

## I. PENDAHULUAN

Perkembangan teknologi sediaan farmasi sangatlah pesat terutama dalam menghasilkan sediaan obat lepas lambat (*sustained release*) yang bertujuan untuk memudahkan pasien dalam mengkonsumsi obat dan meningkatkan kepatuhan pasien. Sistem penghantaran obat yang banyak diteliti pada saat sekarang ini adalah sistem penghantaran obat lepas lambat. Sistem penghantaran obat lepas lambat merupakan suatu sistem dimana pelepasan obat dari bentuk sediaan terjadi sesuai dengan yang direncanakan lebih lambat dari pada biasanya. Dengan sistem penghantaran obat lepas lambat ini maka efek terapeutik suatu obat dapat diperpanjang dan dapat memperkecil efek samping dari obat tersebut (Ansel, 1989; Shargel and Yu, 2005).

Salah satu teknologi yang dapat digunakan adalah mikroenkapsulasi (Susanti, 2011). Mikroenkapsulasi adalah salah satu proses penggunaan penyalut yang relatif tipis pada partikel-partikel kecil zat padat atau tetesan cairan dan dispersi zat cair (Benita, 1991). Mikroenkapsulasi merupakan penyalutan partikel dengan dimensi yang berkisar sekitar 1 - 5000 mikrometer (Lachman & Lieberman, 1994). Proses mikroenkapsulasi akan menghasilkan mikroenkapsul dari suatu bahan obat yang memiliki sifat stabilitas dan kelarutan lebih baik (Wang *et al.*, 2006).

Glibenklamid adalah obat antidiabetes sulfonilurea generasi kedua yang digunakan untuk menurunkan glukosa darah pada pasien diabetes melitus tipe II (Anderson *et al.*, 2002). Glibenklamid ini dapat diberikan secara oral pada dosis

awal 2,5-5 mg dan jika diberikan dalam dosis tunggal akan memiliki waktu paruh yang pendek. Waktu paruh yang dimiliki glibenklamid adalah 4-6 jam (Irrisipan *et al.*, 2013). Obat ini terikat protein plasma > 97% (AHFS, 2011). Rendahnya waktu paruh obat glibenklamid ini, maka diperlukan sistem penghantaran obat yang dapat memberikan pengobatan yang efektif.

Beberapa penelitian yang telah dilakukan dengan membuat mikropartikel sediaan lepas lambat (*controlled/sustained released*) dari glibenklamid dengan matriks calcium alginate/gum arabics (Nayak A.K *et al.*, 2012), matriks selulosa asetat (Irisipan *et al.*, 2013), matriks sodium alginate (Lohithasu *et al.*, 2013), matriks etil selulosa N100 (Kokardekar *et al.*, 2014), dan matriks eudragit (Dewan *et al.*, 2015).

Mikrokapsul dapat diformulasikan dengan menggunakan polimer yang bersifat *biodegradable* (Kumar *et al.*, 2011). Polimer *biodegradable* didefinisikan sebagai polimer yang mengalami degradasi *in-vivo* baik secara enzimatik maupun nonenzimatik yang dapat dimetabolisme atau dieksresikan melalui alur normal fisiologis (Agoes, 2010). Salah satu polimer yang *biodegradable* adalah Poli (3-hidroksibutirat).

Poli (3-hidroksibutirat) atau dikenal dengan P(3HB) merupakan biopolimer yang sebagian besar dihasilkan oleh bakteri. Salah satu bakteri penghasil P(3HB) adalah *Erwina* sp USM-20 yang dapat menghasilkan P(3HB) melalui proses fermentasi dengan menggunakan minyak kelapa sawit sebagai sumber karbon (Djamaan, 2011). Hasil penguraian P(3HB) yaitu asam D(-)-3-hidroksibutirat merupakan metabolit normal yang ada dalam darah manusia

(Djamaan, 2010). Selain itu, P(3HB) juga bersifat *biocompatible* dan tidak toksik terhadap sel (Pal dan Paul, 2002). Karena sifat inilah biopolimer P(3HB) sangat cocok digunakan sebagai penyalut dalam sediaan mikrokapsul (Djamaan, 2011).

Selain P(3HB), etil selulosa merupakan polimer lain yang dapat digunakan. Etil selulosa merupakan polimer rantai panjang dari unit b-anhidroglukosa yang bergabung melalui ikatan asetal. Polimer ini bersifat hidrofobik dan larut dalam banyak pelarut organik (Rowe *et al.*, 2009).

Berdasarkan hal di atas, maka dibuatlah mikrokapsul glibenklamid dengan polimer P(3HB) – etil selulosa sebagai penyalut sehingga dapat dibuat sediaan lepas lambat mikrokapsul yang memiliki karakter fisika yang terbaik, *compatibel* dan cocok dengan polimer penyalut dan mendapatkan komposisi polimer etil selulosa dan P(3HB) yang ideal untuk formulasi mikrokapsul glibenklamid lepas lambat.

