

PENGARUH UKURAN GRANUL DAN KADAR SOLUTIO GELATIN SEBAGAI BAHAN PENGIKAT TERHADAP MIGRASI VITAMIN B6

Agus Siswanto, Iskandar Sudirman, Santi Patrinia Feranses
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto,
Jl. Raya Dukuwaluh PO Box 202, Purwokerto 53182

ABSTRAK

Bahan obat yang larut dalam air (vitamin B6) dapat mengalami migrasi selama pengeringan dalam granulasi basah. Migrasi obat dipengaruhi oleh suhu pengeringan, ukuran bahan pengisi, kekentalan bahan pengikat, dan cara pengeringan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ukuran granul dan kadar bahan pengikat solutio gelatin terhadap migrasi vitamin B6. Dalam penelitian ini vitamin B6 dibuat dalam 3 formula yaitu: F1 (5% solutio gelatin), F2 (7,5% solutio gelatin), F3 (10% solutio gelatin). Kemudian masing-masing formula diayak dengan ayakan No. 10, 12, dan 16 mesh. Granul dimasukkan dalam sel pengering 4 lapis, dikeringkan pada suhu 40–60°C selama 4 jam. Ditentukan koefisien migrasi pada tiap formula. Hasil penelitian menunjukkan bahwa migrasi vitamin B6 dipengaruhi oleh ukuran granul dan konsentrasi bahan pengikat solutio gelatin. Semakin kecil ukuran granul maka migrasi vitamin B6 semakin kecil dan semakin besar kadar bahan pengikat solutio gelatin maka migrasi vitamin B6 semakin kecil.

Kata kunci: vitamin B6, solutio gelatin, ukuran granul, migrasi

ABSTRACT

The water-soluble drug (vitamin B6) can migrate during drying process during wet granulation. The drug migration process is affected by process and temperature drying filling material particle size, and binder solution viscosity. The research objection was described the influence of wet granul size and concentration of gelatin solution binder during drying process. The research was used 3 formula i.e.: F1 (5% gelatin solution), F2 (7,5% gelatin solution), and F3 (10% gelatin solution). It sieved using sieve number 10, 12, 16 mesh. Then granule was dried on four layer drying cell at 40 – 60°C for four hours. The coefficient of migration was determined. The research show that vitamin B6 migration influented by wet granule size and concentration of gelatin solution binder. Greater size of wet granule caused greater drug migration, and greater degrees of gelatin solution therefore drug migration the smaller.

Key words: vitamin B6, gelatin solution, granule size, migration

PENDAHULUAN

Vitamin B6 memiliki sifat mudah larut dalam air (Depkes RI, 1995). Dalam formulasi tablet vitamin B6, dapat dibuat dengan metode granulasi basah. Salah satu tahapan yang harus dilalui dalam granulasi basah adalah pengeringan. Pada saat pengeringan granul terjadi perpindahan massa dan panas secara bersamaan. Perpindahan massa berupa perpindahan air dari dalam granul ke permukaan granul dan menguapnya air dari permukaan granul mengikuti aliran udara. Apabila ada bahan obat atau zat warna yang larut dalam air di dalam granul maka pada saat difusi akan ikut bersama dengan perpindahan air ke permukaan dan pada saat migrasi akan ikut bersama perpindahan air dari satu granul ke granul lain (Lachman *et al.*, 1994).

Faktor – faktor yang berpengaruh dalam proses migrasi adalah ukuran partikel bahan pengisi, kekentalan bahan pengikat, dan cara pengeringan (Jarowski, 1982). Untuk menghindari migrasi dengan cara menipiskan lapisan granul, mengganti zat aktif atau zat warna yang tidak larut air, pengeringan suhu rendah, meningkatkan konsentrasi

bahan pengikat, menggunakan alat *fluidized bed dryer*, serta pelarut bukan air (Voigt, 1995).

METODOLOGI PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain amilum, laktosa, vitamin B6, gelatin, akuades, HCl.

Alat

Adapun alat yang digunakan antara lain spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu 1601), neraca, sel pengering, alat-alat gelas.

Prosedur Percobaan

Pembuatan granul

Amilum, laktosa, dan vitamin B6 dicampur homogen. Bahan pengikat ditambahkan sedikit demi sedikit hingga terbentuk massa granul yang baik. Granul dibagi dalam 3 kelompok sama banyak, masing-masing diayak dengan ayakan 10, 12, dan 16 mesh. Selanjutnya granul dimasukkan dalam sel pengering 4 lapis, dikeringkan dalam lemari pengering pada suhu 40–60°C selama 4 jam. Formula granul vitamin B6 dengan konsentrasi bahan pengikat yang divariasikan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula granul vitamin B6 dengan konsentrasi bahan pengikat yang divariasikan

Formula	F1	F2	F3
Vitamin B6 (mg)	3	3	3
Amilum (mg)	15	15	15
Laktosa (mg)	130	130	130
Solutio gelatin (%)	5	7.5	10

Penetapan keseragaman kadar vitamin B6 dalam granul

Ditimbang granul basah 500 mg, ditambahkan HCl 0.1 N sampai 50 mL, dikocok dan disaring. Filtrat diambil 1 mL diencerkan dengan HCl 0.1 N sampai 10 mL. Serapan dibaca pada $\lambda=298$ nm. Masing-masing formula diambil 9 sampel, ditentukan kadarnya dan dihitung CV-nya.

Penentuan koefisien migrasi vitamin B6 dalam granul

Granul pada tiap lapisan sel pengering diambil sebanyak 500 mg, ditumbuk sampai halus, dilarutkan dalam HCl 0,1 N sampai 50 mL, disaring. Filtrat diambil 1 ml diencerkan dengan HCl 0.1 N sampai 10 mL. Serapan dibaca pada $\lambda=298$ nm. Dihitung koefisien migrasi untuk masing-masing ukuran granul dan masing-masing kadar bahan pengikat.

Harga koefisien migrasi dihitung dengan persamaan berikut ini:

$$D_{j-j'} = \frac{(L_j - L_{j'})}{2 \sum_{j=1}^N L_j : N}$$

$$\text{Koefisien migrasi} = \frac{\text{Jumlah } D_{j-j'}}{\text{Jumlah lapis}}$$

Keterangan:

L_j = Harga purata kadar obat dalam lapisan j

$L_{j'}$ = Harga purata kadar obat dalam lapisan j'

$\sum_{j=1}^N L_j$ = jumlah purata kadar obat N lapis

N = jumlah lapis sel pengering

(Warren & Price, 1977)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Keseragaman kadar vitamin B6 dalam granul

Penentuan keseragaman kadar zat aktif vitamin B6 dalam granul basah dilakukan untuk memastikan homogenitas kandungan zat aktif pada campuran granul. Artinya jika ada perbedaan kadar zat aktif pada tiap lapisan granul benar-benar terjadi akibat proses migrasi obat selama pengeringan.

Kadar zat aktif dinyatakan seragam jika harga CV lebih kecil atau sama dengan 5%. Hasil uji keseragaman kadar vitamin B6 pada Tabel 2 menunjukkan bahwa kadar zat aktif pada granul basah homogen.

Koefisien migrasi vitamin B6

Semakin kecil ukuran granul maka koefisien migrasi semakin kecil. Menurut Harwood dan Pipel, kenaikan

ukuran granul menyebabkan turunnya *bulk density* dan penurunan *bulk density* akan meningkatkan porositas granul

Tabel 2. Data keseragaman vitamin B6 pada granul basah

Ukuran ayakan	F1		F2		F3	
	Kadar $\pm$ SD	CV (%)	Kadar $\pm$ SD	CV (%)	Kadar $\pm$ SD	CV (%)
10 mesh	7.711 $\pm$ 0.037	0.518	7.114 $\pm$ 0.033	0.468	7.114 $\pm$ 0.038	0.537
12 mesh	7.111 $\pm$ 0.005	0.070	7.121 $\pm$ 0.024	0.337	7.123 $\pm$ 0.013	0.177
16 mesh	7.086 $\pm$ 0.010	0.141	7.108 $\pm$ 0.023	0.324	7.113 $\pm$ 0.024	0.332

Ket: Kadar solutio gelatin sebagai bahan pengikat F1 (5%), F2 (7.5%), F3 (10%).

Tabel 3. Koefisien migrasi pada granul dengan ukuran dan kadar bahan pengikat yang divariasikan

Ukuran ayakan	Koefien migrasi vitamin B6		
	F1	F2	F3
10 mesh	0.129	0.054	0.022
12 mesh	0.125	0.044	0.021
16 mesh	0.124	0.041	0.017

Ket: Kadar solutio gelatin sebagai bahan pengikat F1 (5%), F2 (7.5%), F3 (10%)

Tabel 4. Hasil uji t koefisien migrasi berdasarkan ukuran granul

Interaksi	t_{hitung}	t_{tabel}	Kesimpulan
GI – GII	0.0046	0.0027	Berbeda bermakna
GI – GIII	0.0083	0.0027	Berbeda bermakna
GII – GIII	0.0038	0.0027	Berbeda bermakna

Keterangan : Granul dengan no ayakan GI (10 mesh), GII (12 mesh), GIII (16 mesh)

(Fonner *et al.*, 1981). Menurut Lantz (1980) bahwa porositas internal partikel dapat diminimalkan dengan memperkecil ukuran partikel. Pada granul dengan ukuran yang relatif kecil, maka porositas internalnya juga semakin kecil, sehingga proses transfer air dari dalam granul ke permukaan granul lebih

kecil sehingga laju difusi akan berkurang dan migrasi juga lebih kecil.

Granul dengan ukuran yang lebih besar memiliki densitas yang kecil dan porositas besar. Banyaknya pori dalam granul memungkinkan air dan zat-zat yang terlarut di dalamnya lebih mudah berdifusi dan berpindah dari satu bagian

ke bagian lain. Akibatnya migrasi menjadi lebih besar.

Semakin besar kadar bahan pengikat solutio gelatin maka harga koefisien

migrasi semakin kecil. Pengeringan merupakan suatu proses transfer massa (air dan zat-zat yang terlarut) yang berlangsung melalui proses difusi.

Tabel 5. Hasil uji t koefisien migrasi berdasarkan kadar bahan pengikat solutio gelatin

Interaksi	T hitung	T tabel	Kesimpulan
FI – FII	0,0780	0,0027	Berbeda bermakna
FI – FIII	0,1049	0,0027	Berbeda bermakna
FII – FIII	0,0269	0,0027	Berbeda bermakna

Laju difusi berbanding terbalik dengan viskositas bahan pengikat. Peningkatan viskositas cairan pengikat akan menurunkan migrasi obat yang dikeringkan dalam pengering yang tetap (*fixed bed*) (Aulton, 2002). Semakin besar kadar bahan pengikat maka difusi berjalan lebih lambat sehingga transfer massa lebih kecil, akibatnya migrasi menjadi lebih kecil.

Berikut ini adalah persamaan koefisien difusi:

$$D = \frac{(k' \cdot T)}{6r\eta}$$

D = koefisien difusi (cm²/detik)

k' = Tetapan Boltzman (cm/detik)

T = suhu mutlak (Kelvin)

r = jari – jari molekul (cm)

η = kekentalan (*poise*)

(Voigt, 1995)

KESIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa semakin meningkat kadar solutio gelatin sebagai bahan pengikat maka migrasi vitamin B6 semakin kecil dan semakin besar ukuran granul maka migrasi vitamin B6 semakin besar.

DAFTAR PUSTAKA

- Aulton, M.E. 2002. *Drying*, in Aulton, M.E., *Pharmaceutics: the Science of Dosage Form Design*. Second edition. Churchill Livingstone, Edinburg.
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia*, Edisi IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Fonner, D.E., N.R. Anderson, G.S. Banker. 1981. *Granulation and Tablet Characteristic*, in

- Lieberman, H.A., L. Lachman, ,
Pharmaceutical Dosage Forms:
Tablets. Second edition. Marcel
Dekker Inc., New York.
- Jarowski, C.I. 1982. *The Pharmaceutical
Pilot Plant*, in Lieberman, H.A.,
Pharmaceutical Dosage Form:
Tablets. Volume II. Marcell
Dekker Inc., New York.
- Lachman, L., H.A. Lieberman, J.L.
Kanig, 1994. *Teori dan Praktek
Farmasi Industri*, diterjemahkan
oleh Suyatmi, S. Jilid II, edisi IV.
UI Press, Jakarta.
- Lantz, P.J. 1980. *Size Reduction*, in
Lieberman, H.A., L. Lachman,
Pharmaceutical Dosage Forms:
Tablets. Second edition. Marcel
Dekker Inc., New York.
- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran
Teknologi Farmasi*, diterjemahkan
oleh Soewandi, S.N. Cetakan V.
Gadjah Mada University Press,
Yogyakarta.
- Warren, J.W., J.C. Price. 1977. *Drug
Migration During Drying of Tablet
Granulation II: Effect of Binder
Solution Viscosity and Drying
Temperature. J. Pharm. Sci.*
66(10).