# Mikroenkapsulasi Dexamethasone dengan Polimer HPMC Menggunakan Metode Emulsifikasi Penguapan Pelarut

Microencapsulation of Dexamethasone with HPMC Polymer Using Solvent Evaporation Emulsification Method

## Nur Izzati, Santi Sinala, Dwi Rachmawaty D

Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar

\*Korespondensi: nur\_izzati\_far\_far\_2020@poltekkes-mks.ac.id

## **ABSTRACT**

Microencapsulation of dexamethasone in this study is a method of development in the process of making microparticles using HPMC as a coating material. The aim of this research is to determine the microencapsulation characteristics of dexamethasone using Hydroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC) polymer using the solvent evaporation emulsification method. Microcapsules were made using the solvent evaporation emulsification method dissolved in three formulas with a ratio of dexamethasone to HPMC, namely 1:0.5; 1:1; 1:1.5. Microcapsules were evaluated using SEM, UV-Vis spectrophotometer to determine particle size distribution, and determine encapsulation efficiency. The evaluation results show that HPMC as a polymer influences the characteristics of dexamethasone microcapsules. The resulting microcapsules are white to slightly yellow in color. From the results of the Scanning Electron Microscopy (SEM) test, the F1, F2, F3 microcapsules that are formed measure 17.9 µm, 15.6 µm and 10.2 µm respectively, where the microcapsules are visible in the form of spherical to almost perfectly spherical with a small size compared to untreated dexamethasone particles. The encapsulation efficiency value for dexamethasone microcapsules in F1, F2 and F3 each has a value of 69.48%; 78.94% and 82.46% with the highest encapsulation efficiency value owned by F3.

Keywords: Microenkapsulation, Dexamethasone, HPMC, Solvent Evaporation Method

## **ABSTRAK**

Mikroenkapsulasi dexamethasone pada penelitian ini adalah metode pengembangan dalam proses pembuatan mikrokapsul dengan menggunakan polimer HPMC sebagai bahan penyalut. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik mikroenkapsulasi terhadap dexamethasone menggunakan polimer *Hidroksi Propil Metil Selulosa* (HPMC) dengan metode emulsifikasi penguapan pelarut. Mikrokapsul dibuat dengan menggunakan metode emulsifikasi penguapan pelarut yang terbagi dalam tiga formula dengan perbandingan dexamethasone dengan HPMC, yaitu 1:0,5; 1:1; 1:1,5. Mikrokapsul dievaluasi dengan SEM, spektrofotometer UV-Vis untuk menetukan distribusi ukuran partikel, dan penentuan efisiensi enkapsulasi. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa HPMC sebagai polimer mempengaruhi karakteristik mikrokapsul dexamethasone. Mikrokapsul yang dihasilkan berwarna putih hingga sedikit kuning.. Dari hasil pengujian *Scanning Electron Microscopy* (SEM) mikrokapsul F1, F2, F3 yang terbentuk masing-masing berukuran 17,9 μm, 15,6 μm dan 10,2 μm, dimana terlihat mikrokapsul berbentuk sferis hingga hampir bulat sempurna dengan ukuran yang kecil dibandingkan dengan partikel dexamethasone tanpa perlakuan. Untuk nilai efisiensi enkapsulasi mikrokapsul dexamethasone pada F1, F2 dan F3 masing-masing memiliki nilai 69,48%; 78,94% dan 82,46 % dengan nilai efisiensi enkapsulasi tertinggi dimiliki oleh F3.

Kata Kunci: Mikroenkapsulasi, Dexamethasone, HPMC, Metode Penguapan Pelarut

#### **PENDAHULUAN**

Kelarutan dalam air dari suatu zat aktif farmasetik memainkan peranan penting dalam disolusi, absorpsi, dan bioavailabilitasnya (Jagadeesan & Radhakrishnan, 2013). Kelarutan obat dalam air adalah sifat fisikokimia yang signifikan dalam prediksi absorpsi obat dalam saluran cerna. Obatobat yang tidak dapat larut dalam dalam air *(poorly soluble drugs)* kebanyakan menunjukan ketersediaan hayati dan laju disolusi yang rendah (Shargel and Yu, 2005).

Kelarutan dalam air dan tingkat disolusi obat yang rendah pada beberapa kasus berpengaruh pada proses penyerapan obat dalam tubuh. Salah satu cara untuk mempercepat disolusi obat dan meningkatkan bioavailabilitas adalah dengan meningkatkan kelarutan (Budiargo, 2021) Salah satu obat yang memiliki kelarutan yang kurang baik yaitu deksamethason (Kemenkes RI, 2014).

Deksamethason merupakan golongan kortikosteroid dari kategori glukokortikoid, sering digunakan untuk menekan inflamasi, alergi, gangguan dermatologi, asma bronkial, dan respon imun (TA Putra *et al.*, 2021). Penggunaan deksametason yang berlangsung lama dapat meningkatkan risiko komplikasi gastrointestinal, seperti iritasi lambung atau tukak lambung, yang dapat mengakibatkan mual dan muntah, osteoporosis, kelemahan otot, *moon face*, glaukoma, retensi natrium, dan hipersensitif pada kulit (Maulida, 2022). Namun, terdapat tantangan yang signifikan terkait dengan obat ini yakni keterbatasan kelarutannya dalam cairan tubuh, yang mengakibatkan penurunan bioavailabilitas setelah pemberian oral (Singh *et al.*, 2013). Oleh karena itu, upaya diperlukan untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi deksamethason. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk meningkatkan kelarutan, termasuk diantaranya penggunaan teknik mikroenkapsulasi.

Mikroenkapsulasi merupakan suatu proses dimana partikel-partikel obat baik bahan padat, cair, ataupun gas dimodifikasi menjadi kapsul dengan ukuran partikel mikroskopik, dengan suatu bahan penyalut yang khusus sehingga membuat partikel-partikel dalam karakteristik fisika dan kimia yang lebih terkendali (Shargel & Yu, 2005; Ansel, 1989). Mikroenkapsulasi menawarkan inovasi penghantaran obat yang dapat melindungi zat aktif dari pengaruh lingkungan, mengontrol pelepasan zat aktif, menutupi rasa dan bau tablet kunyah, dan membuat tablet lapis tunggal yang tidak kompatibel secara kimia (Lachman *et al*, 1994). Selain daripada itu, teknik ini juga memfasilitasi penghantaran obat yang akurat terhadap target dengan dosis obat yang lebih rendah, berkurangnya konsentrasi obat di tempat selain organ atau jaringan target (Garg *et al*, 2018).

Mikroenkapsulasi dexamethasone memiliki beberapa tujuan, termasuk meningkatkan kelarutan deksamethason, mempertahankan stabilitas bahan aktif dalam persiapan selama penyimpanan, membuat persiapan pelepasan lambat, melindungi bahan aktif dari dekomposisi dalam cairan lambung, serta dapat digunakan untuk melindungi traktus digestif, terutama lambung, dari iritasi yang disebabkan oleh bahan aktif obat (Wahyuni *et al.*, 2015). Teknik mikroenkapsulasi juga umum digunakan untuk meningkatkan stabilitas, mengurangi efek samping dan efek toksik obat, serta memperpanjang waktu pelepasan obat (Sandra dalam Wahyuni *et al.*, 2015). Metode mikroenkapsulasi juga salah satu teknik yang paling luas digunakan untuk melindungi senyawa bioaktif dari berbagai faktor lingkungan seperti evaporasi, oksidasi, degradasi, suhu, kelembaban, dan cahaya, sehingga dapat memperpanjang masa simpan produk dan menghindari kerusakan (Wathoni *et al.*, 2019).

Berdasarkan penelitian yang sebelumnya dilakukan oleh Azhar & Yunengsih, 2010., Halim et al., 2013., dan Neswita et al., 2022, Salah satu faktor yang mempengaruhi mikroenkapsulasi adalah pemilihan bahan penyalut. Pemilihan bahan penyalut yang sesuai akan sangat menentukan sifat fisika dan kimia dari suatu mikrokapsul (Lachman, L. et al., 1994). Berbagai bahan dapat digunakan sebagai penyalut salah satunya adalah Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC). HPMC merupakan polimer semi sintetik derivat selulosa yangbiasa digunakan sebagai matriks dalam sediaan mikrokapsul. HPMC mampu membentuk lapisan hidrogel yang kental pada sekeliling zat aktif setelah kontak dengan cairan pencernaan. HPMC merupakan polimer hidrofilik semi sintetik yang telah banyak digunakan sebagai pembawa untuk memperbaiki kelarutan, menjaga stabilitas, melindungi komponen yang tidak tahan terhadaplingkungan dan meningkatkan bioavaibilitas dari suatu zat (Sandra et al., 2020)

Sementara itu metode yang digunakan pada penelitian kali ini adalah metode emulsifikasi penguapan pelarut, metode ini merupakan salah satu teknik yang umum digunakan

dalam mikroenkapsulasi obat-obatan. Dalam konteks penelitian ini, metode ini dipilih untuk menghasilkan mikrosferdexamethasone yang stabil dan dapat dikendalikan pelepasannya. Prinsip dari metode ini adalah melarutkan polimer di dalam pelarut yang mudah menguap, kemudian obat didispersikan atau dilarutkan dalam larutan polimer. Larutan polimer yang mengandung obat diemulsikan di dalam fase pendispersi, dan biarkan pelarut menguap kemudian mikrokapsul dikumpulkan dengan proses pencucian, filtrasi, dan pengeringan (Benita, 2006).

## **METODE**

## Desain, tempat dan waktu

Jenis penelitian ini adalah eksperimental di mana dilakukan pengujian secara langsung di laboratorium untuk mengetahui karakteristik mikroenkapsulasi terhadap dexamethasone menggunakan polimer *Hidroksi Propil Metil Selulosa* (HPMC) dengan metode emulsifikasi penguapan pelarut. Penelitian ini telah dilakasanakan pada bulan Februari – Mei 2024 di Laboratorium Teknologi Farmasi Kampus Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Makassar dan Laboratorium Fakultas Teknik Universitas Muslim Indonesia.

## Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah Timbangan analitik, Homogenizer (IKA® T18 Ultra Turax), Spektrofotometri UV — Vis (Safas Moncoco), Oven (Mememert), *Scanning Electron Microscopy* (JCM-6000 Plus), corong gelas (Pyrex), Labu ukur (Iwaki dan Pyrex), dan alatalat laboratorium lain yang menunjang pelaksanaan penelitian. Adapun bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain Dexamethasone pro analisis (Tianjin Tianyao Pharmaceuticals Co.,LTD), Hidroksipropil Metilselulosa atau HPMC (Sentana), Tween 80, Diclorometana (Merck), Paraffin liquidum (Intraco), N- heksan (Merck), Etanol 95% P dan Aquadest.

# Langkah-Langkah Penelitian Pembuatan Mikrokapsul

HPMC didispersikan dalam diklorometana pada beaker glass. Pada beaker yang lain parafin liquidum ditambahkan tween-80, diaduk lalu tambahkan dexamethasone diaduk dengan homogenizer, tambahkan larutan HPMC sedikit demi sedikit. Pengadukan pada suhu kamar pada kecepatan 10.000 rpm sampai seluruh diklorormetana menguap. Mikrokapsul dikumpulkan dan dicuci tiga kali dengan N-heksan. Lalu keringkan dalam oven selama 2 jam pada suhu 40-50°C. Mikrokapsul dibuat dengan perbandingan Dexamethasone dan HPMC berturut-turut 1: 0,5; 1:1 dan 1:1,5.

#### Rancangan Formula Mikrokapsul Dexamethasone

Tabel 1.1 Rancangan Formula Mikrokapsul Dexamethasone

Bahan	F1	F2	<b>F</b> 3
Dexamethasone (g)	1	1	1
HPMC (g)	0,5	1	1,5
Tween 80 % (mL)	1	1	1
Diclorometana (mL)	20	20	20
Paraffin liq (mL)	40	40	40

#### Evaluasi Mikrokapsul

### Uji Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis ini dilakukan dengan menggunakan panca indra yang bertujuan untuk mengenal sediaan yang meliputi bentuk, warna, bau dan rasa.

## Uji Distribusi ukuran partikel

Mikrokapsul yang telah dibuat ditentukan distribusi ukuran partikelnya dengan melakukan pengukuran menggunakan alat *Scanning Electron Microscopy* (SEM) pada pembesaran 1000x – 3000x.

#### Uji Morfologi Mikrokapsul Dexamethasone

Morfologi dari mikrokapsul ditentukan dengan *Scanning Electron Microscopy* (SEM). Tujuan dari penggunaan *Scanning Electron Microscopy* adalah untuk memperoleh karakterisasi topografi farmasi melalui penggunaan mikroskop elektron. Sebelumnya tiap sampel dilapisi dengan emas untuk pemeriksaan mikroskopik menggunakan percikan ion. Sehingga bentuk dan morfologidari permukaan dapat diamati dengan perbesaran tertentu (Halim, *et al.*, 2015).

# Penetapan Efisiensi Enkapsulasi

## Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Dexamethasone

Larutan induk dexamethasone dibuat dengan cara melarutkan 50 mg dexamethasone dalam 100 mL Etanol 95% dan Aquades (konsentrasi 500 ppm). Pipet 0,2 mL ke dalam labu ukur 10 mL kemudian tambahkan Etanol 95% dan Aquades sampai tanda batas (Konsentrasi 10 ppm). Lakukan pengukuran panjang gelombang serapan maksimum dengan menggunakan Spektrofotometer UV, pada panjang gelombang 200-400 nm (A Halim *et al* 2013).

## Pembuatan Kurva Kalibrasi

Dari larutan induk konsentrasi 500 ppm, dibuat seri larutan kerja dengan konsentrasi 10; 20; 30; 40; 50 ppm, ke dalam labu ukur 10 mL. Kemudian diukur serapan pada panjang gelombang serapan maksimum Dexamethasone 244 nm. Selanjutnya dibuat hubunga antara konsentrasi zat dengan absorban sehingga diperoleh persamaan linear (A Halim *et al* 2013).

#### Penetapan Efisiensi Enkapsulasi mikrokapsul

Mikrokapsul dexamethasone ditimbang setara 50 mg dexamethasone, kemudian dilarutkan dalam labu ukur 100 mL, larutkan dengan etanol 95 % dan aquadest (perbandingan etanol 95% dan etanol = 1:1) sampai tanda batas, kocok beberapa menit. Kemudian pipet 1 mL ke dalam labu ukur 10 mL tambahkan etanol 95% dan aquadest sampai tanda batas. Ukur serapannya pada panjang gelombang 244 nm dengan spektrofotometer UV. Konsentrasi zat aktif dalam mikrokapsul dapat ditentukan dengan menggunakan kurva kalibrasi (A Halim *et al* 2013).

$$Efisiensi\ Enkapasulasi = \frac{jumlah\ mikrokapsul\ sebenarnya}{Jumlah\ dexamethasone\ secara\ teoritis}\ x\ 100\%$$

% EE = 
$$\frac{TD-FD}{TD}$$
 x 100 %

EE : Efisiensi Enkapsulasi

TD : Total dexamethasone dalam formulaFD : Total dexamethasone yang terdeteksi

# **Analisis Data**

Dari hasil evaluasi mikrokapsul dianalisis dengan cara membandingkan kelompok perlakuan yang menggunakan modifikasi mikroenkapsulasi dengan polimer HPMC.

# HASIL

# Hasil Pengamatan Organoleptis Mikrokapsul dexamethasone

Tabel 2. Hasil pengamatan organoleptis mikrokapsul dexamethasone

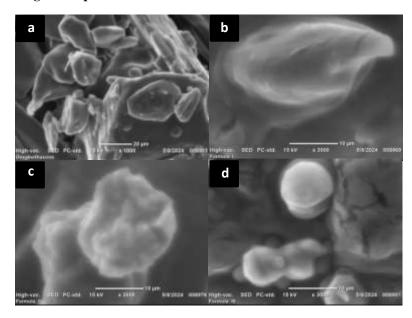
Formula	Bentuk	Warna	Bau
Formula 1	Serbuk Granul	Putih	Tidak berbau
Formula 2	Serbuk Granul	Putih	Tidak Berbau
Formula 3	Serbuk Granul	Putih	Tidak berbau

# IV.1.2 Hasil Distribusi Ukuran Partikel

Tabel 3. Hasil uji distribusi ukuran partikel mikrokapsul dexamethasone

No.	Formula	Replikasi	Ukuran (µm)	Rata-rata (µm) ± SD
D	Dexamethasone	1	26,3	
1.	murni	2	26	$26 \mu m \pm 0.3$
	mum	3	25,7	
	2. Formula 1	1	17,9	17.0 + 0.07
2.		2	18	$17.9 \ \mu \text{m} \pm 0.07$
		3	17,8	
		1	15,8	
3.	3. Formula 2	2	15,5	$15,6 \ \mu \text{m} \pm 0,15$
		3	15,6	
		1	9,25	
4.	Formula 3	2	10,8	$10,2 \ \mu \text{m} \pm 0,84$
	•	3	10,6	

Hasil Uji Morfologi Mikropartikel Dexamethasone



Gambar 1 Morfologi Permukaan (a) Dexamethasone tanpa perlakuan, (b) Mikrokapsul F1, (c) Mikrokapsul F2, (d) Mikrokapsul F3

# Hasil Kurva Baku Dexamethasone

Tabel 4. Hasil serapan larutan baku dexamethasone

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi (nm)
10 ppm	0,182
20 ppm	0,265
30 ppm	0,328
40 ppm	0,337
50 ppm	0,381

# Hasil Perhitungan Efisiensi Enkapsulasi Mikrokapsul Dexamethasone

Tabel 5. Hasil perhitungan efisiensi enkapsulasi dexamethasone

Formulasi	Replikasi	Absorbansi	Rata-rata ± SD	%EE
	1	0,2313		
F1	2	0,2305	$0,2292 \pm 0,003$	69,48
	3	0,2258		
	1	0,2058		
F2	2	0,2070	$0,2069 \pm 0,001$	78,94
	3	0,2079		

	1	0,2043		
F3	2	0,1998	$0.1992 \pm 0,005$	82,46
	3	0,1935	_	

### **PEMBAHASAN**

Mikrokapsulasi menghasilkan bentuk sediaan yang dikenal sebagai mikrokapsul. Mikrokapsul adalah partikel yang mengandung zat aktif atau material inti yang dilindungi oleh lapisan polimer. Lapisan ini memungkinkan zat inti untuk terlindungi dari pengaruh lingkungan luar. Material inti dapat berupa padatan, cairan, atau gas, sedangkan penyalut dibuat dari polimer organik, lemak, dan lilin. Teknik mikroenkapsulasi umum digunakan untuk meningkatkan stabilitas obat, mengurangi efek samping dan toksik, serta memperpanjang waktu pelepasan obat (Benita, 2006).

Sebelum melakukan penelitian, terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan bahan-bahan yang digunakan. Dalam pembuatan mikrokapsul ini digunakan diklorometana sebagai pelarut HPMC. Bahan-bahan lain yaitu parafin cair, tween 80, dan N- heksan. Paraffin cair sebagai pembawa, tween 80 sebagai emulgator. Tween 80 ini selain sebagai emulgator juga berguna untuk membantu proses mikroenkapsulasi dengan cara menurunkan tegangan antar muka yaitu antara paraffin cair dengan diklorometana. N-heksan digunakan untuk memadatkan mikrokapsul serta membersihkan sisa-sisa parafin yang masih melekat pada mikrokapsul (Sutriyo, et al., 2004). Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode emulsifikasi penguapan pelarut. Metode ini dipakai karena efisien dan mudah untuk dikerjakan. Dalam metode penguapan pelarut, proses terbentuknya mikrokapsul dimulai dengan memisahnya emulsi tetesan fase terdispersi dalam fase pembawa membentuk droplet kecil. Apabila pengadukan dihentikan maka akan terlihat mikrokapsul yang terbentuk turun ke dasar wadah. Pada metode ini kecepatan pengadukan akan mempengaruhi bentuk dan ukuran dari mikrokapsul yang akan dihasilkan. Pada kecepatan pengadukan yang lambat akan dihasilkan partikel dengan ukuran yang besar karena selama proses pengadukan terbentuk tetesan-tetesan dengan ukuran yang besar sehingga ukuran mikrokapsul yang dihasilkan juga besar. Sebaliknya pada kecepatan pengadukan yang lebih tinggi akan diperoleh ukuran partikel yang lebih kecil (Sutriyo, et al., 2004).

Pengukuran mikrokapsul dilakukan untuk mengetahui ukuran partikel dari formulasi dexamethasone murni dan formulasi lainnya. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa ukuran partikel dari dexamethasone murni adalah 26  $\mu m$ , sedangkan ukuran partikel dari formula 1, 2 dan 3 masing-masing memiliki ukuran 17,9  $\mu m$ , 15,6  $\mu m$ , dan 10,2  $\mu m$ . Dalam pengukuran ini, dapat dilihat bahwa ukuran partikel dari hasil formulasi lebih kecil dibandingkan dengan ukuran partikel dari dexamethasone murni. Hasil ukuran mikrokapsul yang diperoleh lebih kecil dipengaruhi beberapa hal seperti kecepatan pengadukan pada proses mikroenkapsulasi. Sebagaimana penelitian yang telah dilakukan (Yenni et~al,~2021) dengan memformulasikan mikrokapsul kaptopril menggunakan polimer HPMC, adapun ukuran mikrokapsul diperoleh dari penelitian tersebut memiliki ukuran dengan range 573,555  $\mu m$  - 623,204  $\mu m$ . Hal ini dikarenakan kecepatan pengadukan pada proses formulasi tergolong rendah yakni pada kecepatan 700 rpm. Kecepatan pengadukan yang tinggi dapat menghasilkan ukuran mikrokapsul yang lebih kecil, sedangkan kecepatan pengadukan yang rendah dapat menghasilkan ukuran mikrokapsul yang lebih besar.

Dalam penelitian oleh Muhaimin pada tahun 2013, hasil penelitian menunjukkan bahwa kecepatan pengadukan yang tinggi dapat menghasilkan ukuran mikrokapsul yang lebih kecil. Mereka menemukan bahwa kecepatan pengadukan yang tinggi dapat menghasilkan ukuran mikrokapsul yang lebih homogen dan lebih kecil, sehingga dapat meningkatkan efisiensi proses mikroenkapsulasi. Hal ini menunjukkan bahwa hasil formulasi yang dilakukan memiliki ukuran partikel yang lebih homogen dan lebih kecil dibandingkan dengan ukuran partikel dari formulasi dexamethasone murni.

Pengukuran ukuran partikel ini penting dalam pengembangan formulasi yang efektif dan efisien. Ukuran partikel yang tepat dapat mempengaruhi sifat fisik dan kimia dari formulasi, seperti

stabilitas, solubilitas, dan bioavailabilitas. Oleh karena itu, pengukuran ukuran partikel ini sangat penting dalam pengembangan formulasi yang efektif dan efisien. Dalam beberapa penelitian, hasil penelitian menunjukkan bahwa ukuran partikel mikrokapsul mempengaruhi sifat fisik dan kimia dari formulasi. Contohnya, penelitian oleh Wang *et al.* (2018) menunjukkan bahwa ukuran partikel mikrokapsul yang lebih kecil dapat meningkatkan stabilitas dan solubilitas dari formulasi.

Sementara itu dari hasil pengujian SEM yang dilakukan, dapat dilihat jika formula 1 sampai formula 3 memiliki bentuk yang berbeda-beda. Dari ketiga formulasi yang dibuat, formula 1 memiliki bentuk amorf hampir spheris yang dilapisi polimer tipis, sementara itu pada formula 2 memiliki bentuk amorf hampir spheris dengan bahan aktif dikelilingi oleh polimer, dan pada formula 3 memiliki bentuk yang spheris hingga bulat sempurna serta memiliki ukuran yang kecil dibandingkan dengan 2 formula lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa pada formula 3, dexamethasone yang dibuat dalam bentuk mikroenkapsulasi dengan metode emulsifikasi penguapan pelarut lebih memenuhi karakterisasi bentuk partikel, dimana bentuk mikrokapsul yang diinginkan yakni spheris (Sari, 2010).

Hasil mikrokapsul yang spheris menunjukkan bahwa obat telah tersalut dengan baik sehingga membuat obat menjadi lambat pelepasannya, berbeda dengan bentuk yang tidak spheris menandakan adanya rongga-rongga yang terbentuk sehingga mengakibatkan obat keluar dengan cepat. Dalam sistem penghantaran obat yang menggunakan partikel sebagai penghantar seperti mikropartikel, kemampuan menyalut obat yang tinggi dengan ukuran partikel yang kecil dan bentuk spheris yang seragam adalah lebih baik. Hal ini akan memudahkan pemberian obat melalui rute tertentu seperti pemberian secara intravena, intranasal, dan sebagainya (Herdini *et al.*, 2010).

Penentuan kurva baku menggunakan larutan dexamethasone standard menggunakan metode yang telah ditetapakan Farmakope dengan sedikit modifikasi, dimana dexamethasone dilarutkan dengan etanol 95% lalu dihomogenisasai dengan vortex. Setelah itu ditambahkan aquadest kedalam tabung dengan perbandingan etanol dan aquadest (1:1) kemudian dihomogenisasi dengan vortex kembali. Tujuan dilakukannya homogenisasi dengan vortex adalah untuk membantu dexamethasone dapat larut dengan baik, sedangkan tujuan ditambahkannya aquades dimaksudkan untuk mencegah penguapan pada larutan. Setelah dilakukan vortex dilanjut dengan melakukan sentrifugasi agar partikel yang tidak bias larut dapat mengendap dan tidak mengganggu pada saat pembacaan panjang gelombang serapan maksimum pada spektrofotometer UV-Vis.

Adapun panjang gelombang serapan maksimum dexamethasone yang didapatkan pada pengukuran kali ini yaitu 244 nm. Sementara itu panjang gelombang serapan maksimum dexamethasone menurut farmakope edisi IV yaitu 239 nm dengan standar deviasi 3%. Bila dalam penelitian didapatkan hasil panjang gelombang serapan maksimum dari sampel yang digunakan berkisar 231,8 nm hingga 246,17 nm maka dapat dikatakan sampel tersebut sesuai dengan standard yang ditetapkan farmakope Indonesia. Namun apabila hasil panjang serapan maksimum gelombang sampel berbeda lebih atau kurang 3% dari 239 nm, maka sampel tersebut tidak sesuai dengan standar.

Penentuan efisiensi enkapsulasi pada proses pelarutan mikrokapsulnya menggunakan metode yang sama pada proses menentuan kuva baku sebelumnya. Adapun tujuan dilakukannya pengujian ini untuk menganalisis absorbansi beberapa formulasi (F1, F2, F3) dengan variasi replikasi (1, 2, 3). Hasil pengujian menunjukkan bahwa formulasi F1 memiliki rata-rata absorbansi sebesar 0,2292 dan persentase efisiensi enkapsulasi sebesar 69,48%. Formulasi F2 memiliki rata-rata absorbansi sebesar 0,2069 dan persentase efisiensi enkapsulasi sebesar 78,94%. Formulasi F3 memiliki rata-rata absorbansi sebesar 0.1992 dan persentase efisiensi sebesar 82,46%. Sehingga dapat dikatakan bahwa formulasi F3 memiliki persentase efisiensi enkapsulasi yang paling tinggi dibandingkan dengan formulasi lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa formulasi F3 memiliki sifat yang lebih efektif dalam mengabsorbsi mikrokapsul.

Pada sisi lain, formulasi F1 memiliki absorbansi yang paling rendah dan 3persentase efisiensi yang paling rendah dibandingkan dengan formulasi lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa formulasi F1 memiliki sifat yang kurang efektif dalam mengabsorbsi. Selain itu, juga dapat dilihat bahwa replikasi memiliki pengaruh yang signifikan terhadap hasil absorbansi. Rata-rata absorbansi untuk setiap formulasi meningkat seiring dengan peningkatan replikasi. Hal ini menunjukkan bahwa replikasi

memiliki peran penting dalam menghasilkan hasil yang akurat dan reliabel.

#### **KESIMPULAN**

Berdasarkan data pengamatan yang diperoleh pada penelitian ini, peneliti dapat menyimpulkan bahwa dexamethasone dapat diformulasikan menjadi mikrokapsul dengan menggunakan polimer HPMC. Ukuran mikrokapsul yang didapatkan pada proses mikroenkapsulasi F1, F2, F3 masing-masing berukuran 17,9 μm, 15,6 μm dan 10,2 μm. Ukuran mikrokapsul dexamethasone yang dihasilkan telah memenuhi standard ukuran mikropsul yakni berada di range antara 5-5000 μm. Dari hasil *Scanning Electron Microscopy* (SEM) terlihat mikrokapsul formula 1 memiliki bentuk amorf hampir spheris yang dilapisi polimer tipis, sementara itu pada formula 2 memiliki bentuk amorf hampir spheris dengan bahan aktif dikelilingi oleh polimer, dan pada formula 3 memiliki bentuk yang spheris hingga bulat sempurna berlapis polimer serta memiliki ukuran yang kecil dibandingkan dengan 2 formula lainnya. Dari ketiga formula yang dibuat, formula 3 dengan bentuk spheris hingga bulat sempurna paling memenuhi karakterisasi bentuk partikel, dimana bentuk mikrokapsul yang diinginkan yakni spheris. Adapun hasil pengujian efisiensi enkapsulasi pada F1, F2 dan F3 masing-masing bernilai 69,48 %, 78,94 % dan 82,46 % dengan nilai efisiensi tertinggi terdapat pada formula 3 dengan nilai 82,46 %.

# **SARAN**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pelepasan sediaan mikrokapsul dexamethasone dan dilakukan uji karakteristik gugus fungsi dengan *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) untuk mengetahui apakah ada senyawa baru yang terbentuk atau tidak, untuk pembentukan mikrokapsul selanjutnya bisa digunakan cara lain seperti spray drying.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada desen pembimbing, pengelola Laboraorium Teknologi Farmasi Poltekkes Kemenkes Makassar dan Laboratorium Mikrostruktur Universitas Muslim Indonesia, serta pihak terkait yang turut membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. C. (1989). Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi: Vol. Edisi 4 (4th ed.). Universitas Indonesia Press
- Azhar, R., & Yunengsih, E. (2010). Mikroenkapsulasi Parasetamol Dengan Polimer Hidroxy Prophyl Methyl Celluloce (HPMC) Menggunakan Metoda Penguapan Pelarut. *Jurnal Farmasi Higea*, 2(2), 137–145.
- Benita, S. (1996). Microencapsulation : Methods and Industrial Application. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Benita, S. (2006). Microencapsulation: Methods and Industrial Application. Boca Raton: CRC Press, 2.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia.(1979). *Farmakope Indonesia* (III). Jakarta. Penerbit Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia.(1994). Farmakope Indonesia (IV). Jakarta. Penerbit Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ermawati, Frida U., Suminar Pratapa, S. Suasmoro, Thomas Hübert, and Ulrich Banach. (2016). 'Preparation and Structural Study of Mg1–x Zn x TiO3 Ceramics and Their Dielectric Properties from 1 Hz to 7.7 GHz'. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics* 27 (7): 6637–45. https://doi.org/10.1007/s10854-016-4610-6.
- Gowda D.V, Muhammada S.Khan, Venkatesh M.P, Sowjaya A.S, Shivakumar H.G. (2020). Preparation and Evaluation of HPMC and Eudragit Microparticle Loaded with Diltiazem Hidroklorida untuk Penghantaran Terkontrol. Scholar Research Library ISSN 0975-5071.
- Halim, A., Daniati, R., & Wahyuni, R. (2013). Mikroenkapsulasi metronidazol dengan polimer hpmc menggunakan metoda penguapan pelarut. *Jurnal Farmasi Higea*, 5(1), 71–81.
- Halim, A., Arianti, O., Umar, S. (2011). Jurnal Farmasi Higea, Vol.3. No.2 "Mikroenkapsulasi Paracetamol Dengan Metode Penguapan Pelarut Menggunakan Polimer Natrium Karboksimetil (NaCMC)". Fakultas Farmasi Universitas Andalas & Sekolah Tinggi Farmasi (STIFARM): Padang.
- Hasyim N., Indayanti N., Hasan N., Pattang, Y. (2016). Pembuatan dan Evaluasi Mikrokapsul Ekstrak Cacing Tanah (Lumbricus rubellus) dengan Metode Emulsifikasi Ganda Penguapan Pelarut Menggunakan Polimer Eudragit. *Jurnal of pharmaceutical and Medical Sciences*. 1 (2): 11-16.
- Kasih, Nirmala. (2014). Formulasi dan Karakterisasi Mikropartikel EKstrak Etanol 50% Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana K.,) dengan Metode Semprot Kering (Spray Drying). Skripsi.

- Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan.
- Katzung, B. G. (2002). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. (Edisi I). Penerjemah dan editor : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta: Salemba Medika.
- Lachman, L., H. A., L. and J. L. K. (1994). *The Theory and Practice of Industrial PHarmachy, 2nd, Judul Terjemahan Teori dan Praktek Indusri Farmasi* (S. Suyatmi (ed.); II dan III). Universitas Indonesia.
- Maulida, R. M. (2022). Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Deksametason Pada Jamu Penggemuk Badan. *FARMASIS: Jurnal Sains Farmasi*, *3*(2), 86–91. https://doi.org/10.36456/farmasis.v3i2.5908
- Rina Wahyuni, Auzal Halim, Yustina Susi Irawati.(2015). Mikroenkapsulasi Karbamazepin dengan Polimer HPMC Menggunakan Metoda Emulsifikasi Penguapan Pelarut. *Jurnal Farmasi Higea*, Vol. 7, No. 2
- Rietveld, H. M. (1969). "A profile refinement method for nuclear and magnetic structures." *Journal of Applied Crystallography* 2(2): 65-71.
- Saputra, S, -H. (2014). Mikroenkapsulasi B-karoten dari minyak sawit mentah untuk suplemen pro vitamin A. Jurnal Riset Teknologi Industri. 8, 11–17. https://doi.org/10.26578/jrti.v8i15.1548
- Shargel, L & Yu, Andrew, B.C. (2005). *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*. (Edisi II). Penerjemah: Dr. Fasich, Apt dan Dra. Siti Sjamsiah, Apt. Surabaya: Airlangga University Press
- Sofiah., Siti, Faizatun., Yulia, Riyana. (2007). Formulasi Tablet Matriks Mukoadhesif Diltiazem Hidroklorida Menggunakan Hidroksi Propil Metil Selulosa dan Carbopol 940. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. September 2007. hal 53-58 Vol. 5. No.2. ISSN 1693-1831.
- Spenlehauer, G., Vert, M., Benoit, J.P., Boddaert, A. (1989). In vitro and in vivo degradation of poly(DL-lactide/glycolide) type microspheres made by solvent evaporation method. *Biomaterials* 10. 557-563.
- Sriamornsak, P., Sontaya, L., Suchada, P., Punyanutch, M., Zongkang, H. (2015). Anew Self-Emulsyfying Formulation Of Mefenamic Acid With Enhanced Drug Dissolution, *Asian Journal Of Pharmaceutical Science.*, 10(2): 121-127.
- Sutriyo, Djajadisastra, J., & Novitasari, A. (2004). Mikroenkapsulasi propanolol hidroklorida dengan penyalut etil selulosa menggunakan metoda penguapan pelarut. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, I, (2), 93-101.
- Ansel, H. C. (1989). Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi: Vol. Edisi 4 (4th ed.). Universitas Indonesia
- Azhar, R., & Yunengsih, E. (2010). Mikroenkapsulasi Parasetamol Dengan Polimer Hidroxy Prophyl Methyl Celluloce (HPMC) Menggunakan Metoda Penguapan Pelarut. *Jurnal Farmasi Higea*, 2(2), 137–145.
- Benita, S. (2006). Microencapsulation: Methods and Industrial Application. Boca Raton: CRC Press, 2.
- Bodmeier, R., Wang, H., Herrmann, J. (1994). Microencapsulation of chlorpheniramine maleate, a drug with intermediate solubility properties, by a non-aqueous solvent evaporation technique, *STP Pharma. Sci.* 4, 275-281.
- Chung, T.-W., Huang, Y.-Y., Tsai, Y.-L., Liu. Y.-Z. (2002). Effects of Solvent Evaporation Rate on The Properties of Protein-Loaded PLLA and PDLLA Microspheres Fabricated by Emulsion Solvent Evaporation Process. *J. Microencap.* 19. 463-471.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia.(1979). *Farmakope Indonesia* (III). Jakarta. Penerbit Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia.(1994). *Farmakope Indonesia* (IV). Jakarta. Penerbit Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ermawati, Frida U., Suminar Pratapa, S. Suasmoro, Thomas Hübert, and Ulrich Banach. (2016). 
  'Preparation and Structural Study of Mg1-x Zn x TiO3 Ceramics and Their Dielectric Properties from 1 Hz to 7.7 GHz'. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics* 27 (7): 6637–45. 
  https://doi.org/10.1007/s10854-016-4610-6.
- Gowda D.V, Muhammada S.Khan, Venkatesh M.P, Sowjaya A.S, Shivakumar H.G. (2020). *Preparation and Evaluation of HPMC and Eudragit Microparticle Loaded with Diltiazem Hidroklorida untuk Penghantaran Terkontrol*. Scholar Research Library ISSN 0975-5071.
- Halim, A., Daniati, R., & Wahyuni, R. (2013). Mikroenkapsulasi metronidazol dengan polimer hpmc menggunakan metoda penguapan pelarut. *Jurnal Farmasi Higea*, 5(1), 71–81.
- Halim, A., Arianti, O., Umar, S. (2011). Jurnal Farmasi Higea, Vol.3. No.2 "Mikroenkapsulasi Paracetamol Dengan Metode Penguapan Pelarut Menggunakan Polimer Natrium Karboksimetil (NaCMC)". Fakultas Farmasi Universitas Andalas & Sekolah Tinggi Farmasi (STIFARM): Padang.

- Hasyim N., Indayanti N., Hasan N., Pattang, Y. (2016). Pembuatan dan Evaluasi Mikrokapsul Ekstrak Cacing Tanah (Lumbricus rubellus) dengan Metode Emulsifikasi Ganda Penguapan Pelarut Menggunakan Polimer Eudragit. *Jurnal of pharmaceutical and Medical Sciences*. 1 (2): 11-16.
- Kasih, Nirmala. (2014). Formulasi dan Karakterisasi Mikropartikel EKstrak Etanol 50% Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana K.,) dengan Metode Semprot Kering (Spray Drying). Skripsi. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan.
- Lachman, L., H. A., L. and J. L. K. (1994). *The Theory and Practice of Industrial PHarmachy, 2nd, Judul Terjemahan Teori dan Praktek Indusri Farmasi* (S. Suyatmi (ed.); II dan III). Universitas Indonesia.
- Maulida, R. M. (2022). Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Deksametason Pada Jamu Penggemuk Badan. *FARMASIS: Jurnal Sains Farmasi*, 3(2), 86–91. https://doi.org/10.36456/farmasis.v3i2.5908
- Martin, A., Swarbrick, J., & Cammarata, A. (1990). Farmasi Fisik, Dasar-dasar farmasi fisik dalam ilmu farmasetik. (Edisi III). Penerjemah: Yoshita; pendamping Iis Aisyah Baihaki. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Muhaimin. (2013). Study of Microparticle Preparation By The Solvent Evaporation Method Using Focused Beam Reflectance Measurement (FBRM) Disertation. University Berlin
- Permadi, Y. W. (2018). *Identifikasi Kandungan Deksametason Dalam Jamu Gemuk Badan Pada Merek*. The 7th University Colloqium, 656–662.
- Rahmadani, Mawaddah Rahmah, Rizka Mawarni Maulida. (2022). Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Deksametason Pada Jamu Penggemuk Badan. *Jurnal Sains Farmasi* Volume 3 No. 2
- Rieke Azhar , Elva Yunengsih , dan Auzal Halim. (2010). Mikroenkapsulasi Parasetamol dengan Polimer Hidroxy Prophyl Methyl Celluloce (HPMC) Menggunakan Metoda Penguapan Pelarut. *Jurnal Farmasi Higea*, Vol. 2, No. 2
- Saputra, S, -H. (2014). Mikroenkapsulasi B-karoten dari minyak sawit mentah untuk suplemen pro vitamin A. J*urnal Riset Teknologi Industri.* 8, 11–17. https://doi.org/10.26578/jrti.v8i15.1548
- Shargel, L & Yu, Andrew, B.C. (2005). *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*. (Edisi II). Penerjemah: Dr. Fasich, Apt dan Dra. Siti Sjamsiah, Apt. Surabaya: Airlangga University Press
- Sofiah., Siti, Faizatun., Yulia, Riyana. (2007). Formulasi Tablet Matriks Mukoadhesif Diltiazem Hidroklorida Menggunakan Hidroksi Propil Metil Selulosa dan Carbopol 940. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. September 2007. hal 53-58 Vol. 5. No.2. ISSN 1693-1831.
- Spenlehauer, G., Vert, M., Benoit, J.P., Boddaert, A. (1989). In vitro and in vivo degradation of poly(DL-lactide/glycolide) type microspheres made by solvent evaporation method. *Biomaterials* 10. 557-563.
- Sriamornsak, P., Sontaya, L., Suchada, P., Punyanutch, M., Zongkang, H. (2015). Anew Self-Emulsyfying Formulation Of Mefenamic Acid With Enhanced Drug Dissolution, *Asian Journal Of Pharmaceutical Science.*, 10(2): 121-127.
- Sutriyo, Djajadisastra, J., & Novitasari, A. (2004). Mikroenkapsulasi propanolol hidroklorida dengan penyalut etil selulosa menggunakan metoda penguapan pelarut. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, I, (2), 93-101.
- Wade, A, & Waller, P. J. (1994). *Handbook of Pharmaceutical Excipient* (2nded), The Pharmaceutical Press London.
- Wahyuni, R., Halim, A., & Irawati, Y. S. (2015). Mikroenkapsulasi Karbamazepin Dengan Polimer Hpmc Menggunakan Metoda Emulsifikasi Penguapan Pelarut. *Jurnal Farmasi Higea*, 7(2), 190–207.
- Watson, D. G. (2009). *Analisis Farmasi*. (Edisi 2). Penerjemah: Winny R. Syarief. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG.
- Wang et al. (2018). Pengaruh ukuran partikel mikrokapsul pada sifat fisik dan kimia dari formulasi. Jurnal Farmasi, 17(2), 123-132.