

Perbedaan Media Pada Kecepatan Permeasi Mikrogranul Mukoadhesif Ranitidin HCl Dengan Kombinasi Polimer Tepung Lidah Buaya (Aloe Vera L.) Dan Carbopol 934P

by Anggun Pratiwi Ratna Dewi, Endang Diyah Ikasari Intan Martha Cahyani

Submission date: 02-Jul-2018 08:40AM (UTC+0700)

Submission ID: 979819019

File name: ada_Kecepatan_Permeasi_Mikrogranul_Mukoadhesif_Ranitidin_HCl.pdf (257.46K)

Word count: 2188

Character count: 13099



Bidang Penelitian:
Sains

PERBEDAAN MEDIA PADA KECEPATAN PERMEASI MIKROGRANUL MUKOADHESIF RANITIDIN HCl DENGAN KOMBINASI POLIMER TEPUNG LIDAH BUAYA (*Aloe vera* L.) DAN CARBOPOL 934P

<http://artikel.snkpk.web.id/>

Anggun Pratiwi Ratna Dewi*, Endang Diyah Ikasari, dan Intan Martha Cahyani

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "Yayasan Pharmasi" Semarang

Media disolusi merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi uji disolusi dan permeasi secara *in vitro*. Jenis media yang digunakan juga perlu disesuaikan dengan kondisi dan pH tempat absorpsi obat. Mikrogranul mukoadhesif ranitidin HCl mengombinasikan polimer tepung lidah buaya dan carbopol 934P yang mengembang secara maksimal pada pH 7,8. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan kecepatan permeasi mikrogranul mukoadhesif ranitidin HCl pada media AIF (*Artificial Intestinal Fluid*) pH 7,8 dan SIF (*Simulated Intestinal Fluid*) pH 7,8. Analisis data menggunakan *Statistic Product and Service Solution* (SPSS) 16.0 uji Mann-Whitney. Hasil pengujian menunjukkan bahwa mekanisme difusi mikrogranul mukoadhesif ranitidin HCl pada media AIF lebih baik dibandingkan dengan media SIF. Jenis media berpengaruh signifikan pada kecepatan permeasi ranitidin HCl.

Kata kunci: Media AIF; media SIF; permease; ranitidin HCl.

Pendahuluan

Salah satu obat kelompok *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) kelas III yang memiliki kelarutan tinggi dan permeabilitas rendah adalah ranitidin HCl (Reddy dan Karunakkar, 2011). Pembuatan sediaan mikrogranul mukoadhesif merupakan salah satu cara untuk meningkatkan permeabilitas ranitidin HCl yang rendah. Sediaan mukoadhesif sangat dipengaruhi oleh kemampuan polimer mengembang. Polimer yang digunakan dalam sediaan mukoadhesif ranitidin HCl adalah kombinasi polimer tepung lidah buaya 27,34% dan carbopol 934P 7,62% (Revita, 2015). Lutfiani (2016) mengemukakan mikrogranul mukoadhesif ranitidin HCl mengalami pelepasan obat yang lambat pada pH 7,8 karena gel mengembang secara maksimal sehingga kecepatan pelepasan obat dapat dikontrol. Uji disolusi dan kecepatan permeasi obat secara *in vitro* diantaranya dipengaruhi oleh jenis media disolusi. SIF (*Simulated Intestinal Fluid*) dan AIF (*Artificial Intestinal Fluid*) adalah media yang dapat digunakan untuk menghasilkan profil disolusi serta mengetahui kemampuan permeasi mikrogranul mukoadhesif ranitidin HCl (Dewi *et al.*, 2017).

Media SIF (*Simulated Intestinal Fluid*) merupakan media yang menggambarkan kondisi cairan tubuh di dalam saluran pencernaan tanpa mengandung enzim. Media ini telah banyak digunakan sebagai media untuk mengetahui pelepasan zat aktif dari suatu obat. Kumar *et al.* (2011) mengemukakan bahwa proses pengembangan dan erosi

polimer alginat dapat diamati pada media SIF pH 7,4. Pelepasan garam sefuroksim pada media SIF juga dapat terlihat berlangsung cepat selama 30 menit untuk *initial dosage* dan diikuti oleh pelepasan yang lebih lambat selama 150 menit berikutnya (Ofokansi dan Adikwu, 2007). AIF (*Artificial Intestinal Fluid*) adalah media yang menggambarkan kondisi cairan tubuh di dalam saluran pencernaan yang mengandung enzim pankreatin. Media ini mengandung garam-garam fisiologi seperti Na-diklofenak, MgCl₂, CaCl₂, KCl, NaCl, dan NaHCO₃. Penggunaan garam fisiologi sesuai dengan komposisi elektrolit pada cairan usus, sehingga dapat menggambarkan kondisi cairan usus sebenarnya (Ririn *et al.*, 2015). Media AIF mengandung enzim pankreatin di mana enzim ini mengandung amilase dan lipase. Amilase berfungsi memecah karbohidrat menjadi gula sederhana, sedangkan lipase memecah lemak menjadi asam lemak dan gliserol. Aktivitas enzim dapat mempengaruhi karakteristik fisik maupun kimia suatu obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbedaan media terhadap kecepatan permeasi sediaan mikrogranul mukoadhesif ranitidin HCl.

Metode Penelitian

Obyek penelitian adalah perbedaan kecepatan permeasi ranitidin HCl dalam sediaan mikrogranul mukoadhesif pada media AIF dan SIF. Sampling yang digunakan adalah teknik acak (*Random Sampling*) dalam jumlah yang ditentukan. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah penggunaan media SIF (*Simulated Intestinal Fluid*) dan media AIF (*Artificial Intestinal Fluid*). Variabel terikat dalam penelitian ini adalah

*Corresponding author: anggunprd@gmail.com

kecepatan permeasi sediaan mikrogranul mukoadhesif ranitidin HCl. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah metode pembuatan tepung lidah buaya, metode pembuatan mikrogranul, formulasi, alat dan bahan yang digunakan, metode pengujian sediaan mikrogranul mukoadhesif ranitidin HCl serta pH pada media SIF dan AIF.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini gel lidah buaya dari desa Genuk Sari, Kecamatan Genuk, Kabupaten Demak, Jawa Tengah, aqua destilata, bahan dengan technical grade (etanol 96%, natrium hidroksida (Merck KGaA), natrium klorida, dan maltodekstrin), pharmaceutical grade (ranitidin HCl (SMS Pharmaceuticals), PVP K-30 (BASF The Chemical Company), carbopol 934P (Shree Chemicals) dan laktosa (Leprino Foods), (kalium dihidrogen fosfat (Merck KGaA), dan enzim pankreatin (Oxford Lab. Chem.). Alat yang digunakan adalah neraca analitik (Shimadzu), neraca digital, ayakan 30, 40, dan 50 mesh, alat-alat gelas, *blender*, *freeze dryer* (Labconco), spektrofotometer UV-Vis 1280 (Shimadzu), kuvet, pH meter (Hanna Instrument), sel difusi Franz dan membran selofan.

Lidah buaya dicuci dengan air kemudian dipotong-potong dan dikupas kulitnya sehingga diperoleh gel lidah buaya yang berwarna bening. Pemanasan sesaat (*blanching*) pada gel lidah buaya dilakukan dengan merendam gel di air bersuhu 70°C selama 10 menit. Gel disaring, dan diblender hingga terbentuk bubur lidah buaya. Maltodekstrin 15% ditimbang dari bobot lidah buaya kemudian ditambahkan ke dalam bubur lidah buaya, diaduk hingga homogen. Bubur lidah buaya dikeringkan menggunakan alat *freeze dryer* pada suhu (-45°C). Hasil pengeringan diayak menggunakan ayakan 50 mesh sehingga diperoleh tepung lidah buaya. Mikrogranul ranitidin HCl dibuat dengan metode granulasi basah. Formula mikrogranul mukoadhesif ranitidin HCl adalah sebagai berikut (Revita, 2015):

Ranitidin HCl	50%
Tepung lidah buaya	27,34%
Carbopol 934P	7,62%
Sol. PVP K-30 1% dalam etanol	0,17 ml
FDC <i>green</i>	0,3%
Laktosa	s.d. 600 mg

Ranitidin HCl, tepung lidah buaya, carbopol 934P, PVP K30, FDC *green*, dan laktosa ditimbang sesuai bobot yang telah dihitung. Larutan PVP K30 1% dibuat dengan cara PVP K30 ditambahkan dengan etanol 96%, diaduk hingga larut dan homogen. Larutan PVP K30 1% ditambahkan FDC *green*, diaduk hingga homogen. Ranitidin HCl dicampur dengan tepung lidah buaya, Carbopol 934P, dan laktosa, dihaluskan dan diaduk hingga homogen. Campuran serbuk ditambahkan dengan larutan PVP K30 1% sebanyak 0,17 ml sehingga terbentuk massa basah. Massa basah yang terbentuk kemudian diayak dengan ayakan bertingkat 30 dan 40 mesh. Granul kemudian dikeringkan dalam almari pengering selama lebih kurang 15 menit. Granul dilakukan pengayakan lagi menggunakan ayakan yang sama seperti di atas. Formula

tersebut direplikasi sebanyak lima kali dan dilakukan uji permeasi dengan sel difusi Franz tipe vertikal yang telah dimodifikasi. Membran selofan dipasangkan ke kompartemen reseptor. Media (SIF pH 7,8 / AIF pH 7,8) dan pengaduk magnetik dimasukkan ke dalam kompartemen reseptor dengan batas yang ditentukan. Sampel sebanyak 500 mg dimasukkan ke kompartemen donor. Selama sel difusi Franz beroperasi, suhu diatur konstan pada $37 \pm 0,5$ °C dengan *water jacket* dan homogenitas cairan dijaga dengan pengadukan magnetik dengan kecepatan 800 rpm. Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan pipet volume sebanyak 2,0 ml dari larutan kompartemen reseptor pada menit ke 5, 10, 15, 30, 45, 60, 120, 180 dan 240. Sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan cairan pengganti (media SIF pH 7,8 / AIF pH 7,8) pada kompartemen donor untuk mempertahankan volume cairan tetap konstan. Sampel diukur serapannya dengan spektrofotometer UV dengan panjang gelombang maksimal 228,3 nm (Dewi *et al.*, 2017) dan sebagai blanko digunakan SIF pH 7,8 / AIF pH 7,8 (Dinanti, 2015).

Hasil Penelitian dan Pembahasan

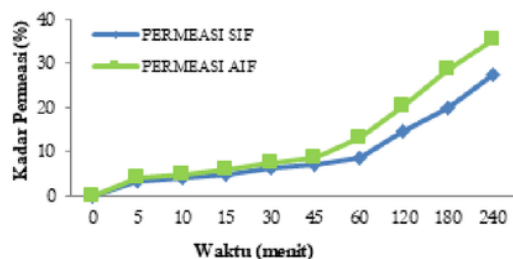
Sediaan mikrogranul mukoadhesif ranitidin HCl merupakan sediaan yang dapat memperlama waktu tinggal dan waktu kontak obat pada reseptornya. Sediaan ini meningkatkan kinerja ranitidin HCl sehingga dapat memberikan efek yang diperpanjang. Pengujian permeasi ranitidin HCl dari sediaan mikrogranul mukoadhesif dilakukan secara *in vitro* diamati pada membran selofan menggunakan sel difusi Franz. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan zat aktif terlepas dari sediaan dan berdifusi menembus membran. Membran selofan digunakan dalam pengujian ini karena memiliki karakteristik yang baik serta memiliki porositas yang terkontrol sehingga cocok digunakan untuk pengujian permeasi secara *in vitro* (Rao *et al.*, 2013).

Tabel 1. Hasil pengujian kadar permeasi mikrogranul mukoadhesif ranitidin HCl.

Waktu (menit)	Kadar Rerata Permeasi Mikrogranul Ranitidin HCl (%)	
	AIF	SIF
0	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
5	4,03 ± 0,02	3,45 ± 0,04
10	4,87 ± 0,02	4,09 ± 0,03
15	5,78 ± 0,01	4,76 ± 0,04
30	7,26 ± 0,01	6,13 ± 0,07
45	8,54 ± 0,02	7,14 ± 0,07
60	13,08 ± 0,16	8,53 ± 0,26
120	20,09 ± 0,14	14,42 ± 0,96
180	28,56 ± 0,43	19,88 ± 0,35
240	35,38 ± 0,17	27,61 ± 0,45

Berdasarkan Tabel 1, pelepasan zat aktif pada media AIF lebih besar dibandingkan dengan zat aktif pada media SIF. Uji permeasi juga dipengaruhi oleh daya mengembang polimer yang digunakan. Pada media SIF pH 7,8, polimer mikrogranul mukoadhesif mengembang lebih besar dibandingkan pada media AIF pH 7,8. Hal ini ditunjukkan dengan perbedaan pelepasan zat aktif pada kedua media tersebut. Semakin besar polimer mengembang, semakin sulit zat aktif berdifusi untuk menembus membran barrier. Pada media AIF, kemampuan mengembang polimer dipengaruhi oleh enzim pankreatin. Pankreatin mengandung amilase yang memecah karbohidrat pada polimer lidah buaya dan carbopol 934P sehingga kemampuan polimer untuk mengembang menjadi berkurang. Hal ini menyebabkan kemampuan zat aktif untuk berdifusi menjadi meningkat karena barrier yang tersedia memiliki ketebalan yang lebih rendah dibandingkan dengan media SIF.

Hasil penelitian permeasi mikrogranul mukoadhesif ranitidin HCl dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Profil permeasi mikrogranul mukoadhesif ranitidin HCl.

Berdasarkan profil pada Gambar 1, terdapat dua tahap pelepasan zat aktif pada kedua media. Tahap pertama adalah penetrasi lambat dan tahap kedua adalah penetrasi cepat. Penetrasi lambat terjadi pada menit ke 5 sampai menit ke 60 sedangkan penetrasi cepat terjadi pada menit ke 60 sampai menit ke 240 (Dinanti, 2016).

Tabel 2. Kecepatan permeasi mikrogranul mukoadhesif ranitidin HCl.

Media	Kecepatan permeasi (%/menit)	
	5 s.d 60 menit	60 s.d 240 menit
AIF	0,15	0,13
SIF	0,09	0,10

Laju kecepatan permeasi ranitidin HCl dari mikrogranul mukoadhesif dapat dilihat pada Tabel 2. Hasil tersebut merupakan kecepatan rata-rata dari kelima replikasi. Pada media AIF, laju kecepatan penetrasi obat lebih besar dibandingkan dengan media SIF baik pada waktu 5 sampai 60 menit maupun 60 sampai 240 menit. Hal ini disebabkan

karena pada media AIF mengandung amilase yang merusak polimer sehingga polimer tidak dapat membentuk barrier untuk menahan pelepasan obat untuk berdifusi. Semakin rendah kemampuan polimer mengembang maka semakin rendah juga kemampuan polimer tersebut menahan pelepasan obat yang berdifusi, sehingga laju kecepatan permeasi obat semakin cepat dan konsentrasi obat yang berdifusi lebih besar. Sebaliknya, pada media SIF polimer dapat mengembang dengan sempurna sehingga terbentuk barrier yang dapat menahan pelepasan obat untuk berdifusi. Semakin tinggi kemampuan polimer mengembang maka semakin tinggi juga kemampuan polimer tersebut menahan pelepasan obat yang berdifusi, sehingga laju kecepatan permeasi obat semakin lambat dan konsentrasi obat yang berdifusi lebih kecil. Data statistika uji kecepatan permeasi yang diperoleh menunjukkan hasil berbeda signifikan dengan nilai signifikansi sebesar 0,002 dari kedua media pada waktu 5 sampai 60 menit dan nilai signifikansi sebesar 0,006 dari kedua media pada waktu 60 sampai 240 menit (syarat data signifikan $\leq 0,05$) menggunakan uji Mann-Whitney artinya perbedaan media mempengaruhi kecepatan permeasi zat aktif dari waktu ke waktu.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, terjadi perbedaan signifikan kecepatan permeasi pada mikrogranul mukoadhesif ranitidin HCl, yaitu pada media AIF kadar penetrasi zat aktif lebih besar dengan kecepatan pelepasan yang cepat jika dibandingkan dengan media SIF.

Daftar Pustaka

- Dewi, A.P.R.D., Ikasari, E.D., dan Cahyani, I.M. 2017. *Perbedaan Profil Disolusi dan Mekanisme Pelepasan Ranitidin HCl Dalam Sediaan Mikrogranul Mukoadhesif Dengan Kombinasi Polimer Tepung Lidah Buaya (Aloe vera L.) dan Carbopol 934P Pada Media AIF dan SIF*. Skripsi. Semarang: Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "Yayasan Pharmasi" Semarang.
- Dinanti, D.P. 2015. *Optimasi DMSO dan Olive Oil Pada Formulasi Gel Transdermal Natrium Diklofenak*. Skripsi. Semarang: Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "Yayasan Pharmasi" Semarang.
- Kumar K, Saravana., Redd P, Jayachandra., dan Balakrishnan, C. S. K. 2011. *Formulation of Neostigmine Bromide-Loaded Mucoadhesive Microspheres by Emulsification-Internal Gelation Technique and Evaluation of their Gastro Retentive Capabilities*. *Journal of Pharmaceutical Sciences & Research*. 3. (11): 1544 – 1551.
- Lutfiani, F. Y. 2016. *Pengaruh pH Media pada Profil Disolusi dan Mekanisme Pelepasan Mikrogranul Mukoadhesif Ranitidin HCl Dengan Kombinasi Polimer Tepung Lidah Buaya (Aloe vera L.) dan Carbopol 934P*. Skripsi. Semarang: Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "Yayasan Pharmasi" Semarang.
- Ofokansi, K.C., dan Adikwu, M. U. 2007. *Formulation and Evaluation of Microspheres Based on Gelatin-Mucin*

Admixtures for the Rectal Delivery of Cefuroxime Sodium. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. Vol. 6. (4): 825-832.

5

Rao, V., Raj, M. K., Ravinder, S., Sowmya, K., Kumar, K. P., and Sudhakar, M. 2013. Effect of Permeation Enhancers on Diffusion of Lamotrigine Drug through Cellophane Membrane. *American Journal of Advanced Drug Delivery*. Vol. 1. (4): 606 – 610.

7

Reddy, B. B. K., and Karunakar, A. 2011. *Biopharmaceutical Classification System: A Regulatory Approach. Dissolution Technologies*: 22.

Revita, H. 2015. *Optimasi Tepung Lidah Buaya (Aloe vera L.) dan Carbopol 934P Sebagai Mucoadhesive Agent Pada Sediaan Mikrogranul Ranitidin HCl Secara Simplex Lattice Design*. Skripsi. Semarang: Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi “Yayasan Pharmasi” Semarang.

Ririt⁶ Tanjung, AI., Nurlina., and Juwanda, AA. 2015. Preparation and In Vitro Drug Release of Sodium Diclofenac Nanoparticles Using Medium Chain Chitosan and Tripolyphosphate. *International Research Journal of Pharmacy*. Vol. 6(2): 100.

4

Perbedaan Media Pada Kecepatan Permeasi Mikrogranul Mukoadhesif Ranitidin HCl Dengan Kombinasi Polimer Tepung Lidah Buaya (Aloe Vera L.) Dan Carbopol 934P

ORIGINALITY REPORT

15%

SIMILARITY INDEX

13%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	journal.stifar.ac.id Internet Source	5%
2	media.neliti.com Internet Source	2%
3	www.otri.jntua.ac.in Internet Source	1%
4	Agus Haryono, Sri Budi Harmami, Dewi Sondari. "Preparation of Magnetite Nanoparticles by Thermal Decomposition of Iron (III) Acetylacetonate with Oleic Acid as Capping Agent", Materials Science Forum, 2013 Publication	1%
5	www.sci epub.com Internet Source	1%
6	irjponline.com Internet Source	1%

7	Submitted to Liverpool John Moores University Student Paper	1%
8	documents.mx Internet Source	1%
9	jurnal.akfarsam.ac.id Internet Source	<1%
10	awanl.blogspot.com Internet Source	<1%
11	eprints.ums.ac.id Internet Source	<1%
12	zoelchem.blogspot.com Internet Source	<1%
13	makeyousmarter.blogspot.com Internet Source	<1%
14	repository.usu.ac.id Internet Source	<1%
15	lontar.ui.ac.id Internet Source	<1%
16	Haris Rosdianto. "Pengaruh Model Generative Learning Terhadap Hasil Belajar Ranah Kognitif Siswa Pada Materi Hukum Newton", Jurnal Pendidikan Fisika dan Keilmuan (JPFK), 2017 Publication	<1%

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off