

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Beras Tiruan (*Artificial Rice*)

Beras tiruan (*artificial rice*) adalah beras buatan dengan bahan baku dari tepung non-padi yang dibentuk menjadi butiran beras menggunakan teknologi umumnya teknologi ekstrusi. Beras ini dibuat dengan penambahan tepung non-padi pada komposisi tertentu hingga menghasilkan produk yang digunakan untuk fungsi makanan. Dapat pula difortifikasi dengan bahan tambahan lain seperti nutrisi dari biji-bijian atau bahan lain yang mengandung senyawa aktif fungsional yang bermanfaat dan tidak membahayakan. Penggunaan beras tiruan sebagai alternatif pengganti beras padi dengan nilai kandungan minimal yang sama (Noviasari dkk., 2017; Valencia & Purwanto, 2020).

Beras tiruan dibuat dengan adanya penambahan tepung non-padi sebagai sumber karbohidrat yang dapat diperoleh dari umbi-umbian dan biji-bijian. Selain itu, dapat ditambahkan pula protein yang berasal dari kacang-kacangan. Adapun bahan tambahan atau eksipien untuk menghasilkan beras tiruan yang mirip dengan beras padi di antaranya dengan penambahan bahan perekat (*adhesive agent*) berupa pati. Bahan tambahan lainnya adalah zat pengemulsi yang memiliki fungsi untuk menjadikan beras tiruan tidak saling melekat atau lengket. Gliserol monostearat (GMS), Lesitin kedelai, dan *Sodium lactylate* sebagai zat pengemulsi yang banyak digunakan (Herawati dkk., 2014).

Tujuan pembuatan beras tiruan umumnya untuk mengatasi indeks glikemik, sehingga formulanya dirancang untuk memiliki indeks glikemik yang rendah (< 55). Selain itu, disertai dengan angka kecukupan gizi yang baik. Biasanya dibuat dari bahan-bahan kaya akan serat pangan. Adapun faktor yang harus diperhatikan untuk menjaga mutu beras tiruan. Faktor-faktor tersebut meliputi perbandingan kadar amilosa, amilopektin, faktor gelatinasi, pengembangan beras, viskositas, konsistensi, dan kandungan nutrisi (Damat dkk., 2020; Valencia & Purwanto, 2020).

II.2. Tanaman Porang (*Amorphophallus oncophyllus* Prain)

Tanaman dengan genus *Amorphophallus* diperkirakan memiliki lebih dari 200 spesies yang tersebar di seluruh daerah tropis Afrika, daerah subtropis dan tropis di seluruh Asia, hingga daerah tropis pulau Pasifik barat dan timur laut Australia. Tanaman *Amorphophallus* termasuk ke dalam kelompok tumbuhan yang umumnya memiliki organ penyimpanan di bawah tanah

salah satunya berupa umbi atau disebut geofit. *Amorphophallus oncophyllus* Prain. sin. *Amorphophallus muelleri* Blume merupakan salah satu spesies dari *Amorphophallus* yang paling banyak tumbuh di hutan Indonesia. Di Indonesia, tanaman tersebut dikenal dengan nama porang, bahkan pada beberapa daerah dikenal pula dengan nama iles-iles kuning. Budidaya tanaman porang di Indonesia diolah menjadi produk berupa *chips* dari umbi porang dan sudah diekspor ke Jepang, Hongkong, dan Cina. Umbi porang merupakan sumber penting kandungan glukomanan yang dapat digunakan untuk pada industri pangan, kosmetik, dan farmasi (Saleh dkk., 2015; Widjanarko dkk., 2015).



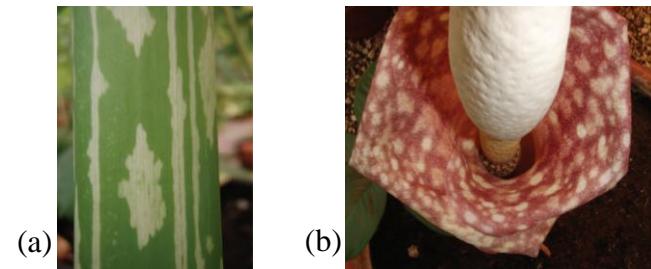
Gambar 2.1. Tanaman porang (*Amorphophallus oncophyllus* Prain)
(Pusat Litbang Porang Indonesia, 2013)

Tanaman porang termasuk ke famili araceae dengan klasifikasi berikut (Saleh dkk., 2015):

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Liliopsida (Monocotyledoneae)
Ordo	: Alismatales
Famili	: Araceae
Genus	: <i>Amorphophallus</i>
Spesies	: <i>Amorphophallus oncophyllus</i> Prain sin. <i>Amorphophallus muelleri</i> Blume

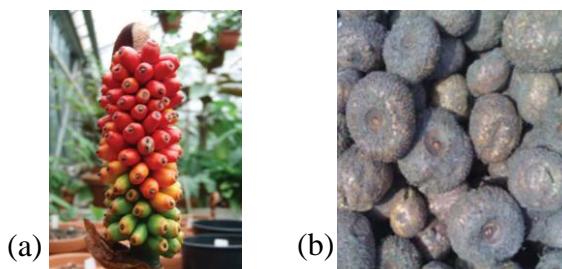
II.1.1. Morfologi Tanaman Porang (*Amorphophallus oncophyllus* Prain)

Tanaman porang memiliki tangkai daun dan/atau batang semu berwarna hijau yang beranekaragam mulai dari hijau muda sampai hijau tua serta terdapat bintik putih sedikit hijau. Batang semu ini tegak, lunak, dan permukaannya halus serta licin. Batang semu disebut pula batang tunggal yang bercabang menjadi tangkai daun. Helaian daun menjari bercabang tiga, tekstur halus dengan bentuk daun elips memanjang dan runcing pada bagian ujungnya. Warna daun sama seperti batang semu sangat variatif dari hijau muda hingga hijau tua bergantung dengan usia daun (Sumarwoto, 2005).



Gambar 2.2. (a) Batang semu; (b) Selundang bunga
(Srzednicki & Borompichaichartkul, 2020)

Bubil atau umbi batang sebagai umbi yang dapat digunakan untuk bibit dan berkembang pada bagian-bagian utama percabangan, berbentuk bulat dengan diameter 0,5–6,0 cm atau memanjang disertai serabut akar. Bubil berwarna kuning kecoklatan pada bagian luar dan kuning pada bagian dalam. Permukaannya bertekstur kasar. Bunganya bersifat soliter, panjang tangkai berkisar antara 10–60 cm. Bentuk bunganya seperti tombak dan muncul pada awal musim hujan dengan warna hijau muda sampai hijau tua terdapat bintik putih sedikit hijau. Susunan bunga terdiri dari seludang yang berwarna merah muda tua gradasi keunguan dengan kehijauan atau coklat pucat, bintik putih melintang pada bagian pangkalnya. Terdiri pula dari susunan putik dan benang sari (Srzednicki & Borompichaichartkul, 2020; Sumarwoto, 2005).



Gambar 2.3. (a) Buah; (b) Umbi
(Saleh dkk., 2015; Srzednicki & Borompichaichartkul, 2020)

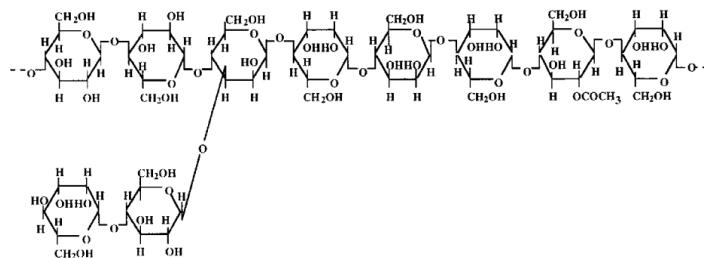
Tanaman porang memiliki buah yang berdaging dan majemuk, berwarna hijau hingga *orange* kemerahan sesuai dengan usia buah. Bagian yang paling banyak mengandung manfaat adalah umbi. Umbi porang berbentuk bulat atau cekung dengan diameter dapat mencapai 30 cm atau lebih dan berat \pm 3 kg, tanpa *offset* tahunan. Umbi yang dihasilkan berupa umbi tunggal, sehingga satu pohon hanya menghasilkan satu umbi (Saleh dkk., 2015; Srzednicki & Borompichaichartkul, 2020).

II.3. Glukomanan

Tanaman porang (*Amorphophallus oncophyllus* Prain) memiliki banyak nutrisi baik terutama pada bagian umbinya. Tanaman berumbi ini memiliki kandungan karbohidrat, lemak, protein,

mineral, vitamin, dan serat pangan. Karbohidrat sebagai kandungan utama yang terdiri dari sebagian besar glukomanan. Hal ini menjadikan glukomanan sebagai ciri spesifik yang dimiliki oleh umbi porang. Pada setiap spesies dari genus *Amorphophallus*, kandungan glukomanannya memiliki kadar yang berbeda dimana kadar glukomanan paling banyak dimiliki oleh spesies *Amorphophallus oncophyllus* Prain, yaitu 72–78% (Saleh dkk., 2015; Zhao et al., 2010).

II.3.1. Struktur Glukomanan



Gambar 2.4. Struktur kimia glukomanan
(Phillips & Williams, 2021)

Glukomanan adalah polisakarida non-ionik yang terdiri dari susunan unit D-manosa dan D-glukosa dengan perbandingan rasio molar 1,6:1,0 serta dihubungkan oleh 1,4-ikatan glikosidik. Glukomanan memiliki bobot molekul 200.000–2.000.000 Da, viskositasnya tinggi dan mudah larut. Kelarutannya dipengaruhi oleh gugus asetil yang berada pada rantai utama. Gugus karbonil dan hidroksil yang terdapat di rantai utama menyebabkan glukomanan memiliki kelarutan yang tinggi dalam air. Viskositas sebanding dengan konsentrasi glukomanan, tetapi berbanding terbalik dengan suhu. Struktur kimianya memiliki pengaruh besar terhadap karakteristik fungsional, *nutraceutical*, dan bioaktivitasnya (Behera & Ray, 2016; Phillips & Williams, 2021).

II.3.2. Fungsi Glukomanan

Glukomanan sebagai kandungan senyawa yang paling banyak terkandung dalam umbi porang dan memiliki banyak manfaat baik. Maka, kandungan ini banyak digunakan pada bidang industri kesehatan, pangan, dan farmasi.

a. Bidang Kesehatan

Glukomanan memiliki kandungan protein yang rendah, vitamin, dan serat yang tinggi. Kandungan ini menghasilkan banyak fungsi pada bidang kesehatan antara lain:

1) Antidiabetes dan Antihiperlipidemia

Kandungan glukomanan berperan dalam penurunan kadar glukosa darah secara bertahap dengan asupan 0,7 gram/100 kkal setiap hari. Mekanismenya didasarkan pada penundaan

pengosongan lambung dengan menyesuaikan tingkat absorpsi nutrisi dan menjadikan difusi glukosa tertunda pada lumen usus sehingga sensitivitas insulin meningkat. Adapun penurunan kadar lipid darah dengan mengkonsumsi glukomanan 3,6 gram/hari selama 28 hari. Mekanisme penurunannya melalui ekskresi tinja sehingga terjadi penurunan kadar kolesterol dan asam empedu (Devaraj et al., 2019).

2) Antibesitas

Banyak penelitian yang menyatakan bahwa glukomanan dapat menurunkan berat badan. Penurunan terjadi secara signifikan dengan adanya penurunan pada kadar serum insulin, kadar kolesterol hati, dan akumulasi trigliserida. Maka, glukomanan sebagai antibesitas dengan cara menghambat akumulasi lipid di hati (Aoe et al., 2015).

3) Laksatif

Glukomanan dapat digunakan sebagai pencahar yang dapat membentuk *bulk-forming*. Peranan dari serat yang terkandung dalam glukomanan, sehingga terjadi penyerapan air yang dapat memperbesar volume tinja, meningkatkan flora normal usus, dan merangsang gerakan usus. Dosis yang dapat digunakan, yaitu 4,5 gram/hari untuk dewasa. Selain itu, mampu mengurangi rasa sakit saat terjadi sembelit dan mempercepat tingkat buang air besar, serta mengobati sembelit pada anak tanpa enkopresis (Devaraj et al., 2019).

b. Bidang Industri Pangan

Pada industri pangan, glukomanan banyak dimanfaatkan dan diolah dari bentuk tepungnya. Tepung glukomanan digunakan untuk membuat mie shirataki, beras shirataki, tahu, konnyaku, biskuit, minuman, puding, dan lainnya. Karakteristik tepung ini tidak berasa ataupun berbau, sehingga mudah diolah menjadi makanan atau minuman yang dapat dikonsumsi sehari-hari. Glukomanan sebagai zat tambahan pada makanan (*nutraceutical*) pun dapat digunakan sebagai pengental, zat penstabil, *film-forming agent*, dan zat pengemulsi (Behera & Ray, 2016; Tester & Al-Ghazzewi, 2017).

c. Bidang Industri Farmasi

Glukomanan sebagai polimer alami dengan toksisitas yang rendah, biokompatibel, dan biodegradabilitas dapat digunakan dalam bidang industri farmasi, beberapa di antara fungsinya yang banyak digunakan yaitu sebagai berikut:

1) *Carrier* untuk Penghantaran Obat

Penggunaan glukomanan sebagai *carrier* untuk penghantaran obat didasarkan pada tingginya biodegrabilitasnya dan kemampuannya membentuk gel yang kuat, elastis, tahan panas. Glukomanan digunakan dalam sistem penghantaran obat dengan target terapi pada usus (Devaraj et al., 2019).

2) Bahan Pengemulsi (Surfaktan)

Surfaktan sebagai bahan aktif permukaan yang dapat menstabilkan emulsi. Glukomanan dapat digunakan untuk emulsi air dalam minyak juga minyak dalam air dengan konsentrasi yang rendah (Devaraj et al., 2019).

3) Bahan Penyalut

Glukomanan sebagai banyak penyalut (*film*) didasarkan pada kemampuan dalam pembentukan film yang sangat baik. Berperan dalam memodulasi sifat *swelling* sehingga mampu mengontrol pelepasan obat. Pada penggunaannya dapat menghasilkan transparansi yang baik, permeabilitas uap air rendah, sifat mekanik baik, dan mampu mempertahankan kelarutan dalam air (Alonso-Sande et al., 2009; Pruksarojanakul et al., 2020).

4) Bahan Pengikat

Glukomanan sebagai bahan pengikat banyak digunakan pada sediaan yang ketika proses pembuatannya memerlukan tahapan aglomerasi. Umumnya, pengikat digunakan dalam bentuk larutan. Bahan pengikat dapat mempengaruhi karakteristik sediaan. Bahan pengikat glukomanan dapat memperbaiki sediaan yang dihasilkan dengan berdasarkan sifat alir dan ukurannya (Andreola et al., 2018).

II.4. Tanaman Kelapa (*Cocos nucifera L.*)

Tanaman kelapa (*Cocos nucifera L.*) sebagai tanaman tropis yang dikenal dengan sebutan “*Tree of Life*”. Tanaman kelapa tersebar luas secara alami di bumi dan sebagai tumbuhan yang memiliki waktu tumbuh paling lama. Umumnya berasal dari negara-negara tropis seperti di Malaysia, Indonesia, Filipina, hingga di pulau yang terletak di antara Samudera Hindia dengan Samudera Pasifik. Tanaman kelapa menjadi ciri khas dari pantai-pantai tropis dengan batang yang miring dan mahkota yang simetris (Kaur et al., 2019; Lima et al., 2015).



Gambar 2.5. Tanaman kelapa (*Cocos nucifera* L.)
(Lima et al., 2015)

Klasifikasi sistematis dari tanaman kelapa (*Cocos nucifera* L.) berdasarkan pemeriksaan secara mendetail, yaitu (Nampoothiri et al., 2018):

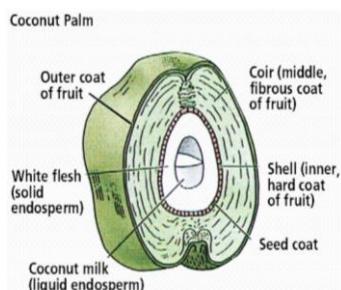
Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Liliopsida (Monocotyledoneae)
Subkelas	: Arecidae
Ordo	: Arecales
Famili	: Arecaceae
Genus	: <i>Cocos</i>
Spesies	: <i>Cocos nucifera</i> L.

II.4.1. Morfologi Tanaman Kelapa (*Cocos nucifera* L.)

Tanaman kelapa (*Cocos nucifera* L.) merupakan pohon yang indah dengan bentuknya yang ramping. Tinggi tanaman kelapa mencapai 15–30 meter. Tanaman ini memiliki akar yang tumbuh di atas permukaan tanah biasa disebut akar adventif dan muncul dari pangkal batang serta terus berproduksi sepanjang hidupnya. Jumlah akar bervariasi antara 1500–7000. Akar utamanya berukuran sekitar 5–10 meter dan diameter 8 mm. Akar utama membentuk akar-akar sekunder dengan ukuran kecil dan berumur pendek, tetapi terus terjadi proses regenerasi. Akar-akar berfungsi sebagai organ pernapasan dan bagian ujung akar dilindungi oleh tudung akar. Pada tanaman kelapa pun terdapat batang tunggal, lurus, warna keabuan, dan terdapat mahkota daun pada bagian atas. Ketebalan batang bervariasi dengan faktor kekuatan dan kondisi tanah serta varietas. Ukuran panjangnya selaras dengan umur, varietas, dan kondisi ekologi. Pada

tahun-tahun awal, batang tumbuh dengan cepat sekitar 1,5 meter/tahun. Semakin tahun, pertumbuhannya melambat hanya bertambah 10–15 cm dari tahun ke-40. Batang sebagian besar berserat, sehingga kuat untuk menahan angin kencang (Nampoothiri et al., 2018).

Mahkota daun berbentuk menyirip dan tumbuh di atas batang dengan ciri khas tidak bercabang. Setiap daun, memiliki ukuran panjang 5–6 meter dan berat 10–15 kg. Masa pertumbuhan daun hingga gugur terjadi sekitar 2,5–3 tahun dengan munculnya daun baru setiap 3–4 minggu. Terdapat *spathe* atau bunga di dalam selubung ganda runcing dengan tekstur kaku dan keras. *Spathespathes* yang tumbuh memiliki panjang 1–1,2 meter dengan diameter 14–6 cm. Pada setiap *spathe* terdapat 30–35 pangkal bunga bunga yang susunannya rapat dengan bunga jantan. Bunga jantan jumlahnya 250–300 pada setiap pangkal bunga, sedangkan bunga betina hanya ditemukan pada setiap pangkal bunga. Bunga jantan dan bunga betina terletak terpisah, transmisi serbuk sari dari bunga jantan diproses melalui tiupan angin atau dibawa oleh serangga. Penyerbukan dapat terjadi sendiri atau secara silang (McKeon et al., 2016).



Gambar 2.6. Bagian dalam dari buah kelapa
(Kaur et al., 2019)

Buah kelapa terdiri dari dua varietas, yaitu varietas yang berasal dari pohon kelapa tinggi dengan pertumbuhan buah lambat dan pohon kelapa kerdil. mulai berkembang setelah adanya pembuahan pada bunga betina, umumnya setelah 6–10 tahun. Waktu pematangan buah mencapai 12 bulan. Buah kelapa mengandung endosperma bagian dalam disebut pula sebagai kernel dengan embrio yang tertanam pada bagian dalam. Bagian endosperma merupakan daging kelapa, memiliki tekstur empuk tetapi semakin tua semakin berserat dan rasa astringen. Ketebalannya berkisar antara 0,8–2,0 cm. Bagian tersebut dilindungi oleh pericarp yang tebal dengan memiliki tiga lapisan, yaitu epicarp sebagai lapisan terluar, mesocarp sebagai lapisan pada bawa epicarp, dan endocarp sebagai cangkang. Pada bagian rongga buah, terisi dengan air. Jumlah air secara bertahap akan menyusut (McKeon et al., 2016; Nampoothiri et al., 2018).

II.4.2. Tepung Kelapa (*Cocos nucifera* L.)

Kelapa khususnya pada bagian buah memiliki kandungan serat, vitamin, dan mineral yang melimpah, sehingga banyak dimanfaatkan untuk kesehatan. Kelapa tidak mengandung gluten, rendah karbohidrat, dan kaya akan serat. Penggunaan daging kelapa banyak diolah menjadi santan, minyak dan lainnya. Ampas yang dihasilkan, digunakan untuk membuat tepung kelapa. Kandungan pada tepung kelapa terdiri dari protein 15–22%, karbohidrat total 56–72%, lemak 8–17%, dan serat 10–56%. Tepung kelapa memiliki indeks glikemik sebesar 35, indeks ini tergolong rendah, sehingga dapat digunakan sebagai alternatif untuk seseorang yang menderita gangguan metabolisme karbohidrat hingga kolesterol. Selain itu, berfungsi untuk memperbaiki pencernaan, mengatur gula darah, mencegah penyakit jantung dan kanker, dan menurunkan atau mengontrol berat badan (Raczyk et al., 2021; Ramaswamy, 2014).

Proses pembuatan tepung kelapa dapat dilakukan dengan metode kering atau metode basah. Pada metode kering, dapat menghasilkan kandungan protein 33% dan minyak 88%. Berbeda pada metode basah terlebih dahulu daging kelapa diekstraksi, residu yang dihasilkan dikeringkan lalu digiling. Perolehan minyak hanya 52%. Secara umumnya, tepung kelapa mengandung serat sebesar 60% sehingga digunakan sebagai bahan yang fungsional (Ramaswamy, 2014).

II.5. Pelet

Pelet adalah salah satu bentuk sediaan dengan sistem multipartikulat yang memiliki ukuran partikel kecil dengan sifat alir bebas mengalir. Sediaan dengan sistem multipartikulat umumnya disalut dengan salut lapis tipis (*film coating*). Kelebihan dari sistem multipartikulat, yaitu lebih stabil dibanding sediaan cair, pengurangan berat sediaan dan ukuran khususnya ketika pengiriman. Selain itu, pada sediaan farmasi dengan bahan aktif yang memiliki rasa tidak *acceptable* dapat tertutupi serta dosisnya dapat akurat (Jones & Rajabi-Siahboomi, 2017).

Pelet memiliki ukuran yang mirip dengan granul, tetapi diproses lebih lanjut untuk menghasilkan partikel yang berbentuk bulat sferis seperti bola dengan permukaan halus. Diproduksi dengan aglomerasi dari serbuk atau granul bahan aktif dan eksipien menggunakan alat yang sesuai. Ukuran pelet berada pada rentang 0,5–1,5 mm. Sediaan pelet harus inert dengan eksipien untuk menghindari atau meminimalisasi perubahan fisik pelet (Augsburger & Hoag, 2008; Byrn et al., 2017). Penggunaan eksipien dalam formulasi pelet harus menghasilkan sifat yang plastis supaya mudah untuk membentuk bulat yang sferis. Umumnya, pelet disalut

salut tipis (*film coating*) menggunakan polimer dan menghasilkan efek pelepasan yang terkontrol (Muley et al., 2016).

II.5.1. Formula Umum Pelet

Dalam Muley et al. (2016), formula umum sediaan pelet terdiri dari:

a. Pengisi (*Filler*)

Pengisi berfungsi untuk menggenapkan volume sediaan. Idealnya pengisi bersifat inert, tidak higroskopik, biokompatibel, memiliki sifat biofarmasi dan sifat teknik yang baik, rasa *acceptable* (Aulton & Taylor, 2018). Pada sediaan pelet banyak digunakan Kalsium fosfat dibasic, Laktosa, Mikrokristalin selulosa, Pati, dan Sukrosa.

b. Pengikat (*Binder*)

Pengikat ditambahkan guna memastikan setiap butiran serbuk dapat dibentuk dengan kekuatan mekanik tertentu. Selain itu, berguna untuk mengikat antar serbuk dan menjaga integritas pelet. Pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk serbuk kering atau dijadikan larutan terlebih dahulu. Keduanya ditambahkan dalam konsentrasi yang rendah, tetapi larutan pengikat lebih efektif. Pengikat dapat mempengaruhi karakteristik dari sediaan pelet, proses pelepasan, kelarutan, dan dapat memperbaiki kompaktibilitas sediaan (Aulton & Taylor, 2018). Pengikat untuk sediaan pelet banyak menggunakan *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC), PVP, dan Gliserol monostearat (GMS).

c. Pelincir (*Lubricant*)

Pelincir berfungsi untuk memastikan bahwa pembentukan pelet dapat terjadi dengan gesekan atau friksi yang rendah sehingga dapat meminimalisasi permasalahan yang berpotensi terjadi (Aulton & Taylor, 2018). Pelincir yang digunakan pada formula pelet umumnya adalah Magnesium stearat.

d. *Separating Agent*

Bahan ini digunakan untuk memisahkan antar partikel pelet menjadi unit yang berbeda selama proses pembuatannya. Digunakan Talk sebagai *separating agent*.

e. Penghancur (*Disintegrant*)

Bahan penghancur berfungsi guna memastikan sediaan pelet dapat pecah menjadi fragmen kecil ketika kontak dengan cairan, sehingga menghasilkan luas permukaan yang efektif dan proses

disolusi semakin baik (Aulton & Taylor, 2018). Contoh bahan yang sering digunakan pada sediaan pelet, yaitu *Croscarmellose sodium*, *Sodium starch glycolate*.

f. *Spheronization Enhancer*

Digunakan untuk memfasilitasi dalam proses produksi guna menghasilkan pelet dengan bentuk sferis. Bahan ini paling banyak digunakan, yaitu Mikrokristalin selulosa.

g. *Release Modifier*

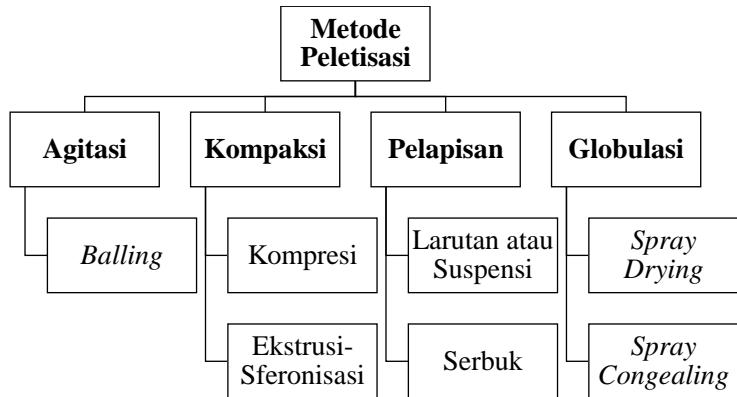
Untuk memodifikasi pelepasan pada sediaan pelet dapat digunakan Etilselulosa dan Shellac.

II.5.2. Kelebihan dan Kekurangan Pelet

Sediaan pelet sebagai sediaan oral dengan sistem multipartikulat yang memiliki bentuk sferis. Sediaan pelet ini, memiliki beberapa kelebihan dibandingkan dengan sediaan oral padat lainnya, yaitu unggul dalam segi teknologi. Adapun kelebihan lainnya di antaranya menghasilkan partikel dengan sifat alir yang baik, bentuk sediaan tahan lama, distribusi ukuran lebih homogen, penyalutan yang sederhana, dan pengemasan lebih mudah. Pada sediaan farmasi dengan bahan aktif yang menghasilkan efek farmakologis, pelet mampu meningkatkan keamanan dan efektivitasnya. Selain itu, pelet dapat meminimalisasi iritasi di saluran cerna, memaksimalkan absorpsi, serta dapat menutupi rasa yang tidak enak (Zaman et al., 2016). Di balik kelebihannya, sediaan pelet pun memiliki kekurangan di antaranya proses pembuatan memerlukan alat khusus, kontrol proses manufaktur terdiri dari banyak variabel proses dan formulasi. Adapun kekurangan lainnya pelet mempunyai rigiditas yang kaku (Ratul & Ahmed, 2013).

II.5.3. Metode Pembuatan Pelet (Peletisasi)

Metode untuk membuat sediaan pelet beragam. Macam-macam metode yang dapat dilakukan untuk proses pembuatan pelet diklasifikasikan berdasarkan jenis peralatan dan tahapan pembuatan yang dilakukan (Muley et al., 2016). Metode-metode tersebut tercantum pada gambar 2.7.



Gambar 2.7. Klasifikasi metode pembuatan pelet (peletisasi)
(Muley et al., 2016)

a. Agitasi

Agitasi terdiri dari metode *balling*. Metode *balling* adalah metode peletisasi yang proses pembuatannya dipengaruhi oleh beberapa faktor atau parameter yang digunakan pada alat *bottom spray*. Parameter tersebut terdiri dari suhu masuk, suhu produk, suhu keluar, kecepatan *spray*, dan pompa peristaltik. Metode *balling* ini dilakukan dengan adanya penambahan jumlah cairan guna sebagai pembasah untuk menjadikan partikel sferis dengan gerakan menggelinding terus menerus. Alat yang dapat digunakan pada pembuatan pelet menggunakan metode *balling* di antaranya panci, cakram, drum, atau *mixer* (Barkate et al., 2020; Rao et al., 2019).

b. Kompaksi

Teknik pembuatan pelet secara kompaksi, terdiri dari (Barkate et al., 2020):

1) Kompresi

Metode kompresi dilakukan dengan memadatkan hasil pencampuran (*mixing*) bahan aktif dan eksipien. Pada proses pemanjangan diberi tekanan guna memperoleh pelet dengan bentuk sferis dan ukuran yang sesuai. Standar yang berkorelasi dengan variabel formulasi juga proses pembuatan untuk memproduksi pelet dengan metode ini, sama halnya seperti yang digunakan dalam pembuatan tablet (Rao et al., 2019).

2) Ekstrusi-Sferonisasi

Metode ekstrusi-sferonisasi merupakan metode pembuatan pelet yang paling banyak digunakan di dunia dan khususnya di industri farmasi. Perbedaannya dengan metode kompresi terletak pada metode ini digunakan bahan pengikat untuk membentuk massa granul basah.

c. Pelapisan

Metode pelapisan atau *layering* merupakan teknik peletisasi yang terkontrol. Diklasifikasikan menjadi pelapisan larutan atau suspensi dan pelapisan serbuk. Pada pelapisan larutan atau suspensi, bahan obat terlarut atau membentuk suspensi yang dituangkan ke inti pelet secara homogen. Bahan obat dikristalisasi membentuk lapisan antara inti dan bahan obat itu sendiri. Sedangkan, pada pelapisan serbuk, lapisannya dibentuk dari bahan obat dan eksipien pada inti pelet dengan bantuan cairan pengikat (M. R. & Ruby, 2020).

d. Globulasi

Globulasi adalah pembentukan droplet yang diatomisasi. Bahan aktif yang digunakan harus memiliki titik leleh yang kecil. Terdiri dari dua proses, yaitu (Rao et al., 2019):

1) *Spray Drying*

Metode yang digunakan untuk meningkatkan laju disolusi. Dalam memperoleh partikel bulat sferis yang kering dan banyak dilakukan dengan cara bahan aktif tanpa eksipien dalam bentuk larutan maupun suspensi disemprotkan ke aliran panas.

2) *Spray Conealing*

Penggunaan metode ini dilakukan dengan menjadikan bahan aktif melunak bahkan hingga larut dalam lelehan gom, lilin, atau lemak. Seperti pada *spray drying* terdapat proses penyemprotan untuk menghasilkan pelet. Penyemprotannya dilakukan dengan menjaga suhu di bawah titik leleh komponen formulasi, sehingga pelet yang dihasilkan berbentuk bulat sferis dan beku.

II.6. Metode Ekstrusi dan Sferonisasi

Metode ekstrusi-sferonisasi sebagai metode peletisasi yang umum digunakan di industri farmasi dan pangan. Metode ini mampu menghasilkan pelet berbentuk bulat sferis dengan rentang ukuran berkisar pada 0,5–1,5 mm. Penggunaan metode ekstrusi-sferonisasi dalam peletisasi dapat menghasilkan sediaan multipartikulat pelet dengan pelepasan obat yang terkontrol. Pelet yang dibuat dengan metode ini dapat menghasilkan inti pelet yang optimal untuk pelapisan fungsional (Jones & Rajabi-Siahboomi, 2017).

II.6.1. Kelebihan dan Kekurangan Metode Ekstrusi-Sferonisasi

Metode ekstrusi-sferonisasi banyak digunakan untuk membuat sediaan pelet karena didasarkan atas kelebihan yang dimilikinya dibandingkan dengan metode peletisasi lainnya. Kelebihan-kelebihan tersebut meliputi (Parikh, 2021):

- a. Mampu menghasilkan sediaan yang berbentuk bulat sferis.
- b. Mampu menghomogenkan bahan aktif dalam jumlah banyak tanpa menghasilkan ukuran partikel yang besar, sehingga dihasilkan sediaan dengan ukuran partikel yang memiliki sifat alir bebas mengalir.
- c. Prosesnya *robust* dan reproduksibel.
- d. Friabilitas rendah dan kekuatan geser yang tinggi.
- e. Hasil produknya memiliki distribusi ukuran yang lebih sempit, densitas yang lebih tinggi dibanding dengan metode granulasi basah atau metode peletisasi lainnya.

Pada proses peletisasi menggunakan metode ekstrusi-sferonisasi pun masih terdapat beberapa kekurangan, di antaranya (Parikh, 2021):

- a. Memerlukan waktu lebih lama dan personil dengan jumlah lebih banyak dibandingkan dengan metode sederhana konvensional.
- b. Dapat menghambat kompresi atau menyebabkan segregasi jika produk yang dibuat memiliki sifat alir yang terlalu baik atau terlalu padat.

II.6.2. Proses Pembuatan Pelet dengan Metode Ekstrusi-Sferonisasi

Metode ekstrusi-sferonisasi adalah proses pembentukan pelet dengan beberapa tahap. Tahapan utamanya, yaitu:

- a. Pencampuran Bahan Kering

Pencampuran bahan kering ditujukan untuk mencapai dispersi yang homogen. Dilakukan dengan menggunakan alat pencampuran seperti pada umumnya. Variabel yang diperhatikan di antaranya jenis alat dan waktu pencampuran (Aulton & Taylor, 2018; Parikh, 2021).

- b. Membentuk Massa Basah

Membentuk massa basah dengan adanya penambahan cairan pengikat. Pada tahapan ini dilakukan dengan alat sederhana atau konvensional untuk granulasi basah. Namun, tahapan yang membedakan antara peletisasi dan granulasi basah, yaitu jumlah cairan pengikat yang diperlukan lebih banyak. Selain itu, variabel lainnya yang dapat memberi pengaruh terhadap

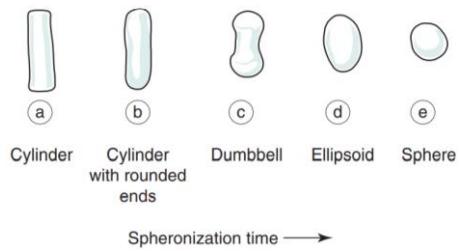
produk adalah jenis alat, jenis cairan pengikat, volume cairan pengikat, dan waktu yang digunakan (Aulton & Taylor, 2018; Parikh, 2021; Syukri, 2018).

c. Ekstrusi

Ekstrusi dapat menghasilkan partikel dari massa basah dengan bentuk seperti batang yang diameternya homogen. Partikel tersebut, dipotong dengan ukuran sama panjang. Hasilnya berupa ekstrudat. Prosesnya dilakukan dengan menggunakan alat ekstruder. Pada tahap ini harus memperhatikan ukuran diameter dan panjang *dies*, *feed rates*, dan kadar air pada massa basah. Sifat ekstrudat yang dihasilkan bergantung dengan tingkat plastisitas dan kohesivitas dari massa basah (Aulton & Taylor, 2018; Syukri, 2018).

d. Sferonisasi

Tahap sferonisasi dilakukan setelah ekstrudat dihasilkan, menggunakan alat sferoniser sederhana. Ekstrudat diubah dari bentuk batang menjadi partikel berbentuk bulat sferis. Proses perubahan bentuk terjadi dalam beberapa tahap, sehingga sifat ekstrudat sangat berpengaruh. Selain itu, gaya gesek yang dihasilkan antar partikel atau antar partikel dengan alat mempengaruhi pula proses pembulatan ekstrudat (Parikh, 2021).



Gambar 2.8. Mekanisme sferonisasi
(Aulton & Taylor, 2018)

Mekanisme terjadinya transformasi bentuk dengan sferonisasi diawali dengan partikel berbentuk batang silinder dideformasi menjadi bentuk silinder dengan ujung bulat. Bagian tengah pada tiap silinder membengkok, sehingga membentuk *dumbbell*. Semakin lama waktu sferonisasi, *dumbbell* tersebut pecah menjadi dua bagian dengan sisi datar memiliki rongga berlubang (*ellipsoid*). Dilanjutkannya proses sferonisasi menghasilkan partikel berbentuk bulat sferis (Aulton & Taylor, 2018; Parikh, 2021).

e. Pengeringan

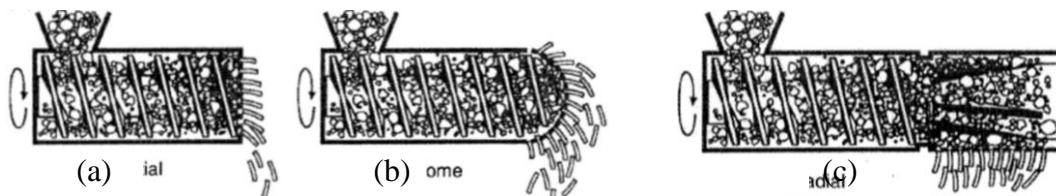
Pengeringan merupakan tahap akhir dari tahapan pembuatan pelet. Tujuan dilakukannya pengeringan guna mencapai kadar air yang memenuhi syarat. Dilakukan menggunakan alat pengeringan untuk granulasi basah konvensional, seperti pengering baki dan *fluidized bed dryers*. Harus dipastikan tidak terjadinya migrasi zat terlarut supaya tidak terjadi peningkatan laju awal disolusi, pelet yang lebih kuat, permukaannya dapat mengurangi daya rekat untuk lapisan film.

II.6.3. Alat Ekstrusi-Sferonisasi

Ekstrusi adalah proses pencampuran bahan dan dipompa pada kondisi suhu, geser, dan tekanan yang terkendali. Proses ekstrusi dilakukan dengan menggunakan alat ekstruder. Terdapat beberapa jenis alat ekstruder, umumnya dibagi berdasarkan mekanisme *feed* menjadi tiga kelas, yaitu (Aulton & Taylor, 2018):

a. *Screw-feed Extruders*

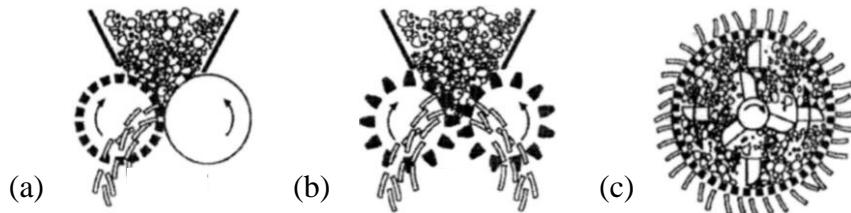
Jenis *screw-feed extruders* di antaranya berbentuk axial, dome, dan radial. *Screw-feed extruders* terdiri dari satu/*single* dan dua/*twin* auger yang mengangkut massa basah dari area *feed* ke zona ekstrusi.



Gambar 2.9. Jenis *screw-feed extruders* (a) axial; (b) dome; dan (c) radial
(Parikh, 2021)

Single screw merupakan jenis ekstruder paling sederhana dan umum digunakan. Sering digunakan sebagai pompa bertekanan tinggi dan untuk mengeluarkan produk dengan bentuk seperti batang atau film tipis. *Twin screw* terdiri dari yang berkecepatan tinggi dimana ini sebagai perangkat transfer massa untuk peracikan, devolatilisasi, dan ekstrusi yang reaktif. Adapula *twin screw* yang berkecepatan rendah disertai dengan metode *intermeshing counterrotating* yang dicirikan oleh efek peleburan dan pencampuran yang memastikan waktu tinggal yang sempit dibanding dengan *twin screw* berkecepatan tinggi (Ghebre-Sellassie et al., 2018).

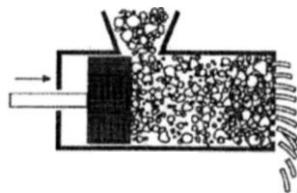
b. *Gravity-feed Extruders*



Gambar 2.10. Jenis *gravity-feed extruders* (a) rol silinder; (b) rol gerigi; dan (c) radial
(Parikh, 2021)

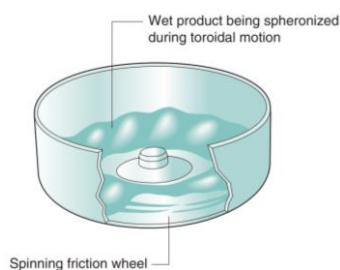
Gravity-feed Extruders memiliki beberapa jenis, di antaranya bentul rol silinder, rol gerigi, dan radial. Bentuk rol silinder terdiri dari dua silinder, yaitu silinder berongga dan silinder tidak berongga (padat) sebagai silinder yang memberi tekanan. Perputaran kedua silinder tersebut saling berlawanan. Bentuk rol gerigi terdiri dari dua silinder berongga dengan arah putar yang berlawanan (Zaman et al., 2016).

c. *Piston-feed Extruders (Ram Extruders)*



Gambar 2.11. Jenis *piston-feed extruders (ram extruders)*
(Parikh, 2021)

Ekstruder ini sebagai jenis tertua, umumnya digunakan dalam tahap pengembangan produk dan evaluasi sifat alir. Ekstruder ini pun berisi piston sehingga disebut *piston-feed extruders*. Piston berfungsi untuk menggantikan dan mendorong produk untuk melewati celah-celah pada ekstruder (Zaman et al., 2016).



Gambar 2.12. Sferoniser
(Aulton & Taylor, 2018)

Sferonisasi merupakan tahapan untuk menjadikan bentuk partikel yang sferis menggunakan alat sferonizer. Sferonizer terdiri dari mangkuk silinder yang memiliki dinding samping dan plat

bawah yang berputar cepat. Perubahan bentuk ekstrudat bergantung dari gaya gesek yang dihasilkan. Plat bawah memiliki permukaan beralur untuk meningkatkan kekuatan gaya yang dihasilkan. Terdapat dua pola geometris yang umum dilakukan, yaitu pola arsir silang (*cross-hatched pattern*) dengan alur yang tegak lurus antar satu dan lainnya, pola radial (*radial pattern*) dengan alur yang mengalir secara radial dari pusat cakram (Aulton & Taylor, 2018).

II.7. Penyalutan (*Coating*)

Penyalutan atau *coating* adalah suatu teknik untuk melapisi bagian luar permukaan sediaan dengan bahan penyalut yang dasarnya kering. Ditujukan untuk memberi manfaat dan/atau mencapai keuntungan tertentu seperti menutupi rasa yang tidak sedap dan meningkatkan stabilitas sediaan dari faktor lingkungan. Penyalutan dapat dilakukan terhadap berbagai bentuk sediaan padat oral terutama pada tablet dan multipartikulat yang termasuk pelet juga granul (Kapoor et al., 2019).

Penyalutan atau *coating* dilakukan untuk berbagai alasan, alasan-alasan tersebut dapat berkaitan dengan tujuan dari proses penyalutan. Berikut beberapa alasan yang menjadikan suatu sediaan pelet dilakukan penyalutan (Porter, 2021):

- a. Melindungi sediaan dari udara, kelembaban, dan cahaya guna meningkatkan stabilitas sediaan.
- b. Menutupi rasa dan/atau bau yang tidak sedap, sehingga dapat meningkatkan *acceptability*.
- c. Meningkatkan identitas produk.
- d. Memfasilitasi penanganan, khususnya pada proses pengemasan atau pengisian dengan kecepatan tinggi, sehingga dapat meminimalkan kontaminasi silang karena dengan adanya pelapisan dapat menghilangkan debu.
- e. Memperbaiki penampilan produk.
- f. Mengurangi risiko interaksi antar komponen yang tidak kompatibel.
- g. Meningkatkan kekokohan produk, sehingga terhindar dari terjadinya abrasi, atrisi dan lainnya.

Penyalutan yang dapat diimplementasikan pada sediaan farmasi pada dasarnya terdiri dari empat jenis. Keempat jenis tersebut, yaitu salut gula (*sugar coating*), salut lapis tipis (*film coating*), mikroenkapsulasi, dan salut kompresi. Salut gula menggunakan basis penyalut adalah sukrosa dan dilakukan dengan tahapan tersebut terdiri dari *water proofing* dan pembungkusan

inti sediaan, penyalutan dasar (*subcoating*), penghalusan (*smoothing*), pewarnaan (*coloring*), pengkilapan (*polishing*), dan *printing* identitas jika perlu. Proses penyalutan dilakukan dengan menggunakan *traditional rotating sugar-coating* dengan udara pengering. Pada penyalutan gula kenaikan bobot sediaan bertambah 30–50% dari bobot awal, tetapi dapat menghasilkan rasa manis. Hasil akhirnya menjadikan sediaan yang disalut menjadi membulat atau tidak bersudut (Allen, 2018; Aulton & Taylor, 2018).

Salut lapis tipis memiliki tahapan proses yang lebih sedikit dibandingkan dengan penyalutan gula. Proses tersebut hanya satu tahap dan menggunakan teknik penyemprotan. Penyalutan ini umumnya digunakan untuk menyalut tablet, kapsul, atau pelet dengan lapisan tipis. Mikroenkapsulasi adalah jenis atau teknik pembentukan penyalutan film yang dimodifikasi ukuran partikel yang dilapisinya dan metode yang digunakan berupa metode mekanis. Penyalutan kompresi merupakan penyalutan yang melibatkan pemanasan bahan granular pada inti sediaan dan termasuk ke dalam proses penyalutan kering. Penyalutan lapis tipis dan penyalutan gula sebagai bentuk umum penyalut untuk sediaan padat farmasi (Allen, 2018; Porter, 2021).

II.7.1. Penyalutan Lapis Tipis (*Film Coating*)

Film coating memiliki karakteristik fleksibilitas yang lebih besar dalam kemungkinan digunakan pada berbagai produk seperti tablet, mikropartikulat pelet, kapsul, dan lainnya. Penyalutan lapis tipis atau *film coating* dilakukan dengan teknik atomisasi penyemprotan. Selain dengan teknik tersebut, dapat pula dilakukan dengan teknik pencelupan ke dalam cairan penyalut, pengendapan dari cairan superkritis, atau menyimpan serbuk menggunakan teknik elektrostatis (Porter, 2021; Qiu et al., 2017).

Kelebihan penyalutan ini di antaranya peningkatan bobot sediaan hanya 2–3% dari bobot awal, sehingga sediaan yang disalut tetap memiliki berat, bentuk, dan ukuran sama. Dari segi hasil penyalutan lainnya menghasilkan inti sediaan yang masih terlihat dan hasil penyalutan lebih tahan terhadap abrasi. Berdasarkan faktor efisiensi biaya dan waktu, penyalut lapis tipis dapat mengurangi waktu produksi, jumlah bahan dan biaya operasional berkurang, memperluas peluang untuk *branding* dan identifikasi. Selain itu, menjadikan sediaan lebih stabil terhadap faktor lingkungan, lapisan penyalut yang digunakan tidak mempengaruhi *acceptability* dan meningkatkan kenyamanan para penggunanya (Allen, 2018; Syukri, 2018).

Kekurangan dari penyalut lapis tipis, yaitu zat dalam inti sediaan yang disalut dapat mengabsorpsi pelarut pada penyalut. Berdasarkan *acceptability*, penyalutan ini masih belum menutupi secara keseluruhan dari rasa dan/atau bau yang tidak sedap. Penggunaan metode penuangan lapisan penyalut dalam skala besar akan menimbulkan risiko. Jikalau menggunakan pelarut organik mudah terbakar, toksik, dan dapat mencemarkan lingkungan (Syukri, 2018).

II.7.2. Formulasi Cairan Penyalut Lapis Tipis (*Film Coating*)

Formulasi penyalut lapis tipis umumnya terdiri dari polimer, *plasticizer*, dan pelarut. Namun dapat pula ditambahkan pewarna. Komponen formulasi tersebut, sebagai berikut:

a. Polimer

Polimer merupakan konstituen paling penting dalam formulasi ini karena mampu memberikan karakteristik akhir. Jumlah polimer dalam formula sekitar 50–70% dari total formulasi, sehingga karakteristik penyalutan bergantung dengan sifat polimer yang digunakan. Sifat polimer yang harus dipertimbangkan terkait dengan faktor kelarutan, permeabilitas, viskositas, gaya tarik, dan kemampuan melekat (*adhesion*). Viskositas larutan penyalut pada 100–200 cP. Contoh: Selulosa (*Hydroxypropyl Methylcellulose*, *Hydroxy Propyl Cellulose*), Vinil (PVA, PVP-polivinil asetat kopolimer, PVA-polietilen glikol kopolimer), Glikol (Polietilen glikol), Zein (Qiu et al., 2017; Tovey, 2018).

b. *Plasticizer*

Plasticizer merupakan bahan yang ditambahkan untuk menghasilkan fleksibilitas dan elastisitas lapisan. Maka, mampu meningkatkan volume dan gerakan rantai polimer. Penggunaan *plastizicer* sebanyak 0,5–2,0%. Contoh: Gliserin, Manitol, Propilen glikol, Polietilen glikol, *Castor oil*, Dietil ptalat, Dibutil subasetat (Allen, 2018).

c. Pewarna

Pewarna digunakan untuk *branding*, identifikasi produk, dan dapat berkontribusi terhadap stabilitas sediaan. Pewarna dapat menggunakan yang larut dalam air (*dyes*) atau tidak larut dalam air (*pigmen*). Contoh: Titanium dioksida, Iron oksida, Riboflavin, Betakaroten, Karmin (Qiu et al., 2017; Tovey, 2018).

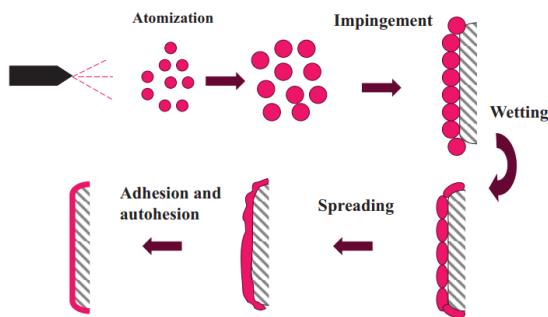
d. Pelarut

Pelarut merupakan bahan yang berpengaruh terhadap proses penyalutan. Maka, banyak digunakan pelarut organik guna mencapai pengeringan yang cepat. Meskipun air dapat

digunakan, tetapi air memiliki panas laten penguapan yang lebih rendah dan menyebabkan viskositas polimer akan lebih tinggi. Contoh: Alkohol, Aseton, Etil asetat, Kloroform, Diklorometana, dan Air (Aulton & Taylor, 2018; Porter, 2021).

II.7.3. Proses Penyalutan Lapis Tipis (*Film Coating*)

Proses penyalutan lapis tipis dilakukan dengan tahapan penyiapan larutan penyalut. Lalu, inti sediaan yang akan disalut diletakan dalam *pan coating* yang sudah dipanaskan terlebih dahulu. Penyemprotan larutan penyalut ke inti sediaan dalam *pan coating* yang berputar dengan *atomizer* yang menghasilkan droplet halus. Pada tahap ini, terjadi pembentukan lapis tipis dimana atomisasi droplet larutan penyalut yang saling bertumbukan hingga membentuk susunan rapi. Adanya pembasahan pada inti sediaan, lalu larutan penyalut menyebar hingga menempel dan terbentuk lapis tipis (Syukri, 2018).



Gambar 2.13. Skema proses penyalutan lapis tipis
(Porter, 2021)

Proses penyalutan lapis tipis dengan teknik penyemprotan atomisasi, dapat menggunakan semprotan hidrolik yang mana cairan penyalutnya dipompa di bawah tekanan ke *nozzle* penyemprot dan atomisasi cairan terjadi saat cairan mengembang dengan cepat saat keluar dari *nozzle*. Selain itu, dapat digunakan *air spray* yang cairannya dipompa dengan sedikit atau tanpa tekanan, lalu dengan semburan uap atau udara bertekanan menghubungkan aliran cairan ketika melewati *nozzle*. Proses penyemprotan terus menerus terjadi seperti pada gambar (Porter, 2021).