

Review Artikel: Pengaruh Variasi Polimer pada Mikrokapsul Terhadap Laju Pelepasan Zat Aktif

Yanti Windasari^{1*}, Devi Ratnasari², Elyona Ganis Azka Safuha³, Novani Aulia⁴

^{1,2,3,4} Departemen Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang, Indonesia

Open Access Freely Available Online

Dikirim: 31 Juli 2026

Direvisi: 31 Agustus 2026

Diterima: 31 Agustus 2026

*Penulis Korespondensi:

E-mail:

2310631210046@student.unsika.ac.id

ABSTRAK

Mikroenkapsulasi merupakan teknologi formulasi yang digunakan untuk mengendalikan profil pelepasan obat pada sediaan farmasi. Proses ini dilakukan dengan membungkus zat aktif ke dalam matriks polimer berukuran mikrometer yang berfungsi melindungi zat aktif dari degradasi dan mengatur kecepatan pelepasannya. Artikel *review* ini bertujuan menjelaskan temuan penelitian mengenai pengaruh jenis polimer terhadap laju pelepasan zat aktif dalam mikrokapsul. Kajian dilakukan melalui metode *systematic review* terhadap delapan artikel yang diterbitkan pada tahun 2015–2025, bersumber dari *database* Google Scholar, MDPI, dan PubMed. Hasil analisis menunjukkan bahwa perbedaan jenis polimer berpengaruh signifikan terhadap laju pelepasan obat. Polimer hidrofilik seperti natrium alginat dan NaCMC, mempercepat pelepasan obat melalui peningkatan penyerapan air dan porositas matriks. Sebaliknya, polimer hidrofobik seperti PLGA memperlambat pelepasan melalui pembentukan lapisan padat dan proses degradasi yang lambat. Kombinasi polimer dengan sifat berbeda, seperti PLGA dengan PVP, mampu menghasilkan sistem pelepasan terkontrol yang stabil. Dengan demikian, mikroenkapsulasi dengan variasi polimer terbukti efektif mengatur pelepasan obat sesuai kebutuhan terapi dan memperpanjang durasi kerja zat aktif dalam sediaan farmasi.

Kata kunci: Mikroenkapsulasi; Mikrokapsul; Polimer; Laju Pelepasan Zat Aktif

ABSTRACT

Microencapsulation is a formulation technology used to control the drug release profile in pharmaceutical preparations. This process involves enclosing the active substance within a micrometer-sized polymer matrix, which functions to protect the active ingredient from degradation and regulate its release rate. This review article aims to describe research findings on the influence of polymer type on the release rate of active substances in microcapsules. The study was conducted using a systematic review method on eight research articles published between 2015 and 2025, sourced from the Google Scholar, MDPI, and PubMed databases. The analysis showed that differences in polymer type significantly affect the drug release rate. Hydrophilic polymers such as sodium alginate and NaCMC accelerate drug release by increasing water absorption and matrix porosity. Conversely, hydrophobic polymers such as PLGA slow drug release through the formation of a dense layer and a slow degradation process. Combinations of polymers with different properties, such as PLGA with PVP, are able to produce a stable controlled-release system. Therefore, microencapsulation with various polymers has been proven effective in regulating drug release according to therapeutic needs and extending the duration of action of the active substance in pharmaceutical formulations.

Keywords: Microencapsulation; Microcapsules; Polymers; Active Substance Release Rate

PENDAHULUAN

Perkembangan teknologi formulasi dalam bidang farmasi telah mengalami kemajuan yang sangat pesat, seiring dengan meningkatnya kebutuhan terhadap sistem penghantaran obat yang lebih efisien, aman, dan terarah. Tujuan utama dari

pengembangan sistem penghantaran obat (*drug delivery systems*) adalah untuk meningkatkan efektivitas terapi, memperpanjang waktu kerja obat di dalam tubuh, serta meminimalkan efek samping yang tidak diinginkan (Ezike dkk., 2023). Pendekatan ini menjadi sangat penting terutama

bagi obat-obatan yang memiliki waktu paruh singkat, kelarutan rendah, atau mudah terdegradasi oleh kondisi fisiologis tubuh. Salah satu inovasi yang kini banyak mendapat perhatian adalah teknologi mikrokapsulasi. Mikrokapsulasi merupakan proses penyalutan zat aktif menggunakan bahan polimer untuk membentuk partikel berukuran mikro (0,2 – 5000 μm) yang dapat melindungi dan mengontrol pelepasan obat (Kurniawan & Rahmat, 2015).

Teknologi mikrokapsulasi tidak hanya berfungsi untuk melindungi bahan aktif dari faktor eksternal seperti suhu tinggi, cahaya, oksidasi, maupun perubahan pH, tetapi juga memiliki peran strategis dalam mengatur laju dan lokasi pelepasan zat aktif sesuai dengan kebutuhan farmakoterapi pasien (Sitinjak et al., 2025). Dengan demikian, mikrokapsulasi mampu meningkatkan bioavailabilitas, mengurangi frekuensi pemberian obat, serta meningkatkan kepatuhan pasien terhadap terapi. Dalam dunia farmasi, sistem ini juga menjadi solusi inovatif untuk formulasi berbagai jenis sediaan, baik oral, topikal, maupun parenteral. Prinsip kerja sistem mikrokapsulasi didasarkan pada pembentukan lapisan penyalut (*coating layer*) di sekitar partikel inti yang berisi zat aktif. Bahan penyalut atau polimer memiliki peran utama dalam menentukan stabilitas, karakteristik pelepasan, serta efektivitas sistem tersebut. Sifat fisikokimia polimer seperti tingkat hidrofilisitas, kapasitas pengembangan (*swelling capacity*), viskositas, dan ketebalan dinding kapsul sangat memengaruhi kecepatan dan mekanisme pelepasan obat dari mikrokapsul (Pratama dkk., 2021).

Polimer yang bersifat hidrofilik umumnya mempercepat pelepasan zat aktif karena mudah

menyerap air dan membentuk pori-pori difusi, sedangkan polimer hidrofobik cenderung memperlambat pelepasan dengan menahan penetrasi air dan memperkuat struktur dinding kapsul (Ermawati & Prilantari, 2019). Oleh karena itu, pemilihan jenis polimer yang tepat menjadi langkah penting dalam perancangan sistem penghantaran obat berbasis mikrokapsul, terutama jika tujuan formulasi adalah untuk mencapai profil pelepasan terkendali (*controlled release*) atau tertunda (*sustained release*). Faktor-faktor seperti kompatibilitas polimer dengan zat aktif, stabilitas kimia, serta kemampuan polimer untuk berinteraksi dengan medium fisiologis perlu diperhatikan secara mendalam. Maka dari itu, artikel *review* ini bertujuan untuk menjelaskan temuan penelitian mengenai pengaruh jenis polimer terhadap laju pelepasan zat aktif dalam mikrokapsul, sehingga dapat memberikan gambaran ilmiah yang lebih jelas mengenai hubungan antara karakteristik polimer dan laju pelepasan obat. Kajian ini diharapkan dapat menjadi acuan dalam pengembangan formulasi yang efektif, stabil, dan sesuai dengan kebutuhan terapeutik masa kini.

METODE

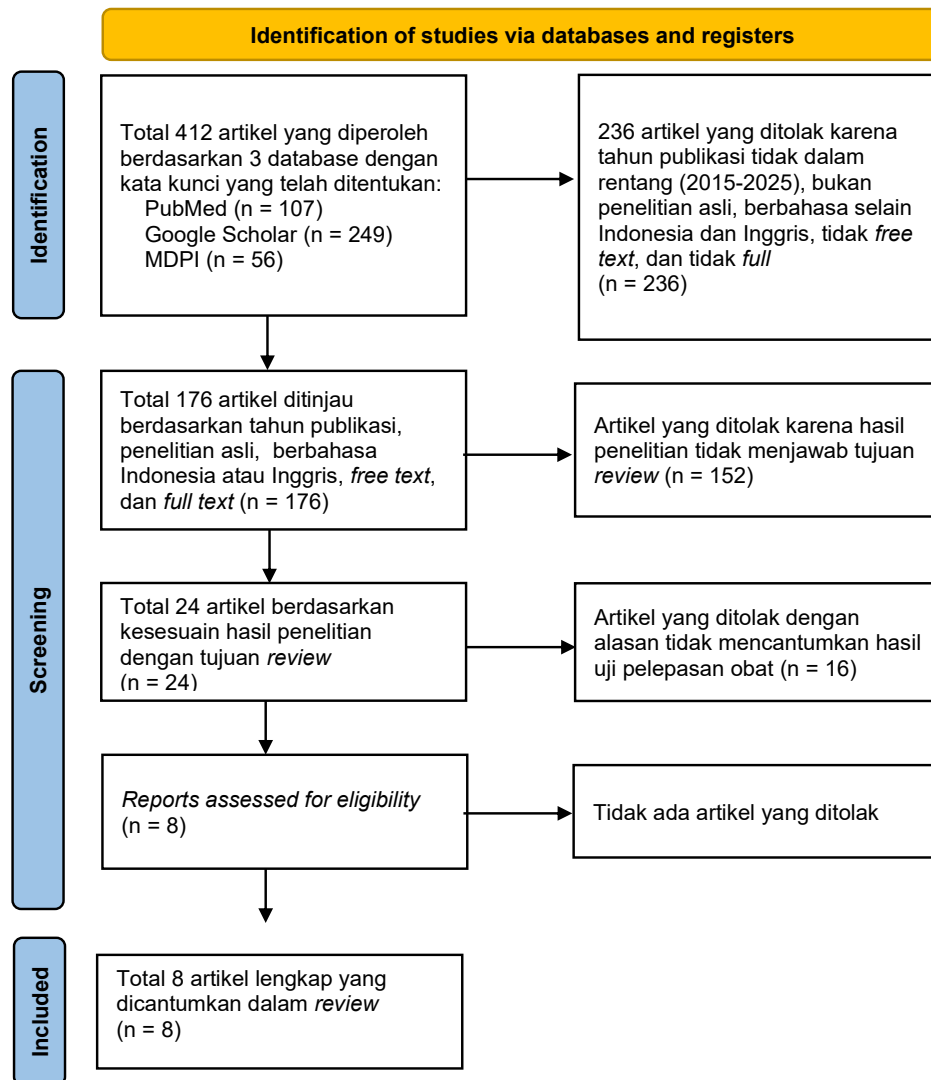
Penelitian ini menggunakan metode *systematic review* untuk menganalisis pengaruh variasi polimer pada mikrokapsul terhadap laju pelepasan zat aktif. Penyusunan *systematic review* ini dilakukan dengan mengacu pada kriteria inklusi dan eksklusi dengan kerangka PEO (*Population, Exposure, Outcome*) yang digunakan untuk memandu proses pencarian literatur. Adapun tabelnya yaitu sebagai berikut.

Tabel 1
Tabel Kriteria Inklusi dan Eksklusi berdasarkan PEO

Kriteria	Inklusi	Eksklusi
<i>Population</i>	Artikel penelitian yang membahas terkait mikrokapsul.	Artikel penelitian yang tidak membahas terkait mikrokapsul.
<i>Exposure</i>	Artikel penelitian yang menggunakan polimer sebagai bahan penyalut pada mikrokapsul.	Artikel penelitian yang tidak menggunakan polimer sebagai bahan penyalut pada mikrokapsul.
<i>Outcome</i>	Artikel penelitian yang melaporkan hasil uji laju pelepasan zat aktif berdasarkan jenis polimer yang digunakan.	Artikel yang tidak melaporkan hasil uji laju pelepasan zat aktif berdasarkan jenis polimer yang digunakan.
Tahun Terbit	Artikel <i>original</i> penelitian dengan tahun terbit 10 tahun terakhir (2015-2025).	Artikel yang bukan <i>original</i> penelitian dengan tahun terbit lebih dari 10 tahun terakhir (2014 dan seterusnya).
Bahasa	Artikel berbahasa Indonesia atau Inggris.	Artikel yang menggunakan bahasa selain Indonesia atau Inggris.
Akses	Artikel yang dapat diakses secara gratis dan <i>full text</i>	Artikel yang tidak dapat diakses secara gratis dan <i>full text</i>

Pencarian artikel dilakukan melalui *database* elektronik dari Google Scholar, MDPI dan PubMed dengan menggunakan kata kunci “Mikroenkapsulasi”, “Mikrokapsul”, “Polimer”, dan “Laju Pelepasan Zat Aktif”, di mana kata kunci disesuaikan dengan *database* yang digunakan. Proses seleksi artikel dilakukan mengikuti alur *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) yang mencakup

identifikasi, *screening*, dan *included*. Setelah proses seleksi, diperoleh 8 artikel yang memenuhi kriteria dan dicantumkan pada artikel *review* ini. Data yang diekstraksi dari artikel meliputi nama bahan aktif, jenis polimer, metode mikroenkapsulasi yang digunakan, kadar dan waktu pelepasan zat aktif, serta interpretasi hasil. Berikut merupakan bagan alur diagram PRISMA yang digunakan.



Gambar 1. Alur Diagram PRISMA

HASIL

Berikut merupakan tabel yang menyajikan ringkasan hasil *review* artikel terkait pengaruh jenis

polimer terhadap laju pelepasan zat aktif pada sistem mikroenkapsulasi.

Tabel 2
Hasil *Review* Pengaruh Jenis Polimer Terhadap Laju Pelepasan Zat aktif

Zat Aktif	Jenis Polimer	Metode Mikroenkapsulasi	Kadar Pelepasan Zat Aktif	Interpretasi Hasil	Sumber
Asam Mefenamat	Natrium Alginat 3% dan Kitosan 0,15%	Gelasi Ionik	79,908 mg/L dalam 6 jam pada pH 7,4 dan pelepasan 8,811 mg/L dalam 6 jam pada pH 1,2	Kombinasi keduanya memberi pelepasan lebih lambat dan bertahap.	(Mardikasari dkk., 2020)
Isoniazid	Natrium Karboksimetil Selulosa (NaCMC) 3%	<i>Spray Drying</i>	95,33% dalam 2 jam	Pelepasan zat aktif stabil dan terkontrol.	(Ahmadi dkk., 2018)
Fenretinide	<i>Polylactic-co-glycolic acid</i> (PLGA) dan <i>Polyvinyl pyrrolidone</i> (PVP)	Penguapan Pelarut	7,7% dalam 28 hari	Kombinasi keduanya dapat mempertahankan pelepasan lambat jangka panjang.	(Nieto dkk., 2020)
Antosianin (<i>Natal Plum</i>)	Natrium Alginat 2% dan <i>Psyllium Mucilage</i> 1%	Gelasi Ionik	25% dalam 2 jam pada pH 6,8 (fase usus) dan pelepasan 12% pada pH 1,5 (fase lambung)	Kombinasi keduanya menghasilkan pelepasan zat aktif lebih terkontrol.	(Seke dkk., 2022)
Cannabinoid (Ekstrak Kanabis)	Natrium Alginat 1,6% dan Kitosan 0,05%	Nikroenkapsulasi Vibrasi <i>Nozzle</i>	93% dalam 6 jam	Kombinasi keduanya dapat menghasilkan sistem pelepasan tertunda pada pH asam dan pelepasan terkontrol pada pH basa.	(Villate dkk., 2023)
<i>α-Tocopherol</i> (Vitamin E)	Kitosan 0,2%	Kompleks Koaservasi	Pelepasan 33,51% dalam waktu 1 jam	Memperlambat dan mengontrol laju pelepasan zat aktif.	(Đekić dkk., 2024)
Lansoprazol	Natrium Alginat 0,3% dan HPMC Ptalat (HPMCP) 5%	Gelasi Ionotropik	Pelepasan 87,89% dalam waktu 8 jam	Kombinasi keduanya menghasilkan pelepasan tertunda dan terkontrol.	(Kurniawan & Rahmat, 2015)
Kurkuminoid	Gelatin dan Kitosan	Kompleks Koaservasi	Pelepasan 81% dalam waktu 72 jam	Kombinasi keduanya menghasilkan struktur lebih rapat sehingga pelepasan berlangsung lambat dan terkontrol.	(Ang dkk., 2019)

PEMBAHASAN

Teknologi mikroenkapsulasi merupakan salah satu strategi formulasi yang efektif untuk mengendalikan profil pelepasan bahan aktif dalam berbagai sediaan farmasi, berdasarkan hasil *review* terhadap delapan artikel penelitian, ditemukan bahwa penerapan mikroenkapsulasi memberikan pengaruh nyata terhadap laju dan pola pelepasan

obat, sehingga dapat memperpanjang durasi kerja zat aktif. Mikrokapsul merupakan sistem penghantaran obat yang dirancang untuk mengenkapsulasi zat aktif dalam lapisan polimer, dengan tujuan melindungi zat aktif dari degradasi, mengontrol pelepasan, serta meningkatkan bioavailabilitas obat (Wati dkk., 2022). Salah satu faktor utama yang memengaruhi kinerja sistem

mikrokapsul adalah jenis polimer yang digunakan sebagai bahan penyalut. Pemilihan polimer yang tepat sangat menentukan profil pelepasan zat aktif, baik secara cepat (*immediate release*), tertunda (*delayed release*), maupun terkendali (*controlled release*), sehingga kadar obat dalam tubuh dapat dipertahankan pada rentang terapeutik yang optimal dengan frekuensi pemberian yang lebih rendah, meningkatkan efektivitas terapi serta kenyamanan pasien (Pratama dkk., 2021).

Pengaruh Jenis Polimer Terhadap Laju Pelepasan Zat Aktif

Beragam jenis polimer telah dikembangkan dalam formulasi mikrokapsul, dan setiap polimer memiliki karakteristik fisikokimia serta tingkat stabilitas yang berbeda. Adapun beberapa polimer yang digunakan pada delapan artikel yang ditinjau, baik digunakan secara tunggal maupun kombinasi yaitu:

Kombinasi Natrium Alginat dan Kitosan

Natrium alginat merupakan polimer alami anionik yang diekstraksi dari dinding sel alga coklat (*Phaeophyceae*). Polimer ini terdiri dari unit asam guluronat (G) dan asam manuronat (M) yang terhubung melalui ikatan 1,4-glikosidik. Rasio antara blok G dan M menentukan karakteristik gel yang dihasilkan, di mana blok G memberikan gel yang lebih kaku dan stabil (Frent dkk., 2022). Natrium alginat memiliki sifat hidrofilik atau mampu menyerap air dan menunjukkan kapasitas pembengkakan (*swelling*) yang tinggi. Alginat juga dapat membentuk gel kuat melalui reaksi ionotropik dengan ion kalsium (Ca^{2+}), sehingga sering digunakan dalam formulasi mikrokapsul untuk mengontrol pelepasan zat aktif. Sifat hidrofiliknya membuat natrium alginat efektif menjerat dan menahan senyawa aktif di dalam matriks gel, sekaligus melindunginya dari lingkungan asam lambung (Kruk & Winnicka, 2023).

Kitosan merupakan polimer yang memiliki sifat hidrofilik dan hidrofobik. Di mana gugus hidroksil (-OH) dan amina (-NH₂) pada kitosan dapat membentuk ikatan hidrogen yang kuat dengan molekul air, sehingga membuatnya bersifat hidrofilik atau dapat menyerap dan menahan air. Sedangkan, adanya gugus asetil pada rantai kitosan memberikan sifat hidrofobik pada sebagian strukturnya. Secara keseluruhan, kitosan bersifat amfifilik dengan kecenderungan lebih besar ke arah hidrofilik pada kondisi asam, tetapi dapat menunjukkan sifat hidrofobik pada kondisi netral atau jika dimodifikasi. Ketika digunakan sebagai lapisan penyalut, kitosan dapat berinteraksi secara

elektrostatik dengan gugus karboksilat natrium alginat, membentuk lapisan lebih rapat yang mengurangi porositas dan menghambat penetrasi air. Hal ini membantu meningkatkan retensi senyawa hidrofobik di dalam mikrokapsul serta memperlambat pelepasan zat aktif (Santos dkk., 2020). Kombinasi alginat yang hidrofilik dan kitosan yang amfifilik menghasilkan sistem mikroenkapsulasi dengan keseimbangan ideal antara kemampuan menahan air dan mempertahankan senyawa lipofilik, sehingga mikrokapsul menjadi lebih stabil dan mampu melepaskan zat aktif secara terkontrol (Villate dkk., 2023).

Berdasarkan hasil penelitian dari Villate dkk. (2023), menunjukkan bahwa pada uji pelepasan *in vitro* menunjukkan bahwa mikrokapsul yang dibuat dengan metode mikroenkapsulasi vibrasi *nozzle* menggunakan kombinasi polimer natrium alginat dengan kitosan mampu mengontrol pelepasan kanabinoid secara bertahap. Pada fase lambung (pH 3) selama dua jam pertama, hanya sekitar 13–21% zat aktif yang dilepaskan karena gel alginat yang hidrofilik mengerut di lingkungan asam, sementara lapisan kitosan yang semi-hidrofobik membentuk kompleks padat yang menghambat difusi. Memasuki fase usus (pH 7), gel mengembang dan memungkinkan pelepasan lebih cepat. Dalam kondisi ini, kadar zat aktif yang dilepas mencapai 93% dalam waktu 6 jam, dengan nilai tertinggi diperoleh pada senyawa CBNA. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi polimer natrium alginat dengan kitosan mampu melindungi zat aktif di pH lambung namun tetap memberikan pelepasan optimal di usus (Villate dkk., 2023).

Kemudian menurut hasil penelitian dari Mardikasari dkk. (2020), menunjukkan bahwa hasil pelepasan asam mefenamat dari mikrokapsul dengan metode gelasi ionik menggunakan kombinasi polimer kitosan dengan natrium alginat tergantung pada pH dan waktu. Dalam medium asam pH 1,2 pelepasan berlangsung lambat dengan kadar sebesar 8,811 mg/L dalam waktu 360 menit (6 jam). Hal ini disebabkan karena pada kondisi asam, gugus karboksilat ($-\text{COO}^-$) pada rantai alginat akan terprotonasi menjadi $-\text{COOH}$, membentuk asam alginat yang tidak larut dalam air dan bersifat lebih hidrofobik. Akibatnya, struktur gel menjadi padat dan mengerut, menghambat penetrasi air ke dalam matriks serta memperlambat difusi obat. Meskipun kitosan larut dalam medium asam, interaksi elektrostatik antara kitosan bermuatan positif dengan alginat bermuatan negatif yang tersisa tetap mempertahankan

kestabilan struktur mikrokapsul, sehingga pelepasan tetap berlangsung lambat. Sebaliknya, pada medium basa (pH 7,4), terjadi peningkatan pelepasan obat secara signifikan dengan kadar pelepasan 79,908 mg/L pada menit ke-360. Pada pH basa, gugus karboksilat alginat terdeprotonasi kembali menjadi COO^- , menjadikan polimer kembali bersifat hidrofilik dan mampu mengembang (*swelling*). Pengembangan ini memperbesar pori-pori gel dan meningkatkan difusi zat aktif ke medium. Sementara itu, kitosan yang kurang larut pada pH basa berfungsi memperkuat struktur permukaan kapsul agar pelepasan berlangsung secara terkontrol dan tidak terlalu cepat. Dengan demikian, kombinasi natrium alginat dengan kitosan sebagai polimer pada mikrokapsul terbukti dapat menghasilkan pola pelepasan zat aktif secara lambat dan terkontrol (Mardikasari dkk., 2020).

Natrium Carboxymethylcellulose (NaCMC)

Natrium Carboxymethylcellulose (NaCMC) merupakan polimer turunan selulosa yang bersifat hidrofilik, memiliki gugus karboksimetil yang membuatnya mudah mengembang dan membentuk lapisan gel ketika kontak dengan air. Sifat hidrofiliknya memungkinkan NaCMC digunakan sebagai pengendali pelepasan dalam sistem penghantaran obat karena mampu memperlambat dan menstabilkan difusi zat aktif dari matriks mikrokapsul (Indriani dkk., 2021). Selain itu, NaCMC juga memiliki kemampuan menyerap air yang tinggi sehingga dapat meningkatkan viskositas dan membentuk matriks gel yang tebal. Hal ini menjadikan NaCMC efektif digunakan sebagai polimer penyalut mikrokapsul untuk menghasilkan pelepasan obat yang terkontrol (*controlled release*) (Ahmadi dkk., 2018).

Berdasarkan hasil penelitian dari Ahmadi dkk. (2018), menunjukkan bahwa perbandingan antara zat aktif dengan polimer, yaitu Isoniazid:NaCMC (1:3) dengan metode mikroenkapsulasi pengeringan semprot (*spray drying*), menghasilkan pelepasan zat aktif sebesar 95,33% dalam waktu 120 menit (2 jam) pada pH medium 6,8. Di mana NaCMC yang bersifat hidrofilik dapat memudahkan difusi air ke dalam matriks serta membuat pelepasan zat aktif menjadi lambat, stabil dan terkontrol (Ahmadi dkk., 2018).

Kombinasi Polyvinylpyrrolidone (PVP) dan Polylactic-co-glycolic acid (PLGA)

Polyvinylpyrrolidone (PVP) adalah polimer sintesis yang bersifat hidrofilik dan sangat mudah larut dalam air, sehingga banyak digunakan

dalam formulasi farmasi untuk meningkatkan kelarutan dan stabilitas zat aktif yang sukar larut. PVP mampu membentuk *amorphous solid dispersion* (ASD) dengan obat, sehingga mencegah kristalisasi dan meningkatkan bioavailabilitas (Buang dkk., 2020). PVP berperan penting dalam sistem mikrokapsul karena dapat menjaga obat tetap dalam bentuk amorf, memperbaiki profil pelepasan, serta meningkatkan stabilitas jangka panjang, terutama bila dikombinasikan dengan polimer hidrofobik seperti PLGA (Nieto dkk., 2020).

Polylactic-co-glycolic acid (PLGA) adalah polimer kopolimer biodegradabel dan biokompatibel yang tersusun dari monomer asam laktat dan asam glikolat. PLGA merupakan polimer hidrofobik yang banyak digunakan dalam sistem penghantaran obat karena mampu terurai secara alami di dalam tubuh tanpa menimbulkan efek toksik dan menghasilkan profil pelepasan obat yang lambat dan terkontrol (Purnavita dkk., 2021). PLGA dapat membentuk matriks polimer yang padat dan stabil sehingga memperlambat penetrasi air dan difusi obat keluar dari mikrokapsul. Sifat hidrofobiknya menjadikan PLGA sangat efektif untuk formulasi pelepasan jangka panjang (*sustained release*) maupun pelepasan lambat yang terkontrol (*controlled release*) (Nieto dkk., 2020).

Berdasarkan hasil penelitian dari Nieto dkk. (2020), menunjukkan bahwa pada uji pelepasan *in vitro* dalam formulasi *millicylinder* PLGA yang mengandung partikel *amorphous solid dispersion* (ASD) PVP-4HPR dengan rasio 9:1 memberikan pelepasan obat tertinggi dibandingkan rasio lainnya, yaitu sekitar 7,7% dalam 28 hari, meskipun angka ini masih tergolong rendah karena sifat obat yang sangat hidrofobik. Upaya modifikasi melalui pelarut DCM maupun penambahan lapisan PLGA belum memberikan peningkatan yang berarti, dengan pelepasan sekitar 10% dalam 42 hari. Peningkatan signifikan baru terjadi ketika TEAC ditambahkan langsung ke dalam partikel ASD. TEAC atau *Triethyl-o-acetyl-citrate* merupakan bahan tambahan (*plasticizer*) yang digunakan untuk membuat polimer atau sistem dispersi menjadi lebih fleksibel dan stabil. Formulasi dengan komposisi PVP-4HPR-TEAC (9:1:1) mampu meningkatkan pelepasan hingga 34% dalam 28 hari, atau sekitar 5,6 kali lebih tinggi dibanding formulasi 9:1 tanpa TEAC. Dengan Demikian, kombinasi ASD (PVP-4HPR) + PLGA + TEAC adalah kunci untuk mendapatkan pelepasan obat yang lebih optimal. Jika hanya menggunakan kombinasi polimer PVP-PLGA (tanpa TEAC) menghasilkan pola pelepasan zat

aktif tetap rendah. Namun saat ditambahkan dengan *plastisizer* TEAC, obat menjadi lebih mudah keluar secara perlahan dan stabil, menciptakan profil pelepasan yang lebih berkelanjutan selama 1 bulan (Nieto dkk., 2020).

Kombinasi Natrium Alginat dan *Psyllium Mucilage*

Natrium alginat merupakan polimer alami yang bersifat hidrofilik, mampu membentuk gel kuat ketika bereaksi dengan ion kalsium. Polimer ini banyak digunakan karena biokompatibel, tidak beracun, dan memiliki kemampuan untuk mengontrol pelepasan zat aktif (Frent dkk., 2022). Sementara itu, *psyllium mucilage* merupakan polisakarida alami dengan berat molekul tinggi yang diekstraksi dari biji *Plantago ovata*. Polimer ini bersifat sangat hidrofilik, memiliki kemampuan tinggi dalam menyerap air, serta mampu membentuk gel kental dan elastis. Struktur gel yang dihasilkan bersifat stabil karena mengandung gugus polisakarida seperti arabinoksilan yang mampu berinteraksi melalui ikatan hidrogen (Mohammad dkk., 2024). *Psyllium mucilage* digunakan sebagai polimer penyalut pada mikrokapsul karena kemampuannya membentuk matriks gel yang rapat sehingga dapat mengontrol laju pelepasan zat aktif, terutama ketika dikombinasikan dengan natrium alginat. Kombinasi keduanya menghasilkan gel yang lebih padat dan tahan terhadap degradasi, sehingga efektif untuk formulasi *controlled release* (Seke dkk., 2022).

Berdasarkan hasil penelitian dari seke dkk. (2022), menunjukkan bahwa kombinasi polimer natrium alginat dengan *psyllium mucilage* dengan metode mikroenkapsulasi gelas ionik, mampu memberikan pelepasan antosianin yang lebih lambat dan terkontrol dibandingkan penggunaan alginat tunggal. Pada fase lambung (pH 1,5), pelepasan antosianin hanya sekitar 12%. Selama fase usus (pH 6,8), pelepasan meningkat secara bertahap hingga 25% dalam waktu 2 jam. Kombinasi kedua polimer menghasilkan struktur yang rapat dan stabil, sehingga memperlambat difusi antosianin keluar dari matriks gel. Dengan demikian, penggunaan kombinasi alginat dan *psyllium mucilage* terbukti efektif dalam menghasilkan sistem penghantaran antosianin dengan pelepasan terkontrol (Seke dkk., 2022).

Kitosan

Kitosan merupakan polimer alami kationik hasil deasetilasi kitin yang banyak ditemukan pada eksoskeleton hewan laut seperti udang dan kepiting. Polimer ini memiliki gugus amina

bermuatan positif yang memungkinkan interaksi elektrostatik dengan senyawa bermuatan negatif. Kitosan memiliki sifat amfifilik, biokompatibel, biodegradabel, serta mampu membentuk film dan gel, sehingga sering dimanfaatkan sebagai bahan dasar sistem penghantaran obat modern (Santos dkk., 2020).

Sodium Lauryl Ether Sulfate (SLES) merupakan surfaktan anionik yang banyak digunakan dalam formulasi farmasi karena kemampuannya menurunkan tegangan permukaan dan menstabilkan dispersi. Gugus sulfat bermuatan negatif pada SLES dapat berinteraksi dengan gugus amina bermuatan positif pada kitosan, menghasilkan kompleks polielektrolit yang stabil. Interaksi ini berperan penting dalam pembentukan dinding mikrokapsul yang rapat, meningkatkan stabilitas fisik sediaan, serta mengontrol pelepasan zat aktif dari sistem penghantaran (Budinčić dkk., 2022).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Đekić dkk. (2024) menunjukkan bahwa kombinasi antara kitosan dan *Sodium Lauryl Ether Sulfate* (SLES) pada mikrokapsul menggunakan metode mikroenkapsulasi kompleks koaservasi dapat mengontrol laju pelepasan zat aktif α -tokoferol yang bersifat mudah teroksidasi. Pada uji pelepasan secara *in vitro* menunjukkan bahwa mikrokapsul dengan kombinasi polimer kitosan dengan surfaktan SLES memiliki profil pelepasan bertahap (*sustained release*) dengan pelepasan awal (*burst release*) yang rendah. Dalam 1 jam pertama, hanya sekitar 33,51% α -tokoferol yang dilepaskan. Sifat semi-permeabel kitosan memperlambat penetrasi air ke dalam partikel, sedangkan ikatan ionik kuat antara kitosan dan SLES memperkecil ukuran pori matriks, sehingga pelepasan zat aktif berlangsung lebih stabil dan terkontrol (Đekić dkk., 2024b).

Kombinasi Natrium Alginat dan *Hydroxypropyl Methylcellulose Phthalate* (HPMCP)

Natrium alginat merupakan polimer alami anionik yang diekstraksi dari dinding sel alga coklat (*Phaeophyceae*). Polimer ini tersusun atas unit asam guluronat (G) dan asam manuronat (M) yang terhubung melalui ikatan 1,4-glikosidik. Rasio antara kedua unit tersebut berpengaruh terhadap karakteristik gel yang dihasilkan, di mana dominasi blok G menghasilkan gel yang lebih kaku, sedangkan dominasi blok M memberikan sifat yang lebih elastis (Kruk & Winnicka, 2023). Natrium alginat memiliki sifat hidrofilik, mudah menyerap air, dan memiliki kapasitas pembengkakan yang tinggi. Sifat hidrofilik alginat

memungkinkan air masuk ke matriks mikrokapsul, sehingga mempercepat difusi obat dari dalam partikel dan mempercepat pelepasan obat (Frent dkk., 2022). Meskipun demikian, natrium alginat memiliki keterbatasan karena stabilitas gelnya rendah pada pH asam. Oleh sebab itu, penggunaannya sering dikombinasikan dengan polimer lain yang tahan terhadap kondisi asam, seperti *Hydroxypropyl Methylcellulose Phthalate* (HPMCP), untuk memperoleh sistem penghantaran obat yang lebih stabil dan efektif (Kurniawan & Rahmat, 2015).

Hydroxypropyl Methylcellulose Phthalate (HPMCP) merupakan polimer semi-sintetik turunan selulosa yang dimodifikasi dengan gugus ftalat aromatik ($-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{COOH}$), yang memberikan sifat peka terhadap pH. Polimer ini bersifat tidak larut dalam air dan stabil pada kondisi asam, tetapi akan larut pada pH di atas 6,0. Dengan karakteristik tersebut, HPMCP banyak digunakan sebagai pelapis enterik (*enteric coating polymer*) dalam formulasi sediaan oral, karena mampu melindungi obat dari degradasi di lambung dan memungkinkan pelepasan terjadi di usus. Pada pH lambung, gugus ftalat tidak terionisasi sehingga lapisan tetap padat dan tidak larut, sedangkan pada pH usus gugus tersebut terionisasi, meningkatkan kelarutan dan memungkinkan air berdifusi masuk ke dalam lapisan polimer sehingga obat dilepaskan secara terkendali (Cahyani dkk., 2025).

Berdasarkan hasil penelitian oleh Kurniawan dan Rahmat (2016), menunjukkan bahwa penyalutan lansoprazol dengan metode mikroenkapsulasi gelas ionotropik menggunakan kombinasi polimer natrium alginat dan HPMC ptalat (HPMCP) efektif dalam membentuk sistem mikrokapsul dengan pelepasan terkendali (*controlled release*). Namun, kecepatan pelepasannya berbeda bergantung pada konsentrasi kalsium laktat sebagai *cross-linker* yang dapat memperkuat struktur dinding polimer pada mikrokapsul. Hasil uji pelepasan zat aktif menunjukkan bahwa pada formula I (5% Ca-laktat) memiliki lapisan alginat paling tipis sehingga air lebih mudah masuk dan matriks lebih cepat tererosi, akibatnya pelepasan obat menjadi paling cepat, mencapai 87,89% pada jam ke-8. Formula II (7,5% Ca-laktat) memiliki struktur matriks yang lebih rapat sehingga pelepasannya lebih lambat, yaitu 68,09% pada jam ke-8. Formula III (10% Ca-laktat) menghasilkan mikrokapsul dengan lapisan paling tebal dan pengerasan paling kuat sehingga difusi obat menjadi paling terhambat, membuat pelepasannya paling lambat, hanya 57,09% setelah 8 jam. Pada jam pertama, Formula III justru

melepaskan obat sedikit lebih tinggi karena indeks pengembangannya paling besar, sehingga air lebih cepat masuk di awal. Secara keseluruhan, pola pelepasan ketiga formula mengikuti mekanisme difusi dominan berdasarkan kecocokan terhadap model Higuchi, yang menunjukkan bahwa pelepasan sangat dikendalikan oleh pergerakan obat melalui matriks kalsium-alginat. Dengan demikian, kombinasi antara polimer natrium alginat dengan HPMC ptalat dapat memperlambat dan mengontrol laju pelepasan zat aktif, walaupun dalam penelitian ini dibantu dengan kalsium laktat sebagai *cross-linker* (Kurniawan & Rahmat, 2015).

Kombinasi Gelatin dan Kitosan

Gelatin merupakan polimer protein hidrofilik yang mudah larut dalam air karena memiliki gugus amina ($-\text{NH}_2$) dan karboksil ($-\text{COOH}$). Sifat ini memudahkan pembentukan gel, tetapi membuat gelatin mudah mengembang dalam air. Untuk meningkatkan kestabilan, gelatin dikroslink dengan formaldehida sehingga strukturnya menjadi lebih padat, tidak mudah larut, dan mampu mengontrol pelepasan obat (Hanif & Afifah, 2024).

Kitosan merupakan polimer yang memiliki sifat amfifilik dan dapat berinteraksi dengan senyawa hidrofobik melalui gugus amina dan asetilnya. Ketika digunakan sebagai lapisan penyalut, kitosan berinteraksi elektrostatis dengan gugus karboksilat alginat, membentuk lapisan lebih rapat yang mengurangi porositas dan menghambat penetrasi air. Hal ini membantu meningkatkan retensi senyawa hidrofobik di dalam mikrokapsul serta memperlambat pelepasan zat aktif (Santos dkk., 2020).

Berdasarkan hasil uji pelepasan obat yang dilakukan oleh Ang dkk. (2019), menunjukkan bahwa mikrokapsul tanpa *cross-linker* melepaskan kurkuminoid lebih cepat yaitu 96% dalam waktu 72 jam karena struktur polimernya lebih longgar. *Cross-linker* merupakan bahan yang ditambahkan untuk membentuk ikatan antar rantai polimer sehingga polimer menjadi lebih rapat, kuat, dan stabil. Dalam konteks mikrokapsulasi, *cross-linker* dilakukan untuk memadatkan struktur dinding kapsul, sehingga pelepasan zat aktif menjadi lebih lambat dan terkontrol. Sebaliknya, mikrokapsul dengan *cross-linker* melepaskan obat lebih lambat, yaitu 81% dalam 72 jam akibat jaringan polimer yang lebih padat dan kurang menyerap air. Dengan demikian, kombinasi gelatin dengan kitosan menghasilkan sistem penghantaran obat secara lambat yang mampu meningkatkan stabilitas dan mengontrol pelepasan kurkuminoid secara efektif,

namun jika ditambahkan dengan *cross-linker* maka akan memperkuat struktur dinding kapsul dan lebih memperlambat laju pelepasan zat aktifnya (Ang dkk., 2019).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil *review* artikel, dapat disimpulkan bahwa variasi jenis dan karakteristik polimer memiliki pengaruh nyata terhadap laju pelepasan zat aktif pada sistem mikrokapsul. Polimer hidrofilik seperti natrium alginat, NaCMC, gelatin dan *psyllium mucilage* membantu memudahkan penetrasi dan pelepasan zat aktif karena kemampuannya menyerap air dan memperbesar porositas matriks, sedangkan polimer hidrofobik seperti PLGA dapat memperlambat pelepasan melalui pembentukan dinding polimer yang padat dan tahan terhadap penetrasi air. Kombinasi polimer dengan sifat berbeda, seperti kitosan dengan natrium alginat atau PLGA dengan PVP, terbukti mampu menghasilkan sistem pelepasan yang lebih terkontrol dan stabil.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang, dosen pengampu mata kuliah Metodologi Penelitian, dosen pembimbing, serta seluruh pihak yang telah memberikan dukungan, bimbingan, dan kontribusi dalam penyusunan artikel ini sehingga dapat diselesaikan dengan baik. Penulis berharap artikel ini dapat memberikan manfaat, menambah wawasan ilmiah, serta menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya, khususnya terkait sistem penghantaran obat berbasis mikrokapsulasi.

REFERENSI

- Ahmadi, A., Halim, A., & Sagreatra, A. (2018). Mikrokapsulasi Isoniazid Menggunakan Natrium Carboxymethylcellulose (NaCMC) sebagai Polimer Dengan Metode Pengeringan Semprot. In *Jurnal Farmasi Higea*, 10(1).
- Ang, L. F., Darwis, Y., Por, L. Y., & Yam, M. F. (2019). Microencapsulation curcuminoids for effective delivery in pharmaceutical application. *Pharmaceutics*, 11(9). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11090451>
- Buang, A., Nur, A., Adriana, I., & Sapra, A. A. (2020). Optimasi Kombinasi HPMC dan PVP Sebagai Polimer Terhadap Mutu Fisik Patch Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Var. *rubrum*). *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, 4(2), 104–112.
- Budinčić, J. M., Petrović, L., Đekić, L., Aleksić, M., Fraj, J., Popović, S., Bučko, S., Katona, J., Spasojević, L., Škrbić, J., & Malenović, A. (2022). Chitosan/Sodium Dodecyl Sulfate Complexes for Microencapsulation of Vitamin E and Its Release Profile—Understanding the Effect of Anionic Surfactant. *Pharmaceutics*, 15(1). <https://doi.org/10.3390/ph15010054>
- Cahyani, T. N., Ratnasari, D., Shella, T. P., Az-zahra, A., Valentin, D., & Adzkia, M. A. (2025). Profil Disolusi Tablet Salut Enterik Berdasarkan Bahan Polimer. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 16(1). <https://doi.org/10.33846/sf16159>
- Đekić, L., Milinković Budinčić, J., Stanić, D., Fraj, J., & Petrović, L. (2024). Carbomer Hydrogels with Microencapsulated α -Tocopherol: Focus on the Biocompatibility of the Microcapsules, Topical Application Attributes, and In Vitro Release Study. *Pharmaceutics*, 16(5). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16050628>
- Ermawati, D. E., & Prilantari, H. U. (2019). Pengaruh Kombinasi Polimer Hidroksipropilmetilselulosa dan Natrium Karboksimetilselulosa terhadap Sifat Fisik Sediaan Matrix-based Patch Ibuprofen. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 4(2), <https://doi.org/10.20961/jpscr.v4i2.34525>
- Ezike, T. C., Okpala, U. S., Onoja, U. L., Nwike, C. P., Ezeako, E. C., Okpara, O. J., Okoroafor, C. C., Eze, S. C., Kalu, O. L., Odoh, E. C., Nwadike, U. G., Ogbodo, J. O., Umeh, B. U., Ossai, E. C., & Nwanguma, B. C. (2023). Advances in drug delivery systems, challenges and future directions. *Heliyon*, 9(6).
- Frent, O. D., Vicas, L. G., Duteanu, N., Morgovan, C. M., Jurca, T., Pallag, A., Muresan, M. E., Filip, S. M., Lucaciu, R. L., & Marian, E. (2022). Sodium Alginate—Natural Microencapsulation Material of Polymeric Microparticles. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(20). <https://doi.org/10.3390/ijms232012108>
- Hanif, A., & Afifah, I. Q. (2024). Characteristics of halal gelatin from spanish mackerel (*Scomberomorus commersonii*) bone gelatin isolated with bromelain enzyme

- pretreatment. *Journal of Halal Product and Research*, 7(2), 147–157.
- Indriani, I., Hasan, A., & Meydinariasty, A. (2021). Sintesis dan Karakterisasi Na-CMC dari A-Selulosa Serabut Kelapa Sawit. *Jurnal Pendidikan Dan Teknologi Indonesia*, 1(9), 375–381. <https://doi.org/10.52436/1.jpti.82>
- Kruk, K., & Winnicka, K. (2023). Alginates Combined with Natural Polymers as Valuable Drug Delivery Platforms. *Marine Drugs*, 21(1). <https://doi.org/10.3390/md21010011>
- Kurniawan, R., & Rahmat, D. (2015). Mikroenkapsulasi Controlled Release Lansoprazol dengan Kombinasi Hydroxy Propyl Methyl Cellulose Phthalate dan Natrium Alginat secara Gelasi Ionotropik. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 14(1), 86–92.
- Mardikasari, S. A., Suryani, Akib, N. I., & Indahyani, R. (2020). Mikroenkapsulasi Asam Mefenamat Menggunakan Polimer Kitosan dan Natrium Alginat dengan Metode Gelasi Ionik. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6(2). <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i2.14589>
- Mohammad, A. A., Mehaya, F. M., Salem, S. H., & Amer, H. M. (2024). Psyllium and okra mucilage as co-carrier wall materials for fenugreek oil encapsulation and its utilization as fat replacers in pan bread and biscuit production. *Heliyon*, 10(3). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e25321>
- Nieto, K., Mallery, S. R., & Schwendeman, S. P. (2020). Microencapsulation of amorphous solid dispersions of fenretinide enhances drug solubility and release from PLGA in vitro and in vivo. *International Journal of Pharmaceutics*, 586. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119475>
- Pratama, R., Abdassah, M., & Chaerunisaa, A. Y. (2021). Review: Stabilitas Bahan Alam dalam Mikroenkapsulasi. *Majalah Farmasetika*, 6(3), 213. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i3.33172>
- Purnavita, S., Hermawati, L., & Rinihapsari, E. (2021). Karakteristik Poli Asam Laktat Glikolat (Kajian Rasio Asam Laktat Limbah Aren-Asam Glikolat). *METANA*, 17(2), 88–96. <https://doi.org/10.14710/metana.v17i2.36698>
- Santos, V. P., Marques, N. S. S., Maia, P. C. S. V., de Lima, M. A. B., Franco, L. de O., & de Campos-Takaki, G. M. (2020). Seafood waste as attractive source of chitin and chitosan production and their applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(12), 1–17. <https://doi.org/10.3390/ijms21124290>
- Seke, F., Manhivi, V. E., Slabbert, R. M., Sultanbawa, Y., & Sivakumar, D. (2022). In Vitro Release of Anthocyanins from Microencapsulated Natal Plum (*Carissa macrocarpa*) Phenolic Extract in Alginate/Psyllium Mucilage Beads. *Foods*, 11(17). <https://doi.org/10.3390/foods11172550>
- Sitinjak, F. Y., Budiman, A., Aulifa, D. L., & Sinala, S. (2025). Aplikasi Teknologi Mikroenkapsulasi dalam Meningkatkan Stabilitas dan Efektivitas Bahan Aktif pada Produk Kosmetik: Kajian Literatur. *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*, 20(1). <https://doi.org/10.32382/medkes.v20i1>
- Villate, A., San Nicolas, M., Olivares, M., Aizpurua-Olaizola, O., & Usobiaga, A. (2023). Chitosan-Coated Alginate Microcapsules of a Full-Spectrum Cannabis Extract: Characterization, Long-Term Stability and In Vitro Bioaccessibility. *Pharmaceutics*, 15(3). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030859>
- Wati, R. R., Sriwidodo, S., & Chaerunisa, A. Y. (2022). Peningkatan Stabilitas Fitokonstituen melalui Pendekatan Mikroenkapsulasi. *Majalah Farmasetika*, 7(1). <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v7i1.35265>