

Uji efisiensi dan uji disolusi secara in vitro mikrokapsul simvastatin tersalut polipaduan poli (L-asam laktat) dan polikaprolakton = Encapsulation and in-vitro dissolution test of simvastatin microcapsules coated with polyblend of poly (L-lactic acid) and polycaprolactone

Findi Citra Kusumasari, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20494301&lokasi=lokal>

Abstrak

Simvastatin adalah obat penurun kolesterol yang memiliki waktu paruh eliminasi yang pendek yaitu 3 jam dan kelarutan yang rendah dalam air. Kondisi ini membuat bioavailibilitasnya menjadi sangat kecil. Selain itu, simvastatin memiliki efek samping seperti miopati dan rhabdomyolisis karena konsumsi simvastatin dengan dosis yang tinggi. Oleh sebab itu dibutuhkan sistem pelepasan terkontrol untuk mengurangi efek samping dan dapat meningkatkan bioavailibilitasnya. Salah satu cara pengembangan sistem penghantaran obat terkontrol yakni dengan pembuatan mikrokapsul simvastatin menggunakan polimer biodegradable berupa polipaduan poli(L-asam laktat) dan polikaprolakton (PLA 60% w/w : PCL 40% w/w) dengan metode penguapan pelarut minyak dalam air dan menggunakan Tween 80 dan Span 80 sebagai surfaktan. Berdasarkan optimasi yang dilakukan, mikrokapsul dengan efisiensi enkapsulasi terbaik diperoleh pada konsentrasi Tween 80 sebesar 0,025 % (v/v), Span 80 1% (v/v) dengan kecepatan pengadukan dispersi 900 rpm selama 1 jam. Efisiensi enkapsulasi yang diperoleh yakni sebesar 83,67%. Mikrokapsul terbaik kemudian didisolusi secara in vitro dan diperoleh persentase pelepasan obat sebesar 0,86% pada pH 1,2 dan 12,22% pada larutan buffer fosfat pH 7,4. Untuk meningkatkan persentase pelepasan obat, maka dilakukan optimasi tambahan yakni variasi ketebalan matriks serta konsentrasi polipaduan. Pada rasio obat:polimer sebesar 1:7.5 memperoleh efisiensi enkapsulasi sebesar 80,26% dengan persentase pelepasan obat sebesar 3,87% pada pH 1,2 dan 20,08% pada pH 7,4. Selanjutnya dilakukan optimasi variasi konsentrasi polipaduan menggunakan rasio obat:polimer 1:7.5 dan diperoleh efisiensi enkapsulasi sebesar 93,49% pada konsentrasi polipaduan 7,5% w/v. Mekanisme pelepasan obat dari matriks melalui mekanisme difusi jika diamati dari hasil mikroskop optik dan SEM mikrokapsul. Berdasarkan karakterisasi mikrokapsul menggunakan PSA, ukuran mikrokapsul yang dihasilkan memenuhi syarat sebagai penghantar obat yakni < 125 nm dan hasil analisis menggunakan FTIR menunjukkan interaksi antar polimer maupun polimer dengan obat dalam mikrokapsul adalah interaksi hidrogen, Van Der Waals dan dipol-dipol.

<hr>

Simvastatin is a cholesterol-lowering agent that has short half-life elimination about 3 hours and low solubility in water and this condition make its bioavailability to be quite small. Simvastatin has adverse effect such as myopathy and rhabdomyolysis because of high dose consumption of simvastatin. Controlled drug delivery system is needed to reduce the adverse effect and can increase its bioavailability. One of method that is used in drug delivery system is encapsulation using biodegradable polymer such as poly(L- lactic acid) and polycaprolactone. PLLA PCL was blended with fix composition PLLA 60% w/w : PCL 40% w/w by solvent evaporation technique using Tween 80 and Span 80 as an emulsifier. Based on the optimization, the best encapsulation efficiency microcapsules were obtained at Tween 80 0.025% (v/v), Span 80 1% (v/v) with stirring speed at 900 rpm for 1 hour. The encapsulation efficiency was 83.67%. The best microcapsules were dissolved in dissolution media to get drug release profile. Drug release percentage at pH 1.2 was

0.86% and in the phosphate buffer solution pH 7.4 was 12.22%. To increase the percentage of drug release, additional optimization was carried out, variation of the drug to polymer ratio and the concentration of polymer. At the 1: 7.5 drug to polymer ratio, the encapsulation efficiency was 80.26% with percentage of drug release at pH 1.2 was 3.87% and at pH 7.4 was 20.08%. Furthermore, the variation of polymer concentration was optimized using the drug to polymer ratio 1: 7.5 and obtained an encapsulation efficiency about 93.49% at concentration 7,5% w/v. Mechanism of drug released from the matrix through a diffusion mechanism and observed using optical microscope. Based on the characterization of microcapsules using PSA showed that the size of microcapsule was fulfill the requirements of drug delivery system (125 m) and the results of analysis using FTIR showed the interaction between polymer and between polymer and drug inside microcapsuke was hydrogen bonding, Van Der Waals and dipole-dipole forces.