

**REVIEW PENGARUH MICROCRYSTALLINE CELLULOSE
DALAM TEKNOLOGI PEMBUATAN MIKROPARTIKULAT MENGGUNAKAN METODE
EKSTRUSI SFERONISASI**

Laporan Tugas Akhir

**Evi Ulfah Hayati
12161012**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

REVIEW PENGARUH MICROCRYSTALLINE CELLULOSE DALAM TEKNOLOGI PEMBUATAN MIKROPARTIKULAT MENGGUNAKAN METODE EKSTRUSI SFERONISASI

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

Evi Ulfah Hayati
12161012

Bandung, September 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(Drs. apt. Rahmat Santoso, M.Si., MH.Kes)

Pembimbing Serta,



(apt. Garnadi Jafar, M.Si)

ABSTRAK

REVIEW PENGARUH MICROCRYSTALLINE CELLULOSE DALAM TEKNOLOGI PEMBUATAN MIKROPARTIKULAT MENGGUNAKAN METODE EKSTRUSI SFERONISASI

Oleh :

Evi Ulfah Hayati
12161012

Multipartikulat terdiri dari beberapa sediaan diantaranya minitabiet, serbuk dan pelet. Pelet merupakan unit padat kecil yang mengalir bebas berbentuk sferis atau semi sferis dan memiliki ukuran sekitar 0,5 mm – 1,5 mm. Masalah dalam proses pembentukan pelet saat ini adalah bentuk pelet yang tidak sempurna dengan permukaan yang tidak halus. Tujuan review jurnal ini adalah menentukan karakteristik mikropartikel khususnya sediaan pelet yang berbasis *Microcrystalline Cellulose* menggunakan metode ekstrusi sferonisasi. Ekstrusi sferonisasi merupakan metode pembuatan pelet yang paling banyak digunakan. Dimana pada prosesnya melibatkan beberapa tahapan yaitu pencampuran kering, granulasi basah, ekstrusi dan sferonisasi. *Microcrystalline Cellulose* merupakan bahan tambahan yang paling banyak digunakan dalam pembuatan pelet menggunakan teknik ekstrusi sferonisasi karena mampu menciptakan pelet dengan kerapuhan rendah dan porositas yang tinggi dengan permukaan yang halus karena sifat pengikatan yang kuat. Tetapi kekurangan pelet berbasis *Microcrystalline Cellulose* adalah pada proses disolusi, dimana proses disolusi sangat lambat yaitu sekitar 37%, sehingga mengharuskan kombinasi dengan eksipien lain seperti Polisorbit 80 dan PEG 400 untuk meningkatkan disolusi selain itu untuk perlakuan berbeda pada pelet lain mengharuskan pelet memakai cairan granulasi yang berbeda agar memegang peranan penting dalam disolusi. Pelet dengan proses pengeringan menggunakan udara panas mempunyai ukuran yang lebih kecil dibandingkan menggunakan pengeringan freeze drying yaitu sekitar 1.18 mm – 1.40 mm.

Kata Kunci : Ekstrusi/sferonisasi; Formulasi; *Microcrystalline Cellulose*; Pelet; Teknologi.

ABSTRACT

REVIEW THE EFFECT OF MICROCRYSTALLINE CELLULOSE IN MICROPARTICULATE MAKING TECHNOLOGY USING SPHERONIZATION EXTRUSION METHOD

By :

Evi Ulfah Hayati

12161012

Multiparticulate consists of several preparations including mini-tablets, powders and pellets. Pellets are small, free-flowing solid units that are spherical or semi-spherical and have a size of about 0.5 mm - 1.5 mm. The problem in the current pellet formation process is the imperfect shape of the pellets with a non-smooth surface. The purpose of this journal review is to determine the characteristics of microparticulates, especially pellet preparations based on Microcrystalline Cellulose using the spheronization extrusion method. Spheronized extrusion is the most widely used method of making pellets. Where the process involves several stages, namely dry mixing, wet granulation, extrusion and spheronization. Microcrystalline Cellulose is the most widely used additive in the manufacture of pellets using the spheronization extrusion technique because it is able to create pellets with low friability and high porosity with a smooth surface due to its strong binding properties. But the shortcomings of Microcrystalline Cellulose-based pellets are in the dissolution process, where the dissolution process is very slow, which is about 37%, so it requires combination with other excipients such as Polysorbate 80 and PEG 400 to increase dissolution besides that for different treatments on other pellets it requires pellets to use a liquid granulation different in order to play an important role in dissolution. Pellets with a drying process using hot air have a smaller size than using freeze drying, which is around 1.18 mm - 1.40 mm..

Keywords: Extrusion/spheronization; Formulation; Microcrystalline Cellulose; Pellets; Technology

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT., karena atas rahmat dan karunia-Nya, akhirnya penulis dapat menyelesaikan penyusunan Laporan Tugas Akhir yang berjudul “Review Pengaruh Microcrystalline Cellulose dalam Teknologi Pembuatan Mikropartikel Menggunakan Metode Ekstrusi Sferonisasi” tepat pada waktu yang ditentukan walaupun tidak sedikit hambatan dan kesulitan yang dihadapi penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam menyelesaikan penyusunan laporan tugas akhir ini tidak lepas dari bimbingan, bantuan dan dorongan dari berbagai pihak. Dengan rasa tulus, ikhlas serta segala kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua dan keluarga yang senantiasa selalu memberikan dukungan dan do’a.
2. Bapak Drs. apt. Rahmat Santoso, M.Si., MH.Kes selaku dosen pembimbing utama yang telah meluangkan waktunya, memberikan bimbingan beserta saran sampai Laporan Tugas Akhir ini selesai.
3. Bapak apt. Garnadi Jafar, M.Si, selaku dosen pembimbing serta yang telah meluangkan waktunya, memberikan bimbingan beserta saran sampai Laporan Tugas Akhir ini selesai.
4. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana yang telah memberikan ilmunya.
5. Teman-teman RUBI Farmasetika dan Teknologi Farmasi, khususnya Pelet Squad yang telah membantu dan memberi masukan.
6. Kakak tingkat di Bidang Farmasetika dan Teknologi Farmasi yang telah membantu dan memberikan informasi mengenai penelitian.
7. Semua pihak yang telah membantu, demi kelancaran dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini.

Penulis menyadari bahwa Laporan Tugas Akhir ini masih banyak terdapat kekurangan. Untuk itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi perbaikan di masa yang akan datang. Semoga Laporan Tugas Akhir ini dapat bermanfaat untuk berbagai pihak.

Bandung,Juli 2020

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	vii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang	1
1.2. Rumusan masalah	3
1.3. Tujuan dan manfaat penelitian	4
1.4. Hipotesis penelitian	4
1.5. Tempat dan waktu Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Sediaan pelet	5
II.1.1 Definisi	5
II.1.2 Metode ekstrusi-sferonisasi	5
II.2 Microcrystalline Cellulose	8
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	10
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	11
IV.1 Pengumpulan bahan	11
IV.2 Proses ekstrusi sferonisasi	11
IV.3 Evaluasi sediaan	11
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	12
V.1 Pengaruh waktu sferonisasi terhadap bentuk pelet yang dihasilkan	12
V.2 Pengaruh proses pengeringan terhadap sifat fisik pelet dan ukuran pelet yang dihasilkan	12
V.3 Pengaruh <i>Microcrystalline Cellulose</i> terhadap sifat fisik, waktu hancur dan pelepasan obat	14
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	17
VI.1 Kesimpulan	17
VI.2 Saran	17
DAFTAR PUSTAKA	18

DAFTAR TABEL

Tabel V. 1 Efek dari 3 teknik pengeringan pada distribusi ukuran partikel pada pelet berbasis Microcrystalline Cellulose. Dengan komposisi pelet Paracetamol (6.7% b/b), Microcrystalline Cellulose (66.7% b/b), dan Dicalcium Phospat (26.6% b/b) (Wlosnewski, Kumpugdee-vollrath, and Sriamornsak 2009).....	13
--	----

DAFTAR GAMBAR

Gambar I. 1 Prinsip dasar sferonisasi dengan 2 aplikasi	2
Gambar I. 2 Proses tahap ekstrusi sferonisasi secara berurutan	2
Gambar II. 1 Pelet.....	5
Gambar II. 2 Skema Representasi Produk Ekstrudat.....	7
Gambar II. 3 Skema Mesh Sferoniser.....	7
Gambar II. 4 SEM Microcrystalline Cellulose perbesaran 100x	8
Gambar V. 1 Pelet yang berada dalam tempat sferonizer setelah 8 menit putaran.....	12
Gambar V. 2 Pelet MCC yang bermuatan obat menggunakan air sebagai bahan granulasi dan dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C selama 15 menit (a) pengeringan dalam microwave selama 3 menit (b).	12
Gambar V. 3 Gambar pelet yang diambil dari video desintegrasi pelet berbasis MCC; a. (MCC); b. (MCCTP); dan c. (MCCTPC2).	14
Gambar V. 4 Gambar micrograf elektron pelet IMC; 1. Struktur eksternal (30x) dan 2. Struktur internal (100x).....	14
Gambar V. 5 Profil disolusi Indometacin dari pelet berbasis Microcrystalline Cellulose yang mengandung PEG 400 dan Polisorbit 80.....	15
Gambar V. 6 Pelet Theopilin setelah uji disolusi.	16

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	MAKNA
MCC	Microcrystalline Cellulose
IMC	Indometacin
SEM	Scanning Electron Micrograf
PEG 400	Propilenglikol 400
MCCP	Microcrystalline Cellulose + Polisorbat 80
MCCT	Microcrystalline Cellulose + Propilenglikol 400
MCCTP	Microcrystalline Cellulose + Polisorbat 80 + Propilenglikol 400
MCCTPC2	Microcrystalline Cellulose + Polisorbat 80 + Propilenglikol 400 + Sodium Starch Glycollate

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).

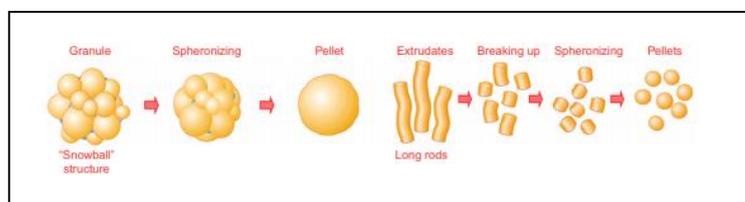
Minitabiet adalah sediaan farmasi padat yang mempunyai ukuran 1.0 mm. Menurut World Health Organization (WHO) minitabiet adalah sediaan yang mempunyai ukuran tidak lebih dari 4.0 mm. Minitabiet merupakan pilihan yang tepat untuk pediatri dan geriatri saat ini (Ranjith and Mahalaxmi 2015). Pelet merupakan 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).

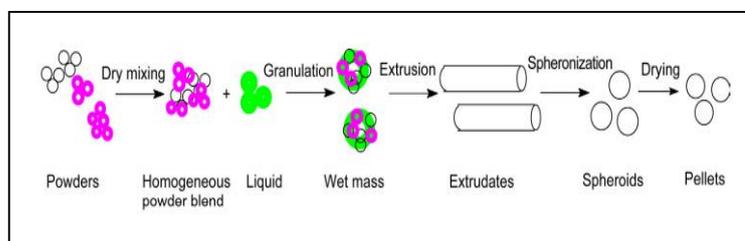
Multipartikulat khususnya untuk sediaan pelet, telah terbukti lebih unggul dibandingkan bentuk sediaan tablet sejauh untuk sediaan lepas (Shah, Mehta, and Gohel 2017). Keunggulan sediaan pelet mencakup keunggulan teknis dan farmakologis diantaranya penyerapan yang cepat, penyerapan bioavailabilitas tinggi, 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 Shayesteh¹, Mina Abbasnia² 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 mikropartikel 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.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Sediaan pelet



Gambar II. 1 Pelet

(Sumber : indiamart.com)

II.1.1 Definisi

Pelet merupakan granul yang berbentuk sferis dengan distribusi ukuran partikel yang sempit yang memiliki ukuran diantara 500– 1500 μm untuk penggunaan dalam bidang farmasi (Dukić-Ott et al. 2009). Pelet merupakan granul yang berbentuk sferis dengan distribusi ukuran partikel yang sempit untuk penggunaan dalam bidang farmasi dan dalam pembuatan pelet dengan metode ekstrusi-sferonisasi, peran eksipien sangat penting karena akan mempengaruhi sifat fisik pelet akhir yang dihasilkan. Syarat utama sebagai eksipien pelet, yaitu mampu membentuk massa basah yang plastis dengan cairan pengikat, massa basah yang plastis mampu membentuk pelet yang sferis dengan distribusi ukuran yang sempit (Widnyana dkk., 2013).

II.1.2 Metode ekstrusi-sferonisasi

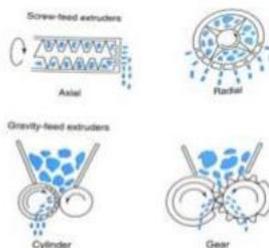
Metode ekstrusi-sferonisasi merupakan salah satu metode yang paling umum dan dapat diterima secara luas untuk sediaan pelet dalam teknologi farmasi. Metode ini adalah suatu proses untuk menghasilkan pelet dengan kekuatan fisik yang baik, diameter yang seragam dan porositas yang baik. Keuntungan utama pembuatan sediaan pelet dengan metode ekstrusi dan sferonisasi adalah kemampuan untuk memasukan bahan aktif dalam tingkat tinggi tanpa menghasilkan partikel yang terlalu besar (Bashaiwoldu dkk, 2004).

Ekstrusi dan Sferonisasi merupakan teknik enkapsulasi sederhana yang seluruh alatnya terdapat di Indonesia dan dapat dilakukan modifikasi. Bentuk ukuran yang diharapkan dan mikroenkapsulasi yang sferis dapat dihasilkan dari kombinasi kedua metode ini (Santoso, 2019).

Ekstrusi merupakan proses pembuatan ekstrudat menggunakan ekstruder. Jika dilihat dari temperatur prosesnya ekstrusi dikelompokkan menjadi dua kategori, yaitu ekstrusi dingin dan ekstrusi panas. Kedua proses mengalirkan bahan yang terbuat dari komponen utama tepung, aditif dan air yang diberikan melalui barrel ekstruder. Temperatur yang digunakan dalam Ekstrusi panas adalah temperatur tinggi lebih dari 70°C yang didapat dari pemanas uap (steam) atau pemanas listrik (elemen) yang dipasang mengelilingi barrel dan friksi antara bahan dengan permukaan barrel dan screw. Pemanasan dan kompresi menyebabkan terjadinya proses gelatinisasi baik secara parsial maupun total (Mishra dkk, 2012). Sedangkan, ekstrusi dingin merupakan proses yang sama tetapi digunakan untuk membuat pasta tanpa menggunakan input energi panas tambahan dan hanya mengandalkan panas yang dihasilkan oleh proses friksi (temperatur rendah dibawah 70°C). Proses pembentukan menghasilkan grain yang mentah, berwarna opaque sehingga lebih mudah membedakan dari kernel beras regular. Untuk memproduksi UltraRice dalam proses menggunakan ekstruder pembentuk yang sederhana yang juga dikenal sebagai pasta press yang digunakan oleh Vigui (Itali) dan PATH. Proses ekstrusi juga dapat diklasifikasikan menjadi dua tipe menurut kadar air bahan yang diumpankan ke dalam ekstruder, yaitu ekstrusi basah dan ekstrusi kering. Kadar air bahan pada ekstrusi basah adalah 30-40% dan 12-18% untuk ekstrusi kering (Budi dkk, 2013).

Proses ekstrusi mengikuti tahap berikut :

1. Pencampuran dan pembentukan massa basah, zat dan eksipien dicampur dengan pengikat yang sesuai dan/ atau air;
2. Pembentukan massa berbentuk batangan, dimana massa dibentuk menjadi bentuk silinder dengan diameter yang uniform;
3. Tahap pemotongan, dimana batang silinder dipotong menjadi panjang yang sama;
4. Pembulatan, dimana potongan massa silinder dibundarkan menjadi bentuk bola/sfer dalam tahap sferonisasi (Agoes, 2008).

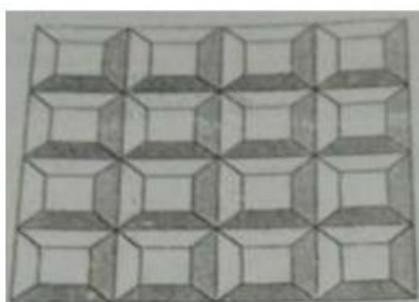


Gambar II. 2 Skema Representasi Produk Ekstrudat

(Sumber : Aulton, 2013)

Sferonisasi merupakan suatu teknik yang dikenal untuk pembentuk pelet atau murtipartikulat karena ukuran partikel didasarkan pada ukuran mesh celah yang berputar pada alat (Aulton, 2013). Pada tahap sferonisasi, waktu dan kecepatan sferonisasi akan berpengaruh terhadap kekerasan dan ukuran pelet. Kecepatan sferonisasi yang rendah tidak mampu memberikan kepadatan yang cukup untuk membentuk pelet yang sferis, sedangkan kecepatan yang terlalu tinggi dapat menyebabkan terjadinya aglomerasi, sehingga diperlukan waktu dan kecepatan sferonisasi yang optimum (Vervaet dkk, 1994).

Waktu sferonisasi yang umum digunakan dalam pembuatan pelet berkisar antara 2–15 menit, tergantung karakteristik dari formulasi (Kurniawan dkk, 2013). Beberapa peneliti menggunakan waktu sferonisasi 10 menit untuk menghasilkan pelet yang sferis dan kecepatan sferonisasi yang digunakan untuk menghasilkan pelet yang sferis berkisar antara 200–400 rpm (Vervaet dkk., 1994).



Gambar II. 3 Skema Mesh Sferoniser

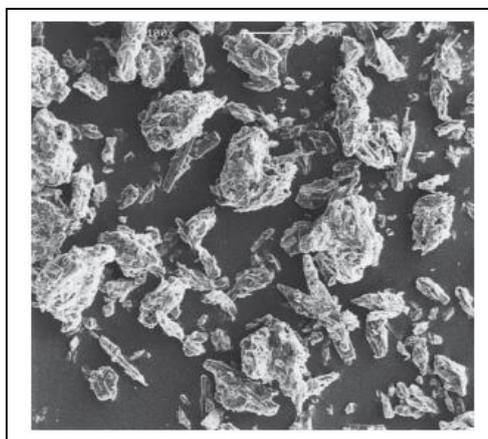
(Sumber: Agoes, 2006)

Ekstrusi-sferonisasi merupakan proses dengan tahap pencampuran kering, pembentukan massa (granulasi basah), ekstruksi, sferonisasi, pengeringan, dan jika perlu pelapisan (coating). Perubahan bentuk dari ekstrudat berbentuk silinder menjadi bentuk sferis adalah dengan menggunakan alat sferonisasi yang berputar

360° dengan berbagai kecepatan antara 100-2000 rpm yang bergantung pada diameter unit. Jadi, secara singkat mekanisme pembentukan pelet adalah :

1. Mencampur massa secara kering;
2. Membentuk massa seperti granul;
3. Melewatkan pada lubang dengan diameter tertentu, sehingga berbentuk batang (ekstrusi);
4. Memotong massa batang dalam panjang tertentu;
5. Massa potongan batang berputar dengan kecepatan tinggi pada alat sferonisasi (Agoes, 2008).

II.2 Microcrystalline Cellulose



Gambar II. 4 SEM Microcrystalline Cellulose perbesaran 100x (Raymond C Rawe 2009)

Microcrystalline Cellulose adalah bahan tambahan yang banyak digunakan dalam obat-obatan, terutama sebagai bahan pengikat/pengencer dalam Tablet oral dan formulasi kapsul, dimana *Microcrystalline Cellulose* dapat digunakan dalam granulasi basah dan kompresi langsung. Selain kegunaannya sebagai pengikat *Microcrystalline Cellulose* juga memiliki beberapa fungsi yaitu sebagai pelumas dan *desintegrant* (Raymond C Rawe 2009).

Microcrystalline Cellulose berperan dalam pembentukan pelet karena sifatnya yang unik dan standar yang bagus dalam proses ekstrusi-sferonisasi berdasarkan sifat pengikatannya yang baik dan memberikan kekompakan pada massa basah. *Microcrystalline Cellulose* mampu mempertahankan sejumlah besar air karena memiliki luas permukaan yang besar dan porositas yang tinggi. Oleh karena itu, pelet berbasis

Microcrystalline Cellulose menggunakan metode ekstrusi-sferonisasi memiliki sifat kebulatan yang baik, kerapuhan yang rendah, porositas tinggi dan sifat permukaan yang halus (Nguyen, Anton, and Vandamme 2017). Beberapa penelitian berbeda mengungkapkan bahwa perubahan dalam formulasi pelet serta teknik produksi dapat menyebabkan perubahan luar biasa dalam bentuk, ukuran, sifat mekanik dan pelepasan obat. Akibatnya mempengaruhi kinerja pelet dalam proses pelapisan serta kompresi (Afrasiabi Garekani et al. 2017).