

PENGGUNAAN ETIL SELULOSA DAN METIL SELULOSA DALAM PREPARASI MIKROKAPSUL METFORMIN HIDROKLORIDA

Lusiana Ariani 1*, Kartiningsih 2¹, Shinta Yon Purwaningrum 3¹

¹Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta Selatan 12640, Indonesia
korespondensi: lusiana.ariani@univpancasila.ac.id

ABSTRAK

Metformin hidroklorida yang berkhasiat sebagai antidiabetes memiliki waktu paruh pendek yang menyebabkan ketersediaan hayati di dalam tubuh menurun sehingga diperlukan pemberian obat secara berulang. Salah satu cara untuk memperbaiki masalah tersebut adalah dengan memformulasi metformin hidroklorida menjadi mikrokapsul. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan mikrokapsul metformin hidroklorida yang memiliki mutu fisik dan kimia yang baik. Mikrokapsul dibuat menggunakan metode penguapan pelarut dengan memvariasikan jenis bahan penyalut yaitu etil selulosa pada formula 1 (F1) dan metil selulosa pada formula 2 (F2). Tahapan metode yang dilakukan yaitu bahan aktif yang digunakan didispersikan dalam cairan penyalut lalu diemulsifikasi dalam fase pembawa yang mengandung emulgator untuk pembentukan emulsi. Selanjutnya dilakukan penguapan pelarut dari bahan penyalut dengan pengadukan sehingga terbentuk mikrokapsul. Mikrokapsul yang dihasilkan dilakukan uji evaluasi mutu fisik meliputi organoleptik, morfologi, distribusi ukuran partikel, kadar zat aktif, efisiensi penjerapan dan profil disolusi. Hasil penelitian yang diperoleh pada F1 dan F2 berturut-turut untuk ukuran partikel adalah 5,632 dan 14,78 μm , efisiensi penjerapan adalah 83,17 dan 81,12%, dan persen terdisolusi pada menit ke-480 adalah 53,24 dan 47,54%. Dapat disimpulkan bahwa mikrokapsul metformin hidroklorida dengan variasi jenis bahan penyalut memiliki mutu fisik dan kimia sesuai dengan persyaratan pada literatur. Hasil uji statistik dengan anova satu arah diperoleh nilai sig 0,421 yang berarti tidak terdapat perbedaan nilai persen terdisolusi antara kedua formula mikrokapsul.

Kata kunci: mikroenkapsulasi, penguapan pelarut, etil selulosa, metil selulosa, disolusi.

ABSTRACT

Metformin hydrochloride which used as antidiabetic drug has a short half-life so its bioavailability will decrease and it is necessary to give it repeatedly. One of the method to solve this problem is microencapsulation for metformin hydrochloride. This research is aimed to obtain a microcapsule of metformin hydrochloride which had good physical and chemical properties. The microcapsule was formulated using solvent evaporation technique with variation of ethyl cellulose in formula 1 (F1) and methyl cellulose in formula 2 (F2) as coating agent. The stage of the method carried out the active ingredients into dispersed in the coating liquid and then emulsified in the carrier phase contained emulgator for emulsion formation. Furthermore, evaporation of the coating solvent was carried out by stirring to build microcapsules. The microcapsules were carried out for evaluation tests as organoleptic, morphology, particle size distribution, assay, entrapment efficiency and profile of dissolution tests. The results obtained that F1 and F2 had particle sizes were 5.63 and 14.78 μm ; entrapment efficiency were 83.17 and 81.12%; dissolution rate in the 480 minutes were 53.24% and 47.54%, respectively. It could be conclude that microcapsules of metformin hydrochloride with variation of coating agent are within the acceptable standard, a signification value of 0.421 was achieved using one-way anova statistical tests, it showed that there was no differences in dissolution rate between two formulas of microcapsules.

Keywords: microencapsulation, solvent evaporation, ethyl cellulose, methyl cellulose, dissolution.

PENDAHULUAN

Penyakit diabetes melitus terjadi karena adanya gangguan metabolismik yaitu menurunnya sekresi insulin oleh sel beta pancreas yang mengakibatkan terjadinya gangguan fungsi insulin sehingga terjadi kenaikan gula darah di dalam tubuh [1]. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF 2019), prevalensi diabetes mellitus pada tahun 2045 di Indonesia akan mengalami peningkatan sebesar 14,1%. Hasil dari Riset Kesehatan Dasar (RIKESDA), pada tahun 2018 terjadi peningkatan 2% [2]. Obat antidiabetes yang dapat digunakan secara oral salah satunya adalah metformin hidroklorida (HCl) yang merupakan obat golongan biguanid yang dapat digunakan dalam menurunkan glukosa darah [3,4].

Metformin HCl termasuk antidiabetik yang memiliki risiko rendah hipoglikemia dan tidak ada efek samping gangguan pencernaan yaitu mual dan muntah [5]. Namun, waktu paruh pendek yaitu 1,5-1,6 jam sehingga ketersediaan hayati didalam tubuh rendah dan pemberiannya secara berulang [6]. Ada keterkaitan antara kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat dengan keberhasilan terapi. Semakin tinggi tingkat kepatuhan maka keberhasilan terapi semakin besar [7].

Mikroenkapsulasi merupakan sistem penghantaran obat yang dapat digunakan untuk mengendalikan pelepasan obat [8]. Partikel-partikel padat yang di mikroenkapsulasi akan memiliki laju pelepasan atau laju pelarutan yang lambat. Salah satu metode mikroenkapsulasi yaitu menggunakan bahan penyalut yang dilarutkan dalam pelarut yang mudah menguap disebut teknik penguapan pelarut [9]. Teknik ini sederhana dan sering dilakukan dalam mikroenkapsulasi [10].

Penyalut yang digunakan adalah etil selulosa dan metil selulosa. Etil selulosa adalah polimer hidrofobik dan turunan selulosa yang tidak suka air, stabil dan mempunyai sifat non toksik atau tidak berbahaya [9,11]. Etil selulosa dan metil selulosa dapat larut di dalam pelarut organik, diantaranya aseton [9,12]. Metil selulosa dapat meningkatkan stabilitas bahan dan mempunyai sifat tidak beracun [13]. Pada penelitian sebelumnya sebanyak 1,25 gram etil selulosa sebagai bahan penyalut pada mikroenkapsulasi metformin HCl dengan metode penguapan pelarut memiliki hasil disolusi pada menit ke-360 adalah 1,79 % menunjukkan bahwa hasil mikroenkapsulasi yang telah dibuat memiliki profil disolusi yang

kurang dari 85% [4]. Metformin hidroklorida dibuat secara mikroenkapsulasi bertujuan agar dapat dilepaskan secara lambat sehingga meningkatkan ketersediaan hayatinya dalam tubuh.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan di Fakultas Farmasi Universitas Pancasila.

Bahan

Metformin hidroklorida yang didapatkan dari PT Ferron Par Pharmaceuticals, Etil Selulosa, Metil Selulosa, Paraffin Liquidum, Tween 80, Aseton, *n*-heksan, Metanol pro analisis, KH₂PO₄, NaOH, Air murni.

Alat

SEM (*Scanning Electron Microscopy*), Spektrofotometer UV-VIS (Shimadzu UV 1700), Alat uji disolusi tipe 1 (Erweka DT-60), Timbangan Analitik (AND HR-120), Alat-alat gelas umum yang lazim pada laboratorium 6. PSA (*Particle Size Analyzer*), Kuvet, Homogenizer (IKA RW 20 digital), Oven.

Formulasi mikroenkapsulasi metformin hidroklorida

Formula mikrokapsul dapat dilihat pada Tabel 1. Alat dan bahan disiapkan dan ditimbang, etil selulosa dan metil selulosa dilarutkan ke dalam sejumlah aseton dalam beaker glass, metformin HCl didispersikan ke dalam masing-masing larutan etil selulosa dan metil selulosa. Selanjutnya diemulsifikasi campuran tersebut ke dalam sejumlah paraffin liquidum yang telah dicampur sebelumnya dengan tween 80. Emulsi diaduk dengan *homogenizer* pada temperatur ruang dengan kecepatan pengadukan 700 rpm dan waktu pengadukan selama 60 menit. Mikrokapsul yang terbentuk lalu disaring menggunakan kertas saring dan dilakukan pencucian mikrokapsul dengan *n*-heksan sebanyak 2 kali. Kemudian mikrokapsul dikeringkan didalam oven pada suhu ±40°C selama 2 jam.

Evaluasi mutu mikrokapsul metformin hidroklorida

1. Pemeriksaan organoleptik
Diamati bentuk, warna dan bau dari mikrokapsul metformin hidroklorida.
2. Morfologi mikrokapsul

Diamati menggunakan alat SEM (*Scanning Electron Microscopy*). Dilakukan dengan cara sampel ditempatkan pada *sample holder* lalu disalut dengan partikel emas menggunakan *fine coate*, selanjutnya diperiksa dan diamati morfologinya pada intensitas tertentu dengan perbesaran 500 kali.

3. Rendemen mikrokapsul

Rendemen dapat dihitung dengan rumus:

$$Rp = \frac{Wm}{Wo} \times 100\%$$

Keterangan: Rp: nilai perolehan kembali (rendemen); Wm: berat mikrokapsul yang dihasilkan; Wo: berat bahan asal mikrokapsul

4. Ukuran partikel

Dilakukan dengan cara mikrokapsul sejumlah 20 mg didispersikan dalam aquades kemudian langsung dimasukkan kedalam alat *particle size analyzer*.

5. Penetapan kadar zat aktif dari

Mikrokapsul ditimbang sebanyak 100,0 mg dan dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL. Tambahkan 2 mL metanol dan aquadest sampai tanda batas. Pipet 10 mL larutan tersebut masukkan ke dalam labu ukur 100 ml. Diencerkan dengan aquadest sampai tanda batas. Kemudian diukur serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 233,5 nm.

6. Profil disolusi

Uji disolusi dilakukan dengan menimbang sebanyak 100 mg mikrokapsul. Media disolusi: 900 mL dapar fosfat pH 6,8; Kecepatan pengadukan: 50 rpm dengan suhu $\pm 37^{\circ}\text{C}$; Waktu disolusi: 480 menit; Pengambilan sampel dilakukan pada menit ke 15, 30, 45, 60, 120, 240, 360, 480 dan diukur menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 233,5 nm.

7. Efisiensi penyerapan mikrokapsul metformin hidroklorida

Uji efisiensi penyerapan mikrokapsul dilakukan dengan cara ditimbang sebanyak 100 mg mikrokapsul lalu dimasukkan kedalam labu tentukur 10 mL kemudian ditambahkan aquadest hingga tanda batas dan di sentrifugasi dengan kecepatan 6000 rpm selama 30 menit.

Supernatan yang diperoleh dipipet sebanyak 1 mL dan ditambahkan 25 mL

aquadest. Kemudian diukur serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 233,5 nm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemeriksaan organoleptik

Hasil pemeriksaan organoleptik mikrokapsul metformin hidroklorida pada kedua formula tersebut dihasilkan warna yang berbeda dapat dilihat pada Tabel 2. Formula 2 menunjukkan hasil warna yang lebih muda dibandingkan dengan F1. Hal ini dikarenakan penggunaan bahan penyalut yang berbeda, untuk F1 menggunakan etil selulosa sedangkan F2 menggunakan metil selulosa. Metil selulosa merupakan serbuk berwarna putih sedangkan etil selulosa merupakan serbuk berwarna putih hingga cokelat muda [14,15].

Hal ini yang menyebabkan terjadinya perbedaan warna antara mikrokapsul yang dihasilkan dari F1 dan F2. Etil selulosa dan metil selulosa yang digunakan sebagai bahan penyalut dalam mikrokapsul metformin hidroklorida dapat mempengaruhi warna mikrokapsul yang dapat terlihat secara visual. Pada setiap formula tidak memiliki bau dikarenakan bahan utama yang digunakan yaitu metformin hidroklorida tidak berbau dan bahan penyalut yang digunakan yaitu etil selulosa dan metil selulosa tidak memiliki bau seperti bahan utama yang digunakan. Bentuk mikrokapsul yang dihasilkan dari setiap formula berupa serbuk dikarenakan hasil dari mikrokapsul yaitu serbuk yang terbentuk setelah mengalami pengadukan dan penyaringan.

Morfologi mikrokapsul

Hasil morfologi mikrokapsul metformin hidroklorida dengan SEM diperoleh bentuk mikrokapsul pada F1 hampir sferis yang menunjukkan hasil bentuk yang sama dengan SEM dari etil selulosa yang dapat dilihat pada Gambar 1. Hal ini dikarenakan jumlah bahan penyalut cukup sehingga bahan aktif dapat tersalut dengan baik, luas permukaan kontak bahan aktif dengan bahan penyalut besar dan juga memiliki ukuran partikel yang lebih kecil dibandingkan formula 2 [15]. Pada F2 memiliki bentuk tidak sferis melainkan berbentuk batang dan sebagian besar agregat yang menunjukkan hasil bentuk yang sama juga dengan SEM dari metil selulosa [16, 17].

Rendemen mikrokapsul

Nilai rendemen dari mikrokapsul yang dihasilkan dapat dihitung dengan membandingkan bobot mikrokapsul yang dihasilkan dengan bobot bahan awal mikrokapsul. Hasil rendemen dari mikrokapsul metformin hidroklorida dari kedua formula yaitu untuk F1 dengan penyalut etil selulosa sebesar 90,69% dan untuk F2 dengan penyalut metil selulosa sebesar 81,10% dapat dilihat pada Tabel 2. Pada kedua formula diperoleh hasil rendemen yang berbeda dimana pada formula 2 rendemen yang diperoleh lebih kecil dikarenakan metil selulosa memiliki viskositas yang lebih tinggi sehingga dapat mempengaruhi rendemen yang dihasilkan. Hasil rendemen yang diperoleh pada F1 dikategorikan baik karena mendekati 100%.

Semua bahan yang digunakan dalam pembuatan atau pembentukan mikrokapsul metformin hidroklorida menyatu dan metode yang digunakan pada pembentukan mikrokapsul metformin hidroklorida yaitu penguapan pelarut dapat menghasilkan mikrokapsul dengan bobot yang mendekati dengan total bahan yang digunakan dalam pembuatan mikrokapsul [11]. Hasil rendemen yang diperoleh pada F2 dikategorikan kurang baik karena tidak mendekati 100%. Hal ini dikarenakan proses emulsifikasi yang dilakukan dalam pembuatan mikrokapsul F2 kurang sempurna sehingga menyebabkan ada bahan yang tidak tersalut. Proses emulsifikasi kurang sempurna disebabkan tingginya kecepatan pengadukan yang dapat menyebabkan pecahnya partikel mikrokapsul [9].

Ukuran partikel

Ukuran partikel pada kedua formula dapat disimpulkan masuk ke dalam rentang persyaratan, yaitu 5-5000 μm dapat dilihat pada Tabel 2 [19]. F1 menghasilkan ukuran partikel yaitu 5,632 μm yang sesuai dengan ukuran partikel dari etil selulosa, yaitu antara 5,0-15,0 μm . Dari kedua formula tersebut didapatkan bahwa ukuran partikel pada F1 dengan penyalut etil selulosa lebih kecil dari F2 dengan penyalut metil selulosa dimana luas permukaan kontak bahan aktif dengan bahan penyalut besar.

Kadar mikrokapsul

Pada penelitian sebelumnya untuk penetapan kadar mikrokapsul metformin hidroklorida didapatkan hasil kadar sebesar 10,11% dengan jumlah etil selulosa sebesar 1,25 gram [4]. Pada penetapan kadar mikrokapsul

metformin hidroklorida didapatkan hasil pada F1 sebesar 75,22% dan pada F2 sebesar 75,97% dengan jumlah etil dan metil selulosa adalah 3 gram dapat dilihat pada Tabel 2.

Hasil kadar yang diperoleh untuk F2 lebih besar dari F1 dikarenakan metil selulosa memiliki kelarutan lebih baik di dalam air dibandingkan etil selulosa yang memiliki sifat hidrofobik. Metil selulosa dalam air dingin mampu mengembang dan terdispersi [16]. Hasil kadar dari mikrokapsul metformin hidroklorida untuk kedua formula berbeda. Hal ini dikarenakan terdapat metformin hidroklorida yang tidak ikut tersalut atau proses penyalutan kurang sempurna [10].

Efisiensi penjerapan mikrokapsul

Uji efisiensi penjerapan dilakukan untuk mengetahui jumlah bahan aktif yang terjerap dalam bahan penyalut dan dapat menggambarkan keberhasilan penyalut untuk menjerap bahan aktif. Hasil uji efisiensi penjerapan dari kedua formula didapatkan hasil pada F1 sebesar 83,17% sedangkan pada F2 sebesar 81,12% dapat dilihat pada Tabel 2. Hasil efisiensi penjerapan yang paling baik ditunjukkan pada F1. Berdasarkan data hasil ukuran partikel F1 memiliki ukuran yang lebih kecil sehingga memiliki luas permukaan partikel yang besar. Etil selulosa sebagai bahan penyalut yang membentuk dinding tipis mampu melindungi bahan aktif dengan baik sehingga akan meningkatkan nilai efisiensi penjerapan mikrokapsul dan etil selulosa sebagai bahan penyalut dapat menghasilkan salut tipis yang lebih kuat sehingga dapat meningkatkan sifatnya sebagai penghalang [9].

Uji disolusi mikrokapsul

Hasil dari uji disolusi yang dilakukan didapatkan persentase terdisolusi tertinggi yaitu pada F1 sebesar 53,24% pada menit ke-480. Hasil dari uji disolusi yang dilakukan menunjukkan F1 dan F2 memiliki persentase terdisolusi lebih tinggi dibandingkan dengan metformin hidroklorida sebagai kontrol. Hasil dapat dilihat pada Tabel 3 dan Gambar 2. Hal ini dikarenakan pada F1 dan F2 sudah disalut dan telah diformulasikan menjadi mikrokapsul dengan bahan penyalut sehingga pelepasannya meningkat sampai waktu 480 menit dan menyebabkan luas permukaan meningkat [20]. Hasil dari persentase terdisolusi yang lebih tinggi yaitu pada F1 dibandingkan dengan F2

dikarenakan ukuran partikel mikrokapsul pada F1 lebih kecil.

Hal ini pada dasarnya ukuran partikel dapat mempengaruhi laju disolusi [17]. Pada F1 memiliki bentuk yang hampir sferis, hal ini menandakan bahwa mikrokapsul sudah dilapisi oleh penyalut dengan baik dan menghasilkan mikrokapsul dengan nilai efisiensi penjerapan lebih besar dari F2 yang berarti F1 telah terjerap dengan baik sehingga dapat melepaskan metformin hidroklorida secara perlahan. Hasil disolusi pada kedua formula tidak memenuhi syarat berdasarkan persyaratan menurut USP 41 vol 2 (2018), persen terdisolusi untuk waktu 8 jam sebesar 60-85%.

Analisis data

Analisis data pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan ANOVA satu arah yang terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dan homogenitas untuk memastikan apakah data berdistribusi normal dan homogen. Berdasarkan hasil uji normalitas diperoleh nilai sig 0,309 untuk formula pertama dan sig 0,233 untuk formula kedua. Maka dapat disimpulkan data uji profil disolusi mikrokapsul metformin hidroklorida pada kedua formula berdistribusi normal, karena nilai sig > 0,01.

Berdasarkan hasil uji homogenitas diperoleh nilai sig > 0,01 sehingga disimpulkan hasil uji profil mikrokapsul metformin hidroklorida pada kedua formula homogen sehingga dapat dilakukan uji statistik dengan menggunakan ONE-WAY ANOVA. Berdasarkan hasil uji dengan menggunakan one-way anova diperoleh nilai sig 0,421 (> 0,01) yang berarti tidak terdapat perbedaan nilai persentase terdisolusi antara kelompok etil selulosa dan metil selulosa. Tidak terdapat perbedaan bermakna dikarenakan tidak adanya pengaruh dari jumlah konsentrasi bahan penyalut yang digunakan karena jumlah penyalut yang digunakan sama.

SIMPULAN

Mikrokapsul metformin hidroklorida memenuhi syarat mutu fisik dan kimia. Hasil profil disolusi dari F1 dan F2 berturut-turut pada menit ke-480 diperoleh nilai persen terdisolusi sebesar 53,24% dan 47,54%. Hasil uji disolusi ini tidak memenuhi syarat berdasarkan USP 41. Berdasarkan hasil uji statistik dengan anova satu arah diperoleh nilai sig 0,421 yang berarti tidak terdapat perbedaan nilai persentase terdisolusi antara kelompok etil selulosa dan metil selulosa.

DAFTAR PUSTAKA

- (1) Supriadi, Hasyim H, Yunida S, Putri Handayani S, Wigerar S, Rachmawati S. 2021. Faktor Risiko Penyakit Diabetes Mellitus. Jurnal Kesehatan. 12:601–610.
- (2) Rahmi H, Welly. 2021. Edukasi Terstruktur dalam Menurunkan Diabetes Distress dan Meningkatkan Self Efficacy pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II. Jurnal Abdidas. 2(2):453–8.
- (3) PERKENI. 2019. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*. Jakarta: PB PERKENI.
- (4) Noviza D, Harliana T, Ade D, Rasyad A. 2013. Mikroenkapsulasi Metformin Hidroklorida Dengan Penyalut Etilsellulosa Menggunakan Metoda Penguapan Pelarut. Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi. 18(1):75–79.
- (5) Wells BG, DiPiro JT, Schwinghammer TL, DiPiro CV. 2014. *Pharmacotherapy Handbook Ninth edition*. New York: McGraw-Hill Education.
- (6) Martínez-Gómez F, Guerrero J, Matsuhiko B, Pavez J. 2017. In vitro release of metformin hydrochloride from sodium alginate/polyvinyl alcohol hydrogels. Carbohydrate Polymers. 155:182–191.
- (7) Hepp Z, Dodick DW, Varon SF, Gillard P, Hansen RN, Devine EB. 2015. Adherence to oral migraine-preventive medications among patients with chronic migraine. Cephalgia. 35(6):478–488.
- (8) Ansel, Howard C. 2013. *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*. London.
- (9) Sulastri E, Ibrahim N, Budiarti S. 2019. Mikroenkapsulasi Likopen dari Buah Tomat dengan Metode Penguapan Pelarut. Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal). 5(1):108–16.
- (10) Neswita E, Ben ES, Nofita R. 2018. Mikroenkapsulasi Atenolol dengan Penyalut Albumin Menggunakan Metode

- Penguapan Pelarut. *Jurnal Katalisator*. 3(1):19.
- (11) Rasyadi Y, Rahim F, Handayani N. 2019. Aplikasi Etil Selulosa sebagai Polimer pada Formulasi Mikrokapsul Papain dengan Metode Penguapan Pelarut. *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*. 4(1).
- (12) Rahmidar L, Nurilah I, Sudiarty T. 2018. Karakterisasi Metil Selulosa yang Disintesis dari Kulit Jagung (*Zea mays*). *PENDIPA Journal of Science Education*. 2(1):117-122.
- (13) Dicastillo CLD, Rodríguez F, Guarda A, Galotto MJ. 2015. Antioxidant Films Based on Cross-Linked Methyl Cellulose and Native Chilean Berry for Food Packaging Applications. *Journal Carbohydrate Polymers*. 136:1052-1060.
- (14) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. *Farmakope Indonesia* Edisi VI. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- (15) Gunawan FR, et al. 2022. Mikroenkapsulasi Berbasis Gum Arabik dari Ekstrak Air Pletekan (*Ruellia tuberosa* L.) dan Aktivitas Inhibisi Terhadap Alpha Amilase. *Journal of The Indonesian Green Technology*.
- (16) Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn, ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. London: Pharmaceutical Press. 262-3;438-9.
- (17) Ahmadi A, Halim A, Sagreatra A. 2018. Mikroenkapsulasi Isoniazid Menggunakan Natrium Carboxymethylcellulose (NaCMC) Sebagai Polimer Dengan Metode Pengeringan Semprot. *Jurnal Farmasi Higea*. 10(1):1-9.
- (18) Srifiana Y, Surini S, Yanuar A. 2014. Mikroenkapsulasi Ketoprofen dengan Metode Koaservasi dan Semprot Kering menggunakan Pragelatinisasi Pati Singkong Ftalat sebagai Eksipien Penyalut. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 12(2):162- 169.
- (19) Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri* Edisi III. Jakarta: UI Press.
- (20) Irawan ED, Hananta TW, Nurahmanto D. 2022. Optimasi Jumlah Etil Selulosa dan Kecepatan Pengadukan dalam Preparasi *Hollow Microspheres* Kaptopril. *Journal Pustaka Kesehatan*. 10(1).
- (21) Ferdiansyah R, Putri YD, Hamdani S, Julianto A. 2017. Peningkatan Kelarutan dan Disolusi Ibuprofen melalui Pembentukan Mikropartikel Metode *Emulsification Ionic Gelation* menggunakan Polivinil Alkohol (PVA) sebagai Polimer Tripolifosfat (TPP) sebagai Agen *Crosslink*. *Indonesian J Pharm Sci Technology*. 4(3):118-33.

Tabel 1. Formula Mikrokapsul Metformin Hidroklorida

| Komposisi | Formula | |
|-------------------------------|----------------|----------|
| | 1 | 2 |
| Metformin hidroklorida (g) | 1 | 1 |
| Etil selulosa (g) | 3 | - |
| Metil selulosa (g) | - | 3 |
| Aseton (mL) | 20 | 20 |
| Paraffin liquid (mL) | 40 | 40 |
| Tween 80 (2% dari 40 mL) (mL) | 0,8 | 0,8 |
| n-heksan (mL) | 12 | 12 |

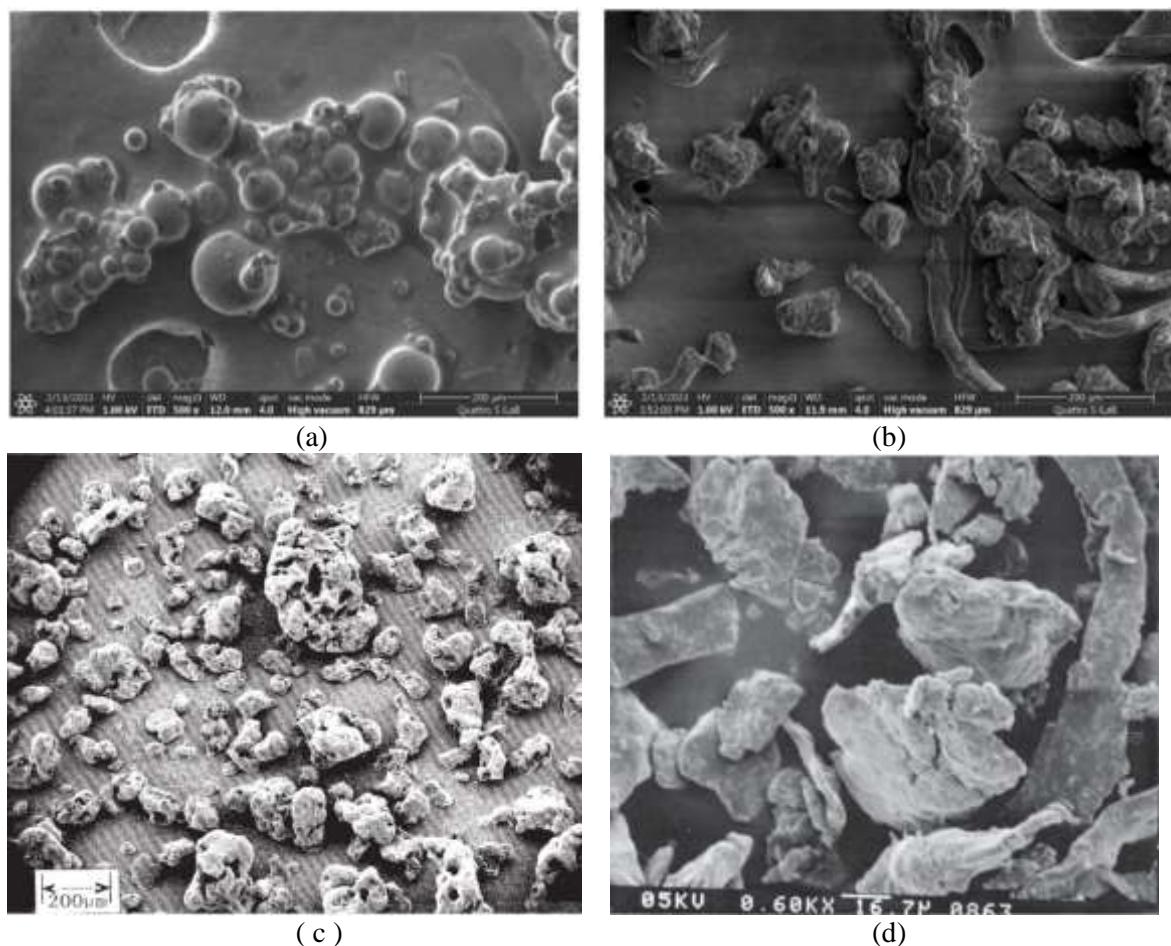
Tabel 2. Hasil Evaluasi Organoleptik, Rendemen, Ukuran Partikel, Kadar, Efisiensi Penjerapan Mikrokapsul Metformin Hidroklorida

| Formula | Organoleptik | Rendemen (%) | Ukuran partikel (μm) | Kadar (%) | Efisiensi penjerapan (%) |
|----------------|--|---------------------|---|------------------|---------------------------------|
| 1 | Serbuk, putih kekuningan, tidak berbau | 90,69 | 5,63 | 75,22 | 83,17 |
| 2 | Serbuk, putih, tidak berbau | 81,10 | 14,78 | 75,97 | 81,12 |

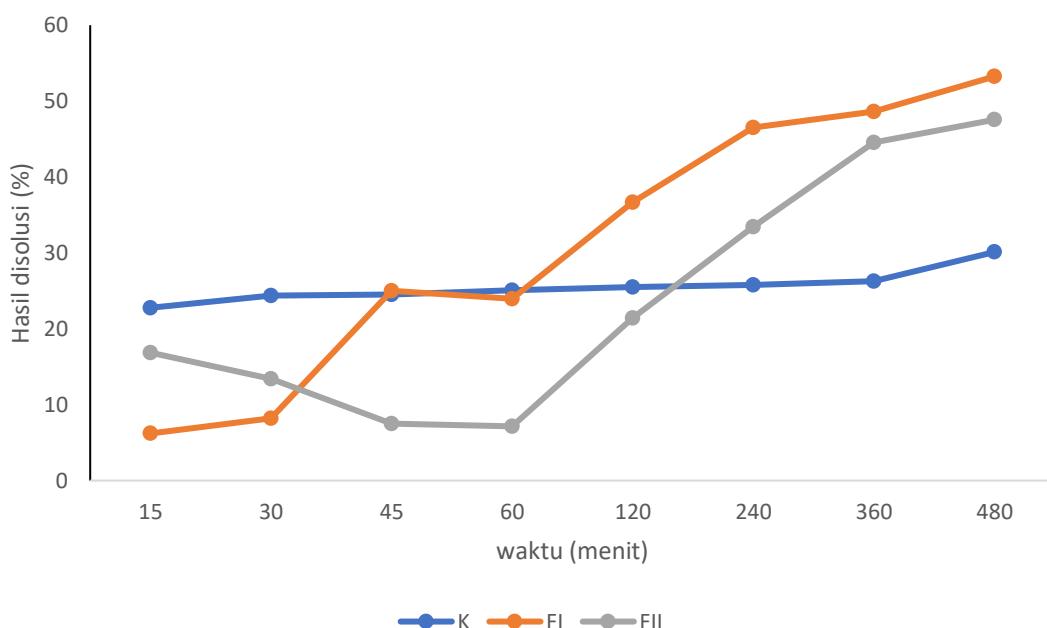
Tabel 3. Hasil Uji Disolusi Mikrokapsul Metformin Hidroklorida dalam Dapar Fosfat pH 6,8

| Sampel | % terdisolusi (menit ke-) | | | | | | | |
|---------------|----------------------------------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| | 15 | 30 | 45 | 60 | 120 | 240 | 360 | 480 |
| K | 22,77 | 24,37 | 24,55 | 25,10 | 25,47 | 25,75 | 26,30 | 30,11 |
| F1 | 6,21 | 8,22 | 24,99 | 23,99 | 36,67 | 46,52 | 48,65 | 53,24 |
| F2 | 16,89 | 13,42 | 7,51 | 7,15 | 21,41 | 33,45 | 44,55 | 47,54 |

Ket: K: kontrol; F1: formula dengan etil selulosa; F2: formula dengan metil selulosa



Gambar 1. Morfologi Mikrokapsul Metformin Hidroklorida dengan perbesaran 500x: (a) Penyalut Etil Selulosa, (b) Penyalut Metil Selulosa, (c) etil selulosa, (d) metil selulosa.



Gambar 2. Hasil uji disolusi mikrokapsul metformin hidroklorida F1 dan F2 dalam dapar fosfat pH 6,8.