

RINGKASAN

PENGARUH PERBANDINGAN OBAT- POLIMER DAN SUHU PEMBUATAN TERHADAP UKURAN DAN KANDUNGAN BAHAN OBAT MIKROPARTIKEL KETOPROFEN

(Pembuatan Mikropartikel Ketoprofen dari Polimer Gelatin dengan Metode
Emulsification Cross-linking)

Ketoprofen merupakan golongan antiinflamasi non steroid (AINS) derivat asam propionat yang memiliki efektivitas sifat antiinflamasi sedang yang dapat menyebabkan gangguan saluran cerna dan reaksi hipersensitivitas, dapat menyebabkan efek samping lain seperti tukak lambung, praktis tidak larut dalam air sehingga dapat mempengaruhi laju disolusi dan kecepatan absorpsi ke dalam sirkulasi sistemik. Mikropartikel mempunyai ukuran berkisar dari diameter 1-1000 mikron, dapat digunakan untuk menaikkan potensi penyerapan bahan obat, mengurangi iritasi lambung, mendapatkan obat lepas lambat (mengontrol pelepasan obat).

Mikropartikel dapat dilakukan dengan berbagai teknik, antara lain suspensi udara, koaservasi/ pemisahan fase, dan penguapan pelarut. Teknik koaservasi/ pemisahan fase dengan cara *emulsification cross-linking* merupakan teknik yang relatif mudah dikerjakan dan tidak membutuhkan peralatan yang mahal. Polimer yang digunakan adalah gelatin karena merupakan polimer yang *biokompatibel*, *biodegradable* dan tidak berbahaya.

Bentuk sediaan mikropartikel, membantu dispersi bahan yang tidak larut dalam air ke dalam media air. Dalam bentuk sediaan ini, bahan obat terjebak dalam polimer sehingga polimer dapat menahan difusi bahan obat lepas dari polimer dan diharapkan sediaan akan mengeliminasi pelepasan bahan obat di lambung serta melepaskan bahan obat secara berkesinambungan sehingga dapat mencegah iritasi saluran cerna, waktu paruh plasma menjadi lebih panjang, bahan obat dapat lebih lama berada di dalam tubuh, masa kerja obat lebih panjang, dan tidak cepat dieliminasi dari dalam tubuh. Penelitian ini bertujuan menentukan ukuran partikel dan kandungan bahan obat dari mikropartikel ketoprofen yang dibuat dengan menggunakan metode *emulsification crosslinking* pada suhu pembuatan 10°C , $24 - 27^{\circ}\text{C}$ (suhu kamar) dan pada suhu 50°C .

Mikropartikel ketoprofen dibuat dengan perbandingan obat- polimer yang berbeda, yaitu 1 : 1 dan 1 :1,5 dan suhu pembuatan yang berbeda, yaitu suhu 10°C , suhu $24-27^{\circ}\text{C}$ (suhu kamar) dan suhu 50°C .

Pada proses pembuatan mikropartikel ketoprofen, digunakan kecepatan pengadukan 1000 rpm, yang dilakukan pada suhu 10°C , $24-27^{\circ}\text{C}$ (suhu kamar) dan suhu 50°C . Setelah itu dilakukan pengujian ukuran mikropartikel dan kandungan

ketoprofen terhadap mikropartikel pada berbagai perbandingan obat-polimer dan suhu pembuatan yang berbeda.

Hasil penelitian menunjukkan rentang ukuran mikropartikel ketoprofen yang dibuat pada suhu 10°C adalah antara $411,6 \mu\text{m}$ sampai $1029 \mu\text{m}$ untuk perbandingan 1:1. Sedangkan pada perbandingan obat-polimer = 1:1,5 didapat ukuran antara $617,4 \mu\text{m}$ sampai $1029 \mu\text{m}$. Pada mikropartikel ketoprofen yang dibuat pada suhu $24-27^{\circ}\text{C}$ (suhu kamar), hasil rentang ukuran mikropartikel yang diperoleh adalah antara $205,8 \mu\text{m}$ sampai $617,4 \mu\text{m}$ untuk perbandingan 1:1. Sedangkan pada perbandingan 1:1,5 didapat ukuran antara $308,7 \mu\text{m}$ sampai $926,1 \mu\text{m}$. Pada mikropartikel ketoprofen yang dibuat pada suhu 50°C (suhu kamar) dengan perbandingan obat-polimer = 1:1, dan 1:1,5, hasil rentang ukuran mikropartikel yang diperoleh adalah antara $205,8 \mu\text{m}$ sampai $617,4 \mu\text{m}$, dan antara $308,7 \mu\text{m}$ sampai $720,3 \mu\text{m}$. Dari hasil penelitian diambil kesimpulan semakin tinggi jumlah polimer gelatin dan semakin rendah suhu pembuatan, didapat ukuran mikropartikel yang semakin meningkat.

Kandungan bahan obat yang diperoleh menunjukkan mikropartikel ketoprofen dengan perbandingan 1:1 dan 1:1,5 yang dibuat pada suhu 10°C adalah $63,56 \pm 0,60$ dan $75,73 \pm 1,62$, $24-27^{\circ}\text{C}$ adalah $58,8 \pm 0,53$ dan $71,89 \pm 0,33$, Sedangkan yang dibuat pada suhu 50°C adalah $54,42 \pm 2,04$ dan $63,98 \pm 1,84$. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa semakin meningkat jumlah polimer yang digunakan dan semakin rendah suhu pembuatan, diperoleh kandungan bahan obat yang semakin tinggi.

ABSTRACT

THE EFFECT OF GELATIN TO DRUG RATIO AND TEMPERATURE ON PARTICLE SIZE AND DRUG CONTENT OF KETOPROFEN GELATIN MICROPARTICLE

(Prepared by Emulsification Cross-linking)

Gelatine microparticle of ketoprofen gelatine was developed with the aim to avoid gastro-intestinal complications, to improve patient compliance. Ketoprofen microparticle were prepared by the phase separation/ coacervation technique with *emulsification cross-linking* method. The drug was dispersed in polymer gelatine and formulated into a w/o emulsion with liquid paraffin, using glutaraldehyde as a crosslinking agent. The effect of gelatin drug ratio and temperature of preparation particle size and drug content of ketoprofen microparticle were investigated. Increasing of gelatin concentration produced a significant change of particle size. The result showed that the particle size and drug content of the ketoprofen microparticle increased as the concentration of gelatine increased. Increasing the preparation temperature gave smaller particle size, but the drug content was lower.

Keywords : Ketoprofen, gelatin, particle size, drug content, microparticle