

**Review Pengaruh Ekstrusi-Sferonisasi Terhadap Profil Disolusi
Mirkopartikulat Sediaan Pelet**

ARTIKEL ILMIAH

Laporan Tugas Akhir

**Fiqi Aliudin
11171117**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2021**

LEMBAR PENGESAHAN

Review Pengaruh Ekstrusi-Sferonisasi Terhadap Profil Disolusi Mirkopartikulat Sediaan Pelet

ARTIKEL ILMIAH

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

Fiqi Aliudin
11171117

Bandung, Juli 2021

Pembimbing Utama,

Menyetujui,

Pembimbing Serta,



(Drs. apt. Rahmat Santoso, M.Si., MH.Kes.,)
NIDN. 040 30 46401

(apt. Yanni Dhiani Mardiani, M.BSc.,)
NIDN. 0430067205

ABSTRAK

Review Pengaruh Ekstrusi-Sferonisasi Terhadap Profil Disolusi Mirkopartikulat Sediaan Pelet

Oleh :

**Fiqi Aliudin
11171117**

Pelet merupakan sediaan mikropartikel padat kecil berbentuk bulat yang mempunyai ukuran diameter bervariasi antara 500 – 1500 µm. Ekstrusi-sferonisasi merupakan salah satu metode yang paling populer dalam pembuatan pelet yang terdiri atas pencampuran kering, granulasi basah, ekstrusi, sferonisasi, dan pengeringan. Disolusi adalah salah satu evaluasi sediaan padat yang harus terpenuhi dalam pembuatan suatu sediaan padat. Agar obat mempunyai efek terhadap tubuh perlu diperhatikan ketersediaan hayatinya dan ini berkaitan dengan disolusi obat tersebut. Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi disolusi pada metode ekstrusi-sferonisasi ini diantaranya eksipien yang digunakan, proses sferonisasi, dan proses penyalutan. Waktu dan kecepatan sferonisasi akan memberikan efek pada ukuran partikel, kekerasan, kebulatan, dan kepadatan pelet. Eksipien yang digunakan akan menentukan sifat dan karakterisasi dari pelet yang dihasilkan, maka dari itu perlu pemikiran yang matang dalam pemilihan eksipien yang akan digunakan. Pemilihan bahan dan ketebalan film dalam proses penyalutan pelet harus dipertimbangkan jika ingin mendapatkan profil disolusi yang diinginkan.

Kata Kunci : disolusi, ekstrusi-sferonisasi, pelet

ABSTRACT

Review of the Effect of Extrusion-Spheronization on the Microparticulate Dissolution Profile of Pellet Preparations

By :

**Fiqi Aliudin
11171117**

Pellets are small spherical solid microparticle preparations that have a diameter varying between 500-1500 m. Extrusion-spheronization is one of the most popular methods of pelletizing which consists of dry mixing, wet granulation, extrusion, spheronization and drying. Dissolution is one of the evaluations of solid preparations that must be met in the manufacture of a solid dosage form. The way that a drug has an effect on the body, it is necessary to pay attention to its bioavailability and this is related to the dissolution of the drug. There are several factors that can affect the dissolution of this extrusion-spheronization method including the excipients used, the spheronization process, and the coating process. The time and speed of spheronization will have an effect on particle size, hardness, sphericity, and pellet density. The excipients used will determine the nature and characterization of the resulting pellets, therefore careful thought is needed in the selection of excipients to be used. The choice of material and film thickness in the pelletizing process must be considered if a desired dissolution profile is to be obtained.

Keywords: dissolution, extrusion-spheronization, pellet

KATA PENGANTAR



Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Swt yang telah memberikan rahmat dan petunjuknya-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan artikel ilmiah dengan judul “Review Pengaruh Ekstrusi-Sferonisasi Terhadap Profil Disolusi Mirkopartikulat Sediaan Pelet” dengan lancar. Artikel ilmiah ini disusun guna memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Universitas Bhakti Kencana Bandung. Keberhasilan dalam penulisan artikel ilmiah ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Orang tua saya tercinta yang selalu mendoakan memberi nasehat dan mendukung saya dalam menyelesaikan artikel ilmiah ini.
2. Bapak Drs. apt. Rahmat Santoso, M.Si., MH.Kes., sebagai pembimbing utama dan Ibu apt. Yanni Dhiani Mardiani, M.BSc., Apt. sebagai pembimbing serta yang telah membantu dengan segenap tenaga, pikiran, motivasi, nasihat, dan saran selama penelitian berlangsung dan selama penulisan artikel ilmiah ini.
3. Ibu Dewi Kurnia, M.Si selaku dosen wali saya yang selalu memberikan dukungan dan masukan serta mendengarkan keluh kesah selama menjalankan pendidikan sarjana farmasi.
4. Seluruh rekan-rekan seperjuangan S1 Farmasi Universitas Bhakti Kencana angkatan 2017 terutama kelas FA-3 2017, sahabat terdekat yang telah memberikan semangat dan juga dukungan selama pengerjaan.
5. Semua pihak yang turut membantu dalam pembuatan artikel ilmiah ini, terima kasih atas dukungan dalam membantu kelancaran penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa banyak kekurangan dalam artikel ilmiah ini. Oleh karena itu saran dan kritik diharapkan dapat diberikan demi kemajuan ilmu pengetahuan. Semoga artikel ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca. Atas perhatiannya penulis mengucapkan terima kasih.

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	vi
BAB I. PENDAHULUAN	1
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	11
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	14
BAB V. Hasil Artikel Ilmiah Literatur dan Pembahasan	16
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	25
DAFTAR PUSTAKA	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tahapan proses ekstrusi sferonisasi	5
Gambar 2.2 Bagian bagian alat secara umum	5

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN
MCC

MAKNA
Microcrystalline cellulose/Mikrokristalin selulosa

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Obat merupakan hal umum yang dibutuhkan oleh masyarakat, terutama bagi orang sakit. Tiap obat yang beredar mempunyai karakteristik dan kekhasannya masing – masing. Pelet merupakan sediaan yang mempunyai bentuk bola berukuran kecil. Sediaan ini menawarkan kelebihan yang sifat alirnya yang cukup baik dan kemudahan dalam aplikasi pelapisan. Pembuatan pelet umumnya menggunakan teknologi khusus dan menarik. Cara yang paling populer dalam pembentukan pelet yaitu dengan metode ekstrusi-sferonisasi. (Barbosa & Ferraz, 2019)

Ekstrusi-sferonisasi melibatkan beberapa langkah seperti pencampuran (pencampuran seragam obat dan eksipien), massa basah (membasahi campuran padat dengan penambahan larutan pengikat cair/ cair), ekstrusi (bahan dipaksa melalui alat ekstrusi lalu menghasilkan ekstrudat), sferonisasi (pemecahan dan membulatkan ekstrudat menjadi sferoid) dan akhirnya dikeringkan. (Jain, Pal Singh, & Amin, 2010)

Disolusi merupakan salah satu evaluasi yang harus terpenuhi terhadap suatu sediaan obat. Agar obat dapat diserap dan memiliki efek fisiologis dalam tubuh manusia, obat harus dalam bentuk larutan. Khususnya untuk sediaan padat, seperti tablet atau lainnya, laju pelarutan mempengaruhi seberapa cepat suatu obat diserap dalam tubuh. Kelarutan dalam air sering menjadi pertimbangan saat merumuskan obat. Sifat kelarutan zat aktif yang rendah memberikan efek kesulitan dalam pengembangan obat – obatan. Obat-obatan terutama yang untuk pemberian oral mungkin saja memiliki kelarutan air yang buruk. Hal ini dapat menyebabkan ketersediaan hayati yang rendah yang menyebabkan efek obat yang diberikan untuk tubuh tidak sesuai dengan yang diharapkan. (Lu, Tupper, & Murray, 2020)

Pada proses ekstrusi-sferonisasi secara tidak langsung mempengaruhi proses disolusi, khususnya pada bagian sferonisasi. Kecepatan sferonisasi dapat mempengaruhi ukuran partikel (Ku et al., 1993), kekerasan, kebulatan (Wan, Heng, & Liew, 1993) dan kepadatan pelet (Hileman, Goskonda, Spalitto, & Upadrashta, 1993). Semakin kecil ukuran partikel maka akan semakin besar permukaan kontakannya, semakin besar permukaan kontak dengan pelarut maka akan semakin besar juga kecepatan proses melarutnya. Sedangkan ukuran partikel ini dipengaruhi oleh kecepatan sferonisasi (Wan et al., 1993). Sehingga perlunya pengaturan dalam hal sferonisasi agar mendapatkan hasil disolusi yang baik dan yang diinginkan.

Setelah terbentuk pelet akibat proses sferonisasi, pelet juga dapat dimodifikasi sesuai tujuan pembuatan obat yang diinginkan, misalnya dibuat pelet dengan tujuan pengobatan bukan di lambung (enterik). Hal ini dapat dilakukan dengan cara melapisi pelet agar mampu melewati lambung tanpa merusak zat yang akan ditujukan sebagai terapi di tempat yang diinginkan tersebut. Proses pelepasan terkhusus seperti pelepasan dengan cara lepas lambat atau enterik pada suatu sediaan obat sangat dibutuhkan tergantung dengan tujuan awal pembuatan obat.

Kelebihan dari sediaan pelet dalam hal pelapisan ini yaitu kemudahan dalam hal pengaplikasiannya (Nejati et al., 2018). Ada beberapa macam cara dalam hal pelapisan, diantaranya ada pelapisan larutan, pelapisan suspensi ataupun pelapisan serbuk. Dengan adanya kemudahan dalam hal proses pengaplikasian pelapisan pelet ini maka proses disolusi terkhusus seperti lepas lambat atau enterik juga akan semakin mudah dicapai. Pada akhirnya tujuan pelapisan ini dimaksudkan agar ketersediaan hayati dapat tercapai dengan baik. (Sudke, Sakarakar, & Sudke, 2013)

Dalam metode ekstrusi-sferonisasi tentunya tidak semuanya akan menghasilkan hasil yang sama, setidaknya akan ada perbedaan dalam hasilnya. Hal – hal ini sangat berkaitan dengan banyak hal seperti jenis alat yang digunakan ataupun kecepatan dalam proses ekstrusi-sferonisasi, eksipien dan lainnya. Proses disolusi ini sangatlah penting bagi manusia. Ini merupakan salah satu evaluasi dari suatu sediaan juga melihat seberapa banyak obat yang terserap kedalam tubuh dengan tujuan akhir yaitu melihat akankah obat ini akan memberikan efek terhadap tubuh dengan cara melihat ketersediaan hayati/ bioavaibilitas obat. Maka dari itu dalam review ini kami bertujuan untuk memberikan informasi yang berkaitan dengan pengaruh ekstrusi-sferonisasi terhadap profil disolusi sediaan pelet.

1.2 . Rumusan Masalah

Dari uraian diatas didapatkan rumusan masalah yaitu sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh metode ekstrusi-sferonisasi terhadap profil disolusi mikropartikel sediaan pelet?
2. Apakah metode ekstrusi-sferonisasi dapat mempengaruhi profil disolusi mikropartikel sediaan pelet?

1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian

1.3. 1. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui bagaimana pengaruh metode ekstruksi-sferonisasi terhadap profil disolusi mikropartikel sediaan pelet.

1.3.2. Manfaat Penelitian

Diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh metode ekstruksi-sferonisasi terhadap mikropartikel sediaan pelet.

1.4. Hipotesis Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah diatas, maka hipotesis pada penelitian ini adalah metode ekstruksi-sferonisasi dapat mempengaruhi profil disolusi mikropartikel sediaan pelet.

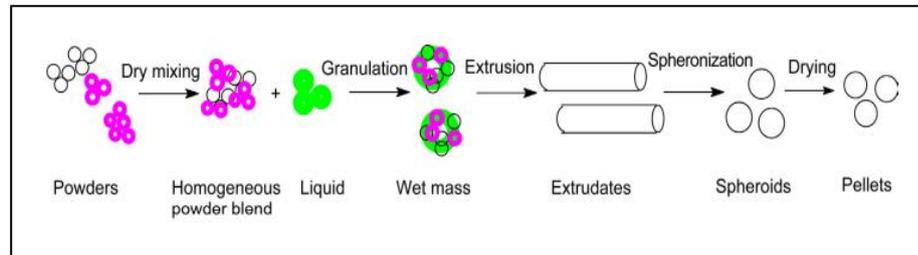
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

Pelet merupakan mikropartikel unit padat kecil yang berbentuk bola sferis atau semi sferis yang biasanya mempunyai diameter berukuran bervariasi antara 500 – 1500 μm yang biasanya dimaksudkan untuk penggunaan oral (K. Shyam Sundar Rao V.V Mishra, 2019). Pelet yang dibuat untuk keperluan farmasi biasanya ditempatkan didalam kapsul gelatin keras dan bisa juga dikompres menjadi bentuk tablet (Nguyen, Anton, & Vandamme, 2017). Multipartikel khususnya sediaan pelet, telah terbukti lebih unggul dibandingkan bentuk sediaan tablet sejauh untuk sediaan lepas (Nguyen et al., 2017). Secara teknis dan farmakologis, pelet mempunyai keunggulan yaitu penyerapannya yang cepat, bioavailabilitas yang tinggi, laju alir yang baik dan pengaplikasian pelapisan yang mudah (Nejati et al., 2018). Proses peletisasi terdiri dari aglomerasi serbuk halus dari bahan aktif dan eksipien menjadi unit bola kecil. (Elnazeer I. Hamedelnieel, Bajdik, Kása, & Pintye-Hódi, 2012) Tujuan dari peletisasi ini adalah untuk menghasilkan partikel bulat dengan distribusi ukuran yang sempit dan mempunyai sifat mekanik yang dapat diterima untuk pola rilis sesuai dengan apa yang diinginkan. Pelet memberikan beberapa keuntungan diantaranya penyerapan obat yang maksimal, tersebar secara bebas disaluran pencernaan, mengurangi fluktuasi plasma dan meminimalkan resiko efek samping. (Londoño & Rojas, 2017)

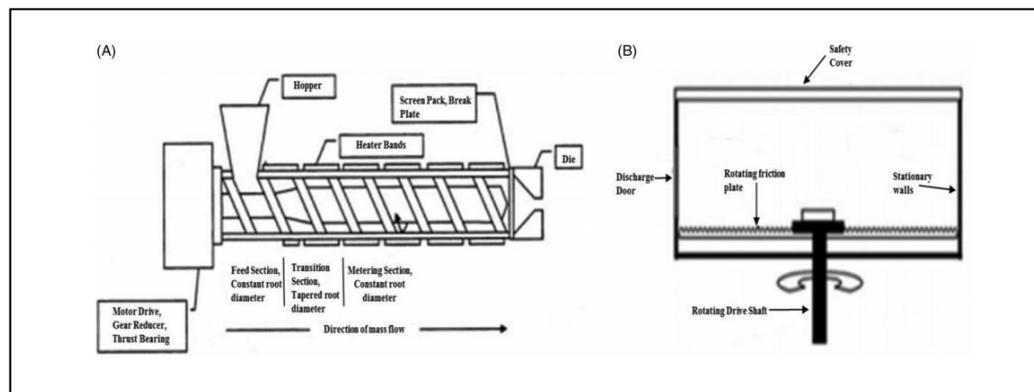
Pada saat ini metode pembuatan pelet yang populer yang digunakan dalam proses pembuatan pelet yaitu dengan menggunakan metode ekstrusi sferonisasi. Proses dimulai dengan langkah awal pembuatan granulasi dimana zat bioaktif, zat penstabil, dan bahan-bahan lain dicampur dengan pengikat cair, biasanya air, bertujuan untuk membentuk massa basah. Kemudian berkaitan dengan alat ekstrusi, dari massa basah tersebut dimasukkan kedalam cetakan untuk membentuk hasil rangkaian yang berbentuk silindris dengan ukuran dan diameter yang seragam yang dinamakan ekstrudat. Ekstrudat tersebut selanjutnya diproses dengan sferonizer menjadi bola - bola basah yang mempunyai ukuran yang seragam. Langkah terakhir yaitu mengumpulkan bola basah tersebut dan mengeringkannya di tempat datar atau pengering baki. (Londoño & Rojas, 2017)

Meskipun teknik ekstrusi / sferonisasi menghasilkan butiran berbentuk bola sebagai produk, ini berbeda dari teknik granulasi yang berkaitan dengan perlakuan massa basah dari serbuk halus, serta peralatan yang digunakan (Londoño and Rojas,

2017). Secara prinsipnya (gambar 2.1), teknik ekstrusi sferonisasi terdiri dari proses pencampuran kering, granulasi basah, ekstrusi, sferonisasi, pengeringan dan proses penyaringan yang bersifat opsional. Adapun peralatan yang digunakan dalam proses ekstrusi sferonisasi disajikan pada gambar 2.2.



Gambar 2.1. Tahapan proses ekstrusi sferonisasi. (Nguyen et al., 2017)



Gambar 2.2. Bagian - bagian alat secara umum (A) ekstruder, (B) sferonizer. (Goyanes & Martínez-Pacheco, 2015)

Dalam pembuatan pelet ada beberapa hal yang menjadi parameter penting dalam terbentuknya hasil yang baik. Kadar air mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap kualitas pelet dan merupakan variabel terpenting untuk variabel proses ekstrusi (Goyanes & Martínez-Pacheco, 2015). Kadar air ini akan mempengaruhi kelembaban pelet. Jika kadar air kurang dari batas bawah, banyak debu yang akan terbentuk selama sferonisasi dan menghasilkan hasil serbuk halus yang besar. Jika kadar airnya lebih banyak diatas kisaran kelembaban yang seharusnya maka terjadi massa pelet yang dibasahi berlebihan dan terjadi aglomerasi pelet individu selama sferonisasi karena kelebihan air di bagian permukaan pelet (Goyanes & Martínez-Pacheco, 2015). Kandungan air juga berpengaruh pada kepadatan bola, morfologi permukaan pelet, dan torsi ekstrusi. (Goyanes & Martínez-Pacheco, 2015)

Cairan granulasi memengaruhi sifat mekanik dan struktural pelet melalui penggerak kontraksi dan gaya penangkal kontraksi selama pengeringan (Goyanes & Martínez-Pacheco, 2015). Dalam kebanyakan kasus, air digunakan sebagai cairan granulasi meskipun penggunaan alkohol atau campuran air/ alkohol juga telah dilaporkan (Goyanes & Martínez-Pacheco, 2015). Dreu dkk. melaporkan bahwa penggunaan campuran etanol atau etanol / air sebagai cairan granulasi di proses ekstrusi-sferonisasi menghasilkan pembentukan pelet dengan sifat mekanik dan struktur yang sangat berbeda dari yang dibuat dengan menggunakan air saja. Penggunaan etanol dalam cairan pembasah ini juga menyebabkan penurunan pelepasan zat aktif pada fase pertama proses disolusi tetapi juga menyebabkan penurunan kekerasan pemecahan pelet. (E. I. Hamedelniei, Bajdik, Sovány, Kása, & Pintye-Hódi, 2011)

Eksipien juga mempunyai pengaruh dalam hal pembuatan pelet. Eksipien dasar yang paling banyak digunakan untuk formulasi pelet adalah mikrokristalin selulosa. Sifat unik mikrokristalin selulosa membuatnya menjadi bantuan sferonisasi yang sangat efisien untuk pembentukan pelet. Mikrokristalin Selulosa dipilih dalam pembentukan pelet dengan metode sferonisasi karena mempunyai sifat plastisitas dalam membentuk massa basah (Ting, Chan, & Chaw, 2019).

Pada bagian alat juga ada beberapa yang menjadi parameter yang akan membuat hasil akhirnya berbeda. Seperti Jenis pengaduk yang memiliki pengaruh bila menggunakan jenis pengaduk yang berbeda, misalnya dengan menggunakan jenis pengaduk planetary dengan jenis pengaduk berbasis sekrup. Pelet yang diformulasikan menggunakan alat pengaduk berbasis sekrup menunjukkan hasil, kekuatan, dan bentuk pelet yang lebih tinggi dengan distribusi ukuran yang lebih sempit ketika disferonisasi di bawah kondisi yang identik (Bryan et al., 2015). Jenis ekstruder juga menjadi bagian titik parameter. Ekstruder sekrup aksial menghasilkan bahan yang lebih padat dibandingkan dengan ekstrusi sekrup radial (Vervaet, Baert, & Remon, 1995). Variasi suhu dan waktu ekstrusi jauh lebih tinggi pada sistem aksial pada saat pengujian menggunakan ekstruder sekrup aksial dan radial.

Plat gesekan merupakan komponen yang sangat penting dari sferonizer yang memiliki permukaan yang beralur untuk meningkatkan gaya gesek. Ada dua jenis geometri alur, garis arsir silang dan geometri radial. Zhang et al. mempelajari empat plat pola menetas silang (kancing besar, piramidal, kancing gergaji dan kancing kecil)

dari berbagai dimensi dan / atau bentuk tonjolan permukaan. Efek sistematis dari geometri tonjolan pada hasil produk (ukuran kerugian karena fin) terbukti, dengan penurunan hasil dalam urutan (tiang besar), (piramidal), (gigi gergaji), dan (tiang kecil) (Zhang, Li, Xing, Rough, & Wilson, 2016). Michie dkk. telah mempelajari tiga pola plat gesekan sferonizer yang berbeda (yaitu pola garis silang, radial, tepi lurik) dan menemukan bahwa pola plat gesekan yang digunakan dalam sferonisasi ekstrudat mempengaruhi sifat pelet (Michie, Podczeck, & Newton, 2012). Plat atau layar yang lebih tebal diperlukan untuk menahan tekanan ekstrusi yang lebih besar yang digunakan.

Pada prosesnya juga ada hal yang menjadi parameter penting yang perlu diperhatikan seperti kecepatan ekstrusi, suhu ekstrusi, beban sferonizer, lamanya waktu sferonisasi, kecepatan sferonisasi dan metode pengeringan yang digunakan. Output total ekstrudat utamanya diatur oleh kecepatan ekstrusi. Outputnya harus setinggi mungkin karena alasan ekonomi tetapi peningkatan kecepatan ekstrusi memengaruhi kualitas pelet akhir (Vervaet et al., 1995). Penggunaan kecepatan ekstrusi yang tidak sesuai akan menyebabkan kecacatan pelet pada bagian permukaan (Mesiha & Valltés, 1993). Suhu menjadi masalah ketika digunakan untuk pembuatan butiran bulat dengan ekstrusi / sferonisasi hadir sebagai air bebas yang dapat dengan mudah hilang dengan penguapan selama proses ekstrusi dan pada akhirnya mempengaruhi kualitas akhir pelet (KE, JM, P, & Rowet, 1988). Diameter rata-rata pelet yang dihasilkan meningkat seiring dengan meningkatnya beban sferonizer (Vervaet et al., 1995). Pada penelitian Newton, dkk. beban rendah tampaknya memberikan interaksi partikel/ partikel yang buruk, sedangkan beban tinggi menghasilkan interaksi plat/ partikel yang buruk (Newton, Chapman, & Rowe, 1995).

Waktu sferonisasi memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kualitas bola (Bölskei, Regdon, Sovány, Kleinebudde, & Pintye-Hódi, 2012). Peningkatan diameter (Vervaet et al., 1995), distribusi ukuran partikel yang lebih sempit, kebulatan yang lebih tinggi, perubahan dalam curah dan kepadatan dapat terjadi ketika waktu sferonisasi diperpanjang. Kecepatan sferonizer memiliki pengaruh yang signifikan pada kualitas bola (Bölskei et al., 2012). Kekerasan, kebulatan, porositas, kerapatan curah dan kerapatan mampat, laju aliran dan struktur permukaan pelet juga dipengaruhi oleh perubahan kecepatan sferonisasi. (Sonaglio, Bataille, Ortigosa, & Jacob, 1995). Berbagai teknik pengeringan seperti teknik pengeringan beku, pengeringan cairan,

pengeringan oven udara panas dan pengeringan dengan silika-gel sangat mempengaruhi kualitas pelet (Muley, Nandgude, & Poddar, 2016)

Sediaan pelet sebagai penghantar oral dapat dimodifikasi untuk tujuan tertentu. Pelet dapat dengan mudah dijadikan sediaan pelepasan termodifikasi ketika diformulasikan sebagai sistem matriks. Tujuan pelapisan ini bervariasi, biasanya untuk melindungi lambung dari iritasi akibat dari suatu obat yang contohnya untuk sediaan asetosal, salut enterik juga biasanya digunakan karena beberapa alasan diantaranya untuk melindungi dinding lambung dari efek samping dari obat akibat NSAID, lalu untuk mencegah terdegradasinya obat oleh zat yang ada di lambung seperti enzim dan cairan lambung, untuk melepaskan obat-obatan dengan tujuan penyerapan spesifik di usus tertentu, dan atau untuk mengantarkan obat-obatan yang ditujukan untuk aksi lokal di usus. Ada beberapa macam cara dalam hal pelapisan, diantaranya ada pelapisan larutan, pelapisan suspensi ataupun pelapisan serbuk. Dengan adanya kemudahan dalam hal proses pengaplikasian pelapisan pelet ini maka proses disolusi terkhusus seperti lepas lambat atau enterik juga akan semakin mudah dicapai. Tujuan pelapisan ini diharapkan dapat memberikan efek meningkatkan ketersediaan hayati obat. (*Sudke et al., 2013*)

Profil pelepasan ditentukan oleh ketebalan dan karakteristik formulasi pelapis yang diterapkan. Penerapan pelapisan pada sediaan pelet melibatkan pembentukan membran yang dihasilkan oleh agen pembentuk film (bahan polimer) yang dikirim ke permukaan inti sebagai cairan atau padatan. Sistem pelapisan ini dirancang agar inti yang mengandung obat dilapisi dengan satu atau lebih lapisan yang mampu menentukan kinetika pelepasan. (Sauer, Cerea, Dinunzio, & McGinity, 2013)

Ketika sistem pelapis dibuat sebagai cairan, zat pembentuk film biasanya dinebulasi ke permukaan inti sebagai larutan atau suspensi dalam pelarut organik atau air. Pada fase ini sediaan dipanaskan oleh aliran udara panas, zat cair pembawa menguap dan membentuk lapisan tipis dan kering di permukaannya. Untuk menghindari atau membatasi penggunaan pelarut selama proses pelapisan, film dapat diterapkan dengan menyemprotkan bahan cair, yang mendingin bila bersentuhan dengan inti, atau bubuk. Lapisan bubuk kering hanya menggunakan bahan padat, sehingga benar-benar menghindari kebutuhan akan cairan apa pun, sedangkan lapisan bubuk yang dibantu oleh cairan memerlukan bantuan cairan untuk meningkatkan

perekatan bubuk ke permukaan (pengikat cairan) atau memungkinkan proses pembentukan film (cairan plasticizer) (Palugan, Cerea, Zema, Gazzaniga, & Maroni, 2015). Proses pelapisan untuk pelet secara industri dapat dilakukan dengan peralatan fluid bed (semprotan atas, bawah atau tangensial) atau coating pan. Mode semprotan bawah, yang sengaja dirancang untuk lapisan substrat unit kecil, umumnya lebih disukai, meskipun semprotan tangensial juga digunakan saat ini. (Vecchio, Fabiani, Sangalli, Zema, & Gazzaniga, 1998)

Dalam hal pelapisan, penggunaan pelet sebagai inti menawarkan banyak keuntungan dalam hal karakteristik teknologi dan sifat biofarmasi. Dari sudut pandang teknologi, adalah mungkin untuk mengandalkan bentuk regulernya, kehalusan permukaan dan ketahanan mekanis yang memadai yang secara keseluruhan mendorong penerapan pelapis, dan fakta bahwa inti pelet dapat diisi dengan dosis obat yang tinggi (Pretoro, Zema, Gazzaniga, Rough, & Wilson, 2010). Di sisi lain, keuntungan biofarmasi terutama terkait dengan variabilitas yang lebih rendah dari profil penyerapan obat yang diharapkan ketika bentuk sediaan pelepasan yang dimodifikasi diformulasikan sebagai beberapa unit daripada sebagai unit tunggal (Savira & Suharsono, 2013). Aspek menguntungkan lainnya dari pelet terkait dengan pembagian dosis di beberapa subunit, yang memungkinkan distribusi dosis yang diberikan pada area permukaan yang luas sehingga menurunkan potensi risiko cedera mukosa yang disebabkan oleh konsentrasi obat lokal yang tinggi. Selain itu, pembagian dosis mengurangi kemungkinan penumpukan dosis.

Dalam bentuk sediaan oral pelepasan yang dimodifikasi, lapisan pelapis mungkin bertanggung jawab untuk mempertahankan pelepasan obat, memodifikasi onset yang relevan atau mencegahnya terjadi di daerah tertentu dari saluran pencernaan. Dalam pemilihan film ini diperlukan pemikiran secara matang, terkait dengan tujuan penyalutan dan kondisi rute yang akan dilaluinya.

Disolusi merupakan salah satu evaluasi yang harus terpenuhi terhadap suatu sediaan obat. Karena laju pelepasan obat berkaitan dengan hasil disolusinya, maka perlu diperhatikan pelepasan obat yang cocok karena itu harus sesuai dengan tujuan dari pembuatan obat tersebut. Sebagai contoh jika ingin membuat sediaan yang tujuan pelepasannya di bagian usus, maka salah satunya yaitu dengan melapisinya dengan film

yang bersifat enterik agar ketika melewati lambung tidak terdegradasi dengan pH asam lambung.

Disolusi mempunyai ikatan yang sangat erat kaitannya dengan kelarutan. Agar obat dapat diserap dan memiliki efek fisiologis dalam tubuh manusia, obat harus dalam bentuk larutan. Khususnya untuk sediaan padat, seperti tablet atau lainnya, laju pelarutan mempengaruhi seberapa cepat suatu obat diserap dalam tubuh. Kelarutan dalam air sering menjadi pertimbangan saat merumuskan obat. Sifat kelarutan zat aktif yang rendah memberikan efek kesulitan dalam pengembangan obat – obatan. Obat-obatan terutama yang untuk pemberian oral mungkin saja memiliki kelarutan air yang buruk. Hal ini dapat menyebabkan ketersediaan hayati yang rendah yang menyebabkan efek obat yang diberikan untuk tubuh tidak sesuai dengan yang diharapkan. (Lu et al., 2020)

Metode untuk meningkatkan disolusi untuk meningkatkan ketersediaan hayati oral meliputi (Lu et al., 2020)

- Pengecilan ukuran partikel untuk meningkatkan luas permukaan untuk disolusi
- Pembentukan garam dari bahan aktif
- Penggunaan pelarut pendamping dan larutan misel untuk membantu pelarutan
- Kompleksasi melalui penggunaan siklodekstrin
- Penggunaan sistem lipidic (untuk obat lipofilik)

Dalam hal ini dapat dikatakan sediaan pelet dibandingkan dengan tablet konvensional ini merupakan salah satu cara dalam hal meningkatkan disolusi yaitu dengan memperkecil ukuran partikel dan membuat luas permukaan menjadi besar.

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

- A. Waktu Penelitian : Penelitian ini dilaksanakan pada tanggal 2 November 2020
- B. Subyek Penelitian: Review Pengaruh Ekstrusi-sferonisasi Terhadap Profil Disolusi Mikropartikel Sediaan Pelet
- C. Metode Pengumpulan Data :

1. Rancangan Strategi Pencarian Literatur Review

Penelitian ini menggunakan pendekatan literatur review yang berfokus pada evaluasi beberapa hasil penelitian sebelumnya dari berbagai referensi jurnal baik nasional maupun internasional dengan rentang waktu pada tahun 2010-2020 melalui search engine berupa Google Scholar, Scient Direct, dan PubMed. Tema yang digunakan yaitu teknik ekstrusi-sferonisasi dalam sediaan pelet. Pencarian dilakukan dengan menggunakan kata kunci : *pellets, extrusion spheronization, dissolution*.

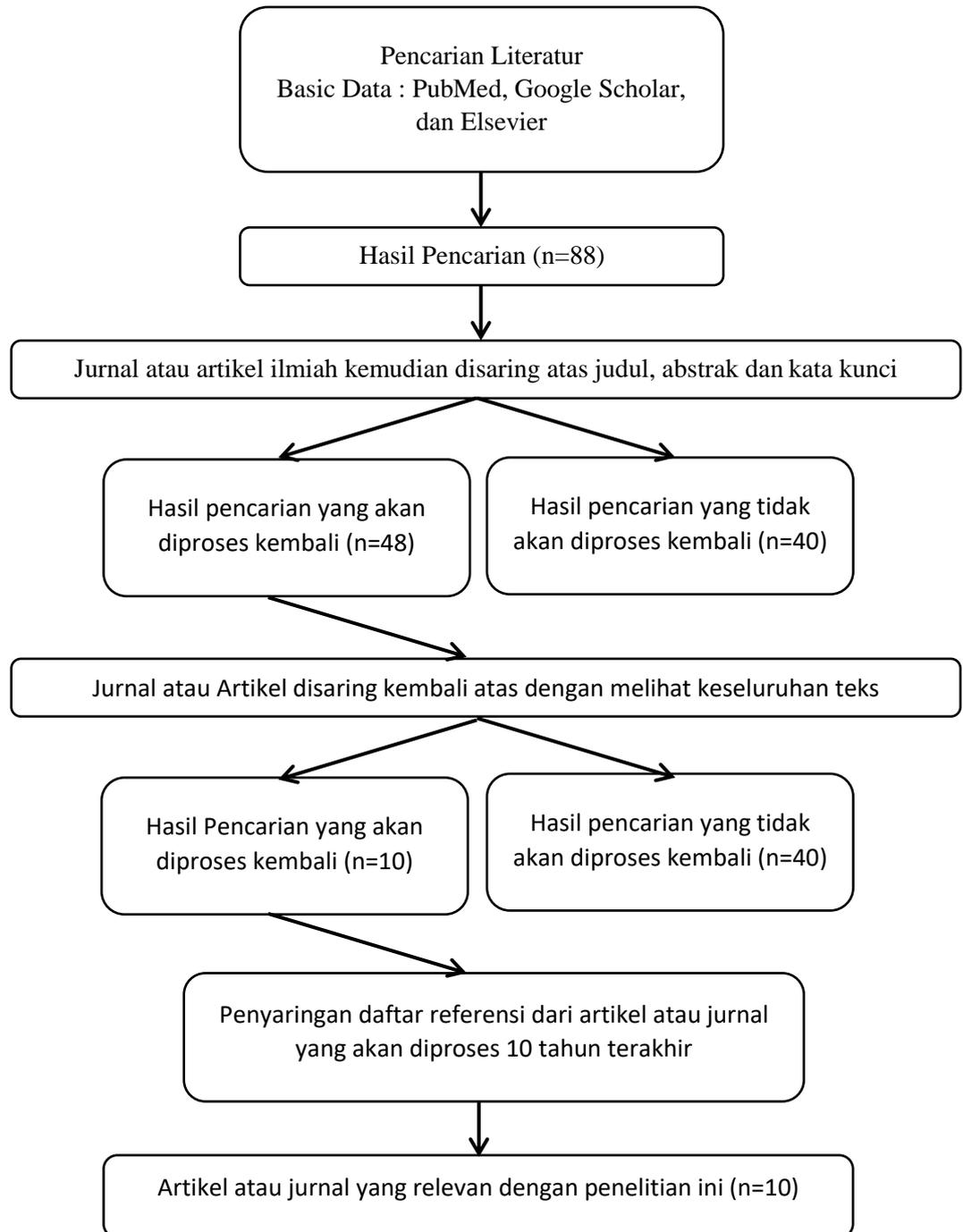
2. Kriteria Literatur Review

Penelusuran literatur review artikel ini dilakukan berdasarkan artikel ilmiah dengan rentang waktu pada tahun 2010-2020. Pada penelusuran artikel ilmiah yang disaring berdasarkan judul literatur, abstrak dan kata kunci atau keyword diperoleh sebanyak 88 jurnal. Kemudian disaring kembali dengan melihat keseluruhan teks sebanyak 48 jurnal yang terpilih. Dipilih sebanyak 10 jurnal sebagai pustaka utama. Sedangkan untuk 40 lainnya sebagai pustaka pendukung/pelengkap.

Data Based	Temuan	Literatur Terpilih
Elsevier	34	19
Google Scholer	8	5
PubMed	46	24
JUMLAH	88	48

3. Tahapan Artikel Ilmiah

Pada bagian ini dijelaskan proses setiap tahapan dalam pencarian Artikel Ilmiah, yang



- D. Bahan: Bahan berupa sumber data primer atau jurnal penelitian ilmiah dan beberapa hasil review jurnal
- E. Analisis Data: Data dianalisis dengan cara membuat tabel yang berisi tentang ringkasan dari jurnal jurnal yang akan dikaji yang berisi tentang author, tahun, sumber artikel, judul, tujuan, metode, dan hasil temuan dari artikel tersebut. Kemudian dicari kesamaan antar artikel tersebut, dan akhirnya dari kesamaan tersebut maka dapat diinterpretasikan dan dapat ditarik kesimpulan.