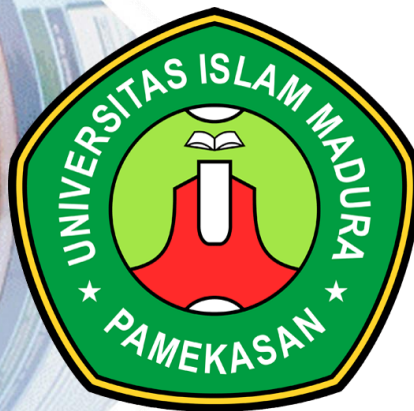


# **MODUL PRAKTIKUM TEKNOLOGI SEDIAAN SOLID**

<b>Nama Praktikan :</b>	
<b>NPM</b>	:
<b>Kelas</b>	:



**Penyusun :**

**Apt. Ach Faruk Alrosyidi, M.S.Farm.**

**PROGRAM STUDI D3 FARMASI  
UNIVERSITAS ISLAM MADURA  
PAMEKASAN  
2022**

# **Topik Praktikum**

1. Pembuatan Tablet Metode Granulasi Basah
  - a. Formulasi Tablet Metode Granulasi Basah
  - b. Evaluasi Tablet
2. Pembuatan Tablet Metode Cetak Langsung
  - a. Formulasi Tablet Metode Cetak Langsung
  - b. Evaluasi Tablet
3. Praktikum Sediaan Suppositoria Dan Ovula
  - a. Formulasi Suppositoria Dan Ovula
  - b. Evaluasi Suppositoria Dan Ovula

# PEMBUATAN TABLET METODE GRANULASI BASAH

## Pendahuluan

**S**audara mahasiswa, modul Bab ini akan memandu Anda untuk melaksanakan proses praktikum pembuatan sediaan tablet menggunakan metoda yang sudah pernah dipelajari pada bab sebelumnya, yaitu metoda granulasi basah. Seperti saudara ketahui

bahwa setiap bahan aktif mempunyai sifat/ciri karakteristik tertentu sehingga dapat ditentukan metoda apa yang cocok untuk dapat dibuat menjadi tablet. Tentu saja bahan tambahan harus menjadi hal penting yang harus diperhatikan, bahan tambahan apa yang paling ideal dengan konsentrasi yang paling optimal serta sesuai dengan tujuan pemakaian yang diharapkan. .

Setelah mempelajari Bab ini Anda diharapkan dapat :

1. Menjelaskan proses formulasi sediaan tablet dengan metode granulasi basah
2. Menjelaskan proses evaluasi sediaan tablet metoda granulasi basah

Mengingat pentingnya praktikum pembuatan tablet granulasi basah pada bab ini, dan supaya mempermudah mempelajarinya maka materi pembuatan sediaan tablet dengan metoda granulasi basah dan evaluasi sediaan akan disajikan menjadi :

Topik I : Formulasi sediaan tablet metode granulasi basah

Topik II : Evaluasi Tablet

# Topik 1

## Formulasi Sediaan Tablet

### Metoda Granulasi Basah

#### Pendahuluan

Saudara mahasiswa, pada materi bab 3 Anda sudah mempelajari apa yang dimaksud dengan sediaan tablet?

Sediaan tablet adalah suatu sediaan padat kompak yang dibuat secara kempa cetak dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa bahan tambahan.

Anda juga sudah mengetahui bahwa selain bahan aktif perlu bahan tambahan supaya tablet yang dihasilkan dapat memenuhi persyaratan yang dibutuhkan. Adapun bahan tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai bahan pengisi, pengikat, penghancur, pembasah, pelicin atau bahan lain seperti zat warna.

#### A. METODE PEMBUATAN TABLET

Saudara mahasiswa, Secara umum prinsip pembuatan tablet adalah memasukkan massa cetak kedalam ruang cetak (die) dan dikompresi diantara 2 *punch* menggunakan tekanan tinggi, massa yang sudah kompak kemudian dikeluarkan dari cetakan (ejeksi).

Adapun metoda pembuatan tablet dapat dikelompokkan menjadi :

1. Metode granulasi,
  - a. Granulasi basah
  - b. Granulasi kering
2. Metode cetak langsung

Saudara mahasiswa, terdapat macam macam metode dalam pembuatan tablet, salah satu yang akan dibahas dalam topik ini adalah

#### B. METODE GRANULASI BASAH

Saudara mahasiswa, seperti sudah dijelaskan diatas bahwa setiap bahan aktif memiliki sifat karakteristik sendiri, oleh karena itu tidak semua bahan aktif dapat dibuat dengan metoda granulasi basah. Namun, secara umum metode pembuatan tablet granulasi basah memegang peranan yang penting, dibandingkan dengan metoda cetak langsung, sebab tidak banyak bahan aktif yang memiliki syarat-syarat yang dibutuhkan untuk memungkinkan berlangsungnya pembuatan tablet secara metode ini..



Perlu Anda ketahui bahwa tujuan dari proses granulasi basah yaitu untuk merubah bentuk serbuk-serbuk bahan aktif yang halus menjadi partikel – partikel yang lebih besar dengan ukuran yang sama dan berbentuk bundar. Partikel – partikel ini dikenal dengan sebutan granul, yang memiliki sifat mudah mengalir. Sifat mengalir ini sangat dibutuhkan di dalam proses pencetakan tablet sebab untuk menjamin keteraturan dalam pengisian ruang cetak dan sekaligus menjamin keteraturan dalam bobot per tablet diperlukan adanya sifat mudah mengalir dalam *hopper* (corong pengisi).

Secara rinci dapat dikatakan bahwa tujuan proses granulasi adalah sebagai berikut : (Lachman, 1994)

1. Membentuk partikel menjadi berbentuk *spheris* (bundar), sehingga titik kontak antar partikel menjadi minimal, sehingga relatif bebas dari muatan listrik menyebabkan partikel tidak saling berikatan
2. Membentuk partikel-partikel kasar yang mempunyai diameter yang ukurannya sama.
3. Terbentuknya distribusi bahan aktif di dalam setiap granul yang merata, sehingga menjadi homogen
4. Membentuk komponen yang bisa dan mudah dicetak.

Saudara mahasiswa, dalam granulasi selain terbentuk granul, pada waktu bersamaan terdapat juga partikel-partikel yang halus yang terbentuk selama proses granulasi berlangsung. Partikel halus ini dikenal dengan sebutan "*fines*".

Fines adalah partikel – partikel halus yang dapat berasal dari bahan aktif, bahan tambahan tablet atau pun dari hasil proses granulasi.

*Fines* dalam formula tablet di dalam jumlah tertentu sangat diharapkan, tetapi pada kasus lain sedapat mungkin dihindarkan. Fungsi *fines* dalam hal ini adalah untuk :

1. Membantu memperbaiki porositas massa cetak dengan mengisi rongga – rongga yang ada diantara granul massa tablet dan berlaku sebagai jembatan penghubung antara satu granul dengan granul lainnya
2. Memperbaiki aliran dari massa tablet

Jumlah *fines* yang diperbolehkan di dalam suatu massa tablet sekitar 10–20 %.

Saudara mahasiswa, persyaratan suatu bahana aktif dapat diformulasi menjadi tablet menggunakan metode granulasi basah ialah :

1. Bahan aktif dengan jumlah (dosis) besar
2. Bahan aktif tidak mengalir dengan baik,
3. Bahan aktif tahan terhadap adanya air dan pemanasan.

Secara sederhana prosesnya granulasi basah dapat disimpulkan sebagai berikut :

- a. campuran bahan aktif dan bahan tambahan, lalu dibasahi dengan cairan pengikat yang sudah tercampur homogen.

- b. Kemudian granul dibentuk dengan melewati massa yang lembab melalui ayakan (mesh 6 – 12 ),
- c. lalu granul yang terbentuk dikeringkan pada suhu 40°–50° C,
- d. granul yang kering diayak lagi (mesh 14 – 20), dilanjutkan dengan pencampuran komponen luar (penghancur luar, glidan, lubrikan) dan
- e. massa granul siap dicetak.

Perlu saudara mahasiswa ketahui bahwa **mekanisme** terjadinya granulasi basah, yaitu dengan menciptakan ikatan antara partikel – partikel padat melalui proses penggumpalan dengan penambahan pengikat basah yang kemudian diikuti pengeringan setelah massa basah digranulasi terlebih dahulu.

Keuntungan granulasi basah :

1. Kohesivitas dan kompresibilitas serbuk/campuran serbuk dapat ditingkatkan.
2. Bahan aktif dosis besar yang sulit mengalir atau sulit dikompresi dapat digranulasi basah sehingga menjadi tablet yang baik.
3. Distribusi bahan aktif dalam dosis kecil lebih baik.
4. Pemisahan komponen selama proses pencetakan dapat dicegah.
5. Kecepatan disolusi bahan aktif hidrofob dapat ditingkatkan dengan menggunakan bahan tambahan hidrofil.
6. Mengurangi masalah debu selama pencetakan.
7. Pelepasan bahan aktif dapat dikendalikan dengan memilih bahan tambahan yang sesuai.

Kerugian metode granulasi basah :

1. Biaya cukup tinggi, waktu lebih lama, alat lebih banyak, energi dan ruangan lebih besar.
2. Tidak dapat digunakan terhadap bahan aktif yang sensitif terhadap panas.
3. Tidak tercampurkan antara bahan aktif dan bahan tambahan sering terjadi dalam campuran.

### **C. KOMPOSISI SEDIAAN TABLET**

Saudara mahasiswa dalam memformulasikan sediaan tablet perlu diketahui bahwa dalam formula biasanya mengandung dua komposisi utama yaitu :

#### **1. Komponen Bahan aktif**

Bahan aktif merupakan bahan utama yang dapat memberikan aktivitas terapeutis, farmakologis atau efek langsung lain pada diagnosis, pengobatan, peringanan, pengobatan atau pencegahan penyakit atau untuk mempengaruhi struktur atau fungsi tubuh manusia atau binatang lain (Ansel, 1989).

#### **2. Komponen Bahan tambahan**

Saudara mahasiswa penggunaan bahan tambahan tablet dimaksudkan untuk menghasilkan sediaan tablet yang kompak dan memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan. Saudara, perlu diketahui bahwa bahan tambahan tablet harus bersifat netral, tidak berbau dan tidak berasa dan sedapat mungkin tidak berwarna. Bahan tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengikat, zat pelicin, zat penghancur atau zat lain yang cocok. Konsentrasi bahan tambahan bervariasi untuk setiap jenis bahan dan fungsi bahan yang diperlukan dalam proses formulasi.

**a. Bahan pengisi**

Saudara, Bahan pengisi perlu ditambahkan jika jumlah zat aktif sedikit atau sulit dikempa. Bahan pengisi tablet yang umum adalah laktosa, pati, kalsium fosfat dibasa dan selulosa mikrokristal. Jika kandungan zat aktif kecil, sifat tablet keseluruhan ditentukan oleh bahan pengisi yang besar jumlahnya. (Anonim, 1995).

**b. Bahan pengikat dan perekat**

Bahan pengikat diperlukan dalam formulasi karena dapat memberikan daya adhesi pada massa serbuk sewaktu granulasi dan pada tablet kempa serta menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. Bahan pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering, tetapi lebih efektif jika ditambahkan dalam bentuk larutan. Bahan pengikat yang umum digunakan adalah gom akasia, gelatin, sukrosa, povidon, metil selulosa, karboksimetil selulosa dan pasta kanji terhidrolisis (Anonim, 1995)

**c. Bahan penghancur**

Saudara mahasiswa, pembuatan tablet diperlukan bahan penghancur supaya tablet dapat pecah dan hancur dengan mudah ketika tablet tersebut terjadi kontak dengan cairan saluran pencernaan. Dapat disimpulkan bahwa bahan penghancur berfungsi menarik air ke dalam tablet, kemudian tablet mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian (Lachman, dkk, 1994). Bahan penghancur yang umum digunakan adalah pati dan selulosa yang termodifikasi secara kimia, asam alginat, selulosa mikrokristal, dan povidon sambung-silang (Anonim, 1995).

**d. Bahan pelincir, anti lekat dan pelicin**

Saudara mahasiswa, bahan tambahan seperti pelincir, anti lengket dan pelicin memiliki fungsi yang tumpang-tindih sehingga dibahas bersamaan. Bahan pelincir diharapkan dapat mengurangi gesekan antara dinding tablet dengan dinding *die*, pada saat tablet ditekan ke luar. Sementara Anti lekat berfungsi untuk mengurangi lengket atau adhesi antara serbuk atau granul pada permukaan *punch* atau dinding *die*. Disamping itu Pelicin berfungsi untuk memacu aliran serbuk atau granul dengan jalan mengurangi gesekan di antara partikel-partikel. Perlu diketahui juga sebagian besar bahan-bahan yang ditambahkan sebagai bahan pelincir juga berfungsi sebagai anti lekat.



Bahan pelicin seperti Talk, magnesium stearat dan kanji beserta derivat-derivat kanji mempunyai sifat-sifat anti lekat dan pemacu aliran. (Lachman, dkk, 1994).

**e. Zat warna, pemberi rasa dan pemanis**

Bahan pewarna yang diijinkan sering ditambahkan pada formulasi tablet untuk menambahkan nilai estetika atau untuk identitas produk (Anonim,1995). Penggunaan zat warna dalam tablet mempunyai keuntungan, yaitu menutup warna obat yang kurang baik, identifikasi hasil produksi, membuat suatu produk menjadi lebih menarik. Zat pemberi rasa biasanya dibatasi pada tablet kunyah atau tablet lainnya yang ditujukan untuk larut di dalam mulut. Zat pemberi rasa yang larut dalam air jarang digunakan dalam pembuatan tablet karena stabilitasnya kurang baik. Zat pemberi rasa yang larut dalam minyak ditambahkan ke dalam pelarut untuk granulasi tablet. Penggunaan pemanis dibatasi terutama pada tablet yang dikunyah untuk mengurangi penggunaan gula di dalam tablet (Lachman, dkk, 1994).

**f. Bahan tambahan yang umum digunakan dalam metoda granulasi basah**

**1. Komponen granulat**

**a. Polivinilpirolidon**

Pemerian : Putih sampai krem, berbau atau hampir berbau, serbuk higroskopis

Kelarutan : Mudah larut dengan air hingga 60%, bebas larut dalam beberapa pelarut organik

Fungsi : Pengikat 0,5-5% (Wade dan Weller, 2003).

**b. Gelatin**

Pemerian : Lembaran, kepingan, atau potongan, atau serbuk kasar sampai halus, kuning lemah, atau coklat terang, berbau lemah (Anonim, 1995).

Kelarutan : Tidak larut dalam air dingin, mengembang dan lunak bila dicelup dalam air secara bertahap sebanyak 5 sampai 10 kali beratnya, larut dalam air panas, dalam asam asetat 6 N, dalam etanol, dalam kloroform, dalam eter, dalam minyak lemak dan dalam minyak menguap (Anonim,1995).

Fungsi : Pengikat 2-10% (Lieberman, dkk, 1989).

**c. Amilum maydis**

Pemerian : Serbuk sangat halus, putih (Anonim, 1995).

Kelarutan : Praktis tidak larut dalam air dingin dan dalam etanol (Anonim,1995).

Fungsi : Penghancur 3-15% (Wade dan Weller, 2003).

**d. Laktosa**

Pemerian : Massa granul, keras, putih atau putih krem, tidak berbau dan rasa sedikit manis

Kelarutan : Mudah (dan pelan-pelan) larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan eter

Fungsi : Pengisi (Anonim, 1995).

e. Avicel pH 101

Pemerian : Massa granul, Murni, tidak berbau, tidak berasa

Kelarutan : Tidak larut dalam air, asam dilute dan banyak pelarut organik.

Fungsi : Pengisi, lubrikan, desintegrant (Wade dan Weller, 2003).

## 2. Komponen fase luar

a. Sodium Starch Glucolate (Explotab)

Pemerian : serbuk putih, tidak berbau, mengalir bebas

Kelarutan : tidak larut dalam air dan pelarut organik

Fungsi : penghancur 2-8 % (Wade dan Weller, 2003)

b. *Low substituted hidrokispropil selulosa* (L-HPC LH 11)

Pemerian : berupa serbuk atau granul putih sampai putih kekuningan, tidak berbau atau sedikit berbau khas, tidak berasa.

Kelarutannya : larut dalam air dengan suhu dibawah 38°C, tidak larut dalam air panas dan larut dengan banyak pelarut organik.

Fungsi sebagai zat penghancur luar 2-6%

c. Magnesium stearat

Pemerian : Serbuk halus, warna putih, bau lemah khas, mudah melekat di kulit, bebas dari butiran

Kelarutan : Tidak larut dalam air, dalam etanol dan dalam eter

Fungsi : Lubrikan 0,25-2% (Wade dan Weller, 2003).

d. Talkum

Pemerian : Serbuk hablur sangat halus, warna putih atau putih kelabu. Berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran

Kelarutan : Tidak larut hampir pada setiap pelarut

Fungsi : Pelincir 1-4% (Wade dan Weller, 2003).

e. Aerosil

Pemerian : Submikroskopis, bercahaya, terpisah, warna putih kebiruan, tidak berbau, tidak berasa,

Kelarutan : Tidak larut dalam air murni, larut dalam larutan alkali hidroksid panas, tidak larut dalam asam kecuali hidrofluoris, tidak larut dalam pelarut organik

Fungsi : Glidan 0,5-1% (Voight, 1995).

#### D. LANGKAH LANGKAH PEMBUATAN TABLET METODE GRANULASI BASAH

Saudara mahasiswa, pembuatan tablet dengan metode granulasi basah pada praktikum Teknologi Sediaan Solid dapat menggunakan formula di bawah ini :

##### Formula :

Saudara mahasiswa, berikut ini disajikan macam macam formula/resep yang akan dijadikan materi praktikum, terdiri dari bahan aktif dan bahan tambahan.

- Bahan aktif diberikan sesuai dosis lazim masing masing tablet, ada bahan tunggal dan ada juga bahan campuran
- Bahan tambahan/eksipien dicantumkan sesuai dengan konsentrasi jenis bahan yang digunakan
- Komponen granulat yaitu bahan-bahan yang pertama dicampur dan dijadikan granul, terdiri dari bahan aktif, pengikat, penghancur dalam, pengisi dan zat warna
- Komponen luar ialah bahan-bahan yang ditambahkan setelah granul yang kering didapatkan, terdiri dari penghancur luar, pelincir, anti lengket, dan pelicin.

**Tabel 1.** Formula pembuatan tablet secara granulasi basah

	Bahan aktif	Bahan Pembantu (eksipien) Tablet				
		Pengikat	Penghancur	Pengisi	Lubrikan	Glidan
1	Methampyrone 500 mg	Gelatin 4 -7%	Amylum 10% LHPC-LH-11 5%	Laktosa Avicel 1 : 1	Mg.Stearat 1%	Talk 1%, Aerosil 0,25%
2	Teofilin 200mg	PVP-etanol 4 - 7%	Amylum 10% LHPC-LH-11 5%	Laktosa Avicel 1 : 1	Mg.Stearat 1%	Talk 1%, Aerosil 0,25%
3	Parasetamol 500 mg	Gelatin 3 - 6%	Amylum 10% LHPC-LH-11 5%	Laktosa Avicel 1 : 1	Mg.Stearat 1%	Talk 1%, Aerosil 0,25%
4	Parasetamol 250 mg As mefenamat 250 mg	Suspensi amylum 10% dan PVP - air 2%	Amylum 10% LHPC-LH-11 5%	Laktosa Avicel 1 : 1	Mg.Stearat 1%	Talk 1%, Aerosil 0,25%

## 1. Bahan dan alat

### a. Bahan :

- *metampiron, teofilin, parasetamol, asam mefenamat*
- *polivinilpirolidin (PVP),*
- *gelatin,*
- *amilum maydis,*
- *laktosa,*
- *avicel*
- *LHPC-LH11*
- *magnesium stearat*
- *talk,*
- *aerosil,*
- *aquadest,*
- *etanol 96 %,*
- *silika gel.*

### b. Alat :

- *timbangan analitik,*
- *ayakan no. 12 dan 16,*
- *wadah stainless steel, oven,*
- *beaker glass,*
- *sudip,*
- *batang pengaduk,*
- *kertas perkamen,*
- *loyang,*
- *gelas ukur,*
- *plastik ukuran kecil,*
- *pinset,*
- *mesin pencetak tablet berputar,*
- *pemanas air,*
- *termometer,*
- *pot plastik,*
- *sarung tangan,*
- *stopwatch,*
- *alat uji waktu alir / flow tester,*
- *alat uji ukuran / jangka sorong,*
- *alat uji kerenyahan tablet / friabilator,*
- *alat uji waktu hancur tablet / disintegration tester,*
- *desikator.*

## 2. Perhitungan bahan :

Di bawah ini merupakan contoh cara perhitungan pembuatan tablet metoda granulasi basah.

### Penghitungan Komponen granulat :

Saudara mahasiswa, untuk menghitung komponen granulat, pertama-tama Anda harus menghitung persentase komponen luar terlebih dahulu, kemudian selisihkan komponen luar dengan 100%. Saudara lihat kembali tabel formula dengan bahan aktif Teofilin. Silakan saudara hitung jumlah komponen luar yang terdiri : penghancur luar LHPC-LH11= 5%;

lubrikan MgStearat= 1 %; Glidan talkum dan aerosil =1,25%, jumlah semua =**7,25%**.

Kemudian saudara hitung sisanya yaitu  $100\% - 7,25\% = \mathbf{92,75\%}$

Teofilin ( bahan aktif) = 200 mg

Amylum (penghancur dalam) = 10%

PVP Etanol 4% (pengikat) = qs

Laktosa: Avicel (pengisi) = 1:1

Zat Warna = 0,1%

Kemudian saudara mulai menghitung bobot total dimana akan dibuat 1000 tablet

Misalnya akan dibuat 1000 tablet dengan Berat 1 tab = 500 mg

Bobot total =  $1000 \times 500 \text{ mg} = 500.000 \text{ mg} = 500 \text{ g}$

Untuk menghitung komponen granulat, 100 persen dikurangi komponen/fase

Luar yang terdiri dari : penghancur luar (LHPC-LH11) 5% ; lubrikan (Mg stearat) 1%; glidan (talk, aerosil) 1% dan 0,25%.Jadi  $100 - (5+1+1+0,25) =$

**92,75%**

**Komponen granulat** =  $\frac{92,75}{100} \times 500 \text{ gram} = \mathbf{463,75 \text{ g}}$

Penimbangan bahan untuk komponen granulat :

Teofilin =  $\frac{1000}{10} \times 200 \text{ mg} = 200.000 \text{ mg} = 200 \text{ g}$

Amylum =  $\frac{1}{100} \times 463,75 \text{ g} = \mathbf{46,375 \text{ g}}$

PVP. Etanol 4% =  $4\% \times 463,75 = 18,55 \text{ g}$  (larutkan dalam  $\pm 30 \text{ ml}$  etanol)

Zat warna =  $\frac{0,1}{100} \times 463,75 \text{ g} = 0,46375 \text{ g} = 464 \text{ mg}$

Laktosa =  $463,75 \text{ g} - (200 + 46,375 + 18,55 + 0,464) = \mathbf{198,061}$

Avicel 101 =  $198,061 \text{ g} : 2 = 99,03 \text{ g}$

Setelah pengeringan granul, misalnya diperoleh :

Bobot granul = **453,5 g** (misal)

Kadar lembab = 4 %

Granul 0% H<sub>2</sub>O =  $96\% \times 453,5 \text{ g} = 435,36 \text{ g}$

Komponen granul secara teoritis untuk 1000 tablet = 463,75 g

Dalam praktek diperoleh tablet :  $\frac{435,36}{463,75} \times 1000 = 938,78 \text{ tab} \gg \gg 939 \text{ tab.}$

**Komponen luar yang ditimbang :**

LHPC-LH 11 =  $\frac{5}{92,75} \times 453,5 = 24,45$

Mg. Stearat =  $\frac{1}{92,75} \times 453,5 = 4,89 \text{ g}$

Talk =  $\frac{1}{92,75} \times 453,5 = 4,89 \text{ g}$

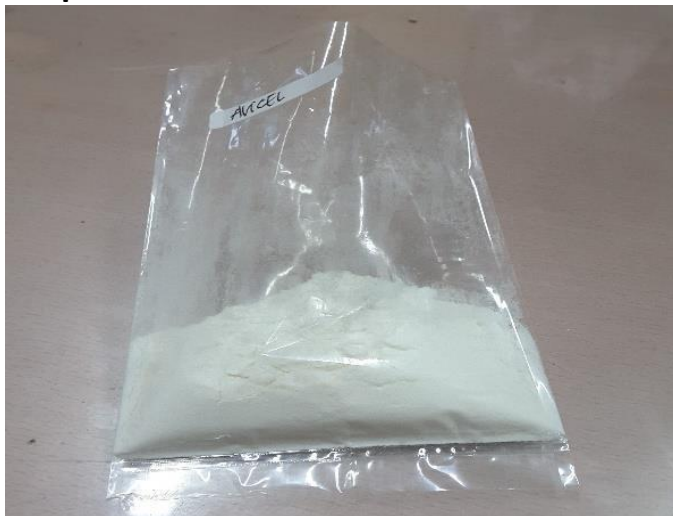
Aerosil =  $\frac{0,25}{92,75} \times 453,5 = 1,22 \text{ g}$

Maka bobot 1 tablet yang akan dicetak

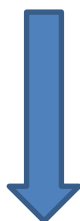
$$= \frac{435,36 + 24,45 + 4,89 + 4,89 + 1,22}{939} = 0,501 \text{ g}$$

- 2. Saudara mahasiswa, alur Pembuatan/formulasi secara granulasi basah sebagai berikut**
- Lakukan penimbang bahan-bahan komponen granulat yang terdiri dari bahan aktif; penghancur dalam; pengisi, lalu dicampur sampai homogen, kemudian tuangkan dengan larutan pengikat (+zat warna jika ada), kemudian dikompakkan massa granulat yang lembab, ayak masing-masing bahan dengan ayakan dengan no.30 atau no 40 sampai massa kompak,
  - Campuran komponen granulat tersebut di ayak dengan pengayak no. 12
  - Setelah didapat butiran lembab, dilakukan pengeringan di dalam lemari pengering ( pengeringan dilakukan selama 30 menit )
  - Kemudian dilakukan pengayakan kembali untuk mendapatkan granulat yang lebih halus dengan pengayak no. 16
  - Timbang granul kering, hitung komponen luar.
  - Tambahkan komponen luar, uji granul. Lalu dicetak di mesin pencetak tablet

**Skema pembuatan tablet Metoda Granulasi Basah :**



**Gambar 1.** Timbang bahan-bahan yang digunakan (dapat dilakukan dengan wadah plastik)





**Gambar 2.** Masing-masing bahan diayak dengan Ayakan no. 40

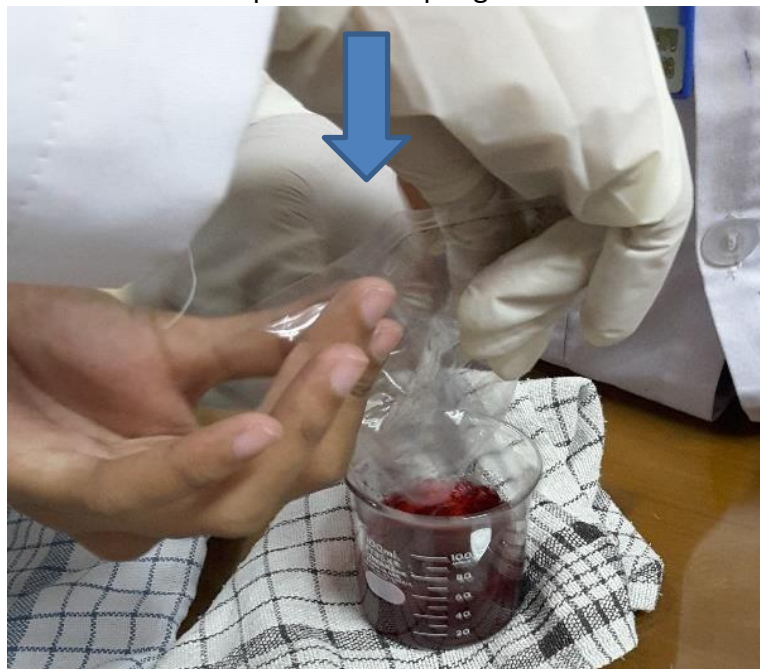


**Gambar 3.** Campur bahan-bahan komponen dalam (dapat dilakukan di baskom)





**Gambar 4.** Siapkan larutan pengikat



**Gambar 5.** Tambahkan zat warna ke dalam larutan pengikat







**Gambar 6.** Campur larutan pengikat dengan komponen luar



**Gambar 7.** Aduk hingga homogen (massa tablet)

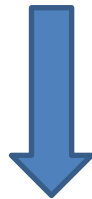




**Gambar 8.** Ayak massa tablet dengan ayakan no. 12



**Gambar 9.** Ratakan pada lembaran kertas perkamen/kertas roti





**Gambar 10.** Cacah dengan sudip untuk memberi udara bagi bawah granul agar panas dapat masuk



**Gambar 11.** Masukkan wadah oven, untuk mengeringkan granulat

12. Timbang granulat kering
13. Hitung komponen luar
14. Lakukan uji granul
15. Bila memenuhi syarat cetak tablet
16. Lakukan uji tablet

## Latihan

Sebelum Anda melakukan praktikum Teknologi Sediaan Solid Pembuatan Tablet metoda granulasi basah, pahami prinsip-prinsip pembuatan terlebih dahulu. Kerjakanlah latihan soal berikut !

1. Jelaskan dasar pemilihan metoda granulasi basah dalam pembuatan tablet
2. Jelaskan bahan tambahan apa yang termasuk ke dalam komponen dalam, sebutkan fungsinya
3. Jelaskan cara menghitung bahan tambahan tablet metoda granulasi basah

## Ringkasan

Saudara mahasiswa, setelah panjang lebar dipaparkan materi praktikum formulasi sediaan tablet metode granulasi basah, maka dapat dibuat rangkuman sebagai berikut :

- ✓ Semua bahan obat maupun bahan tambahan mempunyai sifat dan karakteristik yang unik dan berbeda, maka sebelum diformulasi perlu diadakan kajian preformulasi
- ✓ Hasil studi preformulasi dapat disimpulkan metode yang akan digunakan granulasi basah atau yang lain
- ✓ Metode granulasi basah yang disajikan khusus untuk bahan obat yang sifat alirnya tidak baik, mempunyai dosis relative besar dan tahan terhadap lembab dan panas
- ✓ Mekanisme yang terjadi pada metode ini adalah serbuk-serbuk digumpalkan menjadi agregat yang lebih besar, sehingga dapat memperbaiki sifat alir

# Topik 2

## Evaluasi Sediaan Tablet

**S**audara mahasiswa, sudah diketahui bahwa sifat-sifat penting yang harus dimiliki suatu tablet antara lain; harus memiliki ketepatan dosis setiap tablet, memiliki keseragaman kandungan, penampilan dan ukuran, segera terdisintegrasi dalam lambung dan melepaskan obat dengan cepat untuk menimbulkan efek, stabil oleh pengaruh udara, suhu, cahaya dan lembab selama penyimpanan, dan harus memiliki kekerasan yang cukup untuk melindungi terhadap pengaruh pengemasan dan transportasi.

Supaya tablet yang dihasilkan sesuai yang diharapkan, maka dalam pembuatan tablet perlu dilakukan evaluasi sesuai parameter uji yang disyaratkan oleh farmakope Indonesia atau farmakope lain sebagai rujukan.

Saudara mahasiswa, evaluasi terhadap sediaan tablet meliputi parameter uji seperti ini :

1. Evaluasi granul, yaitu uji sediaan massa tablet (granul) sebelum dilakukan pencetakan. Evaluasi dilakukan agar saat mencetak tablet tidak terjadi masalah dalam proses pencetakan. a) dan evaluasi tablet yang sudah dicetak
2. Evaluasi tablet, yaitu uji sediaan tablet hasil dari proses pencetakan. Evaluasi ini dilakukan agar tablet yang dicetak memenuhi persyaratan tablet sesuai buku standar, misal Farmakope Indonesia.

### A. EVALUASI GRANUL

#### 1. Kadar Lembab

Perlu dilakukan uji kadar lembab supaya mengetahui kandungan air yang terdapat didalam granul, Anda sudah mengetahui jika granul masih tinggi kadar airnya, maka tablet akan mudah terkontaminasi mikroorganisme, sementara jika kadar air dalam granul menjadi nol (0), maka tablet akan menjadi rapuh, mudah pecah menjadi serbuk.

Saudara mahasiswa, untuk menguji kadar lembab dapat menggunakan alat **Moisture analyzer**, namun jika tidak memiliki alat tersebut, dapat dilakukan menggunakan hitung susut pengeringan seperti tertera dalam farmakope Indonesia.

Caranya : Timbang seksama 5,0 g granul,  
panaskan dalam lemari pengering sampai bobot  
konstan ( 105° C ) selama 2 jam

$$\text{Perhitungan} \quad : \quad \frac{W_0 - W_1}{W_0} \times 100 \%$$

$W_0$  = berat granul awal

$W_1$  = berat setelah pengeringan

Persyaratan : **2 - 4%**

Tabel 2. Pengujian kadar lembab

<i>Granul (5 gram)</i>	<i>Berat (gram)</i>	<i>Rata-rata (gram)</i>	<i>Persyaratan</i>
1.			2 - 4 %
2.			
3.			
<i>Kesimpulan</i>		<i>Memenuhi syarat</i>	

## 2. Sifat Alir

Alat : Corong alat uji waktu alir (metode langsung )

Cara : Timbang 25 gram granul tempatkan pada corong alat uji waktu alir dalam keadaan tertutup. Buka penutupnya biarkan granul mengalir, catat waktunya, gunakan stopwatch, lakukan 3x

Persyaratan : **100 gram granul waktu alirnya tidak lebih dari 10 detik**

Tabel 3. Pengujian sifat alir

<i>Granul (100 gram)</i>	<i>Nilai alir (g/det)</i>	<i>Rata-rata (g/det)</i>	<i>Persyaratan</i>
1.			> 10 g/det
2.			
3.			
<i>Kesimpulan</i>		<i>Memenuhi syarat</i>	

## 3. Kompresibilitas

Alat : Jouling Volumeter

Cara : Timbang sisa granul = X gram. Masukkan ke dalam gelas ukur dari alat " Jouling Volumeter". Volume awal = 50 ml.

Hitung 100 ketukan. Catat volumenya sampai volume konstan ( tidak bergerak lagi )

Perhitungan :  $K_p = \frac{V_0 - V_n}{V_0} \times 100 \%$

$K_p = \% \text{ pemampatan /}$

$V_0$  = volume awal

$V_n$  = volume pada jumlah tiap ketukan

Persyaratan : **Jika % pemampatan kurang dari 20 %  
keteraturan fabrikasi akan tercapai**

Tabel 4. Pengujian kompressibilitas

Granul (50 ml)	Volume		Kp (%)	Rata – rata	Persyaratan
	awal	akhir			
1					< 20 %
2					
3					
	Kesimpulan			Memenuhi syarat	

## B. TABLET

### 1. Keseragaman Bobot

Timbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu-persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A dan tidak boleh 1 tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari harga dalam kolom B. Jika perlu dapat digunakan 10 tablet dan tidak 1 tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang ditetapkan dalam kolom A dan B.

Tabel 5. Kolom Persen penyimpangan bobot rata – rata tablet

Bobot Rata-rata	Penyimpangan Bobot Rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15 %	30 %
26 mg – 150 mg	10 %	20 %
151 mg – 300 mg	7,5 %	15 %
151 mg – 300 mg	5 %	

**Tabel 6.** Pengujian keseragaman bobot

No.	Berat tablet	% Penyimpangan
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		
11.		
12.		
13.		
14.		
15.		
16.		
17.		
18.		
19.		
20.		
Rata-rata		
	Kesimpulan	

5. Waktu Hancur

Alat : Disintegration tester

Masukkan masing-masing 1 tablet ke dalam tabung dari alat uji waktu hancur, masukkan 1 cakram pada tiap tabung dan jalankan alat. Gunakan air sebagai media dengan suhu  $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$ . Semua tablet harus hancur sempurna. Bila 1 atau 2 tablet tidak hancur sempurna, ulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya. Tidak kurang 16 dari 18 tablet yang diuji harus sempurna

Persyaratan :



Kecuali dinyatakan lain semua tablet harus hancur tidak lebih dari **15 menit** untuk tablet yang tidak bersalut dan tidak lebih dari **60 menit** untuk tablet salut selaput.

**Tabel 7.** Pengujian waktu hancur

<i>No.</i>	<i>Waktu (menit)</i>	<i>Persyaratan</i>
1.		15 menit
2.		
3.		
	<i>Kesimpulan</i>	<i>Memenuhi syarat</i>

3. Kekerasan

Cara :

Ambil 20 tablet ukur kekerasan menggunakan alat ukur kekerasan.

Hitung rata-rata dan SD

Persyaratan : **Ukuran yang didapat per tablet minimal**

**4 kg/cm<sup>2</sup>, maksimal 10 kg/cm<sup>2</sup>**

**Tabel 8.** Pengujian kekerasan

<i>No.</i>	<i>Kekerasan</i>	<i>Persyaratan</i>
1.		4 – 10 kg/cm <sup>2</sup>
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		
11.		
12.		
13.		
14.		
15.		
16.		

17.		
18.		
19.		
20.		
	<i>Kesimpulan</i>	<i>Memenuhi syarat</i>

#### 4. Keseragaman Ukuran

Alat : Jangka Sorong

Cara :

Menggunakan 20 tablet ukur diameter dan ketebalannya menggunakan jangka sorong. Hitung rata-rata dan SD nya

Persyaratan :

**Menurut F I edisi III, kecuali dinyatakan lain, tidak lebih dari 3x diameter tablet dan tidak kurang dari 1 1/3 x tebal tablet**

**Tabel 9.** Pengujian keseragaman ukuran

<i>No.</i>	<i>Diameter (cm)</i>	<i>Tebal (cm)</i>
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		
11.		
12.		
13.		
14.		
15.		
16.		
17.		

18.		
19.		
20.		
<i>Rata - rata</i>		
	<i>Persyaratan</i>	
	<i>Kesimpulan</i>	<i>Memenuhi syarat</i>

5. Friabilitas ( Kerenyahan )

Alat : Friabilator

Cara :

Ambil 20 tablet, bersihkan dari serbuk halus, timbang. Masukkan ke dalam alat uji (Friabilator), putar sebanyak 100 putaran. Keluarkan tablet, bersihkan dari serbuk yang terlepas dan timbang kembali. Hitung % friabilitas (F)

$$\text{Perhitungan} : F = \frac{W_0 - W_1}{W_0} \times 100 \%$$

$W_0$  = Bobot awal

$W_1$  = Bobot setelah pengujian

Persyaratan :

**Nilai F dinyatakan baik jika < 1 %, jika F > 1 %, maka tablet dapat diperbaiki dengan cara meningkatkan/menambah kekerasan tablet**

**Tabel 10.** Pengujian kerapuhan

<i>Tablet (20)</i>	<i>Berat</i>		<i>F (%)</i>	<i>Rata – rata</i>	<i>Persyaratan</i>
	<i>awal</i>	<i>akhir</i>			
1					< 1 %
2					
3					
	<i>Kesimpulan</i>			<i>Memenuhi syarat</i>	

## Latihan

Sebelum Anda melakukan praktikum Teknologi Sediaan Solid Pembuatan tablet dengan metoda granulasi basah, pahami prinsip-prinsip pembuatan terlebih dahulu. Kerjakanlah latihan soal berikut !

1. Evaluasi sediaan tablet terdiri dari berapa tahap ?
2. Jelaskan cara masing-masing evaluasi granul, beserta persyaratannya.
3. Jelaskan cara masing-masing evaluasi sediaan tablet, beserta persyaratannya

### **Petunjuk Jawaban Latihan**

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut silakan pelajari kembali materi tentang :

1. Prosedur evaluasi sediaan granul dan tablet
2. Jumlah tablet yang digunakan untuk setiap pengujian pengujian

## Ringkasan

- ✓ Metode pembuatan tablet granulasi basah merupakan suatu metoda yang paling sering digunakan dalam formulasi tablet
- ✓ Metoda granulasi basah dipilih harus mempunyai alasan yang pasti sesuai karakteristik bahan aktif dan bahan tambahan yang akan digunakan
- ✓ Memformulasi tablet dengan metode granulasi basah terdiri dari komponen dalam (granulat) dan komponen luar yang ditambahkan setelah granulnya sudah jadi.
- ✓ Meskipun granulasi merupakan metode pilihan dalam pembuatan tablet, ternyata masih terdapat keuntungan dan kekurangan metoda tersebut.

# Glosarium

- Fines : fines adalah serbuk halus yang terjadi saat proses granulasi, berguna untuk mengisi porositas saat pencetakan tablet
- Punch : punch adalah alat pengempa serbuk atau granul pada ruang cetak tablet
- Dies : dies adalah ruang tempat serbuk atau granul dicetak pada mesin tablet dimana bentuk dan ukuran tablet dapat ditentukan

# Daftar Pustaka

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. Farmakope Indonesia, Edisi III. Departemen KesehatanRI : Jakarta
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. Farmakope Indonesia, Edisi IV. Departemen KesehatanRI : Jakarta
- Ansel, Howard C. 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, EdisiKeempat. UI – Press: Jakarta.
- Anief, M., 2000. Ilmu Meracik Obat. Edisi Revisi. Cetakan ke 9. Yogyakarta: Gajah Mada University Press, hal 168-169.
- Siregar, CJP., Wikarsa, S. 2010. Teknologi Farmasi Sediaan Tablet : Dasar-dasar Praktis. Jakarta: EGC.
- Voigh, R. 1994. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, oleh Dr..rer.nat. Soendani Noerono Soewandhi., Apt (penterjemah) dan Prof. Dr. Moch. Samhoedi Reksohadiprodjo., Apt (Editor). Gajah Mada University press : Jogjakarta.
- Lachman, C.L., Lieberman, H.A., dan Kanig, J,L., 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri. Edisi II. Diterjemahkan oleh Siti Suyatmi. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Agoes, G. (2008). Pengembangan Sediaan Farmasi. Edisi revisi dan perluasan. Penerbit ITB. Bandung.

# PRAKTIKUM PEMBUATAN TABLET METODE CETAK LANGSUNG

## Pendahuluan

**M**odul bahan ajar cetak Bab ke delapan ini akan memandu Anda untuk mempelajari tentang praktikum pembuatan sediaan tablet dengan metode cetak langsung. Pada Bab ini memaparkan tentang bagaimana dapat di formulasikan sediaan tablet dari bahan aktif dan bahan tambahan tablet yang diinginkan sesuai tujuan pemakaian. Tablet merupakan sediaan padat yang dibuat dengan mengempa atau mencetak obat atau campuran obat dengan atau tanpa zat tambahan.

Tablet dapat dibuat dengan tiga metoda pembuatan tablet, yaitu :

1. Metode Granulasi
  - a. Granulsi Basah
  - b. Granulasi Kering
2. Metode Cetak (kempa) Langsung

Pada Bab 8 ini akan membahas tentang praktikum pembuatan sediaan tablet dengan metode cetak langsung dan evaluasi sediaan yang terbagi dalam :

Topik I : Formulasi sediaan tablet metode cetak langsung

Topik II : Evaluasi Tablet

Setelah Saudara belajar Bab 7 ini, Anda diharapkan dapat :

1. Menjelaskan proses formulasi sediaan tablet metode cetak langsung
2. Menjelaskan cara evaluasi sediaan tablet metoda cetak langsung

# Topik 1

## Formulasi Sediaan Tablet

### Metoda Cetak Langsung

Saudara mahasiswa, seperti sudah dijelaskan pada Bab 4 tentang teknik pembuatan tablet secara umum dapat dilakukan dengan salah satu dari tiga cara yang ada.

Terdapat tiga metode pembuatan tablet, yaitu :

1. Metode Granulasi
  - a. Granulsi Basah
  - b. Granulasi Kering
2. Metode Cetak (kempa) Langsung

Dalam Bab 8 ini Anda akan diajak lebih jauh mengenal tentang pembuatan tablet dengan metode cetak langsung.

#### **A. METODE CETAK LANGSUNG**

Saudara mahasiswa, Pembuatan tablet dengan metode cetak langsung ini merupakan cara yang paling sederhana dari cara – cara pembuatan tablet yang ada. Pada pembuatan tablet menggunakan metode cetak langsung ini tidak memerlukan peralatan untuk proses granulasi ataupun prosedur untuk mengeringkan granul. Secara umum pada metode cetak langsung ini selain bahan aktif, perlu juga adanya penambahan bahan – bahan tambahan tablet lainnya, supaya tablet yang dihasilkan dengan metode ini dapat memberikan hasil yang memenuhi persyaratan yang sudah ditentukan..

Saudara, bahan tambahan yang diperlukan dalam proses formulasi tablet dengan metode cetak langsung antara lain ialah : bahan pengisi, terutama untuk bahan aktif yang mempunyai dosis yang terlalu kecil agar tablet tidak menjadi terlalu tipis dan mencegah terjadinya kerusakan pada permukaan punch.

Saudara mahasiswa, Ada 3 (tiga) hal yang perlu dipenuhi oleh suatu massa cetak tablet dengan metode ini, yaitu :

1. Dapat mengalir secara bebas
2. Tidak melekat baik pada punch maupun die
3. Mudah dicetak (memiliki daya kohesif)

Oleh karena itu bahan pengisi yang ditambahkan harus memiliki sifat kohesif serta mampu mengalir dengan bebas.

Metode cetak/kempa langsung biasanya digunakan untuk bahan–bahan yang mempunyai laju alir dan kompresibilitasnya baik. Prinsip pembuatan tablet dengan metode



kempa langsung yaitu menambahkan bahan aktif dengan eksipien yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas tinggi, kemudian langsung dicetak. Metode ini ditujukan untuk zat aktif dengan dosis yang relatif kecil.

Pada umumnya pembuatan tablet dengan metode cetak langsung digunakan untuk zat aktif yang berbentuk kristal terutama kristal bahan zat an-organik yang memiliki sifat mudah mengalir dalam keadaan kering, selain itu juga mempunyai sifat berubah bentuk yang irreversibel didalam saat pencetakan berlangsung. Cara ini dapat pula digunakan untuk zat berkhasiat yang berbentuk granul yang juga harus memenuhi persyaratan di atas, dan juga untuk beberapa kristal zat organik.

Keuntungan metode cetak langsung, antara lain :

1. Ekonomis, karena terjadi reduksi waktu pelaksanaan proses pencetakan; ongkos produksi; tahap pembuatan; jenis alat; ruangan yang dibutuhkan dan jumlah tenaga kerja yang melakukan proses tersebut.
2. Adanya eliminasi panas dan lembab yang akan sangat bermanfaat untuk mencetak zat aktif yang peka terhadap panas dan lembab.
3. Mempercepat disolusi yang merupakan salah satu proses optimasi disintegrasi tablet. Pada tablet dengan proses cetak langsung, hasil tablet menjadi partikel sedangkan pada proses granulasi tablet hancur menjadi granul kemudian menjadi partikel.
4. Stabil, pada metode cetak langsung stabilitas beberapa senyawa kimia tidak akan menjadi masalah karena lembab yang menjadi penyebab ketidakstabilan sudah dieliminasi.
5. Ukuran partikel seragam, pada metode cetak langsung keseragaman akan lebih terjamin dibanding dengan metode granulasi, dimana fasa luar ditambahkan sebagai *fines*.

Keterbatasan metode cetak langsung, antara lain :

1. Teknologi, terdapat masalah aliran dan ikatan untuk memperoleh massa cetak yang kuat serta kecepatan untuk meningkatkan laju produksi.
2. Untuk zat aktif :
  - Dosis rendah (< 50 mg), keseragaman distribusi obat akan menjadi masalah, kemungkinan tidak tercampur dengan bahan tambahan atau terjadi pemisahan selama proses pencetakan
  - Dosis tinggi, senyawa-senyawa dengan bulk volume besar, kompresibilitas rendah dan aliran buruk tidak mungkin dicetak dengan metode cetak langsung.
3. Pemilihan zat tambahan sangat kritis dimana pengisi dan pengikat harus mempunyai kompresibilitas dan sifat alir yang baik. Sebaiknya juga diketahui potensial pengencerannya (bagian zat aktif yang dapat dikompresi menjadi massa kompak dengan menggunakan pengisi tersebut).

4. Dapat terjadi pemisahan setelah proses pencampuran dengan berkurangnya lembab dapat meningkatkan muatan elektrostatik sehingga dapat menyebabkan pemisahan (unbleeding).

## **B. KOMPOSISI TABLET**

Saudara mahasiswa, Tablet biasanya terdiri dari dua komponen utama dalam memformulasikan sediaan tablet, yaitu :

### **1. Bahan aktif**

Bahan aktif didefinisikan sebagai komponen yang dimaksudkan untuk memberikan aktivitas farmakologis atau efek langsung lain pada diagnosis, pengobatan, peringanan, pengobatan atau pencegahan penyakit atau untuk mempengaruhi struktur atau fungsi tubuh manusia atau binatang lain (Ansel, 1989).

### **2. Bahan tambahan**

Penggunaan bahan tambahan tablet dimaksudkan untuk menghasilkan sediaan tablet yang kompak dan memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan. Bahan tambahan tablet harus bersifat netral, tidak berbau dan tidak berasa dan sedapat mungkin tidak berwarna. Zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengikat, zat pelicin, zat penghancur atau zat lain yang cocok.

#### **a. Bahan pengisi**

Bahan pengisi ditambahkan jika jumlah zat aktif sedikit atau sulit dikempa. Bahan pengisi tablet yang umum adalah laktosa, pati, kalsium fosfat dibasa dan selulosa mikrokristal. Jika kandungan zat aktif kecil, sifat tablet keseluruhan ditentukan oleh bahan pengisi yang besar jumlahnya. (Anonim, 1995).

#### **b. Bahan pengikat dan perekat**

Bahan pengikat memberikan daya adhesi pada massa serbuk sewaktu granulasi dan pada tablet kempa serta menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. Zat pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering, tetapi lebih efektif jika ditambahkan dalam bentuk larutan. Bahan pengikat yang umum digunakan adalah gom akasia, gelatin, sukrosa, povidon, metil selulosa, karboksimetil selulosa dan pasta kanji terhidrolisis (Anonim, 1995)

#### **c. Bahan penghancur**

Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet ketika berkontak dengan cairan saluran pencernaan. Berfungsi menarik air ke dalam tablet, mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian (Lachman, dkk, 1994). Bahan penghancur yang umum digunakan adalah pati dan selulosa yang termodifikasi secara kimia, asam alginat, selulosa mikrokristal, dan povidon sambung-silang (Anonim, 1995).

**d. Bahan pelincir, anti lekat dan pelicin**

Ketiga jenis bahan ini dibicarakan bersama karena memiliki fungsi yang tumpang-tindih. Suatu pelincir diharapkan dapat mengurangi gesekan antara dinding tablet dengan dinding *die*, pada saat tablet ditekan ke luar. Anti lekat berfungsi untuk mengurangi melengket atau adhesi bubuk atau granul pada permukaan *punch* atau dinding *die*. Pelicin berfungsi untuk memacu aliran serbuk atau granul dengan jalan mengurangi gesekan di antara partikel-partikel. Sebagian besar bahan-bahan yang disusun sebagai bahan pelincir juga berfungsi sebagai anti lekat, kecuali bahan pelincir yang larut dalam air. Talk, magnesium stearat dan kanji beserta derivat-derivat kanji mempunyai sifat-sifat anti lekat. Bahan-bahan yang digunakan sebagai pelicin atau pemacu aliran adalah jenis talk, tepung jagung atau koloid-koloid silika (Lachman, dkk, 1994).

**e. Zat warna, pemberi rasa dan pemanis**

Bahan pewarna yang diijinkan sering ditambahkan pada formulasi tablet untuk menambahkan nilai estetika atau untuk identitas produk (Anonim,1995). Penggunaan zat warna dalam tablet mempunyai keuntungan, yaitu menutup warna obat yang kurang baik, identifikasi hasil produksi, membuat suatu produk menjadi lebih menarik. Zat pemberi rasa biasanya dibatasi pada tablet kunyah atau tablet lainnya yang ditujukan untuk larut di dalam mulut. Zat pemberi rasa yang larut dalam air jarang digunakan dalam pembuatan tablet karena stabilitasnya kurang baik. Zat pemberi rasa yang larut dalam minyak ditambahkan ke dalam pelarut untuk granulasi tablet. Penggunaan pemanis dibatasi terutama pada tablet yang dikunyah untuk mengurangi penggunaan gula di dalam tablet (Lachman, dkk, 1994).

**C. BAHAN TAMBAHAN PADA PEMBUATAN TABLET METODA CETAK LANGSUNG**

**b. Amilum maydis**

Pemerian : Serbuk sangat halus, putih (Anonim, 1995).

Kelarutan : Praktis tidak larut dalam air dingin dan dalam etanol (Anonim,1995).

Fungsi : Penghancur 3-15% (Wade dan Weller, 2003).

**c. Laktosa**

Pemerian : Massa granul, keras, putih atau putih krem, tidak berbau dan rasa sedikit manis

Kelarutan : Mudah (dan pelan-pelan) larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan eter

Fungsi : Pengisi (Anonim, 1995).

**d. Avicel pH 102**

Pemerian : Massa granul, murni, tidak berbau, tidak berasa  
Kelarutan : Tidak larut dalam air, asam dilute dan banyak pelarut organik.  
Fungsi : Pengisi, lubrikan, desintegrant (Wade dan Weller, 2003).

e. Sodium Starch Glucolate (Explotab)

Pemerian : serbuk putih, tidak berbau, mengalir bebas  
Kelarutan : tidak larut dalam air dan pelarut organik  
Fungsi : penghancur 2-8 % (Wade dan Weller, 2003)

f. *Hydroxypropyl cellulose, Low substituted* (HPC LM)

Pemerian : Serbuk putih atau granul, putih hingga kekuningan, agak berbau,agak berasa.  
Kelarutan : mudah larut dalam air dibawah suhu 38 °C membentuk larutan koloidal jernih.  
Larut dalam banyak pelarut organik baik dalam keadaan dingin ataupun panas, seperti dimetil formamida, dimetil sulfoxida, dioksan, etanol  
Fungsi : pengikat 5 – 25%

f. Magnesium stearat

Pemerian : Serbuk halus, warna putih, bau lemah khas, mudah melekat di kulit, bebas dari butiran  
Kelarutan : Tidak larut dalam air, dalam etanol dan dalam eter  
Fungsi : Lubrikan 0,25-2% (Wade dan Weller, 2003).

g. Talk

Pemerian : Serbuk hablur sangat halus, warna putih atau putih kelabu. Berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran  
Kelarutan : Tidak larut hampir pada setiap pelarut  
Fungsi : Pelincir 1-4% (Wade dan Weller, 2003).

h. Aerosil

Pemerian : Submikroskopis, bercahaya, terpisah, warna putih kebiruan, tidak berbau, tidak berasa,  
Kelarutan : Tidak larut dalam air murni, larut dalam larutan alkali hidroksid panas, tidak larut dalam asam kecuali hidrofluoris, tidak larut dalam pelarut organik  
Fungsi : Glidan 0,5-1% (Voight, 1995).

# Latihan

Sebelum Anda melakukan praktikum Teknologi Sediaan Solid Pembuatan Tablet metoda cetak langsung, pahami prinsip-prinsip pembuatan terlebih dahulu. Kerjakanlah latihan soal berikut !

4. Jelaskan dasar pemilihan metoda pembuatan tablet
5. Sebutkan 3 (tiga) hal yang perlu dipenuhi oleh suatu massa cetak tablet
6. Jelaskan keuntungan pembuatan tablet dengan metoda cetak langsung
7. Jelaskan keterbatasan pembuatan tablet dengan metoda cetak langsung
8. Jelaskan bahan tambahan yang digunakan pada metoda cetak langsung, sebutkan fungsinya.

## Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut silakan pelajari kembali materi tentang :

3. Pemilihan metoda pembuatan tablet
4. Syarat massa tablet untuk proses pencetakan
5. Keuntungan dan kerugian pembuatan tablet dengan metoda cetak langsung
6. Bahan tambahan dan fungsinya

Saudara mahasiswa, pembuatan tablet dengan metode cetak langsung pada praktikum Teknologi Sediaan Solid mengikuti formula di bawah ini :

### Formula :

**Tabel 1.** Formula pembuatan tablet secara cetak langsung

No	Zat aktif	Bahan Pembantu (eksipien) Tablet				
		Pengisi	Penghancu r	Lubrikan	Glidan	Pengikat
1.	Acetosal 80 mg	Avicel 102 Laktosa DC 2 : 1	Amylum 5%	Mg.Stearat 1%	Talk 1%, Aerosil 0,25%	HPC-LM 4,5,6,7%
2.	Vit. C 100 mg	Avicel 102 Laktosa DC 2 : 1	Amylum 5%	Mg.Stearat 1%	Talk 1%, Aerosil 0,25%	HPC-LM 4,5,6,7%

3.	Vit B-1	Avicel 102 Laktosa DC 2 : 1	Amylum 5%	Mg.Stearat 1%	Talk 1%, Aerosil 0,25%	HPC-LM 4,5,6,7%
----	---------	-----------------------------------	--------------	------------------	---------------------------	--------------------

## A. BAHAN DAN ALAT

Bahan :

- *Asetosal, vitamin C, vit. B1*
- *laktosa,*
- *avicel 102*
- *HPC-LM*
- *magnesium stearat*
- *talk,*
- *aerosil,*
- *etanol 96 %,*
- *silika gel.*

Alat :

- *timbangan analitik,*
- *ayakan no. 40*
- *beaker glass,*
- *sudip,*
- *kertas perkamen,*
- *loyang,*
- *gelas ukur,*
- *plastik ukuran kecil,*
- *pinset,*
- *mesin pencetak tablet berputar,*
- *pot plastik*
- *sarung tangan,*
- *stopwatch,*
- *alat uji waktu alir / flow tester,*
- *alat uji ukuran / jangka sorong,*
- *alat uji kerenyahan tablet / friabilator,*
- *alat uji waktu hancur tablet / disintegration tester,*
- *desikator.*

## B. PERHITUNGAN BAHAN

Di bawah ini merupakan contoh cara perhitungan pembuatan tablet metoda cetak langsung.

Misalnya :

- bahan aktif                    50 mg
- HPC-LM                            3%
- LHPC LH – 11                    5 %

- Aerosil 0,25 %
- Mg stearat 1 %
- Talcum 1 %
- Avicel dan Lactosa DC 2 : 1

Dibuat 400 tablet @ 200 mg

Bobot total = 400 x 200 mg = 80000 mg = 80 g

Maka penimbangan bahan :

- Zat aktif = 400 x 50 mg = 20000 mg = 20 g
- LHPC LH – 11 = 5 % x 80 g = 4 g
- Aerosil = 0,25 % x 80 g = 0,2 g
- Mg stearat = 1 % x 80 g = 0,8 g
- Talcum = 2 % x 80 g = 1,6 g
- HPC – LM = 3 % x 80 g = 2,4 g
- Avicel & Lactosa DC = 80 g – ( 20 + 4 + 0,2 + 0,8 + 1,6 g + 2,4 )  
= 80 g – 29 g = 51 g

Jadi untuk :

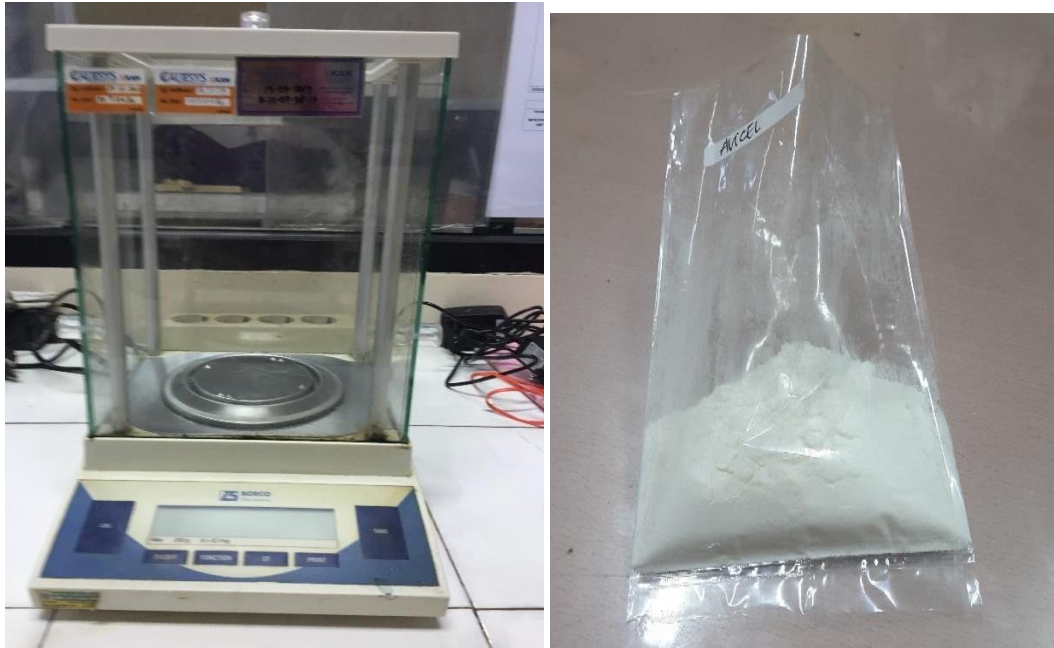
1. Avicel 102 =  $\frac{2}{3} \times 51 \text{ g} = 34 \text{ g}$
2. Lactosa DC =  $\frac{1}{3} \times 51 \text{ g} = 17 \text{ g}$

### C. PROSES PEMBUATAN/FORMULASI

Saudara mahasiswa, lakukan langkah langkah sebagai berikut :

1. Timbang semua bahan yang dibutuhkan
2. Ayak dengan pengayak no.40
3. Campur keseluruhan bahan sampai massa kompak dan homogen dalam kantong plastik
4. Untuk Mg.stearat campur terakhir
5. Lakukan pengujian sifat alir dan kompresibilitas
6. Cetak campuran bahan tersebut
7. Lakukan uji keseragaman bobot, waktu hancur, kekerasan, keseragaman ukuran dan friabilitas.

**Skema pembuatan tablet Metode Cetak langsung :**



**Gambar 1.** Timbang bahan-bahan yang digunakan  
(dapat dilakukan dengan wadah plastik)



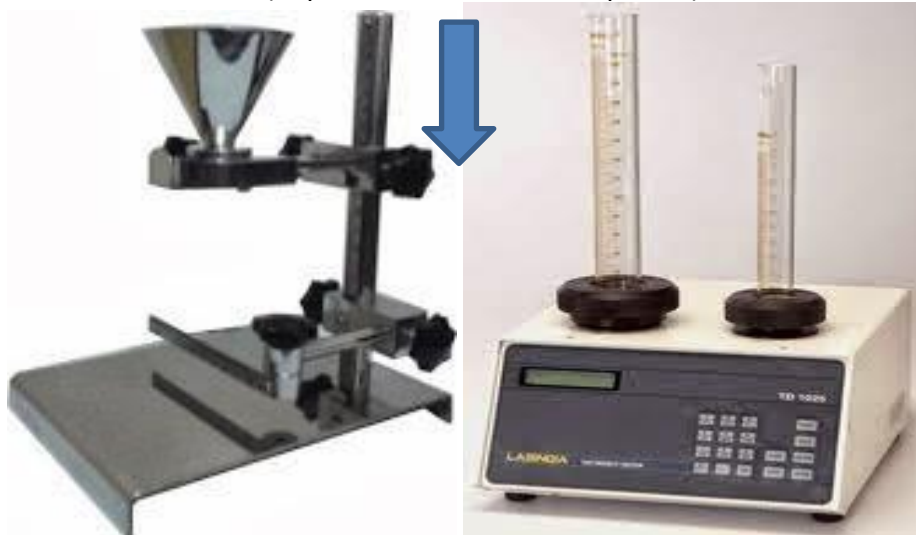
**Gambar 2.** Masing-masing bahan diayak dengan  
Ayakan no. 40





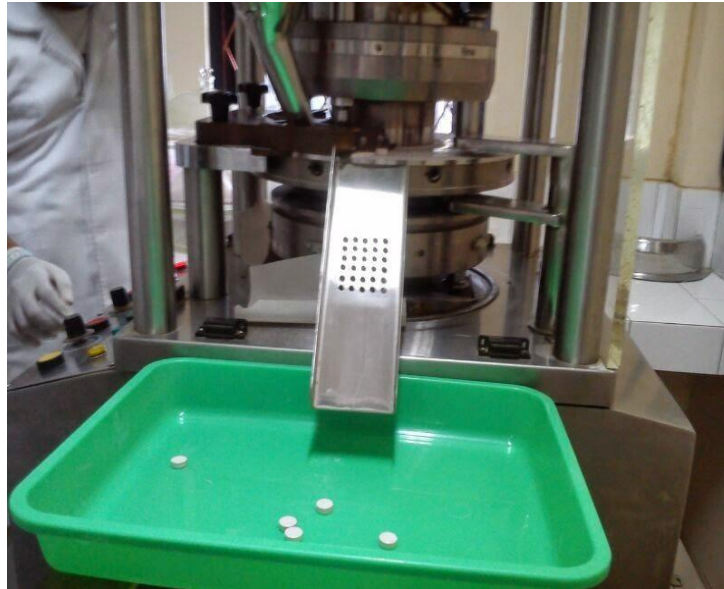


**Gambar 3.** Campur bahan-bahan  
(dapat dilakukan di dalam plastik)



**Gambar 4.** Uji sifat alir dan kompressibilitas. Gambar diperoleh dari  
<http://laporanakhirpraktikum.blogspot.co.id/2013/06/laporan-praktikum-pengenalan-alat.html>

Jika memenuhi syarat, lakukan pencetakan tablet



**Gambar 5.** Pencetakan tablet

## Latihan

Sebelum Anda melakukan praktikum Teknologi Sediaan Solid Pembuatan Tablet metode cetak langsung, pahami prinsip-prinsip pembuatan terlebih dahulu. Kerjakanlah latihan soal berikut !

1. Sebutkan alat yang digunakan untuk pembuatan tablet metode cetak langsung
2. Sebutkan komponen dalam formulasi tablet metode cetak langsung
3. Bagaimana menghitung komponen bahan bahan yang diperlukan
4. Bagaimana alur pembuatan tablet metode cetak langsung
5. Bagaimana prosedur pembuatan tablet metode cetak langsung

### **Petunjuk Jawaban Latihan**

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut silakan pelajari kembali materi tentang :

1. Pemakaian alat dan bahan metode pembuatan tablet secara cetak langsung
2. Perhitungan bahan tambahan pembuatan tablet metode cetak langsung
3. Alur dan prosedur pembuatan metode cetak langsung

## Ringkasan

Saudara mahasiswa, materi formulasi tablet metode cetak langsung sudah disajikan dengan panjang lebar, untuk mempermudah Anda memahaminya maka berikut dirangkum menjadi :

- ✓ Bahan aktif dan bahan tambahan dalam formulasi metode cetak langsung harus melalui

kajian preformulasi

- ✓ Karakteristik bahan aktif pada metode cetak langsung mempunyai laju alir dan kompresibilitas yang baik
- ✓ Umumnya bahan aktif dengan dosis relatif kecil
- ✓ Langkah-langkah pembuatan tablet lebih efisien dalam hal waktu dan peralatan
- ✓ Penghitungan bahan aktif dan bahan tambahan lebih sederhana

# Topik 2

## Evaluasi Sediaan Tablet

**S**audara mahasiswa, seperti sudah Anda ketahui bahwa setiap proses pembuatan tablet, hasilnya harus dilakukan evaluasi untuk mendapatkan suatu sediaan tablet yang memenuhi persyaratan yang sudah ditentukan, yaitu :

1. Evaluasi massa, yaitu uji sediaan massa tablet (granul) sebelum dilakukan pencetakan. Evaluasi dilakukan agar saat mencetak tablet tidak terjadi masalah dalam proses pencetakan. abletdan evaluasi tablet yang sudah dicetak
2. Evaluasi tablet, yaitu uji sediaan tablet hasil dari proses pencetakan. Evaluasi ini dilakukan agar tablet yang dicetak memenuhi persyaratan tablet sesuai buku standar, misal Farmakope Indonesia.

### A. EVALUASI MASSA TABLET

#### 1. Sifat Alir

Alat : Corong alat uji waktu alir (metode langsung )

Cara : Timbang 25 gram granul tempatkan pada corong alat uji waktu alir dalam keadaan tertutup. Buka penutupnya biarkan granul mengalir, catat waktunya, gunakan stopwatch, lakukan 3x

Persyaratan : **100 gram granul waktu alirnya tidak lebih dari 10 detik**

**Tabel 2.** Pengujian sifat alir

<i>Granul (100 gram)</i>	<i>Nilai alir (g/det)</i>	<i>Rata-rata (g/det)</i>	<i>Persyaratan</i>
1.			<i>&gt; 10 g/det</i>
2.			
3.			
<i>Kesimpulan</i>		<i>Memenuhi syarat</i>	

#### 1. Kompresibilitas

Alat : Jouling Volumeter

Cara : Timbang sisa granul = X gram. Masukkan ke dalam gelas ukur dari alat " Jouling Volumeter". Volume awal = 50 ml.

Hitung 100 ketukan. Catat volumenya sampai volume konstan ( tidak

bergerak lagi )

Perhitungan : 
$$Kp = \frac{V_o - V_n}{V_o} \times 100 \%$$

Kp = % pemampatan /kompresibilitas

V<sub>o</sub>= volume awal

V<sub>n</sub> = volume pada jumlah tiap ketukan

Persyaratan : **Jika % pemampatan kurang dari 20 %  
keteraturan fabrikasi akan tercapai**

**Tabel 3.** Pengujian kompressibilitas

Granul (50 ml)	Volume		Kp (%)	Rata – rata	Persyaratan
	awal	akhir			
1					< 20 %
2					
3					
	Kesimpulan			Memenuhi syarat	

## B. TABLET

### 1. Keseragaman Bobot

Timbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu-persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A dan tidak boleh 1 tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari harga dalam kolom B. Jika perlu dapat digunakan 10 tablet dan tidak 1 tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang ditetapkan dalam kolom A dan B.

**Tabel 4.** Kolom Persen penyimpangan bobot rata – rata tablet

Bobot Rata-rata	Penyimpangan Bobot Rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15 %	30 %
26 mg – 150 mg	10 %	20 %
151 mg – 300 mg	7,5 %	15 %
151 mg – 300 mg	5 %	

**Tabel 5.** Pengujian keseragaman bobot

No.	Berat tablet	% Penyimpangan
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		
11.		
12.		
13.		
14.		
15.		
16.		
17.		
18.		
19.		
20.		
Rata-rata		
	Kesimpulan	

## 2. Waktu Hancur

Alat : Disintegration tester

Masukkan masing-masing 1 tablet ke dalam tabung dari alat uji waktu hancur, masukkan 1 cakram pada tiap tabung dan jalankan alat. Gunakan air sebagai media dengan suhu  $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$ . Semua tablet harus hancur sempurna. Bila 1 atau 2 tablet tidak hancur sempurna, ulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya. Tidak kurang 16 dari 18 tablet yang diuji harus sempurna

Persyaratan :

Kecuali dinyatakan lain semua tablet harus hancur tidak lebih dari **15 menit** untuk tablet yang tidak bersalut dan tidak lebih dari **60 menit** untuk tablet salut selaput.

**Tabel 6.** Pengujian waktu hancur

<i>No.</i>	<i>Waktu (menit)</i>	<i>Persyaratan</i>
1.		15 menit
2.		
3.		
	<i>Kesimpulan</i>	<i>Memenuhi syarat</i>

3. Kekerasan

Cara :

Ambil 20 tablet ukur kekerasan menggunakan alat ukur kekerasan.

Hitung rata-rata dan SD

Persyaratan : **Ukuran yang didapat per tablet minimal**

**4 kg/cm<sup>2</sup>, maksimal 10 kg/cm<sup>2</sup>**

**Tabel 7.** Pengujian kekerasan

<i>No.</i>	<i>Kekerasan</i>	<i>Persyaratan</i>
1.		4 – 10 kg/cm <sup>2</sup>
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		
11.		
12.		
13.		
14.		
15.		
16.		

17.		
18.		
19.		
20.		
	<i>Kesimpulan</i>	<i>Memenuhi syarat</i>

4. Keseragaman Ukuran

Alat : Jangka Sorong

Cara :

Menggunakan 20 tablet ukur diameter dan ketebalannya menggunakan jangka sorong. Hitung rata-rata dan SD nya

Persyaratan :

**Menurut F I edisi III, kecuali dinyatakan lain, tidak lebih dari 3x diameter tablet dan tidak kurang dari 4/3 x tebal tablet**

**Tabel 8.** Pengujian keseragaman ukuran

<i>No.</i>	<i>Diameter (cm)</i>	<i>Tebal (cm)</i>
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		
11.		
12.		
13.		
14.		
15.		
16.		



17.		
18.		
19.		
20.		
<i>Rata - rata</i>		
	<i>Persyaratan</i>	
	<i>Kesimpulan</i>	<i>Memenuhi syarat</i>

5. Friabilitas ( Kerenyahan )

Alat : Friabilator

Cara :

Ambil 20 tablet, bersihkan dari serbuk halus, timbang. Masukkan ke dalam alat uji (Friabilator), putar sebanyak 100 putaran. Keluarkan tablet, bersihkan dari serbuk yang terlepas dan timbang kembali. Hitung % friabilitas (F)

$$\text{Perhitungan} \quad : \quad F = \frac{W_0 - W_1}{W_0} \times 100 \%$$

$W_0$  = Bobot awal

$W_1$  = Bobot setelah pengujian

Persyaratan :

**Nilai F dinyatakan baik jika < 1 %, jika F > 1 %, maka tablet dapat diperbaiki dengan cara meningkatkan/menambah kekerasan tablet**

**Tabel 9.** Pengujian kerapuhan

Tablet (20)	Berat		F (%)	Rata – rata	Persyaratan
	awal	akhir			
1					< 1 %
2					
3					
	<i>Kesimpulan</i>			<i>Memenuhi syarat</i>	

## Latihan

Sebelum Anda melakukan praktikum Teknologi Sediaan Solid Pembuatan tablet dengan metoda granulasi basah, pahami prinsip-prinsip pembuatan terlebih dahulu. Kerjakanlah latihan soal berikut !

1. Evaluasi sediaan tablet terdiri dari berapa tahap ?
2. Jelaskan cara masing-masing evaluasi massa tablet, beserta persyaratannya.
3. Jelaskan cara masing-masing evaluasi sediaan tablet, beserta persyaratannya

### **Petunjuk Jawaban Latihan**

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut silakan pelajari kembali materi tentang :

3. Prosedur evaluasi sediaan massa/serbuk dan tablet yang selesai dicetak
4. Jumlah tablet yang digunakan untuk pengujian

## Ringkasan

- ✓ Tablet dapat dibuat dengan tiga metode pembuatan tablet, yaitu : Metode Granulasi Basah, Metode Granulasi Kering dan Metode Cetak (kempa) Langsung.
- ✓ Bahan tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai bahan pengisi, pengikat, penghancur, pembasah, pelicin atau bahan lain yang cocok.
- ✓ Sifat-sifat penting yang harus dimiliki tablet antara lain; harus memiliki ketepatan dosis setiap tablet, memiliki keseragaman kandungan, penampilan dan ukuran, segera terdisintegrasi dalam lambung dan melepaskan obat dengan cepat untuk menimbulkan efek, stabil oleh pengaruh udara, suhu, cahaya dan lembab selama penyimpanan, dan harus memiliki kekerasan yang cukup untuk melindungi terhadap pengaruh pengemasan dan transportasi.
- ✓ Evaluasi sediaan tablet terdiri dari :
  1. Evaluasi massa tablet, yaitu uji sediaan massa tablet (granul) sebelum dilakukan pencetakan. Evaluasi dilakukan agar saat mencetak tablet tidak terjadi masalah dalam proses, kemudian lakukan evaluasi tablet yang sudah dicetak
  2. Evaluasi tablet, yaitu uji sediaan tablet hasil dari proses pencetakan. Evaluasi ini dilakukan agar tablet yang dicetak memenuhi persyaratan tablet sesuai buku standar, misal Farmakope Indonesia.

# Daftar Pustaka

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. Farmakope Indonesia, Edisi III. Departemen KesehatanRI : Jakarta
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. Farmakope Indonesia, Edisi IV. Departemen KesehatanRI : Jakarta
- Ansel, Howard C. 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, EdisiKeempat. UI – Press: Jakarta.
- Anief, M., 2000. Ilmu Meracik Obat. Edisi Revisi. Cetakan ke 9. Yogyakarta: Gajah Mada University Press, hal 168-169.
- Siregar, CJP., Wikarsa, S. 2010. Teknologi Farmasi Sediaan Tablet : Dasar-dasar Praktis. Jakarta: EGC.
- Voigh, R. 1994. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, oleh Dr..rer.nat. Soendani Noerono Soewandhi., Apt (penterjemah) dan Prof. Dr. Moch. Samhoedi Reksohadiprodjo., Apt (Editor). Gajah Mada University press : Jogjakarta.
- Lachman, C.L., Lieberman, H.A., dan Kanig, J,L., 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri. Edisi II. Diterjemahkan oleh Siti Suyatmi. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Agoes, G. (2008). Pengembangan Sediaan Farmasi. Edisi revisi dan perluasan. Penerbit ITB. Bandung.

# PRAKTIKUM SEDIAAN SUPPOSITORIA DAN OVULA

## Pendahuluan

Modul bahan ajar cetak Bab ke sembilan ini akan memandu Anda untuk mempelajari tentang praktikum sediaan suppositoria dan ovula. Pada Bab ini memaparkan tentang bagaimana dapat di formulasikan sediaan suppositoria dan ovula dari bahan aktif dan bahan dasar suppositoria yang diinginkan sesuai tujuan pemakaian. Sediaan suppositoria dapat diberikan melalui rektal, vagina dan uretra. Bahan dasar yang digunakan dalam pembuatan sediaan Suppositoria dan ovula ini adalah oleum cacao yang sebelum dicetak dilakukan menghitung bahan pengganti terlebih dahulu. Sediaan suppositoria yang dibuat adalah sediaan yang diberikan kedalam saluran rektal yang selanjutnya disebut dengan sebutan suppositoria saja, serta sediaan ovula yaitu sediaan suppositoria yang diberikan ke dalam vagina.

Oleh karena itu pada pembelajaran Bab IX ini akan mencakup mengenai bahan dasar suppositoria, pembuatan suppositoria dan ovula, dan evaluasi sediaan suppositoria dan ovula yang terbagi dalam :

- Topik 1 : Formulasi sediaan suppositoria dan ovula
- Topik 2 : Pembuatan sediaan suppositoria dan ovula
- Topik 3 : Evaluasi Suppositoria dan Ovula

Setelah belajar Bab 9 ini Anda diharapkan dapat menjelaskan tentang :

1. Formulasi sediaan suppositoria dan ovula
2. Cara pembuatan sediaan suppositoria dan ovula
3. Cara evaluasi sediaan suppositoria dan ovula

# Topik I

## Formulasi Sediaan Suppositoria dan Ovula

**A**pakah yang dimaksud dengan suppositoria ?  
Suppositoria adalah : sediaan farmasi bentuk sediaan padat yang pemakaiannya dengan cara memasukkan melalui lubang atau celah pada tubuh, dimana ia akan melebur, melunak atau melarut, terdispersi dan memberikan efek lokal atau sistemik.

Apakah yang dimaksud dengan ovula ?

Ovula adalah : sediaan farmasi yang dirancang untuk dimasukkan kedalam vagina, biasanya untuk tujuan efek lokal.

Sifat suppositoria dan ovula yang ideal adalah :

1. Melebur pada suhu tubuh atau melarut dalam cairan tubuh
2. Tidak toksik dan tidak merangsang
3. Dapat bercampur (kompatibel) dengan bahan obat
4. Dapat segera melepaskan bahan obat
5. Mudah dituang kedalam cetakan dan dapat mudah lepas dari cetakan
6. Stabil terhadap pemanasan di atas suhu lebur
7. Mudah ditangani
8. Stabil selama penyimpanan

Pertimbangan utama dalam mengembangkan formulasi suppositoria adalah : (Agoes, 2008)

1. Tujuan aplikasi suppositoria ditujukan untuk efek local atau sistemik
2. Penggunaan di aplikasikan pada rektal, vaginal atau uretra
3. Diinginkan efek cepat atau lambat atau diperpanjang

Untuk pertama kalinya kita harus melakukan studi awal terlebih dahulu, dapat berupa evaluasi basis supositoria dengan melaksanakan pengukuran ketersediaan bahan obat pada suhu  $\pm 37^{\circ}\text{C}$  dalam air. Kemudian melakukan uji stabilitas bahan aktif dan basis yang mengandung bahan aktif pada suhu  $4^{\circ}\text{C}$  dan pada suhu kamar. Setelah itu evaluasi kemudahan penuangan ke dalam cetakan dan pelepasan dari alat cetak. Sesudah semua tersebut di atas ditetapkan, lalu lakukan uji toksisitas (iritasi), kemudian tentukan ketersediaan hayati pada hewan percobaan.

### A. SUPPOSITORIA UNTUK EFEK LOKAL

Untuk zat aktif yang bekerja secara local biasanya tidak diabsorpsi, misalnya pada pengobatan hemorrhoid, anaestetik local, dan antiseptic. Basis suppositoria yang digunakan

untuk obat ini adalah yang tidak diabsorpsi, pelepasannya perlahan-lahan, berlawanan dengan basis suppositoria untuk efek sistemik. Efek lokal berlangsung antara 30 menit sampai 4 jam.

## **B. SUPPOSITORIA UNTUK EFEK SISTEMIK**

Untuk suppositoria yang digunakan bertujuan berefek sistemik pertama harus diketahui kelarutan zat aktif dalam air atau pelarut lain. Jika zat aktif larut dalam air, digunakan basis lemak dengan bilangan air rendah. Sebaliknya, jika obat sangat larut dalam lemak, digunakan basis suppositoria tipe air, mungkin kita perlu penambahan surfaktan untuk meningkatkan kelarutan.

## **C. MASALAH SPESIFIK DALAM FORMULASI SUPOSITORIA – OVULA**

Apa sajakah masalah – masalah dalam formulasi sediaan suppositoria dan ovula ? Di bawah ini akan dijelaskan masalah – masalah dalam formulasi suppositoria dan ovula, yaitu :

### **1. Air dalam suppositoria**

Penambahan air sebagai pelarut untuk homogenitas ke dalam basis suppositoria sedapat mungkin dihindari, karena alasan sebagai berikut :

- Air mempercepat oksidasi lemak (basis menjadi tengik). Jika air menguap, zat terlarut akan mengkristal
- Absorpsi dari basis suppositoria yang mengandung air, hanya akan ditingkatkan jika berada dalam bentuk emulsi M/A. Jika mengandung air lebih besar 50% dari fase luar, reaksi antara komponen dalam suppositoria akan terjadi. Hal ini dapat dicegah dengan menggunakan bahan anhidrat. Adanya air dengan zat lain mungkin akan terkontaminasi oleh jamur dan lain sebagainya, oleh karena itu memerlukan penambahan pengawet.

### **2. Higroskopisitas**

Suppositoria gliserin – gelatin akan kehilangan air karena penguapan di iklim yang kering dan mengabsorpsi kelembaban pada kondisi kelembaban tinggi. PEG juga bersifat higroskopis.

### **3. Inkompatibilitas**

Basis PEG inkompatibel (ketidakcampuran) dengan garam perak, tannin, aminopirin, kuinin, ichtyol, aspirin, benzokain dan sulfonamide. Beberapa obat akan mengkristal dari basis PEG seperti natrium barbital, asam salisilat, dan camphora. Konsentrasi asam salisilat yang lebih tinggi akan melunakkan basis PEG hingga seperti salep, sedangkan aspirin akan membentuk kompleks. Penisilin walaupun stabil dalam basis oleum cacao dan basis lemak lain, akan terurai dengan basis PEG. Basis lemak dengan bilangan hidroksil besar kemungkinan dapat bereaksi dengan komponen asam.

#### 4. Viskositas

Untuk mengatasi masalah penurunan viskositas basis dapat dilakukan hal sebagai berikut :

- Menggunakan basis dengan rentang lebur yang lebih sempit, yaitu yang dekat dengan suhu tubuh
- Penambahan  $\pm 2\%$  Al – monostearat, tidak hanya meningkatkan viskositas basis lemak, tetapi juga akan menjaga homogenitas suspensi dari bahan tidak larut. Untuk meningkatkan konsentrasi dapat pula ditambahkan setil, stearil, atau miristil alcohol.

#### 5. Kegetasan

Suppositoria dengan oleum cacao sangat elastis dan tidak segera pecah. Basis sintetik lemak dengan derajat hidrogenasi tinggi mengandung kadar padatan pada suhu kamar lebih getas.

#### 6. Bobot jenis

Bobot jenis penting dalam menentukan bilangan pengganti basis suppositoria.

#### 7. Kontraksi volume

Hal ini terjadi pada kebanyakan suppositoria yang dilebur sesudah pendinginan pada cetakan.

#### 8. Penambahan pelicin atau agen pelepas lengketan pada cetakan.

#### 9. Bilangan pengganti

Bilangan pengganti didefinisikan sebagai jumlah bagian berat obat yang menggantikan satu bagian berat basis suppositoria – ovula. Volume suppositoria dari suatu cetakan tertentu akan selalu tetap, tetapi berat akan bervariasi karena bobot jenis (BJ) obat berbeda dari bobot jenis basis suppositoria – ovula. Bobot jenis obat akan mempengaruhi jumlah basis yang diperlukan untuk setiap suppositoria. Satu bagian berat obat dengan bobot jenis yang sama dengan basis akan mengganti volume ekuivalen basis. Suatu obat dengan BJ dua kali BJ basis akan mengganti separuh volume, sedangkan obat dengan BJ 5 kali basis akan mengganti  $1/5$  volume basis. Oleh sebab itu, untuk memformulasikan suppositoria, perlu diketahui bilangan pengganti bahan berkhasiat (didapat dari pustaka atau melalui percobaan) yang akan diformulasikan dalam suppositoria – ovula.

#### 10. Ketengikan dan penambahan antioksidan

Antioksidan efektif adalah :

- senyawa fenol, seperti m atau p-difenol;
- $\alpha$ -naftil kuinon, seperti hidrokuinon atau  $\beta$ -naftokuinon;
- tokoferol terutama bentuk  $\alpha$  dan  $\beta$ , propil galat dan asam galat, tanin, vitamin C dan esternya, Butil Hidroksi Anisol (BHA) dan Butil Hidroksi Toluena (BHT).

#### **D. PEMILIHAN BASIS SUPPOSITORIA DAN OVULA**

Faktor utama yang harus diperhatikan dalam pemilihan basis suppositoria dan ovula adalah kelarutan bahan obat dalam pembawa. Agar pelepasan bahan obat lebih efektif dari basis, obat yang larut dalam lemak sebaiknya diformulasikan dalam basis tercampur air, sedangkan bahan obat yang larut air dalam basis lemak.

Spesifikasi basis suppositoria biasanya meliputi :

1. Asal dan komposisi kimia
2. Rentang suhu lebur
3. Indeks lemak – padat (solid – fat index), basis yang terjadinya penurunan kandungan lemak padat pada rentang temperatur yang sempit akan menghasilkan suppositoria yang rapuh jika dituang secara cepat. Basis tipe ini perlu adanya pengurangan perbedaan temperatur antara temperature cetakan dan temperatur massa suppositoria. Oleh karena temperatur kulit sekitar 32oC, maka kita dapat memprediksi suatu produk kering akan memerlukan kandungan padat yang lebih besar dari 30% pada suhu tersebut.
4. Bilangan hidroksil, yaitu : satu ukuran dari kandungan gugus hidroksil bebas dalam suatu senyawa. Terutama lemak, minyak, atau ester alami atau sintetis
5. Titik pematatan. Jika interval suhu rentang lebur dari titik pematatan adalah 10°C atau lebih, maka waktu yang dibutuhkan untuk solidifikasi dapat diperpendek. Dengan meningkatkan pendinginan didapatkan prosedur yang lebih efisien.. Nilai ini memungkinkan untuk melakukan prediksi waktu yang diperlukan untuk pematatan basis, apabila didinginkan dalam cetakan.
6. Bilangan penyabunan, yaitu : jumlah miligram KOH yang di perlukan untuk menyabunkan satu gram lemak atau minyak.
7. Bilangan iodium, yaitu : adalah massa iodium dalam gram yang dibutuhkan oleh 100 gram suatu zat kimia
8. Bilangan air, yaitu jumlah air dalam gram yang dapat diinkorporasikan ke dalam 100 gram massa lemak. Bilangan air dapat meningkat dengan penambahan surfaktan, monogliserida dan pengemulsi lainnya.
9. Bilangan asam, yaitu : bilangan yang menunjukkan berapa mg KOH yang diperlukan untuk menetralkan lemak (khususnya asam lemak bebas) dalam 1 gram lemak.

#### **E. BASIS SUPPOSITORIA DAN OVULA**

Terdapat 2 (dua) kelompok utama basis suppositoria dan ovula yaitu :

1. Basis lemak yang melebur pada suhu tubuh, berupa lemak padat
2. Basis larut air atau tercampur air, melarut dan terdispersi dalam lubang tubuh (rectum. vaginal), terdiri dari campuran polietilenglikol (PEG).



## 1. Basis lemak

Terbagi atas dua jenis basis, yaitu :

- a. Bahan alam semisintetik atau sintetik berupa trigliserida, baik yang hidrogenasi parsial maupun dihidrogenasi keseluruhan
- b. Lemak coklat (oleum cacao)

Merupakan bahan padat, bewarna kuning putih dengan bau coklat. Terdiri atas campuran ester gliseril stearate, palmitate, oleat, dan asam lemak lainnya.

Keuntungan basis oleum cacao :

- Mempunyai rentang suhu lebur antara 30 – 36 °C, sehingga berbentuk padat pada suhu kamar dan melebur pada suhu tubuh.
- Segera melebur jika dihangatkan dan cepat kembali ke keadaan awal jika didinginkan.
- Dapat bercampur dengan banyak bahan obat
- Cukup menyenangkan dan tidak merangsang

Kekurangan basis oleum cacao :

- Mempunyai sifat polimorfisme. Bila dilebur dan didinginkan, basis oleum cacao dapat memadat dalam berbagai bentuk Kristal yang berbeda bergantung pada suhu peleburan, kecepatan pendinginan, dan jumlah massa yang dilebur. Jika dipanaskan pada suhu tidak lebih dari 36°C dan secara perlahan-lahan didinginkan, akan terbentuk kristal yang stabil dengan suhu lebur yang normal. Namun, bila dipanaskan secara berlebihan, akan terbentuk kristal gamma atau alfa yang mempunyai titik lebur lebih rendah (sekitar 20°C), sehingga basis menjadi cair.
- Kadang melengket pada cetakan. Oleum cacao ini tidak cukup berkontraksi volume pada saat didinginkan, sehingga tidak dapat dilepas dengan mudah pada cetakan. Perlengketan ini merupakan masalah yang dapat diatasi dengan menggunakan pelicin yang cukup.
- Suhu pelunakan terlalu rendah untuk daerah tropis (Indonesia)
- Suhu lebur akan turun jika terdapat komponen yang larut.. Untuk menaikkan suhu lebur dapat ditambahkan cera (malam).
- Berbau tengik pada penyimpanan lama, karena terjadi oksidasi gliserida tidak jenuh
- Kemampuan absorpsi rendah, dapat ditingkatkan dengan penambahan zat pengemulsi
- Dapat terjadi kebocoran, kadang basis melebur keluar dari rectum atau vagina. Oleh karena itu oleum cacao jarang digunakan sebagai basis ovula saat ini.



**Gambar 1.** Oleum cacao. Gambar diambil dari <http://www.deltatrade.ba/en/> dan <http://pandaifarmakognosi.blogspot.co.id/2017/02/>

### **Lemak sintetis padat**

Lemak sintetis padat ini dibuat pertama kali dengan menghidrolisis minyak nabati, kemudian dilakukan hidrogenasi asam lemak yang dihasilkan dan akhirnya di re-esterifikasi asam – asam dengan pemanasan dengan gliserol. Adanya modifikasi dan pengontrolan proses akan dihasilkan sejumlah material yang mengandung mono dan trigliserida dari asam lemak jenuh dengan rantai antara C<sub>9</sub> – C<sub>17</sub>. Nama dagang dari basis ini : Suppocire, Witepsol, Masupol.

Keuntungan basis lemak sintetis :

- Suhu pemadatan tidak dipengaruhi oleh pemanasan secara berlebihan
- Resistensi terhadap oksidasi baik karena ikatan tidak jenuh asam lemak sudah dikurangi
- Perbedaan antara suhu lebur dan suhu memadat kecil, biasanya sekitar 1,5 – 2 °C jarang di atas 3°C. Oleh karena dapat memadat dengan cepat, resiko pengendapan partikel terdispersi kecil dan lebih mudah pemberiannya
- Produk dipasarkan dengan rentang suhu lebur yang relative agak berbeda. Dengan cara mencampur, dapat diperoleh rentang suhu lebur yang diinginkan, sesuai dengan tujuan penggunaan tertentu dan suhu tropis.
- Biasanya mengandung gliserida parsial, misalnya gliseril monostearat yang merupakan zat pengemulsi A/M, karena itu kemampuan mengabsorpsi airnya baik
- Oleh karena berkontraksi, maka basis ini tidak melekat pada cetakan dan tidak membutuhkan pelicin.
- Menghasilkan suppose yang berwarna putih, tidak berbau, lebih menarik, bersih

dengan penampilan yang licin.

Kerugian basis lemak sintetis :

- Jika melebur, viskositas rendah, dapat terjadi pengendapan bahan obat yang terdispersi pada saat melebur. Pengendapan ini dapat diatasi dengan cara pengadukan secara kontinu selama penuangan ke dalam cetakan atau dengan penambahan zat pengental
- Jika didinginkan secara cepat akan menjadi rapuh. Oleh karena itu pada proses pendinginan saat pembuatan suppositoria jangan langsung dimasukkan ke dalam lemari pendingin, tapi cukup menggunakan kipas angin.

### **Minyak kelapa sawit difraksinasi**

Berupa lemak padat berwarna putih, getas, tidak berbau dengan suhu lebur 31 – 36 °C. Diperoleh dari minyak kelapa sawit dengan cara fraksinasi selektif pelarut dan hidrogenasi.

## **2. Basis larut air dan tercampur air**

### **Gliserin – Gelatin**

Merupakan campuran dari gliserol dan air membentuk gel dengan penambahan gelatin. Adanya variasi komposisi, basis ini dapat digunakan untuk basis dermatologi, suppositoria dan ovula. Massa basis mengandung 70% gliserol dan sekurang-kurangnya 14% gelatin. Untuk negara tropis, kemungkinan dibutuhkan gelatin lebih banyak dan untuk mengatasi masalah efek pelunakan dari komponen cair lain dari suppositoria yang terdapat dalam produk.

Gelatin berbentuk serbuk, lembaran, atau potongan yang berwarna, atau berwarna kuning lemah atau lembaran yang transparan. Pada penggunaan di farmasi lebih disukai yang berbentuk serbuk, dimana dikenal 2 (dua) jenis gelatin :

- a. Gelatin tipe A. Dibuat melalui hidrolisis asam, pada daerah asam sebagai bahan kationik, paling efektif pada pH 3,2.
- b. Gelatin tipe B. Dibuat secara hidrolisis alkalis, pada daerah alkalis sebagai bahan anionic, efektif pada pH 7 – 8

Keuntungan penggunaan Gliserin-gelatin :

1. Lebih mudah bercampur dengan cairan tubuh dibanding oleum cacao.
2. Memberikan efek lokal yang lebih lama
3. Lebih lambat melunak.

Kerugian basis gliserin – gelatin :

- Efek fisiologis gliserin menunjukkan efek laksatif
- Waktu larut tidak dapat diperkirakan, bervariasi dengan batch gelatin dan usia basis
- Higroskopisitas basis memerlukan perlindungan dari panas dan kelembaban, dan menunjukkan efek dehidrasi pada mukosa rectum atau vagina, sehingga dapat

menimbulkan iritasi

- Mudah dicemari mikroba, sehingga memerlukan pengawet yang kemungkinan dapat menimbulkan masalah ketidakcampuran
- Waktu pembuatan lama, sering sulit dilepaskan dari cetakan sehingga perlu pelicin.



**Gambar 2.** Gliserin. Gambar diperoleh dari <https://twitter.com/hashtag/glycerin>



**Gambar 3.** Gelatin. Gambar diperoleh dari <http://www.karimunjawaadventure.com/item-detail/kosher-fish-skin-pharmaceutical-gelatin.html>

**Polietilenglikol (PEG), Makrogol**

Campuran PEG dapat digunakan sebagai basis suppositoria dan ovula. Variasi campuran dapat pula dilakukan untuk mengatasi penurunan suhu lebur, karena terdapat bahan obat yang melarut.

Keuntungan basis suppositoria – ovula PEG :

- Tidak ada efek laksatif
- Kontaminasi mikroba lebih kecil
- Pembuatan lebih menyenangkan. Basis agak berkontraksi volume pada saat didinginkan, sehingga tidak perlu pelicin.
- Suhu lebur di atas suhu tubuh, sehingga tidak perlu disimpan di dalam lemari pendingin. Bahan obat melarut dan terdispersi secara perlahan, sehingga memudahkan efek penundaan (sustained).
- Hasil larutan mempunyai viskositas yang tinggi, sehingga bocor selama penggunaan lebih sedikit.
- Menghasilkan produk dengan penampilan bersih dan licin.

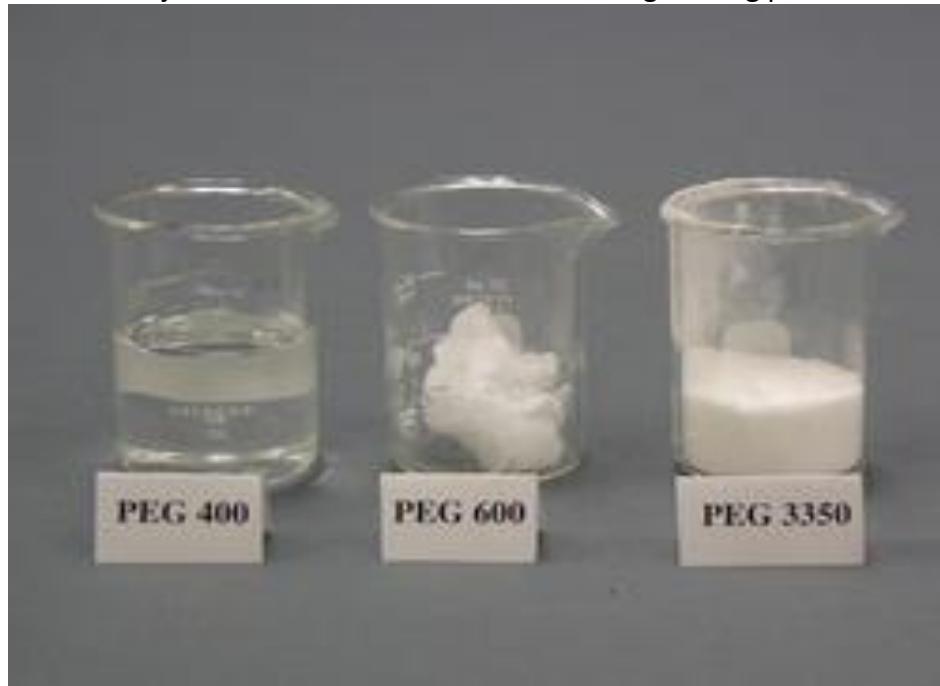
Kerugian basis suppositoria – ovula PEG :

- Higroskopis, menimbulkan iritasi pada mukosa. Dapat diatasi dengan menginkorporasikan 20% air ke dalam basis dengan pemberitahuan kepada pasien untuk mencelupkan suppose atau ovula ke dalam air sebelum dimasukkan ke dalam rectum atau vagina.
- Ketersediaan hayati bahan obat tidak baik, karena sifat sebagai pelarut yang tidak baik dapat menyebabkan perubahan obat dalam basis saat mencair yang mengakibatkan pengurangan efek terapeutik
- Inkompatibilitas. Basis PEG inkompatibel dengan beberapa bahan obat, missal garam-garam bismuth, ichtyol, benzokain, dan dapat mengurangi aktivitas senyawa ammonium kuartener dan hidrosibenzoat. Juga berinteraksi dengan beberapa plastic yang membatasi pilihan kemasan.
- Kegetasan suppositoria PEG kemungkinan rendah, kecuali jika dituang pada temperature serendah mungkin. Penambahan surfaktan atau zat plastis dapat mengurangi kegetasan. Kadang produk mengalami keretakan selama penyimpanan, terutama jika mengandung air. Salah satu penyebabnya adalah karena pelarutan PEG yang tinggi dapat menyebabkan larutan lewat jenuh dalam air sehingga menyebabkan terjadinya kristalisasi. Hal ini menyebabkan basis menjadi berbentuk granulat dan getas.
- Pembentukan kristal beberapa obat dapat terjadi terutama jika sebagian berada dalam larutan, dan sebagian lagi dalam bentuk suspense dalam basis PEG. Selain menyebabkan kegetasan, adanya kristal dapat menyebabkan iritasi, dan karena ukuran cukup besar memerlukan waktu untuk disolusi.

Dalam perdagangan terdapat macam-macam bentuk PEG yaitu :

- PEG 400 (carbowax 400)
- PEG 1000 (carbowax 1000)
- PEG 1500 (carbowax 1500)
- PEG 4000 (carbowax 4000)
- PEG 6000 (carbowax 6000)

Penandaan nomor menunjukkan berat molekul rata-rata masing-masing polimer



Gambar 4. Polietilenglikol. Gambar diperoleh dari <https://www.indiamart.com/>  
Polietilenglikol (PEG) dibawah 100 adalah cair, sedang diatas 1000 adalah padat lunak seperti malam (lilin) dan memiliki kekerasan yang meningkat sesuai dengan peningkatan berat molekul.

#### **F. Bahan tambahan pada suppositoria dan ovula**

##### **1. Antioksidan**

Antioksidan yang digunakan harus kompatibel dengan bahan obat dan tidak menimbulkan perubahan yang tidak diinginkan pada basis.

##### **2. Pengawet**

Basis asam lemak anhidrat merupakan media yang tidak ideal untuk perkembangbiakan mikroorganisma. Basis larut air atau tercampur air akan memerlukan pengawet jika diformulasi untuk pemakaian yang lama.

##### **3. Pengemulsi**

Bahan pengemulsi misalnya wax, adeps lanae, makrogol stearate dan polisorbitat dapat ditambahkan ke dalam basis untuk mempermudah ketercampuran larutan air atau cairan polar. Surfaktan dapat menyebabkan.

#### 4. Zat pengeras

Untuk daerah tropis kadang diperlukan penambahan bahan yang dapat meningkatkan suhu lebur. Untuk tujuan tersebut dapat dicari komposisi campuran PEG berbagai bobot molekul. Hal ini juga sama pada penggunaan lemak padat.

#### 5. Peningkat viskositas

Peningkatan viskositas dari basis yang melebur kadang dibutuhkan untuk mencegah pengendapan dari bahan tidak larut berbobot jenis tinggi. Untuk itu kita dapat menambahkan magnesium stearate, bentonite, dan silicon dioksida koloidal. Diperhatikan terbentuknya system seperti gel pada saat melebur di tubuh manusia, karena dapat memperlambat pelepasan obat.

### G. Pembuatan Suppositoria dan ovula

Pembuatan suppositoria - ovula pada praktikum ini secara umum yaitu bahan dasar suppositoria yang digunakan dipilih agar meleleh pada suhu tubuh yaitu dengan menggunakan basis oleum cacao.

#### Formula :

Tabel. 1. Formula pembuatan sediaan suppositoria – ovula

No.	Bahan Aktif	Bentuk Sediaan	Bahan Pembawa
1	Aminofilin 150 mg Bisakodil 10 mg	Suppositoria	Oleum Cacao + Cera Flava 3%
2	Metronidazole 500 mg Tetrasiklin 500 mg	Ovula	Oleum Caca0 + Cera Flava 4%

#### 1. Bahan dan alat

Bahan :

- Aminofillin (suppositoria)
- Oleum cacao
- Bisakodil (ovula)
- Alumunium foil
- Saccharum Lactis

Alat :

- Timbangan
- Perkamen
- Cawan porselen
- Sendok tanduk
- Sudip
- Batang pengaduk

- Mortir
- Stamper
- Serbet
- Pencetak suppositoria dan ovula

## 2. Pembuatan/formulasi

- a. Buatlah perhitungan bahan yang akan digunakan
- b. Tentukan **bilangan pengganti** bahan aktif terhadap basis dengan langkah- langkah sebagai berikut :
- c. Buat 3 suppositoria – ovula yang hanya mengandung basis suppos, timbang, bobot rata ratanya.
- d. Buat 3 suppositoria – ovula terdiri dari 10% bahan aktif dengan basis yang sama, ditimbang, dihitung bobot rata ratanya.
- e. Hitung **bilangan pengganti** yang merupakan kesetaraan antara bobot bahan aktif dengan bobot basis yang digantikan (volume sama, bobot beda )
- f. Siapkan alat dan bahan yang akan di gunakan.
- g. Timbang bahan-bahan yang akan di gunakan untuk membuat bilangan pengganti, lalu campur semua bahan dalam beaker glass dan siap untuk di lebur di atas penangas air dalam suhu  $60^{\circ} - 70^{\circ}$  , setelah cukup mencair cetak dalam cetakan sebelumnya cetakan di olesi dengan paraffin dan masukkan ke dalam lemari pendingin hingga beku, lalu suppositoria - ovula yang sudah jadi (beku) timbang satu per satu dan dibungkus.
- h. Timbang bahan-bahan yang akan di gunakan untuk pembuatan suppositoria – ovula sebanyak 20 buah,dan lakukan hal yang sama dengan cara pembuatan dalam membuat bilangan pengganti
- i. Lakukan evaluasi - evaluasi terhadap suppositoria/ovula tersebut.

### Bagaimana cara kalibrasi cetakan dengan mencari bilangan pengganti ?

Berikut dibawah ini akan dijelaskan cara pembuatan suppositoria dengan mencari bilangan pengganti.

#### 1. Mencari bilangan pengganti

Misal : Praktikan akan membuat suppositoria Aminofilin 100 mg, berat @ 3 gram, dengan menggunakan basis oleum cacao (basis berlemak/hidrofob) dan cera flava 2%.

Dihitung sebanyak 3 suppos dengan berat @ 3 gram, maka basis hidrofob :

1. Oleum Cacao =  $98\% \times 3g \times 3 = 8,82$  gram
2. Cera flava =  $2\% \times 3g \times 3 = 0,18$  gram



Cetak 2 suppos, hitung bobot rata-rata, misalnya : X

Bila kita membuat ovula perhitungan dikalikan dengan 5 gram

2. Basis + 10% Zat Aktif

Dihitung sebanyak 3 suppos dengan berat @ 3 gram + 10% zat aktif (Aminofillin)

- Zat aktif =  $10\% \times 3 \text{ g} \times 3 = 0,9 \text{ gram}$
- Basis =  $90\% \times 3 \text{ g} \times 3 = 8,1 \text{ gram}$
- Basis terdiri dari 98% Oleum cacao dan 2% Cera flava
  - a. Oleum Cacao =  $98\% \times 8,1 \text{ g} = 7,776 \text{ gram}$
  - b. Cera flava =  $2\% \times 8,1 \text{ g} = 0,324 \text{ gram}$

Cetak 2 suppos, hitung bobot rata-rata, misalnya : Y

Bila kita membuat ovula perhitungan dikalikan dengan 5 gram

Perhitungan bilangan pengganti :

Tabel 2. Hasil penimbangan suppositoria - ovula

Suppositoria/ Ovula	Basis (g)	Basis + 10% zat aktif (g)
1		
2		
3		
<b>Rata-rata</b>	<b>Y</b>	<b>X</b>

Jadi perhitungannya :

Misal Bobot rata-rata X ( basis ) = 3,1 g

Bobot rata-rata Y ( basis + 10% zat aktif ) = 3,18 g

- Zat aktif 10 % =  $10\% \times 3,18 \text{ g} = 0,318 \text{ g}$

- Basis 90 % =  $90\% \times 3,18 \text{ g} = 2,862 \text{ gram}$

Jadi, basis yang mengisi tempat zat aktif =  $3,18 - 2,862 = 0,326 \text{ gram}$

→ 238 mg basis ≈ 318 mg zat aktif, maka, 318 ZA ~ 238 basis adalah bilangan pengganti.

Dosis Zat aktif untuk 1 suppos Aminofilin 100 mg adalah :

$$\frac{100}{318} \times 238 \text{ mg} = 74,84 \text{ mg}$$

Jadi, jumlah basis yang di gunakan untuk 1 cetakan =  $3,1 \text{ g} - 0,0748 \text{ g} = 3,0252 \text{ gram}$ .

Bila pada praktikan akan membuat 20 suppos, dilebihkan 1 suppos untuk menjaga penyusutan basis oleum cacao dapat dihitung sebagai berikut :

1. Zat aktif =  $21 \times 100 \text{ mg} = 2100 \text{ mg} = 2,1 \text{ gram}$

2. Basis =  $21 \times 3,0252 \text{ g} = 63,5292 \text{ gram}$
- a. Oleum Cacao =  $98\% \times 63,5292 \text{ g} = 62,2586 \text{ gram}$
  - b. Cera flava =  $2\% \times 63,5292 \text{ g} = 1,271 \text{ gram}$

**Alur skema gambar pembuatan suppositoria – ovula :**

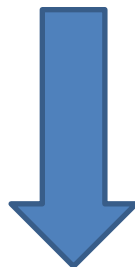


**Gambar 5.** Hitung dan timbang bahan untuk mencari bilangan pengganti



**Gambar 6.** Masukkan masing-masing dalam cawap uap :

- a. basis dan
- b. basis + 10% zat aktif

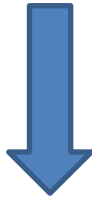




**Gambar 7.** Lebur di atas penangas air



**Gambar 8.** Zat aktif + basis, aduk homogen





**Gambar 9.** Siapkan cetakan, beri lubrikan parafin liquidum



**Gambar 10.** Tuang masing-masing hasil leburan ke cetakan suppos, biarkan memadat





**Gambar 11.** Lepaskan dari cetakan suppositoria. Gambar diperoleh dari <http://pharmassip.blogspot.co.id/2013/01/suppositoria.html>



**Gambar 12.** Masing-masing suppos dapat dibungkus dengan aluminium foil



**Gambar 13.** Kemasan dan beri etiket

## H. PENGEMASAN DAN PENYIMPANAN

Suppositoria dikemas sedemikian rupa sehingga tiap suppositoria terpisah, tidak mudah hancur atau meleleh. Biasanya dimasukkan dalam wadah dari aluminium roll atau strip plastik sebanyak 6 sampai 12 buah, untuk kemudian dikemas dalam dus.

Sediaan suppositoria disimpan dalam wadah tertutup baik di tempat sejuk :

- a. Oleum cacao disimpan pada suhu kurang dari 30°F di dalam lemari es
- b. Gelatin gliserin disimpan pada suhu kurang dari 35°F di dalam lemari es
- c. PEG tanpa pendinginan

## Latihan

Sebelum Anda melakukan praktikum Teknologi Sediaan Solid Pembuatan Suppositoria dan Ovula, pahami prinsip-prinsip pembuatan terlebih dahulu. Kerjakanlah latihan soal berikut !

1. Apa yang dimaksud dengan sediaan suppositoria dan ovula dan sebutkan sifat suppositoria dan ovula yang ideal
2. Jelaskan pertimbangan utama dalam mengembangkan formulasi suppositoria – ovula
3. Bagaimana pemilihan basis suppositoria yang baik ?
4. Bagaimana mencari bilangan pengganti pada pembuatan suppositoria ?
5. a. Bagaimana alur pembuatan sediaan suppositoria – ovula ?

b. Bagaimana cara melebur oleum cacao yang benar ?

**Petunjuk Jawaban Latihan**

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut silakan pelajari kembali materi tentang :

1. Definisi suppositoria – ovula
2. Formulasi dan pemilihan basis suppositoria – ovula
3. Cara mencari bilangan pengganti dan perhitungannya
4. Cara pembuatan sediaan suppositoria - ovula

# Topik 2

## Evaluasi Suppositoria dan Ovula

Setelah dicetak, kemudian dilakukan evaluasi sediaan suppositoria - ovula :

1. Organoleptis :

Tabel 3. Hasil uji organoleptis

<i>Keterangan</i>	<i>Suppositoria/ ovula</i>		
	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>4</i>
<i>Warna</i>			
<i>Bentuk</i>			
<i>Bau</i>			

2. Keseragaman bobot

Keseragaman bobot di tentukan dengan menimbang 10 suppositoria – ovula lalu timbang masing-masing suppos / ovula, dan hitung penyimpangan bobot relative dari suppositoria – ovula yang akan di buat :

- Berat untuk 10 suppositoria – ovula = ..... gram
- Rata – rata berat 1 suppositoria – ovula = ..... gram

**Tabel 4.** Hasil Uji keseragaman bobot

<i>No.</i>	<i>Berat suppositoria/ovula</i>	<i>Rata – rata</i>
<i>1.</i>		
<i>2.</i>		
<i>3.</i>		
<i>4.</i>		
<i>5.</i>		
<i>6.</i>		
<i>7.</i>		
<i>8.</i>		
<i>9.</i>		
<i>10.</i>		
	<i>Jumlah</i>	

2. Titik leleh

Caranya : tiga suppositoria – ovula ditentukan satu per satu

Alat yang di gunakan sama dengan alat waktu hancur, tetapi tidak di gerakkan naik turun, suhu dinaikkan perlahan hingga teramati saat suppositoria – ovula meleleh :



- Mulai meleleh . . . °C
- Semua meleleh . . °C

**Tabel 5.** Hasil uji titik leleh suppositoria

<i>Suppositoria/Ovula</i>	<i>Suhu °C</i>
1.	
2.	
3.	
<i>Rata – rata</i>	

### 3. Uji homogenitas

Caranya : gunakan 4 suppositoria / ovula, 2 dipotong vertikal, dan 2 dipotong horizontal

**Tabel 6.** Uji homogenitas

<i>Suppositoria/Ovula</i>	<i>Horizontal</i>	<i>Vertikal</i>
1.		
2.		

### 4. Waktu hancur

Caranya : gunakan 3 suppositoria / ovula sekaligus, letakkan di dalam alat penentuan waktu hancur.

Posisi alat waktu hancur : pada posisi teratas, masih ada bagian keranjang terendam dan pada posisi terbawah, masih ada bagian keranjang yang tercelup medium.

Menurut FI IV , letakkan alat dalam suatu wadah yang diameternya yang sesuai berisi air dengan suhu antara 36°-37° atur permukaan cairan dengan cara menambahkan air bersuhu antara 36°C hingga 37°C sedikit demi sedikit hingga lubang-lubang pada permukaan cakram cepat tertutup lapisan air yang merata. Letakkan satu tablet vagina pada cakram berlubang atas dan tutup alat itu dengan lempeng kaca, ulangi percobaan lebih lanjut 2 tablet vagina

**Tabel 7.** Hasil uji waktu hancur suppositoria – ovula

<i>Suppositoria/Ovula</i>	<i>Waktu hancur (menit)</i>
1	
2.	
3.	
<i>Rata – rata</i>	

## Latihan

Sebelum Anda melakukan praktikum Teknologi Sediaan Solid Pembuatan Suppositoria dan Ovula, pahami prinsip-prinsip pembuatan terlebih dahulu. Kerjakanlah latihan soal berikut !

1. Bagaimana cara evaluasi sediaan suppositoria – ovula
2. Pada berapa suppos yang dibutuhkan masing-masing evaluasi berapa suppos yang dibutuhkan
3. Jelaskan cara masing-masing evaluasi sediaan suppositoria – ovula
- 4.

### **Petunjuk Jawaban Latihan**

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut silakan pelajari kembali materi tentang :

1. Cara prosedur evaluasi sediaan suppositoria – ovula
2. Jumlah suppositoria – ovula yang digunakan untuk pengujian

## Ringkasan

Suppositoria adalah sediaan farmasi bentuk sediaan padat yang pemakaiannya dengan cara memasukkan melalui lubang atau celah pada tubuh, dimana ia akan melebur, melunak atau melarut, terdispersi dan memberikan efek lokal atau sistemik. Ovula adalah sediaan farmasi yang dirancang untuk dimasukkan kedalam vagina, biasanya untuk tujuan efek lokal. Hal – hal yang harus diperhatikan pada pembuatan suppositoria – ovula yang dapat menyebabkan masalah antara lain : adanya air, higroskopisitas, inkompatibilitas, viskositas, kegetasan, bobot jenis, kontraksi volume, penambahan pelicin, bilangan pengganti dan ketengikan. Terdapat 2 (dua) kelompok utama basis suppositoria dan ovula yaitu :

1. Basis lemak yang melebur pada suhu tubuh, berupa lemak padat
2. Basis larut air atau tercampur air, melarut dan terdispersi dalam lubang tubuh (rectum. vaginal), terdiri dari campuran polietilenglikol (PEG).

# Daftar Pustaka

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. Farmakope Indonesia, Edisi III. Departemen KesehatanRI : Jakarta
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. Farmakope Indonesia, Edisi IV. Departemen KesehatanRI : Jakarta
- Ansel, Howard C. 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, EdisiKeempat. UI – Press: Jakarta.
- Anief, M., 2000. Ilmu Meracik Obat. Edisi Revisi. Cetakan ke 9. Yogyakarta: Gajah Mada University Press, hal 168-169.
- Siregar, CJP., Wikarsa, S. 2010. Teknologi Farmasi Sediaan Tablet : Dasar-dasar Praktis. Jakarta: EGC.
- Voigh, R. 1994. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, oleh Dr..rer.nat. Soendani Noerono Soewandhi., Apt (penterjemah) dan Prof. Dr. Moch. Samhoedi Reksohadiprodjo., Apt (Editor). Gajah Mada University press : Jogjakarta.
- Lachman, C.L., Lieberman, H.A., dan Kanig, J,L., 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri. Edisi II. Diterjemahkan oleh Siti Suyatmi. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Agoes, G. (2008). Pengembangan Sediaan Farmasi. Edisi revisi dan perluasan. Penerbit ITB. Bandung.