



MODUL PRAKTIKUM TEKNOLOGI SEDIAAN SOLID

SEMESTER IV
(EMPAT)

LABORATORIUM TEKNOLOGI SEDIAAN FARMASI
PROGRAM STUDI DIPLOMA III FARMASI
JURUSAN FARMASI
POLTEKKES KEMENKES GORONTALO



2023

HALAMAN PENGESAHAN

Direktur Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Gorontalo mengesahkan Penuntun Praktikum Teknologi Sediaan Solid (kode dokumen :) yang diterapkan sebagai bahan acuan dalam proses belajar-mengajar di Prodi D-III Farmasi Poltekkes Kemenkes Gorontalo.

Hal-hal yang belum tercantum dalam modul ini selanjutnya akan direvisi mengikuti perkembangan ilmu kefarmasian.

Mengetahui

Gorontalo,

Januari 2023

Ketua Jurusan,

Penyusun,

Zulfiayu, S.Si, M.Si, Apt
NIP. 19750808 200012 2 004

Zulfiayu, S.Si, M.Si, Apt
NIP. 197508082000122004

Disahkan Oleh

Dikendalikan Oleh

Direktur

Ka. Pusat Penjaminan Mutu

Mohamad Anas Anasiru, SKM, M.Kes
19621016 198402 1 001

Puspita Sukmawaty Rasyid, STT, M.Kes
19820108 200312 2 002

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa akhirnya Modul Praktikum Teknologi Sediaan Solida ini dapat kami wujudkan. Maksud dari pembuatan Modul ini adalah untuk membantu mahasiswa yang melaksanakan tugas praktikum Teknologi Sediaan Solida di Program Studi D III Farmasi Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Gorontalo. 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 literatur yang ada. Kritik dan saran dari segala pihak akan diterima dengan senang hati demi penyempurnaan diktat praktikum ini.

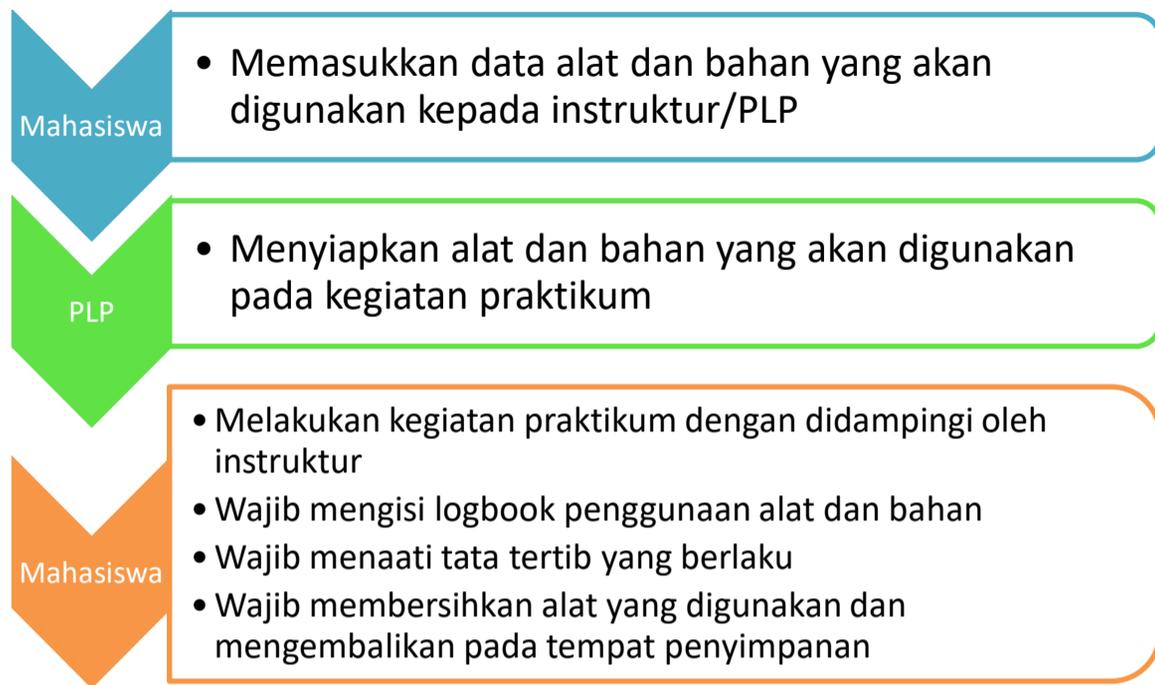
Gorontalo, Januari 2023

Tim Penyusun Panduan Praktikum
Teknologi Sediaan Solida

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	1
KATA PENGANTAR	2
DAFTAR ISI	3
ALUR PEGGUNAAN LABORATORIUM	4
TATA TERTIB PENGGUNAAN LABORATORIUM	4
RUBRIK PENILAIAN PRAKTIKUM	5
PRAKTIKUM 1. PENGENALAN LABORATORIUM	6
PRAKTIKUM 2. PEMBUATAN GRANUL	8
EVALUASI GRANUL	11
PRAKTIKUM 3. TABLET	14
EVALUASI TABLET	17
PRAKTIKUM 4. PEMBUATAN KAPSUL	23
EVALUASI KAPSUL	24
PRAKTIKUM 5. SERBUK EFFERVESCENT	25
EVALUASI SERBUK EFFERVESCENT	26

ALUR PEGGUNAAN LABORATORIUM UNTUK PRAKTIKUM JURUSAN FARMASI POLTEKKES KEMENKES GORONTALO



TATA TERTIB PENGGUNAAN LABORATORIUM UNTUK PRAKTIKUM

1. Praktikan harus sudah siap di depan laboratorium 15 menit sebelum praktikum di mulai
2. Sebelum mengikuti praktikum, praktikan harus sudah menyiapkan tugas pendahuluan dan menguasai materi praktikum yang akan dikerjakan
3. Praktikan wajib menggunakan Alat Pelindung Diri selama berada di Laboratorium (berupa jas laboratorium, sepatu tertutup, masker, dan sarung tangan)
4. Praktikan wajib membawa kotak peralatan
5. Praktikan wajib menjaga keamana dan ketertiban laboratorium
6. Praktikan wajib menjaga kebersihan laboratorium sebelum dan sesudah bekerja
7. Praktikan wajib mengisi logbook penggunaan alat dan bahan
8. Praktikan wajib melaporkan jika terjadi kerusakan alat dan mengganti alat yang rusak tersebut maksimal 1 bulan setelah rusaknya alat
9. Setelah kegiatan, praktikan harus membersihkan alat yang digunakan serta meja kerja, dan membuang sampah sesuai ketentuan yang berlaku
10. Praktikan yang berhalangan hadir karena sakit atau hal lain, harus melapor kepada instruktur dengan membawa surat keterangan dari dokter atau orang tua/wali
11. Praktikan hanya diperbolehkan menggunakan laboratorium sesuai dengan jadwal praktikum, kecuali atas seizing penanggung jawab laboratorium
12. Pelanggaran terhadap tata tertib ini akan diberikan sanksi berupa tidak diperkenankan mengikuti praktikum atau ujian praktikum

RUBRIK PENILAIAN PRAKTIKUM

NO.	ASPEK PENILAIAN		SCORE	Keterangan
1	Jurnal/ Tugas Pendahuluan (15%)	Cover lengkap + isi lengkap+ Dapus lengkap (10 tahun terakhir)	100	✓
		Cover lengkap+ isi lengkap+ Dapus lengkap	95	✓
		Cover lengkap + isi kurang lengkap+ dapus lengkap	85	✓
		Cover kurang lengkap + isi kurang lengkap+ dapus lengkap	80	✓
		Cover kurang lengkap + isi kurang lengkap+ dapus kurang lengkap/tidak ada	75	✓
		Tidak ada cover+ isi kurang lengkap+Dapus tidak lengkap/tidak ada	70	✓
		Tidak ada cover+ isi kurang lengkap+Dapus tidak ada	65	✓
		Tidak ada jurnal/TP	0	✗
2	Respon (15%)	Mampu menjawab 5 soal dengan benar	80-100	✓
		Hanya mampu menjawab 4 soal dengan tepat	60-79	✓
		Hanya mampu menjawab 3 soal dengan tepat	40-59	✓
		Hanya mampu menjawab 2 soal dengan tepat	20-39	✓
		Hanya mampu menjawab 1 soal dengan tepat	< 20	✓
3	Keaktifan (20%)	kebersihan terjaga,alat bersih,Hasil Seuai, Tepat Waktu,dan Tertib	90-100	✓
		kebersihan terjaga,alat bersih,Hasil Seuai, kurang Tepat Waktu,dan kurang Tertib	80-89	✓
		kebersihan terjaga,alat bersih,Hasil kurang Seuai, kurang Tepat Waktu,dan kurang Tertib	70-78	✓
		kebersihan Kurang terjaga,alat Pecah/Kurang Bersih,Hasil kurang Seuai, kurang Tepat Waktu,dan kurang Tertib	60-69	✓
		Tidak memenuhi standar kelulusan nilai respon	0	✓
4	Diskusi (20%)	Sangat Paham	90-100	✓
		Paham	80-89	✓
		Cukup Paham	70-79	✓
		Kurang Paham	60-69	✓
		Tidak Paham	<60	✓
5	Laporan (30%)	Cover lengkap, Semua Aspek Penilaian lengkap, Dapus 10 tahun terakhir lengkap, Kerja sama terhadap kelompok	90-100	✓
		Cover lengkap, Semua Aspek Penilaian Kurang Lengkap, Dapus 10 tahun terakhir lengkap, Kerja sama terhadap kelompok	80-89	✓
		Cover lengkap, Semua Aspek Penilaian Kurang Lengkap, Dapus 50% dibawah dari 10 tahun, Kerja sama terhadap kelompok	70-79	✓
		Cover lengkap, Semua Aspek Penilaian Kurang Lengkap, Dapus 20% dibawah dari 10 tahun, Kurang Kerja sama terhadap kelompok	60-69	✓
		Tidak memenuhi semua aspek penilaian	<60	✓

Keterangan :

✓ : dapat mengikuti praktikum

✗ : tidak dapat mengikuti praktikum

PRAKTIKUM 1

PENGENALAN LABORATORIUM

Laboratorium adalah ruang atau bangunan yang dilengkapi dengan peralatan untuk melakukan percobaan ilmiah, penelitian, praktek pembelajaran, atau pembuatan obat-obatan dan bahan-bahan kimia. Laboratorium adalah unit penunjang akademik pada lembaga pendidikan, berupa ruangan tertutup atau terbuka, bersifat permanen atau bergerak, dikelola secara sistematis untuk kegiatan pengujian, kalibrasi, dan/atau produksi dalam skala terbatas, dengan menggunakan peralatan dan bahan berdasarkan metode keilmuan tertentu, dalam rangka pelaksanaan pendidikan, penelitian, dan/atau pengabdian kepada masyarakat.

Berdasarkan definisi di atas dapat disimpulkan bahwa laboratorium (disingkat lab) adalah suatu bangunan yang di dalamnya dilengkapi dengan peralatan dan bahan-bahan berdasarkan metode keilmuan tertentu untuk melakukan percobaan ilmiah, penelitian, praktek pembelajaran, kegiatan pengujian, kalibrasi, dan/atau produksi bahan tertentu. Praktikum di laboratorium sangat dibutuhkan untuk mempelajari ilmu-ilmu secara nyata dan diperlukan untuk perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi. Sebelum melakukan suatu percobaan, praktikan harus mengetahui dan memahami terlebih dahulu mengenai alat, fungsi, serta prinsip kerjanya. Hal ini bertujuan agar praktikum yang kita lakukan bisa berjalan dengan lancar, baik, dan benar. Selain itu, kita juga harus berhati-hati serta penuh ketelitian dalam menggunakan alat-alat laboratorium, karena sebagian alat-alat laboratorium tersebut terbuat dari kaca, porselin, dan sejenisnya yang bersifat mudah pecah ataupun yang membutuhkan kehati-hatian dan pedoman dalam penggunaannya.

Tipe Laboratorium berdasarkan PERMENPAN No. 3 tahun 2010, terbagi dalam 4 kategori:

- 1) Laboratorium Tipe I adalah laboratorium ilmu dasar yang terdapat di sekolah pada jenjang pendidikan menengah, atau unit pelaksana teknis yang menyelenggarakan pendidikan dan/atau pelatihan dengan fasilitas penunjang peralatan kategori I dan II, dan bahan yang dikelola adalah bahan kategori umum untuk melayani kegiatan pendidikan siswa.
- 2) Laboratorium Tipe II adalah laboratorium ilmu dasar yang terdapat di perguruan tinggi tingkat persiapan (semester I, II), atau unit pelaksana teknis yang menyelenggarakan pendidikan dan/atau pelatihan dengan fasilitas penunjang peralatan kategori I dan II, dan bahan yang dikelola adalah bahan kategori umum untuk melayani kegiatan pendidikan mahasiswa.
- 3) Laboratorium Tipe III adalah laboratorium bidang keilmuan terdapat di jurusan atau program studi, atau unit pelaksana teknis yang menyelenggarakan pendidikan dan/atau pelatihan dengan fasilitas penunjang peralatan kategori I, II, dan III, dan bahan yang dikelola adalah bahan kategori umum dan khusus untuk melayani kegiatan pendidikan, dan penelitian mahasiswa dan dosen.
- 4) Laboratorium Tipe IV adalah laboratorium terpadu yang terdapat di pusat studi fakultas atau universitas, atau unit pelaksana teknis yang menyelenggarakan pendidikan dan/atau pelatihan dengan fasilitas penunjang peralatan kategori I, II, dan III, dan bahan yang dikelola adalah bahan kategori umum dan khusus untuk melayani kegiatan penelitian, dan pengabdian kepada masyarakat, mahasiswa dan dosen.

Kategori Alat Laboratorium

Kriteria Pengelolaan	Kategori I	Kategori II	Kategori III
Pengoperasian	Mudah	Sedang	Sulit
Perawatan	Mudah	Sedang	Sulit
Resiko	Rendah	Sedang	Tinggi
Kemampuan Pengukuran	Kecermatan/ akurasi rendah	Kecermatan/ akurasi sedang	Kecermatan/ akurasi tinggi
Persyaratan Pengoperasian	Dengan panduan	Dengan pelatihan	Dengan Pelatihan khusus
Sistem Kerja	Sederhana	Sedang	Rumit
CONTOH	ALAT KACA NERACA	pH Meter Spektrofotometer UV-Vis	AAS, GC, HPLC, PCR, NMR

Metode kerja

1. Alat

- Timbangan analitik
- Ayakan
- Oven
- Moisture balance
- Flow tester granul
- Tap density tester
- Mesin cetak tablet
- Jangka sorong
- Hardness tester
- Friability & Friksibility tester
- Alat uji disolusi
- Alat uji waktu hancur (*disintegration tester*)
- Spektrofotometer

2. Cara kerja

Instruktur akan menjelaskan mengenai peralatan yang akan digunakan dalam prosedur pembuatan sediaan solida ataupun pada saat evaluasi sediaan solida. Praktikan kemudian akan mengisi keterangan terkait fungsi peralatan pada lembar kerja.

PRAKTIKUM 2

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 secara organoleptis, kadar air, dan sifat alir

3. Tujuan Praktikum

- a. Setelah mengikuti praktikum ini mahasiswa diharapkan mampu 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. Granulasi basah diperuntukkan untuk zat aktif atau campuran bahan yang tidak memiliki aliran dan kompresibilitas dan kompaktilitas yang baik serta tahan terhadap panas dan lembab. 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 *fines* (butiran halus) sehingga tidak mengganggu sifat alirnya.

5. Pelaksanaan Praktikum

FORMULA TABLET

<p><u>Formula I</u></p> <p>Fase dalam Parasetamol 500 mg Amilum 10% Laktosa ad 750 mg *Amilum musilago 10%</p> <p>Fase luar Amilum 5% Talk 2% Mg stearate 1 %</p>	<p><u>Formula II</u></p> <p>Fase dalam Parasetamol 500 mg PVP 3% Amilum 10% Avicel PH 101 ad 750 mg</p> <p>Fase luar Amilum 5% Talk 2% Mg stearate 1 %</p>
<p><u>Formula III</u></p> <p>Fase dalam Ibuprofen 400 mg Amilum 10% Laktosa ad 750 mg *Amilum musilago 10%</p> <p>Fase luar Amilum 5% Talk 2% Mg stearate 1 %</p>	<p><u>Formula IV</u></p> <p>Fase dalam Ibuprofen 400 mg PVP 3% Amilum 10% Avicel PH 101 ad 750 mg</p> <p>Fase luar Amilum 5% Talk 2% Mg stearate 1 %</p>

Formula dihitung untuk pembuatan 50 tablet.

Prosedur untuk formula I dan III (menggunakan pengikat berupa musilago amilum)

1. Pembuatan musilago amilum dengan cara melarutkan 11 gram amilum kering dalam 80 ml air dan dipanaskan hingga mendidih sambil diaduk hingga kental dan berwarna transparan. Tambahkan air hingga mencapai bobot 110 gram.
2. Timbang masing-masing bahan
3. Masing-masing bahan digerus terpisah hingga halus
4. Campurkan bahan berupa parasetamol, amilum dan laktosa sampai homogen
5. Tambahkan musilago amilum perlahan-lahan hingga terbentuk massa yang dapat menggumpal bila dikepal dan dapat dipatahkan tanpa hancur berantakan atau disebut dengan *banana breaking* (seperti mematahkan buah pisang).
6. Ayak massa *banana breaking* dengan ayakan no. 12 dan kumpulkan hasil pengayakannya
7. Keringkan granul basah dalam oven sampai diperoleh granul yang sesuai
8. Simpan granul dalam wadah yang baik

Prosedur untuk formula II dan IV (menggunakan pengikat PVP)

1. Campurkan bahan fasa dalam sampai homogen
2. Larutkan PVP dalam etanol dan tambahkan ke dalam campuran tersebut 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).
3. Ayak massa *banana breaking* dengan ayakan no. 12 dan kumpulkan hasil pengayakannya
4. Keringkan granul basah dalam oven sampai diperoleh granul yang sesuai
5. Simpan granul dalam wadah yang baik

FORMULA KAPSUL

<u>Formula I</u>	<u>Formula II</u>
Kloramfenikol 250 mg PVP 3% Amilum 10% Mg stearate 1 % Laktosa ad 500 mg	Ampisilin 500 mg PVP 3% Amilum 10% Mg stearate 1 % Avicel PH 101 ad 750 mg

Prosedur

1. Campurkan bahan sampai homogen
2. Larutkan PVP dalam etanol dan tambahkan ke dalam campuran tersebut 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).
3. Ayak massa *banana breaking* dengan ayakan no. 12 dan kumpulkan hasil pengayakannya
4. Keringkan granul basah dalam oven sampai diperoleh granul yang sesuai
5. Simpan granul dalam wadah yang baik

EVALUASI GRANUL

Distribusi Ukuran Granul

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:

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

Estimasi distribusi ukuran granul dilakukan dengan metode granulometri yang merupakan analisis pengukuran granul, dilakukan dengan susunan pengayak analitik dengan berbagai ukuran. Pengayak tersebut disusun bertingkat satu sama lain dengan pengayak berukuran paling halus diletakkan di bagian bawah. Susunan pengayak ditempatkan di atas mesin vibrator dan digelarkan selama waktu tertentu (5-30 menit). Lama penggetaran bergantung pada stabilitas fisik granul dari tap pengayak. Granul yang tertinggal di tap pengayak kemudian ditimbang dan dihitung persentase serta ukuran diameternya.

Prosedur :

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 % fines-nya.

Kandungan Lembab

Penetapan kandungan lembab yang dimaksud adalah jumlah air yang teradsorpsi pada permukaan granul. Kandungan lembab harus dipertahankan untuk menjaga sifat adhesif dan kohesif serbuk, umumnya antara 1-3%. Penetapan kandungan lembab granul dapat menggunakan metode gravimetri ataupun menggunakan alat moisture balance. Pada prinsipnya, alat tersebut akan mengukur persentase bobot yang hilang selama pemanasan pada suhu tertentu.

Prosedur gravimetri menggunakan oven :

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

Prosedur menggunakan moisture balance :

1. Tara timbangan moisture balance
2. Masukkan dan ratakan minimal 2 gram granul ke dalam piringan aluminium.
3. Operasikan alat untuk memanaskan granul pada 70°C atau pada suhu lain yang sesuai.
4. Tunggu hingga persentase bobot yang hilang (kandungan lembab) menunjukkan angka yang konstan

Sifat alir

Aliran serbuk atau granul yang baik untuk dikempa sangat perlu untuk memastikan pencampuran yang efisien, keseragaman bobot, dan keseragaman sediaan yang dapat diterima. Aliran serbuk dapat dinyatakan sebagai bobot per satuan waktu, derajat sudut istirahat, atau indeks kompresibilitas. Salah satu yang digunakan untuk mengukur aliran serbuk adalah metode corong.

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 25o sampai 45o (Goeswin 2018).

Prosedur

1. Timbang seksama 20 gram 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

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

Keterangan :

h : tinggi kerucut

r : jari-jari kerucut

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. Ketidakteraturan 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).

Prosedur dengan menggunakan *flow tester granul*

1. Timbang granul sebanyak minimum 20 gram.
2. Timbang dan tempatkan wadah untuk menampung granul pada bagian bawah corong
3. Masukkan granul ke dalam corong yang terdapat pada alat.
4. Pastikan bahwa waktu pada layar berada pada angka nol.
5. Jalankan alat untuk memulai pengukuran. Tombol switch pada alat berfungsi untuk memulai dan menghentikan aliran dan pengukur waktu. Pastikan bahwa aliran dihentikan sebelum granul dalam corong habis (harus ada sisa granul di corong).

6. Hitung kecepatan aliran dengan membagi bobot granul pada wadah dengan waktu yang dibutuhkan granul untuk melewati corong (gram/detik).
7. Ulangi percobaan minimal 3 kali.
8. Granul dapat dikatakan memiliki aliran yang baik untuk mesin tablet single punch jika memiliki kecepatan aliran minimal 4 gram/detik.

Kompresibilitas

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).

Kerapatan serbuk ruahan atau bobot jenis nyata/ruah adalah perbandingan antara massa serbuk yang belum dimampatkan terhadap volume serbuk, termasuk kontribusi volume pori antar partikel. Pada praktikum, pengukuran bobot jenis nyata/rah dilakukan dengan metode pengukuran dengan gelas ukur dan dilanjutkan dengan pengukuran bobot jenis mampat.

Prosedur

1. Timbang sejumlah 100 g granul
2. Tuangkan secara perlahan dengan menghindari pemberian tekanan ke dalam gelas ukur yang sesuai (250 mL).
3. Catat volume granul tersebut (V_0).
4. Hitung bobot jenis nyata/ruah = bobot granul/ V_0 (gram/cm³).
5. Selanjutnya, dilakukan pengukuran kerapatan serbuk mampat atau bobot jenis mampat
6. Pasang gelas ukur pada penyangga alat pengetukan.
7. Dilakukan pengetukan sebanyak 10, 50, dan 500 ketukan (hanya untuk praktikum, baca FI V hal. 1525 mengenai jumlah ketukan standar kompendial).
8. Catat volume granul pada 10, 50, dan 500 ketukan, berturut-turut disebut V_{10} , V_{50} , dan V_{500}
9. Hitung bobot jenis mampat = bobot granul/ V_{500} (gram/cm³).

Penentuan Kompresibilitas dan Sifat Aliran

Berdasarkan hasil pengukuran bobot jenis nyata dan mampat, dapat dilakukan perhitungan indeks kompresibilitas (Carr Index) dan Hausner ratio. Kedua parameter ini berhubungan dengan aliran serbuk atau granul.

$$\text{Indeks Kompresibilitas (\%)} = 100 \times \frac{V_0 - V_{500}}{V_0} \text{ atau } 100 \times \frac{BJ \text{ mampat} - BJ \text{ nyata}}{BJ \text{ nyata}}$$

$$\text{Hausner ratio} = \frac{V_0}{V_{500}}$$

PRAKTIKUM 3

TABLET

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. Bahan
Granul percobaan 2
- b. Alat
Mesin tablet
- c. Prosedur Kerja
 1. Siapkan granul percobaan 2
 2. **Hitung bobot dan jumlah tablet secara teoritis***
 3. Pada granul, ditambahkan ***bahan fase luar sesuai pehitungan nyata**** dalam formula kemudian homogenkan
 3. Masukkan ke dalam *hopper*. Coba terlebih dahulu mesin tablet hingga diperoleh beberapa 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.

***Catatan :**

- Perhitungan bobot fase dalam yakni sebanyak 92% dan bobot fase luar yakni 8% dari bobot tablet
- Untuk pembuatan menggunakan pengikat musilago amilum harus memperhitungkan bobot granul teoritik dan bobot granul nyata. Musilago amilum secara teori ditambahkan dalam bentuk basah sebanyak **1/3 dari bobot fase dalam musilago kering**, akan tetapi musilago amili ditambahkan secukupnya sehingga tidak sama dengan bobot teoritis.

Secara teoritik, **100 mg musilago amili 10% (basah) setara dengan 10 mg amilum kering**. Sehingga apabila selama granulasi memerlukan 100 gram musilago amili 10%, berarti setara dengan 10 gram amilum kering

Contoh perhitungan teoritik

Tablet parasetamol 500 mg, dibuat 500 tab dengan bobot 750 mg/tab

Formula untuk 1 tablet		Formula untuk 500 tablet	
<u>Fasa Dalam (92%) (750mgx0,92=690 mg)</u>			
Parasetamol	500 mg	Parasetamol	250 g
Amilum kering (10% dari bobot tab)	75 mg	Amilum kering (10% dari bobot tab)	37,5 g
Musilago amili (10%) (1/3 x FD)	230 mg	Musilago amili (10%) (1/3 x FD)	115 g
	(basah)		(basah)
Laktosa (FD-(500+75+(230x0,1)))	92 mg	Laktosa (FD-(250+37,5+(115x0,1)))	46 g
	690 mg		345 g
<u>Fasa Luar (8%)</u>			
Mg Stearat (1%)	7,5 mg	Mg Stearat (1%)	3,75 g
Talk (2%)	15 mg	Talk (2%)	7,5 g
Amilum kering (5%)	37,5 mg	Amilum kering (5%)	17,75 g

Contoh perhitungan nyata apabila hanya diperlukan 10 gram musilago amili 10%

Formula untuk 500 tablet (teoritis/perhitungan)	500 tablet	Formula nyata untuk 500 tablet setelah granulasi	500 tablet setelah granulasi
<u>Fasa Dalam (92%)</u>			
Parasetamol	250 g	Parasetamol	250 g
Amilum kering (10% dari bobot tab)	37,5 g	Amilum kering (10% dari bobot tab)	37,5 g
Musilago amili (10%) (1/3 x FD)	11,5 g	Musilago amili (10%) (100x0,1)	10,0 g
	(kering)		(kering)
Laktosa (FD-(500+75+(115x0,1)))	46 g	Laktosa (FD-(250+37,5+(115x0,1)))	46 g
	345 g		343,5 g
<u>Fasa Luar (8%)</u>			
Mg Stearat (1%)	3,75 g	Mg Stearat (1%)	3,75 g
Talk (2%)	7,5 g	Talk (2%)	7,5 g
Amilum kering (5%)	17,75 g	Amilum kering (5%)	17,75 g

Perhitungan Bobot dan Jumlah Tablet

Terlebih dahulu perlu diketahui bahwa bahan baku aktif atau eksipien dari gudang biasanya mengandung lembab dan kadang konsentrasi zat aktif kurang dari 100% (sering juga dikompensasi menjadi 100% zat aktif dengan peningkatan bobot). Perubahan kelembaban dan kehilangan selama proses granulasi akan mengubah sedikit konsentrasi bahan pengisi atau zat aktif, tetapi yang menjadi perhatian adalah perubahan konsentrasi zat aktif. Pada dasarnya bobot tablet didasarkan pada jumlah zat aktif terkandung dalam granul dan ada beberapa cara yang dapat dilakukan dalam praktikum. Untuk contoh di atas, dari perhitungan nyata bobot granul yang harus diperoleh adalah 343,5 g, akan tetapi selama proses granulasi terjadi kehilangan masa granul yang disebabkan oleh penempelan pada alat, tumpah dan sebagainya, dan dimisalkan setelah granulasi diperoleh massa granul kering sebanyak 311 gram dengan kandungan lembab 2%.

- **Tidak memperhitungkan kandungan lembab**

Asumsi bahwa kandungan zat aktif tetap 100% dengan kata lain tidak terjadi kehilangan zat aktif selama proses dan tidak dipengaruhi oleh kandungan lembab. Jumlah tablet yang dapat diperoleh dapat menggunakan rumus berikut.

$$\begin{aligned} \text{Jumlah tablet yang diperoleh} &= \frac{\text{Bobot granul yang diperoleh}}{\text{Bobot granul nyata}} \times \text{jumlah tablet} \\ &= \left(\frac{311}{343,5} \times 500 \text{ tablet} \right) = 452,69 \text{ tablet} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Bobot tablet} &= \frac{\text{Total masa kempa}}{\text{jumlah tablet nyata}} = \frac{FD+FL}{\text{jumlah tablet nyata}} \\ &= \frac{311 + \left(\frac{311}{92} \times 8 \right)}{452,69} \\ &= 0,747 \text{ gram} = 747 \text{ mg} \end{aligned}$$

- **Memperhitungkan kandungan lembab**

Asumsi bahwa kandungan zat aktif tidak dipengaruhi oleh kehilangan zat aktif selama proses dan hanya dipengaruhi oleh kandungan lembab. Untuk asumsi ini semua bahan yang digunakan mengandung 0% kandungan lembab sehingga jika ada penambahan lembab akan merubah konsentrasi zat aktif.

Misal kandungan air 2%

$$\begin{aligned} \text{Jumlah tablet yang diperoleh} &= \frac{\text{Bobot granul 0\% kandungan lembab}}{\text{Bobot granul nyata}} \times \text{jumlah tablet} \\ &= \left(\frac{311 \times 0,98}{343,5} \times 500 \text{ tablet} \right) = 443,64 \text{ tablet} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Bobot tablet} &= \frac{\text{Total masa kempa}}{\text{jumlah tablet nyata}} = \frac{FD+FL}{\text{jumlah tablet nyata}} \\ &= \frac{311 + \left(\frac{311}{92} \times 8 \right)}{443,64} \\ &= 0,747 \text{ gram} = 762 \text{ mg} \end{aligned}$$

PERHITUNGAN PENAMBAHAN FASE LUAR

Jumlah fase luar yang ditambahkan adalah jumlah granul yang diperoleh dibagi dengan % fase dalam lalu dikalikan dengan persentase fase luar untuk masing-masing komponen

$$\text{Mg stearate 1\%} = \frac{311}{92} \times 1 = 3,38 \text{ gram}$$

$$\text{Talk 2\%} = \frac{311}{92} \times 2 = 6,76 \text{ gram}$$

$$\text{Amprotab 5\%} = \frac{311}{92} \times 5 = 16,90 \text{ gram}$$

EVALUASI TABLET

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 dan bobot
2. Kekerasan tablet
3. Kerapuhan
4. Waktu hancur
5. Keseragaman sediaan meliputi keragaman bobot dan keseragaman kandungan
6. Disolusi

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). Keseragaman 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 mikrometer sampai dengan 800 mikrometer (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 peregang 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 peregang 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:

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

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 goncangan 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 dibebasdebu
- Wo : Bobot mula-mula, setelah dibebas debu

Waktu hancur, dimaksudkan untuk menetapkan kesesuaian batas waktu hancur yang tertera dalam masing--masing monografi, kecuali pada etiket dinyatakan bahwa tablet atau kapsul digunakan sebagai tablet isap atau dikunyah atau dirancang untuk pelepasan kandungan obat secara bertahap dalam jangka waktu tertentu atau melepaskan obat dalam dua periode berbeda atau lebih dengan jarak waktu yang jelas di antara periode pelepasan tersebut.

Uji waktu hancur tidak menyatakan bahwa sediaan atau bahan aktifnya terlarut sempurna. Sediaan dinyatakan hancur sempurna bila sisa sediaan yang tertinggal pada kasa alat uji merupakan masa lunak yang tidak mempunyai inti yang jelas, kecuali bagian dari penyalut atau cangkang kapsul yang tidak larut.

Waktu hancur adalah hal yang penting untuk tablet yang diberikan melalui mulut, kecuali tablet yang harus dikunyah sebelum ditelan dan beberapa jenis tablet lepas-lambat. Uji waktu hancur tertera pada Uji Waktu Hancur <1251> dan batas waktu hancur untuk berbagai

jenis tablet tertera pada masing-masing monografi (FI V, hal 59). 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 sediaan, didefinisikan sebagai derajat keseragaman jumlah zat aktif dalam satuan sediaan. Persyaratan keseragaman sediaan tidak berlaku untuk suspensi, emulsi, atau gel dalam wadah satuan dosis yang ditujukan untuk penggunaan secara eksternal pada kulit. Keseragaman sediaan ditetapkan dengan salah satu dari dua metode, yaitu keragaman bobot dan keseragaman kandungan (FI V, hal 1526).

Keseragaman sediaan meliputi keseragaman kandungan dan keragaman bobot:

1. Uji keseragaman kandungan berdasarkan pada penetapan kadar masing-masing kandungan zat aktif dalam satuan sediaan untuk menentukan kandungan masing-masing terletak dalam batasan yang ditentukan (FI V). Diperkirakan untuk semua bentuk sediaan yang tidak memenuhi kondisi untuk uji keragaman bobot. Metodenya yaitu ambil tidak kurang dari 30 satuan dan tetapkan kadar masing-masing 10 satuan menggunakan analisis yang sesuai dengan tabel 2 pada FI V halaman 1528. Jika prosedur keseragaman sediaan beerbeda, diperlukan faktor koreksi yang akan digunakan untuk memperoleh pengujian.
2. Uji keragaman bobot Persyaratan uji keragaman bobot diterapkan untuk tablet tidak bersalut atau tablet salut selaput yang mengandung zat aktif 25 mg atau lebih, yang merupakan 25% atau lebih dari bobot satu tablet. Diterapkan pada bentuk sediaan berikut (FI V, hal 1526)
 - Tablet tidak bersalut atau bersalut selaput
Timbang seksama 10 tab satu per satu. Hitung jumlah ZA dalam tiap tab yang dinyatakan dalam persen dari jumlah yang tertera pada etiket dari hasil penetapan kadar masing-masing tab. Hitung nilai penerimaan
 - Kapsul keras
Timbang seksama 10 kapsul satu persatu, beri identitas masing-masing kapsul. Keluarkan isi masing-masing kapsul dengan cara yang sesuai. Timbang seksama tiap cangkang kapsul kosong, dan hitung bobot bersih dari tiap isi kapsul dengan cara mengurangkan bobot cangkang kapsul dari masing-masing isi kapsul. Hitung nilai penerimaan. Dapat juga digunakan untuk sediaan padat selain tablet dan kapsul.
 - Kapsul lunak
Timbang seksama 10 kapsul satu persatu, beri identitas masing-masing kapsul. Buka kapsul dengan alat pemotong bersih dan kering sesuai seperti gunting atau pisau tajam, keluarkan isi dan bilas dengan pelarut yang sesuai. Biarkan sisa pelarut menguap dari cangkang kapsul pada suhu ruang dalam waktu lebih kurang 30 mnt, lindungi terhadap

penarikan atau kehilangan kelembaban. Timbang tiap cangkang kapsul dan hitung bobot bersih isi kapsul. Hitung jumlah ZA dalam tiap kapsul dari hasil penetapan kadar masing-masing isi kapsul. Hitung nilai penerimaan.

Kriteria keberterimaan keseragaman sediaan (FI V, hal 1527):

- Keseragaman sediaan dipenuhi jika nilai penerimaan dari 10 unit pertama dosis tunggal lebih kecil atau sama dengan $L 1\%$.
- Jika nilai penerimaan lebih besar dari $L 1\%$, lakukan pengujian 20 satuan berikutnya dan hitung nilai penerimaan.

Persyaratan dipenuhi jika nilai penerimaan akhir dari 30 satuan (FI V, hal 1527):

- lebih kecil atau sama dengan $L 1\%$ dan tidak satupun lebih kecil dari $[1-L_2*0,01]M$ atau tidak lebih dari $[1+L_2*0,01]M$ seperti yang dinyatakan dalam perhitungan nilai penerimaan masing-masing pada keseragaman kandungan atau pada keragaman bobot
- Kecuali dinyatakan lain pada monografi, L_1 sama dengan 15,0 dan L_2 sama dengan 25,0.

Uji disolusi, untuk menentukan kesesuaian dengan persyaratan disolusi yang tertera dalam masing-masing monografi untuk sediaan yang digunakan secara oral. Bila pada etiket dinyatakan bahwa sediaan bersalut enterik, sedangkan dalam masing-masing monografi, uji disolusi atau uji waktu hancur tidak secara khusus dinyatakan untuk sediaan lepas tunda, prosedur dan interpretasi yang tertera pada sediaan lepas tunda dapat digunakan, kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi

Media disolusi yakni menggunakan pelarut seperti yang tertera dalam masing-masing monografi. Pengukuran volume dilakukan pada suhu antara 20° dan 25° . Bila Media disolusi adalah suatu larutan dapar, atur pH larutan sedemikian hingga berada dalam batas 0,05 satuan pH yang tertera pada masing-masing monografi. [Catatan Gas terlarut dapat membentuk gelembung yang dapat merubah hasil pengujian. Oleh karena itu, gas terlarut harus dihilangkan terlebih dahulu sebelum pengujian dimulai. Salah satu metode deaerasi sebagai berikut: panaskan media, sambil diaduk perlahan, hingga suhu 41° , segera disaring menggunakan vakum dengan penyaring berporositas $0,45 \mu\text{m}$ atau kurang, dengan pengadukan yang kuat, dan pengadukan yang terus menerus sambil divakum selama lebih kurang 5 menit. Cara deaerasi lain yang sudah divalidasi dalam menghilangkan gas terlarut dapat digunakan. (FI V, hal 1609).

Bila dalam spesifikasi hanya terdapat satu waktu, pengujian dapat diakhiri dalam waktu yang lebih singkat bila persyaratan jumlah minimum yang terlarut telah dipenuhi. Bila dinyatakan dua waktu atau lebih, cuplikan dapat diambil hanya pada waktu yang ditentukan dengan toleransi $\pm 2\%$ (FI V, hal 1609).

Prosedur untuk kapsul, tablet tidak bersalut dan tablet bersalut bukan enterik

Masukkan sejumlah volume Media disolusi seperti yang tertera dalam masing-masing monografi ke dalam wadah, pasang alat, biarkan Media disolusi hingga suhu $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}$, dan angkat termometer. Masukkan 1 tablet atau 1 kapsul ke dalam alat, hilangkan gelembung udara dari permukaan sediaan yang diuji dan segera jalankan alat pada laju kecepatan seperti yang tertera dalam masing-masing monografi. Dalam interval waktu yang ditetapkan atau pada tiap waktu yang dinyatakan, ambil cuplikan pada daerah pertengahan antara permukaan Media disolusi dan bagian atas dari keranjang berputar atau daun dari alat dayung, tidak kurang 1 cm dari dinding wadah. Lakukan penetapan seperti yang tertera dalam masing-masing monografi. Lanjutkan pengujian terhadap bentuk sediaan tambahan.

Bila cangkang kapsul mengganggu penetapan, keluarkan isi tidak kurang dari 6 kapsul sesempuma mungkin, larutkan cangkang kapsul dalam sejumlah volume Media disolusi seperti yang dinyatakan. Lakukan penetapan seperti yang tertera dalam masing-masing monografi. Buat koreksi seperlunya. Faktor koreksi lebih besar 25% dari kadar pada etiket tidak dapat diterima.

Interpretasi Kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, persyaratan dipenuhi bila jumlah zat aktif yang terlarut dari sediaan yang diuji sesuai dengan tabel penerimaan. Lanjutkan pengujian sampai tiga tahap kecuali bila hasil pengujian memenuhi tahap S1 atau S2. Harga Q adalah jumlah zat aktif yang terlarut seperti yang tertera dalam masing-masing monografi, dinyatakan dalam persentase kadar pada etiket, angka 5% dan 15% dalam tabel adalah persentase kadar pada etiket, dengan demikian mempunyai arti yang sama dengan Q.

Tabel Penerimaan

Tahap	Σ yang diuji	Kriteria Penerimaan
S1	6	Tiap unit sediaan tidak kurang dari $Q + 5\%$
S2	6	Rata-rata dari 12 unit (S1 +S2) adalah sama dengan atau lebih besar dari Q dan tidak satu unit sediaan yang lebih kecil dari $Q -15\%$
S3	12	Rata-rata dari 24 unit (S1 + S2+ S3) adalah sama dengan atau lebih besar dari Q, tidak lebih dari 2 unit sediaan yang lebih kecil dari $Q -15\%$ dan tidak satu unit pun yang lebih kecil dari $Q - 25\%$.

- Kalau pada tahap S1 ada unit yang lebih kecil dari $Q-25\%$ maka proses tidak perlu dilanjutkan ke tahap S2 dan S3 – disimpulkan sediaan tidak memenuhi syarat disolusi
- Kalau pada pada tahap S1 semua unit tidak kurang dari $Q+5\%$, maka tidak perlu dilanjutkan ke tahap S2 dan S3

a. Alat dan Bahan

Bahan: Tablet dari hasil Praktikum 3

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

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 dibebaskan, kemudian dimasukkan ke dalam friability tester, diputar selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Tablet dibebaskan 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 stopwatch.

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

PRAKTIKUM 4

PEMBUATAN KAPSUL

Tujuan

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

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.

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 ($65 \text{ mg} \approx 1 \text{ grain}$) Misal : bobot bahan obat per kapsul $250 \text{ mg} \rightarrow 250 \text{ mg}/65 \text{ mg} = 3,5 \text{ grain}$
- c. Hasil perhitungan poin (b) dibulatkan ke atas Misal : $3,5 \text{ grain} \rightarrow 4$
- d. Angka pembulatan digunakan untuk mengurangi angka 7. Didapatkan ukuran kapsul yang dipilih Misal : diperoleh angka bulat $4 \rightarrow 7 - 4 = 3$
- 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

Cara Kerja

1. Disiapkan cangkang kapsul dengan ukuran dan jumlah yang telah diperhitungkan
2. Tuangkan campuran bahan di atas badan kapsul yang telah disiapkan dan diratakan dengan spatel/sudip hingga semua bahan masuk ke dalam badan kapsul
3. Kapsul ditutup dengan baik
4. Lakukan evaluasi

EVALUASI KAPSUL

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.

Bahan-bahan:

1. Kapsul dari percobaan sebelumnya.
2. Akuades

Alat-alat:

1. *Disintegration tester*
2. Termometer
3. *Stop watch*
4. Timbangan

Cara Kerja:

Uji keseragaman bobot

1. Ambil 20 kapsul hasil percobaan 7, timbang masing-masing isi kapsul.
2. Lakukan evaluasi keseragaman sediaan kapsul tersebut.

Uji waktu hancur

1. Siapkan alat uji *disintegration tester* (waktu hancur).
2. Siapkan akuades dengan suhu 37°C, masukkan 6 kapsul ke dalam keranjang dalam alat uji, posisi keranjang tepat di atas permukaan air.
3. Siapkan *stop watch*, bersamaan dengan alat uji dinyalakan, waktu hancur mulai dihitung.
4. Hentikan *stop watch* pada saat tidak ada lagi partikel tersisa di dalam keranjang uji.
5. Catat berapa lama waktu hancur kapsul tersebut.

PRAKTIKUM 5

SERBUK EFFERVESCENT

SERBUK EFFERVESCENT

Garam effervescent merupakan granul atau serbuk kasar sampai kasar sekali dan mengandung unsur obat dalam campuran yang kering, biasanya terdiri dari natrium bikarbonat, asam sitrat dan asam tartrat bila ditambahkan dengan air asam dan biasanya bereaksi membebaskan karbondioksida sehingga menghasilkan buih.

KEUNTUNGAN SERBUK EFFERVESCENT

Keuntungan tablet effervescent sebagai bentuk obat adalah kemungkinan penyiapan dalam larutan cepat dan mengandung dosis obat yang tepat. Adanya karbon dioksida akan menutupi rasa pahit serta mempermudah pelarutannya tanpa melibatkan pengadukan secara manual, dan kestabilan produksi dan massanya lebih kecil serta bisa memenuhi permintaan dalam skala besar.

KERUGIAN SERBUK EFFERVESCENT

Kerugian tablet effervescent, merupakan salah satu alasan untuk menjelaskan mengapa pemakaiannya agak terbatas. Hal ini disebabkan kesukaran untuk menghasilkan produk stabil secara kimia. Bahkan kelembaban udara selama pembuatan produk mungkin sudah cukup untuk memiliki aktifitas effervescent selama reaksi berlangsung dengan air yang menghasilkan reaktifitas effervescent.

Formula I	Formula II
Ekstrak bunga telang 5%	Ekstrak bunga telang 10%
Natrium bikarbonat 34,5%	Natrium bikarbonat 23%
Sukrosa 20%	Sukrosa 20%
Asam sitrat 10%	Asam sitrat 7%
Asam tartrat 20%	Asam tartrat 14%
Perasa jeruk	Perasa jeruk

Prosedur

1. Timbang masing – masing bahan yang akan digunakan
2. Basis asam yaitu asam sitrat dan asam tartrat digerus sampai halus lalu diayak (campuran Serbuk bahan aktif yang sudah lolos ayakan 12 diberi perasa jeruk, lalu disaring dengan ayakan 16, dan dioven pada suhu $\pm 50^{\circ}\text{C}$ selama 30 menit.
3. Serbuk yang didapat kemudian disimpan dalam wadah tertutup (campuran 2).
4. Dicampurkan gula stevia dan natrium bikarbonat sampai homogen kemudian diayak (no.16) dan dioven pada suhu $\pm 50^{\circ}\text{C}$ selama 30 menit (campuran 3).
5. Campuran 1, 2 dan 3 dicampurkan dan diaduk sampai homogen, lalu diayak (no.40) sehingga didapatkan serbuk effervescent, kemudian disimpan dalam wadah tertutup rapat kedap udara.

EVALUASI SERBUK EFFERVESCENT

1. Uji organoleptis

Pemeriksaan organoleptis meliputi pengamatan bentuk, warna, bau dan rasa dari serbuk effervescent yang dihasilkan.

2. Uji kompresibilitas

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).

Kerapatan serbuk ruahan atau bobot jenis nyata/ruah adalah perbandingan antara massa serbuk yang belum dimampatkan terhadap volume serbuk, termasuk kontribusi volume pori antar partikel. Pada praktikum, pengukuran bobot jenis nyata/rah dilakukan dengan metode pengukuran dengan gelas ukur dan dilanjutkan dengan pengukuran bobot jenis mampat.

Prosedur

1. Timbang sejumlah 100 g granul
2. Tuangkan secara perlahan dengan menghindari pemberian tekanan ke dalam gelas ukur yang sesuai (250 mL).
3. Catat volume granul tersebut (V_0).
4. Hitung bobot jenis nyata/ruah = bobot granul/ V_0 (gram/cm³).
5. Selanjutnya, dilakukan pengukuran kerapatan serbuk mampat atau bobot jenis mampat
6. Pasang gelas ukur pada penyangga alat pengetukan.
7. Dilakukan pengetukan sebanyak 10, 50, dan 500 ketukan (hanya untuk praktikum, baca FI V hal. 1525 mengenai jumlah ketukan standar kompendial).
8. Catat volume granul pada 10, 50, dan 500 ketukan, berturut-turut disebut V_{10} , V_{50} , dan V_{500}
9. Hitung bobot jenis mampat = bobot granul/ V_{500} (gram/cm³).

Penentuan Kompresibilitas dan Sifat Aliran

Berdasarkan hasil pengukuran bobot jenis nyata dan mampat, dapat dilakukan perhitungan indeks kompresibilitas (Carr Index) dan Hausner ratio. Kedua parameter ini berhubungan dengan aliran serbuk atau granul.

$$\text{Indeks Kompresibilitas (\%)} = 100 \times \frac{V_0 - V_{500}}{V_0} \text{ atau } 100 \times \frac{BJ \text{ mampat} - BJ \text{ nyata}}{BJ \text{ nyata}}$$

$$\text{Hausner ratio} = \frac{V_0}{V_{500}}$$

3. Uji Ph

Sejumlah sampel serbuk effervescent dilarutkan dalam air destilata dengan perbandingan tertentu, lalu dilakukan pengukuran. Nilai pH dapat dibaca pada display alat pH meter.

4. Uji kecepatan larut

Kecepatan larut dihitung berdasarkan waktu yang diperlukan oleh sampel. Sampel dimasukkan ke dalam air 150 mL suhu 25°C, stopwatch ditekan pada saat serbuk masuk ke dalam air. Stopwatch dimatikan saat seluruh busa pada larutan hilang. Lama waktu yang dibutuhkan untuk sampel larut dalam air dicatat dalam satuan detik. Kecepatan larut dapat dihitung dengan membagi masa sampel dibagi lama larut.

5. Kandungan lembab

Penetapan kandungan lembab yang dimaksud adalah jumlah air yang teradsorpsi pada permukaan granul. Kandungan lembab harus dipertahankan untuk menjaga sifat adhesif dan kohesif serbuk, umumnya antara 1-3%. Penetapan kandungan lembab granul dapat menggunakan metode gravimetri ataupun menggunakan alat moisture balance. Pada prinsipnya, alat tersebut akan mengukur persentase bobot yang hilang selama pemanasan pada suhu tertentu.

Prosedur gravimetri menggunakan oven :

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

PENGENALAN ALAT

Nama alat	Gambar alat	Fungsi	Cara kerja
Timbangan analitik			
Ayakan			
Oven			
Moisture balance			
Flow tester granul			
Tap density tester			

Mesin cetak tablet			
Jangka sorong			
Hardness tester			
Friability & Friksibility tester			
Alat uji disolusi			
Alat uji waktu hancur (<i>disintegration tester</i>)			
Spektrofotometer			

III. Preformulasi Zat Aktif dan Eksipien

Zat aktif

Nama kimia	
Struktur molekul	
Rumus molekul	
Bobot molekul	
Pemerian	
Kelarutan	
Stabilitas	
Penyimpanan	
Khasiat (disertai dosis)	
Merk dagang sediaan	
Pustaka	

Eksipien

Nama kimia	
Struktur molekul	
Rumus molekul	
Bobot molekul	
Pemerian	
Kelarutan	
Stabilitas	
Inkompatibilitas	
Penyimpanan	
Kegunaan (disertai konsentrasi)	
Pustaka	

Nama kimia	
Struktur molekul	
Rumus molekul	
Bobot molekul	
Pemerian	
Kelarutan	
Stabilitas	
Inkompatibilitas	
Penyimpanan	
Kegunaan	
Pustaka	

IV. Rasionalisasi Formula

(menjelaskan terkait alasan penggunaan zat aktif serta excipien yang dipilih, kesesuaian konsentrasi excipien dengan pustaka, dan metode pembuatan yang sesuai)

VII. Pembahasan

(diisi sebagai bagian dari laporan praktikum)

VIII. Daftar pustaka

(sertakan lampiran pustaka acuan)

