

I. PENDAHULUAN

Kaptopril merupakan salah satu obat antihipertensi golongan *ACE inhibitor* yang telah banyak digunakan untuk pengobatan hipertensi dan gagal jantung kongestif, dan diresepkan untuk pasien kronis yang membutuhkan agen terapi jangka panjang (Ho, Wang, & Sheu, 2010). Kaptopril juga menjadi salah satu obat pilihan untuk pasien demam rematik yang telah mengalami kebocoran jantung (penyakit jantung rematik).

Pada sediaan tablet konvensional frekuensi pemberian kaptopril 2-3 kali sehari. Sebagian besar produk obat konvensional diformulasi untuk melepaskan obat aktif dengan segera dan menghasilkan absorpsi sistemik obat yang cepat dan sempurna. Akan tetapi setelah di absorpsi, konsentrasi obat dalam darah menurun menurut profil farmakokinetika obat. Agar dapat mempertahankan konsentrasi obat dalam darah dalam waktu 8-12 jam, dilakukan alternatif dengan pelepasan modifikasi untuk mengendalikan laju pelepasan obat/waktu (*controlled release*) (Shargel, *et al.*, 2012).

Dalam penggunaan terapi jangka panjang, pengembangan sediaan pelepasan terkendali (*controlled release*) akan lebih memberikan keuntungan yaitu: dapat mengurangi frekuensi pemberian obat, mengurangi penggunaan jumlah obat dibandingkan sediaan konvensional, dan dapat mempertahankan kadar obat konstan dalam darah sehingga dapat membantu meningkatkan kepatuhan pasien (Yadav, *et al.*, 2014).

Kaptopril bersifat mudah larut dalam air. Kaptopril dapat diabsorpsi di saluran cerna sekitar 60-75% (Sweetman, 2009). Adanya makanan dapat mengurangi absorpsi obat 30-40% (Siswandono & Soekardjo, 2008). Sehingga, baik diberikan saat perut kosong (McEvoy, 2011). Untuk membantu meningkatkan penyerapan kaptopril perlu diperhatikan strategi pengembangan bentuk sediaan *controlled release* (pelepasan terkendali) yang bertahan di saluran cerna dalam waktu 8-12 jam dan dapat diserap dengan baik.

Teknologi mikroenkapsulasi merupakan salah satu teknologi inovatif yang dapat digunakan untuk memformulasi sediaan *controlled release* (pelepasan terkendali). Mikro kapsul adalah partikel-partikel yang berukuran kecil yang mengandung zat inti berupa padat, cair dan gas yang dilapisi oleh dinding dari polimer/penyalut. Besar ukuran partikel antara 1-5000 μm (Lachman, Lieberman & Kanig, 1994). Ukuran partikel yang kecil menyebabkan bagian obat dapat tersebar secara luas pada saluran cerna sehingga dapat menaikkan potensi penyerapan obat (Lachman, *et al.*, 1994). Dengan obat yang berukuran mikro diharapkan dapat meningkatkan penyerapan zat aktif disaluran cerna terutama di daerah intestinal dengan panjang 6,9-7,1 meter (Sreelatha & Brahma, 2013).

Salah satu metode mikroenkapsulasi yang dapat digunakan adalah metode emulsifikasi penguapan pelarut. Metode ini dapat digunakan untuk obat-obat yang bersifat hidrofilik dan hidrofobik, caranya sederhana dan sering digunakan untuk menghasilkan mikro kapsul dari berbagai jenis bahan obat dan polimer yang berbeda (Khamanga, *et al.*, 2009).

Pada formulasi mikrokapsul kaptopril dengan pelepasan terkendali (*controlled release*) digunakan penyalut-penyaltut yang cocok dengan zat aktif, cocok dengan metode yang digunakan, mampu bertahan disaluran cerna selama 8-12 jam dan stabil pada pH lambung.

Eudragit merupakan nama dagang dari polimer polimetakrilat. Jenis eudragit yang digunakan sebagai penyalut adalah Eudragit RS PO. Polimer ini bersifat hidrofobik, tidak mengiritasi, tidak beracun, tidak dipengaruhi oleh pH dan film yang terbentuk memiliki permeabilitas rendah terhadap air. Permeabilitas yang rendah akan membantu memperlambat pelepasan obat. Eudragit RS PO telah diaplikasikan untuk pelepasan diperlambat (*sustained release*) (Rowe, *et al.*, 2009).

Kitosan merupakan biopolimer kationik yang bersifat sedikit larut dalam air, tidak toksik dan tidak mengiritasi serta bersifat *biodegradable*. Kitosan dapat menahan air di dalam strukturnya dan membentuk gel secara spontan. Pembentukan gel terjadi pada lingkungan pH asam. Sehingga kitosan dapat dimanfaatkan untuk membuat sediaan lepas lambat (Sakkinen, 2003). Kitosan telah diolah menjadi beberapa bentuk sediaan farmasi termasuk gel, film, mikrosfer, tablet dan pelapis untuk liposom (Rowe, *et al.*, 2009).

Berdasarkan uraian diatas, maka dibuatlah mikrokapsul kaptopril menggunakan kombinasi polimer Eudragit RS PO dan Kitosan. Tujuannya untuk melihat kemampuan kombinasi polimer tersebut dapat membentuk mikrokapsul kaptopril dan melihat kemampuannya dalam mengontrol pelepasan kaptopril. Sehingga, dapat memberikan informasi seberapa besar kecocokan polimer dengan

metode yang digunakan untuk membentuk mikrokapsul kaptopril sebagai sediaan *controlled release*.

Mikrokapsul kaptopril yang terbentuk dari penyalut Eudragit RS PO dan Kitosan diidentifikasi dengan spektroskopi *infrared*, *Scanning Electron Microscopy* (SEM), *X-ray Diffraction* (XRD), dan beberapa pengujian seperti : %perolehan kembali mikrokapsul, penetapan kadar mikrokapsul, % loading obat, %efisiensi enkapsulasi dan profil disolusi menggunakan metode HPLC.

