

**REVIEW ARTIKEL: FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN GRANUL
EFFERVESCENT DAN SEDIAAN TABLET DENGAN METODE GRANULASI
BASAH**

Sharimina Venu Gopalan, Dolih Gozali

Program Studi Sarjana Farmasi

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran,

Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363

sharmivenu03@gmail.com

ABSTRAK

Dalam penelitian pertama, digunakan tanaman herbal *Calliandra haematocephala* (Fabaceae) yang berguna sebagai anti-oksidan, antiinflamasi, imunomodulator, antikonvulsan, antiulcerogenik dan juga antibakter. Daun kering serbuk tanaman diekstraksi dan dilakukan pendahuluan tes kimia. Kemudian diformulasikan ke dalam butiran-butiran halus dan kemudian dievaluasi untuk berbagai parameter seperti sudut istirahat, studi pembubaran, dan waktu berhentinya efervesen. Pendahuluan studi kimia menunjukkan bahwa ekstrak mengandung karbohidrat, alkaloid, flavonoid, glikosida dan protein. Diformulasikan granul effervescent menunjukkan sifat aliran yang sangat baik yang menunjukkan sudut istirahat yang baik, indeks Carr, rasio Hausner, jumlah besar kepadatan dan kerapatan yang disadap. Fenofibrate adalah obat dari kelas fibrat yang digunakan untuk mengurangi kadar kolesterol pada pasien yang berisiko penyakit kardiovaskular. Dalam penelitian ini, tablet fenofibrate disiapkan dengan metode granulasi basah menggunakan sodium lauryl sulfate (SLS) dan Povidone k-30 sebagai agen pengikat dengan berbagai konsentrasi dan dievaluasi untuk keseragaman berat, kerapuhan, kekerasan, ketebalan, disintegrasi dan pembubaran. Di antara formulasi ini Fenol telah menunjukkan pelepasan yang lebih baik dari Fenol2 dan Fenol3.

Kata kunci: formulasi, granul effervescent, granulasi basah

ABSTRACT

*In the first study, herbs called *Calliandra haematocephala* (Fabaceae) were used as anti-oxidants, anti-inflammatory, immunomodulatory, anticonvulsant, antiulcerogenic and also antibacterial. The dried leaves of the plant powder are extracted and carried out the chemical test preliminary. It is then formulated into fine granules and then evaluated for various parameters such as rest angles, dissolution studies, and cessation time of effervescent. Introduction Chemical studies show that the extract contains carbohydrates, alkaloids, flavonoids, glycosides and proteins. Formulated effervescent granules exhibit excellent flow properties that exhibit good resting angles, Carr index, Hausner ratios, large amounts of density and density are tapped. Fenofibrate is a drug of the fibrat class used to reduce cholesterol levels in patients at risk of cardiovascular disease. In this study, fenofibrate tablets were prepared by wet granulation method using sodium lauryl sulfate (SLS) and Povidone k-30 as a binder agent with various concentrations and evaluated for heavy uniformity, brittleness, hardness, thickness, disintegration and dissolution. Among these formulations Fenol has shown a better release of Fenol2 and Fenol3.*

Keywords: formulation, effervescent granules, wet granulation

PENDAHULUAN

Granulasi basah yaitu memproses campuran partikel zat aktif dan eksipien menjadi partikel yang lebih besar dengan menambahkan cairan pengikat dalam jumlah yang tepat sehingga terjadi massa lembab yang dapat digranulasi. Granulasi basah digunakan untuk zat aktif yang tahan terhadap lembab dan panas. Prinsip dari metode ini adalah membasahi massa atau campuran zat aktif dan eksipien dengan larutan pengikat tertentu sampai diperoleh tingkat kebasahan tertentu pula.

Metode ini membentuk granul dengan cara mengikat serbuk dengan suatu perekat sebagai pengganti pengompakan, tehnik ini membutuhkan larutan, suspensi atau bubur yang mengandung pengikat yang biasanya ditambahkan ke campuran serbuk atau dapat juga bahan tersebut dimasukan kering ke dalam campuran serbuk dan cairan dimasukan terpisah.

Cairan yang ditambahkan memiliki peranan yang cukup penting dimana jembatan cair yang terbentuk di antara partikel dan kekuatan ikatannya akan meningkat bila jumlah cairan yang ditambahkan meningkat, gaya tegangan permukaan dan tekanan kapiler paling penting pada awal pembentukan granul, bila cairan sudah ditambahkan pencampuran dilanjutkan sampai tercapai

dispersi yang merata dan semua bahan pengikat sudah bekerja, jika sudah diperoleh massa basah atau lembab maka massa dilewatkan pada ayakan dan diberi tekanan dengan alat penggiling atau oscillating granulator tujuannya agar terbentuk granul sehingga luas permukaan meningkat dan proses pengeringan menjadi lebih cepat, setelah pengeringan granul diayak kembali ukuran ayakan tergantung pada alat penghancur yang digunakan dan ukuran tablet yang akan dibuat.

FORMULASI BUTIRAN EFFERVESCENT HERBAL DAN SEDIAAN TABLET

Digunakan metode granulasi basah untuk kedua- dua penelitian effervescent butiran herbal dan juga sediaan tablet. Ekstrak dikeringkan dalam oven pada suhu 60°C hingga berat konstan dan digiling dalam lesung dan alu untuk membuat serbuk kemudian dicampur dengan jumlah komponen lain yang dihitung. Bahan pengikat ditambahkan dan dibentuk menjadi pasta dan diratakan menggunakan saringan No. 40. Kemudian cukup alkohol ditambahkan untuk membuat massa basah. Massa ini dilewatkan melalui saringan No. 20 untuk mendapatkan butiran dan butiran-butiran ini dikeringkan dalam oven udara panas

pada 40 ° C dan kemudian dikemas dalam wadah kedap udara.

Untuk penelitian sediaan tablet dilarutkan jumlah SLS yang dibutuhkan, Povidone k-30 in air dan digunakan sebagai solusi pengikat. Ditambahkan solusi pengikat ke pencampuran obat yang mengandung LMH, PKS (PH-101), dan CP. Butiran basah yang diperoleh dari massa granular dilewatkan melalui Saringan No.10 dan butiran yang dihasilkan dikeringkan oven udara panas pada 50 ° c. Granul kering diayak Sieve No.20 diikuti oleh pelumasan dengan magnesium Laktosa stearat dan anhidrat. Granul yang dilumasi adalah dikompresi menggunakan mesin tablet pukulan tunggal.

EVALUASI SEDIAAN TABLET

Beberapa parameter uji sediaan tablet diantaranya adalah uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji kerapuhan (friabilitas) dan uji disolusi. Berikut ini ulasan dari beberapa uji tersebut di atas.

a) Keseragaman Bobot

Keseragaman sediaan dapat ditetapkan dengan salah satu dari dua metode, yaitu keseragaman bobot atau keseragaman kandungan. Persyaratan ini digunakan untuk sediaan mengandung satu zat aktif dan sediaan mengandung dua atau lebih zat aktif.

Persyaratan keseragaman bobot dapat diterapkan pada produk kapsul lunak berisi cairan atau pada produk yang mengandung zat aktif 50 mg atau lebih yang merupakan 50% atau lebih, dari bobot, satuan sediaan. Persyaratan keseragaman bobot dapat diterapkan pada sediaan padat (termasuk sediaan padat steril) tanpa mengandung zat aktif atau inaktif yang ditambahkan, yang telah dibuat dari larutan asli dan dikeringkan dengan cara pembekuan dalam wadah akhir dan pada etiket dicantumkan cara penyiapan ini.

b) Uji Kekerasan

Uji kekerasan tablet dapat didefinisikan sebagai uji kekuatan tablet yang mencerminkan kekuatan tablet secara keseluruhan, yang diukur dengan memberi tekanan terhadap diameter tablet. Tablet harus mempunyai kekuatan dan kekerasan tertentu serta dapat bertahan dari berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan dan transportasi. Alat yang biasa digunakan adalah hardness tester.

Kekerasan adalah parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan dan pemakaian. Kekerasan ini dipakai sebagai ukuran dari tekanan

pengempaan. Semakin besar tekanan yang diberikan saat penabletan akan meningkatkan kekerasan tablet. Persyaratan untuk tablet lepas terkendali non swellable adalah 10-20 kg/cm².

c) Uji Kerapuhan (Friabilitas) Tablet

Kerapuhan merupakan parameter yang digunakan untuk mengukur ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan yang dialaminya sewaktu pengemasan dan pengiriman. Kerapuhan diukur dengan friabilator. Prinsipnya adalah menetapkan bobot yang hilang dari sejumlah tablet selama diputar dalam friabilator selama waktu tertentu. Pada proses pengukuran kerapuhan, alat diputar dengan kecepatan 25 putaran per menit dan waktu yang digunakan adalah 4 menit.

Uji kerapuhan berhubungan dengan kehilangan bobot akibat abrasi yang terjadi pada permukaan tablet. Semakin besar harga persentase kerapuhan, maka semakin besar massa tablet yang hilang. Kerapuhan yang tinggi akan mempengaruhi konsentrasi/kadar zat aktif yang masih terdapat pada tablet. Tablet dengan konsentrasi zat aktif yang kecil (tablet dengan bobot kecil), adanya kehilangan massa akibat rapuh akan mempengaruhi kadar zat aktif yang masih terdapat dalam tablet.

Hal yang harus diperhatikan dalam pengujian friabilitas adalah jika

dalam proses pengukuran friabilitas ada tablet yang pecah atau terbelah, maka tablet tersebut tidak diikutsertakan dalam perhitungan. Jika hasil pengukuran meragukan (bobot yang hilang terlalu besar), maka pengujian harus diulang sebanyak dua kali. Selanjutnya tentukan nilai rata-rata dari ketiga uji yang telah dilakukan.

d) Uji Disolusi

Uji ini digunakan untuk menentukan kesesuaian dengan persyaratan disolusi yang tertera dalam masing-masing monografi untuk sediaan tablet dan kapsul, kecuali pada etiket dinyatakan bahwa tablet harus dikunyah. Alat dianggap sesuai bila hasil yang diperoleh berada dalam rentang yang diperbolehkan seperti yang tertera dalam sertifikat dari Kalibrator yang bersangkutan.

EVALUASI SEDIAAN GRANUL

Evaluasi granul effervescent meliputi:

1. Uji organoleptik, meliputi bentuk, warna, bau dan rasa dari granul yang dihasilkan.
2. Uji kadar air, dilakukan dengan cara granul basah ditimbang kemudian dikeringkan dalam oven hingga diperoleh bobot yang tetap.
3. Uji volume tuang, ditentukan dari ukuran partikel dan bentuk partikel.

Sebanyak 150 g granul dituang ke dalam suatu gelas ukur, permukaannya diratakan. Volume yang terbaca (mL/g) menggambarkan volume tuang.

4. Uji volume guncang, dilakukan dengan cara ditimbang 50 gram massa granul tablet dimasukkan dalam gelas ukur 100 mL, lalu diukur volumenya (V1). Berat jenis bulk didapat dari massa dalam gelas ukur diketuk-ketuk sebanyak 500 kali dari ketinggian 2,5 cm sampai volume tetap (V2). Berat jenis mampat diukur sebagai nilai kompresibilitas.

5. Uji daya alir granul yang telah kering dilakukan dengan cara ditimbang sebanyak 25 gram, lalu dimasukkan ke dalam corong yang bagian bawahnya tertutup. Kemudian bagian bawah corong dibuka sehingga granul dapat mengalir di atas meja yang telah dilapisi kertas. Waktu alir granul ditentukan pada saat granul mulai mengalir sampai granul berhenti mengalir menggunakan stopwatch.

6. Uji waktu dispersi, dilakukan dengan cara dimasukkan 100 mL air dingin dengan suhu 15-25°C ke dalam gelas beker 250 mL. Setelah itu dimasukkan satu bungkus granul effervescent 5 g ke dalam air tersebut. Bila granul tersebut terdispersi dalam air dan menyelesaikan reaksinya dalam waktu < 5 menit menunjukkan sediaan terdispersi sempurna.

7. Uji pH larutan effervescent dilakukan dengan melarutkan effervescent dalam 200

mL aquadest kemudian pH diukur dengan alat pH meter, dan hasil pengukuran dikatakan baik bila pH larutan effervescent mendekati netral.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini formulasi dan evaluasi sediaan granul effervescent dan sediaan tablet dapat diketahui dengan penggunaan metode granulasi basah untuk kedua – dua sediaan amat baik. Metode granulasi basah dapat memperoleh aliran yang baik, meningkatkan kompresibilitas, mengontrol pelepasan, mencegah pemisahan komponen campuran selama proses, distribusi keseragaman kandungan, dan meningkatkan kecepatan disolusi.

Ada juga kerugian dari metode granulasi basah, yaitu banyak tahap dalam proses produksi yang harus divalidasi, biaya cukup tinggi, zat aktif yang tidak tahan lembab dan panas tidak dapat dikerjakan dengan cara ini. Untuk zat termolabil dapat menggunakan pelarut non air.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Dolih Gozali selaku dosen pembimbing, Rizky Abdullah, Ph.D., Apt selaku dosen pengampu mata kuliah Metodologi Penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ansel, H.C; Popovich, N.G; Allen, L.V (1999). *Pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems*, B.I. Waverly, New Delhi, 6, 469-471.
2. Anwar, K., 2010, Formulasi sediaan tablet effervescent dari ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dengan variasi jumlah asam sitrat – asam tartrat sebagai sumber asam, *Jurnal Sains dan Terapan Kimia*, 4(2): 168-178.
3. Becker D, Rigassi T, Bauer-brandl A (1997). Effectiveness of Binders in Wet Granulation: A Comparison Using Model Formulations of Different Tableability. *Drug Dev. Ind. Pharm.*, 23(8):791-808.
4. Depkes RI, 1979 *Farmakope Indonesia Edisi III* Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Jakarta.
5. Depkes RI, 1995 *Farmakope Indonesia Edisi IV* Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Jakarta.
6. Guillory, J.K; Rolland, I.P (2005) *Chemical kinetics and drug stability: Modern Pharmaceutics*, MDI, New York, Vol. 4, 121, 139-163.
7. Kailaku, S.I., Jayeng, S., dan Hernani, 2012, Formulasi granul effervesen kaya antioksidan dari ekstrak daun gambir, *Jurnal Pascapanen*, 9(1): 27-34.
8. Khairi, N., Latifah, R., dan Marianti, A., 2010, Studi formulasi tablet efervesen ekstrak angkak dengan variasi konsentrasi bahan pengikat polivinilpirilidon sebagai sediaan terapi suportif demam berdarah, Tesis, Program Pascasarjana Farmasi, UNHAS.
9. Khalifa K.I; et al, (2012). Design, Formulation, and Evaluation of Senna effervescent tablets, *journal of forest products & industries*, 1(2), 21-25.
10. Lieberman, H.A; Lachman, L.; Schwartz, J.B (1993). *Pharmaceutical dosage forms: tablets*, Marcel Dekker inc.; New York, Vol.1 and 2, 285.
11. PamulaReddy Bhavanam et.al. Formulation and Evaluation of Fenofibrate Tablets Using Different Binding Agents. 2010,1(1),33-36.
12. Parrot EL., Saski, W. 1971. *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*. Edisi III. Mineapolis. Burgess Publishing Company.
13. Peter, D. (2008). *Oral solid dosage forms: Gibson M. Pharmaceutical preformulation and formulation a practical guide from candidate drug selection to commercial dosage form*, Interpharm/CRC, New York, 379-432.

14. Prakash, B.; Ashok, K. ; Snehith, V.S. ; Ramesh, C. (2009). ARS Pharmaceutica, Vol. 50,1, 8-24.
15. Ramchandra Gupta et.al. Formulation and evaluation of herbal effervescent granules incorporated with calliandra haematocephala leaves extract. Indo American Journal of Pharm Research.2013:3(6).
16. Raymond, M.; Lieberman HA; Lachman L; Schwartz TB (2008). Effervescent tablets: Pharmaceutical dosage forms, Marcel Dekker, Inc., New York, Vol. 2, 1, 285-328.
17. Siregar, C.J.P. 2007. Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis. Penerbit EGC. Bandung.
18. Sulaiman T.N.S, 2007, Teknologi & Formulasi Sediaan Tablet, Yogyakarta, Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Gajah Mada.
19. Suresh, B.; Chandramohan, E.; Ashok, T.; Madhusudhan Rao, Y. (2010). Acta Pharm, 60, 89-97.
20. Thakur RR, Narwal S. Formulation and Evaluation of orally disintegrating tablet of niacinamide. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2012;3(3):292–302.
21. Virtanen S, Antikainen O, Rääkkönen H, Yliruusi J (2010). Granule size distribution of tablets", J. Pharmac. Sci., 99(4): 2061-2069.
22. Voigt, R. 1995. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Edisi V. Terjemahan: S. Noerono. UGM Press.Yogyakarta.
23. Wells, J.L, 1988. Preformulation in : Aulton, ME (Editor), Pharmaceuticals the sciences of dosage form design, London, Churcill Livingstrone.
24. Westerhuis JA, Coenegracht PMJ (1997). Multivariate modelling of the pharmaceutical two-step process of wet granulation and tableting with multiblock partial least squares. J. Chemometrics, 11(5): 379-392.
25. World health organization (2000). General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine (document who/edm/trm/2000.1). Geneva.