



MODUL PRAKTIKUM

TEKNOLOGI SEDIAAN FARMASI SOLID

TAHUN 2021

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS UHAMKA
UNIT BIDANG ILMU TEKNOLOGI FARMASI**



**MODUL PRAKTIKUM
TEKNOLOGI SEDIAAN FARMASI SOLID
TAHUN 2021**

Tim Penyusun:

Nining, M.Si., Apt.

Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.

Ari Widayanti, M.Farm., Apt.

Landiyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc., Apt.

KATA PENGANTAR

Assalamu alikum warahmatullahi wabarakatuh,

Puji syukur mari kita panjatkan ke hadirat Alloh swt, karena perkenanNya Modul Praktikum Sediaan Solid bisa diselesaikan. Modul ini akan menuntun para mahasiswa mengerjakan praktikum sediaan solid dari mulai membuat tablet, kapsul dan suppositoria. Semoga para mahasiswa sudah siap dengan bekal ilmu yang sudah didapat pada perkuliahan sebelumnya yaitu Teknologi sediaan farmasi I dan II. Dengan demikian akan mudah mengikuti modul ini dalam pelaksanaan praktikumnya.

Kami menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan modul ini, untuk itu saran dan kritik yang membangun sangat ditunggu untuk perbaikan modul ke depannya.

Semoga modul ini bermanfaat.

Wassalam wr wb.

Tim Penyusun

DAFTAR ISI

CONTENTS

| | |
|---|-------------------------------------|
| <u>PENGESAHAN</u> | <u>ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.</u> |
| <u>KATA PENGANTAR</u> | <u>III</u> |
| <u>DAFTAR ISI</u> | <u>IV</u> |
| <u>TATA TERTIB PRAKTIKUM</u> | <u>V</u> |
| <u>DESKRIPSI MATA KULIAH PRAKTIKUM</u> | <u>VI</u> |
| <u>PETUNJUK PENGGUNAAN MODUL PRAKTIKUM</u> | <u>VII</u> |
| <u>PRAKTIKUM 1: PEMBUATAN GRANUL</u> | <u>1</u> |
| <u>PRAKTIKUM 2: EVALUASI GRANUL</u> | <u>5</u> |
| <u>PRAKTIKUM 3: PENABLETAN</u> | <u>12</u> |
| <u>PRAKTIKUM 4: EVALUASI TABLET</u> | <u>16</u> |
| <u>PRAKTIKUM 5: PEMBUATAN SUPPOSITORIA</u> | <u>24</u> |
| <u>PRAKTIKUM 6: EVALUASI SUPPOSITORIA</u> | <u>34</u> |
| <u>MATERI PRAKTIKUM 7: PEMBUATAN KAPSUL</u> | <u>38</u> |
| <u>MATERI PRAKTIKUM 8: EVALUASI KAPSUL</u> | <u>43</u> |

TATA TERTIB PRAKTIKUM

1. Praktikan harus hadir 15 menit sebelum jam praktikum
2. Praktikan harus sudah membuat laporan sementara untuk praktikum hari tersebut
3. Praktikan harus menyiapkan semua perlengkapan praktikum di hari tersebut
4. Mengikuti SOP praktikum dengan benar
5. Mencatat alat yang akan dipakai, dan mengambilnya dari lemari alat dengan hati-hati
6. Melaksanakan praktikum dengan tertib
7. Selesai praktikum bersihkan alat sampai bersih dan kering
8. Kembalikan ke dalam lemari asal
9. Minta paraf kepada asisten hasil praktikum hari tersebut

DESKRIPSI MATA KULIAH PRAKTIKUM

Praktikum sediaan farmasi solid praktek membuat sediaan solid yaitu tablet, kapsul dan suppositoria.

Untuk praktikum sediaan tablet dimulai dari membuat granul dengan metode granulasi basah, mengevaluasi granul, dilanjutkan dengan pembuatan tablet dan evaluasi tablet.

Untuk praktikum pembuatan kapsul, dimulai dari pembuatan kapsul keras, mengisi kapsul, mengevaluasi kapsul.

Untuk suppositoria dimulai dari pembuatan suppositoria dengan metode "*Molded*", selanjutnya melakukan evaluasi kualitas suppositoria yang dibuat.

PETUNJUK PENGGUNAAN MODUL PRAKTIKUM

1. Para mahasiswa praktikan semuanya pahami setiap bagian dari modul ini sebelum saudara memulai praktikum, apabila ada yang tidak dipahami tanyakan kepada asisten praktikum atau kepada dosen pengampu yang hadir di hari praktikum tersebut.
2. Para mahasiswa praktikan harus melakukan semua yang diminta dalam modul ini, apabila ada alat atau bahan yang tidak tersedia silahkan tanyakan kepada asisten atau dosen yang ada di hari praktikum, alat dan bahan apa yang bisa dipakai sebagai penggantinya
3. Para mahasiswa praktikan sekalian teori dalam modul merupakan teori dasar, apabila ingin lebih jauh memahami setiap BAB praktikum silahkan membaca buku-buku referensi yang tercantum dalam daftar pustakanya.
4. Para mahasiswa praktikan wajib membaca tata tertib pemakaian laboratorium, membaca dan memahami tata tertib praktikum dalam modul ini. Jangan melakukan hal-hal yang tidak diminta dalam percobaan terkait. Jangan menggunakan alat atau bahan lain yang tidak direkomendasikan oleh asisten atau dosen praktikum yang ada saat saudara praktikum.
5. Para mahasiswa praktikan dianjurkan untuk mengerjakan latihan soal yang tersedia untuk menguji pemahaman saudara dalam setiap BAB praktikum.

PRAKTIKUM 1: PEMBUATAN GRANUL

1. Kompetensi Dasar

Mampu menyusun formula, membuat sediaan tablet

2. Indikator Capaian

- a. Setiap mahasiswa mampu menyelesaikan pembuatan granul dengan mendapatkan granul minimal 80% dari jumlah yang diminta
- b. Granul yang dibuat memenuhi syarat yaitu berupa butiran bukan serbuk lagi
- c. Granul berwarna/putih dan kering

3. Tujuan Praktikum

Setelah mengikuti praktikum ini mahasiswa diharapkan mampu:

- a. Memahami proses granulasi dalam pembuatan tablet
- b. Memahami fungsi bahan tambahan tablet
- c. Melakukan percobaan pembuatan granul dengan cara granulasi basah

4. Uraian Teori

Granulasi adalah salah satu metode dalam pembuatan tablet secara kempa tidak langsung.

Granulasi terbagi dua macam, yaitu:

1. Granulasi basah dan
2. Granulasi kering

Granulasi basah adalah proses dimana bahan-bahan dalam formulasi tablet dicampur dengan suatu cairan bahan pengikat, kemudian dibuat masa yang sedemikian rupa sehingga bisa dibuat butiran-butiran dengan ukuran tertentu. Hasil yang diperoleh kemudian dikeringkan dan diayak sampai memiliki ukuran granul yang telah ditentukan untuk dikempa menjadi tablet.

Bahan-bahan yang sering dipakai sebagai bahan pengikat antara lain musilago amili (pasta amilum) dan musilago gelatin. Bahan pengikat ini, secara tidak langsung akan menentukan kekerasan dan kerapuhan tablet, sebab kualitas granul yang dihasilkan akan ditentukan oleh bagaimana bahan pengikat dicampurkan dan bagaimana kekuatan daya ikat musilago terhadap partikel-partikel yang diikatnya.

Tujuan dilakukan granulasi:

1. Memudahkan kompresi campuran serbuk, karena serbuk telah menggumpal dan struktur partikelnya telah dimodifikasi.
2. Menjaga homogenitas campuran yang akan dikempa selama proses kompresi, agar tercapai keseragaman dosis.

3. Menjamin agar aliran granul ke dalam *die* selalu konstan, sehingga tercapai keseragaman bobot.
4. Mengurangi debu.
5. Mentransformasi sifat permukaan serbuk yang hidrofob menjadi hidrofil.
6. Menambah kohesivitas serbuk.
7. Mempermudah daya hancur tablet.

Sifat-sifat granul yang baik:

1. Tidak terlalu keras dan tidak rapuh.
2. Cukup padat tetapi tidak rapat (masih *porous*).
3. Memberikan sifat kohesi yang baik terhadap tablet yang dibuat.
4. Dapat melepaskan zat aktifnya.
5. Tidak mudah rusak selama proses pengempaan.
6. Bentuk mendekati bundar/ sferis.
7. Tidak terlalu banyak *finer* (butiran halus) sehingga tidak mengganggu sifat alirnya.

5. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

Bahan: Parasetamol, PVP, Amprotab (amilum manihot), Primogel (amilum termodifikasi), Mg stearat, Talk, Laktosa, Akuades

Alat: Baskom plastik, Ayakan nomor 12, *Beaker glass*, Pengaduk, Timbangan kasar, Loyang alumunium, Oven.

b. Prosedur Kerja

1. R/ Parasetamol 500 mg
 PVP 5%
 Amprotab 10%
 Primogel 2%
 Mg Stearat 2%
 Talk 2%
 Laktosa ad 750 mg
2. Campurkan bahan fasa dalam yaitu parasetamol, amprotab, dan laktosa sampai homogen (a).
3. Larutkan PVP dalam akuades dan tambahkan ke dalam campuran (a) sedikit demi sedikit sambil diaduk dan diremas dengan tangan sampai terbentuk massa yang dapat menggumpal bila dikepal dan dapat dipatahkan tanpa hancur berantakan atau disebut dengan *banana breaking* (seperti mematahkan buah pisang).
4. Ayak massa *banana breaking* dengan ayakan no. 12 dan kumpulkan hasil pengayakannya
5. Keringkan granul basah dalam oven sampai diperoleh granul yang sesuai
6. Simpan granul dalam wadah yang baik

Catatan :

- Formula dihitung untuk pembuatan 350 tablet.
- Bahan tambahan fasa luar yaitu primogel, Mg Stearat, dan talk tidak ditimbang dahulu. Pada bab ini, perhitungan jumlah ketiga bahan tersebut digunakan hanya untuk mencari bobot laktosa yang diperlukan.
 - 1) Perhitungan jumlah ketiga bahan tersebut akan digunakan pada P.3 (penabletan).

6. Evaluasi

- a. Hasil Percobaan
- b. Pembahasan

Dari data dan hasil percobaan lakukan analisa dan pembahasan tentang pengaruh faktor formulasi terhadap profil disolusi sampel tablet dari dua pabrik yang berbeda, dan tuliskan kesimpulan yang diperoleh dari percobaan ini.
- c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

7. Soal Latihan

- a. Apakah perbedaan antara granulasi cara basah dan kering?
- b. Jelaskan masing-masing fungsi bahan tambahan yang digunakan serta mekanisme kerjanya dalam formula diatas!
- c. Apa yang dimaksud dengan fasa dalam (internal) dan fasa luar (eksternal) serta bahan apa saja yang lazim ada pada masing-masing fase?
- d. Tuliskan keuntungan dan keterbatasan cara pembuatan tablet metode kempa langsung!
- e. Bagaimana mengetahui granul yang sudah dibuat termasuk kategori baik?

8. Daftar Pustaka

Ansel HC. **Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi IV.** Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. Jakarta: UI Press; 1998.

Aulton, M. E. **Pharmaceutics, The Science of Dosage Form Design**, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1988

Banakar. G., S. **Pharmaceuticals Dissolution Testing**, Marcel Dekker and Sons Inc. New. York. 1991.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, **Farmakope Indonesia Edisi IV**, Jakarta 1995.

Herbert A. Lieberman Martin, **Pharmaceutics of Dosage form**, A Wiley Interscience Publication, John Wiley & sons, New York, 1988.

Lachman, L., & Lieberman, H. A., 1994, **Teori dan Praktek Farmasi Industri**, Edisi Kedua, 1091-1098, UI Press, Jakarta.

Lieberman, Rieger & Banker, 1989, **Pharmaceutical Dosage Form**, Marcel Dekker Inc, New York.

Raymond C. Rowe. **Handbook of Pharmaceuticals Excipient** 4th Ed. The Pharmaceutics Press. London, 2003.

Voigt. R., 1984, **Buku Pelajaran Teknologi Sediaan Farmasi**, diterjemahkan oleh Soendani, N. S dan Mahtilda, B. N., 202-207, 220-225, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.

PRAKTIKUM 2: EVALUASI GRANUL

1. Kompetensi Dasar

Mampu menyusun formula, membuat dan melakukan evaluasi granul

2. Indikator Capaian

- a. Mahasiswa berhasil mengevaluasi granul yaitu waktu alir, sudut diam, dan distribusi ukuran partikel
- b. Mendapatkan data-data uji granul berupa waktu alir sudut diam dan ukuran partikel rata-rata

3. Tujuan Praktikum

- a. Memahami berbagai cara kerja evaluasi sifat fisik granul
- b. Melakukan uji sifat alir (waktu alir dan sudut diam) granul, kompresibilitas, distribusi ukuran granul, dan susut pengeringan dengan alat yang sesuai

4. Uraian Teori

Sebelum dilakukan penabletan perlu dilakukan pemeriksaan sifat fisik granul yang akan dikempa. Tujuan pemeriksaan ini adalah untuk mengetahui apakah granul dapat mengalir dengan baik atau tidak, mempunyai kompresibilitas baik atau tidak. Sifat-sifat fisik yang berkaitan dengan penabletan antara lain ukuran partikel granul, kerapatan bulk granul, kerapuhan, kompresibilitas, distribusi ukuran granul, dan bentuk partikel granul. Kerapatan bulk tergantung bentuk partikel, bentuk partikel bulat akan menghasilkan kerapatan yang optimum. Ukuran granul juga akan berpengaruh pada kerapatan bulk, ukuran bertambah besar kerapatan akan berkurang, sedangkan granul yang berukuran kecil dapat membentuk massa yang lebih kompak daripada granul besar (Lachman *et al.*, 1994). Granul yang mempunyai sifat fisik baik yaitu yang mudah mengalir dengan baik dan mudah dikempa (kompresibilitasnya baik), sehingga dapat menghasilkan tablet dengan variasi bobot dan kekerasan yang lebih kecil (Goeswin 2018). Beberapa uji yang biasa digunakan sebagai patokan untuk mengetahui sifat alir granul antara lain:

1. *Waktu alir*, yaitu waktu yang diperlukan untuk mengalir sejumlah granul atau serbuk pada alat yang akan dipakai. Mudah tidaknya granul atau serbuk mengalir dipengaruhi oleh

bentuk, luas permukaan, kerapatan dan kelembaban granul. Ketidakseragaman dan semakin kecilnya ukuran granul akan menaikkan daya kohesi sehingga granul menggumpal dan tidak mudah mengalir. Menurut Guyot, untuk 100-gram granul atau serbuk dengan waktu alir lebih dari 10 detik akan mengalami kesulitan pada waktu penabletan (Goeswin 2018).

2. *Sudut diam*, yaitu sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel berbentuk kerucut dengan bidang horizontal, jika sejumlah serbuk atau granul dituang ke dalam alat pengukur. Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh bentuk, ukuran partikel dan kelembaban granul. Granul akan mengalir dengan baik apabila mempunyai sudut diam antara 25° sampai 45° (Goeswin 2018).
3. *Pengetapan*, yaitu penurunan volume sejumlah granul atau serbuk akibat hentakan (*tapped*) dan getaran (*vibrating*). Semakin kecil indeks pengetapan (dalam persen) maka semakin baik sifat alirnya. Uji pengetapan dilakukan dengan *Volumenometer* yang terdiri dari gelas ukur yang dapat bergerak secara teratur ke atas dan ke bawah dengan bantuan motor penggerak (Goeswin 2018). Granul atau serbuk yang mempunyai indeks pengetapan kurang dari 20% mempunyai sifat alir yang baik (Goeswin 2018). Dari proses pengetapan ini juga dapat dihitung harga kerapatan bulk-nya dengan rumus (Lachman *et al.*, 2014):

$$\rho_b = \frac{M}{V_b}$$

Keterangan:

M = Massa partikel

V_b = Volume akhir pengetapan

ρ_b = Kerapatan bulk setelah ditap/ diketuk

Selanjutnya dari persamaan di atas dapat diperoleh persen kompresibilitas (C) dengan rumus:

$$C = \frac{\rho_b - \rho_n}{\rho_b} (100)$$

Keterangan: ρ_n = Kerapatan bulk sebelum ditap/ diketuk

4. *Distribusi ukuran granul*, yaitu evaluasi untuk mengetahui penyebaran ukuran granul yang diperoleh. Zat padat yang secara alamiah berada dalam bentuk partikel dan zat yang telah digranul memiliki bentuk yang tidak beraturan dan ukuran partikel bervariasi. Metode statistik yang telah dikembangkan menyatakan bahwa untuk ukuran partikel tidak beraturan dinyatakan dengan diameternya (Parrott, 1989). Berbagai metode untuk mengetahui ukuran diameter ini, antara lain: metode pengendapan, pengayakan dan mikroskopi. Metode pengayakan merupakan metode yang lebih banyak dipilih, karena kepraktisan dan mudah dalam pelaksanaannya. Alat yang digunakan adalah ayakan bertingkat (Parrott, 1989). Tipe gerakan, vibrasi, gerakan memutar, dan durasi pengayakan merupakan faktor penting pada uji dengan metode ini, oleh karena itu dalam metode ini tipe gerakan, lama waktu dan beban pengayakan harus distandardisasikan (Lachman *et al.*, 1994). Sedangkan untuk mengetahui ukuran partikel rata-ratanya dapat dihitung dengan rumus berikut:

$$\text{Ukuran rata-rata} = \frac{\sum (\text{bobot pada ayakan}) \times D (\text{Ø lubang ayakan})}{\sum (\text{bobot granul})}$$

Di samping itu, beberapa hal yang berkaitan dengan sifat granul yang baik yaitu:

1. Tidak terlalu keras dan tidak rapuh.
2. Cukup padat tetapi tidak rapat (masih *porous*).
3. Memberikan sifat kohesi yang baik terhadap tablet yang dibuat.
4. Dapat melepaskan zat aktifnya.
5. Tidak mudah rusak selama proses pengempaan.
6. Bentuk mendekati sferis.
7. Tidak terlalu banyak *fines* (granul halus) sehingga tidak mengganggu sifat alirnya.

5. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

Bahan: Granul dari hasil Percobaan 1 (P.1), Mg-Stearat, Talk, dan Primogel

Alat: Ayakan bertingkat, Gelas ukur 100 ml dan mesin pengetap (volumenometer), Corong uji sifat alir, *Stopwatch*, Timbangan, Oven, Penggaris, dan Kuas

b. Prosedur Kerja

Sebelum dilakukan pengujian, granul yang diperoleh dari percobaan 1 diayak terlebih dahulu dengan menggunakan ayakan 12 untuk menyeragamkan ukuran granul dan menghilangkan granul besar akibat penempelan pada kondisi awal yang basah. Setelah itu, granul ditambahkan bahan tambahan fasa luar.

A. SIFAT ALIR GRANUL

1. Timbang seksama 20g granul
2. Tuang secara perlahan kedalam corong pengukur (penuangan lewat tepi corong dan tidak langsung ke bagian tengah corong)
3. Buka penutup corong dan catat waktu yang dibutuhkan granul untuk keluar semua dari corong
4. Ukur tinggi dan diameter tumpukan granul yang terbentuk dibawah corong
5. Lakukan sebanyak 3x

Perhitungan:

$$\text{Tan } \alpha = \frac{h}{r}$$

B. Kompresibilitas

1. Timbang seksama 50gram granul
2. Masukkan kedalam gelas ukur dari volumenometer dan catat tinggi awal granul (V_0)
3. Pasang pada alat dan nyalakan pengetapan
4. Catat perubahan tinggi setelah pengetapan (V_n) (ditandai dengan tidak ada penurunan tinggi granul atau konstan)

Perhitungan:

$$Kp = \frac{V_0 - V_n}{V_0} \times 100\%$$

C. Susut Pengeringan

1. Timbang seksama 5g granul
2. Panaskan dalam lemari pengering/ oven pada suhu 105°C
3. Timbang dengan neraca analitik sampai diperoleh bobot konstan 2x penimbangan berturut-turut.

Perhitungan:

$$\text{Susut pengeringan} = \frac{W_0 - W_1}{W_0} \times 100\%$$

D. Distribusi Ukuran Granul

1. Timbang berat kosong satu seri ayakan (penaraan)
2. Letakkan sejumlah granul yang telah ditimbang (100 g) di ayakan (mesh 20-100) paling atas dengan diameter terbesar
3. Jalankan ayakan selama 10 menit dan kemudian timbang kembali ayakan sehingga didapat berat fraksi yang tertinggal pada masing-masing ayakan
4. Buat tabel dan grafik distribusi ukuran granul dan hitung % *finer*-nya.

6. Evaluasi

- a. Hasil Percobaan

b. Pembahasan

7. Soal Latihan

1. Tuliskan kriteria penerimaan disertai sumber acuannya dari setiap parameter uji yang dilakukan pada P.2 ini!
2. Apa akibatnya jika granul yang diperoleh banyak mengandung *fines* melebihi dari yang disyaratkan?
3. Apa akibatnya jika granul memiliki sifat alir yang buruk?

8. Daftar Pustaka

- Ansel HC. **Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi IV.** Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. Jakarta: UI Press; 1998.
- Aulton, M. E. **Pharmaceutics, The Science of Dosage Form Design**, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1988
- Banakar. G., S. **Pharmaceuticals Dissolution Testing**, Marcel Dekker and Sons Inc. New. York. 1991.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, **Farmakope Indonesia Edisi IV**, Jakarta 1995.
- Herbert A. Lieberman Martin, **Pharmaceutics of Dosage form**, A Wiley Interscience Publication, John Wiley & sons, New York, 1988.
- Lachman, L., & Lieberman, H. A., 1994, **Teori dan Praktek Farmasi Industri**, Edisi Kedua, 1091-1098, UI Press, Jakarta.
- Lieberman, Rieger & Banker, 1989, **Pharmaceutical Dosage Form**, Marcel Dekker Inc, New York.
- Raymond C. Rowe. **Handbook of Pharmaceuticals Excipient** ^{4th} Ed. The Pharmaceutics Press. London, 2003.
- Voigt. R., 1984, **Buku Pelajaran Teknologi Sediaan Farmasi**, diterjemahkan oleh Soendani, N. S dan Mahtilda, B. N., 202-207, 220-225, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.

PRAKTIKUM 3: PENABLETAN

1. Kompetensi Dasar

Mampu menyusun formula, membuat dan melakukan evaluasi sediaan tablet

2. Indikator Capaian

Mahasiswa mampu mengerjakan pembuatan tablet sampai jadi

Mahasiswa mampu menghasilkan tablet dengan jumlah dan kualitas yang baik

3. Tujuan Praktikum

- a. Memahami cara penabletan yang baik dan benar
- b. Mengetahui cara pengaturan mesin tablet untuk mendapatkan tablet yang sesuai bobot dan kekerasannya
- c. Melakukan percobaan pencetakan tablet

4. Uraian Teori

Ada berbagai macam jenis mesin tablet. Yang paling sederhana adalah mesin *single punch*, yaitu mesin tablet yang hanya memiliki satu set matras pengempa. Untuk industri farmasi mesin tablet semacam ini tidak pernah dipakai, yang dipakai adalah mesin tablet dengan jenis *rotary* dengan jumlah *punch* puluhan bahkan sampai ratusan.

Satu set matras pengempa terdiri dari *punch* atas, *die* dan *punch* bawah. *Punch* atas dan *punch* bawah berfungsi untuk menekan granul dalam *die* sehingga menjadi masa kompak yang keras. Di samping sebagai penekan, *punch* atas dengan diatur posisinya dapat menentukan kekerasan tablet, sedangkan *punch* bawah dengan diatur posisinya dapat menentukan bobot tablet. Dengan demikian untuk mendapatkan tablet dengan bobot dan kekerasan tertentu dapat diperoleh dengan mengatur posisi kedua *punch* ini.

Di samping *punch*, bagian penting dari mesin tablet adalah *hopper* (corong alimentasi) yaitu bagian yang memberikan pengisian granul ke dalam lubang cetakan (*die*). Sifat alir granul berkaitan erat dengan *hopper* ini, semakin baik granul mengalir, semakin baik keseragaman bobot tablet yang dibuat.

5. Pelaksanaan Praktikum

- a. Alat dan Bahan

Bahan: Granul yang telah diberi pelicin dari Percobaan 2 (P.2)

Alat: Mesin tablet, *Hardness tester*, dan Timbangan

b. Prosedur Kerja

1. Siapkan granul percobaan 1
2. Tambahkan pelincir sesuai dalam formula
3. Masukkan ke dalam *hopper*. Coba terlebih dahulu mesin tablet hingga diperoleh beberapa butir tablet
4. Ukur kekerasan dan bobotnya
5. Jika kekerasan kurang dari 4,0kg, atur *punch* atas sampai kekerasan antara 4,0 – 7,0 kg. Jika bobot kurang dari 750mg atur *punch* bawah sehingga bobot tablet memenuhi syarat.
6. Jika bobot dan kekerasan telah terpenuhi, jalankan mesin sampai granul habis tercetak menjadi tablet
7. Hitung efisiensi mesin dengan membandingkan jumlah total tablet yang diperoleh dengan jumlah tablet teoritisnya.
8. Simpan tablet yang sudah jadi untuk digunakan pada percobaan selanjutnya.

6. Evaluasi

a. Hasil Percobaan

b. Pembahasan

7. Soal Latihan

1. Tuliskan 5 contoh permasalahan yang mungkin dalam proses penabletan dan bagaimana cara mengatasinya!
2. Sebutkan jenis mesin tablet dan perbedaannya!

8. Daftar Pustaka

- Ansel HC. **Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi IV.** Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. Jakarta: UI Press; 1998.
- Aulton, M. E. **Pharmaceutics, The Science of Dosage Form Design**, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1988
- Banakar. G., S. **Pharmaceuticals Dissolution Testing**, Marcel Dekker and Sons Inc. New. York. 1991.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, **Farmakope Indonesia Edisi IV**, Jakarta 1995.
- Herbert A. Lieberman Martin, **Pharmaceutics of Dosage form**, A Wiley Interscience Publication, John Wiley & sons, New York, 1988.
- Lachman, L., & Lieberman, H. A., 1994, **Teori dan Praktek Farmasi Industri**, Edisi Kedua, 1091-1098, UI Press, Jakarta.
- Lieberman, Rieger & Banker, 1989, **Pharmaceutical Dosage Form**, Marcel Dekker Inc, New York.
- Raymond C. Rowe. **Handbook of Pharmaceuticals Excipient** 4th Ed. The Pharmaceutics Press. London, 2003.
- Voigt. R., 1984, **Buku Pelajaran Teknologi Sediaan Farmasi**, diterjemahkan oleh Soendani, N. S dan Mahtilda, B. N., 202-207, 220-225, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.

PRAKTIKUM 4: EVALUASI TABLET

1. Kompetensi Dasar

Mampu menyusun formula, membuat dan melakukan evaluasi sediaan tablet

2. Indikator Capaian

Mahasiswa mampu melakukan evaluasi kualitas tablet

Mahasiswa menyelesaikan 4 macam uji evaluasi tablet yang dibuat di P3

3. Tujuan Praktikum

1. Memahami cara kerja evaluasi sifat fisik dan kimia tablet
2. Mengetahui pentingnya berbagai uji dalam mengevaluasi tablet
3. Melakukan uji keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan disolusi

4. Uraian Teori

Tablet yang dibuat kualitasnya telah ditentukan pada saat formulasi dibuat. Untuk mengendalikan kualitas tablet yang dihasilkan, maka perlu dilakukan evaluasi terhadap tablet yang dibuat. Evaluasi tablet meliputi:

1. Keseragaman ukuran
2. Keragaman bobot (untuk tablet dengan bahan aktif > 50% bobot)
3. Kekerasan tablet
4. Kerapuhan
5. Waktu hancur
6. Keseragaman kadar

Keseragaman ukuran, kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ kali tebal tablet (Depkes RI, 1979).

Keragaman bobot, yaitu ukuran penyimpangan bobot tablet terhadap bobot rata-rata dari sejumlah tablet yang masih diperbolehkan menurut persyaratan yang ditentukan. Farmakope Indonesia IV membatasi keragaman bobot dengan harga SDR (simpangan baku relatif) sebesar 6% (Anonim, 1994). Selama berlangsungnya proses penabletan dilakukan kontrol terhadap bobot tablet secara teratur dalam selang waktu tertentu, pada proses penabletan, distribusi ukuran granul akan menentukan variasi keseragaman bobot, distribusi ukuran granul yang tidak normal akan

mengakibatkan granul mengalir kurang bebas, menimbulkan adanya kecenderungan partikel-partikel granul memisah menjadi lapisan-lapisan dengan ukuran berbeda selama mengalir melalui hopper pada saat penabletan. Dengan demikian variasi bobot tablet yang dihasilkan semakin bertambah. Variasi bobot minimum diperoleh dengan granul yang mempunyai ukuran diameter 400 μm sampai dengan 800 μm (Rawlins, 1977).

Kekerasan tablet, adalah suatu parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, tekanan dan kemungkinan terjadinya keretakan tablet pada saat pembungkusan atau pengepakan, pengangkutan dan penyimpanan. Kekerasan tablet sangat berkaitan erat dengan waktu hancurnya. Faktor yang dapat mempengaruhi kekerasan tablet antara lain metoda granulasi, tekanan kompresi, kekerasan granul, serta macam dan jumlah bahan pengikat yang digunakan. Tablet yang baik mempunyai kekerasan antara 4 – 8 kg (Parrott, 1971), sedangkan menurut Fonner et al. (1981) kekerasan minimum untuk tablet yang tidak bersalut adalah 5 kg. Tablet yang pembuatannya melalui tahap granulasi kekerasannya dipengaruhi oleh ikatan yang terjadi antar partikel setelah tablet mengalami pengempaan (Rawlins, 1977). Kekuatan peregangan tablet, menurut Rudnic dan Kottke (1996) dapat dihitung lewat kekuatan tablet yaitu jika beban yang diperlukan untuk menghancurkan tablet telah dapat ditentukan. Kekerasan tablet dapat diamati secara diametrikal. Apabila penentuan kekerasan tablet menggunakan arah diameter tablet maka kekuatan peregangan tablet dapat dihitung melalui rumus:

$$\sigma_d = \frac{2F_d}{\pi DH}$$

Keterangan:

- σ_d : Kekuatan peregangan tablet
- F_d : Kekuatan yang diperlukan untuk menghancurkan tablet
- D : Diameter Tablet
- H : Ketebalan tablet

Sedangkan bila penentuan kekerasan dari arah tebalnya tablet rumusnya:

$$\sigma_f = \frac{3F_f D'}{4DH^2}$$

Keterangan:

- σ_d : Kekuatan peregangan tablet
- F_f : Kekuatan yang diperlukan untuk menghancurkan tablet
- D : Diameter tablet
- D' : Jarak antar puncak tablet

H : Tebal tablet

Kerapuhan, yaitu parameter lain dari ketahanan tablet terhadap guncangan dan pengikisan. Nilai kerapuhan yang baik menurut Siregar (2010) dan Goeswin (2018), yaitu tidak boleh lebih dari 1%. Sedangkan menurut Reminton (2016) nilai kerapuhan tidak boleh lebih dari 0,8%. Rumus perhitungan untuk kerapuhan adalah:

$$B = 100 \left[1 - \frac{w}{w_o} \right]$$

Keterangan:

B : Kerapuhan (%)

W : Bobot setelah di putar (dalam *friability tester*), setelah dibebasdebukan

W_o : Bobot mula-mula, setelah dibebasdebukan

Waktu hancur, yaitu waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet dalam media yang sesuai, sehingga tidak ada lagi tablet yang tertinggal di atas kasa. Faktor-faktor yang mempengaruhi waktu hancur tablet antara lain sifat fisik granul, porositas dan kekerasan tablet. Tekanan kompresi pada saat penabletan serta sifat fisik granul akan mempengaruhi porositas dan kekerasan tablet, dengan demikian semakin besar kekerasan tablet waktu hancurnya akan semakin lama (Syukri, 2018).

Keseragaman kandungan, yaitu parameter yang diperoleh dari penetapan kadar setiap tablet dari sejumlah 10 tablet dimana koefisien variansi hasil penetapan kadarnya dipakai sebagai patokan. Keseragaman kadar dikatakan memenuhi syarat apabila koefisien variansi kurang dari atau sama dengan 5% (Anonim, 2015).

Kriteria penerimaan Uji Disolusi (FI IV 2015)

Untuk mengetahui terlarutnya zat aktif dalam waktu tertentu, menggunakan alat dissolution tester diuji 6 tablet. Kriteria penerimaan menurut FI ed IV:

| Tingkat pengujian | Jumlah yang diuji | Kriteria penerimaan |
|-------------------|-------------------|---|
| S_1 | 6 | Tiap unit $\geq Q + 5\%$ |
| S_2 | 6 | Rata-rata dari 12 unit sediaan ($S_1 + S_2$) $\geq Q$ dan tidak satu unit pun $< Q - 15\%$ |
| S_3 | 12 | Rata-rata dari 24 unit sediaan ($S_1 + S_2 + S_3$) $\geq Q$ tidak lebih dari 2 unit sediaan $< Q - 15\%$ dan tidak satu unit pun $< Q - 25\%$ |

5. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

Bahan: Tablet dari hasil Praktikum 3 (P3)

Alat: *Hardness tester, Friability tester/ abrasive tester, Timbangan, Stopwatch, Disintegration tester, Dissolution Tester, dan* Jangka sorong

b. Prosedur Kerja

Uji keseragaman ukuran:

Ambil 20 tablet, ukur diameter dan tebalnya dengan menggunakan jangka sorong. Catat hasilnya dan bandingkan dengan persyaratan Farmakope Indonesia III.

Uji keseragaman bobot:

Ambil 20 tablet sebagai sampel, timbang dan hitung bobot rata-ratanya. Timbang lagi satu per satu, catat penyimpangan bobotnya. Analisa hasilnya dengan persyaratan Farmakope Indonesia III.

Uji kekerasan tablet:

Letakkan satu tablet pada posisi tegak lurus pada alat Hardness tester. Selanjutnya putar penekan alat pelan-pelan sampai tablet pecah. Baca skala alat yang menunjukkan kekerasan tablet dalam satuan kg.

Uji kerapuhan:

Ditimbang 20 tablet yang sudah dibebasdebukan, kemudian dimasukkan ke dalam friability tester, diputar selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Tablet dibebasdebukan kembali dari fines yang menempel dan dihitung persen kehilangan bobotnya.

Uji waktu hancur:

Sejumlah 6 tablet dimasukkan ke dalam masing-masing tabung pada disintegration tester. Alat tersebut selanjutnya dimasukkan ke dalam gelas beaker yang telah diisi air bersuhu antara 36 – 38°C sebanyak kurang lebih 1000 ml atau sedalam kurang lebih 15 cm sehingga dapat dinaikturunkan dengan teratur. Kedudukan kawat kasa pada posisi tertinggi tepat pada permukaan air dan kedudukan terendah mulut keranjang tepat di permukaan air. Tabung dinaikturunkan secara teratur 30 kali per menit. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian yang tertinggal di atas kasa. Dicatat waktu hancur tablet yang terakhir kali hancur dengan stop watch.

Uji Disolusi

Masukkan 6 tablet ke dalam alat *dissolution tester* (cari media disolusi, waktu, kecepatan putar alat (rpm) dan alat yang di gunakan). Lakukan uji disolusi berdasarkan masing – masing literatur tablet yang bersangkutan, catat dan hitung % terdisolusi.

6. Evaluasi

- a. Hasil Percobaan

b. Pembahasan

7. Soal Latihan

Seorang staf QC sedang melakukan uji keseragaman kadar tablet parasetamol 500mg. Berat 20 tablet yang diambil yaitu 10695mg. Selanjutnya tablet digerus dan ditimbang sebanyak 53,475mg kemudian dilarutkan dalam pelarutnya dan diperoleh nilai serapan pada panjang gelombang maksimum sebesar 0,4164. Persamaan regresi yang diperoleh dari kurva kalibrasi yaitu $y=0,0682x-0,0107$. Hitunglah nilai keseragaman kadar tablet parasetamol tersebut?

8. Daftar Pustaka

- Ansel HC. **Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi IV**. Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. Jakarta: UI Press; 1998.
- Aulton, M. E. **Pharmaceutics, The Science of Dosage Form Design**, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1988
- Banakar. G., S. **Pharmaceuticals Dissolution Testing**, Marcel Dekker and Sons Inc. New. York. 1991.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, **Farmakope Indonesia Edisi IV**, Jakarta 1995.
- Herbert A. Lieberman Martin, **Pharmaceutics of Dosage form**, A Wiley Interscience Publication, John Wiley & sons, New York, 1988.
- Lachman, L., & Lieberman, H. A., 1994, **Teori dan Praktek Farmasi Industri**, Edisi Kedua, 1091-1098, UI Press, Jakarta.
- Lieberman, Rieger & Banker, 1989, **Pharmaceutical Dosage Form**, Marcel Dekker Inc, New York.
- Raymond C. Rowe. **Handbook of Pharmaceuticals Excipient** 4th Ed. The Pharmaceutics Press. London, 2003.
- Voigt. R., 1984, **Buku Pelajaran Teknologi Sediaan Farmasi**, diterjemahkan oleh Soendani, N. S dan Mahtilda, B. N., 202-207, 220-225, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.

PRAKTIKUM 5: PEMBUATAN SUPPOSITORIA

1. Kompetensi Dasar

Mampu menyusun formula, membuat dan melakukan evaluasi sediaan suppositoria

2. Indikator Capaian

Mahasiswa mampu membuat suppositoria dengan metode *molded*

Mahasiswa berhasil menyelesaikan 1 formula suppositoria sebanyak 10 buah sediaan

3. Tujuan Praktikum

1. Mengetahui bagaimana cara membuat suppositoria
2. Melakukan percobaan pembuatan suppositoria dengan basis lemak

4. Uraian Teori

Suppositoria adalah sediaan padat berbentuk torpedo yang digunakan melalui rektum, vaginal dan uretra dan dapat melunak, melarut atau meleleh pada suhu tubuh. Obat-obat yang dalam bentuk sediaan suppositoria dapat bekerja secara lokal maupun sistemik misalnya zat emolien, astringen, antibakteri, hormon, steroid dan anestetik lokal diberikan dalam bentuk suppositoria untuk mengobati keadaan lokal vagina, rektum, dan uretra.

Untuk dapat didistribusikan di dalam darah maka sediaan suppositoria harus dapat meleleh atau melarut pada suhu tubuh dimana suhu tubuh manusia normal adalah 37°C. Titik leleh Suppositoria sangat menentukan kerja obat yang terkandung di dalamnya dikarenakan setelah basis suppositoria meleleh, melunak pada suhu tubuh atau melarut dalam cairan rektum maka obat yang dibawanya akan disebarkan ke jaringan-jaringan untuk mendapatkan efek lokal atau selanjutnya diabsorpsi untuk mendapat efek sistemik. Suppositoria dibuat dengan cara meleburkan basis maka dari itu suatu bahan yang akan menjadi basis suppositoria harus memiliki titik lebur, lemak coklat misalnya memiliki suhu leleh 31°C - 36°C sehingga memenuhi syarat suppositoria yaitu meleleh pada suhu tubuh dan memadat pada suhu ruang untuk memudahkan penyimpanan dan pemakaiannya serta dapat dilebur pada proses pembuatannya.

Keuntungan penggunaan suppositoria:

- a. Dapat digunakan pada pasien yang tidak sadar dan mudah muntah.

- b. Dapat menghindari terjadinya iritasi lambung
- c. Suppositoria dapat menghindari kerusakan obat oleh enzim pencernaan
- d. Obat dalam sediaan suppositoria langsung masuk ke dalam saluran darah sehingga efeknya lebih cepat daripada penggunaan secara oral.

Persyaratan basis suppositoria:

- a. Netral secara fisiologis, tidak menimbulkan rangsangan pada usus
- b. Netral secara kimia
- c. Interval yang rendah antara titik lebur dan titik beku, agar pembekuan massa berlangsung cepat
- d. Memiliki viskositas yang memadai untuk mengurangi sedimentasi bahan tersuspensi
- e. Suppositoria sebaiknya melebur dalam beberapa menit pada suhu tubuh atau melarut.

Basis suppositoria dikelompokkan menjadi 3 tipe yaitu:

- a. Basis yang terbuat dari lemak coklat yang didefinisikan sebagai lemak yang diperoleh dari biji teobroma cacao yang dipanggang proses pembuatannya sangat menentukan kualitas untuk mempertahankan bentuknya tetap stabil sebagai substansi lemak dalam bentuk yang cukup padat namun dengan temperatur tubuh ia mulai meleleh. Pada suhu kamar berwarna kekuningan, putih padat dan sedikit redup dan berbau seperti coklat, lemak coklat memiliki kandungan trigliserida campuran antara gliserin dengan asam lemak yaitu oleopalmitostearin dan oleodistearin.
- b. Tipe basis yang larut atau dapat bercampur dalam air. Termasuk dalam kelompok ini adalah basis gelatin gliserin dan polietilenglikol, suppositoria dengan basis gelatin gliserin dapat dibuat dengan cara mencampurkan larutan atau suspensi bahan obat dengan gliserin dan gelatin.
- c. Basis Lainnya, basis ini mencakup bahan yang bersifat seperti lemak dan yang larut dalam air atau bercampur dengan air dapat berbentuk zat kimia, beberapa di antaranya berbentuk emulsi.

Metode Pembuatan Supositoria:

- a. Mencetak dengan tangan
- b. Cara kompresi
- c. Mencetak tuang
- d. Menggunakan mesin pencetak otomatis
- e. Pencetakan dalam kemasan

Perhitungan

Dosis Replacement

Jika dosis zat aktif yang digunakan < 100 mg (untuk bobot suppo 2 g), maka volume yang ditempati oleh serbuk tidak berubah secara bermakna sehingga tidak perlu dipertimbangkan.

Jika bobot suppo yang akan dibuat < 2 g maka volume serbuk harus diperhitungkan. Faktor kerapatan (densitas) dari basis dan serbuk harus diketahui.

Berikut adalah cara perhitungan jumlah basis yang dapat digunakan oleh sejumlah bahan obat ataupun bahan pembantu :

A. DENSITY FACTOR (*Dispensing of Medication, 9th, Robert E. King, hal. 96*) Merupakan jumlah gram zat aktif yang setara dengan 1 g basis.

Contoh :

1. Akan dibuat 12 buah suppo yang mengandung aspirin @ 300 mg dan dibuat dalam cetakan suppo 2 g dengan basis oleum cacao

Maka perhitungan basis oleum cacao yang dibutuhkan untuk suppo tersebut sbb:

- Aspirin yang dibutuhkan (dibuat dengan ditambah 1 buah suppo untuk cadangan) → $13 \times 0,3 \text{ g} = 3,9 \text{ g}$
- Faktor densitas untuk aspirin
→ $1,1 \rightarrow 3,9 / 1,1 = 3,55 \rightarrow 3,9 \text{ g aspirin setara dengan } 3,55 \text{ g oleum cacao.}$
- Oleum cacao teoritis yang dibutuhkan untuk membuat suppo (basis saja tanpa ZA) → $13 \times 2 \text{ g} = 26 \text{ g}$
- Oleum cacao sebenarnya yang dibutuhkan untuk membuat suppo
→ $26 \text{ g} - 3,55 \text{ g} = 22,45 \text{ g}$

2. R/ Aminofilin 10 % Density factor aminofilin 1,1
Fenobarbital 1 % Density factor fenobarbital 0,81

mf Suppositoria no VI @ 2 g

Jawab :

Jika diminta membuat 6 buah Suppositoria maka umumnya dibuat berlebih, misalnya 8 buah.
Langkah pengerjaan :

1. Buat dan timbang 8 Suppositoria yang terbuat dari oleum cacao saja
misal diperoleh bobot total 8 Suppositoria adalah 16,8 g. Maka bobot rata-rata 1 Suppositoria adalah $16,8 / 8 = 2,1 \text{ g}$
2. Penimbangan Zat aktif :
Aminofilin : $10\% \times 8 \times 2,1 \text{ g} = 1,68 \text{ g}$
Fenobarbital : $1\% \times 8 \times 2,1 \text{ g} = 0,168 \text{ g}$
3. Dihitung kesetaraan zat aktif dengan oleum cacao :
Aminofilin menggantikan : $1,68 / 1,1 = 1,53 \text{ g oleum cacao}$

Fenobarbital menggantikan : $1,68 / 0,81 = 0,14$ g oleum cacao

4. Jumlah total oleum cacao yang ditimbang : $16,8 \text{ g} - (1,53 + 0,14) = 15,13 \text{ g}$
5. Buat 8 Suppositoria yang terdiri dari oleum cacao dan bahan obat kemudian lakukan evaluasi terhadapnya dan serahkan 6 Suppositoria yang baik.

B. REPLACEMENT FACTOR (Lachman, hal 585) / **NILAI TUKAR** (IMO, hal 161)

Replacement factor [faktor penggantian dosis (f)] adalah jumlah basis yang dapat digantikan oleh bahan obat. Nilai tukar dimaksudkan untuk mengetahui berat lemak (oleum cacao) yang mempunyai besar volume yang sama dengan 1 gram bahan aktif obat.

Jika $f = 0,81$ berarti bahwa 0,81 g basis dapat digantikan oleh 1 g bahan obat. f dapat diturunkan dari persamaan berikut :

$$f = 100 \times \frac{(E - G)}{(G \times X)} + 1$$

- E : Berat Suppositoria yang hanya terdiri dari basis
G : Berat Suppositoria dengan zat aktif x %
X : % bahan obat
G.X : Jumlah bahan obat dalam Suppositoria

Contoh :

Suppositoria mengandung 100 mg fenobarbital, menggunakan oleum cacao sebagai basis. Bobot supo mengandung 100% ol.cacao = 2 g. Berapa bobot supo yang mengandung 100 mg fenobarbital ?

Jawab :

Karena mengandung 100 mg fenobarbital dalam sekitar 2 g, maka % fenobarbital dalam sediaan supo adalah $(100 / 2000) \text{ mg} \times 100\% = 5\%$

Bilangan pengganti fenobarbital, $f = 0,81$

$$f = 100 \times \frac{(E - G)}{(G \times X)} + 1$$

$$0,81 = 100 \times \frac{(2 - G)}{(G \times 5)} + 1$$

$$-0,19 = 100 \times \frac{(2 - G)}{(5G)}$$

$$-0,19 = 20 \frac{(2 - G)}{(G)}$$

$$-0,19 = \frac{(40 - 20G)}{(G)}$$

$$-0,19G = 40 - 20G$$

$$19,81G = 40$$

$$G = 2,01918 \text{ g}$$

Jadi bobot supo dengan 100 mg fenobarbital = 2,01918 g

Dalam perhitungan apabila diketahui maka f dapat langsung dikalikan dengan jumlah bahan obat. Obat-obat yang umum dibuat dalam sediaan Suppositoria, bila dibandingkan dengan oleum cacao yang memiliki $f = 1$, memiliki faktor pengganti seperti dalam tabel berikut ini (Lachman, 585) :

| Bahan aktif | Faktor pengganti |
|-------------------------------|------------------|
| Asam borat | 0,67 |
| Fenobarbital | 0,81 |
| Hg protein ringan | 0,61 |
| Balsam Peru | 0,83 |
| Bismuth subgallat | 0,37 |
| Bismuth subnitrat | 0,33 |
| Camphora | 1,49 |
| Malam putih atau malam kuning | 1,0 |
| Spermaseti | 1,0 |
| Kloral hidrat | 0,67 |
| Kinin hidroklorida | 0,83 |

| Bahan aktif | Faktor pengganti |
|-----------------------|------------------|
| Serbuk daun digitalis | 0,61 |
| Ichthammol | 0,91 |
| Minyak jarak | 1,0 |
| Fenol | 0,9 |
| Prokain hidroklorida | 0,8 |
| Resorsin | 0,71 |
| Salol | 0,71 |
| Sulfanilamida | 0,6 |
| Sulfatiazol | 0,62 |
| Teofilin Na asetat | 0,6 |
| Zink oksida | 0,15 - 0,25 |

Untuk bahan aktif larutan nilai tukarnya adalah 1. (IMO, hal 164)

C. DISPLACEMENT VALUE

Adalah jumlah zat aktif yang dapat menggantikan oleum cacao.

Contoh perhitungan :

1. Buat dan timbang 6 Suppo oleum cacao tanpa bahan obat, misalnya diperoleh bobot 6,0g.
2. Buat Suppositoria dengan 40 % zat aktif diperoleh bobot 8,8 g
 - a. Jumlah Oleum Cacao $60\% \times 8,8 = 5,28$
 - b. Jumlah Zat Aktif : $40\% \times 8,8 = 3,52$
3. Jadi jumlah oleum cacao yang dapat digantikan oleh 3,52 g zat aktif adalah : $(6,0 - 5,28) \text{ g} = 0,72 \text{ g}$
4. Displacement value zat aktif adalah :

$$\frac{3,52}{0,72} = 4,89 \approx 5 \text{ (pembulatan)}$$

→ 5 g Zat aktif dapat menggantikan 1 g oleum cacao

➤ Data kesetaraan zat aktif dengan basis tidak diketahui

R/ Vioform 250 mg

mf Suppositoria no VI @ 2 g

Langkah pengerjaan :

1. Buat dan timbang 8 Suppositoria yang terbuat dari oleum cacao saja, misal diperoleh bobot total adalah 16 g, berarti bobot rata-rata satu Suppositoria adalah 2 g.
2. Kemudian dibuat Suppositoria orientasi dengan 250 mg Vioform dan oleum cacao 1500 mg. Kedua bahan tersebut dicampurkan dan dituangkan ke dalam cetakan (lubang cetakan seharusnya belum terisi penuh), sisa volume diisi dengan lelehan oleum cacao lainnya sampai meluap. Suppositoria yang dihasilkan ditimbang, misal diperoleh bobot 2,2 g.
3. Maka jumlah oleum cacao adalah : $2,2 - 0,25 \text{ g} = 1,95 \text{ g}$
Jadi jumlah oleum cacao yang dapat digantikan oleh 250 mg Vioform adalah $(2,0 - 1,95) \text{g} = 0,05 \text{ g}$
4. Jumlah vioform yang ditimbang adalah : $0,25 \text{ g} \times 8 = 1,5 \text{ g}$
Jumlah oleum cacao yang ditimbang : $(2 - 0,05) \text{ g} \times 8 = 16,4 \text{ g}$
5. Campurkan kedua bahan tadi dan tuang ke dalam 8 lubang cetakan. Lakukan evaluasi terhadapnya dan serahkan Suppositoria yang baik.

D. METODA PADDOCK (Penetapan Bilangan Pengganti)

Bilangan pengganti adalah bilangan yang menyatakan jumlah basis yang digantikan oleh zat aktif, dikarenakan perbedaan BJ antara zat aktif dan basis.

Misal, akan dibuat suppo dengan 10% zat aktif, cara penetapan bilangan pengganti :

1. Suppo basis :
 - ✓ buat basis suppo dan tuang dalam cetakan
 - ✓ biarkan suppo basis di suhu kamar sampai memadat sempurna
 - ✓ sempurnakan pemadatan pada suhu dingin (4°C) selama 30 menit
 - ✓ keluarkan suppo basis dari cetakan dan timbang, misalnya didapat 2 gram
2. Suppo dengan 10% zat aktif :
 - ✓ buat lelehan basis suppo (90%)
 - ✓ timbang 10% zat aktif dan masukkan ke dalam lelehan basis suppo yang sudah turun suhunya sampai nilai tertentu bergantung stabilitas zat aktif
 - ✓ aduk sampai zat aktif terdispersi rata dalam basis
 - ✓ tuang ke dalam campuran dan biarkan memadat seperti pada prosedur (1)
 - ✓ keluarkan suppo dan timbang, misalnya didapat 2,2 gram
3. Perhitungan :
 - ✓ bobot suppo 100% basis = 2 g
 - ✓ bobot suppo 10% zat aktif = 2,2 g
 - ✓ Jadi bobot zat aktif dalam suppo = $0,1 \times 2,2 = 0,22 \text{ g}$
 - ✓ bobot basis dalam suppo 10% zat aktif = $2,2 - 0,22 = 1,98 \text{ g}$
 - ✓ Bobot basis yang digantikan oleh 0,22 g zat aktif = $2 - 1,98 = 0,02 \text{ g}$ basis
 - ✓ Bobot basis yang digantikan oleh 1 g zat aktif = $0,02 / 0,22 = 0,09 \text{ g}$ basis

Jadi bilangan pengganti zat aktif = 0,09

5. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

Bahan: Oleum cacao (lemak cokelat), Cera alba, dan Asam Salisilat

Alat: Cetakan suppositoria, Cawan porselen, Penangas air, Mortir-stamper, Timbangan, Spatel, Pisau, dan Lemari pendingin.

b. Prosedur Kerja

1. Buat suppositoria dengan formula sebagai berikut:

| | |
|-------------------|-------|
| R/ Asam Salisilat | 20 % |
| Caera alba | 5 % |
| Oleum cacao ad | 100 % |

2. Lakukan uji faktor pengganti dengan cara: Lebur basis tanpa zat aktif kemudian cetak dan timbang suppositoria yang terbentuk, kemudian lebur basis dan zat aktif dengan dosis yang diinginkan bersama lalu cetak dan timbang suppositoria yang diperoleh, kemudian hitung bilangan penggantinya. Setelah diketahui nilai faktor pengganti maka jumlah massa basis suppositoria dapat dihitung dengan rumus:

$$M = n (F - f A)$$

Keterangan:

| | |
|---|--|
| M | = Masa basis suppositoria yang dibutuhkan |
| n | = jumlah suppositoria yang akan dibuat |
| f | = Faktor pengganti |
| F | = Kapasitas cetakan suppositoria |
| A | = Jumlah bahan obat (gram) untuk satu suppositoria |

3. Lelehkan basis dalam penangas air, tambahkan bahan-bahan lain ke dalam sebagian leburan basis dan aduk dalam mortir hingga tercampur merata kemudian tambahkan sisa basis yang hampir mengental setelah itu massa leburan tuang ke dalam cetakan logam yang sudah didinginkan dalam lemari es, lalu masukkan cetakan ke dalam lemari pendingin dan setelah mengeras suppositoria dikeluarkan dari cetakan. Simpan untuk evaluasi.

6. Evaluasi

- a. Hasil Percobaan

b. Pembahasan

7. Soal Latihan

1. Buatlah suppositoria yang mengandung 200mg procain HCl dengan menggunakan oleum cacao sebagai pembawa. Bilangan pengganti dari procain HCl: 0,78. Bila berat dari 1 suppositoria adalah 2,5g, hitunglah berapa banyak oleum cacao yang harus digunakan untuk membuat 10 buah suppositoria!
2. Suppositoria mengandung 200mg aminofilin, dengan basis oleum cacao. Diketahui bobot basis suppositoria murni adalah 4g, berapa bobot suppositoria yang mengandung 200mg aminofilin (bilangan pengganti aminofilin = 0,75)?

8. Daftar Pustaka

- Ansel HC. **Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi IV**. Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. Jakarta: UI Press; 1998.
- Aulton, M. E. **Pharmaceutics, The Science of Dosage Form Design**, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1988
- Banakar. G., S. **Pharmaceuticals Dissolution Testing**, Marcel Dekker and Sons Inc. New. York. 1991.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, **Farmakope Indonesia Edisi IV**, Jakarta 1995.
- Herbert A. Lieberman Martin, **Pharmaceutics of Dosage form**, A Wiley Interscience Publication, John Wiley & sons, New York, 1988.
- Lachman, L., & Lieberman, H. A., 1994, **Teori dan Praktek Farmasi Industri**, Edisi Kedua, 1091-1098, UI Press, Jakarta.
- Lieberman, Rieger & Banker, 1989, **Pharmaceutical Dosage Form**, Marcel Dekker Inc, New York.
- Raymond C. Rowe. **Handbook of Pharmaceuticals Excipient** 4th Ed. The Pharmaceutics Press. London, 2003.
- Voigt. R., 1984, **Buku Pelajaran Teknologi Sediaan Farmasi**, diterjemahkan oleh Soendani, N. S dan Mahtilda, B. N., 202-207, 220-225, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.

PRAKTIKUM 6: EVALUASI SUPPOSITORIA

1. Kompetensi Dasar

Mampu menyusun formula, membuat dan melakukan evaluasi sediaan suppositoria

2. Indikator Capaian

Mahasiswa mampu melakukan semua uji untuk menentukan kualitas suppositoria

3. Tujuan Praktikum

1. Mengetahui cara evaluasi suppositoria
2. Mencoba melakukan uji kualitas suppositoria

4. Uraian Teori

Setelah suppositoria dibuat, untuk mengetahui apakah produk yang dihasilkan memenuhi syarat atau tidak harus dilakukan evaluasi. Beberapa kriteria harus dipenuhi untuk menyatakan kualitas produk suppositoria, antara lain:

a. Suhu Lebur

Metode yang sangat sederhana untuk menguji suhu lebur suppositoria dilakukan dengan menggunakan melting point tester, suppositoria ditusukkan ke dalam pipa kapiler kemudian pipa kapiler dimasukkan ke dalam melting point tester dan dicatat suhu pada saat sampel mulai melebur.

b. Ukuran Partikel atau Penghabluran

Salah satu faktor yang mempengaruhi disolusi diantaranya adalah ukuran partikel semakin kecil ukuran partikel maka akan meningkatkan kecepatan disolusi. Pengujian ukuran partikel dilakukan dengan membuat penampang melintang dari suppositoria dan dilihat ukuran partikelnya dibawah mikroskop dengan bantuan mikrometer okuler.

c. Keseragaman Bobot

Persyaratan bobot rata-rata setiap suppositoria dari 20 suppositoria yang diuji tidak boleh lebih dari dua suppositoria yang bobotnya menyimpang lebih dari 5%.

5. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

Bahan: Suppositoria hasil percobaan 5

Alat: Timbangan dan *Melting point tester*

b. Prosedur Kerja

1. Untuk mengevaluasi keseragaman bobot, lakukan seperti evaluasi tablet.
2. Untuk penentuan titik leleh, lakukan sebagai berikut:
 - a) Ambil satu buah suppositoria
 - b) Masukkan ke dalam alat *melting point*, siapkan pengatur pemanasnya mulai dari suhu kamar.
 - c) Naikkan suhu pemanas dengan kecepatan 10C per menit.
Catat pada suhu berapakah suppositoria yang diuji meleleh.

6. Evaluasi

a. Hasil Percobaan

b. Pembahasan

7. Soal Latihan

1. Tuliskan persyaratan sediaan suppositoria yang baik
2. berikan alasan mengapa titik leleh suppositoria harus di bawah suhu tubuh?

8. Daftar Pustaka

- Ansel HC. **Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi IV**. Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. Jakarta: UI Press; 1998.
- Aulton, M. E. **Pharmaceutics, The Science of Dosage Form Design**, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1988
- Banakar. G., S. **Pharmaceuticals Dissolution Testing**, Marcel Dekker and Sons Inc. New. York. 1991.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, **Farmakope Indonesia Edisi IV**, Jakarta 1995.
- Herbert A. Lieberman Martin, **Pharmaceutics of Dosage form**, A Wiley Interscience Publication, John Wiley & sons, New York, 1988.
- Lachman, L., & Lieberman, H. A., 1994, **Teori dan Praktek Farmasi Industri**, Edisi Kedua, 1091-1098, UI Press, Jakarta.
- Lieberman, Rieger & Banker, 1989, **Pharmaceutical Dosage Form**, Marcel Dekker Inc, New York.
- Raymond C. Rowe. **Handbook of Pharmaceuticals Excipient** 4th Ed. The Pharmaceutics Press. London, 2003.
- Voigt. R., 1984, **Buku Pelajaran Teknologi Sediaan Farmasi**, diterjemahkan oleh Soendani, N. S dan Mahtilda, B. N., 202-207, 220-225, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.

MATERI PRAKTIKUM 7: PEMBUATAN KAPSUL

1. Kompetensi Dasar

Mampu menyusun formula, membuat dan melakukan evaluasi sediaan kapsul

2. Indikator Capaian

Mahasiswa praktikan mampu membuat sediaan kapsul dengan cangkang kapsul keras

Mahasiswa berhasil membuat 1 batch sediaan kapsul

3. Tujuan Praktikum

1. Mempelajari cara pembuatan sediaan kapsul keras.
2. Memahami teknik pengisian kapsul.
3. Membuat sediaan kapsul keras.

4. Uraian Teori

Kapsul adalah sediaan obat yang dimasukkan cangkang kapsul, umumnya dimaksudkan untuk pemakaian secara oral. Cangkang kapsul bisa terbuat dari gelatin atau selulosa. Kapsul memiliki berbagai macam ukuran, tergantung dari tujuan pemakaiannya.

Di pasaran dikenal ada kapsul keras dan kapsul lunak. Perbedaan keduanya hanya berdasarkan isi dan cangkang kapsulnya saja. Kapsul keras dibuat dari gelatin yang keras dan isinya bahan-bahan padatan, sedangkan kapsul lunak dibuat dari bahan gelatin atau selulosa lunak dengan isi berupa zat cair berminyak.

Formulasi kapsul keras umumnya sama dengan formulasi tablet, bedanya kalau pembuatan kapsul keras bahan yang sudah berupa granul atau serbuk massa sediaan dimasukkan ke dalam cangkang yang cocok. Selanjutnya kapsul yang sudah diisi dibersihkan dan bila perlu di-seal sehingga didapat kapsul yang tidak bocor. Setelah lolos uji kualitas / setelah dievaluasi selanjutnya bias dimasukkan kemasan yang cocok.

Sebelum dilakukan pengisian ke dalam cangkang kapsul, hal yang paling penting adalah menguji sifat alir dan kompresibilitas masa serbuk/granul. Juga perlu melakukan uji kapasitas cangkang kapsul, agar isi kapsul yang didapat sesuai dengan dosis yang dikehendaki.

PEMILIHAN UKURAN CANGKANG KAPSUL:

1. Penara inert

- a. Dihitung bobot bahan obat/campurannya per kapsul → x mg
- b. Dicari ukuran kapsul yang sesuai atau mendekati bobot bahan obat/campurannya

- c. Kapsul ditara menggunakan bahan inert (pengisi) → y mg
- d. Apabila $x = y$ → bahan obat/campurannya langsung dimasukkan ke dalam kapsul
- e. Apabila $x < y$ → bahan obat/campurannya ditambahkan pengisi hingga mencapai bobot y
- f. Apabila $x > y$ → dijadikan 2 kapsul dan disesuaikan dosisnya

2. Rule of Seven

Metode ini digunakan untuk kapsul yang sering digunakan pada produksi sediaan kapsul (ukuran 0 – 5)

- a. Dihitung bobot bahan obat/campurannya per kapsul
- b. Bobot yang diperoleh diubah menjadi satuan grain ($65 \text{ ml} \approx 65 \text{ mg}$)
Misal : bobot bahan obat per kapsul 250 mg → $250 \text{ mg}/65 \text{ mg} = 3,5 \text{ grain}$
- c. Hasil perhitungan poin (b) dibulatkan ke atas
Misal : 3,5 grain → 4
- d. Angka pembulatan digunakan untuk mengurangi angka 7. Didapatkan ukuran kapsul yang dipilih
Misal : diperoleh angka bulat 4 → $7 - 4 = 3$
- e. Dipilih kapsul nomor 3 untuk mengisi bahan obat/campurannya tersebut
- f. Apabila diperoleh hasil (poin d) 0 atau minus (maksimal -10) maka digunakan ukuran kapsul nomor 0

5. Pelaksanaan Praktikum

- a. Alat dan Bahan
Bahan: Parasetamol 500 mg, Laktosa 10%, Cangkang Kapsul, dan Aquades
Alat: Neraca, *Capsules Filling*, dan Spatel/ Sudip
- b. Prosedur Kerja
 1. Timbang semua bahan dan dicampur sampai homogen
 2. Campurkan bahan diuji sifat alir dan kompressibilitasnya
 3. Siapkan cangkang kapsul dengan ukuran dan jumlah yang telah diperhitungkan
 4. Masukkan badan kapsul ke alat *capsules filling*
 5. Tuangkan campuran bahan di atas badan kapsul yang telah disiapkan dan diratakan dengan spatel/sudip hingga semua bahan masuk ke dalam badan kapsul
 6. Kapsul ditutup dengan baik
 7. Lakukan evaluasi

6. Evaluasi

- a. Hasil Percobaan

b. Pembahasan

7. Soal Latihan

1. Tuliskan perbedaan antara kapsul cangkang keras dan lunak!
2. Tuliskan keuntungan dan kerugian kapsul cangkang keras!
3. Divisi riset dan pengembangan suatu industri farmasi akan membuat suatu produk baru berupa kapsul herbal untuk pelancar asi. Dalam pengujian awal, kapsul akan dibuat sebanyak 500 (batch 1) dengan komposisi:

| | |
|----------------------|-------|
| R/ Ekstrak fenugreek | 80mg |
| Ekstrak katuk | 100mg |
| Ekstrak kacang hijau | 110mg |

- a. Hitunglah penimbangan bahan-bahan yang diperlukan dalam 1 batch tersebut!
- b. Tentukan ukuran cangkang kapsul yg digunakan dengan metode *Rule of Seven!*

8. Daftar Pustaka

- Ansel HC. **Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi IV.** Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. Jakarta: UI Press; 1998.
- Aulton, M. E. **Pharmaceutics, The Science of Dosage Form Design**, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1988
- Banakar. G., S. **Pharmaceuticals Dissolution Testing**, Marcel Dekker and Sons Inc. New. York. 1991.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, **Farmakope Indonesia Edisi IV**, Jakarta 1995.
- Herbert A. Lieberman Martin, **Pharmaceutics of Dosage form**, A Wiley Interscience Publication, John Wiley & sons, New York, 1988.
- Lachman, L., & Lieberman, H. A., 1994, **Teori dan Praktek Farmasi Industri**, Edisi Kedua, 1091-1098, UI Press, Jakarta.
- Lieberman, Rieger & Banker, 1989, **Pharmaceutical Dosage Form**, Marcel Dekker Inc, New York.
- Raymond C. Rowe. **Handbook of Pharmaceuticals Excipient** 4th Ed. The Pharmaceutics Press. London, 2003.
- Voigt. R., 1984, **Buku Pelajaran Teknologi Sediaan Farmasi**, diterjemahkan oleh Soendani, N. S dan Mahtilda, B. N., 202-207, 220-225, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.

MATERI PRAKTIKUM 8: EVALUASI KAPSUL

1. Kompetensi Dasar

Mampu menyusun formula, membuat dan melakukan evaluasi sediaan kapsul

2. Indikator Capaian

Mahasiswa praktikan mampu melakukan evaluasi kualitas sediaan kapsul

3. Tujuan Praktikum

1. Mengetahui cara evaluasi kapsul.
2. Memahami parameter kualitas kapsul.
3. Melakukan uji kualitas kapsul.

4. Uraian Teori

Untuk mendapatkan kapsul yang baik dan memenuhi syarat perlu dilakukan evaluasi kualitasnya. Beberapa parameter untuk kualitas kapsul sama dengan parameter kualitas sediaan padat lainnya. Beberapa parameter tersebut antara lain:

a. Keseragaman bobot

Dilakukan sama seperti untuk uji keseragaman bobot tablet

b. Keseragaman sediaan

Keseragaman sediaan bertujuan untuk mengetahui kandungan zat aktif di dalam setiap kapsul yang dibuat. Cara pengerjaan sama seperti yang tertera dalam uji keseragaman sediaan dalam Farmakope Indonesia Edisi IV.

c. Waktu hancur

Waktu hancur kapsul diuji sama seperti waktu hancur tablet.

d. Disolusi

Uji disolusi kapsul sangat tergantung dari sediaan yang terkandung di dalamnya. Umumnya dilakukan sama seperti tablet hanya saja agar kapsul bisa tenggelam di dalam media yang digunakan, alat yang dipakai adalah alat-2 dalam uji disolusi yaitu menggunakan keranjang putar.

5. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

Bahan: Kapsul dari percobaan sebelumnya dan Aquades

Alat: Disintegration tester, Thermometer, Stop watch, dan Timbangan

b. Prosedur Kerja

- 1) Ambil 20 kapsul hasil percobaan 7, timbang masing-masing isi kapsul.
- 2) Lakukan evaluasi keseragaman sediaan kapsul tersebut.
- 3) Siapkan alat uji disintegration tester (waktu hancur).
- 4) Siapkan aquades dengan suhu 37°C , masukkan 6 kapsul ke dalam keranjang dalam alat uji, posisi keranjang tepat di atas permukaan air.
- 5) Siapkan stop watch, bersamaan dengan alat uji dinyalakan, waktu hancur mulai dihitung.
- 6) Hentikan stop watch pada saat tidak ada lagi partikel tersisa di dalam keranjang uji.
- 7) Catat berapa lama waktu hancur kapsul tersebut.
- 8) Ulangi sebanyak 6 kali.

6. Evaluasi

- a. Hasil Percobaan

b. Pembahasan

7. Soal Latihan

Sebutkan minimal 4 parameter dalam evaluasi kapsul beserta tujuannya!

8. Daftar Pustaka

- Ansel HC. **Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi IV.** Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. Jakarta: UI Press; 1998.
- Aulton, M. E. **Pharmaceutics, The Science of Dosage Form Design**, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1988
- Banakar. G., S. **Pharmaceuticals Dissolution Testing**, Marcel Dekker and Sons Inc. New. York. 1991.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, **Farmakope Indonesia Edisi IV**, Jakarta 1995.
- Herbert A. Lieberman Martin, **Pharmaceutics of Dosage form**, A Wiley Interscience Publication, John Wiley & sons, New York, 1988.
- Lachman, L., & Lieberman, H. A., 1994, **Teori dan Praktek Farmasi Industri**, Edisi Kedua, 1091-1098, UI Press, Jakarta.
- Lieberman, Rieger & Banker, 1989, **Pharmaceutical Dosage Form**, Marcel Dekker Inc, New York.
- Raymond C. Rowe. **Handbook of Pharmaceuticals Excipient** 4th Ed. The Pharmaceutics Press. London, 2003.
- Voigt. R., 1984, **Buku Pelajaran Teknologi Sediaan Farmasi**, diterjemahkan oleh Soendani, N. S dan Mahtilda, B. N., 202-207, 220-225, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.