

**Review Pengaruh Kecepatan Sferonisasi Terhadap Mikropartikel Sediaan
Pelet**

ARTIKEL ILMIAH

Laporan Tugas Akhir

**Pajar Risyanto
11171024**



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

LEMBAR PENGESAHAN

Review Pengaruh Kecepatan Sferonisasi Terhadap Mikropartikel Sediaan Pelet

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

Pajar Risyanto
11171024

Bandung, 16 Juli 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



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

NIDN. 0403046401

Pembimbing Serta,



(Apt. Yanni Dhiani Mardhiani, M.BSc)

NIDN. 0430067205

ABSTRAK

Review Pengaruh Kecepatan Sferonisasi Terhadap Mikropartikel Sediaan Pelet

Oleh :

Pajar Risyanto

11171024

Pelet merupakan sediaan yang terdiri dari partikel padat kecil yang berbentuk bulat atau hampir bulat dengan ukurannya yang seragam dan diameter 0,5-1,5 mm. Metode ekstrusi-sferonisasi merupakan salah satu teknik pembuatan pelet yang sederhana dengan melibatkan pencampuran kering, granulasi basah, ekstrusi, sferonisasi, pengeringan, dan penyaringan. Beberapa faktor dapat mempengaruhi proses ekstrusi-sferonisasi dalam pembuatan sediaan pelet. Review jurnal ini ditujukan untuk mengetahui pengaruh kecepatan sferonisasi terhadap karakteristik pelet. Penelusuran referensi dilakukan melalui *Google Scholar*, *Science Direct*, dan *PubMed* dengan kata kunci “*pellet*”, “*spheronization*”, dan “*Multiparticulate*”. Hasil menunjukkan bahwa peningkatan kecepatan sferonisasi dapat mempengaruhi karakteristik pelet seperti kekerasan, kebulatan, porositas, kerapatan curah dan mampat, kerapuhan, laju alir, dan struktur permukaan pelet. Kecepatan sferonisasi yang tinggi dapat memberikan lebih banyak energi dan gaya gesek lebih besar. Gaya gesek yang dihasilkan selama proses sferonisasi menyebabkan adanya interaksi antara ekstrudat dengan plat maupun tepi plat spheronizer, dan interaksi antar partikel. Kecepatan sferonisasi berpengaruh signifikan terhadap kualitas pelet yang dihasilkan, dengan kecepatan sferonisasi 600-3000 rpm dapat menghasilkan pelet yang baik. Kecepatan sferonisasi terlalu tinggi dapat mengakibatkan pengurangan ukuran partikel, namun apabila kecepatan sferonisasi terlalu rendah partikel pelet yang dihasilkan terlalu kecil, tidak beraturan, dan tidak mampu memberikan kepadatan yang cukup untuk membentuk pelet yang sferis.

Kata Kunci : Pelet, Ekstrusi-Sferonisasi, Kecepatan sferonisasi

ABSTRACT***Review of the Effect of Spheronization Speed on Microparticulate of Pellet Preparations*****By :****Pajar Risyanto****11171024**

Pellets are preparations consisting of small solid particles that are spherical or almost spherical with a uniform size and a diameter of 0.5-1.5 mm. The extrusion-spheronization method is a simple pelleting technique involving dry mixing, wet granulation, extrusion, spheronization, drying, and filtration. Several factors can affect the extrusion-spheronization process in the manufacture of pellets. This journal review is intended to determine the effect of spheronization speed on pellet characteristics. Reference searches were conducted through Google Scholar, Science Direct, and PubMed with the keywords “pellet”, “spheronization”, and “Multiparticulate”. The results showed that increasing spheronization speed could affect pellet characteristics such as hardness, sphericity, porosity, bulk and tapped density, friability, flow rate, and surface structure of pellets. High spheronization speed can provide more energy and greater friction. The frictional force generated during the spheronization process causes interactions between the extrudate and the plate and the edge of the spheronizer plate, and interactions between particles. The spheronization speed has a significant effect on the quality of the pellets produced, with a spheronization speed of 600-3000rpm it can produce good pellets. Too high a spheronization speed can result in a reduction in particle size, but if the spheronization speed is too low the resulting pellet particles are too small, irregular, and unable to provide sufficient density to form spherical pellets.

Keywords: Pellet, extrusion-spheronization, spheronization speed

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas rahmat dan hidayah-nya sehingga dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Review Pengaruh Kecepatan Sferonisasi Terhadap Mikropartikel Sediaan Pelet”. Penyusunan skripsi ini merupakan salah satu prasyarat untuk memperoleh gelar sarjana (S1) dari Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana.

Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan dan doa dari semua pihak. Untuk itu, pada kesempatan ini ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Apt. Entris Sutrisno, S.Farm. selaku Rektor Universitas Bhakti Kencana.
2. Ibu Dr. Apt. Patonah, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana.
3. Bapak Apt. Aris Suhardiman, M.Si. selaku Ketua Prodi Sarjana (S1) Farmasi Universitas Bhakti Kencana.
4. Bapak Drs. Apt. Rahmat Santoso, M.Si. MH.Kes. selaku pembimbing utama.
5. Ibu Apt. Yanni Dhiani Mardhiani, M.BSc. selaku pembimbing serta.
6. Kedua orang tua dan keluarga yang telah memberikan doa dan dukungan.
7. Rekan driver ojol yang telah memberikan doa dan dukungan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, untuk itu mengharapkan kritik dan saran yang membangun agar bermanfaat bagi penulis dan pembaca.

Bandung, 23 Juni 2021

Pajar Risyanto

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	vii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang.....	1
1.2 . Rumusan Masalah.....	2
1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian	2
1.4. Hipotesis Penelitian	2
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1. Pelet	3
2.2. Metode Ekstrusi Sferonisasi	3
2.2.1. Pencampuran Kering dan Granulasi Basah	6
2.2.2. Ekstrusi.....	6
2.2.3. Sferonisasi	6
2.2.4. Pengeringan.....	7
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	8
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	10
4.1. Prosedur Penelitian	10
4.1.1. Pemilihan Tema.....	10
4.1.2. Mencari Literatur yang Berkaitan dengan Tema.....	10
4.1.3. Mengevaluasi Literatur	10
4.1.4. Mengkaji dan Menganalisis Literatur	10
4.1.5. Mengutip Literatur dengan Benar	10
4.1.6. Membuat Tabel Ringkasan.....	10
4.1.7. Menginterpretasikan Tabel Ringkasan.....	11
4.1.8. Pengecekan Plagiarisme	11
4.2. Analisis Data.....	11
BAB V. Hasil Artikel Ilmiah Literatur dan Pembahasan	12
5. 1 Hasil Kajian Literatur Review	12
5. 2 Pembahasan	16

BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	20
6.1 Simpulan	20
6.2 Saran	20
DAFTAR PUSTAKA	21
LAMPIRAN	24

DAFTAR TABEL

Tabel 5. 1 Kecepatan sferonisasi terhadap karakteristik pelet.....	12
--	----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Diagram alir proses ekstrusi-sferonisasi.....	6
Gambar 2. 2 Mekanisme pembentukan pelet	7
Gambar 5. 1 Scanning photomicrographs mikroskop elektron dari pelet P5 dan TP3.	12
Gambar 5. 2 Gambar SEM dari batch yang dioptimalkan; 2F7 A) pada perbesaran 30X, dengan skala 1 mm B) pada perbesaran 45X, dengan skala 1 mm.	13
Gambar 5. 3 Pengaruh laju sferonisasi dan waktu sferonisasi pada morfologi pelet (a) 240 rpm-30 s, (b) 720 rpm-180 s.....	13
Gambar 5. 4 Memindai mikrograf elektron pelet representatif dari formulasi yang mengandung (b) pelet dengan 20% SPC (100×); (c) pelet dengan 30% SPC (100×);.....	14
Gambar 5. 5 Pemindaian mikrograf elektron formulasi pelet F21E-S disiapkan dengan sferonisasi ekstrusi (C dan D).....	14
Gambar 5. 6 Scanning electron microphotographs of isoniazid pellets: (a) core pellet; (b) coated pellet.....	15
Gambar 5. 7 Ukuran pelet dalam fraksi ukuran 700 sampai 850 m	16

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN

MDDS

MUPS

API

IPA

CMTKP

SEM

MAKNA

Multiparticulate Drug Delivery System

Multiple-Unit Pellet Systems

Active Pharmaceutical Ingredients

Isopropyl Alcohol

Carboxymethyl Tamarind Ternel Powder

Scanning Electron Microscopy

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Dengan kemajuan teknologi yang terus berkembang yang berdampak pada perkembangan obat dan bentuk sediaan. Maka industri farmasi turut serta dalam pengembangan teknologi ini dengan mengembangkan sistem penghantaran obat untuk mengoptimalkan efektivitas bahan aktif obat, sehingga efektivitas obat dalam tubuh dapat meningkat, dan dapat memberikan efek terapeutik (Santoso et al., 2020). Pada suhu tinggi, penyimpanan obat di ruangan dengan kelembaban dan cahaya tinggi akan menyebabkan kualitas obat menurun. Salah satu faktor yang menyebabkan ketidakstabilan obat adalah suhu. Dimana persyaratan sediaan farmasi yang beredar luas di pasaran harus aman bagi pasien, kualitas yang baik, dan berkhasiat (Santoso et al., 2019).

Pemberian secara oral merupakan suatu cara dimana obat diminum melalui mulut setelah itu masuk ke dalam tubuh dan melalui saluran gastrointestinal. Rute pemberian ini dirancang agar mencapai efek sistemik yang diinginkan, selain itu merupakan suatu cara pemberian obat yang sederhana, murah, dan aman. Namun pemberian dengan rute oral ini memiliki beberapa kekurangan seperti iritasi pada saluran gastrointestinal, pada pasien koma tidak dapat diberikan dengan rute oral, agar mencapai efek yang diinginkan memerlukan waktu yang cukup lama, tidak dapat diberikan pada pasien yang mengalami mual dan muntah, diare, absorpsi obat tidak teratur (Nuryati, 2017).

Dalam beberapa tahun terakhir bahwa sistem pengiriman obat multipartikulat (*MDDS*) telah dikembangkan, yang bertujuan untuk memodifikasi pelepasan obat, peningkatan stabilitas, dan menargetkan obat ke tempat tertentu. *Multiparticulate drug delivery system (MDDS)* dapat berupa serbuk, granul, mikrosfer, pelet, sferoid, dan minitab. *Multiparticulate drug delivery system (MDDS)* ini memberikan beberapa keuntungan seperti distribusinya yang lebih seragam ke seluruh saluran pencernaan, kemudian proses penyerapan obatnya yang maksimal, mengurangi fluktuasi plasma puncak, dan mengurangi risiko terjadinya efek samping (Jyothi & Doniparthi, 2017).

Pelet merupakan sediaan yang terdiri dari partikel padat kecil yang berbentuk bulat ataupun hampir bulat dimana ukurannya yang seragam, distribusi ukuran partikel yang sempit dan biasanya berdiameter 0,5-1,5 mm (Ibrahim et al., 2019). Sediaan pelet memberikan beberapa keuntungan terapeutik seperti kadar obat dalam plasma yang stabil, mengurangi risiko terjadinya iritasi pada saluran gastrointestinal, dan meminimalkan risiko efek samping karena dumping dosis. Selain itu memberikan keuntungan dari segi teknologi seperti sifat alir lebih baik, distribusi ukuran partikel sempit, kemudahan dalam

pelapisan dan pengemasan yang seragam dibandingkan dengan serbuk dan tablet, kerapuhan rendah, permukaan yang halus. (Hamman et al., 2018).

Ekstrusi-sferonisasi merupakan suatu teknik yang melibatkan pencampuran kering, granulasi basah, ekstrusi, sferonisasi, pengeringan, dan penyaringan (Swarbrick, 2005). Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi proses ekstrusi-sferonisasi, seperti waktu pencampuran, kecepatan pencampuran, jenis pengikat, jumlah pengikat, diameter lubang, kecepatan ekstruder, waktu sferonisasi, kecepatan sferonisasi, beban sferonisasi, ketebalan die, teknik pengeringan dan waktu pengeringan (Wang et al., 2015). Pembuatan pelet dengan metode sferonisasi bahwa waktu dan kecepatan sferonisasi sangat berpengaruh dalam proses pembuatan sediaan (Kurniawan et al., 2011). Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh kecepatan sferonisasi terhadap karakteristik pelet yang dihasilkan.

1.2 . Rumusan Masalah

- a. Apakah kecepatan sferonisasi berpengaruh terhadap karakteristik pelet yang dihasilkan ?
- b. Bagaimana pengaruh kecepatan sferonisasi ?

1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh kecepatan sferonisasi terhadap karakteristik pelet yang dihasilkan.

Manfaat dari penelitian ini, diantaranya :

1. Sebagai informasi ilmiah dan rujukan bagi peneliti selanjutnya.
2. Sebagai sumber informasi dalam bidang farmasetik mengenai pembuatan pelet farmasi dengan metode ekstrusi sferonisasi.
3. Memperluas wawasan mengenai beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kualitas pelet dengan metode ekstrusi-sferonisasi.

1.4. Hipotesis Penelitian

Kecepatan sferonisasi diduga berpengaruh untuk memberikan kepadatan terhadap pelet agar membentuk pelet yang sferis, dan ukurannya yang seragam.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Pelet

Peletisasi merupakan proses mengubah serbuk halus atau butiran obat, dan eksipien menjadi unit kecil, mengalir bebas, berbentuk sferis ataupun semi bulat (Puah et al., 2014). Pelet adalah unit padat atau sediaan yang terdiri dari partikel padat kecil yang mengalir bebas berbentuk bola atau semi-bola dengan distribusi ukuran yang relatif sempit, yang sering digunakan dalam sistem penghantaran obat yang disebut *multiple-unit pellet systems (MUPS)* (Hamman et al., 2018). Dimana pelet ini ukurannya yang seragam, dan biasanya berdiameter 0,5 hingga 1,5 mm (Ibrahim et al., 2019). Pelet ini biasanya diberikan secara oral ataupun parenteral, pelet yang diberikan secara oral biasanya ditempatkan di dalam kapsul gelatin keras (Lloyd V. Allen, Jr & Howard C. Ansel, 2014). Formulasi pelet yang tersedia di pasaran biasanya dilapisi dengan film polimer agar efek pelepasannya yang terkendali, untuk ketebalan dan komposisi film polimer ini dapat mempengaruhi pelepasan sehingga dengan sediaan pelet yang dilapisi dengan film polimer ini profil pelepasan yang diinginkan dapat diperoleh (S. Muley et al., 2016). Kelebihan sediaan pelet ini seperti kadar obat dalam plasma yang stabil, mengurangi risiko timbulnya efek samping, mengurangi risiko terjadinya iritasi, sifat alir baik, dan memberikan kemudahan saat proses pelapisan (Ibrahim et al., 2019).

2.2. Metode Ekstrusi Sferonisasi

Di antara berbagai metode yang digunakan untuk menghasilkan pelet farmasi (seperti pelapisan larutan/suspensi, ekstrusi sferonisasi, peletisasi geser tinggi), bahwa teknologi ekstrusi-sferonisasi basah merupakan proses pembuatan pelet yang paling sederhana dan banyak digunakan (Xia et al., 2018). Teknologi ekstrusi-sferonisasi ini merupakan teknologi sederhana yang mudah ditemukan di Indonesia, dengan menggunakan teknologi ini akan menghasilkan bentuk partikel yang bulat, dan bentuk yang seragam (Santoso et al., 2019). Metode ekstrusi-sferonisasi umumnya digunakan dalam industri farmasi untuk menghasilkan pelet yang berukuran seragam. Teknik ini sangat berguna untuk menyiapkan partikel padat untuk bentuk sediaan padat oral pelepasan terkontrol dari pelet yang mengandung sejumlah eksipien (Espinari et al., 2010). Tujuan dari teknologi ekstrusi adalah untuk menghasilkan partikel dengan distribusi ukuran partikel yang sempit dan mencapai pelepasan terkontrol. Oleh karena itu, pembuatan formulasi pelet ini dapat memaksimalkan penyerapan obat, mengurangi fluktuasi plasma dan menghindari efek

samping, dan didistribusikan secara bebas di saluran pencernaan. Metode ekstrusi-sferonisasi dalam pembuatan pelet memiliki beberapa keunggulan, seperti pelet yang diperoleh tidak terlalu besar, karakteristik bahan aktif dan eksipien dapat dimodifikasi, higroskopisitas rendah, berbentuk bulat sferis, distribusi ukuran partikel sempit, bebas debu, dan permukaan pelet lebih halus (S. Muley et al., 2016).

Dibandingkan dengan bentuk sediaan padat konvensional, pelet yang dihasilkan dengan metode ekstrusi-sferonisasi memiliki keunggulan sebagai berikut (Dhandapani & Shrestha, 2012) :

- a. Dapat menghasilkan sferoid kecil dengan kapasitas pemuatan bahan aktif yang tinggi.
- b. Menghasilkan partikel dengan ukuran seragam, permukaan halus dan distribusi ukuran sempit serta sifat aliran yang baik.
- c. Karena bentuknya yang bulat dan rasio luas permukaan / volume yang rendah, pelapisan dapat diterapkan pada sferoid.
- d. Proses ini dapat digunakan untuk membuat pelet, dengan tujuan untuk menutupi rasa pahit dari *API (Active Pharmaceutical Ingredients)* dengan menggunakan polimer penutup rasa, yang membentuk dispersi padat untuk mencegah obat pahit agar tidak bersentuhan dengan indera perasa pasien
- e. Peningkatan disolusi obat.
- f. Dengan menyesuaikan berat isi pellet, sediaan dengan dosis yang berbeda dapat diproduksi dari batch yang sama.
- g. Meningkatkan kekerasan dan mengurangi kerapuhan partikel yang dihasilkan, sehingga meminimalkan kerusakan dan kehilangan selama pengangkutan.
- h. Berbagai obat yang kompatibel atau tidak kompatibel secara kimiawi dapat dicampur dan diformulasikan ke dalam bentuk sediaan tunggal untuk pemberian di berbagai bagian saluran gastrointestinal.
- i. Akumulasi dosis yang disebabkan oleh overdosis dapat diminimalkan, sehingga meningkatkan keamanan dan efektivitas obat.
- j. Mengemas sferoid ke dalam wadah kecil (seperti kapsul gelatin keras) atau mengompresnya menjadi tablet jauh lebih nyaman daripada bentuk kering lainnya (seperti bubuk atau butiran).

Dalam proses pembuatan sediaan pelet dengan menggunakan metode ekstrusi-sferonisasi melibatkan 2 proses utama yaitu : Pertama, cairan pengikat ditambahkan saat proses granulasi basah sehingga massa homogen basah terbentuk, yang kemudian dikompresi oleh ekstruder sehingga ekstrudat yang dihasilkan berbentuk silinder. Kedua,

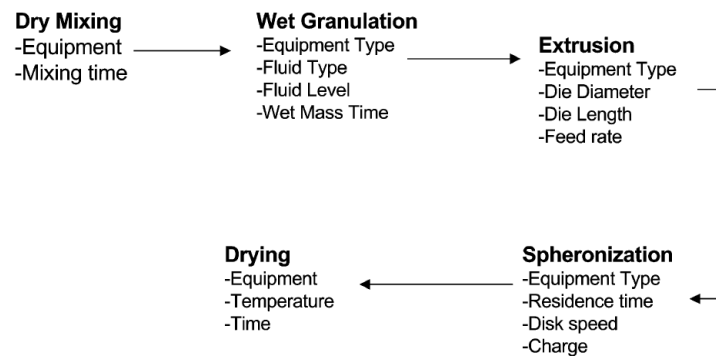
setelah dihasilkan ekstrudat silinder dilakukan proses sferonisasi dengan menggunakan alat spheronizer agar pelet yang dihasilkan ukurannya seragam (Zhang et al., 2016).

Waktu dan kecepatan sferonisasi dalam pembuatan pelet sangat berpengaruh terhadap pelet yang dihasilkan. Kecepatan sferonisasi yang rendah tidak mampu membentuk pelet yang sferis, karena dengan kecepatan yang rendah tidak mampu memberikan kepadatan yang cukup terhadap pelet, sedangkan kecepatan sferonisasi yang tinggi dapat mengakibatkan terjadinya aglomerasi (Kurniawan et al., 2011). Kecepatan sferonisasi ini berpengaruh terhadap kualitas pelet, apabila kecepatan sferonisasi yang sangat rendah tidak menghasilkan perubahan bentuk yang signifikan terhadap ekstrudat, kemudian apabila kecepatan yang terlalu tinggi dapat mengakibatkan ukuran partikel yang berkurang. Kecepatan sferonisasi ini sangat berpengaruh terhadap kekerasan, kebulatan, porositas, kerapatan curah dan mampat, kerapuhan, laju alir, dan struktur permukaan pelet yang dihasilkan (S. Muley et al., 2016). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa dengan kecepatan sferonisasi berkisar 200-400 rpm sudah dapat menghasilkan pelet yang sferis (Kurniawan et al., 2011). Kemudian kecepatan sferonisasi mulai dari 1000-2000 rpm dengan waktu sferonisasi 5-15 menit ukuran pelet yang dihasilkan berkisar 0,7-1,0 mm (S. Muley et al., 2016).

Pada proses ekstrusi-sferonisasi adalah proses yang membutuhkan setidaknya lima langkah operasi dengan langkah penyaringan sebagai opsional (Swarbrick, 2005).

1. Bahan dilakukan pencampuran kering untuk mencapai dispersi bubuk yang homogen.
2. Setelah itu dilakukan granulasi basah untuk menghasilkan massa basah.
3. Massa basah tersebut kemudian diekstrusi agar membentuk partikel yang berbentuk batang dengan diameternya yang seragam.
4. Setelah didapatkan partikel sesuai yang diinginkan kemudian dimasukkan ke dalam spheronizer, pada proses ini partikel akan dibulatkan menjadi partikel bola.
5. Partikel bulat tersebut kemudian dikeringkan untuk mencapai kadar air yang diinginkan.
6. Secara opsional disaring untuk mencapai distribusi ukuran yang ditargetkan.

Extrusion/Sphronization Process Flow Chart and Variables



Gambar 2. 1 Diagram alir proses ekstrusi-sferonisasi

2.2.1. Pencampuran Kering dan Granulasi Basah

Pada langkah pertama dalam pembuatan pelet ini melibatkan pencampuran semua bahan yang diperlukan dalam berbagai jenis mixer, seperti mixer cangkang ganda, mixer geser tinggi, mixer drum, dan mixer planetary untuk mendapatkan dispersi bubuk yang seragam. Tahap selanjutnya yaitu granulasi basah dimana serbuk kering tersebut kemudian dicampurkan dengan cairan granulasi yang sesuai. Berbagai jenis granulator digunakan untuk mencampur campuran bubuk dengan cairan granulasi, namun granulator yang paling umum digunakan yaitu mixer planetary (Dhandapani & Shrestha, 2012).

2.2.2. Ekstrusi

Setelah membentuk massa yang basah dan homogen, langkah selanjutnya yaitu tahap ekstrusi, pada proses ini melibatkan pembentukan massa basah menjadi batang silinder panjang dengan diameter yang seragam yang diproses melalui cetakan ekstruder (Dhandapani & Shrestha, 2012).

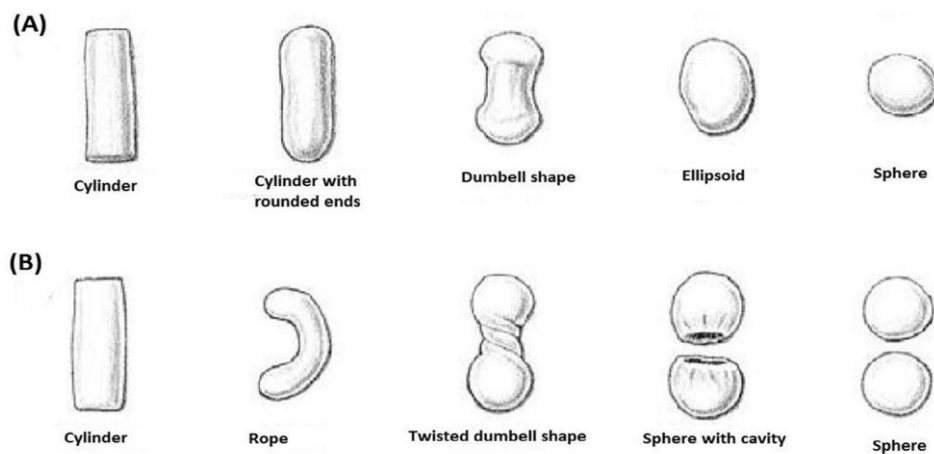
4 jenis ekstruder yang digunakan :

- a. Ekstruder umpan sekrup (pelat aksial atau ujung, ekstruder kubah dan radial).
- b. Saringan dan keranjang.
- c. Pengekstrusi umpan gravitasi (rol silinder atau ekstruder roda gigi).
- d. Ekstruder umpan piston (ekstruder ram).

2.2.3. Sferonisasi

Setelah diekstrusi langkah selanjutnya yaitu proses sferonisasi, melibatkan pembuangan silinder yang diekstrusi ke plat sferonizer atau yang disebut pelat gesekan, di mana pada proses ini ekstrudat dipecah menjadi silinder dengan ukuran yang lebih kecil, panjang dan diameter yang seragam. Batangan silinder ini dibulatkan karena disebabkan

adanya gaya gesekan (Dhandapani & Shrestha, 2012). Pembulatan ekstrudat menjadi bola bergantung pada gaya gesek. Gaya-gaya tersebut dihasilkan oleh interaksi partikel-ke-partikel dan partikel-ke-peralatan (Swarbrick, 2005). Pemutusan ekstrudat silinder terjadi karena interaksi ekstrudat dengan pelat beralur atau halus yang berputar, dinding stasioner dan partikel ekstrudat lainnya. Aglomerasi terjadi ketika fragmen kecil yang dihasilkan selama tahap pemecahan diambil oleh butiran yang lebih besar selama penghalusan. Partikel bola dibuat selama tahap pemulusan dengan menghasilkan gerakan rotasi setiap butiran di sekitar porosnya dalam bidang yang terus berubah (Dhandapani & Shrestha, 2012). Pada proses sferonisasi, tahapan yang berbeda dapat dibedakan sesuai dengan bentuk partikelnya, yaitu mulai dari silinder dengan ujung membulat, halter dan partikel elips di bagian atas silinder, hingga akhirnya menjadi bola yang ideal (Gambar 2.2A). Baert dan Remon mengemukakan bahwa mekanisme pembentukan pelet ini terjadi distorsi silinder setelah membentuk badan silinder dengan ujung bulat, yang akhirnya menyebabkan badan silinder terbagi menjadi dua bagian yang berbeda. Kedua bagian memiliki sisi datar dan bulat. Karena gaya rotasi dan gesekan yang terlibat dalam proses sferonisasi, tepi sisi datar melipat bersama seperti bunga, membentuk rongga yang diamati pada partikel tertentu (Gambar 2.2B) (S. Muley et al., 2016).



Gambar 2. 2 Mekanisme pembentukan pelet

2.2.4. Pengeringan

Langkah terakhir untuk mendapatkan kadar air yang dibutuhkan dalam pelet, pelet dikeringkan. Pelet dapat dikeringkan pada suhu kamar atau suhu tinggi dengan menggunakan oven ataupun dapat dilakukan dengan cara menggunakan pengering bed fluidized (Dhandapani & Shrestha, 2012)

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

- A. Waktu Penelitian : Penelitian ini berlangsung di mulai pada bulan November 2020 hingga Mei 2021.
- B. Subyek Penelitian: Parameter pengaruh kecepatan sferonisasi terhadap karakteristik sediaan pelet yang dihasilkan dengan metode ekstrusi-sferonisasi
- C. Metode Pengumpulan Data :

1. Rancangan Strategi Pencarian Literatur Review

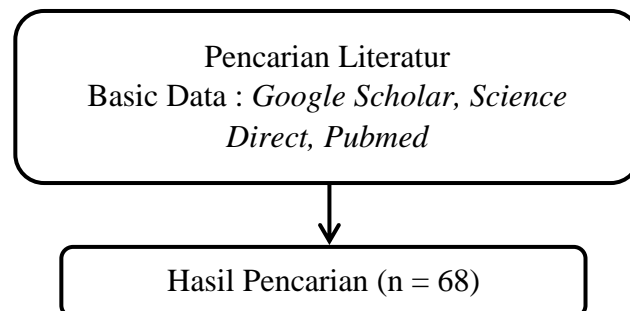
Penelitian menggunakan metode literature review, berfokus pada evaluasi beberapa hasil penelitian dari berbagai jurnal referensi nasional dan internasional pada tahun 2010-2020, menggunakan search engine berupa *google scholar*, *science direct*, dan *PubMed*. Dengan kata kunci : *pellet*, *spheronization* , *multiparticulate*.

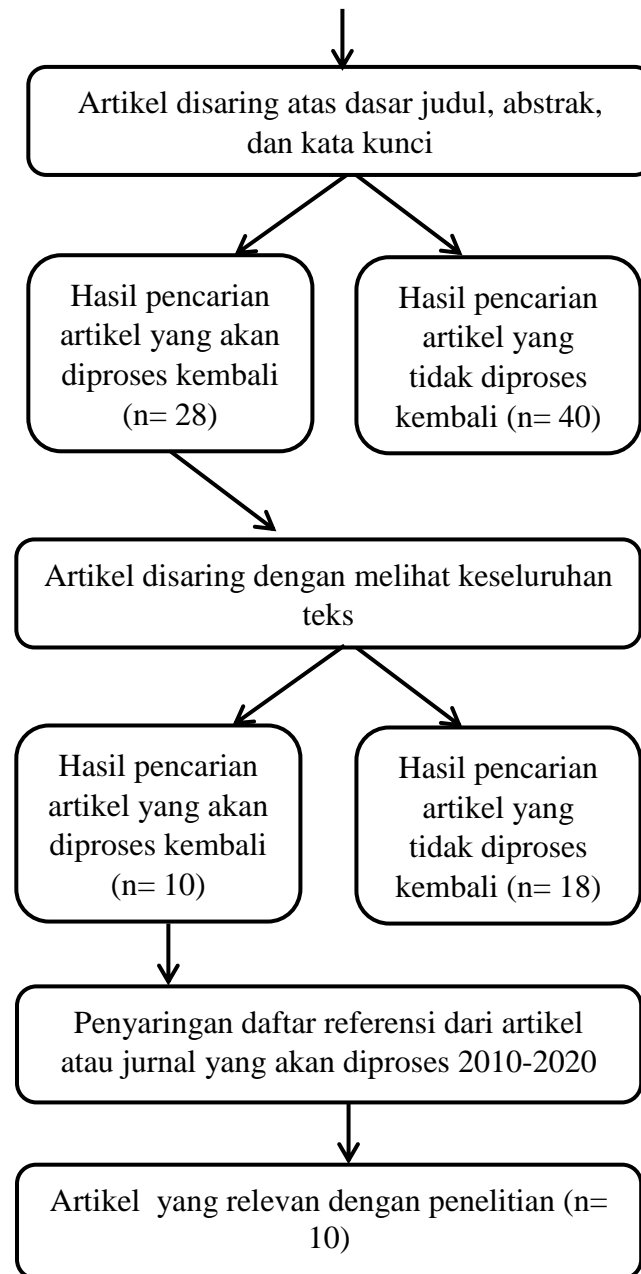
2. Kriteria Literatur Review

Penelusuran literatur review artikel ini dilakukan berdasarkan artikel ilmiah dengan rentang waktu pada tahun 2010-2020. Penelusuran artikel ilmiah yang disaring berdasarkan judul, abstrak dan kata kunci diperoleh sebanyak 68 jurnal, kemudian disaring kembali dengan melihat keseluruhan teks sebanyak 28 jurnal yang terpilih, dipilih sebanyak 10 jurnal sebagai pustaka utama, sedangkan untuk 18 jurnal lainnya hanya sebagai pustaka pelengkap.

Data Based	Temuan	Literatur Terpilih
<i>Pubmed</i>	27	7
<i>Science Direct</i>	15	8
<i>Google Scholar</i>	26	13
JUMLAH	68	28

3. Tahapan Artikel Ilmiah





D. Bahan: *Science direct, google scholar, pubmed, dan ebook*

E. Analisis Data: Data yang diperoleh dikaji dan dibandingkan berdasarkan hasil penelitian dari jurnal atau artikel yang diperoleh.