dan kalsium laktat sebanyak 5 g untuk formula I, 7,5 g untuk formula II dan 10 g untuk formula III dilarutkan dalam 100 mL air suling. Pada dispersi natrium alginat ditambahkan 100 mg lansoprazol sambil diaduk hingga homogen kemudian diteteskan ke dalam larutan kalsium laktat melalui jarum suntik dengan ukuran 22 gauze. Tetesan yang dihasilkan didiamkan selama 30 menit kemudian didekantasi dan dicuci dengan air suling lalu disaring dan dikeringkan dalam oven suhu 60 °C selama 4 jam⁽¹⁾.

Penyalutan. Pada mikro kapsul lansoprazol dilakukan penyalutan dengan polimer HPMCP dengan konsentrasi 5% dan 10%. Sebanyak 5 g dan 10 g HPMCP dilarutkan dalam 100 mL aseton, kemudian ke dalam masing-masing konsentrasi dimasukkan 2,5

g mikrokapsul dengan formula terbaik lalu didiamkan selama 30 menit. Hasil kemudian didekantasi dan disaring dengan kertas saring lalu dicuci dengan air suling dan diangin-anginkan pada suhu kamar selama 45 menit. Penyalutan dilakukan sebanyak 6 kali untuk masing-masing konsentrasi⁽¹⁾.

Evaluasi Mikrokapsul. Pengamatan Organoleptik. Pengamatan dilakukan terhadap bentuk, warna dan bau mikrokapsul lansoprazol. Pengamatan dilakukan pada suhu kamar (28-30 °C).

Pengukuran Kadar Air. Penentuan kadar air dilakukan setelah mikrokapsul dikeringkan dalam oven pada suhu 60 °C selama 4 jam menggunakan alat *moisture meter* Karl Fischer. Pemeriksaan ini dilakukan pada suhu kamar (28-30 °C).

Pengukuran Ukuran Mikrokapsul. Pengukuran ukuran mikrokapsul dilakukan untuk mengetahui keseragaman ukuran mikrokapsul yang dihasilkan dalam formula yang dibuat serta mengetahui jumlah rentang ukuran mikrokapsul. Seratus lima puluh mikrokapsul setiap formula diukur dengan mikroskop optik dengan menggunakan perbesaran 10 x.

Penetapan Nilai Perolehan Kembali Mikrokapsul. Penetapan nilai perolehan kembali mikrokapsul dilakukan untuk mengetahui apakah metode mikroenkapsulasi yang dilakukan dapat diproduksi secara ekonomis. Penetapan dilakukan dengan cara membagi jumlah mikrokapsul yang diperoleh (gram) dengan jumlah bahan yang digunakan (gram) lalu dikalikan 100 %⁽¹⁾.

Penetapan Efisiensi Penjeratan Zat Aktif. Penetapan efisiensi penjeratan zat aktif dilakukan untuk mengetahui jumlah zat aktif yang terjerat di dalam mikrokapsul. Jumlah zat aktif tersebut akan digunakan dalam perhitungan untuk menghitung persentase jumlah zat aktif yang terdisolusi dalam pengukuran pelepasan zat aktif secara *in-vitro*. Penetapan efisiensi penjeratan zat aktif dilakukan dengan cara menggerus sejumlah mikrokapsul di dalam lumpang dan ditambahkan 5 mL methanol untuk melarutkan lansoprazol, kemudian disaring dengan kertas saring, filtrat dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 50 mL, kemudian ditambahkan larutan dapar fosfat pH 6,8 sampai garis tanda dan dikocok homogen lalu diukur pada λ_{\max} (284 nm). Efisiensi dihitung dengan cara membagi % kandungan yang diperoleh dengan % kandungan secara teoritis kemudian dikalikan 100 %⁽¹⁾.

Pengukuran Indeks Pengembangan. Indeks pengembangan merupakan suatu indeks yang menunjukkan kemampuan mikrokapsul untuk mengembang setelah kontak dengan cairan dapar fosfat pH 6,8 selama 10 menit. Kemampuan mengembang mikrokapsul mempunyai pengaruh

pada banyaknya dapar yang dapat masuk ke dalam mikrokapsul dan menentukan banyaknya zat aktif yang dapat terdisolusi. Pengukuran indeks pengembangan dilakukan dengan cara memasukkan sejumlah mikrokapsul ke dalam cawan Petri lalu ditambahkan sejumlah volume tertentu dapar fosfat pH 6,8 dan didiamkan selama 10 menit. Indeks pengembangan dihitung dengan menghitung selisih bobot mikrokapsul sebelum dan sesudah ditambahkan dapar lalu dibagi terhadap bobot awal dikalikan 100 %⁽¹⁾.

Pengukuran Pelepasan Zat Aktif secara In-Vitro. Pengukuran pelepasan zat aktif secara *in-vitro* dapat menunjukkan apakah mikrokapsul yang dibuat berhasil mempunyai sistem *controlled release* atau tidak. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan alat uji disolusi Electrolab TDT-08 L tipe 2 (dayung) berisi 900 mL larutan dapar fosfat pH 6,8 suhu 37 °C $\pm 0,5$ °C dengan kecepatan 50 rpm dan pengambilan cuplikan dilakukan pada jam ke-1, 2, 3, 4, 6, 8 sebanyak 10 mL pada daerah pertengahan antara permukaan media disolusi dan bagian atas dari dayung⁽¹⁾.

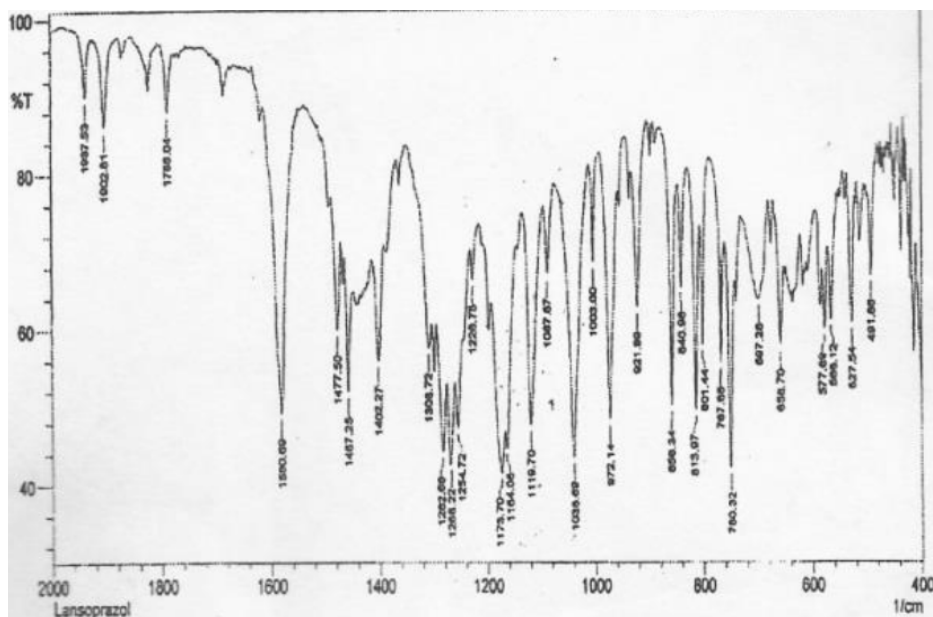
Evaluasi Mikrokapsul yang telah Disalut. Pengamatan Organoleptik. Pengamatan dilakukan terhadap bentuk, warna dan bau mikrokapsul lansoprazol yang telah disalut HPMCP.

Pengujian Sifat Gastroresistensi. Pengujian sifat gastroresistensi dilakukan untuk mengetahui efektivitas penyalutan dengan HPMCP. Sifat gastroresistensi diperlukan untuk melindungi lansoprazol terhadap kerusakan akibat asam lambung. Pengujian sifat gastroresistensi dilakukan dengan cara memasukkan sejumlah mikrokapsul yang telah disalut ke dalam alat uji disolusi tipe 2 (dayung) yang berisi 500 mL asam klorida 0,1 N suhu 37 \pm 0,5 °C dengan kecepatan 75 rpm. Pengambilan cuplikan dilakukan pada menit ke-60 dan toleransi dalam menit 60 tidak boleh terlarut lebih dari 10% lansoprazol.

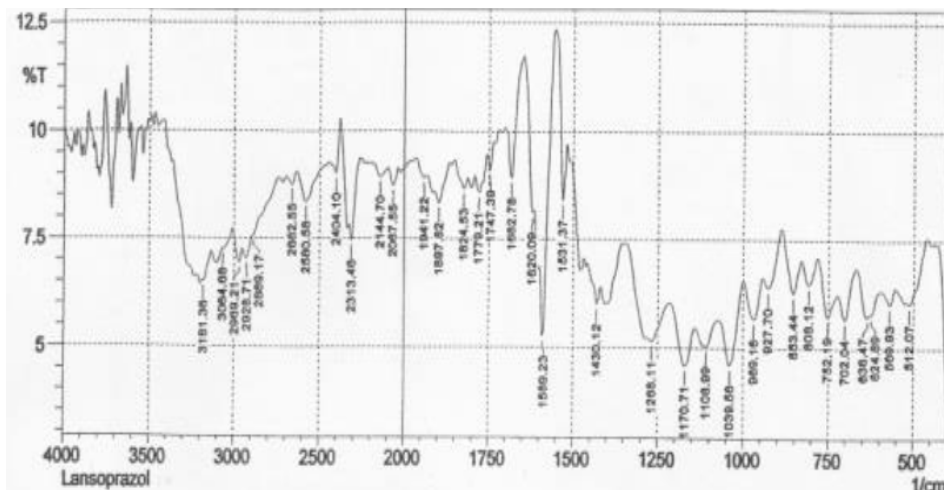
Pengamatan Morfologi Mikrokapsul dengan SEM. Pengamatan morfologi mikrokapsul dengan SEM dilakukan untuk mengetahui bentuk dan kondisi permukaan mikrokapsul lansoprazol yang telah disalut. Pengamatan dilakukan menggunakan alat SEM dengan perbesaran 100, 250, 500 dan 1000x.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada tahap awal dilakukan pemeriksaan bahan baku yang diperoleh. Berdasarkan Hasil pemeriksaan tersebut, bahan aktif lansoprazol dapat digunakan dalam penelitian pembuatan mikrokapsul *controlled release*. Hasil pemeriksaan bahan aktif lansoprazol dengan FT-IR disajikan pada Gambar 1a. dan 1b



Gambar 1a. Spektrum inframerah baku pembanding lansoprazol.



Gambar 1b. Spektrum inframerah lansoprazol.

Terlihat bahwa terdapat kesamaan pada bilangan gelombang $1.580,69\text{ cm}^{-1}$ untuk spektrum baku pembanding lansoprazol dengan bilangan gelombang $1589,23\text{ cm}^{-1}$ untuk spektrum bahan baku lansoprazol. Bilangan gelombang tersebut menunjukkan adanya struktur ikatan C rangkap aromatik. Adanya kesamaan tersebut menunjukkan bahan baku yang digunakan adalah benar lansoprazol⁽⁷⁾.

Hasil pemeriksaan bahan tambahan yang meliputi kalsium laktat, sodium alginat, HPMCP menunjukkan bahwa bahan-bahan tambahan ini memenuhi syarat.

Hasil pengamatan organoleptik sediaan mikrokapsul formula I sampai dengan formula III menunjukkan bahwa semua formula menghasilkan mikrokapsul berbentuk bulat dan lonjong berwarna putih kecoklatan dan tidak berbau. Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi kalsium laktat tidak mempengaruhi sifat organoleptik yang dihasilkan.

Hasil pengukuran kadar air mikrokapsul menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi kalsium laktat menyebabkan semakin meningkat kadar air mikrokapsul. Hasil pengukuran kadar air mikrokapsul disajikan pada Tabel 1. Hal ini menunjukkan bahwa proses penguapan yang terjadi pada Formula I lebih cepat dibandingkan proses penguapan yang terjadi pada Formula II dan III. Hal ini juga menunjukkan proses penguapan dapat dipengaruhi oleh tebal tipisnya lapisan yang terbentuk dari proses *cross*

Tabel 1. Pengukuran kadar air dalam mikrokapsul lansoprazol.

Formula	Kadar air
I	3,00 %
II	3,13 %
III	3,17 %

linked, yang mana Formula I menggunakan larutan kalsium laktat dengan konsentrasi paling kecil sehingga tebal lapisan yang terbentuk paling tipis dibandingkan dengan Formula III yang menggunakan larutan kalsium laktat dengan konsentrasi paling besar sehingga tebal lapisan yang terbentuk paling tebal. Bila lapisan yang terbentuk cukup tebal, akan menghambat proses penguapan air dari dalam mikrokapsul, namun demikian, kadar air formula I, II dan III tidak jauh berbeda. Data untuk kadar air pada Formula I yaitu 3,00%, Formula II yaitu 3,13% dan Formula III yaitu 3,17%⁽⁸⁾.

Berdasarkan hasil pengukuran ukuran mikrokapsul, semua formula mikrokapsul lansoprazol memenuhi persyaratan ukuran mikrokapsul yaitu mempunyai rentang antara 0,2-5000 μm . Hasil pengukuran menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi kalsium laktat yang digunakan menyebabkan semakin besar ukuran mikrokapsul yang dihasilkan⁽⁸⁾. Hasil pengukuran ukuran mikrokapsul disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Distribusi ukuran mikrokapsul lansoprazol.

Kelas	Nilai tengah (d)	Frekuensi (n)		
		F1	F2	F3
700-775	737,5	5	0	0
775-850	812,5	33	0	2
850-925	887,5	34	12	4
925-1000	962,5	44	38	27
1000-1075	1037,5	22	35	33
1075-1150	1112,5	10	31	43
1150-1225	1187,5	2	28	33
1225-1300	1262,5	0	6	7
1300-1375	1337,5	0	0	1
Σn		150	150	150

Hasil penetapan nilai perolehan kembali disajikan pada Tabel 3. Pengamatan nilai perolehan kembali dilakukan untuk mengetahui apakah metode mikroenkapsulasi dapat diproduksi secara ekonomis. Nilai perolehan kembali mikrokapsul yang dibuat adalah 83,73 % - 86,50 %. Hasil ini menunjukkan bahwa metode mikroenkapsulasi yang dilakukan dapat diproduksi secara ekonomis. Walaupun kalsium laktat tidak dapat terionisasi sempurna melainkan membentuk suatu kesetimbangan antara ion Ca^+ dan Ca laktat, sehingga penggunaan kalsium laktat sebagai bahan pengeras kurang baik bila dibandingkan dengan pengeras lain seperti kalsium klorida⁽⁸⁾.

Hasil penetapan efisiensi penjeratan zat aktif menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi

Tabel 3. Penetapan nilai perolehan kembali mikrokapsul lansoprazol.

Formula	Wo (gram)	Wm (gram)	Rp (%)
I	10,08372	8,4434	83,73
II	5,7624	4,8519	84,20
III	10,0854	8,7234	86,50

kalsium laktat, menyebabkan semakin besar zat aktif yang terjatuh dalam mikrokapsul. Efisiensi penjeratan zat aktif Formula I sampai dengan Formula III berkisar antara 44-65%. Penetapan efisiensi penjeratan digunakan untuk mengukur persen zat aktif yang terlepas dari mikrokapsul saat dilakukan uji disolusi secara *in vitro*.

Hasil penetapan efisiensi penjeratan zat aktif disajikan pada Tabel 4. Pada Formula III terdapat konsentrasi penjeratan zat aktif yang paling besar yaitu 64,458% dan pada Formula I memiliki penjeratan zat aktif paling kecil yaitu 44,3221%. Hal ini disebabkan oleh konsentrasi larutan kalsium laktat yang digunakan pada Formula III paling besar sehingga terjadi proses pengerasan mikrokapsul lebih cepat dibandingkan Formula I dan Formula II. Selain itu, proses kesetimbangan antara kalsium laktat dengan ion kalsium pada Formula III juga menghasilkan konsentrasi ion kalsium yang lebih besar sehingga juga mempercepat proses pengerasan mikrokapsul Formula III sedangkan mikrokapsul formula I mengalami proses pengerasan lebih lama.

Tabel 4. Penetapan efisiensi penjeratan zat aktif.

Pengulangan	Penjeratan zat aktif dalam mikrokapsul		
	Formula I (%)	Formula II (%)	Formula III (%)
1	44,26	54,99	64,44
2	44,37	54,57	64,99
3	44,33	54,77	63,40
Rata-rata	44,32	54,78	64,46
SD	0,056	0,214	0,914

Hasil pengukuran indeks pengembangan mikrokapsul Lansoprazol disajikan pada Tabel 5. Hasil pengukuran indeks pengembangan menunjukkan semakin besar konsentrasi kalsium laktat yang digunakan menyebabkan semakin besar indeks pengembangan. Indeks pengembangan mikrokapsul setelah 10 menit kontak dengan cairan dapar berkisar antara 170-257%.

Uji indeks pengembangan dilakukan untuk mengetahui banyaknya air yang dapat diserap oleh mikrokapsul untuk mengembang setelah

Tabel 5. Pengukuran indeks pengembangan.

Pengulangan	Penjeratan zat aktif dalam mikrokapsul		
	Formula I (%)	Formula II (%)	Formula III (%)
1	44,26	54,99	64,44
2	44,37	54,57	64,99
3	44,33	54,77	63,40
Rata-rata	44,32	54,78	64,46
SD	0,056	0,214	0,914

kontak dengan larutan dapar fosfat pH 6,8 suhu $37 \pm 0,5$ °C selama 10 menit. Formula I, dengan konsentrasi larutan kalsium laktat 5%, memiliki indeks pengembangan paling kecil yaitu 170,38% sementara Formula III, dengan konsentrasi larutan kalsium laktat 10%, memiliki indeks pengembangan paling besar yaitu 256,89%. Hal ini menunjukkan bahwa Formula I, dengan konsentrasi larutan kalsium laktat 5%, memiliki tebal lapisan paling tipis dengan kemampuan mengembang lebih kecil dibandingkan dengan Formula III, dengan konsentrasi larutan kalsium laktat 10%, yang memiliki tebal lapisan paling tebal sehingga memiliki kemampuan mengembang lebih besar. Semakin besar konsentrasi larutan

kalsium laktat yang digunakan menghasilkan tebal lapisan yang semakin tebal dan menyebabkan indeks pengembangan semakin besar pula.

Hasil pengukuran pelepasan zat aktif secara *in-vitro* disajikan pada Tabel 6. Pengukuran pelepasan zat aktif secara *in-vitro* dapat menunjukkan apakah mikrokapsul yang dibuat berhasil mempunyai sistem *controlled release* atau tidak. Berdasarkan hasil pengukuran pelepasan zat aktif secara *in-vitro*, semua formula menunjukkan mikrokapsul lansoprazol yang dibuat mempunyai sistem *controlled release* dengan Formula I yang mempunyai profil pelepasan optimum setelah 8 jam dengan persen pelepasan terbesar yaitu 87,89%, sedangkan Formula III memiliki persen pelepasan terkecil yaitu 57,09%. Hal ini disebabkan oleh lapisan kalsium alginat yang ada pada Formula I paling tipis sehingga lebih cepat tererosi dan jumlah zat aktif yang keluar lebih banyak.

Pada jam I, Formula III mempunyai persen obat terdisolusi lebih banyak dibandingkan Formula I dan II. Hal ini disebabkan oleh kemampuan Formula III mengembang lebih cepat sehingga jumlah air yang masuk ke dalam mikrokapsul lebih banyak dan menyebabkan jumlah zat aktif yang terdisolusi lebih banyak. Data uji pelepasan telah diuji, persen kumulatif pelepasan Formula I, II, dan III berturut-

Tabel 6. Pengukuran pelepasan zat aktif secara *in-vitro*.

Formula	Pelepasan lansoprazol dari mikrokapsul (%)						
	No.sampel	1 jam	2 jam	3 jam	4 jam	6 jam	8 jam
F1	1	8,87	27,07	50,56	65,60	71,10	88,11
	2	9,59	29,02	50,22	64,59	71,60	87,83
	3	9,23	28,66	49,78	65,59	71,90	88,05
	4	9,81	28,02	49,48	64,80	71,45	87,90
	5	9,16	27,21	49,69	65,16	71,24	87,61
	6	9,23	27,86	49,84	64,66	71,74	87,83
Rata-rata		9,32±0,334	27,97±0,772	49,93±0,393	65,07±0,454	71,51±0,303	87,89±0,179
F2	1	9,51	27,88	42,02	51,87	56,23	68,19
	2	9,34	28,11	41,73	52,45	56,53	68,60
	3	9,22	28,46	42,26	52,86	55,31	68,23
	4	9,57	28,64	41,92	52,45	55,95	68,12
	5	9,40	29,57	41,81	53,32	56,72	67,84
	6	9,28	29,34	41,34	53,43	56,95	67,55
Rata-rata		9,39±0,134	28,67±0,670	41,85±0,309	52,73±0,592	56,28±0,593	68,09±0,359
F3	1	14,97	31,80	43,77	45,34	47,98	56,28
	2	14,82	31,35	43,56	44,64	47,64	56,67
	3	15,22	30,56	43,15	45,33	47,09	57,31
	4	14,77	30,45	43,40	44,79	47,44	57,66
	5	14,92	30,01	44,04	45,04	47,99	57,52
	6	15,32	29,71	44,24	44,70	47,65	57,07
Rata-rata		15,00±0,221	30,65±0,794	43,69±0,406	44,97±0,312	47,63±0,341	57,09±0,527

turut selama 8 jam adalah 87,89%, 68,09% dan 57,09%. Mekanisme pelepasan zat aktif yang lebih dominan antara erosi dan difusi dapat ditentukan dari persamaan Higuchi yang mana bila hasil regresi akar waktu vs % terdisolusi lebih lurus dibandingkan dengan hasil regresi waktu vs % terdisolusi, maka proses difusi lebih dominan daripada proses erosi. Dari persamaan Higuchi hasil regresi akar waktu vs % terdisolusi yang mendekati lurus untuk setiap formula menunjukkan bahwa mekanisme pelepasan zat aktif yang lebih dominan adalah proses difusi⁽⁹⁾.

HPMCP 10% membentuk lapisan penyalut pada mikrokapsul formula I yang lebih tebal, yang mana penyalut yang digunakan mempunyai warna putih sehingga warna yang dihasilkan setelah penyalutan adalah warna putih sedangkan larutan HPMCP 5% merupakan larutan penyalut yang lebih encer sehingga menghasilkan lapisan penyalut yang lebih tipis dan akibatnya masih terlihat adanya warna kecoklatan yang merupakan warna awal sebelum dilakukan penyalutan.

Hasil pengujian sifat gastroresistensi menunjukkan bahwa mikrokapsul yang disalut dengan HPMCP

dengan konsentrasi 5% dan 10% mempunyai sifat gastroresisten. Sifat gastroresisten diperlukan mikrokapsul lansoprazol untuk tetap stabil tidak terurai oleh asam lambung.

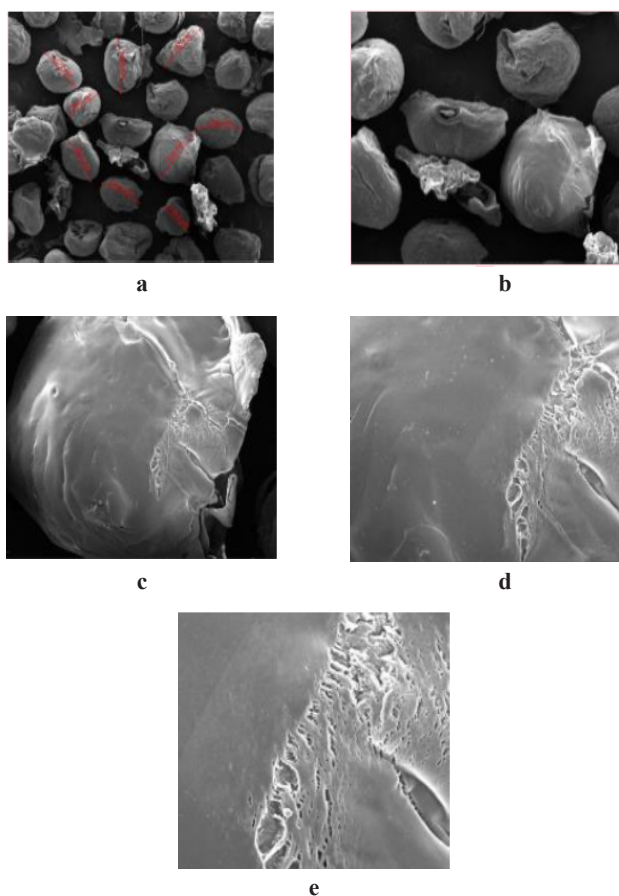
Pengujian morfologi mikrokapsul lansoprazol dengan SEM (Gambar 2) menunjukkan bahwa mikrokapsul berbentuk bulat dan lonjong tidak beraturan dan di bagian permukaannya menunjukkan permukaan yang tidak halus dan lapisan paling luar penyalut kurang merata di seluruh permukaan mikrokapsul.

SIMPULAN

Lansoprazol dapat dibuat mikrokapsul *controlled release* dengan metode ionotropic gelation menggunakan polimer natrium alginat. Kalsium laktat berfungsi sebagai *cross-linker* dalam pembentukan mikrokapsul dengan konsentrasi optimum adalah 5%. Penyalutan mikrokapsul dengan HPMCP dapat menghasilkan sifat gastroresisten.

DAFTAR PUSTAKA

1. Chaitral PP, Darekar AB, Sachin SS. Formulation and evaluation of lansoprazol microspheres for controlled release. Department of Pharmaceutics, S.M.B.T College of Pharmacy; 2013.
2. Jyothi SS, Seethadevi A, Suria PK, Muthuprasanna P, Pavitra P. Microencapsulation: A review. International Journal of Pharma and Bio Sciences. 2012. (3):509-31.
3. Bertram GK. Farmakologi dasar dan klinik. Buku 3. Edisi 8. Jakarta: Salemba Medika. 2004. 546.
4. David M, Mark A, Guy A, Ronald B, Allan C, Flavio H, Connie S, Stephen W. Increasing versatility of PPIs: The place of orally disintegrating lansoprazole. The Canadian Journal of Diagnosis. 2006. 23(11): 101-8.
5. Zaniboni HC, *et al.* Production and characterization of enteric beads. International Journal of Pharmaceutics. 1995. 125(1):151-5.
6. Goeswin A. Seri farmasi industri 3. Sistem penghantaran obat pelepasan terkendali. Bandung: ITB; 2008. 163-72.
7. Choirul A, Sirojudin K, Sofjan F. Analisis gugus fungsi pada sampel uji, bensin dan spiritus menggunakan metode spektroskopi FTIR. Berkala Fisika. 2007. 10:79-85.
8. Heng PW, Chan LW, Wong TW. Formation of alginate microspheres produced using emulsification technique. J Microencapsul. 2003. 20(3): 401-13.
9. Juergen S, Nicholas AP. Higuchi equation: Derivation, applications, use and misuse. International Journal of Pharmaceutic. 2011. 6-12.



Gambar 2. Morfologi mikrokapsul lansoprazol dengan menggunakan SEM. a. Perbesaran 50x, b. perbesaran 100x, c. perbesaran 250x, d. perbesaran 500x, e. perbesaran 1000x.