

# metode penelitian

*by* Katarina Silalahi

---

**Submission date:** 03-Jul-2018 01:40PM (UTC+0700)

**Submission ID:** 980137467

**File name:** Katarina\_Silalahi\_260110150148.docx (569.01K)

**Word count:** 1861

**Character count:** 12728

## REVIEW ARTIKEL: APLIKASI MIKROKRISTALIN SELULOSA DALAM FARMASETIK

**1 Katarina Silalahi, Patihul Husni**

Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

Jalan Raya Bandung-Sumedang Km.21 Jatinangor, Sumedang 45363, Indonesia

[katarina15001@gmail.unpad.ac.id](mailto:katarina15001@gmail.unpad.ac.id)

### ABSTRAK

Mikrokristalin selulosa telah digunakan secara luas sebagai eksipien dalam sediaan farmasetik. Mikrokristalin selulosa mempunyai gugus hidroksil bebas, sifat plastisitas baik, eksipien yang tidak reaktif, mengalir bebas, serba guna, mempunyai kepadatan bulk yang rendah dan memiliki sifat pelumasan yang diperlukan dalam pembuatan tablet. Review ini akan memaparkan aplikasi mikrokristalin selulosa dalam bidang farmasetika dengan menggunakan metode komparatif dari berbagai sumber yang didapat dari berbagai jumlah penelitian dengan jumlah 34 jurnal penelitian. Hasil review ini menyatakan bahwa mikrokristalin selulosa sebagai eksipien dalam bidang farmasetik dapat digunakan sebagai bahan pengikat, sebagai lubrikan, dan pengisi/diluen.

**Kata Kunci:** Mikrokristalin selulosa, pengikat, lubrikan, pengisi, diluen

## ARTICLE REVIEW: MICROCRYSTALLINE CELLULOSE APPLICATIONS IN PHARMACEUTICS

### ABSTRACT

*Microcrystalline cellulose has been used extensively as excipients in pharmaceutical preparations. Microcrystalline cellulose have free hydroxyl groups, good plasticity properties, non-reactive excipients, free-flowing, versatile, a low bulk density and the lubrication properties required in the manufacture of tablets. This review will describe the application of microcrystalline cellulose in pharmaceuticals by using comparative methods from various sources obtained from various studies with a total of 34 research journals. The results of this review suggest that microcrystalline cellulose as an excipient in the pharmaceutical field can be used as a binder, as a lubricant, and filler / diluent.*

**Keywords:** *Microcrystalline cellulose, binder, lubricant, filler, diluent*

## PENDAHULUAN

Tablet merupakan sediaan padat yang dibuat melalui kempa cetak, umumnya bulat, dapat berbentuk rata atau cembung rangkap, dan mengandung satu atau lebih zat aktif dengan atau tanpa eksipien. Eksipien adalah bahan diluar zat aktif yang ditambahkan ke dalam formulasi sediaan dengan berbagai tujuan dan fungsi. Contoh eksipien dalam sediaan tablet antara lain: bahan pengikat (*binder*), bahan penghancur (*disintegrant*), bahan pengisi/ pengencer (*filler/diluent*), dan bahan pelicin (*lubricant*).

Sumber mikrokristalin selulosa yang paling umum adalah berasal dari kayu, dimana rantai selulosa berada dalam lapisan yang dihubungkan oleh polimer lignin dan ikatan hidrogen yang kuat (Shlieout, et.al., 2002). Sumber lain seperti kapas juga disebut sebagai sumber selulosa dalam pembuatan mikrokristalin selulosa (Suzuki dan Nakagami, 1999). Mikrokristalin selulosa juga dapat berasal dari tumbuhan gimnospermae, tumbuhan berkayu lunak, dan dari tumbuhan dikotil (Landin, et.al., 1993).

Mikrokristalin selulosa merupakan selulosa murni yang diisolasi dari alfa selulosa tanaman berserat dengan menggunakan asam mineral (Carlin, 2008). Asam mineral yang digunakan umumnya

adalah asam klorida, menghasilkan reaksi hidrolisis yang dapat menghilangkan selulosa amorf dan mengurangi derajat polimerisasi (*level-off degree of polymerization, LODP*) dari rantai selulosa (Kumar, et al., 2002). Mikrokristalin selulosa ditandai dengan derajat kristalinitas yang tinggi. Nilai kristalinitas umumnya berkisar antara 55-80% (sebagaimana dapat dilihat melalui difraksi sinar X), tergantung pada sumber selulosa dan variable pengolahan seperti suhu reaksi, durasi, agitasi mekanisme pembuatan *pulp*, dan kondisi pengeringan (Wei, et.al., 1996).

Mikrokristalin selulosa umumnya dianggap sebagai pengisi tablet dalam metode kempa langsung dalam bidang farmasetik (Bolhuis dan Anthony, 2006). Mikrokristalin selulosa memiliki sifat pengikat yang kering dan dapat berfungsi sebagai penghancur (Ferrari, et.al., 1996). Mikrokristalin selulosa sebagai penghancur harus mempunyai syarat sifat lubrikasi yang rendah karena mikrokristalin selulosa mempunyai koefisien gesek yang rendah (Hwang, 2001). Memiliki koefisien gesek yang rendah tidak menjadikan mikrokristalin selulosa tidak digunakan pada formulasi tablet dengan campuran bahan disintegrasi dan lubrikan (Bala dan Pawar, 2013).

Mikrokristalin selulosa dengan formulasi berbahan disintegan dan

lubrikan dapat saling melengkapi dalam meningkatkan kemampuan disintegrasi suatu tablet (Mostafa, et.al., 2012). Mikrokristalin selulosa juga memiliki sifat alir yang baik dan indeks kompresibilitas yang rendah dan memiliki sifat pelumasan yang diperlukan dalam pembuatan tablet (Albers, et.al., 2006). Mikrokristalin selulosa dapat digunakan sebagai filler dan binder pada formulasi tablet dengan konsentrasi 20-90% serta dapat juga digunakan sebagai disintegrator dengan konsentrasi 5-20% (Rowe, et.al., 2009). Mikrokristalin selulosa juga memiliki keuntungan seperti mempunyai kompatibilitas yang luas bila dicampurkan dengan eksipien lainnya, inert, mudah dalam penanganan, dan mudah diperoleh (Bolhuis dan Chowhan, 1996).

Mikrokristalin selulosa telah digunakan secara luas sebagai bahan tambahan (eksipien) dalam sediaan farmasetik. Oleh karena itu, artikel *review* ini akan memaparkan tentang aplikasi mikrokristalin selulosa dalam bidang farmasetik.

1

## **METODE**

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel *review* ini adalah metode penelitian komparatif dari berbagai sumber yang didapat dari beberapa jurnal penelitian yang berasal dari internet. Studi literatur ini dilakukan secara *online* melalui jurnal-jurnal yang terdapat pada *Internation Journal of Pharmaceutics, Pharm. Ind., Pharm. Res., Pharm. Technol.*, dan situs jurnal lain. Kriteria inklusi yaitu jurnal dan artikel yang membahas tentang aplikasi mikrokristalin selulosa dalam bidang farmasetik dan dipublikasi dari tahun 1996 – 2018. Jumlah jurnal yang digunakan adalah 34 jurnal yang terdiri dari 14 jurnal utama dan 20 jurnal pendukung. Jurnal dan artikel yang digunakan sebagai referensi merupakan jurnal internasional dengan kata kunci “*Microcrystalline cellulose*” dan “*Microcrystalline cellulose as a Versatile Excipient*”.

## **HASIL**

No	Aplikasi	Keterangan	Pustaka
1.	Pengikat ( <i>binder</i> )	Mikrokristalin selulosa mempunyai gugus hidroksil bebas pada permukaan tablet sehingga mempunyai sifat	(Sun, 2008)

---

pengikatan yang sangat baik dan menghasilkan sifat adhesi dan kekuatan film yang lebih baik

---

2. Pelumas (*lubricant*) Mikrokrystalin selulosa adalah ekspien (Tomar, 2015) yang tidak reaktif, mengalir bebas dan serba guna. Selain itu, mikrokrystalin selulosa memiliki sifat pelumasan yang diperlukan dalam pembuatan tablet

---

3. Pengisi/Diluen (*filler/diluent*) Kepadatan bulk yang rendah (Saigal, 2010) menjadikan mikrokrystalin selulosa sebagai ekspien yang sering digunakan sebagai pengisi/diluen

---

## PEMBAHASAN

### Mikrokristalin Selulosa Sebagai *Binder*

Mikrokristalin selulosa umumnya dianggap sebagai diluen dan memiliki sifat mengikat yang baik dan disebut sebagai salah satu bahan pengikat dalam tablet cetak langsung yang paling disukai pemakaiannya (Bolhuis dan Armstrong, 2006). Selain karena sifat pengikatannya yang baik dalam sediaan kering mikrokristalin selulosa merupakan *self-disintegrating* (Ferrari, *et al.*, 1996) dengan hanya memerlukan jumlah lubrikan yang sedikit karena mikrokristalin selulosa memiliki koefisien gaya gesek yang sangat rendah menghasilkan residu yang sangat sedikit dengan adanya tekanan (Hwang dan Peck, 2001; Patel, *et al.*, 2006; Saigal, *et al.*, 2009). Namun sifat-sifat mikrokristalin selulosa diatas tidak menggantikan kebutuhan akan bahan disintegran dan lubrikan yang sebenarnya ketika mikrokristalin selulosa digunakan sebagai binder (10-50%) dalam formulasi suatu sediaan. Bahkan mikrokristalin selulosa dan disintegran dapat menjadi pelengkap dalam sebuah formulasi agar didapat disintegrasi yang lebih baik (Bala, *et al.*, 2013; Mostafa, *et al.*, 2013). Mikrokristalin selulosa juga mempunyai keuntungan lainnya yaitu mempunyai kompatibilitas yang tinggi dengan API, bersifat inert,

mudah dalam penanganan, dan sumbernya banyak (Bolhuiss dan Armstrong, 2006).

Mikrokristalin selulosa juga mempunyai kerapatan curah yang relatif rendah dan distribusi ukuran partikel yang luas menjadikan mikrokristalin selulosa dalam jumlah yang sedikit mampu secara efisien mengikat bahan lain terutama zat aktif yang sulit dijadikan sebagai bahan formulasi pembuatan tablet (Bolhuis dan Chowhan, 1996).

Mikrokristalin selulosa merupakan bahan higroskopis yang stabil, dengan adanya gugus hidroksil yang banyak pada rantai selulosa dan luas permukaan yang relatif besar karena ukuran mikrofibril yang kecil (Sun, 2008). Ketika mikrokristalin selulosa dikondisikan dalam suhu 25°C dan kelembaban relatif sebesar 50%, hal tersebut setara dengan kelembaban sekitar 5%. Mekanisme penyerapan melibatkan molekul air yang terikat kuat dengan gugus hidroksil pada unit anhidroglukosa, diikuti lapisan yang terikat kuat kedua dengan adanya penambahan air. Air hanya diserap pada daerah amorf mikrokristalin selulosa, yaitu daerah yang lebih hidrofobik dibandingkan daerah kristal (Bolhuis dan Chowhan, 1996). Oleh karena itu diperoleh bahwa jumlah total air yang diserap sebanding dengan fraksi bahan amorf dan tidak bergantung pada luas permukaan (Amidon dan Houghton, 1995).

Keberadaan gugus hidroksil bebas pada permukaan tablet mikrokristalin selulosa juga menyediakan sisi pengikatan yang sangat baik untuk film selulosa, yang merupakan polimer pelapis umum (Felton dan McGinity, 1999; Khan, *et al.*, 2001). Hal tersebut menghasilkan sifat adhesi dan kekuatan film yang lebih baik. Namun ketidakmampuan mikrokristalin selulosa untuk dilumasi agar diperoleh permukaan yang bersih dan tidak terkontaminasi selama proses kompresi dapat berdampak negatif pada film adhesi (Wang, *et al.*, 2010).

**Gambar 1.** Mikrokristalin selulosa



<http://www.google.com/patents/WO2010062323A2?cl=en>

### **Mikrokristalin Selulosa Sebagai Lubrikan**

Lubrikan memegang peranan penting dalam keberhasilan pembuatan sediaan farmasetik padat. Lubrikan ditambahkan dalam jumlah yang relatif kecil (maksimal 2%) dalam suatu formulasi sediaan. Lubrikan ditambahkan pada tahap

akhir pencampuran formulasi. Hal ini dapat meningkatkan karakteristik tablet dan dapat meningkatkan proses pembuatan tablet (Late, 2009). Formulasi sediaan tablet memerlukan bahan lubrikan untuk mengurangi gesekan antar tablet dan dinding mesin selama proses pencetakan. Penambahan lubrikan juga dapat mencegah bahan-bahan agar tidak menggumpal satu dengan yang lainnya dan dapat terikat kuat saat dilakukan proses pencetakan. Beberapa lubrikan yang sering digunakan dalam proses pembuatan tablet cetak langsung adalah asam stearat kalium fosfat, kalsium fosfat, dan magnesium stearat. Magnesium stearat digunakan sebagai lubrikan dalam metode cetak langsung. Semakin tinggi kecepatan mesin dalam mencetak tablet maka semakin banyak lubrikan yang diperlukan. Namun peningkatan konsentrasi magnesium stearat dapat memberikan efek yang kurang baik pada parameter kualitas tablet (terjadinya laminating) (Rao, 2005). Sementara mikrokristalin selulosa dapat digunakan dalam konsentrasi yang diinginkan dan tidak menunjukkan adanya efek pada sifat alir dan kualitas tablet (Tomar, 2016). Mikrokristalin selulosa adalah ekspien yang tidak reaktif, mengalir bebas dan serba guna. Selain itu, mikrokristalin selulosa memiliki sifat pelumasan yang diperlukan dalam pembuatan tablet (Tomar, 2015).

Sifat platistas mikrokristalin selulosa menjadi alasan utama yang menjadikannya sebagai bahan pengikat yang sangat baik. Namun, jika dibandingkan dengan eksipien lainnya, mikrokristalin selulosa merupakan lubrikan yang sensitif. Partikel mikrokristalin selulosa akan berubah bentuk dibawah tekanan dan tidak akan retak untuk menghasilkan permukaan yang baru dan bersih (tanpa lubrikan) (Hoag, *et al.*, 2008; Wang, *et al.*, 2010; Zuurman, *et al.*, 1999).

Kehadiran lubrikan hidrofobik dengan kadar tinggi seperti magnesium stearat pencampuran dalam waktu yang lama dan kecepatan yang tinggi akan menghasilkan tablet yang lebih rapuh (Bolhuisand, 1996). Untuk perubahan jumlah yang konstan, kualitas tablet juga dapat menurun seiring dengan meningkatnya ukuran campuran dan berkurangnya beban dalam campuran (Kuhner dan Moore, 2010). Selanjutnya pengambilan campuran yang dilumasi melalui *hopper* akan menghasilkan pelumasan tambahan pada partikel mikrokristalin selulosa (Narang, *et al.*, 2010; Otsuka, *et al.*, 2004). Penambahan koloid silikon dioksida pada campuran yang mengandung mikrokristalin selulosa dapat mencegah pelumasan pada permukaan mikrokristalin selulosa sehingga dapat meminimalisir efek negatif

lubrikan terhadap kekuatan tablet (de Lourdes Garzón dan Villafuerte, 2002; van Veen, *et al.*, 2005).

### **Mikrokristalin Selulosa Sebagai Filler/Diluent**

Diluen sering dikenal sebagai *filler* atau bahan pengisi, merupakan bentuk bagian yang sangat penting pada sediaan tablet terutama pada tablet dengan dosis zat aktif yang rendah. Untuk mencapai keseragaman bobot, ukuran tablet setidaknya harus lebih dari 3 mm dan berat yang sesuai harus lebih dari 50 mg. Bahan pengisi atau *filler* memainkan peranan yang penting dalam memenuhi persyaratan tablet tersebut. Saat ini mikrokristalin selulosa dapat dianggap sebagai bahan pengisi atau *filler* dan paling banyak digunakan dalam tablet cetak langsung dan pembuatan tablet metode granulasi basah (Waterman, 2003).

Beberapa faktor yang menjadikan mikrokristalin selulosa paling disukai sebagai diluen adalah karena kepadatan bulk nya yang rendah. Eksipien dengan kerapatan yang rendah dan distribusi partikel besar akan menunjukkan potensi penyebaran yang tinggi berdasarkan berat, kepadatan pengepakan optimal, dan pencampuran obat dengan bahan eksipien lainnya. Secara keseluruhan, sebagai bahan pengisi dalam tablet cetak langsung, mikrokristalin selulosa menunjukkan campuran bahan yang kering dan

menghasilkan tablet dengan kekerasan yang tinggi dan tingkat kerapuhan rendah pada pencetakan yang unggul. Hasil yang diperoleh adalah tablet putih dengan warna yang stabil (Saigal, 2010).

## SIMPULAN

Mikrokristalin selulosa telah digunakan secara luas sebagai bahan tambahan dalam sediaan farmasetik terutama dalam formulasi tablet, yaitu sebagai pengikat (*binder*), pelumas (*lubricant*), dan pengisi/diluen (*filler/diluent*).

1

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Bapak Patihul Husni, M.Si., Apt sebagai pembimbing yang telah memberikan kritik dan saran dalam pembuatan *review* artikel ini sehingga *review* artikel ini dapat selesai dan bermanfaat bagi yang membaca.

# metode penelitian

---

## ORIGINALITY REPORT

---

8%

SIMILARITY INDEX

4%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

---

## PRIMARY SOURCES

---

1

Submitted to Padjadjaran University

Student Paper

3%

---

2

Thoorens, Gregory, Fabrice Krier, Bruno Leclercq, Brian Carlin, and Brigitte Evrard. "Microcrystalline cellulose, a direct compression binder in a quality by design environment—A review", International Journal of Pharmaceutics, 2014.

Publication

3%

---

3

eddiewejak.blogspot.com

Internet Source

2%

---

4

Submitted to Universitas Indonesia

Student Paper

1%

---

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off