



FAF 321

Praktikum Teknologi Sediaan Padat



Nama :

Nomor BP :

Shift/Hari :

Dosen pengampu:

Prof. Dr. Erizal, M.Si, Apt.

Dr. Rahmi Nofita, M.Si., Apt

Dr. Febriyenti, M.Si., Apt

Uswatul Hasanah, M.Si., Apt

Adhitya Jessica, M.Si., Apt

Fakultas Farmasi

Universitas Andalas

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa akhirnya modul praktikum ini dapat kami wujudkan

Maksud dari pembuatan modul ini adalah untuk membantu mahasiswa yang sedang melaksanakan tugas praktikum Teknologi Sediaan Padat di Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Andalas

Modul Praktikum ini dibuat berdasarkan percobaan dimana alat dan bahan-bahan yang diperlukan disesuaikan dengan fasilitas yang ada di laboratorium. Sangat diharapkan mahasiswa membaca buku-buku referensi yang ada.

Kritik dan saran dari segala pihak akan dapat diterima dengan senang hati demi penyempurnaan modul praktikum ini.

Padang, Januari 2021

Penyusun

Tim Pengampu Praktikum

TATA TERTIB PRAKTIKUM

1. Praktikum dimulai pukul **13.05 WIB** dan selesai pada pukul **15.55 WIB**
2. Praktikan menyiapkan buku kosong (isi 18) untuk responsi dengan sampul warna sesuai warna **shift**
3. Setiap shift dibagi menjadi 6 kelompok yang berlaku selama praktikum Teknologi Sediaan Padat
4. Praktikan diwajibkan mencetak modul praktikum dan **dijilid dengan warna sesuai warna shift**
5. Praktikan diharuskan membawa: sarung tangan, masker, penutup kepala, spatel, perkamen (sudah dipotong), pinset, dan serbet.
6. Kehadiran praktikum harus 100%, kecuali ada surat keterangan resmi (dokter, undangan universitas/fakultas, pemda)
7. Disiplin kerja:
 - Datang tepat waktu
 - Alat praktikum diperiksa terlebih dahulu sebelum melakukan praktikum. Kehilangan alat setelah praktikum merupakan tanggung jawab kelompok
 - Pekerjaan dilakukan dalam kelompok masing-masing
 - Bekerja dengan efisien dan higienis
 - Sebelum mengakhiri praktikum, semua peralatan dan ruangan laboratorium berada dalam keadaan bersih dan rapi kembali
8. **Jurnal preformulasi dibuat berkelompok** dan dikumpul H-7 pembuatan sediaan.
9. Pretest
 - Sebelum praktikum dimulai, dilakukan **PRETEST** ±15 menit.
 - Bagi yang terlambat ketika PRETEST dilaksanakan, makan tidak diperbolehkan masuk ke dalam lab dan HARUS MENUNGGU setelah PRETEST selesai dan maksimal keterlambatan 15 menit terhitung dari dimulai PRETEST.
 - Nilai PRETEST minimal 60 untuk dapat mengikuti kegiatan praktikum
 - Tidak ada toleransi untuk kecurangan dalam bentuk apapun
10. **Laporan dibuat perorang** pada modul masing-masing dan dikumpul H+7 setelah selesai modul sediaan tersebut.

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	2
TATA TERTIB PRAKTIKUM	3
DAFTAR ISI	4
A. TABLET SECARA UMUM	5
B. FORMULASI TABLET	7
C. METODA PEMBUATAN TABLET.....	13
D. PERHITUNGAN FORMULASI TABLET	17
E. EVALUASI TABLET.....	19
PROSES PRODUKSI.....	20
LAPORAN PRAKTIKUM	29
LAPORAN PRAKTIKUM	39

A. TABLET SECARA UMUM

Tablet adalah sediaan padat kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai pengisi, zat pengembang, zat pengikat, zat pelicin, zat pembasah atau zat lain yang cocok. Defenisi lain yang lebih sederhana tapi menarik perhatian yakni: tablet adalah sediaan padat yang stabil, hasil dari pencetakan serbuk yang *irreversible*.

Diperkenalkannya sediaan tablet di dalam bidang farmasi adalah dengan maksud untuk mendapatkan efek biologis obat yang optimal setelah melalui berbagai pertimbangan ilmiah tentunya. Tablet yang baik harus memiliki persyaratan berikut:

1. Memiliki kemampuan atau daya tahan terhadap pengaruh mekanis selama proses produksi, pengepakan, transportasi, dan penggunaannya.
2. Bebas dari kerusakan seperti pecah-pecah, rompal pada sisi-sisinya, warna yang memucat dan kontaminasi-kontaminasi baik dari bahan obat lain ataupun dari pengotor lainnya.
3. Dapat menjamin kestabilan fisik maupun kimia dari khasiat yang terkandung didalamnya.
4. Mampu untuk membebaskan zat khasiat dengan baik sehingga memberikan efek biologis yang dikehendaki.
5. Sampai saat digunakan oleh pasien, penampilan, potensi efektifitas terapeutiknya dapat dijamin.
6. Penampilan, rasa, dan bau harus menarik.
7. Tablet memiliki bobot dan dosis yang serbasama.

Tidak dapat disangkal lagi bahwa tablet merupakan satu bentuk sediaan farmasi yang sangat digemari dan lazim digunakan. Disamping itu tablet juga merupakan sediaan yang paling praktis dan mudah untuk digunakan. Walau bagaimanapun, tidak semua bahan obat mempunyai sifat-sifat yang memenuhi syarat untuk menghasilkan tablet yang memuaskan. Lazimnya eksipien lain perlu ditambahkan dalam formulasi di samping bahan aktifnya. Bahan-bahan ini berupa bahan inert untuk meningkatkan ketegaran tablet, bahan pengikat untuk penggabungan partikel-partikel sewaktu dimampatkan dan mencegah pecahnya tablet sewaktu pengempaan dan pengemasan, tetapi daya ikatnya harus mengalami modifikasi apabila terkena cairan saluran cerna dan dapat melepaskan bahan obat. Bahan penghancur juga diperlukan untuk memastikan bahwa tablet tersebut pecah setelah ditelan, bahan pelincir ditambahkan untuk mencegah tablet tidak melekat pada mesin cetakan sewaktu pemampatan atau pencetakan. Lubrikan sebagai bahan peluncuran juga kadang-kadang ditambahkan agar suatu formulai mengalir bebas ke dalam mesin tablet.

Diantara sebab-sebab utama mengapa tablet lebih digemari jika dibandingkan dengan jenis-jenis sediaan lainnya karena mempunyai keuntungan, antara lain:

1. Dosis serba sama untuk setiap tablet.
2. Pada umumnya mudah diberikan.
3. Pelepasan zat khasiat dapat diatur sesuai efek terapi yang diinginkan.
4. Bau dan rasa tidak enak dari obat dapat ditutupi dengan penyalutan.
5. Tablet dapat dibuat dengan bentuk dan rasa sedemikian rupa sehingga mudah diberikan pada anak-anak.
6. Tablet merupakan bentuk yang ideal untuk pengobatan secara oral terutama untuk orang dewasa.
7. Untuk tablet yang rusak karena pengaruh cairan atau enzim dalam saluran pencernaan dapat diatasi dengan penyalutan enterik.
8. Pengemasan, pengepakan, dan transportasi tablet lebih mudah, sehingga lebih ekonomis.
9. Sifat fisika dan kimia cukup stabil karena tablet merupakan sediaan kering dan diharapkan aktivitas biologisnya stabil.

Walaupun demikian sediaan tablet juga memiliki kerugian, antara lain:

1. Sukar diberikan pada anak-anak yang susah menelan.
2. Umumnya efek terapi yang dihasilkan lebih lambat.
3. Pembuatan tablet relatif lebih sukar.
4. Bila bentuknya bagus dan rasanya dibuat enak, akan menarik perhatian anak-anak untuk memakannya, jika sekiranya obat-obat tersebut berupa golongan obat keras.

B. FORMULASI TABLET

Untuk pembuatan suatu tablet, harus diperhatikan sifat zat berkhasiat serta bahan pembantu yang digunakan. Tablet dapat dibuat satu persatu dengan cara memampatkan sejumlah serbuk tertentu diantara dua stempel dalam satu cetakan atau acuan yang sesuai. Bagaimanapun cara ini merugikan dan memerlukan waktu yang lama. Dewasa ini teknologi pembuatan tablet telah meningkat dengan pesatnya. Tablet bukan saja dimampatkan dengan menggunakan mesin tablet stempel tunggal tetapi juga dengan menggunakan mesin tablet berstempel banyak yang bergerak secara berputar dengan teratur (*“rotary”*). Kecepatan pembuatan tablet dengan cara ini sangat tinggi sehingga lebih 70.000 tablet dapat dihasilkan dalam waktu satu jam. Oleh sebab itu, pengisian serbuk ke dalam acuan atau cetakan untuk dimampatkan menjadi tablet perlu dilakukan secara otomatis.

Dengan berkembangnya pengolahan baik secara otomatis atau secara semiautomatis dan diperlukan pengawalan pelepasan obat dari formulasi farmasi, pemilihan bahan penambah menjadi teliti. Pengetahuan dasar mengenai kegagalan atau keberhasilan pemampatan suatu serbuk mengizinkan seorang ahli farmasi atau ahli formulasi memilih bahan penambah yang mempunyai sifat-sifat yang bersesuaian.

Walaupun bahan pembantu kimia dan kriteria bahan penambah sangat penting untuk tujuan pengawalan mutu, sifat-sifat fisika dan fisikokimianya merupakan faktor yang mungkin mempengaruhi proses pembuatan formulasi dan ciri-ciri hasil akhirnya seperti kestabilan dan ketersediaan hayatinya. Belakangan ini pemilihan bahan penambah untuk tablet hanya berdasarkan kepada penemuan bahan yang tidak mempunyai keaktifan secara fisiologi, yang agak inert, dapat diperoleh dalam jumlah yang banyak dan murah harganya, serta dapat dikendalikan dan didisain untuk memberi ciri-ciri yang diperlukan untuk produksi tablet. Bagaimanapun dengan kemajuan yang pesat dalam teknologi pembuatan dan penghasilan tablet, bahan-bahan penambah tradisional ini sekarang telah disediakan di dalam berbagai tindakan yang masing-masingnya mempunyai sifat-sifat fisik yang berlainan.

Bahan penambah atau pengisi yang digunakan di dalam suatu formulai tablet mempunyai fungsi yang berlainan, oleh karena itu bahan-bahan ini sangat berbeda dari segi sifat-sifat kimia, fisika, dan fisikokimianya. Disamping itu, sebagian bahan mempunyai sifat-sifat yang sesuai dengan berbagai fungsi kegunaannya. Misalnya, selulosa mikrohablur dapat digunakan sebagai pembasah tetapi mempunyai sifat desintegrasi (penghancur) dan juga dapat dianggap sebagai pengikat kering karena dapat membentuk tablet yang kuat. Magnesium stearat dapat berfungsi sebagai pelicin dan antirekat disamping berfungsi juga sebagai pelincir.

Bahan obat dalam tablet biasanya berkisar 0,5% hingga kira-kira 70% atau lebih daripada jumlah berat akhir suatu tablet. Bagi obat keras, dosis lazimnya sangat kecil untuk dapat dimampatkan menjadi tablet. Bahan-bahan obat yang demikian dan

bahan-bahan obat yang sukar dijadikan tablet karena sifat fisikokimianya, harus ditambahkan bahan penambah atau pengisi yang sesuai untuk membantu dalam pembentukan tablet.

Komposisi umum dari sediaan tablet terdiri dari: zat khasiat, bahan pengisi, absorben (bila perlu), bahan pengikat, bahan penghancur, bahan pembasah (bila perlu), lubrikan dan korigensia (bila perlu). Maka berikut ini dijelaskan sedikit tentang penggunaan dan persyaratan bahan-bahan yang digunakan tersebut.

i) Zat khasiat

Sifat zat khasiat yang harus diperhatikan untuk dapat menyusun formula dan menentukan metode pembuatan yang praktis dan efisien sehingga dihasilkan tablet yang baik antara lain:

- a. Organoleptik
- b. Sifat fisika: kelarutan, ukuran partikel, bentuk kristal, dan stabilitas fisik
- c. Sifat kimia: keasaman dan kebasaan, koefisien partisi dan stabilitas kimia
- d. Farmakokinetik
- e. Ketersediaanhayati

Data ini sangat membantu pada formulator untuk menentukan metode pembuatan yang paling praktis dan efisien sehingga tablet yang dihasilkan nantinya benar-benar memenuhi syarat formulasi atau syarat teknologi serta syarat biologinya.

Data tersebut dapat diperoleh melalui sumber informasi ilmiah seperti buku-buku literatur, farmakope, majalah ilmiah, skripsi, disertasi, ataupun dari seminar dan lainnya.

ii) Bahan pembantu

Adalah suatu bahan pembantu yang turut memberikan bentuk pada sediaan. Zat berkhasiat kadang kala memiliki dosis efektif sangat kecil hanya beberapa mikrogram saja, untuk zat khasiat yang demikian ini perlu adanya bahan pembantu untuk memperoleh tablet dengan ukuran yang cocok, sebab tablet yang sangat kecil akibat dosis obat yang juga sangat kecil juga tidak hanya menimbulkan kesulitan-kesulitan dalam penanganannya tetapi juga dapat membahayakan di dalam praktek penggunaannya, bahan ini meliputi:

- a. Pengisi
Fungsi bahan pengisi dalam formula tablet adalah untuk memperbesar ukuran tablet, terutama jika tablet mengandung zat khasiat dalam jumlah kecil. Bahan pengisi yang umum digunakan adalah laktosa, selulosa mikro kristal atau avicel, kalsium sulfat, pati (*amylum*) singkong, pati kentang, pati jagung, dan lain-lain.
- b. Pengikat
Berfungsi untuk mengikat serbuk agar terbentuk granul dan membuat masa cetak menjadi kohesif. Pemilihan pengikat disesuaikan dengan daya ikat yang dikehendaki. Pengikat dapat dalam bentuk kering atau berbentuk mucilago. Bahan pengikat akan merekatkan serbuk secara bersama-sama menjadi satu kesatuan bentuk granul-granul dengan ukuran isodiamerik dan bentuk

spheris setelah melewati ayakan. Diharapkan dengan adanya bahan pengikat ini di dalam komponen tablet dapat mempertahankan bentuk granul terutama setelah pengeringan sampai proses pencetakannya. Pemilihan bahan pengikat pada dasarnya tergantung dari sifat fisika dan kimia zat khasiat, tergantung juga pada kebutuhan besarnya gaya kohesif yang diinginkan dan tujuan pemakaian tablet yang bersangkutan. Bahan pengikat dalam bentuk kering sering digunakan adalah avicel atau mikrokristal selulosa. Sedangkan bahan pengikat dalam bentuk larut atau terdispersi dalam cairan dalam amylum menjadi bentuk mucilago, dekstrosa sukrosa dan lain-lainnya. Bentuk yang tak larut dalam air tapi larut dalam pelarut organik, terutama digunakan terhadap zat khasiat yang akan mengalami kerusakan dan penguraian karena adanya pengaruh lembab atau suhu seperti vitamin C, diantaranya etil selulosa dalam pelarut alkohol, paraffin dalam pelarut triklor etilena, polivinilpirolidon dalam pelarut alkohol atau alkohol air dan hidroksipropilmetil selulosa dalam pelarut alkohol, alkohol-air, kloroform dan metilena klorida.

c. Penghancur

Penghancur berfungsi untuk hancurnya tablet bila kontak dengan cairan. Mekanisme hancurnya tablet berbeda-beda tergantung dari bahan penghancur yang digunakan, mekanisme tersebut antara lain: mengembangnya bahan penghancur, terbentuknya gas dan sebagainya. Fungsinya didalam formula tablet sangat berlawanan dengan fungsi bahan pengikat sebab bahan penghancur ini ditambahkan ke dalam formula tablet dengan maksud agar tablet dapat segera hancur bila kontak dengan air maupun cairan lainnya sehingga zat khasiat yang dikandungnya dapat dibebaskan dan memberikan efek terapi. Makin kuat daya ikat bahan pengikat yang digunakan dipilih bahan penghancur yang daya hancurnya semakin besar.

1. Mengembangnya bahan penghancur

Mekanisme ini pada umumnya ditunjukkan oleh pati, turunan selulosa, gom arab, dan alginat. Bahan penghancur ini didalam air akan mengembang dan pengembangan bahan penghancur ini akan menyebabkan terjadinya tekanan dari dalam tablet sehingga tablet pecah.

2. Terbentuknya gas karbondioksida

Mekanisme ini terjadi hanya pada tablet buih (*"effervescent"*) yang di dalam formulasinya terdapat kombinasi antara asam sitrat ataupun asam tartat dengan basa karbonat ataupun basa bikarbonat. Kombinasi asam dan basa ini di dalam air membentuk gas karbondioksida yang menyebabkan pecahnya tablet.

3. Terbentuknya gas oksigen

Mekanisme ini hanya ditemukan pada tablet yang dipergunakan bukan untuk pengobatan, hasil reaksi antara magnesium peroksida dengan natrium perborat.

Beberapa cara penambahan bahan penghancur dalam formulasi tablet:

1. Ditambahkan sekaligus dalam bentuk keringnya kedalam granul yang telah dikeringkan sebelum proses pencetakan dilakukan.
2. Ditambahkan sebagian-sebagian dari jumlah totalnya, sebagian pertama ditambahkan kedalam campuran serbuk sebelum proses granulasi basah (dikenal sebagai penghancur dalam) dan sebagian sisanya ditambahkan dalam bentuk keringnya (dikenal sebagai penghancur luar) ke dalam campuran granul yang telah dikeringkan sebelum proses pencetakan tablet. Cara ini merupakan cara yang paling umum didalam melakukan penambahan bahan penghancur dalam formulasi tablet.
3. Ditambahkan secara total kedalam campuran serbuk sebelum proses granulasi basah dilakukan. Cara ini kurang menguntungkan oleh karena beberapa bahan penghancur dengan adanya air justru tidak lagi berlaku sebagai bahan penghancur tetapi sudah berubah fungsinya menjadi bahan pengikat seperti misalnya gom arab.

Bahan-bahan penghancur yang sering digunakan adalah: pati dan turunannya, turunan selulosa, avicel, alginat, bentonit, dan veegum (clays)

d. Lubrikan

Fungsi utama lubrikan adalah untuk mengurangi gesekan antara permukaan tablet dengan dinding dalam ruang cetak selama pencetakan dan waktu pengeluaran tablet. Penambahan lubrikan dilakukan pada tahap akhir. Didalam proses pencetakan tablet senantiasa mempunyai problema tentang: aliran granul, lengketnya masa cetak pada stempel dan matriks atau acuan (padapunch dan die), pembebasan tablet secara utuh dari cetakan. Bahan yang dapat digunakan untuk mengatasi masalah ini dikenal sebagai lubrikan. Bahan lubrikan atau dikenal juga sebagai bahan pelincir memenuhi fungsi-fungsi yang berbeda, sehingga bermanfaat, disini dibagi dalam *bahan pengatur aliran, bahan pelican, dan bahan pemisah bentuk*.

1. Bahan pengatur aliran

Bahan ini dikenal juga dengan istilah bahan pengalir, bahan pelincir dalam artian sempit, glidan (inggris). Bahan ini bertugas memperbaiki daya luncur dan daya gulir dari bahan yang akan ditabletasi, karena itu memastikan keteraturan aliran sepatu (corong) pengisi kedalam lubang ruang cetak. Mengurangi penyimpanan masa dan meningkatkan ketepatan takaran dari tablet. Zat atau bahan yang biasa digunakan untuk tujuan ini adalah talkum, talkum disilikonisasi, kalsium stearat, magnesium stearat, alumunium stearat, asam stearat, asam palmitat, pati, aerosol, polietilenglikol, serbuk susu yang dihilangkan lemaknya, stearil alkohol, setil alkohol, miristol alkohol, dan lanelle.

2. Bahan pelicin

Disebut juga bahan anti adhesi, bahan pelincir ruang cetak, lubrikan (inggris). Digunakan untuk mengurangi penggesekan logam (stempel dalam ruang cetak) dan penggesekan tablet (atau masa yang ditabletasi)

dan logam. Memudahkan pendorongan keatas dari tablet. Bahan bahan ini adalah talkum, talkum disilikonisasi, kalsium stearat, magnesium stearat, alumunium stearat, asam stearat, serbuk susu yang dihilangkan lemaknya, staril alkohol dan setil alkohol, pati, polietilen glikol dan paraffin.

3. Bahan pemisah bentuk

Bahan ini juga dikenal dengan antilekat, anti adhesive, zat anti lengket. Bahan yang diinginkan untuk mengurangi lekatnya massa tablet atau tablet pada stempel dan dinding ruang cetak. Membangkitkan kilap cetakan. Bahan yang sering dipakai adalah talkum, talkum disilikonisasi, asam stearat, paraffin, kalsium stearat, magnesium stearat, lemak hidrogenasi dan emulsi silicon.

Lubrikan biasanya ditambahkan kedalam granul yang telah kering sebelum pencetakan dimulai, oleh karena sifatnya yang kedap air maka jumlah yang ditambahkan harus seminimal mungkin sebab dapat menghambat waktu hancurnya tablet dan juga dapat menyebabkan rapuhnya tablet itu sendiri. Magnesium stearat sebagai lubrikan yang bersifat basa dapat berinteraksi dengan garam seperti garam amina membentuk basa bebas sehingga terjadi perubahan warna, tetapi ini dapat diatasi dengan lubrikan yang bersifat asam seperti asam stearat atau yang bersifat netral seperti talkum.

Penambahan lubrikan kedalam formulasi tablet dapat dengan dua cara :

1. lubrikasi internal, menambahkan lubrikan kedalam campuran serbuk sebelum proses granulasi dilakukan, lubrikan yang diberikan secara demikian adalah asam stearat dan minyak kacang yang telah dihidrogenasi (0,5% - 2%) yang terlebih dulu dilarutkan dalam pelarut organik seperti kloroform atau isopropanol dan PEG 6000 dalam air atau alkohol hangat
2. lubrikasi eksternal, menambahkan lubrikan kedalam granul kering sebelum pencetakan dimulai dan cara ini merupakan cara yang paling umum dari cara menambahkan lubrikan ke dalam formulai tablet, contohnya talkum (3% - 5%).

Lubrikan digunakan dalam bentuk efektifnya sebagai serbuk yang sangat halus mengingat bahwa serbuk yang sangat halus memiliki luas permukaan yang sangat besar sehingga mampu menutupi permukaan partikel yang luas. Maka dengan demikian lubrikan ditambahkan kedalam granul kering setelah diayak dengan ayakan 60 μm atau ayakan yang lebih luas lagi. Syarat-syarat lubrikan yang dapat digunakan dalam formulasi tablet adalah: tidak bewarna atau bewarna putih, tidak berasa dan tidak berbau, sebaiknya larut dalam air, tidak toksis dan efektif sebagai lubrikan dalam jumlah rendah.

iii) Bahan ajuvan

Merupakan bahan pembantu yang dapat memberikan sediaan yang lebih menarik dan biasanya ditambahkan dalam jumlah kecil, misalnya: pemanis, pengharum, dan pewarna.

C. METODA PEMBUATAN TABLET

Pada dasarnya pembuatan komponen untuk pencetakan tablet terdiri atas dua metoda, yaitu metoda basah dan metoda kering serta kombinasi dari keduanya. Metoda-metoda ini dapat dibagi menjadi bagian-bagian yang lebih khusus, yaitu:

- a. Metoda basah, yang meliputi cara granulasi basah dan prosedur khusus.
- b. Metoda kering, meliputi metoda cetak langsung dan granulasi kering (*slugging*)
- c. Kombinasi dari kedua metoda diatas yang disebut granulasi dasar, dimana zat aktif ditambahkan sebagai 'fines' pada granul.

Setelah pembuatan tablet selanjutnya sesuai dengan tujuan pembuatan tablet kadang kala perlu disalut atau dilapisi bahan yang tahan terhadap asam lambung maupun tablet tersebut dibuat untuk kegunaan lepas lambat. Teknik pembuatan tablet secara umum masih populer dengan cara granulasi dibanding dengan cara- cara lain diatas, sebab tidak banyak zat khasiat yang memiliki syarat-syarat yang dibutuhkan untuk memungkinkan berlangsungnya pencetakan seperti cetak langsung. Dari cara granulasi ini yang memegang peranan adalah cara granulasi basah. Secara ringkas, tingkatan pengolahan serbuk dengan berbagai cara diatas dapat digambarkan seperti gambar 1.

A. Cara pencetakan langsung

Cara pencetakan langsung (kompresi langsung) merupakan cara yang paling sederhana, sebab tidak memerlukan peralatan untuk proses granulasi ataupun prosedur pengeringan, seperti cara-cara lainnya, bahkan sering kali tidak memerlukan tambahan bahan-bahan pembantu tablet lainnya sebab zat khasiat dapat dicetak langsung menjadi tablet. Keuntungannya yang utama, suatu tablet cetak langsung berharga pada bahan obat peka terhadap lembab dan panas, dimana stabilitasnya tergantung melalui proses granulasi. Hanya sedikit bahan obat layak untuk kompresi langsung tanpa pengolahan awal dan tanpa penambah bahan pembantu. Zat khasiat yang dosisnya terlalu kecil agar tablet tidak terlalu tipis dan mencegah terjadinya kerusakan pada punch. Keberhasilan suatu pencetakan menjadi tablet (*formling*) disebabkan oleh terbentuknya gaya kohesi diantara partikel serbuk pada komprimasi serta mampu mengalir dengan bebas disamping kemampuannya sebagai bahan pengikat kering. Hal tersebut tergantung pada bahan obat dan struktur kristalnya maka tekanan yang diperlukan untuk pembentukan pemampatan dengan karakteristik kekompakan yang sesuai berlainan. Zat kristal kasar dapat lebih mudah dikomprimasi daripada zat yang sangat halus. Zat khasiat yang dapat dicetak langsung adalah ammonium bromide, kalium klorida, dan garam-garam anorganik lainnya, selanjutnya serbuk tumbuhan dan ekstrak kering. Suatu pencetakan langsung mempunyai sedikit gaya ikatan antar partikel, yang menyebabkan pembentukan tablet tanpa sifat kekompakan yang cukup, seperti buruknya sifat aliran timbunan. Persyaratan yang lebih baik untuk cetak tablet langsung diberikan melalui perubahan sifat butiran (ukuran butiran, bentuk butiran, distribusi ukuran butiran), melalui penambahan bahan pembantu (bahan pengikat, bahan pengatur

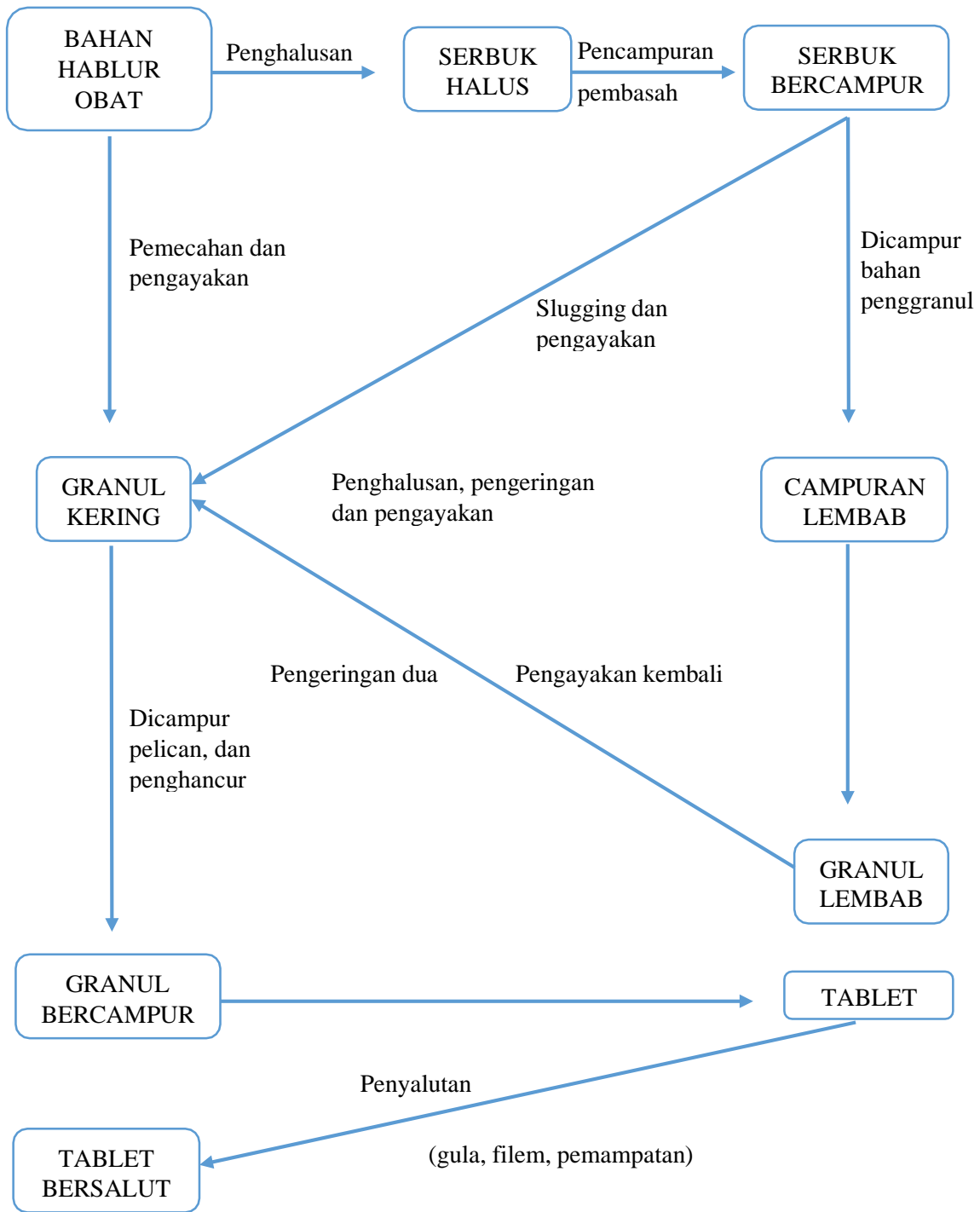
aliran, bahan antirekat) dan melalui perlengkapan mesin cetak (tekan cetak lebih tinggi, peralatan, uang memudahkan pengisian ruang cetak, misalnya pengaduk). Perubahan struktur butiran melalui cara fisika sering kali berhasil, untuk mencapai persyaratan pencetakan tanpa granulasi. Ukuran butir partikel 0,5-1 mm terlihat paling optimal. Bentuk kristal juga mempengaruhi proses komprimasi. Kristal kubus terbukti memberikan hasil yang baik. Bahan pembantu sebagai bahan pengisi yang sering digunakan untuk pencetakan tablet langsung adalah: avicel, vivacel, celulab, laktosa ('spray dried'), manitol ('spray dried'), kalium sulfat pregranulasi, turunan selulosa koloidal silica yang juga digunakan sebagai glidan. Cara pencetakan langsung ini akan menghasilkan tablet-tablet yang cara hancurnya ataupun disolusinya cepat sebab tidak ada koloidal pelindung dari bahan pengikat.

B. Cara granulasi kering (*slugging*)

Merupakan cara granulasi kering atau cara pencetakan ganda, oleh karena didalam proses pembuatannya tidak melibatkan air dan pencetakannya dilakukan berulang-ulang sampai tiga atau empat kali. Cara ini berlaku untuk zat khasiat yang tidak stabil dengan adanya air atau panas dan sifatnya hidrofil sebab sifat yang demikian yang menolong sewaktu pentekan berlangsung, bila sifat ini kurang dipenuhi, disarankan untuk mencampurkannya dengan bahan pengisi yang memiliki sifat kohesif yang cukup besar.

Cara granulasi kering ini melibatkan beberapa tahap pengerjaan seperti berikut:

- a) Penimbangan dilakukan dengan tepat zat khasiat dan pembantu sehingga didapatkan dosis zat khasiat yang benar. Zat khasiat dosis kecil diencerkan dahulu dengan air ataupun dengan baha pengisi tablet sesuai dengan kestabilan zat khasiat.
- b) Pencampuran dilakukan dengan teliti dan kalau perlu dilakukan percobaan terhadap lama pencampuran, jumlah pencampuran dan model alat pencampurnya.
- c) *Slugging* biasanya setelah proses pencampuran dimasukkan kedalam hopper dan dicetak dengan stempel dan matriks berukuran 2,18 – 2,5 cm atau lebih besar 1,875 – 3,4375 cm. dengan cara ini pengisian campuran serbuk lebih mudah dan dapat diberikan tekanan yang besar pada pencetakan dan inilah yang dikenal dengan 'slug'.
- d) Granulasi 'slug', dipaksakan melalui ayakan dengan ukuran yang sesuai.
- e) Lubrikasi, dilakukan pencampuran granul dengan lubrikan yang sesuai.
- f) Pencetakan, campuran tersebut dicetak menjadi tablet dengan menggunakan stempel dan matriks yang sesuai dengan bobot tablet yang diinginkan.



Gambar 1. Tingkatan pengolahan tablet

C. Cara granulasi basah

Cara ini merupakan cara yang paling umum sebab hampir semua jenis zat khasiat dapat diproses secara granulasi basah. Granulasi basah didalam proses pembuatan granulnya mempergunakan larutan bahan pengikat didalam air seperti mucilago, karboksimetil selulosa, gom arab, gelatin, pasta pati, dan lainnya sesuai dengan sifat zat khasiat yang akan dibuat tablet. Selain air dapat digunakan alkohol, campuran air-alkohol serta bahan pengikat larut dalam alkohol atau dalam pelarut organik lain dapat juga dipergunakan dalam proses granulasi basah. Tablet yang dihasilkan secara granulasi basah umumnya lebih kompak dan lebih keras dibandingkan secara cetak langsung.

Tahap-tahap pengerjaan granulasi basah:

- a) Penimbangan bahan.
- b) Pencampuran bahan-bahan yang digunakan.
- c) Granulasi, campuran serbuk dibasahi dengan larutan bahan pengikat sampai diperoleh distribusi bahan pengikat yang homogen, yang ditandai dengan campuran dapat dikepal seperti salju, yang bila kepalan ditekan akan pecah dalam distribusi partikel granul ukuran merata.
- d) Pengayakan masa basah, adonan diatas diayak sehingga diperoleh granul dengan ukuran merata dan kompak. Ayakan yang digunakan harus diperhatikan zat khasiat yang digunakan tidak bereaksi dengan logam pengayak, hal ini harus diperhatikan. Seperti vitamin C terjadi penurunan potensi akibat pengaruh logam tembaga. Granul yang terbentuk ditampung.
- e) Pengeringan, granul dikeringkan di dalam lemari pengering dengan suhu pengeringan 50 - 60 °C.
- f) Pengayakan masa kering, granul yang telah kering diayak sesuai dengan ayakan yang dikehendaki biasanya dengan ukuran yang lebih besar dari ayakan sewaktu granul basah, misalnya granul basah 12 mesh maka granul kering dengan ayakan 14 mesh.
- g) Lubrikasi.
- h) Pencetakan.

D. Cara-cara khusus

Cara ini juga untuk menghasilkan granul dengan mempergunakan peralatan khusus yang lebih canggih. Seperti menggunakan alat "*spray drying*".

E. Granulasi dasar

Tahap pengerjaan sama seperti granulasi basah pada umumnya hanya pada cara granulasi dasar zat khasiat tidak dicampurkan bersama bahan pengisi dan bahan penghancur dalam tetapi ditambahkan sebagai 'fines' kedalam franul kering bersama dengan bahan penghancur luar dan lubrikan. Contoh bahan khasiat adalah vitamin C dan B1 dan lain-lainnya.

D. PERHITUNGAN FORMULASI TABLET

Contoh berikut adalah formulasi tablet untuk pembuatan granulasi basah dengan pertimbangan bahwa cara-cara lain dapat dimodifikasi mengikutinya.

No.	Bahan	Kadar	Fungsi
1.	Klorfeniramin maleat	5 mg = 5%	Zat khasiat
2.	Laktosa	X mg	Bahan pengisi
3.	Amylum atau pati	10-20%	Bahan penghancur dalam
4.	Pasta pati 10% b/v	Qs.	Bahan pengikat
5.	Pati	5%	Bahan penghancur luar
6.	talkum	3%	Bahan lubrikan
7.	Magnesium stearat	1%	Bahan lubrikan
Bobot pertablet direncanakan misalnya 100 mg = 100%			

Pernyataan 'qs' adalah jumlah pasta pati yang cukup untuk menghasilkan adonan yang tepat, 'X mg' untuk menyatakan jumlah yang akan dihitung sesuai kebutuhan. Pasta pati biasanya digunakan 20-33,3% dari bobot tablet, untuk zat khasiat yang 'bersifat hidrofil' dibutuhkan sebesar 20%, yang 'bersifat hidrofob' diperlukan lebih besar yaitu 33,3%. Klorfeniramin maleat bersifat hidrofil memerlukan 20% pasta pati dengan konsentrasi 10% b/v sehingga pati yang berasal dari pasta diperlukan $10/100 \times 20\% = 2\%$. Sehingga jumlah laktosa ditambahkan $(100 - 5 - 10 - 2 - 5 - 3 - 1) \% = 74\%$, berarti laktosa ditimbang 74 mg per tablet. Klorfeniramin, laktosa, pati dicampur homogeny, tambahkan pasta pati sampai terbentuk adonan yang dapat dikepat seperti bola salju, pada saat ini jumlah pasta yang digunakan dicatat, sehingga dapat dihitung berapa yang diperlukan setelah dihitung kembali dengan jumlah pasta awal. Adonan diayak menggunakan ayakan mesh 14 dan tampng, kemudian keringkan pada suhu 50-60 °C selama 8 -12 jam dan setelah kering diayak kembali menggunakan ayakan 16 mesh dan ditimbang, misalnya A gram. Pati sebagai penghancur luar, talkum dan magnesium stearat diperhitungkan terhadap jumlah granul kering, dalam hal ini A gram yang sama dengan $(100 - 5 - 3 - 1) \%$, yaitu 91 % sehingga:

$$\text{Pati} \quad 5 \% = 5/91 \times A \text{ gram} = a \text{ g}$$

$$\text{Talkum} \quad 3 \% = 3/91 \times A \text{ gram} = b \text{ g}$$

$$\text{Magnesium stearat} \quad 1 \% = 1/91 \times A \text{ gram} = c \text{ g}$$

Jumlah masa cetak tablet secara total adalah $(A + a + b + c)$ gram. Masa cetak ini secara teoritis akan menghasilkan tablet sebanyak:

$$(A + a + b + c)/100 \times 1.000$$

Dimana: 1.000 berasal dari 1 g = 1.000 mg, 100 berasal dari berat per tablet.

E. EVALUASI TABLET

Evaluasi tablet dilakukan untuk menguji kualitas tablet. Evaluasi meliputi pengujian bahan baku, granul, pengujian dalam proses dan terhadap sediaan jadi.

a. Evaluasi bahan baku

Pada pengujian bahan baku dilakukan terhadap sifat fisika dan kimia dari bahan yang digunakan dalam pembuatan tablet, sesuai dengan monografi bahan masing-masing.

b. Evaluasi granul

Evaluasi granul meliputi pemeriksaan kadar zat aktif, kadar air, distribusi ukuran partikel granul, stabilitas zat aktif, bobot jenis sejati, bobot jenis nyata, bobot jenis mampat, porositas, kecepatan aliran granul, sudut istirahat dan sifat kompretibilitas.

c. Evaluasi dalam proses

Evaluasi dalam proses merupakan evaluasi yang dilakukan selama proses pembuatan tablet berlangsung. Evaluasi meliputi kadar zat aktif dalam granul, keseragaman kandungan zat aktif dalam granul dan pengujian terhadap granul lainnya serta dilakukan juga keteraturan fabrikasi dalam pembuatan tablet.

d. Evaluasi tablet jadi

Evaluasi dilakukan untuk mengetahui mutu tablet agar keamanan dan khasiat tablet dapat terjamin. Evaluasi tablet meliputi pemeriksaan penampilan tablet, keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan tablet, penetapan kadar zat aktif, keseragaman kadar zat aktif, friabilitas (kerapuhan), waktu hancur, stabilitas zat aktif, dan uji disolusi zat aktif dari sediaan tablet.

PROSES PRODUKSI

1. Proses pembuatan granul

Granulasi adalah suatu proses dimana partikel partikel serbuk dibuat mempunyai daya lekat untuk membentuk partikel-partikel besar yang disebut dengan granul-granul. Sebagian besar kasus ini akan dilaksanakan dalam produksi tablet atau kapsul, bila granul-granul akan dibuat sebagai produk perantara (*intermediate product*), tetapi granul juga dapat digunakan sebagai suatu sediaan obat. Granulasi dimulai dengan pencampuran bahan aktif yang diperlukan sehingga dicapai suatu distribusi satu bentuk (uniform) masing-masing bahan aktif melalui pencampuran. Setelah granulasi, granul-granul akan dibungkus jika digunakan sebagai sediaan obat atau dapat dicampur dengan bahan penambah lainnya sebelum pencetakan tablet atau dimasukkan ke dalam kapsul.

Didalam praktikum ini akan dilakukan pembuatan granul untuk sediaan tablet Parasetamol dengan granulasi basah menggunakan formula sebagai berikut:

Granulasi untuk sediaan Tablet Parasetamol 100 tablet dimana tiap tablet mengandung:

Parasetamol	500 mg
Mucilago amyli 10%	qs. (bahan perekat)
Amylum	10 % (sebagai penghancur dalam)
Amylum	5 % (sebagai penghancur luar)
Talkum	3 % (bahan pelubrikan)
Mg-stearat	1 % (bahan pelubrikan)
Laktosa	x mg (bahan pengisi)

Dengan formula seperti diatas dapat dihitung dan dituliskan berapa bahan yang akan ditimbang untuk pemuatan granul dengan perhitungan seperti diterangkan dalam pendahuluan. Kemudian timbanglah bahan yang akan dipergunakan untuk membuat granul sediaan 100 tablet. Selanjutnya, buatlah granul dengan cara sebagai berikut:

1. Buatlah mucilago amyli 10 % dengan 1,5 bagian air, dipanaskan sampai terbentuk larutan suspensi yang jernih dan mudah dituang (disebut juga larutan kanji).
2. Campurkan serbuk parasetamol, laktosa, amyllum (penghancur dalam) didalam mortar sampai homogen, kemudian tambahkan larutan kanji sedikit demi sedikit sehingga terbentuk adonan yang dapat dikepal seperti bola salju yang bila kepalan tersebut dipecah akan memberikan butiran terpisah, pada saat ini jumlah larutan kanji yang digunakan dicatat sehingga jumlah terpakai dapat dihitung yang diperoleh dari selisish awal kanji dengan jumlah kanji yang tersisa.
3. Adonan tersebut diayak melalui ayakan 14 mesh dengan sedikit tekanan memakai perata seperti botol yang dimiringkan dan hasilnya ditampung pada dulang rata untuk selanjutnya dikeringkan di dalam lemari pengering pada suhu 50-60 °C selama 8 – 12 jam kemudian dipaksakan melalui ayakan 16 mesh dan

ditimbang.

4. Jumlah amylum penghancur luar, talkum, dan magnesium stearat dihitung menurut jumlah granul kering yang dihasilkan. Selanjutnya apabila pencetakan akan dilaksanakan maka dicampur homogen dan campuran ini siap untuk dicetak menjadi tablet.

Biasanya granul ini juga dilakukan evaluasi tentang, kecepatan aliran, sudut longsor, bobot jenis sejati, bobot jenis nyata, bobot jenis mampat, porositas, kompretibilitas, distribusi ukuran partikel dan kadar air (kandungan air) granul, tetapi didalam praktikum pembuatan granul ini tidak perlu dilakukan.

Granul yang sudah dikeringkan tadi disimpan ditempat kering di dalam wadah (plastik) yang tertutup dengan rapi yang nantinya akan dipergunakan untuk praktikum pembuatan tablet pada minggu selanjutnya.

2. Evaluasi granul (massa cetak)

a. Bulk density

Bobot jenis serbuk dinyatakan dengan 'bulk density', sedangkan bobot jenis murni dan bobot jenis granul dapat diartikan sebagai bobot jenis partikel. Bulk density dapat dibedakan antara:

- a) Bulk density untapped (bobot jenis tanpa goncangan)
- b) Bulk density tapped (bobot jenis setelah goncangan)

Dalam praktikum kedua bobot jenis ini dapat ditentukan dengan menggunakan alat tap volumeter yang terdiri atas gelas ukur, penahan gelas ukur/ silinder penahan, landasan dan poros (sumbu) penggerak, alat dapat digerakkan secara mekanis sedemikian rupa dengan hentakan yang dapat dihitung, alat ini dilengkapi dengan system penghitung hentakan, yaitu 25 hentakan dalam satu menit.

Pelaksanaan percobaan penentuan bobot jenis mampat (bulk density) dilakukan dengan menimbang 100 gram serbuk (W) yang telah dikeringkan, dimasukkan kedalam gelas ukur dan permukaan atas serbuk diratakan dan volumenya dibaca (V_0). dengan demikian bobot jenis murni dapat ditentukan (D_0). alat dijalankan dan terjadi hentakan dan buatlah hentakan sebanyak 1250 kali dan dibaca volume serbuk (A), kemudian dilakukan penghentakan kedua kalinya sebanyak 1250 kali dan dibaca volume serbuk (B). bila selisih pembacaan kedua (B) dengan (A) tidak melebihi dari 2 cm^3 maka A adalah volume mampat (V_1). Dengan demikian bobot jenis mampat dapat dihitung (D_t). Perbandingan antara bobot jenis murni dan bobot jenis mampat dikenal dengan 'faktor hausner'. Sedangkan perbandingan bobot jenis murni dengan bobot jenis mampat ini juga dapat ditentukan persentase komretibilitas serbuk tersebut. Factor hausner dapat menentukan karakteristik daya pengaliranserbuk yang mana apabila harga mendekati 1 dikatakan serbuk mempunyai sifat yang baik. Sedangkan kompretibilitas 5 - 15 % sangat baik untuk granul, 12 - 16 % baik untuk granul, 18 - 21 % cukup untuk serbuk granul dan > 23 % mempunyai sifat pengaliran yang kurang baik.

Setelah selesai praktikum maka hitunglah hal-hal sebagai berikut:

1. Tentukan bobot jenis murni dan bobot jenis mampat.
 2. Hitunglah factor hausner dengan rumus berikut: $H_f = D_t/D_o$
 3. Hitunglah persentase kompretibilitas dengan rumus berikut: Kompretibilitas
 $(K_p) = (D_t - D_o) / D_t \times 100 \%$
- b. Pengukuran ukuran partikel dengan ayakan vibrasi.
- Ayakan disediakan sedemikian rupa dan dipasangkan pada alat vibrasi yang tersedia dengan meletakkan ayakan tanpa pori sebagai alasnya. Ayakan selanjutnya, ayakan dengan ukurn pori yang paling kecil dan seterusnya diatasnya diletakkan ayakan yang lebih besar sehingga ayakan dengan pori palibg besar terletak paling atas sekali kemudian ditutup dengan penutupnya. Ayakan yang saat ini tersedia di laboratorium dengan pori berukuran 0,038; 0,090; 0,125; 0,212; 0,355; 0,600; 1,0 dan 2,0 atau dalam skala μm seperti: 38; 90; 125; 212; 355; 600; 1000; dan 2000.
- Sebelum percobaan dimulai masing-masing ayakan ditimbang dalam keadaan kosong dan dicatat, kemudian ditimbang serbuk sebanyak 100 g diatas ayakan yang paling atas atau pori paling besar dalam hal ini 2,0 mm dengan mengalasi ayakan dengan sehelai kertas kwarto putih, setelah itu baru diletakkan diatas ayakan yang sudah tersusun pada alat vibrasi, serbuk yang jatuh diatas kertas dimasukkan kembali kedalam ayakan 2,0 mm tadi. Setelah itu dijalankan percobaan dengan vibrasi selama 10 menit. Kemudian ditimbang kembali masing-masing ayakan, sehingga akan didapatkan berat serbuk masing-masing ayakan dengan mengurangkan dengan berat ayaka kosong dari ayakan tadi, ini diberi tanda dengan simbol (a) atau *Siebruekstand*, kemudian dihitung berat kumulatif dalam % dari masing-masing berat (a) yang diperoleh, maka ini diberi symbol (b) atau *Ruekstand R %*. Percobaan ini dilakukan ulangan sebanyak 5 kali percobaan sehingga akan diperoleh angka rata-rata untuk memperhitungkannya secara statistic.
- c. Pengukuran kecepatan aliran serbuk
- Metoda untuk mengukur kecepatan aliran serbuk dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu:
- a) Diukur waktu yang diperlukan oleh sejumlah serbuk (biasanya 100 gram), untuk dapat melewati suatu corong tertentu.
 - b) Diukur jumlah serbuk yang dapat melewati corong dalam suatu wadah tertentu.
- Dalam proses pengaliran akan terjadi gaya gesekan antar partikel dimama gaya ini dapat dikurangi dengan penambahan zat pelincir.
- Didalam praktikum akan dilakukan pengukuran kecepatan aliran dengan cara sebagai berikut: Timbanglah serbuk yang akan diukur sebanyak 30 gram dan dimasukkan kedalam corong, kemudian buka tutup lubang corong, catatlah waktu yang diperlukan untuk mengalirkan serbuk tersebut melalui corong sengan bebas. Maka dengan demikian dapat dihitung kecepatan aliran serbuk dengan masa per satuan waktu pengaliran (gram/detik)

Kecepatan pengaliran = berat serbuk (gram) / waktu (detik)

Lakukan pengukuran terhadap serbuk tanpa bahan pelincir dan serbuk dengan bahan pelincir, maka kecepatan pengalirannya dapat dibedakan.

d. Penentuan sudut reposa

Sudut reposa atau sudut istirahat merupakan sifat serbuk yang dapat menentukan sifat aliran dari serbuk. Praktikum dilakukan dengan menggunakan corong dengan diameter yang cukup besar diisi dengan bahan serbuk yang akan diukur (sebelumnya corong ditutup dengan jari), kemudian jari dilepaskan dari mulut corong dan bahan dibiarkan mengalir bebas keatas kertas grafik yang tersedia (alat telah dimodifikasi sedemikian rupa di laboratorium). Maka akan terjadi tumpukan serbuk seperti kerucut dimana dapat diukur tinggi tumpukan serbuk (h) dan diameter dasar dapat diukur sehingga jari-jarinya dapat dihitung (r) maka sudut tumpukan (θ) adalah sudut longsor yang dapat dihitung dengan cara berikut:

$$\begin{aligned} \text{Tg } \theta &= h/r \\ &\text{atau} \\ \cos \theta &= r/s, \end{aligned}$$

dimana s = hipotonus

Atau sudut tangen sama dengan tinggi tumpukan dibagi jari-jari tumpukan.

e. Penentuan kandungan (kadar) air serbuk.

Kandungan air serbuk ditentukan dengan menggunakan alat 'Moisture Balance'

Cara penentuan:

5 gram serbuk diletakkan pada piring timbangan sebelah kanan dan timbangan 5 gram diletakkan pada piring timbangan sebelah kiri, disini dapat diperhatikan skala dalam posisi nol. Posisi lampu diletakkan pada ketinggian 6 cm, maka berarti suhu 105 °C. hidupkanlah lampunya, dengan demikian penentuan dimulai. Kemudian perhatikan skala kadar air pada alat, kalau serbuk mulai mengering skala kesetimbangan akan berubah, dengan bantuan knob indikator dapat digerakkan agar tercapai kesetimbangan kembali. Bila indikator kesetimbangan telah berhenti maka serbuk percobaan sudah betul-betul kering dan persen air yang hilang dapat dibaca. Lakukanlah ulangan lebih kurang 3 kali ulangan. Jika berat kering ditimbang kembali maka dapat juga dihitung kadar air dengan persamaan:

Kandungan air = $(W_1 - W_2) / W_1 \times 100\%$ Dimana W_1 = berat serbuk awal (basah)
 W_2 = berat serbuk kering.

3. Pembuatan tablet

Ada dua jenis mesin tablet, yaitu mesin tablet pencetak tunggal dan mesin tablet pencetak gerakan putaran (rotary). Kedua mesin ini mempunyai cara yang sama tetapi berbeda dari segi pemampatannya. Bahagian penting dari mesin tablet adalah:

1. Corong besar untuk menampung atau menyimpan bahan-bahan yang akan dimampatkan.
2. Bagian pengisi untuk menyebarkan bahan-bahan ke dalam matriks.
3. Matrik untuk menentukan ukuran dan bentuk tablet.
4. Stempel (penumbuk) untuk memampatkan bahan-bahan di dalam matriks (biasanya stempel ini adanya logo tertentu pada permukaannya yang dapat tercetak pada permukaan tablet jadi).
5. Proyektor yang digunakan untuk menentukan kedudukan stempel sebelah bawah untuk menetapkan / mengatur berat tablet yang dikehendaki.
6. Mesin penggerak.

Didalam percobaan ini dilakukan pencetakan tablet dengan mesin cetak tablet gerakan berputar. Bahan granul yang berisikan zat khasiat (parasetamol) telah tersedia di Laboratorium Teknologi Farmasi (Tablet) dengan jumlah bahan granul untuk mencetak lebih kurang 100 tablet. Bahan granul dimasukkan kedalam corong, kemudian mesin dijalankan dan pencetakan tablet dimulai, tablet yang jadi ditampung. Buatlah tablet sebanyak 100 tablet yang nantinya diserahkan pada wadah tertentu (botol) sebanyak 10 tablet dan sisanya disimpan dalam wadah lainnya untuk dilakukan evaluasi selanjutnya. Besar ukuran tablet yang dibuat disesuaikan dengan bobot tablet yang diinginkan sehingga diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebalnya.

4. Evaluasi Tablet

a. Ukuran tablet.

Farmakope menetapkan ukuran diameter tablet dengan berat yang sesuai. Farmakope Indonesia menetapkan bentuk tablet, kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak boleh melebihi tiga kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet. Perbandingan ini ada kaitannya dengan penampilan yang menarik sebagai hasil perkiraan bobot per tablet sesuai dengan jumlah zat khasiat yang dikandungnya.

Pemeriksaan dilakukan terhadap 20 tablet. Pengukuran dilakukan terhadap tablet menggunakan alat micrometer atau jangka sorong yang bersifat manual. Lakukan pengukuran terhadap 20 tablet tersebut, catat dan ambil rata-ratanya, maka rata-rata tersebut merupakan ukuran diameter tablet yang dimaksudkan.

b. Keseragaman bobot tablet.

Tablet yang tidak dilapisi (seperti dengan gula atau salut enterik) harus memenuhi peraturan berikut ini.

Berat rata-rata ditentukan dengan menimbang 20 tablet. Apabila tablet tersebut

ditimbang satu persatu, Farmakope Indonesia menyatakan bahwa tidak lebih dari dua tablet mempunyai penyimpangan yang lebih besar dari kolom A dan tidak boleh ada satu tabletpun yang mempunyai penyimpangan lebih besar dari kolom B yang tertera di dalam farmakope Indonesia (lihat Farmakope Indonesia edisi V).

Percobaan dilakukan dengan menggunakan 20 tablet. Penimbangan dilakukan dengan masing-masing 20 tablet. Dari data penimbangan dapat ditentukan rata-rata berat tablet dan dari ke 20 tablet tersebut dapat juga dihitung besarnya standar deviasi dengan menggunakan cara berikut:

$$S = [\sum (x_i / x^2) / n-1]^{1/2}$$

Dimana:

s = standar deviasi

x_i = berat tablet dalam gram

x^2 = kuadrat deviasi deviasi = x rata-rata - x_i

maka hitunglah standar deviasi percobaan keseragaman bobot tablet tersebut.

c. Kerapuhan tablet ('friabilitas')

Ketahanan tablet terhadap gaya getaran dan geseran juga perlu ditentukan. Sebagai kerapuhan tablet ditandai sebagai massa seluruh partikel, yang berjatuh dari tablet melalui beban pengujian mekanik. Kerapuhan diberikan dalam persen, yang ditentukan dari masa tablet sebelum pengujian.

Suatu alat khusus 'Friabilator-Roche' yang dirancang untuk tujuan penentuan ini terdiri dari sebuah drum plegsiglas yang berputar (garis tengah 30,5 cm, tinggi 3,5 cm), kearah radial disambungkan sebuah bilah lengkung, olehnya tablet-tablet diambil sampai melewati sumbu, untuk kemudian bergulir jatuh atau meluncur jatuh pada sisi drum. Disini tablet bergulir sampai pada putaran berikutnya dipegang kembali oleh bilah, pengujian mengamati kerusakan guliran dan kerusakan jatuh. Kecepatan drum bervariasi, biasanya adalah 25 putaran per menit yang diputar selama 4 menit atau 100 putaran.

Percobaan dilakukan terhadap 20 tablet, dimana tablet dibersihkan dari debu, kemudian ditimbang (W_1), dilakukan pemutaran alat friabilator selama 4 menit. Setelah itu tablet dibersihkan lagi dan ditimbang (W_2). Friabilitas (kerapuhan = F) tablet dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$F = (W_1 - W_2) / W_1 \times 100 \%$$

Maka kerapuhan tablet dapat ditentukan, dimana kehilangan dibolehkan adalah kurang dari pada 0,8 % dari berat asal tablet. Tablet yang tebal biasanya kurang mengalami sumbingan tetapi tablet yang tipis dan bergaris tengah besar selalunya mudah sumbing.

d. Desintegrasi

Desintegrasi atau dikenal juga dengan waktu hancur tablet, pemeriksaan dilakukan terhadap 6 tablet, dengan menggunakan alat penentu waktu hancur

dengan memakai medium air dan suhu 36 sampai 38 °C.

Uji hancurnya tablet menentukan apakah tablet dapat hancur dalam waktu tertentu apabila diletakkan didalam medium cair pada keadaan percobaan tertentu. Desintegrasi didefinisikan sebagai keadaan dimana tidak ada sisa-sisa tablet kecuali pecahan-pecahan bahan penyalut tablet yang tidak hancur tertinggal diatas dawai kasa atau alat uji.

Peralatan yang digunakan suatu tabung kaca arau plastik panjangnya 80 mm hingga 100 mm, diameter sebelah dalam lebih kurang 28 mm, dan sebelah luarnya 30 - 31 mm, bahagian bawah dilengkapi dengan kepingan dawai tahan karat yang memenuhi syarat ayakan lobang 2 mm. dawai ini dipasangkan sedemikian rupa sehingga tidak merubah ukuran diameter tabung.

Tabung ini kemudian dimasukkan kedalam silinder kaca, yang berdiameter dalam lebih kurang 45 mm, yang mengandung air bersuhu seperti tersebut diatas, sedalam tidak kurang dari 15 cm. tabung ini digantung sedemikian rupa hingga dapat digerakkan keatas dan kebawah dengan kedudukan paling tinggi bagian bawahnya (kawat kasa) tepat diatas permukaan air dan paling endah mulut tabung tepat tidak masuk kedalamair.

Pelaksanaan percobaan dalam praktikum ini adalah sebagai berikut:

- a) Isikan bejana dengan cairan yang sesuai seperti cairan lambung buatan ataupun cairan usus buatan sesuai dengan tablet yang diukur waktu hancurnya. Didalam praktikum ini menggunakan air suling.
- b) Jumlah cairan ini sedemikian rupa sehingga pada saat keranjang turun permukaannya tidak tenggelam dalam cairan dan pada saat cairan ini naik permukaan bagian bawahnya tidak melebihi permukaan cairan.
- c) Larutan yang digunakan diatur suhunya 37 ± 2 °C.
- d) Isikan tablet yang diukur waktu hancurnya satu persatu pada 6 tabung yang ada, setelah itu kedalam masing-masing tabung dimasukkan pula cakram yang terbuat dari plastik.
- e) Tekan tombol untuk menjalankan alat dan catat waktu pada saat tablet telah melewati saringan yang terdapat pada setiap tabung kecuali sisa-sisa tablet yang tidak larut dalam cairan yang digunakan.
- f) Untuk tablet biasa Farmakope Indonesia membatasi tidak lebih dari 15 menit, sedangkan tablet bersalut gula tidak lebih dari 60 menit.
- g) Ulangi percobaan yang sama sebanyak 5 kali ulangan dengan setiap pengulangan cairan yang digunakan selalu diganti dengan yang baru.

e. Pengukuran kekerasan tablet

Pengukuran dilakukan terhadap 10 tablet, petunjuk resmi tentang jumlah tablet ini masih berbagai ragam, tetapi dengan makin banyak diukur jumlahnya makin kecil kesalahan yang ditemui. Petunjuk resmi tentang berapa kekerasan suatu tablet secara jelas belum ada. Bagaimanapun tablet yang terlalu rapuh akan rendah mutunya. Kekerasan tablet perlu diukur untuk menjamin keutuhan bentuknya selama waktu penyimpanan dan proses pengemasan dan pengangkutannya serta ada kaitannya

dengan waktu hancur. Alat-alat yang dilengkapi dengan petunjuk angka kekerasan banyak diperoleh. Antaranya adalah alat uji kekerasan 'String Cobb', 'Stokes - Monsanto' dan alat uji kekerasan 'Erweka'. Didalam praktikum ini akan digunakan alat 'Stokes - Monsanto' yang merupakan kategori alat yang manual.

Cara menentukan kekerasan tablet dengan alat ini adalah sebagai berikut:

- a. Letakkan sebuah tablet diantara pengapit tetap dengan plat datar yang diam, tablet tersebut dijepit dengan memutar alat penekan. Alat yang ditunjukkan oleh jarum penunjuk pada skala dinyatakan sebagai titik nol.
- b. Alat penekan diputar kembali sampai tablet retak atau pecah. Angka pada skala dicatat pada saat ini, maka kekerasan tablet adalah selisih antara angka pada saat pecahnya tablet dengan angka yang dianggap pada titik nol.
- c. Kekerasan tablet diukur terhadap luas permukaan tablet, dengan menggunakan dalam kilogram. Satuan kekerasan adalah kg/cm^2 . Semua tablet dilakukan pengukuran dan rata-rata dihitung maka akan didapatkan kekerasan tablet yang sebenarnya. Dari semua tablet dapat juga ditentukan standar deviasinya seperti perhitungan yang telah dijelaskan sebelum ini.

f. Disolusi tablet

Disolusi zat khasiat dari tablet dapat terjadi dengan terjadinya disintegrasi tablet terlebih dahulu baru kemudian zat khasiat melarut dari bagian tablet yang hancur, tetapi kadang kala proses ini sejalan tergantung dari sifat-sifat zat khasian maupun bahan pembantu yang digunakan untuk proses pembuatan tablet. Uji ini dilakukan karena perlunya untuk menilai kecepatan penyerapan suatu tablet didalam saluran pencernaan ataupun berkaitan dengan efek farmakologis zat khasiat yang dikandung tablet.

Uji disolusi dilakukan terhadap 6 tablet, diukur satu persatu memakai alat menurut petunjuk USP, satu tablet dimasukkan kedalam keranjang kecil yang dibuat dari dawai ayakan, yang dilekatkan kepada satu batang yang dihubungkan dengan alat motor penggerak. Keranjang ini dimasukkan kedalam tabung (wadah) berkapasitas 1 liter.

Penentuan profil disolusi sebagai berikut:

- a. Medium: 1.000 ml asam klorida 0,1 N
- b. Suhu medium percobaan 37°C
- c. Kecepatan putaran keranjang 50 rpm
- d. Posisi pengambilan sampel, larutan percobaan selalu diambil dari posisi yang tetap yaitu antara permukaan medium disolusi dengan bagian atas keranjang dan tidak kurang dari satu sentimeter dari dinding wadah.
- e. Waktu pengambilan sampel dilakukan pada menit ke: 5, 10, 15, 30, 45, dan 60 menit

Prosedur

Medium dipanaskan dalam penangas air bertermostat hingga suhu larutan 37°C . tablet ditempatkan didalam keranjang kemudian keranjang perlahan-lahan

diturunkan kedalam medium dan segera diputar. Pada waktu tertentu ambil 5 mL larutan percobaan. Setiap larutan yang diambil diganti kembali sehingga medium tetap berjumlah 1 liter. Setelah itu larutan 5 ml yang diambil diukur serapannya pada panjang gelombang maksimumnya dengan spektrofotometer. Didalam praktikum ini menggunakan tablet dengan zat khasiat parasetamol, dimana sebelum diukur ditentukan lebih dahulu percobaan untuk menentukan kurva kalibrasinya, sehingga berdasarkan ini dapat dihitung zat khasiat terlepas menurut masa pelepasan, maka dengan demikian tentukanlah hal-hal sebagai berikut:

- i. Zat khasiat yang terlepas setiap waktu pengambilan.
- ii. Buatlah grafik antara pelepasan zat khasiat dengan waktu pelepasan.
- iii. Tentukan nilai $t_{50\%}$, $t_{90\%}$ dan persentase zat khasiat yang terlepas setelah 30 menit. Nilai $t_{90\%}$ selama 30 menit menunjukkan suatu tablet yang sangat baik.

g. Penentuan kadar obat dalam tablet

Penentuan kadar obat dalam tablet atau dikenal juga dengan keseragaman kadar dilakukan pengujian terhadap 20 tablet yang ditimbang, kemudian digerus halus dan merata, setelah itu ditimbang seberat 1 tablet dan dilarutkan dalam pelarut yang sesuai (tergantung zat khasiat/aktiv) yang digunakan. Kemudian disaring, dilakukan pengenceran dengan pelarut yang sesuai dan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimumnya, dengan menggunakan spektrofotometer. Persyaratan farmakope (Farmakope Amerika, USP tentang "content of uniformity") yang diberikan adalah, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang kadarnya diluar rentang 85 - 115 % dari kadar rata-rata dan tidak boleh lebih dari 1 tablet yang kadarnya diluar rentang 75 - 125 % dari kadar rata-rata. Dalam praktikum ini digunakan tablet mengandung zat khasiat parasetamol.

LAPORAN PRAKTIKUM

SEDIAAN:

I. LATAR BELAKANG

Efek Farmakologi:

Dosis:

Nama Zat	Cara Pemakaian	Umur	Dosis Lazim		Dosis Maksimum	
			Sekali	Sehari	Sekali	Sehari

II. PERMASALAHAN FARMASETIKA

Pemerian	
Nama kimia	
Struktur kimia	
Rumus molekul	
Bobot molekul	
Kelarutan	
Titik leleh	
Stabilitas zat aktif	
Inkompatibilitas ekspien	
Penyimpanan	
Kesimpulan: 1.	

III. PENYELESAIAN MASALAH FARMASETIKA

1.

IV. USULAN FORMULA

Nama Bahan	Rentang Penggunaan lazim (%)	Fungsi	Alasan

Kesimpulan formula:

No	Nama Bahan	Jumlah (%)
1		
2		
3		
4		

V. RANCANGAN KEMASAN

VI. PENIMBANGAN

Besar batch :

Unit kemasan :

No.	Nama Bahan	Jumlah per batch (g)
1		
2		
3		
4		

VII. PROSES PRODUKSI DAN IPC

No.	Tahap Proses	Bahan	Peralatan	Titik kritis	IPC

VIII. EVALUASI SEDIAAN

No.	Evaluasi Produk Antara	Prinsip	Jumlah Sampel	Syarat dan Referensi

No.	Evaluasi Produk Ruah	Prinsip	Jumlah Sampel	Syarat dan Referensi

IX. HASIL DAN PEMBAHASAN

X. KESIMPULAN

XI. REFERENSI

LAPORAN PRAKTIKUM

SEDIAAN:

I. LATAR BELAKANG

Efek Farmakologi:

Dosis:

Nama Zat	Cara Pemakaian	Umur	Dosis Lazim		Dosis Maksimum	
			Sekali	Sehari	Sekali	Sehari

II. PERMASALAHAN FARMASETIKA

Pemerian	
Nama kimia	
Struktur kimia	
Rumus molekul	
Bobot molekul	
Kelarutan	
Titik leleh	
Stabilitas zat aktif	
Inkompatibilitas ekspien	
Penyimpanan	
Kesimpulan: 1.	

III. PENYELESAIAN MASALAH FARMASETIKA

1.

IV. USULAN FORMULA

Nama Bahan	Rentang Penggunaan lazim (%)	Fungsi	Alasan

Kesimpulan formula:

No	Nama Bahan	Jumlah (%)
1		
2		
3		
4		

V. RANCANGAN KEMASAN

VI. PENIMBANGAN

Besar batch :

Unit kemasan :

No.	Nama Bahan	Jumlah per batch (g)
1		
2		
3		
4		

VII. PROSES PRODUKSI DAN IPC

No.	Tahap Proses	Bahan	Peralatan	Titik kritis	IPC

VIII. EVALUASI SEDIAAN

No.	Evaluasi Produk Antara	Prinsip	Jumlah Sampel	Syarat dan Referensi

No.	Evaluasi Produk Ruah	Prinsip	Jumlah Sampel	Syarat dan Referensi

IX. HASIL DAN PEMBAHASAN

X. KESIMPULAN

XI. REFERENSI