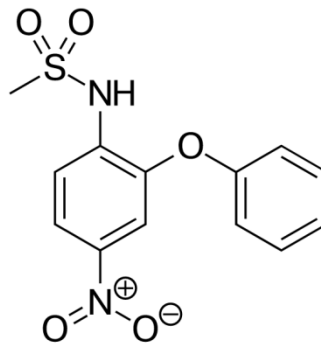


BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

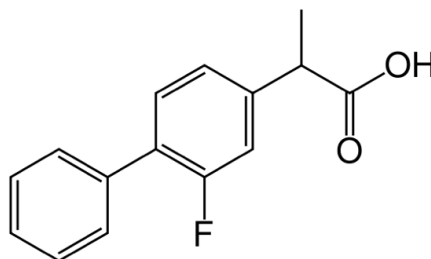
II.1 Nimesulid



Gambar II.1. Nimesulid

Nimesulid (4-nitro-2-phenoxy-methane-sulfonamide) merupakan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dengan memiliki sifat analgesik dan antipiretik. Obat nimesulide bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim siklooksigenase 2 (COX-2). Nimesulide diberikan secara oral, mudah diserap dan distribusinya cepat. Waktu paruh nimesulide sangat pendek yaitu 1,80-4,73 jam sehingga mengharuskan nimesulide diberikan secara sering. Regimen sediaan oral dosis konvensional memerlukan pemberian obat sehari 3-4 kali untuk mempertahankan efek terapeutiknya. Hal itu dapat mempengaruhi kepatuhan pasien dan efek samping dari obat nimesulide yaitu mengalami kekakuan sendi atau rheumatoid pada pagi hari (Ibrahim et al., 2016).

II.2 Flurbiprofen



Gambar II.2. Flurbiprofen

Flurbiprofen (FBP) adalah turunan dari ibuprofen dengan efek samping GIT yang lebih sedikit. Flurbiprofen termasuk kedalam golongan obat antiinflamasi non-steroid yang memiliki waktu paruh pendek yaitu selama 4 jam (Alshora, Ibrahim, Ezzeldin, & Iqbal, 2020).

II.3 Sustained Release

Sustained release merupakan salah satu alternatif yang dapat digunakan untuk menjamin ketersediaan obat dan meningkatkan kepatuhan pasien. *Sustained release* memiliki dosis terapeutik awal dan diikuti dengan pelepasan dalam waktu yang lama dengan tujuan untuk mencapai kadar terapeutik dalam darah dengan cepat dan mempertahankan kadar obat dalam darah, biasanya efek terapeutik yang dihasilkan sekitar 8 sampai 12 jam (Agustin & Ratih, 2015).

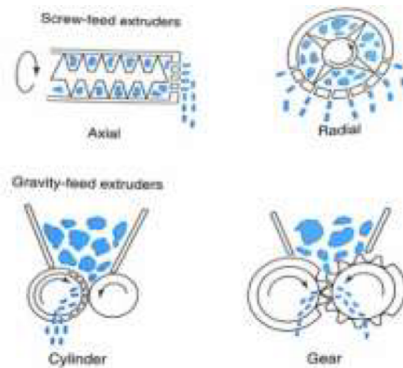
II.4 Ekstrusi-Sferonisasi

Ekstrusi merupakan proses pembuatan ekstrudat menggunakan ekstruder. Ekstrusi dikelompokkan menjadi dua bagian berdasarkan temperaturnya, yaitu ekstrusi dingin dan ekstrusi panas. Kedua proses ini dapat mengalirkan adonan yang terbuat dari tepung, air melalui *barrel* ekstruder.

Ekstrusi panas menggunakan temperatur tinggi yaitu diatas 70°C yang diperoleh dari *steam* atau pemanas listrik yang dipasang mengelilingi barrel. Pemanasan dan kompresi menyebabkan terjadinya gelatinisasi (S. S. Muley et al., 2017). Ekstrusi dingin merupakan proses yang sama tetapi tidak menggunakan input energi panas tambahan dan hanya mengandalkan panas yang berasal dari proses friksi yang suhunya pun berada di bawah 70°C. Proses ekstrusi ini juga dapat dikelompokkan menjadi dua bagian berdasarkan kadar air yaitu ekstrusi kering dan ekstrusi basah. Kadar air pada ekstrusi kering yaitu 12-18% sedangkan ekstrusi basah kadar airnya yaitu 30-40% .

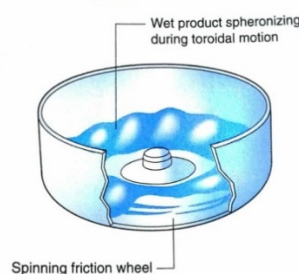
Menurut Agoes, Goeswin (2006), proses ekstrusi mengikuti tahapan berikut:

1. Pencampuran dan pembentukkan massa basah, zat dan bahan tambahan dicampurkan dengan pengikat yang sesuai atau air.
2. Pembentukkan massa bentuk batangan, dimana massa dibentuk menjadi berbentuk silinder dengan diameter yang seragam.
3. Tahapan pemotongan, batang silinder dipotong menjadi panjang yang sama.
4. Tahapan pembulatan, potongan massa silinder dibundarkan menjadi bentuk bola atau sferis dalam tahap sferonisasi yang berputar 360° dengan berbagai kecepatan.



Gambar II.3. Skema proses ekstrusi

Sferonisasi adalah suatu teknik untuk pembentukan multipartikulat karena ukuran partikel didasarkan pada ukuran mesh celah yang berputar pada alat. Kecepatan dan waktu pada proses ini sangat mempengaruhi kekerasan dan ukuran. Kecepatan yang rendah tidak akan mampu memberikan kepadatan yang cukup untuk membentuk pelet yang sferis, tetapi kecepatan yang terlalu tinggi pun dapat menyebabkan terjadinya aglomerasi, sehingga diperlukan kecepatan dan waktu yang optimal (Pregelatinasi & Ekstrusi-sferonisasi, 2011).



Gambar II.4. Skema proses sferonisasi

Ekstrusi-sferonisasi adalah proses multi-langkah yang dapat menghasilkan partikel bulat berukuran seragam. Keuntungan utama dari metode ini adalah mampu menggabungkan komponen aktif tingkat tinggi tanpa menghasilkan partikel yang lebih besar. Ekstrusi sferonisasi memiliki tahapan yaitu pencampuran, pembentukan massa, ekstrusi, sferonisasi, pengerikan dan pelapisan/coating bila diperlukan (Agoes, 2006).

Mekanisme pembentukannya menurut Agoes (2006) yaitu:

1. Mencampur massa kering
2. Membentuk massa granul
3. Melewatan massa granul pada lubang dengan diameter tertentu agar berbentuk batang (ekstrusi)
4. Memotong massa batang dengan panjang tertentu

5. Massa potongan batang diputar menggunakan alat sferonisasi dengan kecepatan tinggi.

II.5 Penyalutan

II.5.1 Definisi Penyalutan

Penyalutan adalah teknik untuk menutupi zat tertentu yang umumnya menutupi zat yang berkhasiat, berbentuk padat, cairan, baik murni maupun campuran. Medium penyalutan terdiri dari *plastizicer*, polimer pembentuk lapis tipis, zat warna dan pelarut. Bahan penyalut yang digunakan sebaiknya memiliki sifat kompatibel secara kimiawi dan tidak bereaksi dengan zat inti (Santoso et al., 2019).

II.5.2 Tujuan penyalutan (*coating*) menurut Siregar (2010)

1. Melindungi zat aktif dari lingkungan sekelilingnya untuk meningkatkan stabilitas.
2. Menutupi cita rasa dan aroma yang kurang sedap
3. Memberikan identitas produk.
4. Mengurangi resiko interaksi antara komponen tidak tercampurkan.

II.5.3 Salut Lapis Tipis

Penyalut lapis tipis merupakan suatu proses yang melibatkan deposisi membran yang terdiri dari polimer, zat pemlastis, pewarna dan zat aktif lainnya yang diperlukan dengan tebal antara 20-200 μm pada suatu permukaan substrat (Agoes, 2010). Salut lapis tipis bertujuan untuk menutup rasa dan bau tidak enak, meningkatkan penampilan produk, meningkatkan identifikasi produk dan lainnya.

II.5.4 Teknik Salut Lapis Tipis

Menurut Agoes, G (2010) salut lapis tipis dengan pembawa air dapat diaplikasikan dengan berbagai macam teknik, seperti berikut:

II.5.4.1 Penyemprotan dari atas (*granulator*)

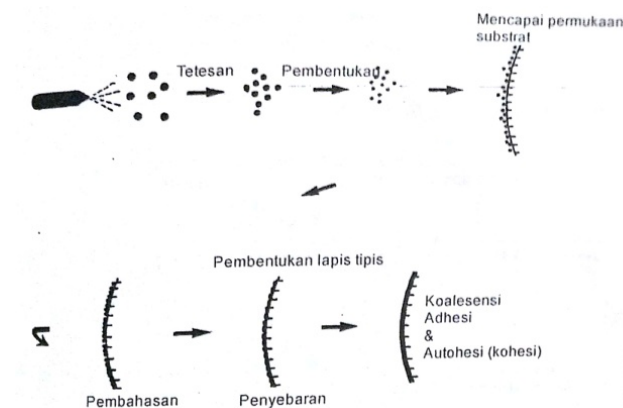
Teknik ini tidak diaplikasikan pada tablet tetapi untuk partikel kecil atau halus dapat disalut dengan teknik ini. Lapis tipis pada teknik ini bersifat *uniform*, akan tetapi pelepasannya tidak tergantung pada ketebalan membran secara sempurna. Substrat yang terfluidisasi dinaikkan ke atas *nozzle* dan disemprot dari atas dengan berlawanan arah. Rentang ukuran betas untuk di salut dari 0,5-1000 kg.

II.5.4.2 Penyemprotan dari bawah (Wurster)

Pola aliran dibentuk oleh suatu partisi dan plat yang berlubang dengan mengontrol aliran udara. Udara dialirkan melalui suatu partisi yang menyebabkan terjadinya fluidisasi dan gerakan ke atas dari inti. Saat partikel keluar dari partisi dan memasuki zona ekspansi sehingga kecepatan udara menjadi menurun dan intinya pun ikut menurun diluar partisi. Teknik ini digunakan untuk partikel yang halus, mampu mengaplikasikan tetesan pada substrat sebelum evaporasi berlangsung dan seara cepat mengevaporasi pelarut pada permukaan air sebelum berpenetrasi menuju inti. Teknik ini juga bermanfaat untuk mengaplikasikan lapis tipis pada pelet, granul dan bahan halus 50 μm dengan sedikit atau tanpa aglomerasi tergantung bahan penyalut.

II.5.4.3 Penyemprotan tangensial (granulator rotary)

Teknik ini dapat digunakan untuk penyalutan pelet, granul dan partikel yang berukuran sekitar 200 μm . Alat ini dapat menghasilkan pelet dari material inti atau serbuk. Rentang ukuran bets untuk disalut antara 1-500 kg. Waktu siklusnya pun sangat cepat dan ketebalan lapis salutnya sangat seragam.



Gambar II.5 Skema proses penyalutan lapis tipis (Agoes, 2010)