

EMULSI DAN ULTRASONIKASI DALAM PEMBENTUKAN NANOENKAPSULASI IBUPROFEN TERSALUT POLIPADUAN POLI(ASAM LAKTAT) DENGAN POLI(ϵ -KAPROLAKTON)

Tetty Kemala, Ahmad Sjahriza dan Siti Komariah

Departemen Kimia, FMIPA - IPB

Kampus IPB Darmaga, Bogor

e-mail: tetty.kemala@yahoo.com

ABSTRAK

EMULSI DAN ULTRASONIKASI DALAM PEMBENTUKAN NANOENKAPSULASI IBUPROFEN TERSALUT POLIPADUAN POLI(ASAM LAKTAT) DENGAN POLI(ϵ -KAPROLAKTON).

Telah dibuat polipaduan poli(asam laktat) (PLA) dengan poli(ϵ -kaprolakton) (PCL) sebagai penyalut obat ibuprofen. Pembuatan nanoenkapsulasi ibuprofen dalam penelitian ini dengan cara mengkombinasikan teknik emulsifikasi dan ultrasonikasi. PLA yang digunakan adalah hasil sintesis dengan bobot molekul rata-rata (\bar{M}_v) 9463 g/mol. Nanokapsul yang dihasilkan berkisar 480 hingga 950 nm. Waktu sonikasi yang paling baik dalam pembentukan nanokapsul adalah 60 menit. Efisiensi dan ukuran nanokapsul meningkat dengan meningkatnya waktu sonikasi. Efisiensi nanokapsul pada waktu sonikasi 30 menit, 45 menit dan 60 menit berurutan adalah 4,514, 9,724, dan 5,987 %.

Kata kunci: Emulsifikasi, Ultrasonikasi, Ibuprofen, Polipaduan poli(asam laktat, poli(ϵ -kaprolakton)

ABSTRACT

EMULSION AND ULTRASONICATION IN THE NANOENCAPSULATION OF IBUPROPHEN COATED WITH POLYBLEND OF POLY(LACTIC ACID) AND POLY (ϵ -CAPROLACTONE).

Polyblend of poly(lactic acid) (PLA) and poly(ϵ -caprolactone)(PCL) as coating of ibuprophen has been prepared. The encapsulation of ibuprophen in this study was carried out by emulsification and ultrasonication technique. The PLA used was synthesized with an average molecule weight (\bar{M}_v) 9463 g/mol. Nanocapsules obtained were ranged between 480 to 950 nm. The optimum sonication time in the formation of nanocapsules was 60 minute. The efficiency and the size of nanocapsules increased with the increasing of sonication time. The nanocapsules efficiency at sonication time 30, 45, and 60 minutes were 4.514, 9.724, and 5.987 % respectively.

Key words: Emulsification, Ultrasonication, Ibuprophen, Polyblend, Poly(lactic acid), Poly(ϵ -caprolaktone)

PENDAHULUAN

Banyak penelitian yang telah dilakukan mengenai media transplatasi atau penyalut obat yang berasal dari bahan poliester alifatik. Poli(asam laktat-ko-glikolat) dapat digunakan sebagai pengantar obat implan atau sebagai media transplantasi pada sistem jaringan [1]. Poli(asam laktat-ko-glikolat)-poli(etilen glikolat) dapat digunakan sebagai penyalut obat taxana dengan ukuran nanopartikel dalam penyembuhan penyakit tumor [2]. Beberapa hasil penelitian lain yang menggunakan poliester alifatik sebagai penyalut obat adalah poli(asam laktat) (PLA) [3,4], poli(etilena oksida)-PLA [5], poli(ϵ -kaprolakton) (PCL) [6,7] dan PLA-PCL [8,9].

Poliester alifatik merupakan polimer biodegradabel. Penggunaan polimer biodegradabel

ini memiliki keuntungan karena dapat didegradasi melalui proses hidrolisis dalam tubuh dan akan diabsorpsi sehingga tidak meracuni tubuh. PCL digunakan sebagai penyalut obat karena memiliki permeabilitas obat yang baik dan memiliki kekuatan mekanik yang cukup, tetapi memiliki waktu degradasi yang lama [10]. PLA memiliki permeabilitas yang kurang baik dibanding PCL, akan tetapi memiliki waktu degradasi yang lebih pendek. Pencampuran kedua polimer (polipaduan) merupakan teknik pendekatan yang dapat meningkatkan sifat fisik dan mekanik dari polimer tersebut [11].

Polipaduan kemudian digunakan sebagai pengungkung obat dan berguna dalam sistem pelepasan

obat terkendali. Sistem ini berguna untuk mengurangi iritasi pada saluran pencernaan akibat konsumsi obat yang berlebihan dan dapat memperlambat waktu pelepasan obat [12]. Sistem pelepasan obat terkendali dapat dilakukan dengan cara mengenkapsulasi obat dalam ukuran kecil (mikrometer dan nanometer). Enkapsulasi dalam ukuran kecil memiliki banyak sekali keuntungan, di antaranya dapat melindungi suatu senyawa dari penguraian, senyawa dapat mencapai tepat sasaran pengobatan [12].

Senyawa aktif yang digunakan dalam penelitian ini adalah ibuprofen. Ibuprofen memiliki waktu paruh biologis yang pendek yaitu 1,8 jam hingga 2 jam. Ibuprofen pada umumnya digunakan dalam bentuk tablet dengan dosis 200 mg hingga 800 mg untuk orang dewasa, yang dikonsumsi tiga sampai empat kali sehari [13]. Hal ini yang menyebabkan ibuprofen sesuai untuk diformulasikan dalam sediaan lepas terkendali. Ukuran partikel enkapsulasi ibuprofen tersalut PLA-PCL yang telah diteliti selama ini berukuran mikron. Namun, bentuk mikrokapsul memiliki kelemahan, salah satunya adalah kemampuan penetrasi ke dalam jaringan tubuh terbatas sehingga diperlukan ukuran partikel yang lebih kecil yaitu mengarah pada ukuran nanometer. Nanopartikel memiliki ukuran 10 nm hingga 1000 nm [14].

Ukuran nanopartikel ini dapat berpenetrasi di antara pembuluh kapiler maupun sel di dalam tubuh sehingga obat dapat lebih tepat sasaran [15], memiliki luas permukaan yang lebih besar sehingga obat akan mudah terserap. Selain itu kelebihan menggunakan nanopartikel sebagai sistem pengantaran obat antara lain pertama, ukuran partikel dan karakteristik permukaan nanopartikel dapat dengan mudah dimanipulasi sesuai target pengobatan. Kedua nanopartikel mengatur dan memperpanjang pelepasan obat selama proses transportasi obat ke sasaran, ketiga obat dapat dimasukkan ke dalam sistem nanopartikel tanpa reaksi kimia kemudian sistem nanopartikel dapat diterapkan untuk berbagai sasaran pengobatan, karena nanopartikel masuk ke dalam sistem peredaran darah dan di bawa oleh darah menuju target pengobatan [14].

Pembuatan nanopartikel dapat dilakukan dengan 4 metode, yaitu emulsifikasi, pemecahan, pengendapan, dan difusi emulsi. Metode emulsifikasi menggunakan bahan dasar cairan atau larutan dan energi mekanik atau ultrasonik untuk mengurangi partikel (umumnya < 300 nm). Metode pemecahan menggunakan bahan dasar padatan yang dipecah dengan menggiling butiran-butiran padatan. Metode pengendapan dilakukan dengan mengendalikan kelarutan bahan di dalam larutan melalui perubahan pH, suhu, atau pelarut. Endapan yang dihasilkan dari kondisi sangat jenuh memiliki banyak partikel berukuran kecil. Metode difusi emulsi yang merupakan gabungan dari metode emulsifikasi dan pengendapan .

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode emulsi dengan menggunakan

ultrasonikasi sebagai energi untuk mengurangi ukuran partikel yang diberikan setelah proses dispersi. Penelitian ini bertujuan membuat nanokapsul ibuprofen yang tersalut polipaduan PLA dan PCL dengan perbandingan volume pelarut diklorometana dimetil sulfoksida (DMSO) dan variasi waktu ultrasonikasi serta melakukan pengukuran efisiensi enkapsulasi ibuprofen.

METODE PERCOBAAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan selama penelitian antara lain mikroskop stereo Nikon Eclipse 600 Japan, mikroskop stereo merk Kruss Optronic Germany, *Scanning Electron Microscope (SEM)* merk Jeol seri JSM-6360LA, Spektrofotometer UV-1700 PharmaSpec, ultrasonik prosesor Cole Parmer, Büchi 190 Mini Spray Dryer, dan viskometer Ostwald.

Bahan-bahan yang digunakan selama penelitian ini adalah PLA (BM 9737 dan 9189 mg/mol), DMSO, PVA (BM 72.000 g/mol) berasal dari Merck, PCL (BM 42.000 g/mol) berasal dari Sigma-Aldrich, diklorometana berasal dari Bratachem, larutan buffer posfat, dan senyawa aktif ibuprofen dari Kalbe Farma.

Cara Kerja

Sintesis Poli Asam Laktat

Pembuatan Poli Asam Laktat (PLA) dilakukan dengan cara polikondensasi secara langsung tanpa penambahan katalis. Gelas piala 100 mL dibersihkan, dikeringkan, dan ditimbang bobotnya. Asam laktat sebanyak 25 mL dimasukkan ke dalam gelas piala tersebut dan ditimbang. Kemudian asam laktat tersebut dipanaskan secara perlahan-lahan hingga mencapai suhu 120 °C selama 1 jam. Pemanasan dilanjutkan dengan suhu 140 °C hingga 150 °C selama 24 jam. PLA yang dihasilkan didinginkan pada suhu ruang dan ditimbang.

Pengukuran Bobot Molekul Poli Asam Laktat

Pengukuran bobot molekul PLA dapat dilakukan dengan mengukur viskositasnya. Konsentrasi PLA 0,1 %; 0,2 %; 0,3 %; 0,4 %; dan 0,5 % dilarutkan dalam etil asetat kemudian diukur viskositasnya dengan viskometer Ostwald pada suhu 25 °C. Setelah itu, viskositas relatif (η_r) ditentukan dengan cara membandingkan waktu alir pelarut dengan waktu alir larutan polimer (t_p/t). Viskositas intrinsik [η] dicari dengan cara memplotkan $\eta_{spesifik}/[PLA]$ sebagai sumbu y dan konsentrasi sebagai sumbu x.

Bobot molekul (Mv) ditentukan berdasarkan Persamaan (1) Mark-Houwink:

$$[\eta] = k(Mv)^a \dots\dots\dots (1)$$

Dimana:

k = tetapan yang bergantung pada pelarut, polimer

a = suhu

Pelarut yang digunakan pada penelitian ini adalah etil asetat dengan nilai k dan a secara berturut-turut adalah 1.58×10^{-4} dan 0,78 dan suhu yang digunakan adalah 25 °C.

Pembuatan Nanokapsul

Pembuatan nanokapsul dilakukan dengan membuat larutan polipaduan terlebih dahulu. PLA dan PCL dengan perbandingan 9:1 dilarutkan ke dalam pelarut diklorometana dan dimetil sulfoksida (DMSO) dengan perbandingan 3 : 7 dan 1 : 1 hingga homogen. Polipaduan yang dihasilkan dicampurkan dengan larutan ibuprofen selama 30 menit. Kemudian campuran tersebut diemulsikan dengan larutan PVA 2,5% sebanyak 10 mL dengan kecepatan pengadukan 800 rpm. Emulsi yang terbentuk kemudian didispersikan ke dalam akuades selama 60 menit. Hasil dispersi kemudian di ultrasonikasi dengan variasi waktu 30 menit, 45 menit dan 60 menit.

Setelah diultrasonikasi larutan kemudian di semprot kering untuk menghasilkan partikel dan menghilangkan pelarut DMSO. Pembuatan nanokapsul kosong dilakukan dengan perlakuan yang sama tanpa penambahan senyawa aktif ibuprofen.

Efisiensi Enkapsulasi Nanokapsul

Sebanyak 25 mg nanokapsul dilarutkan dalam 50 mL bufer posfat pH 7,2. Kemudian larutan digojok selama 24 jam. Setelah itu larutan di saring dan di ambil filtratnya. Kemudian filtrat tersebut di ukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum 221,6 nm. Absorbansi yang didapatkan kemudian digunakan untuk menentukan konsentrasi ibuprofen yang tersalut dalam PLA-PCL dan menghitung nilai efisiensi enkapsulasinya.

Pengamatan Morfologi Nanokapsul dengan Mikroskop Fotostereo dan Scanning Electron Microscope

Permukaan sampel diamati menggunakan mikroskop fotostereo Nikon Eclipse 600 dan Nikon SMZ 1000. Sampel diambil beberapa miligram lalu diletakkan pada kaca preparat dan diamati permukaannya dengan mengatur perbesaran pada mikroskop sehingga bentuk permukaan sampel dapat teramati dengan baik. Setelah dilakukan pengamatan morfologi dengan mikroskop fotostereo, sampel kemudian diamati dengan menggunakan SEM. Beberapa miligram nanokapsul ibuprofen dalam penyalut polipaduan PLA dan PLC diletakkan pada alumunium, kemudian ditempelkan pada Specimen holder dan dibersihkan dari kotoran dan

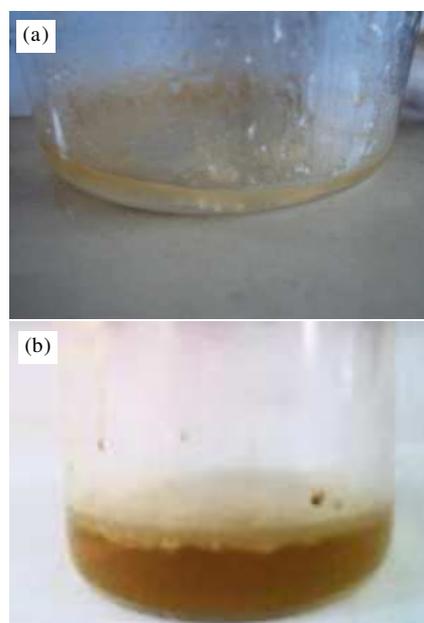
molekul lain yang dapat menguap ketika ditambahkan elektron. Sampel selanjutnya dilapisi dengan lapisan emas setebal 48 nm. Sampel yang telah dilapisi diamati menggunakan SEM dengan tegangan 10 kV pada perbesaran 500x dan 5000x.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis Poli(Asam Laktat)

Poli(asam laktat) (PLA) yang digunakan pada penelitian ini merupakan hasil sintesis dengan menggunakan metode polikondensasi asam laktat secara langsung dengan suhu tinggi [8]. Proses sintesis dilakukan dengan menimbang bobot awal dari asam laktat. Kemudian dipanaskan dalam keadaan vakum pada suhu 120 °C selama satu jam untuk menghilangkan molekul air yang masih terkandung dalam asam laktat. Molekul air harus dihilangkan karena dapat mengganggu proses polimerisasi dan menurunkan laju polimerisasi sehingga bobot molekul polimer yang dihasilkan rendah [17,18]. Kondisi sistem yang vakum sangat penting agar molekul air banyak yang hilang dan PLA yang dihasilkan pun akan memiliki bobot molekul yang tinggi.

Pemanasan dilanjutkan pada suhu 150 °C selama 24 jam. Setelah proses pemanasan PLA yang dihasilkan kemudian didinginkan. PLA yang didapatkan



Gambar 4. PLA hasil sintesis

Tabel 1. Rendemen dan bobot molekul PLA

Ulangan	Berat asam laktat (g)	Berat PLA (g)	Rendemen (%)	Mv PLA (g/mol)
1	29.0052	8.4302	29.06	9737
2	29.0501	8.7044	29.96	9189

kemudian ditimbang bobotnya dan diukur berat molekulnya dengan menggunakan metode viskometri. Pengukuran PLA menggunakan pelarut etil asetat karena pelarut ini memiliki sifat kepolaran menengah yang volatil (mudah menguap), tidak beracun, dan tidak higroskopis.

PLA yang dihasilkan berwarna kuning kecoklatan (Gambar 4(a)) dan memiliki rendemen sebesar 29,06 % dan 29,96 % (Tabel 1). Warna PLA hasil sintesis pada penelitian ini hampir sama dengan PLA hasil sintesis penelitian sebelumnya [8] (Gambar 4(b)). Warna kecoklatan dihasilkan karena suhu yang digunakan pada 150 °C. Bobot molekul PLA yang dihasilkan 9463 g/mol, bobot molekul hasil penelitian ini tidak jauh berbeda dengan PLA hasil sintesis penelitian sebelumnya yaitu 10297 g/mol [8]. PLA yang dihasilkan juga tidak berbeda jauh dengan PLA komersial, hal ini dapat dilihat pada spektrum *FT-IR* yang dihasilkan yang menunjukkan hampir semua gugus-gugus fungsi yang terdapat pada PLA hasil sintesis (*non* komersial) sama dengan gugus fungsi yang terdapat pada PLA komersial [9]. Dari hasil analisis tersebut PLA hasil sintesis menghasilkan PLA yang diinginkan karena gugus fungsi yang dimiliki mirip dengan PLA komersial.

Nanokapsul

Pembuatan nanokapsul dilakukan dengan melarutkan PLA dan PCL dalam pelarut organik diklorometan dan DMSO dengan perbandingan pelarut 1 : 1 dan 3 : 7. Setelah polimer dilarutkan, kemudian ditambahkan ibuprofen. Emulsifier dalam pembentukan nanokapsul sangat diperlukan sebagai pengemulsi agar emulsi yang terbentuk stabil.

Emulsifier yang digunakan pada penelitian ini adalah PVA 2,5%. Konsentrasi PVA 2,5% dapat menghasilkan partikel mikrosfer yang lebih kecil dan seragam [8]. Proses emulsifikasi dilakukan selama 1,5 jam pada kecepatan 800 rpm. Emulsi yang terbentuk kemudian didispersikan dalam air. PVA yang ditambahkan tidak akan mengkontaminasi partikel karena PVA akan larut dalam air dan akan hilang saat proses pengeringan.

Penggunaan perbandingan pelarut ini bertujuan untuk melarutkan polimer dan membantu proses pembentukan nanokapsul saat proses ultrasonikasi.



Gambar 5. Penggunaan pelarut dengan perbandingan 3 : 7



Gambar 6. Hasil pengamatan nanokapsul dengan mikroskop fotostereo pada perbesaran 10x

Perbandingan pelarut 3 : 7 menyebabkan proses dispersi tidak berhasil karena polipaduan yang telah dicampur ibuprofen tidak dapat terdispersi dengan baik di dalam air terlihat dari larutan polipaduan yang tercampur ibuprofen menempel pada pengaduk *stirrer* (Gambar 5). Oleh karena itu perbandingan pelarut 3 : 7 tidak dapat diaplikasikan dalam pembuatan nanokapsul. Lain halnya dengan perbandingan pelarut 1 : 1 menghasilkan polipaduan yang dapat terdispersi dalam air dengan baik (tidak menempel pada pengaduk).

Setelah proses dispersi, partikel yang terbentuk kemudian dilakukan pengecilan ukuran partikel dengan metode ultrasonikasi. Gelombang ultrasonik yang diberikan dapat memecah partikel yang sebelumnya partikel membentuk gelembung yang menyerap gelombang kemudian partikel pecah menjadi ukuran yang lebih kecil.

Nanopartikel yang dihasilkan rata-rata berukuran sekitar 480 nm hingga 950 nm namun masih terdapat ukuran lebih dari 1000 nm. Nanopartikel adalah butiran atau partikel padat dengan kisaran ukuran 10 nm hingga 1000 nm [14,15]. Partikel yang terbentuk kemudian dikeringkan dengan pengering semprot. Penggunaan pengering semprot bertujuan agar pelarut DMSO dapat teruapkan. Partikel yang dihasilkan dari proses semprot kering memiliki bentuk yang bergerombol dan bersatu dengan yang lainnya (Gambar 6). Hasil pengamatan menggunakan mikroskop pada perbesaran 40x terlihat partikel berukuran kecil namun masih banyak partikel yang bergerombol (Gambar 7(a), Gambar 7(b) dan Gambar 7(c)).

Tabel 2. Kisaran ukuran partikel yang dihasilkan

Sampel	Ukuran Partikel
K30	650 nm-2 µm
K45	490 nm – 1.5 µm
K60	480-1000 nm
N45	500 nm – 2.5 µm
TDS45	50-200 µm

Keterangan :

- K30 : nanokapsul saat sonikasi 30 menit
- K45 : nanokapsul saat sonikasi 45 menit
- K60 : nanokapsul saat sonikasi 60 menit
- N45 : nanokapsul kosong saat sonikasi 45 menit
- TDS45: nanokapsul kosong saat sonikasi 45 menit tanpa disemprot kering

Partikel kemudian diamati kembali dengan menggunakan SEM. Hasil SEM (Gambar 8 dan Gambar 9) menunjukkan partikel yang berbentuk bulatan dan berkelompok. Nanokapsul berisi ibuprofen (Gambar 8) memiliki bentuk yang lebih teratur dari pada nanokapsul kosong (nanosfer) (Gambar 9 (a)).

Adanya perlakuan ultrasonikasi dapat memperkecil ukuran partikel enkapsulasi (<1000nm) namun masih terdapat ukuran partikel lebih dari 1000 nm dan partikel masih terlihat saling menempel satu sama lain. Hal ini dapat dipengaruhi oleh proses emulsi yang kurang stabil sehingga saat proses ultrasonikasi partikel yang terpecah membentuk partikel yang lebih kecil dan bergabung kembali. Faktor pengeringan dengan menggunakan pengering semprot juga dapat mempengaruhi partikel karena suhu yang terlibat di dalamnya. Berbeda dengan partikel yang tidak dikering semprot membentuk partikel butiran terpisah (Gambar 9 (b)).

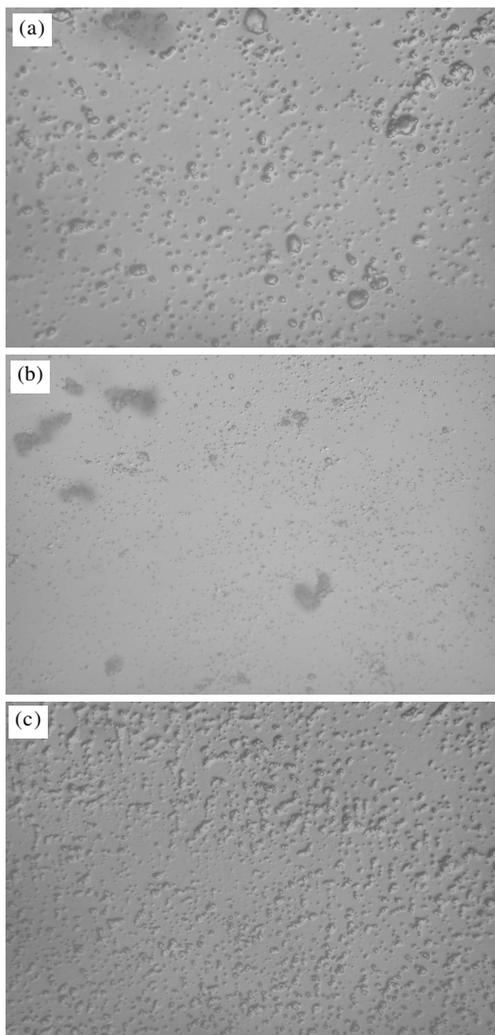
Berbagai ukuran didapatkan seiring dengan variasi waktu ultrasonikasi yang dilakukan. Semakin lama waktu ultrasonikasi menunjukkan semakin kecil ukuran

partikel. Hal ini sesuai penelitian sebelumnya bahwa meningkatkan kekuatan dan waktu ultrasonikasi dapat mengurangi diameter rata-rata nanopartikel [19].

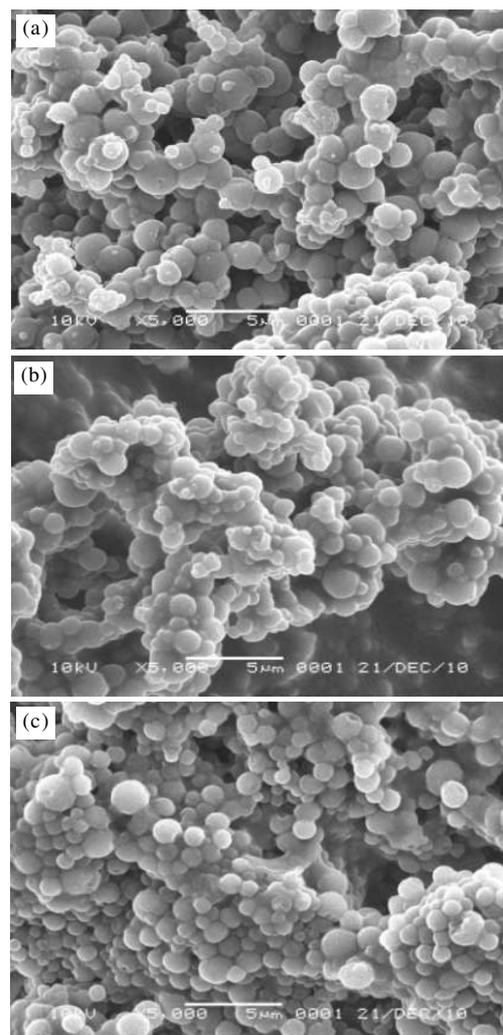
Adanya peningkatan kekuatan dan waktu ultrasonikasi dapat meningkatkan energi dan menyebabkan kerusakan *droplet* sehingga meningkatkan tegangan geser yang mengakibatkan penurunan ukuran partikel.

Tabel 2 menunjukkan berbagai ukuran partikel yang didapatkan dari setiap ragam waktu ultrasonikasi yang diberikan. Pada ultrasonikasi selama 30 menit memiliki ukuran kapsul antara 650 nm hingga 2 μ m, meskipun ukuran 2 nm memiliki jumlah yang sedikit.

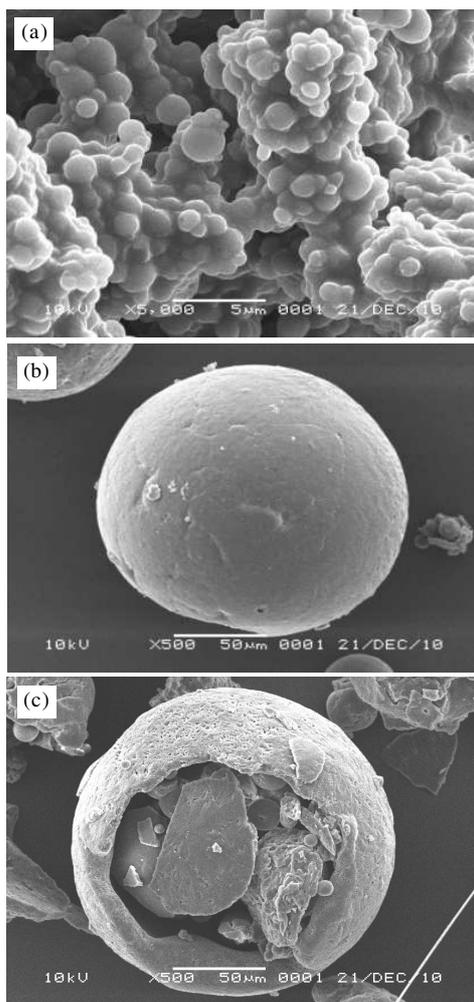
Gambar 8 (a) menunjukkan partikel yang kurang seragam. Gambar 8 (b) menunjukkan partikel yang terbentuk tidak berbeda jauh dari waktu ultrasonikasi 30 menit. Waktu ultrasonikasi 45 menit memiliki ukuran partikel antara 90 nm hingga 1,5 μ m dan memiliki keseragaman yang lebih tinggi. Semakin lama waktu ultrasonikasi yang diberikan maka ukuran partikel yang terbentuk semakin kecil dan seragam. Waktu ultrasonikasi 60 menit memiliki ukuran jauh lebih kecil



Gambar 7. Hasil pengamatan nanokapsul ibuprofen saat ultrasonikasi (a) 30 menit, (b) 45 menit, (c) 60 menit dengan mikroskop fotostereo pada perbesaran 40x



Gambar 8. Hasil SEM nanokapsul ibuprofen saat ultrasonikasi (a) 30 menit, (b) 45 menit, (c) 60 menit pada perbesaran 5000x



Gambar 9. Hasil SEM nanokapsul kosong saat ultrasonikasi 45 menit (a) dengan pengering semprot pada perbesaran 5000x, (b) dan (c) tanpa pengering semprot pada perbesaran 500x

yaitu berkisar 480 nm hingga 1000 nm dan memiliki keseragaman yang lebih dari waktu ultrasonikasi 30 menit dan 45 menit (Gambar 9 (c)).

Efisiensi Enkapsulasi Ibuprofen

Banyaknya ibuprofen yang tersalut dalam polipaduan dapat terlihat dari nilai efisiensi enkapsulasi. Semakin besar nilai efisiensi maka semakin besar pula ibuprofen yang tersalut. Pada Tabel 3 menunjukkan efisiensi yang sangat rendah yaitu 4,631 % dan 4,398 % untuk nanokapsul dengan ultrasonikasi 30 menit (K30 ulangan 1 dan 2). Nanokapsul saat ultrasonikasi 45 menit (K45 ulangan 1 dan 2) menunjukkan efisiensi yang lebih tinggi dari pada yang lainnya yaitu mencapai 9,694 % dan 9,756 %. Nilai efisiensi ini sangat jauh dari yang diharapkan (<70%), hal ini dapat disebabkan karena kurang sempurnanya pengadukan saat emulsifikasi.

Namun, dengan adanya ultrasonikasi yang diberikan selain dapat membantu memperkecil ukuran

Tabel 3. Hasil efisiensi enkapsulasi ibuprofen

Nama sampel	Ulangan ke-	Absorbansi	[Ibuprofen] (mg/L)	% Efisiensi
K30	1	0,166	3,6366	4,631
	2	0,160	3,4819	4,398
K45	1	0,205	4,6418	9,694
	2	0,204	4,6159	9,756
K60	1	0,229	5,2603	6,286
	2	0,211	4,7960	5,708

partikel tetapi juga dapat membantu proses penyalutan ibuprofen oleh polipaduan PLA dan PCL ditunjukkan dengan meningkatnya nilai efisiensi pada waktu ultrasonikasi 45 menit.

Waktu ultrasonikasi meningkat, meskipun ukuran partikel lebih kecil dari saat ultrasonikasi 30 menit dan 45 menit, namun nilai efisiensi menjadi turun seperti yang terjadi pada nanokapsul saat ultrasonikasi 60 menit (K60 ulangan 1 dan 2) yang memiliki efisiensi 6,286 % dan 5,708 %.

Hal ini dapat diakibatkan adanya tekanan dan energi yang diberikan ultrasonik sangat besar sehingga partikel tidak mampu menahannya dan akhirnya partikel pecah (Gambar 9(c)). Pecahnya partikel menyebabkan ibuprofen yang tersalut dapat keluar berhamburan dan hanya sedikit yang masih tersalut di dalam polipaduan PLA-PCL. Dengan kecilnya efisiensi enkapsulasi yang dihasilkan maka perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan menggunakan ultrasonikasi saat proses emulsifikasi.

KESIMPULAN

Nanokapsul ibuprofen dapat terbentuk dengan adanya gelombang ultrasonik. Ultrasonikasi juga dapat membantu proses penyalutan ibuprofen oleh polipaduan PLA dan PCL. Nanokapsul yang dihasilkan berukuran sekitar 480 hingga 950 nm meskipun masih terdapat (sedikit) partikel berukuran >1000nm. Semakin lama waktu ultrasonikasi ukuran partikel semakin kecil dan seragam. Waktu ultrasonikasi 60 menit merupakan waktu yang efektif membentuk partikel yang lebih kecil dan seragam. Meskipun ultrasonikasi dapat menurunkan ukuran diameter partikel tetapi efisiensi enkapsulasi yang dihasilkan akan semakin menurun dengan meningkatnya waktu ultrasonikasi. Waktu ultrasonikasi 45 menit memiliki nilai efisiensi yang lebih tinggi dari pada ultrasonikasi pada 30 menit dan 60 menit.

Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai waktu optimum pengadukan saat proses pengadukan polipaduan dengan ibuprofen dan saat proses emulsifikasi dengan perbandingan pelarut dan perlu dilakukan proses ultrasonikasi saat emulsifikasi. Selain itu perlu dilakukan analisis morfologi nanokapsul dengan perbedaan bobot molekul PLA.

DAFTAR ACUAN

- [1]. Y. REN, C. TIANNING, C. HUALING and W. WANJUN, *Sensors and Actuators*, **106** (2005) 506-511
- [2]. C. CHIEN-CHUNG, JU-YU C, T. HOW, H. HAW-MING and L. SHENG-YANG, *Biomaterials*, **24** (2003) 1167-1173
- [3]. M.K. LAI and C. C. TSIANG, *Journal of Microencapsulation*, **21** (2004) 307-316
- [4]. SUDARYANTO, SUDIRMAN, ALOMA K. K., Pembuatan Microsphere Berbasis Polimer Biodegradable Polilaktat, *Prosiding Simposium Nasional Polimer IV*, (2003) 181-188
- [5]. M. N. V. R. KUMAR, *J. Pharm. Pharmaceut Sci.*, **3** (2) (2000) 234-258
- [6]. D. V. RAMESH, N. MEDLICOTT, M. RAZZAK, I. G. TUCKER, *Trends Biomater Artif Organs*, **15** (2002) 31-36
- [7]. B. K. KIM, S. J. HWANG, J. B. PARK and H. J. PARK, *Journal of Microencapsulation*, **22** (2003) 193-203
- [8]. T. KEMALA, B. EMIL, S. BAMBANG, *Arabian Journal of Chemistry*, (2010) 1-6
- [9]. T. KEMALA, Mikrosfer Polipaduan Poli(Asam Laktat) dengan Poli(ϵ -Kapolakton) Sebagai Pelepasan Terkendali Ibuprofen Secara *In Vitro*, *Disertasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Jakarta*, (2010)
- [10]. P. A. GUNATILLAKE, A. RAJU, *Eur. Cells and Materials*, **5** (2003) 1-16
- [11]. C. C. CHEN, J. V. CHUEH, H. TSENG, H. M. HUANG, S. Y. LEE, *Biomaterials*, **24** (2003) 1167-1173
- [12]. B. VONCINA, US patent 6 932 984. 30 Sep 2002.
- [13]. L. HADISOEWIGNYO, F. ACHMAD, *Majalah Farmasi Indonesia*, **8** (3) (2007) 133-140
- [14]. V. J. MOHANRAJ, Y. CHEN, *J. Pharma. Research*, **5** (2006) 561-573
- [15]. S. M. HARTIG, R. R. GREENE, M. M. DIKOV, A. PROKOP and J. M. DAVIDSON, *Pharma Research*, **24** (12) (2007) 2353-2369
- [16]. M. F. GONZALEZ, R. A. RUSECKAITE, T. R. CUADRADO, *J. Appl. Polym. Sci.*, **71** (1999) 1221-1230
- [17]. X. KAITIAN, A. KOZLUCA, E. B. DENKBAS, E. PISKIN, *Turkey J. Chem.*, **20** (1996) 43-53
- [18]. M. P. STEVEN, *Kimia Polimer*, I. SOPYAN, Penerjemah. Terjemahan dari *Polymer Chemistry: An Introduction*. Jakarta: Erlangga. (2001)
- [19]. A. BUDHIAN, S. J. SIEGEL, K. I. WINEY, *International Journal of Pharmaceutics*, **336** (2007) 367-375