

# Preparasi dan Karakterisasi Mikrokapsul Asam Mefenamat Menggunakan Polimer Natrium Alginat dengan Metode Gelasi Ionik

## (Preparation and Characterization of Mefenamic Acid Microcapsule using Sodium Alginate Polymer by Ionic Gelation Methods)

SANDRA AULIA MARDIKASARI<sup>1</sup>, SURYANI<sup>2\*</sup>, MARWAH PUSPITASARI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Perintis Kemerdekaan KM 10, Makassar, 90245

<sup>2</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Haluoleo, H.E.A Mokodompit Anduonohu, Kendari, 93232

Diterima 3 Desember 2019, Disetujui 16 Juli 2020

**Abstrak:** Asam mefenamat termasuk dalam golongan obat anti inflamasi non-steroid yang bekerja sebagai analgetik. Asam mefenamat rentan terhadap pengaruh cahaya serta suhu dan memiliki bau dan rasa yang kurang enak. Teknologi mikroenkapsulasi merupakan teknik dimana zat aktif dilapisi oleh lapisan tipis sehingga zat aktif terlindung dari pengaruh lingkungan. Tujuan dari penelitian ini untuk memformulasi dan mengkarakterisasi asam mefenamat dalam bentuk mikrokapsul menggunakan metode gelasi ionik dengan polimer natrium alginat. Preparasi dilakukan dengan membandingkan konsentrasi polimer natrium alginat yakni, 1%, 2%, dan 3%. Parameter keberhasilan meliputi efisiensi penjerapan, bentuk partikel, distribusi ukuran partikel, dan disolusi. Hasil pada efisiensi penjerapan menggunakan alat spektrofotometer UV-VIS menunjukkan konsentrasi polimer 1% memiliki nilai efisiensi penjerapan yang tinggi yakni sebesar 94,02%, pengamatan bentuk partikel menggunakan mikroskop optik menunjukkan bahwa ketiga formula berbentuk sferis dengan distribusi ukuran partikel terkecil yakni 1266  $\mu\text{m}$ . Uji disolusi menggunakan alat disolusi tipe II menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi polimer yang digunakan maka pelepasan obat akan semakin lambat. Penelitian ini memberikan alternatif formulasi mikrokapsul asam mefenamat menggunakan polimer natrium alginat.

**Kata kunci:** Mikroenkapsulasi, mikrokapsul, asam mefenamat, efisiensi penjerapan, AINS.

**Abstract:** Mefenamic acid belongs to a class of the non-steroidal anti-inflammatory drugs that work as an analgesic. Mefenamic acid is sensitive to the light and temperature, also has unpleasant odors and tastes. Microencapsulation technology is a technique where the active substance is coated by a thin layer so that the active substance is protected from environmental influences. The aim of this research was to formulate and characterize mefenamic acid in the form of microcapsule using ionic gelation methods with sodium alginate. Preparation was done by comparing the concentrations of sodium alginate polymers namely, 1%, 2%, and 3%. Success parameters include the entrapment efficiency, particle shape, particle size distribution, and dissolution. The results on the entrapment efficiency using UV-VIS spectrophotometer showed a concentration of 1% polymer has a high value of 94.02%, for particle shapes using the optical microscope showed that three formulas were spherical with the smallest particle size distribution was 1266  $\mu\text{m}$ . The dissolution test by type II dissolution test showed that the higher the concentration of polymer used, the slower the drug release. This research provides an alternative formulation of mefenamic acid microcapsule by using sodium alginate polymer.

**Keywords:** Microencapsulation, microcapsule, mefenamic acid, entrapment efficiency, NSAID.

---

\*Penulis korespondensi  
e-mail: suryanisuere@gmail.com

## PENDAHULUAN

NYERI merupakan penyakit yang dialami oleh semua kalangan. Setiap individu pasti pernah mengalami nyeri pada tingkatan tertentu. Analgetik yang sering digunakan dan diresepkan adalah analgetik golongan non narkotik yang mampu menghilangkan nyeri ringan hingga sedang<sup>(1)</sup>.

Asam mefenamat termasuk dalam golongan obat NSAID (*non steroid anti inflammatory drug*) yang bekerja sangat baik dalam menangani nyeri. Asam mefenamat juga merupakan salah satu analgesik yang sering digunakan<sup>(2)</sup>. Asam mefenamat memiliki rasa dan bau yang kurang enak serta rentan terhadap cahaya maupun terhadap udara atau kelembaban, sehingga penyimpanannya tidak lebih dari 30°C dan terlindung dari cahaya<sup>(3)</sup>, sebab penyimpanan pada suhu yang lebih tinggi dapat mempercepat terjadinya degradasi asam mefenamat. Hal ini ditandai dengan adanya perubahan warna menjadi kuning tua. Perubahan organoleptis dari obat dapat mempengaruhi khasiat obat dan toksisitas yang ditimbulkan dapat membahayakan pasien. Oleh karena itu diperlukan Teknik untuk melindungi asam mefenamat dari kekurangan yang timbul karena pengaruh lingkungan.

Perkembangan teknologi sediaan farmasi sangatlah pesat terutama dalam menghasilkan sediaan obat yang lebih stabil. Salah satu teknologi yang dapat digunakan adalah mikroenkapsulasi<sup>(5)</sup>. Mikroenkapsulasi merupakan suatu teknik dimana zat aktif dilapisi pelindung tipis, dimana untuk melindungi dari bau tidak enak, mengurangi penguapan komponen aktif, dan menghindari dari kondisi yang tidak diinginkan<sup>(6)</sup>. Untuk bidang farmasi, teknik mikroenkapsulasi dapat digunakan pada obat-obatan, dan dapat membantu menutupi rasa pahit, melindungi obat dari kondisi lingkungan (kelembaban, cahaya, panas, dan/atau oksidasi), dan mencegah iritasi lambung<sup>(7)</sup>.

Metode gelasi ionik sudah banyak dilakukan pada penelitian sebelumnya dengan teknik mikroenkapsulasi. Gelasi ionik didasarkan pada kemampuan makromolekul untuk bertaut silang dengan adanya ion yang bermuatan berlawanan untuk membentuk hidrogel. Gelasi ionik merupakan metode yang sangat sederhana dan ringan karena menghindari pengadukan berlebihan, panas tinggi, dan penggunaan pelarut organik. Keuntungan utama metode ini memiliki kemampuan umum untuk melindungi molekul yang dienkapsulasi dan mempertahankan aktivitas mereka selama enkapsulasi. Metode gelasi ionik telah banyak digunakan pada proses enkapsulasi polisakarida alam seperti pektin, karboksimetil selulosa, kitosan, dan alginat<sup>(8)</sup>.

Natrium alginat merupakan polimer yang sering digunakan dalam metode gelasi ionik, pada penelitian sebelumnya penggunaan natrium alginat dan larutan pengikat CaCl<sub>2</sub> menghasilkan film tipis dengan permukaan halus, mampu menghasilkan enkapsulasi obat yang lebih besar dengan tingkat pelepasan yang lebih lambat<sup>(9)</sup>.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini diharapkan dapat mengatasi kekurangan asam mefenamat yang timbul karena pengaruh lingkungan seperti cahaya, suhu, dan kelembaban dengan memodifikasinya dalam bentuk mikrokapsul menggunakan polimer natrium alginat dengan metode gelasi ionik.

## BAHAN DAN METODE

**BAHAN.** Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah asam mefenamat (Brataco, Indonesia), natrium alginat, kalsium klorida, natrium hidroksida, asam klorida, kalium hidrogen fosfat, aquades, air bebas CO<sub>2</sub>.

**Alat.** Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain timbangan analitik (Precisa XB 220A<sup>®</sup>), spektrofotometer UV (Jenway 6800), *magnetic stirrer* (model SS30), oven (Memmert<sup>®</sup>), kertas saring, pH meter, pipet ukur (Pyrex<sup>®</sup>), labu ukur (Pyrex<sup>®</sup>), mikroskop (Nikon SMZ 1500<sup>®</sup>) serta alat-alat gelas (Pyrex).

**METODE. Preparasi mikrokapsul asam mefenamat.** Formula yang digunakan dalam penelitian ini yaitu terdiri atas tiga formula mikrokapsul asam mefenamat dengan konsentrasi polimer yang berbeda-beda yakni natrium alginat 1% (F1), 2% (F2) dan 3% (F3). Pembuatan mikrokapsul dimulai dengan melarutkan 2 gram asam mefenamat dalam 100 mL larutan NaOH membentuk larutan asamamefenamat. Kemudian pada wadah yang berbeda, dibuat larutan natrium alginat dengan melarutkan natrium alginat dalam aquadest. Selanjutnya, larutan asam mefenamat dan larutan natrium alginat dicampurkan hingga homogen. Setelah itu, campuran diambil menggunakan *sprit syringe* ukuran 22 G dan diteteskan ke dalam larutan CaCl<sub>2</sub> untuk membentuk butiran mikrokapsul. Mikrokapsul yang diperoleh dibiarkan terendam dalam larutan CaCl<sub>2</sub> selama ±10 menit dan selanjutnya disaring menggunakan kertas saring. Mikrokapsul kemudian dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 30-40°C.

**Penetapan Efisiensi Penjerapan.** Penetapan efisiensi penjerapan zat aktif dilakukan untuk mengetahui jumlah zat aktif yang terjerap di dalam mikrokapsul. Penetapan uji efisiensi penjerapan

pada penelitian ini dilakukan dengan cara diambil mikrokapsul sebanyak 100 mg kemudian dilarutkan dengan 100 mL dapar fosfat pH 7,4 kemudian dipipet sebanyak 1 mL lalu dilarutkan kembali dengan 25 mL dapar pH 7,4 lalu dipipet lagi sebanyak 2 mL lalu dilarutkan dengan dapar sebanyak 10 mL. Kemudian dihitung menggunakan rumus berikut :

$$\% \text{ efisiensi penjerapan} = \frac{T - D}{T} \times 100\%$$

Keterangan:

T = jumlah obat yang ditambahkan dalam formula

D = jumlah obat yang larut<sup>(10)</sup>

#### Distribusi Ukuran Partikel Mikrokapsul.

Pengukuran partikel dilakukan dengan menggunakan mikroskop optik. Mikrokapsul yang akan diamati diletakkan di atas kaca objek dan ditutup dengan *cover glass*. Selanjutnya tentukan partikel yang diinginkan untuk memulai pengukuran diameter partikel (300 partikel) menggunakan mikroskop optik. Kemudian ditentukan keseluruhan diameter rata-rata dan dibuat kurva distribusi ukuran partikel<sup>(11)</sup>.

**Pengamatan Bentuk Partikel.** Mikrokapsul diletakkan pada kaca objek dan ditetesi dengan paraffin cair kemudian ditutup dengan *cover glass* dan diletakkan di bawah mikroskop. Atur sedemikian rupa sehingga didapat bentuk yang jelas<sup>(12)</sup>.

**Pengujian Disolusi.** Uji disolusi menggunakan larutan dapar fosfat pH 7,4 dan larutan dapar asam klorida pH 1,2 sebagai medium disolusinya sebanyak 900 mL. Metode yang digunakan yaitu metode dayung dengan beberapa tahapan. Tahap pertama yaitu pembuatan dapar fosfat pH 7,4 sebanyak 1 liter dengan mencampurkan 250 mL kalium dihidrogen fosfat 0,2 M ditambahkan 39,1 mL NaOH 0,2 N kemudian diencerkan dengan air bebas CO<sub>2</sub> hingga 1 liter. Kemudian dimasukkan 900 mL larutan dapar fosfat pH 7,4 ke dalam labu disolusi. Setelah itu, pasang alat disolusi, media disolusi dibiarkan hingga suhu 37 ± 0,5°C dengan pemanasan pada penangas air bertermostat. Lalu mikrokapsul dimasukkan ke dalam alat disolusi. Alat dijalankan dengan laju kecepatan 50 rpm. Langkah kelima dilakukan pengambilan sampel 5 mL, dilakukan pada waktu 10, 20, 30, 45, 60, 120, 240, 360 menit. Posisi pengambilan sampel pada daerah pertengahan antara permukaan media disolusi dan bagian atas dari daun alat tidak kurang 1 cm dari dinding wadah. Setiap larutan percobaan yang diambil diganti kembali sehingga medium tetap berjumlah 900 mL. Larutan 5 mL yang diambil diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum dengan spektrofotometer UV-Vis dan uji yang sama

dilakukan dengan menggunakan dapar asam klorida pH 1,2. Perlakuan yang sama dilakukan pada masing-masing formula dan hitung persentase zat yang terdisolusi<sup>(13)</sup>.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Preparasi Mikrokapsul Asam Mefenamat.

Pembuatan mikrokapsul pada penelitian ini menggunakan metode gelasi ionik dimana metode ini melibatkan proses sambung silang antara polielektrolit dengan adanya pasangan ion multivalennya. Gelasi ionik diikuti dengan kompleksasi polielektrolit dengan polielektrolit yang berlawanan. Pembentukan ikatan sambung silang ini akan memperkuat kekuatan mekanis dari partikel yang terbentuk<sup>(14)</sup>.

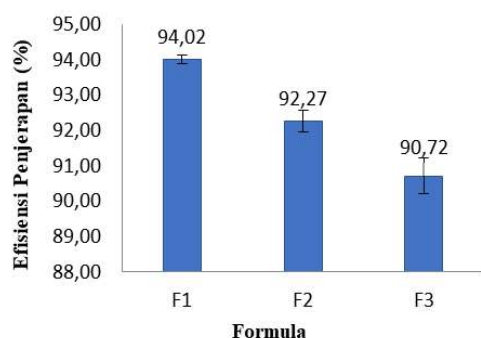
Preparasi mikrokapsul pada penelitian ini menggunakan polimer natrium alginat dengan beberapa perbandingan konsentrasi. Hal ini bertujuan untuk melihat pengaruh konsentrasi polimer terhadap stabilitas fisik dari mikrokapsul yang terbentuk. Hasil preparasi mikrokapsul asam mefenamat dari ketiga formula dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Mikrokapsul asam mefenamat.

Mikrokapsul yang diperoleh untuk F1, F2, dan F3 secara organoleptis memiliki bentuk seperti butiran-butiran kecil, berwarna putih kekuningan. Warna mikrokapsul yang diperoleh bervariasi, untuk F1 berwarna putih sedangkan F2 dan F3 berwarna kekuningan. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh konsentrasi natrium alginat yang digunakan pada F1 lebih sedikit dibandingkan F2 dan F3. Sehingga warna mikrokapsul pada F1 cenderung lebih cerah. Butiran-butiran mikrokapsul ini dapat terbentuk karena adanya reaksi ikatan silang antara polimer natrium alginat dengan larutan CaCl<sub>2</sub> yang berperan sebagai agen pengikat silang<sup>(15)</sup>. Sambung silang terjadi saat droplet-droplet natrium alginat ditetaskan ke dalam medium CaCl<sub>2</sub>. Ketika natrium alginat ditetaskan ke dalam larutan yang mengandung ion kalsium, ion kalsium akan menggantikan ion natrium pada polimer sehingga terbentuk jaringan gel tiga dimensi dan digambarkan sebagai model "egg-box"<sup>(16)</sup>.

**Penetapan Efisiensi Penjerapan.** Efisiensi penjerapan dilakukan untuk mengetahui kemampuan polimer dalam menjerap zat aktif dan mengetahui efisiensi dari metode yang digunakan. Penetapan uji efisiensi penjerapan pada penelitian ini dilakukan dengan melarutkan mikrokapsul sebanyak 100 mg dengan 100 mL dapar fosfat pH 7,4 kemudian dipipet sebanyak 1 mL lalu dilarutkan kembali dengan 25 ml dapar pH 7,4 lalu dipipet lagi sebanyak 2 mL lalu dilarutkan dengan dapar sebanyak 10 mL. Grafik hasil perhitungan efisiensi penjerapan dapat dilihat pada Gambar 2.



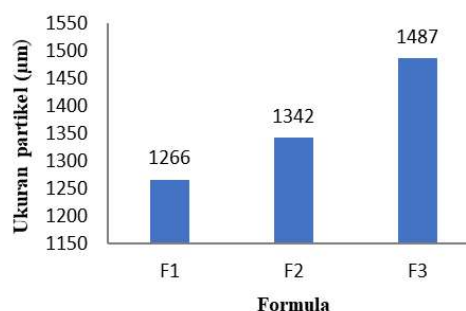
Gambar 2. Efisiensi penjerapan.

Hasil efisiensi penjerapan terbaik yaitu pada FI dengan konsentrasi polimer natrium alginat 1% dengan persentase sebesar 94,02%. Kemudian pada FII dengan konsentrasi polimer natrium alginat 2% dengan persentase sebesar 92,27%, dan terakhir pada FIII dengan konsentrasi polimer natrium alginat 3% dengan persentase sebesar 90,72%. Hasil dari nilai efisiensi penjerapan dari tiap formula menunjukkan nilai efisiensi penjerapan terbesar yaitu pada FI, kemudian FII, dan terkecil pada FIII.

Dari hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi penyalut alginat akan menurunkan efisiensi enkapsulasi asam mefenamat. Hal ini disebabkan karena peningkatan konsentrasi penyalut menghasilkan pori-pori gel yang terbentuk semakin rapat yang menyebabkan permeabilitas terhadap obat semakin kecil dan tidak terjerap dalam inti sehingga kemungkinan besar hanya terdispersi atau menempel pada bagian dinding luar mikrokapsul<sup>(17)</sup>. Dari hasil perhitungan efisiensi penjerapan, zat aktif dalam mikrokapsul tidak mencapai 100%. Hal ini dikarenakan adanya zat aktif yang ikut terbawa pada proses pencucian. Selain itu, dapat pula disebabkan karena adanya zat aktif yang menempel pada dinding mikrokapsul<sup>(18)</sup>.

**Distribusi Ukuran Partikel Mikrokapsul Asam Mefenamat.** Distribusi ukuran partikel merupakan evaluasi fisik pada mikrokapsul untuk mengetahui diameter rata-rata partikel mikrokapsul

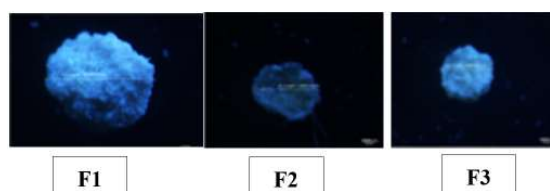
yang dihasilkan. Pengukuran distribusi ukuran partikel dilakukan dengan mikroskop optik. Grafik hasil perhitungan distribusi ukuran partikel mikrokapsul asam mefenamat dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Ukuran partikel mikrokapsul asam mefenamat.

Hasil pengujian ukuran partikel menunjukkan bahwa FIII yang mengandung jumlah polimer yang lebih tinggi memiliki diameter rata-rata partikel yang lebih besar dibanding formula yang lain yaitu 1487 µm. Diameter partikel untuk FII adalah 1342 µm, sedangkan FI memiliki diameter rata-rata paling kecil yaitu 1266 µm. Perbedaan diameter rata-rata partikel yang dihasilkan dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya konsentrasi polimer yang digunakan, jarak antar jarum suntik dan larutan pembentuk mikrokapsul, perbedaan tekanan saat pembentukan mikrokapsul melalui *syringe*, dan tinggi rendahnya posisi *syringe* yang digunakan dalam proses pembuatan<sup>(19)</sup>. Hasil pengukuran mikrokapsul yang diperoleh membuktikan bahwa ketiga formula yang dibuat telah mencapai target yang diharapkan, mikrokapsul yang terbentuk masuk rentang mikrokapsul dengan menggunakan metode gelas ionik yaitu 1-5000 µm<sup>(17)</sup>.

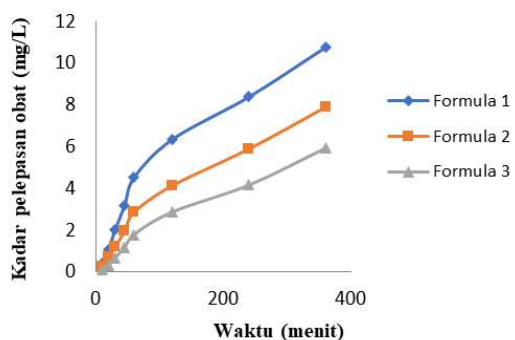
**Pengamatan Bentuk Partikel.** Pengamatan bentuk partikel mikrokapsul asam mefenamat dilakukan dengan menggunakan mikroskop. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa mikrokapsul yang dihasilkan berbentuk sferis dengan ukuran yang berbeda tiap formula pada pembesaran 10x. Semakin banyak jumlah polimer yang digunakan maka semakin tebal penyalut yang menyelubungi zat aktif sehingga mikrokapsul yang dihasilkan semakin besar<sup>(18)</sup>. Hasil pengamatan mikroskopis dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Bentuk partikel mikrokapsul asam mefenamat.

Dari gambar 4 dapat dilihat bahwa semua formula memiliki bentuk yang sferis. Hal ini dapat menunjukkan bahwa asam mefenamat yang dibuat dalam bentuk mikrokapsul dengan metode gelasi ionik memenuhi karakteristik bentuk partikel, dimana bentuk mikrokapsul yang diinginkan yakni sferis<sup>(5)</sup>. Bentuk partikel yang sferis juga menunjukkan bahwa zat aktif menyebar secara merata di dalam polimer dan tidak ada rongga di dalamnya. Bentuk mikrokapsul dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain saat proses preparasi mikrokapsul, pembentukan mikrokapsul melalui *syringe*, dan juga posisi *syringe* yang digunakan dalam proses pembuatan. Selain itu proses pencucian dan pengeringan mikrokapsul juga dapat berpengaruh, dimana partikel mikrokapsul dapat saling menempel satu sama lain sehingga bentuknya cenderung menjadi tidak sferis setelah dikeringkan. Bentuk mikrokapsul dapat homogen jika digunakan alat *peristaltic pump*, dimana dapat memudahkan dalam pengerjaan proses enkapsulasi dengan metode gelasi ionik<sup>(18)</sup>.

**Uji Disolusi.** Uji disolusi merupakan suatu metode *in vitro* yang digunakan untuk mengetahui waktu pelepasan obat dari bentuk sediaan menjadi bentuk terlarut. Pelepasan obat dari matriks polimer dapat terjadi secara difusi, degradasi polimer, dan kombinasi dari difusi dan degradasi polimer. Difusi terjadi ketika sebuah obat atau zat aktif mengalir melalui pori-pori yang terdapat pada matriks polimer atau melalui ruang antara rantai-rantai polimer. Degradasi polimer biasanya untuk bahan penyalut yang berupa polimer *biodegradable* yang ditandai dengan rusaknya mikrokapsul. Gabungan dari difusi dan degradasi polimer dapat terjadi saat obat yang sudah tersalut oleh polimer masuk ke dalam tubuh dan berinteraksi dengan cairan tubuh sehingga cairan akan masuk ke dalam matriks polimer dan menyebabkan terjadinya pengembangan (*swelling*) yang kemudian menyebabkan obat berdifusi dari dinding polimer ke lingkungan luar. Polimer akan terdegradasi sehingga obat yang dilepaskan akan semakin banyak<sup>(18)</sup>.

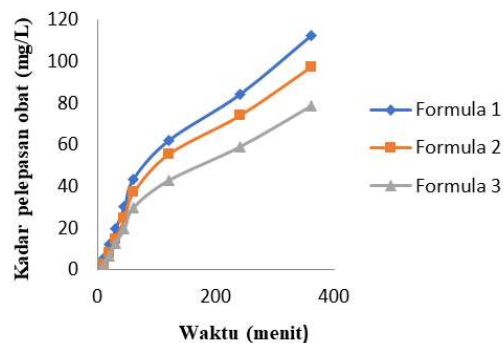


Gambar 5. Profil pelepasan obat pada pH 1,2.

Pada pengujian disolusi, digunakan dapar asam klorida pH 1,2 untuk menggambarkan suasana dalam lambung. Sedangkan pH basa mewakili kondisi usus. Kurva hasil disolusi mikrokapsul asam mefenamat pada pH asam dapat dilihat pada Gambar 5. Dari kurva hasil disolusi mikrokapsul asam mefenamat selama 6 jam pada medium asam dapat dilihat bahwa jumlah pelepasan asam mefenamat pada formula 1 sebanyak  $10,750 \pm 0,301$  mg/L, formula 2 sebanyak  $7,877 \pm 0,207$  mg/L, dan jumlah terendah dihasilkan oleh formula 3 sebanyak  $5,940 \pm 0,337$  mg/L.

Pengujian disolusi selanjutnya menggunakan dapar fosfat pH 7,4 untuk menggambarkan suasana dalam usus. Dimana asam mefenamat terlepas pada usus bagian illeum yang memiliki pH sekitar 7,4. Cuplikan diambil 5 mL pada tempat yang sama pada menit ke-10, 20, 30, 45, 60, 120, 240, dan 360 menit. Kadar mikrokapsul asam mefenamat selama 6 jam dapat dilihat pada Gambar 6. Hasil disolusi menunjukkan jumlah pelepasan asam mefenamat dari mikrokapsul pada formula 1 yaitu  $112,220 \pm 0,942$  mg/L diikuti formula 2 yaitu  $97,279 \pm 0,912$  mg/L, dan nilai terendah dihasilkan oleh formula 3 yaitu  $78,702 \pm 0,292$  mg/L. Formula 3 melepaskan zat aktif lebih lama dibandingkan dengan formula 1 dan 2. Hal ini dikarenakan oleh tingginya jumlah polimer yang digunakan pada formula 3.

Hasil pengujian disolusi mikrokapsul asam mefenamat yang dilakukan pada pH asam dan pH basa menunjukkan bahwa mikrokapsul yang mengandung natrium alginat dengan konsentrasi yang paling besar yakni formula 3 sebanyak 3% memiliki waktu disolusi yang lebih rendah jika dibandingkan dengan formula 1 sebanyak 1% dan formula 2 sebanyak 2%. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar jumlah polimer yang digunakan maka pelepasan asam mefenamat dalam mikrokapsul juga akan semakin lambat karena semakin tebalnya dinding mikrokapsul yang melapisi obat<sup>(18)</sup>. Jumlah polimer yang terkandung dalam suatu mikrokapsul merupakan salah satu parameter yang sangat berpengaruh terhadap kecepatan disolusi



Gambar 6. Profil pelepasan obat pada pH 7,4.

suatu sediaan. Selain itu, karakteristik polimer seperti kelarutan juga mempengaruhi pelepasan obat. Hal ini terlihat dari hasil disolusi pada medium asam (pH 1,2) yang menunjukkan kadar pelepasan obat yang lebih rendah dibandingkan pada medium basa (pH 7,4). Secara tidak langsung hasil ini menunjukkan bahwa pelepasan mikrokapsul di usus (pH basa) lebih besar dibandingkan dengan pelepasan di lambung (pH asam). Hal ini sesuai dengan kelarutan dari natrium alginat yakni kurang larut pada medium asam. Polimer natrium alginat memperkuat jaringan matriks mikrokapsul sehingga tahan akan cairan lambung.

Kecepatan disolusi juga dipengaruhi oleh bentuk partikel yang dihasilkan. Seperti yang diketahui pada pengujian distribusi ukuran partikel, FI menghasilkan ukuran yang lebih kecil dibandingkan dengan FII dan FIII. Sehingga luas permukaan untuk berinteraksi dengan medium lebih luas dan mempercepat proses disolusi. Selain itu, bentuk permukaan partikel juga mempengaruhi disolusi obat yakni semakin sferis bentuk partikel obat maka zat aktif yang ada di dalamnya juga semakin tertutup karena tidak adanya rongga-rongga sehingga pelepasan obat semakin lambat.

### SIMPULAN

Mikrokapsul asam mefenamat dapat dipreparasi menggunakan polimer natrium alginat dengan metode gelasi ionik. Hasil yang diperoleh untuk efisiensi penyerapan adalah 94,02%, dengan ukuran partikel sekitar 1266  $\mu\text{m}$  dan memiliki bentuk yang sferis. Pada pengujian disolusi, hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi natrium alginat yang digunakan maka akan semakin lambat waktu pelepasan obat.

### DAFTAR PUSTAKA

- Chandra, C. Studi penggunaan obat analgesik pada pasien cedera kepala (*concussion*) di Rsup Prof. Dr. RD Kandou Manado periode Januari-Desember 2014. PHARMACON. 2016. 5(2).
- Meliála, L. Nyeri: keluhan yang terabaikan konsep dahulu, sekarang dan yang akan datang. Fakultas Kedokteran UGM. Yogyakarta. 2004.
- Indrawati T, Sari NK. Stabilitas kaplet asam mefenamat dengan suhu dan kelembaban ruang penyimpanan yang berbeda. Makara Kesehatan. 2010. 14(2): 75-80.
- Posangi J, Hutagalung BS. Uji efek pemberian asam mefenamat sebelum pencabutan gigi terhadap durasi ambang nyeri setelah pencabutan gigi. e-GiGi. 2015. 3(2).
- Azhar R, Yunengsih E, Halim A. Mikroenkapsulasi parasetamol dengan polimer *hidroxy propyl methyl cellulose* (HPMC) menggunakan metoda penguapan pelarut. Jurnal Farmasi Higea. 2010. 2(2):137-45.
- Poshadri A, Apama K. Microencapsulation technology: a review. Journal of Research ANGRAU. 2010. 38(1):86-102.
- Poshadri A, Apama K. Microencapsulation technology: a review. Journal of Research ANGRAU. 2010. 38(1):86-102.
- Patil P, Chavanke D, Wagh M. A review on ionotropic gelation method: novel approach for controlled gastroretentive gelispheres. Int J Pharm Pharm Sci. 2012. 4(4):27-32.
- Ubaiillah Syaikhul AM. Pengaruh konsentrasi agen pengikat silang terhadap karakteristik pirasinamid terenkapsulasi. Unesa Journal of Chemistry. 2015. 4(1).
- Rusnaeni R, Sinaga DI, Lanuru F, Payungallo IM, Ulfiani II. Identifikasi asam mefenamat dalam jamu rematik yang beredar di distrik Heram kota Jayapura, Papua. PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia. 2016. 13(1):84-91.
- Jyothi SS, Seethadevi A, Prabha KS, Muthuprasanna P, Pavitra P. Microencapsulation: a review. Int. J. Pharm. Biol. Sci. 2012. 3:509-31.
- Noviza D, Harliana T, Rasyad AA. Mikroenkapsulasi metformin hidroklorida dengan penyalut etil selulosa menggunakan metode penguapan pelarut. Jurnal Sains & Teknologi Farmasi. 2013. 18(1):75-9.
- Kurniawan R, rahmat D. Mikroenkapsulasi *controlled release* lansoprazol dengan kombinasi *hydroxy propyl methyl cellulose phthalate* dan natrium alginat secara gelasi ionotropik. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia. 2017.14(1):86-92.
- Firdyawati S FS. Formulasi mikropartikel teofilin menggunakan penyalut kitosan-alginat yang dipaut silang dengan natrium tripolifosfat (disertasi doctoral, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar). 2014.
- Mardikasari SA, Akib NI, Indahyani R. Preparasi dan karakterisasi mikroenkapsulasi asam mefenamat menggunakan polimer kitosan dan natrium alginat dengan metode gelasi ionik. Jurnal Farmasi Galenika. 2020. <https://doi.org/10.22487/j24428744.v.i.1458>
- Nerdy N. Validation of ultraviolet spectrophotometry method for determination of mefenamic acid level in suspension dosage forms. Jurnal Natural. 2017. 17(1):17-22.
- Octavia MD, Zaini E, Oktavia V. Studi sistem dispersi padat asam mefenamat menggunakan polivinil pirolidon K-30. Jurnal Farmasi Higea. 2017. 7(2):173-80.
- Wahyuni R, Halim A, Irawati YS. Mikroenkapsulasi karbamazepin dengan polimer HPMC menggunakan metoda emulsifikasi penguapan pelarut. Jurnal Farmasi Higea. 2017. 7(2):190-207.