

PEMBUATAN SEDIAAN BEADS ALGINAT YANG DAPAT MENGAPUNG DI LAMBUNG

Nur Adliani¹, Hakim Bangun², dan Karsono²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Sains, Institut Teknologi Sumatera, Lampung, Indonesia

²Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia

Abstract

Conventional drug delivery systems have a shorter residence time in the stomach that causes less optimal drug absorption, the presence of food in the stomach also affects the absorption of the drug in the gastrointestinal tract so that it takes a drug that can stay and last longer in the stomach without being affected by the emptying process Stomach. In this study beads preparations are made that can stay and float so that lasts longer in the stomach. Alginate-containing beads are formulated by gelation method in which the alginate solution is dropped into a calcium chloride solution to form beads. The effects of oil type and alginate on morphological forms and buoyancy characteristics have been optimized. Beads containing alginate and paraffin can float on a gastric medium simulation for 240 minutes. The presence of paraffins can maintain the integrity and release of alginate beads during contact with the gastric medium. The SEM results describe the paraffin forming globules on the entire surface of the beads. Beads also show the ability to be able to float depending on the concentration of paraffin used.

Keyword : Sodium alginate, oil entrapment method, floating beads, sustained release, scanning electron microscopy

1. Pendahuluan

Sistem penghantaran obat yang dapat mengapung bekerja dengan meningkatkan waktu tinggal obat pada tempat resorpsi. Alginat dapat membantu pemanfaatan yang potensial untuk obat yang bekerja pada saluran pencernaan. Studi menunjukkan bahwa polimer dengan densitas dapat digunakan sebagai agen pengapungan yang baik. Alginat merupakan polimer anionik dengan kelompok carboxyl dalam pengembangan telah menunjukkan kemampuan bertahan yang baik selama pengulangan kontak dengan cairan di lambung. Mekanisme aksi yang terjadi antara alginate dan mukosa lambung yaitu interaksi ionik antara kelompok amino muatan positif dan muatan negatif pada lapisan mukosa lambung. Hal ini dapat meningkatkan bioavailabilitas pada obat, efektifitas obat, penyerapan obat yang lebih efektif dan bioavailabilitas obat meningkat serta frekuensi dosis obat menjadi rendah [1].

Alginat adalah bahan yang mengalami penyusutan pada pH rendah dan melarut pada pH tinggi [1]. Sistem penghantaran obat yang dapat bertahan di lambung sangat menguntungkan untuk beberapa tipe obat dengan tujuan untuk meningkatkan bioavailabilitas obat dan untuk menurunkan dosis terapi. Diantara berbagai sediaan sistem yang dapat bertahan di lambung, yang paling banyak diteliti adalah sistem pengapungan atau *floating system* [2].

Sistem pengapungan disebut juga *Hydrodynamically Balanced Systems* adalah sistem dengan berat jenis yang rendah dan memiliki kemampuan untuk dapat mengapung sehingga dapat bertahan untuk waktu lama dalam lambung tanpa dipengaruhi oleh pengosongan lambung [3]. Pada saat sistem mengapung dalam lambung, obat akan tetap dilepaskan perlahan dan berkelanjutan serta menurunkan fluktuasi obat di dalam plasma darah [4].

Beads alginat dari ranitidin klorida diformulasikan dengan parafin cair dapat mengapung lebih dari 20 jam dan memiliki pelepasan berkelanjutan yang melepaskan ranitidin klorida selama lebih dari 12 jam [5]. Beberapa keuntungan sistem pengapungan diantaranya sebagian obat yang absorbsinya terbatas dalam lambung dengan sistem pengapungan dapat meningkatkan absorpsi obat, obat-obat yang bersifat asam seperti aspirin dan obat yang iritan lainnya dapat mengurangi iritasi pada saluran pencernaan, meningkatkan absorpsi obat dan sediaan berada lebih lama pada tempat absorpsi karena waktu tinggal obat yang ditingkatkan, meningkatkan bioavailabilitas, berkurangnya frekuensi dosis, pemberian obat lebih mudah sehingga meningkatkan kepatuhan pasien [6]. Kekurangan sistem pengapungan adalah sistem pengapungan membutuhkan asupan cairan yang cukup sehingga jumlah cairan lambung butuh banyak untuk sediaan dapat tetap mengapung dan bekerja secara efisien,

untuk obat-obat yang memiliki masalah stabilitas, obat yang tidak larut dalam kondisi asam, dan obat yang dapat menyebabkan iritasi lambung tidak dapat diformulasikan dalam bentuk sistem pengapungan [7].

Penelitian sebelumnya sediaan beads yang mengandung antasida dapat mengapung selama 720 menit dan melekat selama 24 jam di dalam lambung dan menunjukkan hasil bahwa beads dapat menetralkan asam lambung selama 540 menit dan menyembuhkan ulkus lambung dalam waktu konsumsi selama 14 hari [2]. Pada penelitian saat ini, akan dibuat sediaan beads dari alginat dan paraffin dengan metode gelasi yang diharapkan dapat mengapung di dalam lambung.

2. Metode

2.1 Alat - Alat Penelitian

Neraca listrik (Boeco), disolusi dayung, magnetic stirrer, gelas arloji, stopwatch, termometer, jangka sorong, alat-alat gelas (Pyrex), dan alat-alat laboratorium yang biasa digunakan.

2.2 Bahan – bahan Penelitian

Natrium alginat 500-600 cp (Wako Pure Chemical Industries, Ltd. Japan), Paraffin (Brataco) dan bahan-bahan yang berkualitas *pro analysis* (E Merck): kalsium klorida, asam klorida, natrium klorida.

2.3 Prosedur Penelitian

2.3.1 Pembuatan Larutan Kalsium Klorida 0,15 M

Kalsium klorida ditimbang 22,053 gram kemudian dilarutkan dengan aqua bebas CO₂ secukupnya sampai 1000 ml.

2.3.2 Pembuatan Medium Lambung Buatan (Medium pH 1,2)

Natrium klorida sebanyak 2 g ditambahkan asam klorida pekat sebanyak 7 ml ditambahkan air suling hingga 1000 ml.

2.3.3 Formulasi Beads Alginat

Pembuatan *beads* : ke dalam 1,35 g alginat yang sudah dikembangkan, ditambahkan 10 g parafin, dihomogenkan dengan *magnetic stirrer*, dan dicukupkan volumenya hingga 100 ml kemudian dihomogenkan dengan *magnetic stirrer*, selanjutnya larutan diteteskan ke dalam larutan kalsium klorida (CaCl₂) 0,15 M direndam selama 5 menit pada suhu ruang. Selanjutnya *beads* dikumpulkan dan dibilas dengan akuades dan dimasukkan ke dalam lemari pengering selama 1 hari pada suhu ruang.

2.3.4 Uji Floating Lag Time Beads Alginat

Uji *floating lag time beads* alginat dilakukan menggunakan alat disolusi metode dayung. Prosedur kerja dimasukkan 900 mL medium disolusi ke dalam wadah disolusi (37±0,5°C) dengan kecepatan pengadukan diatur 50 rpm. Masing-masing percobaan sejumlah 40 *beads* alginat dimasukkan ke dalam wadah tersebut dan diamati [8].

2.3.5 Uji Floating Time Beads Alginat

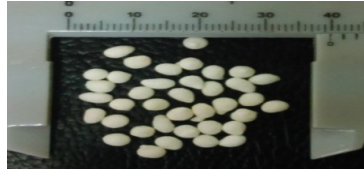
Uji *floating time beads* alginat dilakukan menggunakan alat disolusi metode dayung. Dimasukkan 900 mL medium disolusi ke dalam wadah disolusi (37±0,5°C) dengan kecepatan pengadukan diatur 50 rpm. Sejumlah 40 *beads* dimasukkan ke dalam wadah tersebut dan diamati [8].

2.3.6 Scanning Electron Microscopic Analysis (SEM)

Untuk menentukan karakteristik partikel *beads* pada skala nano dan sub-mikro menggunakan alat SEM untuk melihat morfologi sediaan *beads*.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Bentuk dan Ukuran *Beads*



Gambar 1: Bentuk *Beads* Alginat

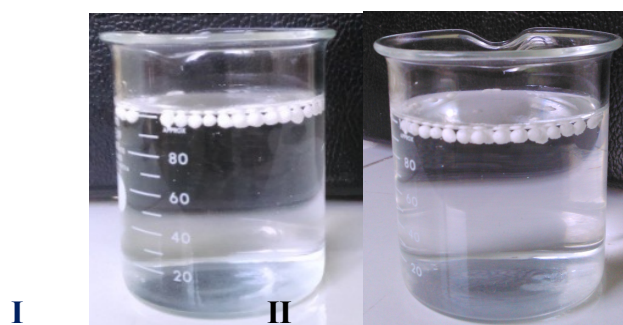
No.	Diameter <i>Beads</i> (mm)	Berat <i>Beads</i> (g)
1.	2,05	0,011
2.	2,15	0,011
3.	2,15	0,012
4.	2,05	0,09
5.	2,45	0,01
6.	2,05	0,011
Rata-rata	2,15	0,024

Tabel 1. Ukuran *Beads*

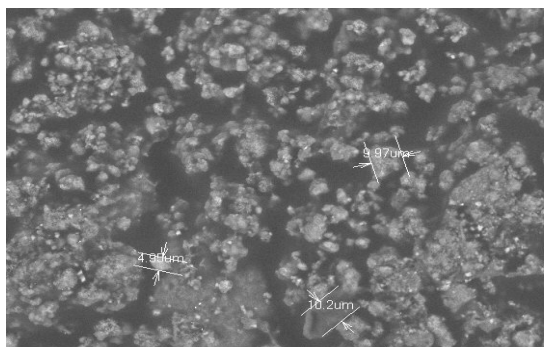
Sediaan *beads* alginat berwarna putih, bentuk dari semua *beads* hampir bulat. Berat rata-rata *beads* 0,024 g dan diameter rata-rata *beads* 2,15 mm.

3.2 Pengukuran *Floating Lag Time* dan *Floating Time*

Floating lag time beads alginat. Pengukuran *floating lag time* bertujuan melihat waktu yang dibutuhkan oleh *beads* untuk dapat mengapung sejak *beads* mula-mula kontak dengan cairan lambung. Dari hasil yang diperoleh (Gambar 1) menunjukkan bahwa *Floating lag time* dari *beads* alginat adalah 0 menit dan pada waktu 240 menit *beads* masih mengapung hal ini terjadi karena adanya parafin yang terjerat di dalam *beads*, alginat dan parafin memiliki berat jenis yang lebih kecil dari cairan lambung, yaitu masing-masing 0,675 g/cm³ dan 0,82 g/cm³.



Gambar 2. Sediaan *beads* alginat (I: 0 menit; II: 240 menit)



Gambar 3. Hasil SEM *beads* Alginat Perbesaran 1K

Hasil SEM menggambarkan parafin membentuk globul-globul dan merata pada keseluruhan keliling *beads*. Kemampuan *beads* untuk dapat mengapung tergantung dari konsentrasi parafin.

4. Kesimpulan

Beads yang mengandung alginat dan paraffin dapat mengapung medium lambung selama 240 menit. Adanya parafin dapat menjaga keutuhan alginat selama kontak dengan medium lambung dan memperpanjang waktu pengapungan *beads* alginat.

5. Daftar Pustaka

- [1] Elzatahry, A.A., Eldin, M.M.S., Soliman E.A., Hasan, E.A. Evaluation of Alginate–Chitosan Bioadhesive Beads As a Drug Delivery System for the Controlled Release of Theophylline. *Journal of Applied Polymer Science*. Vol. 111, pp. 2452–2459. July 2008.
- [2] Adliani, N., Hakim, B., Karsono. Preparation and Evaluation of Floating-Mucoadhesive Alginate Beads as Gastroretentive Drug Delivery System of Antacids. *International Journal of PharmTech Research*. Vol. 9(5), pp 212-222. 213. 2016.
- [3] Zhang, H.Z., Sun, S.Y., Pang, H., Munyendo, W.L.L., et al. Preparation and Evaluation of Berberine Alginate Beads for Stomach-Specific Delivery. *Molecules Journal*. 16: 10347-10356. 2011.
- [4] Zhao, S., Zhang, J.B., Wang, W., et al. Gastroretentive Drug Delivery Systems for The Treatment of *Helicobacter pylori*. *World Journal of Gastroenterology*. 20(28): 9321-9329. 2014.
- [5] Jaiswal, D. B., A., Yadav, I.K., Singh, H.P., Chandra, D., Jain, D.A. Formulation and Evaluation of Oil Entrapped Floating Alginate Beads of Ranitidine Hydrochloride. *International journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. Vol. 1(1), pp. 128-140. 2009.
- [6] Dhanapal, R., dan Ratna, J.V. Floating Drug Delivery system: A Novel Approach. *International Journal of Pharmaceutical Development & Technology*. 2(1): 29-35. 2012.
- [7] Muraleedhar, K.K., Ali, M., Parthiban, S., dan Senthilkumar. S.K. Floating Drug Delivery System: A Scientific View. *International Journal of Advanced Pharmaceutics*. 3(1): 12-19. 2013.
- [8] Fursule, R., dan Patil, G. Study of Multiparticulate Floating Drug Delivery System Prepared by Emulsion Gelation Technique. *International Journal of ChemTech Research*. Vol. 1(2), pp. 162-167. 2009.
- [9] Patil, J.M., R.S. Hirlekar, P.S. Gide dan V.J. Kadam. Trends in floating drug delivery systems. *Journal of scientific & Industrial Research*. Vol. 65, pp. 11-21. 2006.
- [10] Sun, J., dan Huaping T. Alginate-Based Biomaterial for Regenerative Medicine Applications. *China: Journal Materials*. Vol. 6, pp. 1285-1309. 2013.