

OPTIMASI FORMULA PADA GRANUL PARACETAMOL DENGAN VARIASI KOMPOSISI BAHAN PENGISI LAKTOSA DAN AVICEL PH 101 SERTA EVALUASI PARAMETER KADAR LEMBAB *MOISTURE CONTENT* DAN *LOSS ON DRYING*

Annisa Fatmawati^{1*}, Emelda², Azza Elvana³

¹Program Studi Sarjana Farmasi; Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan; Universitas Alma Ata

²Program Studi Sarjana Farmasi; Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan; Universitas Alma Ata

³Laboratorium Teknologi Farmasi; Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan; Universitas Alma Ata
Email: annisafatma20@almaata.ac.id, emelda@almaata.ac.id, elvanaazza@gmail.com

Korespondensi:

Annisa Fatmawati

Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Alma Ata

Email Korespondensi: annisafatma20@almaata.ac.id

Abstrak

Industri Farmasi selalu melakukan penelitian dan pengembangan formula obat, dimana untuk mendapatkan sediaan farmasetis yang berkualitas sesuai dengan CPOB. Paracetamol merupakan obat yang berkhasiat sebagai analgetik dan antipiretik, dalam sediaan padat berupa sediaan tablet yang diformulasikan dengan metode granulasi basah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan lembab berupa parameter MC (*Moisture Content*) dan LOD (*Loss on Drying*) pada granul paracetamol dengan variasi bahan pengisi laktosa dan avicel PH 101. Metode penelitian ini menggunakan metode gravimetri dengan membuat granul paracetamol dan menguji kandungan lembab pada menit ke- 15, 30, 60, 120 dan 180 pengeringan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Formula I (100% Laktosa) dan Formula III (50% Laktosa dan 50% avicel PH 101) memiliki kandungan lembab <3% pada menit ke 120, sedangkan Formula II (100% avicel PH 101) memiliki kandungan lembab <3% dinyatakan dengan LOD (2,52%) dan MC (2,58%) pada menit ke-60. Formula II merupakan formula yang paling baik untuk digunakan dalam formulasi sediaan tablet paracetamol dengan metode granulasi basah berdasarkan kandungan lembab MC dan LOD.

Kata Kunci: *loss on drying; moisture content; paracetamol*

FORMULA OPTIMIZATION OF GRANUL PARACETAMOL WITH VARIATION OF LACTOSA FILLERS AND AVICEL PH 101 WITH *MOISTURE CONTENT* AND *LOSS ON DRYING* *MOISTURE CONTENT* PARAMETERS

Abstract

The Pharmaceutical Industry always conducts research and development of medicinal formulas, which is to obtain quality pharmaceutical preparations. Paracetamol is a drug that has analgesic and antipyretic properties, in a solid form in the form of a tablet formulated by the wet granulation method. This study aims to determine the moisture content in the form of MC (Moisture Content) and LOD (LOSS on Drying) parameters in paracetamol granules with variations of lactose and avicel PH 101 fillers. This research method uses the gravimetric method by making paracetamol granules and testing the moisture content in minutes. 15th, 30th, 60th, 120th and 180th drying. The results showed that Formula I (100% Lactose) and Formula III (50% Lactose: 50% avicel PH101) had moisture content <3% at 120 minutes, while Formula II (100% avicel PH 101) had moisture content <3%. expressed

by LOD (2.52%) and MC (2.58%) at the 60th minute. Formula II is the best formula for use in the formulation of paracetamol tablets using the wet granulation method based on the moisture content of MC and LOD.

Keywords: *loss on drying; moisture content; paracetamol*

PENDAHULUAN

Industri farmasi di Indonesia tersebar luas di berbagai provinsi, dimana rata-rata mereka memproduksi sediaan tablet paracetamol. Paracetamol merupakan obat dengan efek farmakologi sebagai analgetika dan antipiretika. Paracetamol diproduksi dalam jumlah banyak dan harga relatif terjangkau oleh masyarakat Indonesia. Industri farmasi dalam memproduksi sediaan obat paracetamol tablet selalu melakukan inovasi dan pengembangan produk untuk menghasilkan produk yang memiliki kualitas sesuai dengan persyaratan CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik)¹.

Sediaan tablet paracetamol diproduksi dengan metode granulasi basah. Granulasi basah (aglomerasi) merupakan teknologi formulasi dengan cara pengadukan (agitasi) serbuk atau campuran serbuk dengan keberadaan cairan sebagai bahan pengikat yang dicampurkan dengan serbuk kering². Granul adalah suatu produk yang dihasilkan melalui proses granulasi. Granul tidak hanya merupakan produk antara pada proses pembuatan tablet, akan tetapi juga dapat menjadi sediaan obat tersendiri. Bahan yang dibutuhkan dalam pembuatan granulasi basah paracetamol, yaitu bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur dan bahan pelicin³. Pada penelitian ini akan diteliti pengaruh bahan pengisi laktosa dan avicel PH 101 terhadap kualitas granul dengan parameter kandungan lembab LOD (*Loss on Drying*) dan MC (*Moisture Content*). Bahan pengisi berfungsi memperbaiki sifat alir dan berfungsi sebagai bahan pengikat sehingga dapat dengan mudah dikempa atau memacu aliran⁴.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu timbangan analitik (ACIS AD-600i), cawan porselen, mortir & stamper, ayakan mesh 12, loyang, cawan petri dan oven (Memmert UN55). Bahan yang digunakan yaitu serbuk parasetamol (USP 35 GRADE), Laktosa, Avicel PH 101, Amprotab, PVP (Polivinyl Piroolidon), Mg Stearat.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Ilmu-

Ilmu Kesehatan, Universitas Alma Ata, Yogyakarta. Metode penelitian kualitas granul ini menggunakan metode gravimetri. Pembuatan granul paracetamol menggunakan granulasi basah dilakukan dengan mencampurkan seluruh bahan yang ada pada Tabel 1, membuat granul paracetamol dengan ayakan mesh 12 dan menguji kandungan lembab pada menit ke- 15, 30, 60, 120 dan 180 pengeringan³. Penelitian ini menggunakan parameter pernyataan kadar lembab LOD dan MC.

Tabel I. Formula Granul Paracetamol Dengan Variasi Komposisi Bahan Pengisi Laktosa Dan Avicel PH 101

Nama bahan	Formula I (mg)	Formula II (mg)	Formula III (mg)
Paracetamol	500	500	500
Laktosa	95	-	47,5
Avicel PH 101	-	95	47,5
Amprotab	30	30	30
PVP	20	20	20
Mg Stearat	5	5	5
Total Bobot tablet	650	650	650

a. Loss on Drying (LOD)

Suatu pernyataan kadar kelembaban berdasarkan bobot basah. Granul basah yang akan dikeringkan dan yang telah dikeringkan pada masing-masing waktu, ditimbang dan dihitung LOD dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ LOD} = (((\text{Bobot granul basah} - \text{Bobot granul kering}) / \text{Bobot granul basah}) \times 100\%)^5$$

b. Moisture Content (MC)

Suatu pernyataan kandungan lembab berdasarkan bobot kering atau dikenal dengan istilah uji susut pengeringan³. Granul basah yang akan dikeringkan dan yang telah dikeringkan pada masing-masing waktu, ditimbang dan dihitung MC. Rumus perhitungan MC sebagai berikut, $\% \text{ MC} = (((\text{Bobot granul basah} - \text{Bobot granul kering}) / \text{Bobot granul kering}) \times 100\%)$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Granul Parasetamol dengan Granulasi Basah

Bahan aktif obat dan bahan tambahan yang terdapat pada Tabel I, ditimbang sejumlah bahan untuk 100 tablet. Selanjutnya mencampurkan paracetamol dengan amprotab, bahan pengisi sesuai Formula I, II dan III menggunakan mortir dan stamper. Campuran homogen dalam mortir tersebut, ditambahkan PVP yang dibuat mucilago dan diaduk hingga homogen.

Kemudian dilakukan uji *banana breaking test* untuk memastikan massa tersebut siap untuk digranulasi. Massa granul dicetak menggunakan ayakan mesh nomor 12 dan ditimbang masing-masing ke dalam cawan petri sebanyak 4 replikasi. Cawan petri dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 40°C (Gambar 1), dilakukan penimbangan dengan timbangan analitik masing-masing 5 gram pada menit ke- 15, 30, 60, 120 dan 180 dicatat hasil penimbangan^{5,6}.



Gambar 1. Pengerinan Granul Paracetamol dengan Oven Memmert UN55

Penentuan LOD dan MC dengan Metode Gravimetri

Granul paracetamol yang dibuat menggunakan granulasi basah, Gambar 2, menunjukkan bahwa secara organoleptis pada tiga formula granul paracetamol dihasilkan aglomerat atau gumpalan partikel putih merata, tidak rapuh pada saat penimbangan untuk uji LOD dan MC. Dalam proses granulasi, bahan PVP dapat ditambahkan pada pencampuran serbuk dalam keadaan kering dan granulasi basah dengan adanya penambahan air atau aquades³.



Formula I



Formula II



Formula III

Gambar 2. Granul Paracetamol Dengan Variasi Komposisi Bahan Pengisi Laktosa Dan Avicel PH 101

Uji kadar lembab bertujuan untuk melihat persentase kelembaban yang terdapat pada granul. Hasil penelitian pada Tabel 2 dan Tabel 3, menunjukkan bahwa Formula I (100% Laktosa) dan Formula III (50% Laktosa; 50% avicel PH101) memiliki kandungan lembab < 3% pada menit ke 120, sedangkan Formula II (100% avicel PH101) memiliki kandungan lembab < 3% dinyatakan dengan LOD (2,52%) dan MC (2,58%) pada menit ke-60. Formula II merupakan formula yang paling baik untuk digunakan dalam formulasi sediaan tablet parasetamol berdasarkan waktu pengeringan dengan parameter kandungan lembab MC dan LOD. Tabel I dan Tabel II, dapat dinyatakan bahwa granul dari ketiga formula memenuhi persyaratan kadar lembab, karena kadar lembab granul memenuhi syarat apabila $\leq 3\%$, sehingga granul yang dihasilkan tidak cepat ditumbuhi oleh mikroba, bakteri maupun jamur^{7,8}.

Tabel II. Hasil Pengujian *Loss On Drying* (LOD) pada Granul Paracetamol Dengan Variasi Komposisi Bahan Pengisi Laktosa Dan Avicel PH 101

Formula	Replikasi	LOD (%)					Rata-Rata LOD (%) ± SD				
		15 menit	30 menit	1 jam	2 jam	3 jam	15 menit	30 menit	1 jam	2 jam	3 jam
F1	1	8.72	6.42	3.10	0.25	0.25					
	2	8.48	6.61	3.07	0.00	0.00	8.60 ±	6.45 ±	3.08 ±	0.18 ±	0.12 ±
	3	8.68	6.25	3.00	0.24	0.00	0.12	0.15	0.07	0.12	0.14
	4	8.51	6.52	3.16	0.23	0.23					
F2	1	7.08	4.21	2.57	0.00	0.00					
	2	7.18	4.56	2.62	0.60	0.30	7.09 ±	4.37 ±	2.52 ±	0.59 ±	0.30 ±
	3	7.01	4.46	2.56	0.87	0.29	0.07	0.17	0.14	0.41	0.24
	4	7.10	4.24	2.32	0.88	0.59					
F3	1	9.59	7.82	5.99	0.00	0.00					
	2	9.52	7.79	6.19	0.26	0.00	9.56 ±	7.78 ±	6.13 ±	0.13 ±	0.00
	3	9.58	7.88	6.31	0.26	0.00	0.03	0.11	0.14	0.15	±0.00
	4	9.56	7.62	6.05	0.00	0.00					

Tabel III. Hasil Pengujian *Moisture Content* (MC) pada Granul Paracetamol Dengan Variasi Komposisi Bahan Pengisi Laktosa Dan Avicel PH 101

Formula	Replikasi	MC (%)					Rata-Rata MC (%) ± SD				
		15 menit	30 menit	1 jam	2 jam	3 jam	15 menit	30 menit	1 jam	2 jam	3 jam
F1	1	9.56	6.86	3.19	0.25	0.25					
	2	9.27	7.07	3.17	0.00	0.00	9.41 ±	6.89 ±	3.18 ±	0.18 ±	0.12 ±
	3	9.50	6.67	3.10	0.24	0.00	0.14	0.17	0.07	0.12	0.14
	4	9.30	6.98	3.26	0.23	0.23					
F2	1	7.62	4.40	2.64	0.00	0.00					
	2	7.74	4.78	2.69	0.60	0.30	7.64 ±	4.57 ±	2.58 ±	0.59 ±	0.30 ±
	3	7.54	4.66	2.63	0.88	0.29	0.08	0.18	0.14	0.42	0.24
	4	7.65	4.42	2.37	0.89	0.59					
F3	1	10.61	8.49	6.37	0.00	0.00					
	2	10.53	8.44	6.60	0.26	0.00	10.57 ±	8.43 ±	6.54 ±	0.13 ±	0.00 ±
	3	10.59	8.55	6.74	0.26	0.00	±0.04	0.13	0.16	0.15	0.00
	4	10.57	8.25	6.44	0.00	0.00					

Pengujian LOD dan MC dilakukan untuk mengukur kadar air granul, dimana semakin banyak air yang terkandung maka akan semakin buruk sediaan yang akan dibuat⁸. Menurut Rowe *et al.*, (2009) dalam Rondonuwu *et al.*, 2017, granul dengan nilai kandungan lembab ≤ 5% akan menghasilkan granul yang memiliki sifat baik dan stabil saat penyimpanan^{10,11}.

Sebaliknya, jika kadar air dalam granul tinggi, dapat menyebabkan granul menjadi basah dan memiliki daya alir yang buruk, sehingga saat pengemasan akan menjadi sulit^{12,13}.

Metode granulasi pada teknologi sediaan padat, dapat digolongkan menjadi tiga kategori utama, yakni proses basah, proses kering (*slugging*) dan proses lain seperti *humidification, priling, melt peletization*. Granulasi basah merupakan proses menambahkan cairan (aquadest atau mucilago) pada suatu serbuk atau campuran serbuk dalam suatu wadah yang dilengkapi dengan pengadukan yang akan menghasilkan aglomerasi atau granul basah, sehingga untuk mendapatkan granul dengan kandungan lembab kurang dari 3%, perlu dikeringkan menggunakan oven atau alat *fluidized bed dryer* atau yang sering disingkat dengan FBD^{14,15}.

KESIMPULAN DAN SARAN

Pembuatan tablet paracetamol dengan metode granulasi basah dapat menggunakan bahan pengisi laktosa, avicel PH101 maupun campuran optimum kedua bahan tersebut. Formula 2 dengan bahan pengisi 100 % avicel PH 101 merupakan formula yang paling baik untuk digunakan dalam formulasi granul paracetamol dengan metode granulasi basah berdasarkan kandungan lembab MC dan LOD.

Saran dari hasil penelitian ini adalah perlunya dilakukan optimasi suhu pengeringan untuk penelitian selanjutnya dengan parameter LOD dan MC.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kami sampaikan pada Prodi Sarjana Farmasi dan Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Alma Ata yang telah memberikan fasilitas untuk pelaksanaan penelitian granulasi paracetamol dan uji kualitas granul berdasarkan LOD dan MC.

KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementrian kesehatan republik Indonesia. Farmakope Indonesia Edisi V. V. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI; 2014.
2. Agoes, Goeswin. Sediaan Farmasi Padat. Bandung: ITB; 2012.
3. Mulyadi D, Astuti IY, Dhiani BA. Formulasi Granul Instan Jus Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Povidon Sebagai Bahan Pengikat Serta Kontrol Kualitasnya. Pharmacy. 2011;08(03):29–41.

4. Sweetman S. Martindale. 36th ed. London: The Pharmaceutical, Press; 2009.
5. Ardiani WP. Perbandingan Variasi Suhu Pengeringan Granul Terhadap Kadar Air dan Sifat Fisis Tablet Parasetamol. *J Fak Mat dan Ilmu Pengetah Alam*. 2012;
6. Wijayati M, Saptarini NM, Herawati IE, Suherman SE. Formulasi Granul Effervescent Sari Kering Lidah Buaya sebagai Makanan Tambahan. *Ijst*. 2014;1(1):1–6.
7. Somantri A, Kartadarma E, Fitriyaningsih P. Formulasi Sediaan Tablet yang Mengandung Ekstrak Etanol Biji Koro Benguk dengan Bahan Pengikat CMC-Na , Amylum Manihot dan Kombinasi Keduanya sebagai Afrodisiak Preparation of Tablets Formulation Containing Velvet Beans Ethanol Extract with evaluasi granu. 2016;(1):343–50.
8. Devi I ayu S. Optimasi Konsentrasi Polivinil Piroolidon (Pvp) Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Etanol Rimpang Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb). *J Farm Udayana*. 2018;7(2):45.
9. Wahyuni. Pemanfaatan Pati Umbi Tire (*Amorphophallus onchopillus*) sebagai Bahan Pengikat Tablet Parasetamol dengan Metode Granulasi Basah. 2016;1–92.
10. Rowe, C.R., Sheskey, J.P., Quinn EM. Handbook of Pharmaceutical excipients. 6th editio. London: The Pharmaceutical Press; 2009.
11. Rondonuwu C, Citraningtyas G, Sudewi S. Formulasi Tablet Hisap Serbuk Buah Mangga Dodol (*Mangifera indica* L) dengan Menggunakan Metode Granulasi Basah. *Pharmacon*. 2017;6(4):110–8.
12. Juita Y. Formulasi tablet effervescent tepung daging lidah buaya. Skripsi. 2008;
13. Lina W, Widiyastuti L, Pramono S, Nugroho AE. Formulasi Granul Kombinasi Ekstrak Terpurifikasi Herba Pegagan (*Centella asiatica*) (L.) Urban) dan Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*) (Burm.f.) Nees). *Media Farm J Ilmu Farm*. 2014;11(2):143–54.
14. Siregar C. Teknologi Farmasi Sediaan Tablet: Dasar-Dasar Praktis. Jakarta: EGC; 2010.
15. Elisabeth V, YamLean PVY, Supriati HS. Formulasi Sediaan Granul Dengan Bahan Pengikat Pati Kulit Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) dan Pengaruhnya Pada Sifat Fisik Granul. *Pharmacon*. 2018;7(4):1–11.