

FORMULASI DAN EVALUASI TABLET KIMIA VITAMIN B1 DENGAN METODE GRANULASI BASAH

Dewi Setiyani^{1*)}, Ditya Surbakti²⁾, Septiani Eka Firnanda Putri³⁾, Shalsabila
Tristananda⁴⁾, Zeza Nanta Cahya⁵⁾

¹ Prodi S1 Farmasi, STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun

ABSTRAK

Vitamin B1 (tiamin) sangat penting dalam proses metabolisme dan memberikan kontribusi yang signifikan terhadap kesehatan tubuh secara keseluruhan. Kelebihan atau kekurangan vitamin B1 dalam tubuh dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan, termasuk sesak napas, beri-beri, dan bahkan gagal jantung. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan formulasi tablet kimia vitamin B1 melalui teknik granulasi basah. Tablet dibuat dengan menggunakan satu formulasi. Hasil penilaian menunjukkan bahwa formula ini hanya memenuhi kriteria waktu hancur tablet dan gagal memenuhi standar uji keseragaman bobot, keseragaman ukuran, dan kerapuhan. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa tablet kimia vitamin B1 yang dihasilkan gagal memenuhi standar yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia III.

Kata kunci: tablet, vitamin B1, granulasi basah

ABSTRACT

Vitamin B1 (thiamine) is crucial in the metabolic process and significantly contributes to overall body health. An excess or deficiency of vitamin B1 in the body can lead to numerous health issues, including shortness of breath, beriberi, and even heart failure. This research intends to develop a vitamin B1 chemical tablet formulation through the wet granulation technique. Tablets are created using a single formulation. The assessment findings indicate that this formula only fulfills the criteria for tablet disintegration time and fails to satisfy the standards for weight uniformity, size uniformity, and friability tests. Therefore, it can be inferred that the vitamin B1 chemical tablet produced fails to satisfy the standards outlined in the Indonesian Pharmacopoeia III.

Keywords: tablet, vitamin B1, wet granulation

PENDAHULUAN

Tablet merupakan sediaan bentuk padat yang terdiri dari bahan aktif dan excipien yang sesuai, yang dibuat menjadi tablet melalui kempa atau pencetakan. Metode kempa merupakan pendekatan yang lebih disukai dibandingkan metode cetak. Metode kempa meliputi pengempaan serbuk atau granul di bawah tekanan tinggi. Tiga metode yang populer dalam pembuatan tablet yaitu metode kempa langsung, granulasi basah, dan granulasi kering (Nanda, Sulaiman, Sulaiman 2020).

Proses pembuatan tablet disesuaikan dengan sifat bahan aktif yang digunakan, dalam formulasi tablet. Bahan utama pembuatan tablet ini adalah vitamin B1. Tiamin juga dikenal sebagai vitamin B1 adalah vitamin yang larut dalam air yang biasa ditemukan pada makanan tertentu dan dapat dimasukkan ke dalam makanan atau dijual sebagai suplemen vitamin. Tiamin sangat penting untuk pertumbuhan dan fungsi berbagai sel tubuh, dan hanya disimpan dalam jumlah terbatas di hati. Oleh karena itu, agar dapat tergolong salah satu mikronutrien esensial bagi manusia, tiamin harus diperoleh setiap hari dari makanan. Peran tiamin sangat penting dalam banyak proses, terutama konversi energi, metabolisme karbohidrat oksidatif dan non- oksidatif. Vitamin B1 larut dalam air dan tidak tahan terhadap pemanasan yang berkepanjangan (Umar et al 2023).

Proses granulasi mengubah partikel material menjadi butiran yang lebih kuat dan lebih besar dengan aliran seragam dan sifat pemadatan yang lebih baik. Granulasi basah merupakan teknik granulasi yang paling umum digunakan dalam industri farmasi. Dalam proses ini, cairan (dengan atau tanpa bahan pengikat) dicampur dengan bubuk untuk membuat butiran dan meningkatkan sifat bubuk. Dalam bidang farmasi, pembasahan terjadi antara pengikat cair dan unsur bubuk, menghasilkan butiran yang kuat dengan distribusi ukuran terbatas (Ni'matul Fauziah dkk, 2024)

Granulasi basah melibatkan pengolahan campuran bahan aktif dan partikel excipien menjadi partikel yang lebih besar dengan menambahkan cairan pengikat dalam jumlah yang sesuai untuk menghasilkan massa basah yang sesuai untuk granulasi. Granulasi basah digunakan untuk bahan aktif yang tahan terhadap kelembaban dan panas. Konsep dasar metode ini adalah melembabkan massa atau campuran bahan aktif dan excipien dengan larutan pengikat khusus hingga tercapai kadar air yang diinginkan. Metode ini melibatkan pengikatan serbuk bersama dengan bahan pengikat untuk membuat butiran daripada mengompresnya. Cara ini memerlukan larutan, suspensi, atau slurry yang mengandung bahan pengikat yang biasanya dicampur dengan campuran serbuk. Sebagai alternatif, bahan dapat dimasukkan kering ke dalam campuran serbuk dan cairan ditambahkan setelahnya (Gopalan S 2018)

METODE

Alat

Alat-alat yang dipakai pada penelitian ini yaitu alat-alat gelas (Pyrex®), aluminium foil, mortir, stamper, ayakan nomor 12 dan 16 granul flow tester manual, timbangan analitik (Ohaus), *friability tester* (Bonnin), disintegration tester (Biostellar), lemari pengering atau oven (Memert WNB 22 Ring) dan mesin pencetak tablet single punch (Kikusui, no. 2-4 kyot)

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan formulasi pada tablet adalah vitamin B1, CMC-Na, Amylum, talkum, laktosa, magnesium stearat, dan pewarna lemon yellow.

Formulasi Tablet Vitamin B1

Tablet diproduksi melalui teknik granulasi basah, dengan setiap tablet memiliki berat 600 mg, sehingga menghasilkan 50 tablet. Formulasi tablet yang akan dibuat dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi Tablet vitamin B1 Bahan Fungsi Berat

Vitamin B1	Zat aktif	50 mg
Amilum	Penghancur	250 mg
CMC Na	Pengikat	40 mg
Laktosa	Pengisi	130 mg
Talkum	Pelicin	14,5 mg
Mg stearat	Pelicin	115,5 mg
Lemon yellow	Pewarna	qs

Pembuatan Granul dengan Metode Granulasi Basah

Taburkan CMC-Na ke dalam air panas dengan berat 10 kali lipat dari berat aslinya dan biarkan hingga mengembang. Tambahkan air panas secara bertahap sambil diaduk. Fase dalam seperti vitamin B1, amylum, dan laktosa digerus dalam mortir. Selanjutnya, masukkan CMC-Na yang telah dikembangkan sebelumnya secara bertahap sambil digerus hingga memperoleh massa granul yang mudah dikepal. Granul diayak menggunakan ayakan mesh 12. Selanjutnya, dikeringkan dalam lemari pengering pada suhu berkisar antara 40⁰ hingga 50⁰ derajat Celsius. Granul yang telah kering kemudian diayak menggunakan ayakan mesh 16, setelah itu fase luar seperti talk dan magnesium stearat dimasukkan dan dicampur hingga homogen.

Evaluasi Sifat Fisik Granul

a. Kecepatan Alir

Granul dengan berat 25 gram dimasukkan ke dalam corong yang bagian bawahnya tertutup rapat. Stopwatch dinyalakan pada saat yang sama saat bagian bawah corong dibuka, yang memungkinkan butiran mengalir hingga benar-benar habis. Laju aliran butiran ditentukan. Standar untuk aliran butiran yang efektif adalah ≤ 10 g/detik.

b. Sudut Diam

Timbang 25 gram granul dan masukkan ke dalam corong yang ujungnya tertutup rapat. Setelah semua serbuk ditambahkan, bagian bawah corong dibuka. Selanjutnya, dimensi kerucut yang terbentuk diukur dari tinggi hingga diameternya. Sudut diam granul ditentukan menggunakan persamaan:

$\tan \theta = H/R$ Penjelasan:

$\tan \theta$ = sudut diam

H = Tinggi kerucut granul

R = jari-jari lingkaran atas kerucut Sudut diam ideal berkisar antara 25° hingga 40° .

c. Kadar Air

Pengujian kadar air dilakukan dengan memasukkan 5 gram granul ke dalam alat *moisture analyzer*. Selanjutnya kadar air ditentukan dengan menggunakan suhu pemanasan 105°C selama 15 menit. Kadar air yang dibutuhkan adalah di bawah 2-4%.

Pembuatan Tablet

Tablet yang dihasilkan berbentuk lingkaran dan masing-masing beratnya 600 mg. Siapkan alat press tablet kemudian masukkan massa granul yang sudah diuji ke dalam alat pencetak tablet Tablet tersebut kemudian dicetak.

Evaluasi Fisik Tablet

a. Uji Keseragaman Bobot

Timbang 20 tablet dari formulasi dan hitung berat rata-ratanya. Tidak boleh ada lebih dari 2 tablet dengan berat selain berat rata-rata yang tertera pada kolom A dan tidak lebih dari 2 tablet dengan berat selain rata-rata berat yang tertera pada kolom B bila diukur satu per satu sesuai standar yang tercantum dalam Farmakope Indonesia V

b. Uji Keseragaman Ukuran

Diambil 20 tablet dari formula, lalu gunakan alat ukur untuk menilai ketebalan dan diameter setiap tablet. Sesuai dengan Farmakope Indonesia V, kecuali dinyatakan lain, kriteria keseragaman ukuran menyatakan bahwa diameter tablet tidak boleh melebihi $1 \frac{1}{3}$ tablet dan tidak boleh kurang dari $1 \frac{1}{3}$ kali ketebalan tablet.

c. Uji Friabilitas atau Kerapuhan

Mengambil 20 tablet, timbang dan catat beratnya. Masukkan ke dalam alat

friability tester dan jalankan alat selama 4 menit (100 putaran). Setelah batas waktu yang ditentukan, tablet dikeluarkan, serbuk halusnya dihilangkan, dan ditimbang kembali Persyaratan : kehilangan bobot $\leq 1\%$.

Uji Waktu Hancur

Alat yang digunakan adalah disintegration tester. Prosedurnya terdiri dari menempatkan satu tablet di setiap tabung keranjang, kemudian memasukkan cakram ke dalam setiap tabung dan mengaktifkan perangkat Air pada suhu 37°C digunakan sebagai media, kecuali cairan tersebut secara khusus disebutkan dalam monografi masing-masing. Setelah batas waktu, keranjang dikeluarkan dan semua tablet diperiksa. Semua tablet harus hancur sempurna . Ulangi pengujian dengan 12 tablet lagi Setidaknya 16 dari 18 tablet harus hancur sempurna.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Evaluasi Fisik Granul

a. Kecepatan Alir

Hasil evaluasi waktu alir granul tablet vitamin B1 menunjukkan bahwa granul dengan konsentrasi 50 mg termasuk dalam kategori kohesif (bebas mengalir) dan berdurasi kurang lebih 8 detik. Hasil evaluasi waktu alir tablet vitamin B1 memenuhi standar waktu alir 10 g/detik. Pengujian sifat alir granul ini berkaitan dengan keseragaman bobot yang akan dibuat. Granul dengan sifat sangat sukar mengalir akan menghambat proses pengisian ruang cetak.

Evaluasi Fisik Tablet

Evaluasi Tablet	Formula	Syarat	Keterangan
Keseragaman Bobot (mg)	650 mg	5% dari bobot tablet	Tidak memenuhi
Keseragaman Ukuran			
a. Diameter Tablet (cm)	1	$3x \text{ tebal tablet} \geq D \geq 1 \frac{1}{3}x \text{ tebal tablet}$	Tidak memenuhi
b. Tebal tablet (cm)	0,3		
Kerapuhan Tablet (%)	32,4%	$< 1\%$	Tidak memenuhi
Waktu Hancur (menit)	13	$< 15 \text{ menit}$	Memenuhi

b. Sudut Diam

Evaluasi sudut diam untuk granul tablet vitamin B1 menunjukkan bahwa granul tersebut memenuhi standar yang ditentukan, khususnya dalam kisaran $25^{\circ} < \alpha < 40^{\circ}$, yaitu sebesar $38,4^{\circ}$. Kandungan air dalam granul memengaruhi sudut diam. Sudut diam yang lebih rendah menandakan kondisi yang lebih baik. Sudut diam yang ideal menghasilkan sifat alir yang baik akan menghasilkan

keseragaman bobot yang baik. Granul yang menunjukkan sifat efektif lebih mudah dibentuk dan memiliki kompresibilitas yang sangat baik untuk dicetak sebagai tablet. (Mindawarnis dan Hasanah 2017)

c. Kadar Air

Hasil evaluasi kadar air tablet granul vitamin B1 yang diperoleh dari formulasi memenuhi spesifikasi, yaitu sebesar 24%. Hasil pengujian kadar air tablet granul vitamin B1 ini menunjukkan kadar air sebesar 3,94%. Tujuan evaluasi kadar air pada granul ini adalah untuk mengetahui kandungan air yang ada pada granul, karena kadar air dapat mempengaruhi masa simpan granul. Kadar air yang lebih tinggi dapat meningkatkan risiko pertumbuhan mikroba selama penyimpanan (Alifiawati et al., 2018). Penelitian menunjukkan bahwa pengeringan granul yang tepat akan menghasilkan tablet yang berkualitas tinggi (Fitriana, Sunarni, dan Priyanto 2010). Kadar air granul setelah pengeringan dapat diukur; jika persentase kadar udara turun di bawah 2-4%, tablet mungkin menjadi mudah dibentuk.

d. Uji Keseragaman Bobot

Hasil keseragaman bobot menunjukkan bahwa tablet tidak mencapai berat rata-rata yang disyaratkan yaitu lebih dari 300 mg, karena beberapa tablet menunjukkan variasi berat yang melebihi 5% dan 10% dibandingkan dengan berat rata-rata. Hal ini menunjukkan bahwa tablet dalam formulasi ini tidak memenuhi ketentuan keseragaman berat yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia III.

e. Uji Keseragaman Ukuran

Ketebalan tablet dipengaruhi oleh beberapa hal, yang meliputi tekanan yang diberikan selama proses pencetakan tablet, jumlah bahan yang diisikan ke dalam alat pencetak tablet, dan kepadatan massa yang dibentuk (Lachman et al., 1994). Sementara itu, diameter tablet ditentukan oleh ukuran ruang cetak (Voight, 1994). Evaluasi keseragaman ukuran menunjukkan bahwa formulasi menghasilkan tablet berukuran diameter 1 cm dan tebal 0,3 cm. Hasil ini menunjukkan bahwa formulasi tidak memenuhi persyaratan untuk keseragaman ukuran, khususnya diameternya melebihi tiga kali ketebalan, tetapi tidak kurang dari 1 1/3 dikalikan ketebalan tablet.

f. Uji Friabilitas atau Kerapuhan

Berdasarkan hasil pengujian kerapuhan tablet, formula tablet tidak memenuhi standar yang ditetapkan karena persentase kerapuhan melebihi 1% (Soekemi et al., 1987). Tingkat kerapuhan ditentukan oleh kekerasan tablet. Hasil pengujian kekerasan tidak mencukupi, yaitu kurang dari 32,4%. Beberapa faktor yang menyebabkan kerapuhan tablet tidak memenuhi standar yang diharapkan antara lain penggunaan punch yang tidak tepat, tepi tablet yang rusak, dan pencampuran lubrikan yang tidak merata. Peningkatan kekerasan tablet biasanya menyebabkan persentase kerapuhan berkurang. (Sugiyanto, Palupi, dan

Adyastutik 2017)

g. Uji Waktu Hancur

Hasil yang didapat dari uji waktu hancur tablet sesuai dengan standar waktu disintegrasi yang ditetapkan dalam FI IV, yaitu tidak lebih dari 15 menit. Durasi yang diperlukan untuk disintegrasi dipengaruhi oleh komponen lain, terutama disintegran yang ada dalam campuran. Dalam hal ini, amylum bertindak sebagai disintegran. Amylum memiliki kemampuan untuk meningkatkan penyerapan air, sehingga memudahkan penyerapan air melalui waktu maksimum 15 menit. Waktu yang dibutuhkan untuk hancur dipengaruhi oleh zat tambahan, khususnya bahan penghancur yang termasuk dalam formulasi. (Rahayuningsih, 2010).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil kesimpulan, tablet vitamin B1 memenuhi persyaratan uji waktu hancur, namun tidak memenuhi kriteria uji keseragaman bobot, keseragaman ukuran, dan kerapuhan. Akibatnya, tablet vitamin B1 sintetis yang diproduksi tidak memenuhi pedoman yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fitriana Y, Sunarni T, Priyanto W. Dampak gelatin sebagai bahan pengikat dalam pengembangan tablet dengan ekstrak *Murraya paniculata* (L) Jack. Jurnal Farmasi. 2010;7(2):1693–8615.
2. Gopalan S, Gozali D. Review artikel: Formulasi dan evaluasi sediaan granul effervescent dan sediaan bentuk tablet melalui teknik granulasi basah. Jurnal Farmaka. 2018;16:117–23.
3. Kurniawati S. Dampak penambahan polysorbate 80 terhadap lama pemecahan. [tesis]. Surabaya: Universitas Airlangga; 2009.