

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar belakang

Pesatnya kemajuan teknologi dalam bidang farmasi memberikan inovasi terhadap perkembangan obat serta bentuk sediaanya. Dalam hal ini pengembangan dalam industri farmasi sangat tertarik dalam mengoptimalkan sistem penghantaran obat yang mampu mengefisiensikan zat aktif sehingga dapat meningkatkan kinerja obat serta memberikan efek terapi (Santoso et al. 2019). Sistem penghantaran obat multipartikulat terdiri dari berbagai bentuk sediaan seperti minitabiet, pelet, serbuk dan lain-lain (Shah, Mehta, and Gohel 2017).

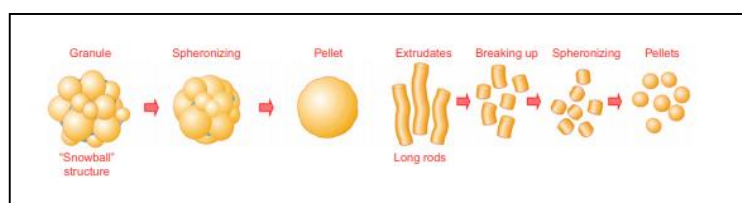
Minitabiet adalah sediaan farmasi padat yang mempunyai ukuran 1.0 mm. Menurut World Health Organization (WHO) minitabiet adalah sediaan yang mempunyai ukuran tidak lebih dari 4.0 mm. Minitabiet merupakan pilihan yang tepat untuk pediatri dan geriatri saat ini (Ranjith and Mahalaxmi 2015). Pelet merupakan unit padat kecil yang mengalir bebas berbentuk sferis atau semi sferis dan memiliki ukuran sekitar 0,5 mm – 1,5 mm dan biasanya dimaksudkan untuk pemberian oral (K. Shyam Sundar Rao V.V Mishra 2019) dan biasanya ditempatkan didalam kapsul gelatin keras tetapi bisa juga di kompres menjadi tablet (Nguyen, Anton, and Vandamme 2017). Serbuk adalah campuran kering bahan obat atau zat kimia yang dihaluskan, ditujukan untuk pemakasan oral atau pemakaian luar. Karena mempunyai luas permukaan yang luas serbuk lebih mudah terdispersi dan lebih larut dari bentuk sediaan yang dipadatkan (Kementrian Kesehatan RI 2014).

Sistem multipartikulat merupakan sediaan yang terdiri dari banyak unit. Formula multipartikulat dapat mengandung obat tunggal atau berbagai kombinasi obat mulai dari partikel yang larut secara oral, bersifat *immediate release* atau berbagai pelepasan yang dimodifikasi. Produk multipartikulat yang banyak dipasarkan terdiri dari bola yang dilapisi dengan pelepasan segera. Pelapisan bertujuan untuk melindungi atau menutupi rasa (Ali R. Rajabi-Siahboomi 2017).

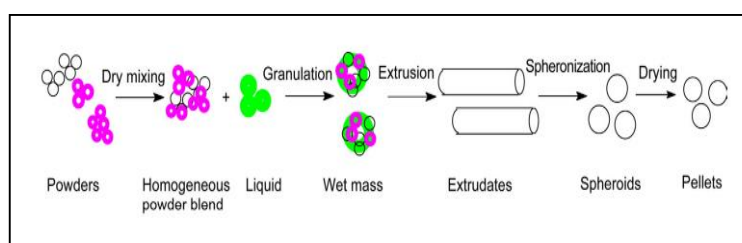
Multipartikulat khususnya untuk sediaan pelet, telah terbukti lebih unggul dibandingkan bentuk sediaan tablet sejauh untuk sediaan lepas (Shah, Mehta, and Gohel 2017). Keunggulan sediaan pelet mencakup keunggulan teknis dan farmakologis diantaranya penyerapan yang cepat, penyerapan bioavailabilitas tinggi, laju alir yang baik dan pelapisan mudah (Nejati et al. 2018). Tujuan dari peletisasi adalah menghasilkan partikel bulat dengan distribusi ukuran yang sempit dan sifat mekanik yang dapat diterima untuk

pola rilis yang diinginkan. Pelet memberikan beberapa keuntungan diantaranya tersebar secara bebas disaluran pencernaan, penyerapan obat maksimal, mengurangi fluktuasi plasma dan meminimalkan efek samping (Londoño and Rojas 2017). Diantara berbagai metode pembuatan pelet, teknik ekstrusi sferonisasi adalah metode yang paling banyak digunakan dalam pembuatan pelet. Proses ini melibatkan dua proses diantaranya proses ekstrusi yaitu pembuatan massa basah yang terdiri dari bahan aktif dan eksipient (pengisi dan pengikat) atau bisa tanpa bahan aktif yang kemudian akan dibentuk menjadi batang tipis dan panjang yang disebut dengan ekstrudat. Kemudian proses kedua yaitu sferonisasi, dimana ekstrudat yang diperoleh dari tahap pertama kemudian akan di sferonizer untuk menghasilkan pelet yang seragam (Tavakol Heidari Shayesteh<sup>1</sup>, Mina Abbasnia<sup>2</sup> 2016).

Ekstrusi-sferonisasi adalah teknik produksi pelet atau mikrosfer. Ada banyak faktor yang mempengaruhi produksi pelet dengan teknik ini yaitu terkait dengan faktor formulasi dan faktor proses (El-Mahdi and El-Shhibia 2017). Dalam hal formulasi penting untuk semua bahan yang di pilih bersifat plastis dan dapat dideformasi selama waktu pemrosesan yang diperlukan serta bahan tidak terlalu lengket selama pemrosesan. Prinsip proses sferonisasi (Gambar 1) adalah bahan basah dengan sifat plastis dipindahkan ke bentuk yang lebih bulat (Jacob 2014).



Gambar I. 1 Prinsip dasar sferonisasi dengan 2 aplikasi (Jacob 2014)



Gambar I. 2 Proses tahap ekstrusi sferonisasi secara berurutan (Nguyen, Anton, and Vandamme 2017)

Proses ekstrusi-sferonisasi (Gambar 2) melibatkan beberapa langkah diantaranya proses pencampuran kering, proses granulasi basah, proses ekstrusi, proses sferonisasi, pengeringan dan proses penyaringan opsional (Nguyen, Anton, and Vandamme 2017).

Keuntungan utama pelet dibuat dengan metode ekstrusi-sferonisasi dibandingkan dengan metode lain adalah kemampuannya dalam menggabungkan bahan aktif tingkat tinggi tanpa menghasilkan partikel yang terlalu besar (Kanwar, Kumar, and Sinha 2015).

Proses ekstrusi sferonisasi merupakan proses yang lebih intensif daripada proses granulasi lainnya karena itu perlu dipertimbangkan ketika proses granulasi tidak cocok untuk formulasi tertentu. Proses ekstrusi sferonisasi dapat digunakan untuk meningkatkan *bulk density* (kerapatan nyata), meningkatkan sifat alir dan mengurangi produksi debu. Tetapi dalam hal ini menentukan komposisi massa basah sangat penting dalam menentukan sifat partikel yang dihasilkan. Selama proses granulasi massa basah yang diproduksi harus plastis, berubah bentuk pada proses ekstrusi dan putus untuk membentuk partikel silinder berukuran seragam yang mudah berubah bentuk menjadi partikel pelet (Michael E. Aulton 2013).

*Microcrystalline Cellulose* dipilih dalam pembentukan pelet dengan metode sferonisasi karena mempunyai sifat plastisitas dalam membentuk massa basah (Ting, Chan, and Chaw 2019). fenomena ini disebabkan oleh porositas internal yang sangat tinggi dan area permukaan yang besar karena susunan mikrokristalnya yang berserabut secara acak sehingga memberikan daya serap dan kelembapan yang tinggi (Londoño and Rojas 2017).

Sellulosa adalah bahan alami biopolimer yang berlimpah yang berasal dari biomassa. Dapat diekstraksi dari serat alami seperti rosela, kapas, kayu, rami, kelapa sawit dan sabut. *Microcrystalline Cellulose* diakui sebagai sebagian sellulosa terhidrolisis dan didepolimerisasi yang terdiri dari amorf yang tidak teratur (Kian et al. 2017). Fungsi *Microcrystalline Cellulose* sebagian besar tergantung pada sifat fisiknya, pada akhirnya akan mempengaruhi control proses dan kualitas produk akhir (Sarkar et al. 2017)

## **1.2. Rumusan masalah**

1. Apakah *Microcrystalline Cellulose* dalam jurnal yang di review dapat menghasilkan pelet dengan karakteristik fisik yang baik menggunakan metode ekstrusi sferonisasi?
2. Apakah pelepasan obat dari pelet yang berbasis *Microcrystalline Cellulose* dalam jurnal yang di review cepat?

**1.3. Tujuan dan manfaat penelitian**

Menentukan karakteristik fisik maupun pelepasan obat mikropartikulat khususnya sediaan pelet yang berbasis *Microcrystalline Cellulose* menggunakan metode ekstrusi sferonisasi.

**1.4. Hipotesis penelitian**

Pelet dengan basis *Microcrystalline Cellulose* yang dibuat menggunakan metode ekstrusi sferonisasi signifikan menghasilkan pelet dengan karakteristik yang sesuai yaitu kerapuhan rendah, porositas tinggi, permukaan pelet halus dan pelepasan obat yang cepat.

**1.5. Tempat dan waktu Penelitian**

Proses review jurnal dilakukan pada bulan Maret 2020 sampai dengan selesai di Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung Jl. Soekarno-Hatta No. 754 Bandung.