



UNAIC PRESS
CILACAP

TEKNOLOGI SEDIAAN SOLID



apt. Septiana Indratmoko, M.Sc.
Ajeng Puspo Aji, M.Farm.

apt. Septiana Indratmoko, M.Sc.
Ajeng Puspo Aji, M.Farm.

TEKNOLOGI SEDIAAN SOLID



ISBN 978-623-88026-8-5



9 786238 802685



email: unaicpress@gmail.com
website: www.unaicpress.com

TEKNOLOGI SEDIAAN SOLID

apt. Septiana Indratmoko, M.Sc
Ajeng Puspo Aji, M.Farm



UNAIC PRESS
CILACAP

Teknologi Sediaan Solid

Penulis

apt. Septiana Indratmoko, M.Sc
Ajeng Puspo Aji, M.Farm

Editor:

Dwi Maryanti, S.Si.T., M.Kes

Tata Letak

Al-Istiqlal

Desain Sampul

Marista Indy

15.5 x 23 cm, viii + 232 hlm.
Cetakan Pertama, Desember 2023

ISBN: 978-623-88026-8-5

Diterbitkan oleh:

UNAIC Press Cilacap

Hak cipta dilindungi oleh undang-undang.

Dilarang mengutip atau memperbanyak
sebagian atau seluruh isi buku ini
tanpa izin tertulis dari penerbit.

PRAKATA

Selamat datang dalam lembaran ilmu yang mengantarkan Anda melintasi dunia yang penuh inovasi dan kecanggihan di ranah teknologi sediaan farmasi. Buku ini hadir sebagai panduan komprehensif bagi para mahasiswa, praktisi industri farmasi, dan semua peminat ilmu farmasi yang ingin menjelajahi lebih dalam proses perancangan, formulasi, dan produksi sediaan farmasi modern.

Teknologi sediaan farmasi telah mengalami kemajuan pesat seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di berbagai bidang. Buku ini dirancang untuk memberikan pemahaman mendalam tentang aspek-aspek kunci dalam pembuatan sediaan farmasi, termasuk konsep dasar, prinsip formulasi, metode produksi, dan evaluasi kualitas.

Kami percaya bahwa pengetahuan yang diperoleh dari buku ini akan memberikan landasan kokoh bagi para pembaca untuk memahami tantangan dan peluang yang ada di industri farmasi saat ini. Dengan membahas berbagai topik mulai dari teknologi mikroenkapsulasi hingga pengembangan obat-obatan berbasis nanopartikel, buku ini bertujuan untuk menjembatani kesenjangan antara teori dan praktik di dalam laboratorium farmasi.

Kami mengucapkan terima kasih kepada para penulis yang telah berkontribusi dengan pengetahuan dan pengalaman mereka, sehingga buku ini dapat hadir sebagai sumber informasi yang berharga. Semoga buku ini dapat menjadi panduan yang inspiratif dan informatif, mendorong para pembaca untuk terus mengembangkan pengetahuan mereka dalam menghadapi dinamika industri farmasi yang terus berkembang.

Selamat membaca, dan semoga buku ini dapat menjadi sahabat setia dalam perjalanan Anda menjelajahi dunia menarik teknologi sediaan farmasi.

DAFTAR ISI

PRAKATA.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
BAB 2 PRAFORMULASI.....	11
A. PENDAHULUAN.....	11
B. PRAFORMULASI SEDIAAN OBAT.....	13
C. CAKUPAN PRAFORMULASI.....	15
BAB 3 SERBUK.....	33
A. PENDAHULUAN.....	34
B. SERBUK.....	36
C. SIFAT-SIFAT SERBUK YANG BERPENGARUH DALAM FORMULASI TABLET.....	39
BAB 4 TABLET.....	59
A. PENDAHULUAN.....	60
B. PENGERTIAN SEDIAAN TABLET.....	62
C. ZAT AKTIF DALAM SEDIAAN TABLET.....	66
D. BAHAN TAMBAHAN TABLET.....	68
BAB 5 PEMBUATAN TABLET.....	87
A. PENDAHULUAN.....	88
B. METODE PEMBUATAN TABLET.....	89
C. MASALAH DALAM PEMBUATAN TABLET.....	99
D. MESIN PENCETAK TABLET.....	102
BAB 6 EVALUASI GRANUL DAN TABLET.....	113
A. PENDAHULUAN.....	113
B. EVALUASI GRANUL.....	115
C. EVALUASI KUALITAS TABLET.....	118

BAB 7 PENGEMASAN TABLET.....	127
A. PENDAHULUAN.....	128
B. PENGEMASAN TABLET	129
C. JENIS-JENIS KEMASAN.....	130
D. FAKTOR-FAKTOR MEMILIH KEMASAN UNTUK TABLET	132
E. TAHAPAN PROSES PENGEMASAN.....	133
F. PENGUJIAN KUALITAS KEMASAN	134
G. PENYIMPANAN TABLET.....	135
H. DOKUMENTASI DAN LABELING	136
 BAB 8 TABLET HISAP	 141
A. PENDAHULUAN.....	141
B. TABLET HISAP	143
C. FORMULASI TABLET HISAP.....	146
 BAB 9 TABLET KUNYAH.....	 155
A. PENDAHULUAN.....	156
B. TABLET KUNYAH.....	156
C. FORMULASI TABLET KUNYAH.....	158
 BAB 10 <i>TABLET EFFERVESCENT</i>	 165
A. PENDAHULUAN.....	166
B. <i>TABLET EFFERVESCENT</i>	166
 BAB 11 TABLET BUKAL DAN SUBLINGUAL.....	 177
 BAB 12 TABLET SALUT	 185
A. PENDAHULUAN.....	186
B. FAKTOR-FAKTOR YANG BERPENGARUH DALAM PROSES PENYALUTAN.....	188
C. TABLET SALUT GULA	191
D. TABLET SALUT FILM	198
E. TABLET SALUT ENTERIK.....	201
F. ALAT UNTUK MEMBUAT TABLET SALUT	204
 BAB 13 TABLET ODT (<i>ORALLY DISINTEGRATING TABLET</i>)	 207

BAB 14 <i>FAST DISSOLVING TABLET</i>	217
A. PENDAHULUAN.....	218
B. METODE PENGUJIAN TABLET FDT	219
C. KEUNTUNGAN DAN KERUGIAN TABLET FDT	221
D. FORMULA TABLET FDT	222
BAB 15 TABLET LEPAS LAMBAT	227
A. PENDAHULUAN.....	227
B. FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT	228
C. TEKNOLOGI PEMBUATAN TABLET LEPAS LAMBAT	229

BAB 1

PENDAHULUAN

Mata kuliah Sediaan Solid adalah salah satu mata kuliah dalam program studi Farmasi yang mempelajari tentang dasar-dasar pembuatan sediaan obat padat seperti tablet, kapsul, dan granul serta cara evaluasinya. Mata kuliah ini juga membahas tentang prinsip-prinsip pemilihan bahan baku, formulasi, proses produksi, dan pengujian kualitas sediaan padat.

Beberapa topik yang dibahas dalam mata kuliah ini antara lain:

- Definisi, jenis-jenis, dan karakteristik sediaan padat.
- Sifat fisik dan kimia bahan baku yang digunakan dalam pembuatan sediaan padat.
- Formulasi sediaan padat, termasuk pemilihan bahan tambahan dan pengaruhnya terhadap sifat fisik dan kimia sediaan padat.
- Proses produksi sediaan padat, termasuk granulasi, pencetakan, dan pelapisan tablet.
- Evaluasi sediaan padat, termasuk uji friabilitas, kekerasan, waktu hancur, dan disolusi.
- Aspek kualitas dan stabilitas sediaan padat.

Mata kuliah Sediaan Solid sangat penting dalam dunia farmasi karena sediaan padat merupakan bentuk sediaan yang paling sering digunakan oleh masyarakat dan memiliki banyak kelebihan seperti kemudahan dalam dosis dan penyimpanan. Oleh karena itu, pemahaman yang baik mengenai dasar-dasar pembuatan sediaan padat sangatlah penting bagi calon apoteker untuk memastikan kualitas dan efektivitas sediaan obat yang dihasilkan.

Sediaan padat adalah sediaan farmasi yang berbentuk padat dan memerlukan air atau cairan untuk melarutkan atau melepaskan

bahan aktifnya. Sediaan padat dapat dibagi menjadi beberapa jenis berdasarkan bentuk dan metode pembuatannya, antara lain:

1. Tablet: sediaan padat yang terdiri dari bahan aktif yang dicampur dengan bahan tambahan lainnya dan ditekan menjadi bentuk bulat atau segi empat. Tablet biasanya dilapisi dengan bahan tambahan seperti film atau gula agar mudah ditelan dan tidak mudah rusak.
2. Kapsul: sediaan padat yang terdiri dari kapsul berbahan gelatin yang mengandung bahan aktif dalam bentuk serbuk atau granul. Kapsul ini dapat dipecahkan untuk digunakan sebagai sediaan serbuk.
3. Pil: sediaan padat yang terdiri dari bahan aktif dan bahan tambahan lainnya yang digiling menjadi bentuk bulat atau oval.
4. Suppositoria: sediaan padat yang dimasukkan ke dalam rektum atau vagina yang biasanya berbentuk bulat atau silinder.
5. Sediaan topikal padat: sediaan padat yang dioleskan pada kulit atau area tertentu.

Karakteristik dari sediaan padat antara lain stabil dan mudah disimpan, dosis yang tepat, umumnya aman dan efektif, dan kemampuan melindungi bahan aktif dari kerusakan dan pengaruh lingkungan luar seperti cahaya dan udara. Namun, kelemahan dari sediaan padat adalah waktu yang dibutuhkan untuk melepaskan bahan aktif dan mulut harus dalam kondisi yang baik untuk menelan tablet atau kapsul.

Tujuan penulisan buku ajar sediaan solid untuk mahasiswa adalah untuk memberikan pengetahuan yang memadai tentang sediaan padat, termasuk prinsip-prinsip dasar pembuatan, karakteristik fisikokimia, dan teknologi formulasi sediaan padat yang berbeda, serta cara evaluasi dan pengujian sediaan padat. Buku ajar ini juga dapat membantu mahasiswa memahami berbagai faktor yang mempengaruhi stabilitas, bioavailabilitas, dan efikasi sediaan padat, serta memperkenalkan konsep-konsep dasar dalam

pengembangan sediaan padat modern, seperti nanoteknologi dan pengirisan.

Selain itu, buku ajar ini dapat membantu mahasiswa mempersiapkan diri untuk menghadapi tantangan dalam pengembangan dan produksi sediaan padat di industri farmasi, serta memberikan pemahaman yang cukup tentang regulasi dan standar produksi sediaan padat yang berlaku. Dengan demikian, buku ajar ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi yang berguna bagi mahasiswa farmasi dan ilmu kesehatan lainnya, serta praktisi farmasi dan industri farmasi yang tertarik dalam pengembangan sediaan padat.

Tujuan dari penulisan buku ajar sediaan solid untuk mahasiswa antara lain:

1. Memberikan pemahaman yang komprehensif mengenai sediaan solid: Dengan membahas berbagai aspek sediaan solid seperti definisi, jenis-jenis, karakteristik, dan metode pembuatan, buku ajar ini bertujuan memberikan pemahaman yang komprehensif mengenai sediaan solid kepada mahasiswa.
2. Menjelaskan prinsip-prinsip dasar pembuatan sediaan solid: Dalam pembuatan sediaan solid, terdapat prinsip-prinsip dasar yang harus dipahami oleh mahasiswa. Buku ajar ini bertujuan menjelaskan prinsip-prinsip dasar tersebut secara lengkap dan jelas.
3. Menyediakan informasi yang terbaru dan terkini: Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, terdapat berbagai inovasi dan pengembangan baru dalam pembuatan sediaan solid. Buku ajar ini bertujuan menyediakan informasi yang terbaru dan terkini sehingga mahasiswa dapat memahami perkembangan terbaru dalam bidang ini.
4. Menyediakan contoh kasus dan latihan: Buku ajar ini juga dilengkapi dengan contoh kasus dan latihan sehingga mahasiswa dapat mengaplikasikan pengetahuan yang telah

dipelajari dalam kasus-kasus nyata dan latihan-latihan yang disediakan.

5. Mengembangkan keterampilan berpikir kritis: Dalam pembelajaran sediaan solid, mahasiswa dituntut untuk dapat berpikir kritis dalam menghadapi masalah dan menyelesaikan permasalahan. Buku ajar ini bertujuan untuk mengembangkan keterampilan berpikir kritis mahasiswa melalui pembahasan konsep dan kasus-kasus nyata yang disajikan.

Dengan tujuan tersebut, diharapkan buku ajar sediaan solid dapat menjadi panduan yang baik bagi mahasiswa dalam memahami dan menguasai konsep-konsep dasar serta perkembangan terbaru dalam bidang sediaan solid.

Berikut adalah beberapa cara yang dapat Anda gunakan untuk belajar mandiri menggunakan buku ajar sediaan solid:

1. Tentukan tujuan pembelajaran: Sebelum memulai belajar, tentukan terlebih dahulu tujuan apa yang ingin Anda capai dari pembelajaran ini. Apakah Anda ingin memahami dasar-dasar sediaan padat atau ingin memperdalam pemahaman tentang teknik pembuatan tablet tertentu? Dengan mengetahui tujuan Anda, Anda dapat menyesuaikan fokus dan metode belajar Anda.
2. Baca dengan seksama: Bacalah buku ajar sediaan solid dengan seksama. Pastikan Anda memahami definisi, konsep, dan istilah yang digunakan dalam setiap bab atau topik. Jangan ragu untuk mencatat jika ada istilah atau konsep yang kurang jelas dan perlu dicari tahu lebih lanjut.
3. Gunakan sumber tambahan: Selain buku ajar, gunakan sumber tambahan seperti jurnal atau artikel ilmiah untuk memperdalam pemahaman Anda tentang topik yang sedang dipelajari. Anda juga dapat menggunakan video atau tutorial online sebagai referensi tambahan.
4. Kerjakan latihan soal: Setelah membaca suatu topik, kerjakanlah beberapa latihan soal atau pertanyaan di akhir bab. Hal ini

dapat membantu Anda mengetahui sejauh mana pemahaman Anda tentang topik yang telah dipelajari.

5. Diskusikan dengan teman atau dosen: Diskusikan topik yang telah Anda pelajari dengan teman atau dosen Anda. Diskusi ini dapat membantu Anda memperdalam pemahaman Anda tentang topik tersebut.
6. Lakukan praktikum: Jika memungkinkan, lakukanlah praktikum untuk mengaplikasikan pengetahuan teori yang telah Anda pelajari. Hal ini dapat membantu Anda memahami proses pembuatan sediaan padat secara langsung.
7. Evaluasi pemahaman: Setelah menyelesaikan pembelajaran, evaluasi pemahaman Anda tentang topik yang telah dipelajari. Anda dapat melakukannya dengan meninjau kembali tujuan pembelajaran yang telah ditetapkan sebelumnya dan memeriksa sejauh mana Anda telah mencapainya.

Prinsip dasar desain sediaan farmasi adalah untuk memastikan bahwa sediaan farmasi tersebut aman, efektif, dan memiliki kualitas yang konsisten. Beberapa prinsip dasar desain sediaan farmasi yang penting antara lain:

1. Keamanan: Sediaan farmasi harus aman bagi konsumen dan tidak menimbulkan efek samping yang serius.
2. Keefektifan: Sediaan farmasi harus memiliki efek terapeutik yang diinginkan dan dapat memberikan manfaat klinis kepada pasien.
3. Kualitas: Sediaan farmasi harus diproduksi dengan kualitas yang konsisten, sesuai dengan standar industri yang ditetapkan.
4. Stabilitas: Sediaan farmasi harus stabil selama masa simpan, sehingga dapat mempertahankan keamanan dan keefektifannya.
5. Bioavailabilitas: Sediaan farmasi harus dapat diserap dengan baik oleh tubuh untuk mencapai efek terapeutik yang diinginkan.
6. Biodegradabilitas: Sediaan farmasi yang dibuang harus tidak merusak lingkungan.

7. Kemudahan pemakaian: Sediaan farmasi harus mudah digunakan oleh pasien dan dosis yang diberikan harus tepat.
8. Biaya: Sediaan farmasi harus terjangkau oleh masyarakat dan memperhatikan efisiensi biaya.
9. Patuh terhadap regulasi: Sediaan farmasi harus memenuhi standar regulasi yang ditetapkan oleh otoritas terkait, seperti Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM).

Dalam merancang sediaan farmasi, prinsip-prinsip tersebut harus dipertimbangkan dan diintegrasikan ke dalam desain produk dan proses produksi untuk memastikan produk yang dihasilkan berkualitas dan memenuhi kebutuhan pasien serta konsumen.

Obat atau zat aktif perlu diubah menjadi sediaan farmasi karena beberapa alasan, antara lain:

1. Keamanan: Obat atau zat aktif dalam bentuk murni bisa sangat berbahaya dan mudah menimbulkan efek samping. Penggunaan sediaan farmasi yang tepat dapat mengurangi risiko tersebut.
2. Stabilitas: Sediaan farmasi dibuat dengan tujuan memperpanjang masa simpan dan stabilitas zat aktif. Beberapa zat aktif mudah teroksidasi atau mengalami perubahan kimia lainnya yang dapat merusak efektivitas obat. Dalam bentuk sediaan farmasi, zat aktif tersebut diubah menjadi bentuk yang stabil sehingga tetap dapat digunakan dalam waktu yang lama.
3. Bioavailabilitas: Zat aktif dalam bentuk murni mungkin tidak dapat diserap oleh tubuh dengan baik sehingga tidak memberikan efek terapeutik yang diharapkan. Dalam bentuk sediaan farmasi, zat aktif diubah menjadi bentuk yang lebih mudah diserap oleh tubuh dan memiliki efek terapeutik yang diinginkan.
4. Kemudahan penggunaan: Sediaan farmasi dibuat untuk memudahkan pasien dalam penggunaannya. Bentuk sediaan yang tepat dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam penggunaan obat.

5. Efisiensi produksi: Sediaan farmasi dapat dibuat dalam jumlah yang lebih besar dan lebih efisien dibandingkan dengan zat aktif murni. Hal ini dapat mengurangi biaya produksi dan membuat obat lebih terjangkau bagi masyarakat.
6. Kepastian dosis: Dalam bentuk sediaan farmasi, dosis obat yang diberikan dapat dikontrol dan diatur dengan lebih tepat, sehingga risiko overdosis atau dosis yang tidak cukup dapat diminimalkan.
7. Kepatuhan pasien: Bentuk sediaan farmasi dapat disesuaikan dengan preferensi dan kebutuhan pasien, sehingga dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat.
8. Kemudahan penyimpanan dan transportasi: Sediaan farmasi memiliki ukuran dan bentuk yang sesuai untuk penyimpanan dan transportasi yang mudah, sehingga dapat disalurkan ke seluruh wilayah dengan lebih efektif.
9. Pelindung zat aktif: Sediaan farmasi dapat melindungi zat aktif dari cahaya, suhu, dan kelembapan yang berlebihan, sehingga zat aktif tetap stabil dan dapat bertahan dalam jangka waktu yang lama.
10. Mudah dalam pemberian: Sediaan farmasi dapat dibuat dalam berbagai bentuk, seperti tablet, kapsul, sirup, dan lain sebagainya, sehingga dapat dipilih sesuai dengan kondisi pasien dan kemudahan pemberian.
11. Efektivitas: Sediaan farmasi dapat memastikan zat aktif diberikan ke lokasi yang tepat dalam tubuh untuk mencapai efek terapeutik yang diinginkan. Misalnya, obat yang dikonsumsi secara oral harus melewati saluran pencernaan sebelum mencapai sasaran dalam tubuh. Dalam hal ini, sediaan farmasi dibuat dengan tujuan mengoptimalkan efek terapeutik zat aktif dengan cara pengiriman yang sesuai.
12. Peningkatan keamanan dan kenyamanan: Sediaan farmasi dapat dibuat dengan sifat dan karakteristik yang sesuai dengan kondisi pasien, seperti rasa yang enak, mudah ditelan, dan tidak menimbulkan iritasi. Hal ini dapat meningkatkan kepatuhan

pasien dalam mengonsumsi obat dan mengurangi risiko efek samping atau interaksi obat.

13. Kemudahan identifikasi dan informasi: Sediaan farmasi biasanya dicetak dengan informasi mengenai nama obat, dosis, cara penggunaan, dan tanggal kadaluarsa. Ini memudahkan pasien untuk mengidentifikasi obat dan memastikan bahwa mereka menggunakan obat yang tepat dengan dosis yang tepat.
14. Standar produksi: Pembuatan sediaan farmasi harus mengikuti standar produksi yang ketat untuk memastikan kualitas dan keamanan obat. Hal ini meliputi pemilihan bahan baku yang tepat, pengolahan dan pengemasan yang benar, serta uji coba yang ketat sebelum disalurkan ke pasaran.
15. Kemudahan pengawasan: Dalam bentuk sediaan farmasi, obat lebih mudah dipantau dan diawasi oleh tenaga medis dan pihak yang berwenang, seperti BPOM. Hal ini dapat membantu mengurangi risiko penyalahgunaan dan penyebaran obat yang ilegal.

Dalam kesimpulannya, pembuatan obat atau zat aktif menjadi sediaan farmasi merupakan bagian penting dalam pengembangan dan produksi obat. Sediaan farmasi dapat memastikan keamanan, efektivitas, dan kenyamanan obat yang dikonsumsi oleh pasien, serta membantu menjamin kualitas dan standar produksi obat yang dipasarkan.

PUSTAKA

- Lachman, L., Lieberman, H. A., & Kanig, J. L. (2013). *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Fourth Edition, edited by Leon Lachman, Herbert A. Lieberman, and Joseph L. Kanig. Varghese Publishing House.
- Ansel, H. C., Allen, L. V. Jr., & Popovich, N. G. (2014). *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, Tenth Edition, edited by Loyd V. Allen Jr., Howard C. Ansel, and Mitchell J. Stiles. Lippincott Williams & Wilkins.

- Banker, G. S., & Rhodes, C. T. (Eds.). (2002). *Modern Pharmaceutics, Fourth Edition*. Marcel Dekker.
- Gennaro, A. R. (2016). *Remington: The Science and Practice of Pharmacy, Twenty-Second Edition, Volume 1*, edited by David B. Troy and Paul Beringer. Pharmaceutical Press.
- Leon, L., & Caddeo, C. (Eds.). (2021). *Tablets and Capsules: Design, Formulation and Optimization*. Woodhead Publishing.
- Parikh, D. M. (2018). *Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology, Third Edition*, edited by Dilip M. Parikh. CRC Press.

BAB 2 PRAFORMULASI

Capaian Pembelajaran

Capaian pembelajaran praformulasi meliputi:

1. Memahami prinsip-prinsip dasar sains farmasi dan kimia farmasi yang berkaitan dengan formulasi sediaan farmasi.
2. Mampu melakukan karakterisasi bahan baku farmasi, termasuk sifat fisikokimia, keamanan, dan stabilitasnya.
3. Mampu memilih bahan baku yang tepat untuk digunakan dalam formulasi sediaan farmasi.
4. Mampu melakukan evaluasi terhadap sifat fisikokimia, keamanan, dan stabilitas sediaan farmasi yang dihasilkan.
5. Memahami prosedur-prosedur yang digunakan dalam pengujian dan pengembangan sediaan farmasi.
6. Mampu menerapkan prinsip-prinsip dasar dalam merancang dan mengembangkan formulasi sediaan farmasi yang berkualitas tinggi.

A. PENDAHULUAN

Praformulasi adalah tahap awal dalam pengembangan sediaan obat yang bertujuan untuk mengidentifikasi sifat-sifat fisikokimia zat aktif, memilih bahan pengisi dan aditif yang sesuai, serta menentukan metode penghantaran yang optimal. Praformulasi adalah tahap yang penting dalam pengembangan obat karena dapat mempengaruhi kualitas, stabilitas, dan efektivitas sediaan obat yang dihasilkan.

Pada tahap praformulasi, beberapa parameter penting seperti sifat fisikokimia zat aktif, sifat fisikomekanik bahan pengisi dan aditif, kompatibilitas bahan, dan kondisi penyimpanan dievaluasi

dan dianalisis. Praformulasi dapat melibatkan pengujian berbagai metode penghantaran zat aktif seperti tablet, kapsul, suspensi, dan lain-lain.

Pada tahap praformulasi, juga dilakukan evaluasi terhadap stabilitas sediaan obat pada berbagai kondisi penyimpanan seperti suhu, kelembaban, dan cahaya. Evaluasi stabilitas ini penting untuk menentukan umur simpan sediaan obat dan untuk memastikan bahwa sediaan obat yang dihasilkan dapat bertahan dalam kondisi penyimpanan yang berbeda-beda.

Hasil dari praformulasi akan memberikan dasar yang kuat untuk pengembangan formulasi sediaan obat yang lebih lanjut. Dengan memahami sifat-sifat fisikokimia zat aktif dan bahan pengisi, serta kondisi penyimpanan yang optimal, sediaan obat yang dihasilkan dapat dijamin kualitas, stabilitas, dan efektivitasnya. Oleh karena itu, tahap praformulasi sangat penting dalam pengembangan sediaan obat dan harus dilakukan dengan hati-hati dan teliti.

Setelah tahap praformulasi selesai, hasil evaluasi dan analisis dapat digunakan untuk memilih bahan-bahan yang paling sesuai dan metode penghantaran yang optimal untuk pengembangan formulasi sediaan obat yang lebih lanjut. Selain itu, informasi dari praformulasi dapat digunakan untuk mengidentifikasi masalah potensial yang mungkin terjadi selama pengembangan dan produksi sediaan obat.

Pada tahap pengembangan formulasi, bahan-bahan yang dipilih dari tahap praformulasi dicampur dalam rasio yang tepat dan dibentuk menjadi sediaan obat yang sesuai. Pengujian kualitas dan stabilitas dilakukan pada sediaan obat yang dihasilkan untuk memastikan bahwa sediaan obat yang dihasilkan memenuhi persyaratan yang ditetapkan.

Setelah formulasi sediaan obat yang optimal dikembangkan, dilakukan uji klinik pada manusia untuk mengevaluasi keamanan, efektivitas, dan farmakokinetik sediaan obat tersebut. Uji klinik ini

penting untuk menentukan dosis optimal dan menilai efektivitas sediaan obat pada pasien.

Secara keseluruhan, praformulasi adalah tahap awal yang penting dalam pengembangan sediaan obat. Evaluasi dan analisis yang dilakukan pada tahap ini dapat memberikan dasar yang kuat untuk pengembangan formulasi sediaan obat yang lebih lanjut. Oleh karena itu, praformulasi harus dilakukan dengan hati-hati dan teliti untuk memastikan bahwa sediaan obat yang dihasilkan memenuhi persyaratan kualitas, stabilitas, dan efektivitas yang diperlukan.

B. PRAFORMULASI SEDIAAN OBAT

Praformulasi sediaan obat adalah tahap awal dalam pengembangan produk farmasi, di mana formulasi awal atau prototipe sediaan obat dirancang dan diuji untuk memastikan bahwa produk tersebut memiliki kualitas dan efektivitas yang diinginkan sebelum tahap produksi massal dimulai.

Tahap praformulasi melibatkan penentuan sifat fisikokimia dan stabilitas bahan aktif obat (API) serta pemilihan bahan baku dan aditif yang tepat untuk menciptakan sediaan obat yang stabil, efektif, dan aman. Proses ini meliputi penentuan solubilitas, permeabilitas, dan kelarutan API dalam berbagai jenis pelarut, serta pemilihan bahan pembantu seperti pengisi, perekat, pelumas, disintegrant, dan bahan pembantu lainnya yang dibutuhkan untuk membentuk sediaan obat yang tepat.

Pada tahap praformulasi, sediaan obat biasanya diuji melalui berbagai metode analisis untuk mengevaluasi sifat fisik, kimia, dan biologi produk, seperti uji penetapan kadar, uji disolusi, uji stabilitas, dan uji bioavailabilitas. Hasil dari tahap praformulasi ini kemudian digunakan sebagai dasar untuk pengembangan formulasi akhir yang siap diproduksi secara massal.

Setelah tahap praformulasi selesai, tahap selanjutnya adalah formulasi sediaan obat yang lebih terperinci dan terukur. Pada

tahap formulasi, formula sediaan obat yang akhir harus terdiri dari bahan-bahan yang telah diuji dan terbukti aman, efektif, dan stabil dalam jangka waktu yang cukup lama.

Pada tahap formulasi, sifat fisikokimia dari bahan aktif obat dan bahan pembantu seperti pengisi, perekat, pelumas, disintegrant, dan bahan pembantu lainnya harus diperhitungkan secara matang. Sifat-sifat tersebut mencakup kelarutan, permeabilitas, stabilitas, kepadatan, kelembutan, dan tekstur, serta parameter fisik lainnya yang penting untuk menentukan kualitas sediaan obat.

Selain itu, pada tahap formulasi juga dilakukan uji praformulasi yang lebih rinci untuk menentukan komposisi optimal sediaan obat, mengoptimalkan proses produksi, dan memastikan konsistensi kualitas sediaan obat yang diproduksi secara massal. Hasil uji praformulasi dan formulasi kemudian digunakan untuk mengembangkan proses produksi massal sediaan obat yang tepat, yang mencakup pemilihan alat, bahan baku, proses produksi, dan sistem pengemasan yang tepat untuk memastikan kualitas, stabilitas, dan efektivitas produk yang diproduksi secara massal.

Dalam keseluruhan proses pengembangan produk farmasi, praformulasi dan formulasi adalah tahap awal yang sangat penting dalam menciptakan sediaan obat yang aman, efektif, dan stabil. Proses ini membutuhkan waktu dan uji coba yang intensif untuk menciptakan sediaan obat yang terbaik dan dapat diproduksi secara massal dengan kualitas yang konsisten.

Tujuan preformulasi adalah untuk memahami karakteristik fisik dan kimia bahan aktif dan bahan tambahan yang akan digunakan dalam formulasi sediaan tablet. Dalam preformulasi, beberapa parameter seperti stabilitas, kelarutan, ukuran partikel, kompatibilitas, dan kemampuan menghancurkan tablet harus diperhatikan. Tujuan preformulasi adalah untuk:

Menentukan karakteristik fisik dan kimia bahan aktif Preformulasi dapat membantu menentukan karakteristik fisik dan kimia bahan aktif seperti stabilitas, kelarutan, dan ukuran partikel. Informasi ini

sangat penting dalam menentukan bahan tambahan yang akan digunakan dalam formulasi sediaan tablet.

Menentukan kompatibilitas antara bahan aktif dengan bahan tambahan Preformulasi juga dapat membantu menentukan kompatibilitas antara bahan aktif dengan bahan tambahan yang akan digunakan. Hal ini penting untuk memastikan bahwa tidak terjadi reaksi kimia yang tidak diinginkan dan untuk memastikan stabilitas dan kualitas produk.

Memilih bahan pengikat dan aditif yang tepat Preformulasi dapat membantu dalam pemilihan bahan pengikat dan aditif yang tepat. Beberapa faktor yang harus dipertimbangkan meliputi kelarutan, kompatibilitas, kecepatan disolusi, dan stabilitas.

Menentukan metode pembuatan tablet yang tepat Preformulasi dapat membantu menentukan metode pembuatan tablet yang tepat. Metode pembuatan tablet yang tepat harus dipilih berdasarkan karakteristik fisik dan kimia bahan aktif dan bahan tambahan.

Menentukan kriteria evaluasi fisik dan kimia sediaan tablet Preformulasi dapat membantu menentukan kriteria evaluasi fisik dan kimia sediaan tablet. Evaluasi ini penting untuk memastikan kualitas produk yang dihasilkan dan untuk menentukan apakah formulasi final sudah memenuhi standar yang ditetapkan.

C. CAKUPAN PRAFORMULASI

Dengan melakukan preformulasi yang tepat, diharapkan dapat memastikan bahwa formulasi final yang dihasilkan akan stabil, aman, dan efektif. Cakupan praformulasi dalam pengembangan sediaan tablet yaitu:

1. Organoleptis

Organoleptis merujuk pada sifat fisik dan kimia yang dapat dideteksi oleh indera manusia, seperti rasa, bau, warna, dan tekstur. Studi praformulasi sediaan obat melibatkan evaluasi organoleptis untuk mengevaluasi sifat fisik dan kimia dari

bahan obat dan bahan tambahan lainnya yang akan digunakan dalam formulasi obat. Evaluasi organoleptis ini penting untuk memastikan bahwa sediaan obat yang dihasilkan memenuhi persyaratan kualitas, keselamatan, dan efektivitas yang ditetapkan oleh badan regulasi seperti FDA (Badan Pengawas Obat dan Makanan) di Amerika Serikat.

Contoh evaluasi organoleptis yang dilakukan dalam studi praformulasi sediaan obat meliputi:

- a. Evaluasi penampilan fisik, seperti warna, bentuk, dan tekstur bahan obat dan bahan tambahan lainnya.
- b. Evaluasi rasa dan bau, seperti rasa pahit atau manis dan bau yang tidak diinginkan dari bahan obat dan bahan tambahan lainnya.
- c. Evaluasi kelarutan dan stabilitas, seperti kemampuan bahan obat dan bahan tambahan lainnya untuk larut dalam pelarut tertentu dan stabilitas bahan obat selama penyimpanan.
- d. Evaluasi sifat fisik lainnya, seperti kekerasan, densitas, dan viskositas dari bahan obat dan bahan tambahan lainnya.

Dengan melakukan evaluasi organoleptis yang cermat dalam studi praformulasi sediaan obat, para ilmuwan farmasi dapat mengembangkan formulasi obat yang lebih stabil, aman, dan efektif dalam pengobatan penyakit tertentu.

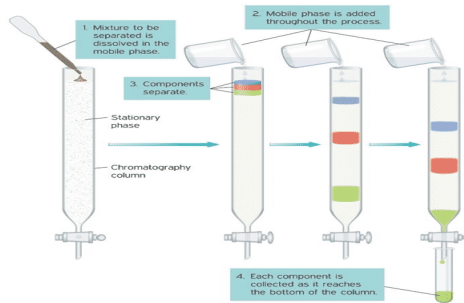
2. Analisis Fisikokimia

Analisis fisikokimia merupakan bagian penting dalam studi praformulasi sediaan obat. Analisis ini membantu para ilmuwan farmasi untuk mengevaluasi sifat fisik dan kimia dari bahan obat dan bahan tambahan lainnya yang akan digunakan dalam formulasi obat, serta memastikan kualitas dan stabilitas obat yang dihasilkan. Beberapa jenis analisis fisikokimia yang biasanya dilakukan dalam studi praformulasi sediaan obat meliputi:

- a. Analisis kelarutan: Analisis ini dilakukan untuk menentukan kemampuan suatu bahan obat atau bahan tambahan untuk larut dalam pelarut tertentu. Informasi ini sangat penting dalam pengembangan formulasi obat yang stabil dan mudah diserap oleh tubuh.
- b. Analisis stabilitas: Analisis stabilitas dilakukan untuk mengevaluasi stabilitas fisik dan kimia dari bahan obat dan bahan tambahan selama penyimpanan dalam jangka waktu tertentu. Hal ini penting untuk memastikan bahwa sediaan obat yang dihasilkan memiliki umur simpan yang cukup panjang dan tidak mengalami degradasi selama penyimpanan.
- c. Analisis keasaman-basaan: Analisis ini dilakukan untuk menentukan pH suatu larutan bahan obat atau bahan tambahan. Informasi ini penting dalam pengembangan formulasi obat, karena pH yang tepat dapat mempengaruhi stabilitas, kelarutan, dan bioavailabilitas obat.
- d. Analisis komposisi kimia: Analisis ini dilakukan untuk menentukan komposisi kimia dari bahan obat atau bahan tambahan, seperti kadar air, kadar abu, dan kadar logam berat. Informasi ini penting untuk memastikan kualitas dan keamanan bahan obat dan bahan tambahan yang digunakan dalam formulasi obat.

Berikut adalah beberapa metode analisis fisikokimia yang sering digunakan dalam studi praformulasi sediaan obat:

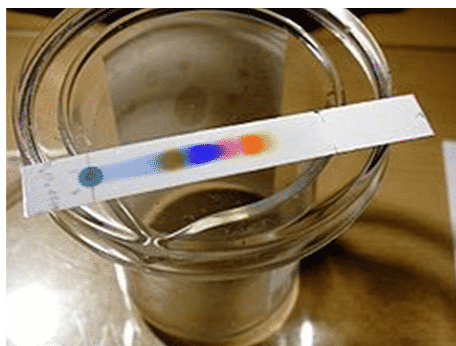
- a. Kromatografi: Kromatografi adalah teknik pemisahan yang digunakan untuk memisahkan campuran komponen-komponen berdasarkan perbedaan sifat-sifat kimia. Beberapa jenis kromatografi yang sering digunakan dalam studi praformulasi sediaan obat termasuk kromatografi cairan (LC), kromatografi gas (GC), dan kromatografi lapis tipis (TLC).



Gambar 1. Kromatografi cair
<https://materi.co.id/kromatografi/>



Gambar 2. Kromatografi gas
<https://materi.co.id/kromatografi/>



Gambar 3. Kromatografi Lapis Tipis
<https://materi.co.id/kromatografi/>

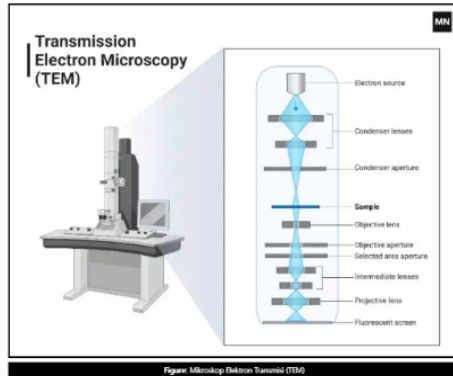
- b. Spektrofotometri: Spektrofotometri adalah teknik analisis yang menggunakan cahaya untuk mengukur konsentrasi suatu zat dalam larutan. Beberapa jenis spektrofotometri yang sering digunakan dalam studi praformulasi sediaan obat termasuk spektrofotometri ultraviolet-visible (UV-Vis), spektrofotometri inframerah (IR), dan spektrofotometri nuklir magnetik resonansi (NMR).



Gambar 4. Spektrofotometri Uv-Vis
<https://farmasiindustri.com/industri/spektrofotometer.html>

- c. Titrimetri: Titrimetri adalah teknik analisis yang menggunakan reaksi kimia untuk menentukan konsentrasi suatu zat dalam larutan. Beberapa jenis titrimetri yang sering digunakan dalam studi praformulasi sediaan obat termasuk titrimetri asam-basa dan titrimetri kompleksometri.
- d. Kalorimetri: Kalorimetri adalah teknik analisis yang digunakan untuk mengukur perubahan panas yang terjadi dalam reaksi kimia atau perubahan fisik suatu zat. Beberapa jenis kalorimetri yang sering digunakan dalam studi praformulasi sediaan obat termasuk kalorimetri diferensial pemindahan panas (DSC) dan kalorimetri diferensial skaning (DSC).
- e. Mikroskop elektron: Mikroskop elektron adalah teknik analisis yang digunakan untuk mengamati struktur

mikroskopik suatu bahan. Beberapa jenis mikroskop elektron yang sering digunakan dalam studi praformulasi sediaan obat termasuk mikroskop elektron transmisi (TEM) dan mikroskop elektron pemindai (SEM).



Gambar 5. Mikroskop Elektron Transmisi (TEM)

<https://microbiologynote.com/id/transmission-electron-microscope/>



Gambar 6. mikroskop elektron pemindai (SEM).

https://p2k.stekom.ac.id/ensiklopedia/Mikroskop_pemindai_elektron

3. Sifat-Sifat Fisikomekanik

Serbuk memiliki sifat fisikomekanik yang penting dalam pembuatan sediaan obat padat, seperti tablet dan kapsul. Beberapa sifat fisikomekanik serbuk yang penting meliputi:

- a. Ukuran partikel: Ukuran partikel serbuk dapat mempengaruhi ketercampuran dengan bahan lain, serta dapat memengaruhi laju pelepasan dan bioavailabilitas obat pada sediaan obat padat. Oleh karena itu, serbuk harus memiliki ukuran partikel yang seragam dan sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan.
- b. Kelarutan: Kelarutan serbuk dapat mempengaruhi kecepatan pelepasan obat pada sediaan obat padat. Serbuk yang tidak larut dalam air dapat menghambat pelepasan obat dan mempengaruhi efektivitas sediaan obat.
- c. Kelembaban: Kelembaban serbuk dapat mempengaruhi stabilitas dan keseragaman serbuk, serta dapat mempengaruhi laju pelepasan dan bioavailabilitas obat pada sediaan obat padat.
- d. Densitas: Densitas serbuk dapat mempengaruhi ketercampuran dengan bahan lain dan dapat memengaruhi laju pelepasan dan bioavailabilitas obat pada sediaan obat padat.
- e. Kepadatan: Kepadatan serbuk dapat mempengaruhi pengisian dalam mesin tablet dan dapat memengaruhi berat dan ukuran tablet yang dihasilkan.
- f. Aliran: Sifat aliran serbuk dapat mempengaruhi ketercampuran dengan bahan lain dan dapat memengaruhi pengisian dalam mesin tablet.
- g. Kelembutan: Kelembutan serbuk dapat mempengaruhi proses pengisian dan pengemasan pada sediaan obat padat.

Semua sifat fisikomekanik ini harus dipertimbangkan dan dioptimalkan pada tahap praformulasi dan formulasi untuk memastikan bahwa sediaan obat padat yang dihasilkan memenuhi persyaratan kualitas dan efektivitas yang ditetapkan.

4. Sifat Kristal Zat Aktif

Zat aktif atau bahan obat dalam sediaan obat padat seringkali berbentuk kristal. Kristal adalah suatu bentuk zat padat yang terdiri dari partikel-partikel yang tersusun teratur dalam susunan kristal yang berulang. Sifat kristal zat aktif yang penting dalam pembuatan sediaan obat padat antara lain:

- a. Polimorfisme: Zat aktif dapat memiliki lebih dari satu bentuk kristal yang berbeda, disebut polimorf. Setiap bentuk polimorf memiliki sifat fisik dan kimia yang berbeda, seperti kelarutan, stabilitas, dan bioavailabilitas, sehingga dapat memengaruhi efektivitas sediaan obat padat. Oleh karena itu, identifikasi polimorfisme dan seleksi bentuk kristal yang tepat sangat penting dalam praformulasi sediaan obat padat.
- b. Kelarutan: Kelarutan zat aktif dapat dipengaruhi oleh struktur kristalnya. Bentuk kristal yang berbeda dapat memiliki kelarutan yang berbeda-beda dalam pelarut tertentu, yang dapat memengaruhi kecepatan pelepasan dan bioavailabilitas obat pada sediaan obat padat.
- c. Stabilitas: Sifat kristal zat aktif dapat mempengaruhi stabilitas obat. Kristal zat aktif yang stabil dapat memastikan bahwa sediaan obat padat yang dihasilkan tetap efektif selama umur simpan yang diinginkan.
- d. Ukuran partikel: Ukuran partikel zat aktif dalam kristal juga dapat mempengaruhi laju pelepasan dan bioavailabilitas obat pada sediaan obat padat.
- e. Densitas: Densitas kristal zat aktif dapat mempengaruhi berat dan ukuran tablet yang dihasilkan.

Oleh karena itu, pemahaman yang baik tentang sifat kristal zat aktif sangat penting dalam praformulasi dan formulasi sediaan obat padat untuk memastikan bahwa sediaan obat padat yang dihasilkan memenuhi persyaratan kualitas dan efektivitas yang ditetapkan.

- **Pseudopolimorfisa**

Pseudopolimorfisme adalah suatu kondisi di mana terdapat lebih dari satu bentuk dari suatu zat padat, tetapi perbedaan bentuk tersebut disebabkan oleh perbedaan dalam kondisi produksi atau persiapan, dan bukan karena perbedaan dalam struktur molekul atau komposisi kimia. Pseudopolimorfisme juga dapat terjadi ketika kristal yang sama disintesis dalam kondisi yang berbeda, misalnya dengan menggunakan pelarut atau metode kristalisasi yang berbeda.

Perbedaan antara polimorfisme dan pseudopolimorfisme adalah bahwa dalam polimorfisme, perbedaan dalam bentuk kristal disebabkan oleh perbedaan dalam struktur molekul atau komposisi kimia, sementara dalam pseudopolimorfisme, perbedaan dalam bentuk kristal disebabkan oleh perbedaan dalam kondisi produksi atau persiapan.

Pseudopolimorfisme dapat memengaruhi sifat fisikokimia dan stabilitas suatu zat padat, seperti kelarutan, kestabilan, dan bioavailabilitas, sehingga dapat mempengaruhi efektivitas sediaan obat padat yang dihasilkan. Oleh karena itu, identifikasi pseudopolimorfisme dan pemilihan bentuk kristal yang tepat sangat penting dalam praformulasi sediaan obat padat untuk memastikan kualitas dan efektivitas yang konsisten dan stabil pada seluruh umur simpan produk.

- **Crystal Habit**

Crystal habit atau kebiasaan kristal adalah bentuk atau struktur fisik kristal suatu zat padat. Kebiasaan kristal dapat bervariasi tergantung pada kondisi pembentukan kristal, seperti suhu, tekanan, kecepatan pendinginan, dan jenis pelarut atau media kristalisasi yang digunakan.

Kebiasaan kristal dapat memberikan informasi penting tentang sifat fisik dan kimia zat padat, seperti kelarutan, kestabilan, dan kemampuan pelepasan obat pada sediaan

obat padat. Kebiasaan kristal juga dapat memengaruhi proses manufaktur dan pengujian kualitas sediaan obat padat.

Beberapa kebiasaan kristal yang umum dijumpai antara lain:

- a. Kebiasaan kristal kubik: Kristal memiliki bentuk kubus atau hampir kubus, seperti pada garam dapur (natrium klorida).
- b. Kebiasaan kristal tetragonal: Kristal memiliki bentuk prisma dengan ujung runcing, seperti pada sulfat tembaga.
- c. Kebiasaan kristal ortorombik: Kristal memiliki bentuk prisma atau balok, seperti pada glukosa.
- d. Kebiasaan kristal monoklinik: Kristal memiliki bentuk prisma dengan satu ujung yang runcing, seperti pada natrium benzoat.
- e. Kebiasaan kristal triklinik: Kristal memiliki bentuk prisma dengan ujung yang runcing, seperti pada asam oksalat.
- f. Kebiasaan kristal rombik: Kristal memiliki bentuk piramida atau prisma runcing, seperti pada magnesium sulfat.

Oleh karena itu, pengetahuan tentang kebiasaan kristal sangat penting dalam praformulasi dan formulasi sediaan obat padat untuk memastikan kualitas dan efektivitas sediaan obat yang dihasilkan.

• **Cacat Kristal**

Cacat kristal atau defek kristal adalah suatu ketidaksempurnaan dalam struktur kristal suatu zat padat yang dapat mempengaruhi sifat fisik dan kimia zat padat tersebut. Cacat kristal dapat terjadi selama proses pembentukan kristal atau selama proses produksi dan penyimpanan sediaan obat padat.

Beberapa contoh cacat kristal yang umum dijumpai antara lain:

- a. Cacat tambahan: terjadi ketika atom atau molekul tambahan tertanam di dalam kristal, seperti impuritas atau ion yang masuk ke dalam kisi kristal.
- b. Cacat letak: terjadi ketika atom atau molekul terletak di posisi yang salah dalam kisi kristal, misalnya karena kesalahan dalam pembentukan kristal atau deformasi struktural.
- c. Cacat ukuran: terjadi ketika ukuran atom atau molekul yang membentuk kristal tidak konsisten, seperti pada polimorfisme atau pseudopolimorfisme.
- d. Cacat vakum: terjadi ketika terdapat celah kosong atau ruang di dalam kisi kristal, seperti pada pori-pori dalam zeolit.
- e. Cacat kristal dapat mempengaruhi sifat fisik dan kimia suatu zat padat, seperti kelarutan, kestabilan, dan kemampuan pelepasan obat pada sediaan obat padat. Oleh karena itu, pengendalian dan pencegahan cacat kristal sangat penting dalam produksi sediaan obat padat untuk memastikan kualitas dan efektivitas produk yang dihasilkan.

5. Stabilitas Solid

Stabilitas solid adalah kemampuan suatu zat padat untuk mempertahankan sifat fisik dan kimia yang stabil selama penyimpanan atau penggunaan dalam sediaan obat padat. Stabilitas solid sangat penting dalam pengembangan dan formulasi sediaan obat padat untuk memastikan bahwa sediaan obat tersebut memiliki kualitas dan efektivitas yang diinginkan selama umur simpan dan pemakaian.

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas solid suatu zat padat antara lain:

- a. Kelembaban: Zat padat yang bersifat higroskopis (mudah menyerap kelembaban) dapat mengalami perubahan fisik dan kimia selama penyimpanan, seperti aglomerasi, kristalisasi kembali, atau hidrolisis.

- b. Suhu: Suhu yang tidak sesuai atau perubahan suhu yang cepat dapat mempengaruhi stabilitas dan kemampuan pelepasan obat pada sediaan obat padat.
- c. Cahaya: Paparan sinar matahari atau cahaya lain yang kuat dapat mempercepat degradasi zat padat dan mengurangi stabilitas sediaan obat padat.
- d. pH: Perubahan pH dapat mempengaruhi kelarutan dan stabilitas zat padat dalam sediaan obat padat.
- e. Interaksi obat: Interaksi dengan zat lain dalam sediaan obat padat atau dengan kemasan dapat mempengaruhi stabilitas dan kemampuan pelepasan obat pada sediaan obat padat.

Untuk memastikan stabilitas solid suatu zat padat dalam sediaan obat padat, perlu dilakukan uji stabilitas dan pengecekan kondisi penyimpanan yang tepat, seperti suhu, kelembaban, dan perlindungan dari cahaya. Selain itu, pemilihan bahan tambahan yang sesuai dan pengendalian produksi yang baik juga dapat meningkatkan stabilitas dan kualitas sediaan obat padat.

6. Studi Kompatibilitas

Studi kompatibilitas adalah proses evaluasi interaksi yang terjadi antara bahan-bahan dalam suatu sediaan obat untuk memastikan bahwa mereka dapat berinteraksi dengan aman dan tidak mengalami degradasi atau perubahan yang merugikan selama masa simpan sediaan obat. Studi kompatibilitas biasanya dilakukan pada tahap praformulasi atau pada tahap formulasi awal sebagai bagian dari pengembangan sediaan obat baru atau modifikasi sediaan obat yang sudah ada.

Studi kompatibilitas melibatkan pengujian berbagai jenis bahan seperti bahan aktif, bahan pengisi, bahan pengikat, dan bahan tambahan lainnya seperti pengemulsi dan surfaktan. Pengujian dilakukan untuk mengevaluasi kemungkinan interaksi antara bahan-bahan tersebut, seperti reaksi kimia, perubahan

fisik atau kimia, dan pengaruh pada stabilitas dan efektivitas sediaan obat.

Beberapa metode yang umum digunakan dalam studi kompatibilitas antara lain:

- a. Analisis fisikokimia: metode ini melibatkan analisis fisikokimia bahan-bahan yang digunakan dalam sediaan obat, seperti analisis difraksi sinar-X, spektroskopi inframerah, mikroskop elektron, dan lain-lain.
- b. Uji stabilitas: pengujian ini dilakukan dengan mengevaluasi stabilitas sediaan obat dalam kondisi penyimpanan yang berbeda, seperti pada suhu dan kelembaban yang berbeda.
- c. Uji kompatibilitas langsung: pengujian ini melibatkan campuran bahan-bahan dalam sediaan obat untuk mengevaluasi kemungkinan interaksi atau reaksi kimia yang terjadi.
- d. Uji keamanan: pengujian ini dilakukan untuk mengevaluasi kemungkinan adanya zat berbahaya atau toksin dalam sediaan obat.

Dengan melakukan studi kompatibilitas yang cermat, pengembang sediaan obat dapat memastikan bahwa sediaan obat yang dihasilkan aman, stabil, dan efektif selama masa simpan dan penggunaan.

7. Parameter yang Memengaruhi Absorpsi

Absorpsi adalah proses masuknya zat ke dalam tubuh melalui berbagai mekanisme, seperti difusi, transport aktif, dan endositosis. Beberapa parameter yang mempengaruhi absorpsi antara lain:

- a. Sifat fisikokimia zat: Sifat fisikokimia zat yang akan diabsorpsi seperti kelarutan, polaritas, ukuran molekul, dan kestabilan kimia dapat mempengaruhi absorpsi. Zat yang lebih larut dalam air cenderung lebih mudah diserap oleh

tubuh karena saluran pencernaan kita adalah lingkungan air.

- b. Jenis zat aktif: Jenis zat aktif juga dapat mempengaruhi absorpsi. Sebagai contoh, zat aktif yang bersifat asam lemah atau basa lemah akan terionisasi di dalam saluran pencernaan, sehingga dapat mempengaruhi kelarutan dan absorpsi.
- c. Sistem penghantaran zat: Sistem penghantaran zat seperti tablet, kapsul, larutan, atau suspensi juga dapat mempengaruhi absorpsi. Misalnya, zat aktif dalam bentuk tablet atau kapsul akan membutuhkan waktu lebih lama untuk diabsorpsi daripada zat aktif dalam bentuk larutan atau suspensi.
- d. Kondisi saluran pencernaan: Kondisi saluran pencernaan seperti pH lambung, aktivitas enzim, dan motilitas saluran pencernaan juga dapat mempengaruhi absorpsi.
- e. Keberadaan makanan: Keberadaan makanan dalam saluran pencernaan dapat mempengaruhi absorpsi. Makanan dapat memperlambat absorpsi zat aktif karena dapat mengurangi laju pengosongan lambung dan mengubah pH saluran pencernaan.
- f. Interaksi dengan zat lain: Zat lain yang hadir dalam tubuh dapat mempengaruhi absorpsi zat aktif. Misalnya, interaksi antara zat aktif dengan obat lain, makanan, atau suplemen dapat mempengaruhi kelarutan dan absorpsi.

LATIHAN DAN EVALUASI

1. Praformulasi adalah tahap dalam pembuatan obat yang dilakukan sebelum pembuatan?
 - a. Batch produksi
 - b. Produk jadi
 - c. Bahan aktif
 - d. Granulasi

Jawaban: A

2. Faktor apa yang perlu dipertimbangkan dalam pemilihan bahan tambahan dalam formulasi sediaan obat?
 - a. Stabilitas dan keamanan
 - b. Sifat fisikokimia
 - c. Biaya produksi
 - d. Ketersediaan bahan baku

Jawaban: A dan B

3. Metode apa yang digunakan untuk mengevaluasi kecocokan antara bahan aktif dan bahan tambahan dalam sediaan obat?
 - a. Analisis fisikokimia
 - b. Pengujian stabilitas
 - c. Uji biologis
 - d. Uji organoleptik

Jawaban: A

4. Sifat fisikomekanik serbuk meliputi semua kecuali:
 - a. Ukuran partikel
 - b. Kepadatan
 - c. Kelarutan
 - d. Kekerasan

Jawaban: C

5. Apa yang dimaksud dengan pseudopolimorfisme dalam konteks kristalisasi zat aktif?
 - a. Bentuk kristal dengan bentuk yang tidak teratur
 - b. Bentuk kristal dengan struktur molekul yang berbeda
 - c. Bentuk kristal dengan kecepatan kristalisasi yang tinggi
 - d. Bentuk kristal dengan kandungan air yang berbeda

Jawaban: B

6. Apa yang dimaksud dengan praformulasi?
- Penentuan formula akhir dari suatu sediaan obat
 - Penentuan kecocokan bahan aktif dengan bahan tambahan
 - Studi awal untuk menentukan bahan dan formulasi yang sesuai untuk suatu sediaan obat
 - Penentuan waktu kadaluarsa dari suatu sediaan obat

Jawaban: C

7. Apa saja faktor-faktor yang perlu dipertimbangkan dalam studi praformulasi?
- Sifat fisikokimia bahan aktif dan bahan tambahan, tujuan penggunaan, metode formulasi, dan persyaratan kualitas
 - Harga bahan, ketersediaan bahan, dan popularitas sediaan obat yang serupa
 - Waktu kadaluarsa, metode analisis, dan lokasi produksi
 - Teknik pengemasan dan persyaratan regulasi

Jawaban: A

8. Apa yang dimaksud dengan studi kompatibilitas dalam praformulasi?
- Studi tentang kecocokan antara bahan aktif dan bahan tambahan dalam suatu sediaan obat
 - Studi tentang ketersediaan bahan-bahan di pasaran untuk pembuatan sediaan obat
 - Studi tentang keamanan penggunaan sediaan obat dalam jangka waktu yang lama
 - Studi tentang kualitas sediaan obat yang dihasilkan dari formulasi tertentu

Jawaban: A

PUSTAKA

- Raghuvanshi, R. S. (2015). *Basic Principles of Pharmaceutical Formulations*, Second Edition. CRC Press.
- Kibbe, A. H. (Ed.). (2008). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Sixth Edition. Pharmaceutical Press.
- Gennaro, A. R. (Ed.). (2010). *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*, Twenty-First Edition, Volume 1. Lippincott Williams & Wilkins.
- Augsburger, L. L., & Hoag, S. W. (2018). *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*, Third Edition, edited by Larry L. Augsburger and Stephen W. Hoag. Informa Healthcare.
- Banker, G. S., & Anderson, N. R. (2013). *Tablets, Part 1: Compression Tooling for Tableting*, edited by G. S. Banker and N. R. Anderson. Springer Science & Business Media.
- Lieberman, H. A., Lachman, L., & Schwartz, J. B. (2018). *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*, edited by Herbert A. Lieberman, Leon Lachman, and Joseph B. Schwartz. Marcel Dekker.

BAB 3 SERBUK



Capaian Pembelajaran

Setelah mempelajari materi tentang serbuk, Anda diharapkan dapat memahami konsep dan pengolahan serbuk dalam pembuatan sediaan farmasi. Berikut ini adalah beberapa capaian pembelajaran yang diharapkan:

1. Memahami konsep dan definisi serbuk obat serta sifat-sifat serbuk yang mempengaruhi formulasi tablet.
2. Mengetahui teknik pengolahan serbuk, seperti penghancuran, penggilingan, pengayakan, dan granulasi.
3. Mengetahui teknik granulasi dan manfaatnya dalam pembuatan sediaan farmasi.
4. Memahami betapa pentingnya pengendalian kualitas dalam pengolahan serbuk dan granulasi.
5. Memahami bahwa pengolahan serbuk adalah tahap awal yang krusial dalam memastikan kualitas sediaan farmasi yang dihasilkan dan mempengaruhi keamanan dan efektivitas terapi bagi pasien.

6. Mengetahui bahwa serbuk obat harus memenuhi standar kualitas dan keselamatan yang ditetapkan oleh badan pengawas yang berwenang.

Dengan memahami capaian pembelajaran di atas, Anda diharapkan dapat memahami lebih dalam tentang pengolahan serbuk dan pentingnya kontrol kualitas dalam produksi sediaan farmasi. Semoga informasi ini bermanfaat untuk Anda.

A. PENDAHULUAN

Serbuk adalah bahan padat yang terdiri dari partikel-partikel kecil yang terdispersi secara acak. Serbuk sering digunakan dalam industri farmasi untuk membuat tablet, kapsul, dan sediaan lainnya. Serbuk obat dibuat dari bahan aktif yang dihaluskan menjadi partikel kecil yang kemudian dicampur dengan bahan pengikat dan bahan tambahan lainnya untuk membentuk sediaan farmasi yang dapat diberikan kepada pasien.

Pembuatan serbuk adalah salah satu proses utama dalam industri farmasi dan merupakan langkah penting dalam formulasi sediaan farmasi. Ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, bentuk partikel, kelarutan, dan kemampuan aliran adalah beberapa faktor penting yang mempengaruhi sifat dan kualitas serbuk. Oleh karena itu, pengolahan serbuk membutuhkan perhatian khusus agar dapat memenuhi persyaratan kualitas dan spesifikasi yang diinginkan.

Pengolahan serbuk meliputi berbagai teknik seperti penghancuran, penggilingan, pengayakan, dan granulasi. Setelah pembuatan serbuk, serbuk tersebut dapat dicampur dengan bahan lain untuk membentuk tablet atau kapsul. Dalam industri farmasi, penting untuk memastikan bahwa serbuk obat yang digunakan dalam formulasi sediaan farmasi memenuhi standar kualitas dan keselamatan yang ditetapkan oleh badan pengawas yang berwenang.

Dalam proses formulasi tablet, sifat-sifat serbuk seperti ukuran partikel, kelarutan, kemampuan aliran, dan daya lekat harus

dipertimbangkan untuk menghasilkan tablet yang berkualitas tinggi dan memiliki keamanan dan efektivitas terapi yang diinginkan. Oleh karena itu, pengolahan serbuk adalah tahap kritis dalam pembuatan sediaan farmasi dan memerlukan perhatian khusus dari para ilmuwan farmasi.

Selain itu, dalam pembuatan sediaan farmasi, serbuk juga dapat diproses menggunakan teknik granulasi. Granulasi adalah proses pembentukan partikel berukuran besar dari serbuk. Tujuan utama granulasi adalah meningkatkan sifat fisik dan kimiawi dari serbuk, seperti kelarutan, kemampuan aliran, dan daya lekat, sehingga serbuk tersebut lebih mudah diolah menjadi tablet atau kapsul.

Teknik granulasi dapat dilakukan menggunakan beberapa metode, seperti granulasi basah, granulasi kering, dan granulasi sentrifugal. Dalam granulasi basah, serbuk dicampur dengan bahan pengikat dan bahan tambahan lainnya dalam larutan pengikat dan kemudian diproses dengan teknik pengeringan untuk membentuk granul. Sedangkan dalam granulasi kering, serbuk dicampur dengan bahan pengikat dan bahan tambahan lainnya dalam suatu sistem pengeringan untuk membentuk granul.

Selain itu, granulasi sentrifugal adalah teknik granulasi yang menggunakan gaya sentrifugal untuk membentuk granul. Granulasi sentrifugal cocok untuk bahan obat yang sulit diolah dengan teknik granulasi basah atau granulasi kering.

Dalam pengolahan serbuk dan granulasi, pengendalian kualitas sangat penting untuk memastikan bahwa sifat dan kualitas serbuk dan granul memenuhi standar yang diinginkan. Pengujian sifat fisik dan kimiawi serbuk dan granul harus dilakukan secara teratur selama proses produksi untuk memastikan bahwa produk yang dihasilkan aman dan efektif untuk digunakan.

Dalam keseluruhan proses pembuatan sediaan farmasi, serbuk memegang peran penting dan pengolahan serbuk merupakan tahap awal yang krusial dalam memastikan kualitas sediaan farmasi yang dihasilkan. Dengan memperhatikan sifat-sifat serbuk dan teknik

pengolahan yang tepat, maka diharapkan sediaan farmasi yang dihasilkan dapat memberikan manfaat terapi yang optimal bagi pasien.

B. SERBUK

Serbuk adalah bentuk obat yang terdiri dari partikel kecil yang halus dan padat. Berdasarkan asal dan sifatnya, serbuk dapat dibagi menjadi beberapa jenis, antara lain:

1. Serbuk herbal: Serbuk herbal adalah serbuk yang berasal dari bahan alami seperti daun, akar, atau buah. Serbuk herbal sering digunakan sebagai bahan obat tradisional atau suplemen herbal.
2. Serbuk sintesis: Serbuk sintesis dibuat melalui proses kimia dan sering digunakan sebagai obat dalam pengobatan modern. Serbuk sintesis ini dapat memiliki berbagai macam sifat dan manfaat tergantung pada bahan kimia yang digunakan.
3. Serbuk kristal: Serbuk kristal terbentuk dari partikel kristal yang sangat halus dan sering digunakan sebagai obat-obatan yang perlu cepat larut dalam air.
4. Serbuk amorf: Serbuk amorf memiliki bentuk yang tidak beraturan dan lebih sulit larut daripada serbuk kristal.
5. Serbuk mikronisasi: Serbuk mikronisasi dibuat dengan cara menghancurkan partikel obat menjadi ukuran yang lebih kecil dari serbuk standar. Serbuk mikronisasi ini dapat meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan absorpsi obat di dalam tubuh.
6. Serbuk magnetik: Serbuk magnetik mengandung bahan yang memiliki sifat magnetik dan sering digunakan dalam teknologi pemrosesan obat-obatan.

Itulah beberapa jenis serbuk obat yang dapat dijumpai di dalam dunia farmasi. Pemilihan jenis serbuk yang tepat harus disesuaikan dengan tujuan penggunaannya dan sifat-sifat yang diinginkan untuk mencapai efektivitas dan keselamatan yang optimal bagi pasien.

Serbuk obat dapat hadir dalam berbagai bentuk tergantung pada teknik pengolahan dan tujuan penggunaannya. Beberapa bentuk serbuk yang umum ditemukan dalam industri farmasi antara lain:

1. Serbuk Kasar (*Coarse Powder*): Bentuk serbuk ini memiliki ukuran partikel yang relatif besar, biasanya antara 500-1000 mikrometer. Serbuk kasar biasanya digunakan sebagai bahan baku untuk granulasi atau sebagai bahan mentah untuk sediaan farmasi yang menggunakan teknik pengocok.
2. Serbuk Halus (*Fine Powder*): Serbuk halus memiliki ukuran partikel yang lebih kecil dibandingkan serbuk kasar, biasanya antara 60-500 mikrometer. Serbuk halus ini sering digunakan untuk pembuatan kapsul atau tablet.
3. Serbuk Mikronisasi (*Micronized Powder*): Serbuk mikronisasi dibuat dengan menghancurkan partikel obat hingga mencapai ukuran yang sangat kecil, yaitu sekitar 1-10 mikrometer. Serbuk mikronisasi ini memiliki kelarutan yang lebih baik dan sering digunakan untuk pengobatan yang membutuhkan penyerapan obat yang cepat.
4. Serbuk Kristal (*Crystal Powder*): Serbuk kristal dibuat dari bahan obat yang dihasilkan dari proses kristalisasi. Serbuk kristal ini memiliki ukuran partikel yang seragam dan sering digunakan sebagai bahan baku untuk pembuatan sediaan obat yang diharapkan memiliki stabilitas dan kelarutan yang baik.
5. Serbuk Aerosol: Serbuk aerosol adalah serbuk yang dipecah menjadi partikel-partikel sangat halus dengan ukuran kurang dari 10 mikrometer. Serbuk aerosol sering digunakan untuk inhalasi atau suntikan subkutan.
6. Serbuk Topikal: Serbuk topikal adalah serbuk obat yang dioleskan langsung ke kulit untuk pengobatan luar. Serbuk topikal dapat berupa serbuk halus atau serbuk kasar yang dicampur dengan bahan pengikat dan bahan tambahan lainnya.

Itulah beberapa bentuk serbuk obat yang dapat ditemukan dalam sediaan farmasi. Pemilihan bentuk serbuk yang tepat harus disesuaikan dengan sifat-sifat fisik dan kebutuhan pengobatan pasien. Berikut adalah beberapa keuntungan dan kerugian dari penggunaan serbuk:

- Keuntungan:
 1. Stabilitas: Serbuk cenderung lebih stabil daripada sediaan lainnya karena tidak mengandung air atau bahan cairan lainnya.
 2. Kemurnian: Serbuk mudah diproses dan dapat disaring untuk menghilangkan partikel yang tidak diinginkan sehingga lebih murni.
 3. Dapat Dicampur Dengan Mudah: Serbuk dapat dicampur dengan bahan lainnya dengan mudah sehingga memudahkan dalam pembuatan sediaan farmasi.
 4. Dapat Dikemas Dengan Mudah: Serbuk dapat dikemas dengan mudah dan dapat disimpan dalam wadah yang rapat sehingga memudahkan dalam penyimpanan dan distribusi.
 5. Penyerapan Yang Cepat: Serbuk dapat diserap dengan cepat oleh tubuh karena ukuran partikelnya kecil dan dapat menyerap cairan dengan cepat.

- Kerugian:
 1. Penanganan yang Sulit: Serbuk dapat menjadi sangat berdebu dan sulit untuk ditangani, terutama saat mengukur dan memindahkan ke wadah yang lebih kecil.
 2. Pengukuran yang Tepat: Pengukuran serbuk dapat menjadi sulit dan membutuhkan alat pengukur yang tepat, karena ukuran partikelnya yang kecil dan rentan terhadap variasi.
 3. Resiko Inhalasi: Jika terhirup, serbuk dapat menyebabkan iritasi dan bahaya kesehatan lainnya pada orang yang peka terhadap bahan kimia tertentu.

4. Stabilitas Terhadap Kelembaban: Serbuk rentan terhadap penyerapan kelembaban dan jika tidak disimpan dengan benar, serbuk dapat kehilangan kualitasnya.
5. Keterbatasan dalam Penggunaan: Beberapa obat tidak dapat dibuat dalam bentuk serbuk karena sifat-sifat obat tertentu atau tidak dapat diukur dalam bentuk serbuk.

Itulah beberapa keuntungan dan kerugian dari penggunaan serbuk dalam sediaan farmasi. Penting untuk mempertimbangkan keuntungan dan kerugian ini dalam merancang formulasi sediaan farmasi yang menggunakan serbuk sebagai bahan obat.

C. SIFAT-SIFAT SERBUK YANG BERPENGARUH DALAM FORMULASI TABLET

Beberapa sifat-sifat serbuk yang berpengaruh dalam formulasi tablet antara lain:

1. Ukuran partikel: Ukuran partikel serbuk dapat mempengaruhi kecepatan disolusi dan absorpsi obat dalam tubuh. Partikel yang terlalu besar dapat membuat tablet terlalu keras, sementara partikel yang terlalu kecil dapat menyebabkan tablet mudah hancur.
2. Kelarutan: Kelarutan serbuk dapat mempengaruhi disolusi obat dalam cairan tubuh, sehingga dapat memengaruhi kecepatan dan efektivitas obat. Obat yang kurang larut dapat mengalami masalah disolusi yang lambat.
3. Kemampuan aliran: Kemampuan aliran serbuk dapat mempengaruhi kemampuan serbuk untuk diproses dan diisi ke dalam tablet. Serbuk yang sulit mengalir dapat menyebabkan kesulitan dalam proses pembuatan tablet dan dapat menyebabkan varian dalam bobot tablet.
4. Daya lekat: Daya lekat serbuk dapat mempengaruhi kemampuan serbuk untuk terikat satu sama lain dan membentuk tablet yang padat. Serbuk yang memiliki daya lekat yang rendah dapat menyebabkan tablet mudah hancur.

5. **Kepadatan:** Kepadatan serbuk dapat mempengaruhi volume tablet dan dosis yang dihasilkan. Serbuk yang padat dapat menghasilkan tablet dengan volume yang lebih kecil, sementara serbuk yang kurang padat dapat menghasilkan tablet dengan volume yang lebih besar.
6. **Kadar kelembaban:** Kadar kelembaban serbuk dapat mempengaruhi kemampuan serbuk untuk diproses dan membentuk tablet. Serbuk yang terlalu lembab dapat menyebabkan varian dalam bobot tablet dan dapat mempengaruhi stabilitas tablet.
7. **Elektrostatik:** Beberapa serbuk dapat menjadi elektrostatik dan menempel satu sama lain, sehingga sulit untuk mengalir dan memproses. Hal ini dapat menyebabkan kesulitan dalam pembuatan tablet dan dapat mempengaruhi kualitas dan stabilitas tablet.
8. **pH:** pH serbuk dapat mempengaruhi stabilitas dan kelarutan obat dalam cairan tubuh. Beberapa obat mungkin menjadi tidak stabil atau sulit larut dalam pH tertentu, sehingga perlu diperhatikan dalam formulasi tablet.
9. **Kompresibilitas:** Kompresibilitas serbuk dapat mempengaruhi kemampuan serbuk untuk membentuk tablet yang padat dan kuat. Serbuk yang lebih kompresibel dapat membentuk tablet yang padat dan kuat dengan mudah, sementara serbuk yang kurang kompresibel dapat memerlukan lebih banyak tekanan untuk membentuk tablet yang padat.

Semua sifat-sifat ini harus dipertimbangkan secara hati-hati dalam formulasi tablet untuk memastikan bahwa tablet yang dihasilkan memiliki dosis yang tepat, stabilitas yang baik, dan kualitas yang tinggi.

1. Ukuran Partikel

Ukuran partikel serbuk merujuk pada dimensi fisik partikel serbuk, yaitu panjang, lebar, dan tinggi. Ukuran partikel dapat beragam dari mikrometer hingga beberapa milimeter

tergantung pada jenis serbuk dan proses produksinya. Ukuran partikel serbuk memiliki pengaruh yang signifikan dalam proses produksi dan kinerja produk yang dihasilkan, terutama dalam formulasi tablet.

Ukuran partikel serbuk dapat mempengaruhi kecepatan disolusi dan bioavailabilitas obat. Partikel serbuk yang lebih kecil akan memiliki luas permukaan yang lebih besar, yang akan meningkatkan kecepatan disolusi dan penyerapan obat. Namun, partikel serbuk yang terlalu kecil dapat menyebabkan masalah dalam pengukuran dan penanganan. Ukuran partikel serbuk yang terlalu besar juga dapat mempengaruhi sifat-sifat serbuk seperti kelarutan, kepadatan, dan aliran.

Oleh karena itu, dalam formulasi tablet, ukuran partikel serbuk yang tepat harus dipilih agar tablet dapat memiliki kecepatan disolusi yang optimal dan bioavailabilitas yang baik. Proses pengurangan ukuran partikel serbuk, seperti penggilingan atau pengayakan, dapat dilakukan untuk menghasilkan ukuran partikel yang tepat dan distribusi ukuran partikel yang sempit.

2. Cara Mengukur Ukuran Partikel

Ukuran partikel serbuk dapat diukur dengan beberapa metode berbeda, tergantung pada tujuan pengukuran, sifat serbuk, dan peralatan yang tersedia. Berikut adalah beberapa metode umum yang digunakan untuk mengukur ukuran partikel serbuk:

- a. Pengamatan mikroskopis: Metode ini melibatkan pengamatan partikel serbuk di bawah mikroskop dan mengukur ukuran partikel secara visual. Metode ini sederhana, tetapi dapat memakan waktu dan tidak terlalu akurat.
- b. Pemisahan berdasarkan ukuran: Metode ini melibatkan pemisahan partikel serbuk berdasarkan ukuran menggunakan alat seperti pengayak atau alat pemisah

bergetar. Ukuran partikel dapat dihitung dari distribusi ukuran partikel yang terpisah.

- c. Teknik analisis citra: Metode ini menggunakan teknologi citra untuk mengukur ukuran partikel secara akurat dan objektif. Serbuk ditempatkan di bawah mikroskop kamera dan gambar kemudian dianalisis menggunakan perangkat lunak khusus untuk mengukur ukuran partikel.
- d. Teknik spektroskopi laser: Metode ini melibatkan pengukuran ukuran partikel dengan memancarkan laser pada sampel serbuk. Ukuran partikel kemudian diukur berdasarkan difraksi cahaya yang terjadi pada partikel.
- e. Teknik analisis sinar-X: Metode ini mengukur ukuran partikel berdasarkan difraksi sinar-X pada partikel. Teknik ini cocok untuk mengukur ukuran partikel serbuk kristalin.

Setiap metode memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing, oleh karena itu pemilihan metode pengukuran yang tepat tergantung pada sifat serbuk dan tujuan pengukuran.

3. Ukuran Partikel Serbuk

Ukuran partikel serbuk sangat bervariasi dan tergantung pada jenis serbuk dan proses produksinya. Ukuran partikel serbuk dapat berkisar dari mikrometer hingga beberapa milimeter. Partikel serbuk yang lebih kecil akan memiliki luas permukaan yang lebih besar, yang akan meningkatkan kecepatan disolusi dan penyerapan obat. Namun, partikel serbuk yang terlalu kecil dapat menyebabkan masalah dalam pengukuran dan penanganan. Ukuran partikel serbuk yang terlalu besar juga dapat mempengaruhi sifat-sifat serbuk seperti kelarutan, kepadatan, dan aliran.

Dalam industri farmasi, ukuran partikel serbuk sangat penting dalam formulasi tablet. Ukuran partikel serbuk yang tepat harus dipilih agar tablet dapat memiliki kecepatan disolusi yang optimal dan bioavailabilitas yang baik. Umumnya, ukuran partikel serbuk dalam formulasi tablet farmasi berkisar antara

10 hingga 200 mikrometer. Ukuran partikel yang tepat dapat dihasilkan dengan proses pengurangan ukuran partikel serbuk, seperti penggilingan atau pengayakan, untuk menghasilkan ukuran partikel yang tepat dan distribusi ukuran partikel yang sempit.

4. Kelarutan

Kelarutan adalah kemampuan suatu zat untuk larut dalam pelarut tertentu untuk membentuk larutan homogen. Kelarutan dapat diukur sebagai jumlah zat yang larut dalam pelarut tertentu pada suhu dan tekanan tertentu. Kelarutan dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, termasuk sifat kimia zat, sifat pelarut, suhu, dan tekanan.

Dalam konteks farmasi, kelarutan sangat penting karena dapat mempengaruhi efektivitas obat dan kemampuan formulasi untuk menghasilkan dosis yang tepat. Obat yang kurang larut mungkin memiliki bioavailabilitas yang buruk, artinya kemampuan tubuh untuk menyerap obat menjadi berkurang. Dalam formulasi tablet, obat harus dapat larut dalam pelarut tertentu agar dapat diabsorpsi dengan cepat dan efisien oleh tubuh.

Ketika memformulasikan tablet, kelarutan serbuk harus dipertimbangkan untuk memilih pelarut yang sesuai. Pelarut yang sesuai harus dapat melarutkan serbuk dengan baik, serta mempertimbangkan faktor seperti pH dan viskositas. Jika kelarutan serbuk rendah, dapat dilakukan teknik pengolahan serbuk seperti pengurangan ukuran partikel atau penggunaan surfaktan untuk meningkatkan kelarutan serbuk.

5. Kemampuan Mengalir

Kemampuan mengalir serbuk merujuk pada kemampuan serbuk untuk mengalir secara bebas melalui saluran atau lubang tertentu tanpa adanya hambatan atau penumpukan. Sifat ini penting dalam proses produksi tablet karena serbuk harus

dapat diisi ke dalam cetakan dengan konsistensi yang konsisten untuk menghasilkan tablet yang berkualitas.

Kemampuan mengalir serbuk dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, termasuk ukuran partikel, bentuk partikel, kepadatan serbuk, dan kelembaban serbuk. Serbuk dengan partikel yang lebih kecil dan bentuk partikel yang tidak teratur cenderung lebih sulit mengalir dan dapat menghasilkan kompaksi yang tidak konsisten pada saat pembuatan tablet.

Untuk mengukur kemampuan mengalir serbuk, dapat dilakukan tes aliran serbuk menggunakan alat seperti *hopper tester* atau *shear cell tester*. Hasil tes dapat digunakan untuk memilih metode pengolahan serbuk yang tepat, seperti pengayakan atau granulasi, untuk meningkatkan kemampuan mengalir serbuk.

Kemampuan mengalir serbuk yang buruk dapat menyebabkan masalah dalam proses produksi tablet, seperti kesulitan dalam mengisi cetakan atau ketidak konsistenan dalam bobot dan kepadatan tablet. Oleh karena itu, penting untuk mempertimbangkan kemampuan mengalir serbuk saat merancang formulasi tablet dan dalam produksi massal.

6. Daya Lekat

Daya lekat serbuk merujuk pada kemampuan serbuk untuk menempel atau melekat pada permukaan lain, seperti cetakan atau alat penggiling, selama proses produksi tablet. Sifat ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, termasuk kelembaban serbuk, ukuran partikel, bentuk partikel, dan kekuatan gaya tarik antar partikel.

Kelembaban yang berlebihan pada serbuk dapat meningkatkan daya lekat serbuk dan menyebabkan serbuk menempel pada permukaan alat atau mesin pengolahan. Di sisi lain, serbuk yang terlalu kering dapat menyebabkan

partikel menjadi lebih mudah terpisah dan kurang melekat pada permukaan lain.

Ukuran dan bentuk partikel serbuk juga dapat mempengaruhi daya lekatnya. Partikel yang lebih kecil dan bentuk partikel yang lebih halus cenderung memiliki daya lekat yang lebih tinggi karena memiliki permukaan yang lebih besar dan lebih banyak titik kontak antar partikel.

Dalam produksi tablet, daya lekat yang berlebihan dapat menyebabkan masalah seperti kesulitan dalam membentuk tablet, penurunan konsistensi dalam ukuran dan berat tablet, dan peningkatan keausan mesin pengolahan. Oleh karena itu, penting untuk mempertimbangkan daya lekat serbuk saat merancang formulasi tablet dan dalam produksi massal.

Penggunaan bahan pengikat atau pelumas tertentu dalam formulasi tablet dapat membantu mengurangi daya lekat serbuk dan meningkatkan kemampuan serbuk untuk mengalir dan membentuk tablet yang konsisten. Selain itu, mengontrol kelembaban selama proses produksi dapat membantu mengurangi daya lekat serbuk dan mencegah masalah produksi yang terkait.

7. Kepadatan

Kepadatan serbuk adalah jumlah massa yang terkandung dalam suatu volume tertentu. Dalam produksi tablet, sifat ini dapat sangat penting karena kepadatan serbuk dapat mempengaruhi sifat alir serbuk, ukuran dan berat tablet, dan konsistensi dalam produksi.

Jika kepadatan serbuk terlalu rendah, serbuk akan memiliki sifat alir yang buruk dan sulit untuk mengisi cetakan secara merata, sehingga menghasilkan tablet yang tidak seragam dalam ukuran dan berat. Di sisi lain, jika kepadatan serbuk terlalu tinggi, serbuk dapat menjadi sulit untuk dipadatkan

menjadi tablet yang padat dan dapat menyebabkan kelebihan tekanan pada mesin pengolahan.

Oleh karena itu, dalam produksi tablet, penting untuk memperhatikan kepadatan serbuk dan memilih serbuk dengan kepadatan yang tepat untuk mencapai hasil yang optimal. Selain itu, penambahan bahan tambahan seperti pengisi atau bahan pengikat tertentu dapat membantu mengontrol kepadatan serbuk dan meningkatkan konsistensi produksi.

8. Kadar Kelembaban

Kadar kelembaban adalah jumlah air yang terkandung dalam serbuk. Kadar kelembaban serbuk dapat berpengaruh pada sifat fisik dan kimiawi serbuk, dan dapat memengaruhi proses produksi tablet. Oleh karena itu, kontrol kadar kelembaban serbuk sangat penting dalam produksi tablet.

Kadar kelembaban yang tinggi dapat mempengaruhi daya lekat dan sifat alir serbuk, karena dapat menyebabkan partikel serbuk menempel satu sama lain dan mempersulit proses pemrosesan. Kadar kelembaban yang tinggi juga dapat memengaruhi stabilitas dan keamanan tablet. Contohnya, jika tablet terlalu lembab, bisa menyerap air dan menjadi lembek atau mudah rusak, dan jika terlalu kering, dapat menyebabkan keretakan pada permukaan tablet atau bahkan memengaruhi kualitas obat.

Kadar kelembaban yang tepat dapat dicapai dengan menyimpan serbuk pada suhu dan kelembaban yang tepat, serta dengan menggunakan bahan pengering atau bahan pengawet tertentu dalam formulasi tablet. Penting untuk memeriksa kadar kelembaban serbuk sebelum digunakan dalam produksi tablet untuk memastikan sifat serbuk yang optimal dan konsistensi dalam produksi.

9. Elektrostatik

Elektrostatik adalah sifat serbuk yang dapat memengaruhi aliran dan sifat pengisian cetakan dalam produksi tablet. Elektrostatik terjadi ketika muatan listrik terakumulasi pada permukaan partikel serbuk, baik positif atau negatif, akibat interaksi dengan lingkungan sekitarnya, seperti gesekan, kelembaban, dan bahan kimia. Muatan listrik ini dapat menyebabkan partikel serbuk saling menempel dan sulit untuk diurai atau dihancurkan, serta dapat menyebabkan adhesi atau kohesi pada permukaan cetakan.

Elektrostatik dapat mempengaruhi efisiensi dan konsistensi dalam produksi tablet. Jika partikel serbuk terlalu bermuatan listrik, dapat mengganggu pengisian cetakan secara merata, sehingga menghasilkan tablet yang tidak seragam dalam berat dan ukuran. Selain itu, muatan listrik pada serbuk dapat menyebabkan partikel saling menempel dan menyulitkan proses pemrosesan serbuk.

Untuk mengatasi elektrostatik pada serbuk, dapat dilakukan beberapa cara, seperti menggunakan bahan pengisi atau bahan pengikat tertentu, menambahkan agen antielektrostatik, dan memperhatikan lingkungan produksi seperti kelembaban dan suhu. Dengan mengontrol elektrostatik pada serbuk, dapat meningkatkan efisiensi dan konsistensi dalam produksi tablet.

10. pH

pH (potensi hydrogen) adalah ukuran keasaman atau kebasaan suatu larutan atau serbuk. Skala pH berkisar dari 0 hingga 14, di mana 0-6,9 dianggap asam, 7 netral, dan 7,1-14 dianggap basa. pH dapat mempengaruhi sifat fisik dan kimiawi serbuk, serta dapat memengaruhi stabilitas dan keamanan tablet.

Beberapa bahan aktif obat dapat mengalami perubahan kimia pada pH tertentu. Oleh karena itu, penting untuk mempertimbangkan pH ketika merancang formulasi tablet. pH

juga dapat memengaruhi kelarutan serbuk dalam air, dan oleh karena itu dapat memengaruhi laju pelepasan obat dari tablet.

Pada umumnya, serbuk farmasi memerlukan pH yang netral atau hampir netral agar stabil dan terhindar dari degradasi kimia. Namun, dalam beberapa kasus, pH yang sangat asam atau basa dapat digunakan untuk mengoptimalkan kelarutan dan stabilitas serbuk tertentu.

Untuk mengontrol pH pada serbuk, dapat dilakukan dengan menambahkan bahan pengontrol pH atau buffer ke dalam formulasi. Buffer dapat membantu menjaga pH tetap stabil dalam berbagai kondisi lingkungan dan produksi. pH serbuk farmasi perlu diukur secara teratur untuk memastikan konsistensi dalam produksi dan stabilitas tablet yang dihasilkan.

11. Kompresibilitas

Kompresibilitas adalah kemampuan serbuk untuk mengalami kompresi atau pemadatan pada saat diproses menjadi tablet. Kemampuan ini penting dalam produksi tablet karena mempengaruhi kualitas dan stabilitas tablet yang dihasilkan.

Serbuk dengan kompresibilitas yang baik dapat dipadatkan dengan mudah menjadi tablet yang padat dan kuat. Sebaliknya, serbuk dengan kompresibilitas yang buruk dapat menyebabkan masalah dalam produksi tablet, seperti kerapuhan, kebocoran, atau kesulitan dalam pengisian cetakan.

Beberapa faktor yang mempengaruhi kompresibilitas serbuk meliputi ukuran partikel, kelembaban, sifat permukaan, dan kekuatan interaksi antara partikel serbuk. Serbuk dengan partikel kecil cenderung lebih mudah dipadatkan menjadi tablet yang padat dan kuat, sedangkan serbuk dengan partikel besar atau kasar cenderung lebih sulit dipadatkan.

Kelembaban dapat memengaruhi kompresibilitas serbuk, dengan kelembaban yang terlalu tinggi dapat mengganggu

kemampuan serbuk untuk dipadatkan secara merata dan menghasilkan tablet yang stabil. Sifat permukaan dan interaksi antara partikel serbuk juga mempengaruhi kompressibilitas, dengan permukaan kasar dan interaksi yang lemah dapat menyebabkan serbuk sulit untuk dipadatkan.

Untuk mengoptimalkan kompressibilitas serbuk, dapat dilakukan dengan mengontrol ukuran partikel, kelembaban, dan sifat permukaan serbuk, serta menggunakan bahan pengisi atau pengikat yang tepat dalam formulasi tablet. Pengukuran kompressibilitas serbuk dapat dilakukan dengan menggunakan alat pengukur tekanan, seperti alat pengukur kepadatan serbuk dan alat pengukur kekuatan kompresi.

12. Pencampuran Serbuk

Pencampuran serbuk adalah proses menggabungkan dua atau lebih bahan serbuk menjadi satu campuran homogen. Pencampuran serbuk penting dalam produksi tablet dan kapsul karena dapat mempengaruhi kualitas, konsistensi, dan stabilitas produk.

Pencampuran serbuk yang baik dapat menghasilkan campuran homogen dengan distribusi bahan yang merata dan konsistensi yang baik. Pencampuran yang buruk, di sisi lain, dapat menyebabkan ketidakseragaman bahan dalam campuran, sehingga dapat mempengaruhi sifat fisik dan kimia produk.

Beberapa faktor yang mempengaruhi pencampuran serbuk meliputi karakteristik fisik dan kimia bahan, jumlah bahan, kecepatan pengadukan, waktu pencampuran, dan jenis peralatan pencampur yang digunakan. Sebagai contoh, bahan dengan ukuran partikel yang berbeda atau berat jenis yang berbeda dapat menyulitkan pencampuran serbuk yang homogen.

Untuk mencapai pencampuran serbuk yang homogen, dapat dilakukan dengan menggunakan peralatan pencampur

yang tepat, seperti mixer pita, mixer tipe V, atau blender ribbon. Penggunaan teknologi pencampuran yang tepat dan pengetahuan yang cukup tentang sifat bahan serbuk dapat membantu meminimalkan kesalahan pencampuran dan menghasilkan campuran serbuk yang homogen dan konsisten.

Selain itu, terdapat beberapa teknik pencampuran serbuk yang dapat digunakan, antara lain:

- a. **Pencampuran manual** Pencampuran manual dilakukan dengan menggunakan alat pencampur sederhana seperti spatula atau sendok. Metode ini cocok untuk pencampuran bahan serbuk dalam jumlah kecil dan sederhana, tetapi tidak cocok untuk pencampuran bahan serbuk dalam jumlah besar atau untuk bahan serbuk yang memiliki karakteristik fisik dan kimia yang berbeda.
- b. **Pencampuran mekanis** Pencampuran mekanis dilakukan dengan menggunakan alat pencampur mekanis seperti mixer pita, mixer tipe V, atau blender ribbon. Metode ini dapat menghasilkan pencampuran serbuk yang homogen dalam jumlah besar dan efisien, tetapi memerlukan waktu yang lebih lama dan biaya peralatan yang lebih tinggi.
- c. **Pencampuran fluidisasi** Pencampuran fluidisasi dilakukan dengan mengalirkan udara melalui bahan serbuk dalam tabung silinder. Metode ini cocok untuk pencampuran bahan serbuk yang homogen dengan ukuran partikel yang seragam. Namun, metode ini kurang efektif untuk bahan serbuk yang memiliki ukuran partikel yang berbeda.
- d. **Pencampuran elektrostatis** Pencampuran elektrostatis dilakukan dengan menggunakan medan elektrostatis untuk memisahkan dan mencampurkan bahan serbuk. Metode ini cocok untuk bahan serbuk yang memiliki muatan listrik yang berbeda, tetapi memerlukan peralatan khusus dan pengaturan yang rumit.

Pencampuran serbuk yang baik sangat penting dalam industri farmasi untuk mencapai produk yang konsisten dan berkualitas. Oleh karena itu, pengembangan teknologi pencampuran serbuk yang lebih canggih terus dilakukan untuk meningkatkan efisiensi dan konsistensi produksi.

13. Segregasi atau Pemisahan

Segregasi atau pemisahan adalah fenomena di mana partikel serbuk bergerak dan berpisah dari bahan serbuk lainnya selama proses pencampuran atau penanganan. Fenomena ini dapat terjadi karena adanya perbedaan sifat fisik atau kimia antara partikel serbuk, seperti ukuran, kepadatan, bentuk, dan kelembaban.

Segregasi dapat menyebabkan ketidakseragaman dalam produk akhir dan dapat mempengaruhi kualitas, keamanan, dan efektivitas produk. Sebagai contoh, jika partikel bahan aktif dalam tablet farmasi terpisah dari bahan pembawa, dapat menyebabkan variasi dalam dosis dan mengurangi efektivitas obat.

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya segregasi antara lain:

- a. Perbedaan ukuran partikel Partikel serbuk yang lebih besar atau lebih berat cenderung menumpuk di bagian bawah wadah atau alat pencampur, sementara partikel yang lebih kecil atau lebih ringan cenderung berada di bagian atas.
- b. Perbedaan kepadatan partikel Partikel dengan kepadatan yang berbeda cenderung terpisah selama proses pencampuran atau penanganan.
- c. Perbedaan kelembaban partikel Partikel dengan kadar air yang berbeda cenderung memiliki sifat listrik yang berbeda dan dapat menyebabkan terjadinya segregasi.

Untuk menghindari segregasi, dapat dilakukan beberapa langkah, antara lain:

- a. Menentukan proporsi dan sifat serbuk yang sesuai Proporsi dan sifat serbuk yang sesuai dapat mengurangi terjadinya segregasi. Sebagai contoh, memilih bahan serbuk dengan ukuran partikel yang seragam atau menggunakan bahan pembawa yang cocok untuk mengikat partikel serbuk yang lebih kecil.
- b. Mengoptimalkan metode pencampuran Metode pencampuran yang tepat dapat mengurangi terjadinya segregasi. Sebagai contoh, menggunakan alat pencampur yang tepat, mengatur kecepatan pencampuran yang tepat, atau menambahkan agen pengikat seperti aditif dapat membantu mengurangi segregasi.
- c. Menyimpan dan menangani bahan dengan baik Menyimpan dan menangani bahan dengan baik dapat mengurangi terjadinya segregasi. Sebagai contoh, menyimpan bahan pada tempat yang kering dan terpisah, menghindari guncangan atau goncangan yang berlebihan saat mengangkat atau menangani bahan, dan menggunakan alat pencampur yang tepat dan terawat dapat membantu mengurangi segregasi.
- d. Menerapkan teknologi yang sesuai beberapa teknologi dapat digunakan untuk mengurangi segregasi, seperti penggunaan pemanasan, pengeringan, atau penggilingan untuk mengurangi kelembaban atau ukuran partikel yang tidak seragam, atau menggunakan teknologi pemisahan udara untuk mengatur distribusi partikel secara lebih seragam.
- e. Melakukan pengujian dan pemantauan secara berkala Melakukan pengujian dan pemantauan secara berkala dapat membantu mengidentifikasi kemungkinan terjadinya segregasi dan memberikan tindakan pencegahan yang diperlukan. Sebagai contoh, pengujian kadar air dan ukuran partikel secara berkala dapat membantu mengidentifikasi

perbedaan sifat antara partikel serbuk dan mengurangi kemungkinan terjadinya segregasi.

Dengan mengurangi atau mencegah terjadinya segregasi, dapat meningkatkan kualitas dan konsistensi produk serbuk, seperti tablet farmasi, bahan makanan, atau produk kimia.

14. Pemilihan Alat Pencampur

Pemilihan alat pencampur serbuk sangat penting dalam memastikan kualitas campuran serbuk yang baik. Beberapa faktor yang harus dipertimbangkan dalam memilih alat pencampur serbuk antara lain:

- a. Karakteristik serbuk Sifat-sifat serbuk seperti ukuran partikel, bentuk, kepadatan, dan kelembaban harus diperhitungkan dalam memilih alat pencampur yang tepat. Sebagai contoh, alat pencampur tipe vortex dapat digunakan untuk serbuk dengan ukuran partikel yang seragam, sedangkan alat pencampur tipe ribbon atau paddle lebih cocok untuk serbuk dengan ukuran partikel yang bervariasi.
- b. Kapasitas produksi Kapasitas produksi yang dibutuhkan juga harus dipertimbangkan dalam memilih alat pencampur yang sesuai. Alat pencampur tipe kontinu seperti screw mixer dapat digunakan untuk produksi yang besar, sedangkan alat pencampur tipe batch seperti ribbon blender atau conical mixer cocok untuk produksi yang lebih kecil.
- c. Kebersihan Jika campuran serbuk harus diproses dalam kondisi higienis seperti pada produk farmasi atau makanan, maka alat pencampur yang mudah dibersihkan dan sterilisasi harus dipilih.
- d. Biaya Biaya alat pencampur juga menjadi faktor penting dalam memilih alat pencampur yang sesuai. Alat pencampur yang lebih canggih dan dapat melakukan fungsi yang lebih kompleks akan lebih mahal.

Dengan mempertimbangkan faktor-faktor di atas, pemilihan alat pencampur serbuk yang tepat dapat membantu meningkatkan kualitas campuran serbuk dan meningkatkan efisiensi produksi.

15. Keseragaman Campuran

Keseragaman campuran serbuk sangat penting dalam produksi tablet atau kapsul, karena ketidakseragaman dapat menyebabkan variasi dalam kandungan obat pada setiap dosis dan mengurangi efektivitas obat. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi keseragaman campuran antara lain:

- a. Sifat-sifat serbuk: Ukuran partikel, bentuk, dan kepadatan serbuk dapat mempengaruhi kemampuan serbuk untuk dicampur secara merata. Serbuk dengan ukuran partikel yang bervariasi atau bentuk partikel yang tidak seragam dapat menyebabkan terjadinya segregasi atau pemisahan serbuk selama proses pencampuran.
- b. Alat pencampur: Alat pencampur yang digunakan juga dapat mempengaruhi keseragaman campuran. Beberapa alat pencampur seperti ribbon blender, paddle mixer, atau conical mixer dapat memberikan campuran serbuk yang lebih homogen daripada alat pencampur tipe vortex.
- c. Teknik pencampuran: Teknik pencampuran yang digunakan dapat mempengaruhi keseragaman campuran. Beberapa teknik pencampuran seperti pencampuran bergelombang atau pencampuran zigzag dapat membantu mencegah terjadinya segregasi atau pemisahan serbuk selama proses pencampuran.
- d. Waktu dan kecepatan pencampuran: Waktu dan kecepatan pencampuran juga dapat mempengaruhi keseragaman campuran. Pencampuran yang terlalu singkat atau terlalu lama, atau kecepatan pencampuran yang terlalu lambat atau terlalu cepat dapat mempengaruhi keseragaman campuran.

Untuk memastikan keseragaman campuran serbuk, dapat dilakukan uji keseragaman campuran (mixing uniformity test) yang melibatkan pengambilan sampel dari berbagai bagian campuran dan pengukuran kandungan obat dalam setiap sampel. Jika kandungan obat dalam setiap sampel tidak terlalu berbeda, maka campuran serbuk dapat dianggap seragam.

LATIHAN DAN EVALUASI

1. Apa yang dimaksud dengan serbuk?
 - a. Bahan padat berukuran mikro
 - b. Bahan cair dalam bentuk aerosol
 - c. Bahan padat dalam bentuk cair
 - d. Bahan padat berukuran makro

Jawaban: A

2. Apa yang dimaksud dengan ukuran partikel serbuk?
 - a. Bentuk partikel serbuk
 - b. Jumlah partikel serbuk
 - c. Ukuran dimensi partikel serbuk
 - d. Kadar kelembaban partikel serbuk

Jawaban: C

3. Apa yang dimaksud dengan kompressibilitas serbuk?
 - a. Kemampuan serbuk untuk melarut dalam pelarut
 - b. Kemampuan serbuk untuk mengalir dengan mudah
 - c. Kemampuan serbuk untuk dipecahkan menjadi partikel-partikel yang lebih kecil
 - d. Kemampuan serbuk untuk dipadatkan dengan mudah

Jawaban: D

4. Alat pencampur yang digunakan untuk mencampur serbuk secara homogen adalah:
- Ribbon blender
 - Conical mixer
 - Vortex mixer
 - Centrifugal mixer

Jawaban: A

5. Uji keseragaman campuran serbuk dilakukan untuk:
- Memastikan keseragaman campuran serbuk
 - Menentukan ukuran partikel serbuk
 - Mengukur kadar kelembaban serbuk
 - Membuat campuran serbuk yang lebih kering

Jawaban: A

6. Apa yang dimaksud dengan segregasi pada serbuk?
- Pemisahan serbuk menjadi partikel yang lebih kecil
 - Pemisahan serbuk menjadi komponen yang berbeda
 - Pemisahan serbuk menjadi dua lapisan yang berbeda
 - Pemisahan serbuk menjadi satu lapisan yang terpisah dari cairan

Jawaban: C

7. Sifat serbuk yang berpengaruh pada pembuatan tablet adalah:
- Kadar kelembaban
 - Kekuatan ionik
 - Sifat listrik statis
 - Kebasahan

Jawaban: A

8. Alat yang digunakan untuk mengukur ukuran partikel serbuk adalah:
- Mikroskop elektron
 - Spektroskopi massa
 - Alat pengukur pH
 - Alat pengukur densitas

Jawaban: A

9. Salah satu cara untuk menghindari segregasi pada serbuk adalah dengan:
- Menggunakan alat pencampur yang sama selama produksi
 - Mengurangi waktu pencampuran serbuk
 - Mengurangi kelembaban serbuk
 - Menambahkan bahan pengikat pada serbuk

Jawaban: A

10. Parameter apa yang harus diatur dengan baik dalam pembuatan tablet agar menghasilkan sifat serbuk yang baik?
- Kadar air
 - Kekuatan listrik
 - Ukuran partikel
 - Kadar gula

Jawaban: A dan C

PUSTAKA

Introduction To Pharmaceutical Powder Compaction Technology, Edited By Aldo R. Boccaccini And Ian M. Hutchings, Royal Society Of Chemistry, 2011.

Powder Technology Handbook, Third Edition, Edited By Khaled G. Ibrahim, CRC Press, 2016.

Powder Sampling And Particle Size Determination, Edited By Terence Allen And John R. Havlicek, Elsevier, 2015.

- Handbook Of Pharmaceutical Granulation Technology, Edited By Dilip M. Parikh, Informa Healthcare, 2005.
- Particle Size Measurement, Volume 1: Powder Sampling And Particle Size Measurement, Edited By Terence Allen, Springer, 2019.
- Pharmaceutical Powder Technology, Edited By H. Leuenberger And P. G. Gane, CRC Press, 1995.
- Powder Technology: Handling And Operations, Process Instrumentation, And Working Hazards, Edited By Reinhard H. W. M. Schenkel And Josef Kapus, Wiley-VCH, 2014.
- Powder Metallurgy Science, Second Edition, Edited By Randall M. German, Metal Powder Industries Federation, 1994.
- Powder Technology And Pharmaceutical Processes, Edited By F. J. Muzzio And J. G. Briens, CRC Press, 2011.
- Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets, Third Edition, Edited By Larry L. Augsburger And Stephen W. Hoag, Informa Healthcare, 2008.

BAB 4 TABLET



Capaian Pembelajaran

Beberapa kemampuan dan keterampilan yang diharapkan dapat dikuasai oleh mahasiswa setelah mengikuti kuliah sediaan tablet antara lain:

1. Memahami prinsip dasar pembuatan tablet dan karakteristik sediaan padat lainnya.
2. Mampu merancang formula dan memilih bahan baku yang sesuai untuk pembuatan tablet.
3. Mampu menggunakan alat dan teknik yang digunakan dalam pembuatan tablet, seperti pengeringan, granulasi, pencetakan, dan pelapisan.
4. Mampu memilih metode yang tepat untuk memproduksi tablet yang diinginkan, seperti metode granulasi basah atau metode cetak langsung.

5. Mampu mengidentifikasi masalah dan menyelesaikan masalah dalam pembuatan tablet.
6. Mampu melakukan evaluasi sifat fisik dan kimiawi tablet untuk memastikan kualitas produk yang dihasilkan.
7. Mampu menerapkan prinsip-prinsip dasar pengemasan dan labelisasi produk tablet.

Dengan menguasai keterampilan dan kemampuan tersebut, mahasiswa diharapkan mampu membuat tablet berkualitas tinggi yang dapat digunakan untuk pengobatan dan kesehatan manusia. Selain itu, mahasiswa juga diharapkan dapat mengaplikasikan pengetahuan dan keterampilan dalam industri farmasi dan melanjutkan studi dalam bidang farmasi yang lebih tinggi.

A. PENDAHULUAN

Tablet adalah bentuk sediaan obat padat yang paling umum digunakan dalam pengobatan. Tablet terdiri dari bahan aktif dan bahan pengisi yang dicampur bersama dan dikompresi menjadi bentuk padat yang mudah ditelan. Tablet biasanya memiliki ukuran yang kecil, mudah dibawa, dan memiliki dosis yang terukur dengan tepat. Oleh karena itu, tablet menjadi pilihan yang populer bagi produsen obat dan pasien.

Pada umumnya, tablet terdiri dari beberapa komponen utama, yaitu bahan aktif, bahan pengisi, bahan pengikat, bahan pelumas, dan bahan penstabil. Bahan aktif adalah zat yang memberikan efek farmakologis pada tubuh, sedangkan bahan pengisi dan bahan pengikat digunakan untuk memberikan volume dan stabilitas pada tablet. Bahan pelumas digunakan untuk memudahkan proses pembuatan tablet, sementara bahan penstabil digunakan untuk meningkatkan stabilitas dan masa simpan tablet.

Proses pembuatan tablet melibatkan beberapa tahap, yaitu pengolahan bahan baku, pencampuran bahan, granulasi (jika diperlukan), pengempaan, dan pelapisan (jika diperlukan). Pada tahap pengempaan, campuran bahan aktif dan bahan pengisi

dikompresi menjadi bentuk tablet dengan menggunakan tekanan tinggi. Proses ini memerlukan mesin tableting khusus yang disebut tablet press.

Kualitas tablet dipengaruhi oleh banyak faktor, termasuk sifat fisikokimia bahan, metode pembuatan, dan kondisi penyimpanan. Kualitas tablet harus dijaga agar sediaan obat tersebut memberikan efek farmakologis yang tepat pada pasien. Oleh karena itu, pengembangan dan produksi tablet harus dilakukan dengan hati-hati dan sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan oleh badan pengawas obat-obatan.

Selain itu, tablet juga harus memenuhi persyaratan kualitas yang telah ditetapkan oleh farmakope, seperti kecepatan disolusi, kekuatan tablet, masa simpan, keseragaman, dan berat tablet. Persyaratan ini diperlukan untuk memastikan bahwa tablet yang dihasilkan memberikan dosis yang tepat dan konsisten serta dapat memberikan efek farmakologis yang diharapkan pada pasien.

Untuk mencapai persyaratan kualitas tersebut, proses pengembangan dan produksi tablet harus dilakukan dengan hati-hati dan menggunakan teknologi yang tepat. Proses pembuatan tablet yang baik harus memperhatikan beberapa aspek penting, seperti pemilihan bahan baku yang berkualitas tinggi, metode pencampuran yang baik, pengontrolan suhu dan kelembaban, pemilihan mesin tableting yang tepat, dan validasi proses produksi.

Selain itu, untuk memastikan kualitas tablet yang dihasilkan, dilakukan juga pengujian terhadap tablet, seperti pengujian keseragaman berat, ketebalan, kekuatan, dan kecepatan disolusi. Pengujian ini penting untuk mengevaluasi kualitas tablet dan memastikan bahwa tablet memenuhi persyaratan kualitas yang ditetapkan.

Secara keseluruhan, tablet adalah bentuk sediaan obat yang sangat umum digunakan dalam pengobatan karena mudah dibawa dan memiliki dosis yang terukur dengan tepat. Pembuatan tablet harus dilakukan dengan hati-hati dan memperhatikan persyaratan

kualitas yang telah ditetapkan untuk memastikan bahwa tablet yang dihasilkan dapat memberikan efek farmakologis yang tepat pada pasien.

B. PENGERTIAN SEDIAAN TABLET

Tablet merupakan sediaan padat kompak dibuat secara kempa atau cetak dalam bentuk tabung pipih atau sirkular, kedua permukaan rata atau cembung mengandung satu jenis bahan obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan (Farmakope Indonesia). Tablet adalah sediaan bentuk padat yang mengandung substansi obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatannya, dapat diklasifikasikan sebagai tablet atau tablet kompresi. Tablet yang dinyatakan baik harus memiliki persyaratan berikut ini:

1. Memiliki kemampuan atau daya tahan terhadap pengaruh mekanis selama proses produksi, pengemasan dan penggunaannya.
2. Bebas dari kerusakan seperti pecah-pecah, rempal pada sisinya, warna yang memucat dan kontaminan-kontaminan baik dari bahan obat ataupun dari pengotor lainnya.
3. Dapat menjamin kestabilan fisik maupun kimia dari zat khasiat yang terkandung didalamnya.
4. Mampu membebaskan zat khasiat dengan baik sehingga memberikan efek biologis seperti yang dikehendaki.

Tablet merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan karena memberikan beberapa keuntungan diantaranya:

1. Mudah diukur dan dihitung dosisnya
Tablet umumnya memiliki dosis yang tepat dan terukur sehingga memudahkan pasien dan tenaga medis dalam menghitung dan memberikan dosis yang sesuai.

2. Mudah disimpan dan dikemas

Tablet dapat disimpan dalam kemasan yang rapat dan mudah diatur sehingga lebih praktis dan efisien untuk disimpan dan diangkut. Selain itu, tablet juga lebih tahan lama dan stabil dibandingkan dengan bentuk obat lainnya, seperti sirup atau suspensi.

3. Mudah dikonsumsi tablet

Umumnya lebih mudah dikonsumsi dan lebih praktis dibandingkan dengan bentuk obat lainnya seperti kapsul atau sirup. Selain itu, beberapa tablet juga memiliki teknologi pembungkus atau lapisan khusus yang membantu mengurangi rasa pahit atau tidak enak di mulut saat dikonsumsi.

Varian bentuk dan dosis yang beragam. Tablet dapat dibuat dalam berbagai bentuk dan dosis yang beragam, sehingga dapat disesuaikan dengan kebutuhan dan kondisi kesehatan pasien. Misalnya, ada tablet yang dipecahkan, dihisap, atau ditelan utuh, dan dapat diberikan dalam dosis yang berbeda-beda sesuai dengan kebutuhan.

4. Biaya produksi yang lebih rendah

Dibandingkan dengan bentuk obat lainnya, seperti sirup atau suspensi, pembuatan tablet lebih efisien dan biayanya lebih rendah. Hal ini dikarenakan tablet dapat diproduksi dalam jumlah yang lebih besar dan membutuhkan waktu produksi yang lebih singkat. Sehingga, dapat menurunkan biaya produksi dan harga jual obat.

5. Lebih mudah dibawa dan dikonsumsi saat bepergian

Obat dalam bentuk tablet dapat lebih mudah dibawa dan dikonsumsi saat bepergian karena bentuknya yang praktis dan tidak memerlukan alat atau perlengkapan khusus untuk mengonsumsinya. Ini sangat berguna untuk pasien yang memerlukan pengobatan jangka panjang atau harus mengonsumsi obat secara teratur.

6. Mempunyai stabilitas yang baik

Tablet memiliki stabilitas yang baik karena kandungan obat yang terkandung di dalamnya dilindungi oleh bahan pengikat yang cukup kuat. Hal ini membuat tablet tahan terhadap kerusakan dan pengaruh lingkungan seperti udara, cahaya, dan kelembaban.

7. Memungkinkan pembuatan kombinasi obat

Dalam beberapa kasus, beberapa jenis obat harus dikonsumsi bersama-sama untuk mencapai hasil yang optimal. Pembuatan kombinasi obat dalam bentuk tablet memudahkan pasien dalam mengonsumsi beberapa jenis obat sekaligus dengan dosis yang tepat.

8. Memudahkan identifikasi obat

Tablet umumnya memiliki bentuk, warna, dan ukuran yang khas, yang memudahkan pasien dan tenaga medis dalam mengidentifikasi jenis obat yang dikonsumsi. Selain itu, pada tablet juga umumnya terdapat label atau tulisan yang memuat informasi tentang nama obat, dosis, dan aturan konsumsi.

9. Memungkinkan pembuatan obat dengan pembebasan berbeda

Tablet memungkinkan pembuatan obat dengan pembebasan berbeda, seperti tablet yang cepat larut atau tablet yang mengeluarkan obat secara bertahap dalam jangka waktu tertentu. Ini sangat berguna untuk mengoptimalkan efek obat dan mengurangi efek samping yang tidak diinginkan.

Meskipun obat dalam bentuk tablet memiliki banyak keuntungan, ada beberapa kekurangan dan efek samping yang juga perlu diperhatikan, antara lain:

1. Kesulitan menelan

Beberapa orang mungkin mengalami kesulitan menelan tablet, terutama bagi orang yang memiliki masalah pada saluran pencernaan atau kesulitan menelan karena usia atau kondisi medis tertentu. Hal ini dapat menyebabkan obat tidak

terkonsumsi dengan benar dan menyebabkan ketidaknyamanan atau masalah kesehatan lainnya.

2. Efek samping pencernaan

Beberapa obat dalam bentuk tablet dapat menyebabkan efek samping pada saluran pencernaan seperti mual, muntah, diare, dan perut kembung. Hal ini terjadi karena obat yang terkandung dalam tablet dapat merangsang reseptor di saluran pencernaan dan menyebabkan ketidaknyamanan.

3. Tidak cocok untuk beberapa kondisi medis

Obat dalam bentuk tablet mungkin tidak cocok untuk beberapa kondisi medis tertentu, seperti pada pasien dengan masalah pada hati atau ginjal, atau pada pasien yang memerlukan dosis obat yang sangat akurat. Dalam kasus seperti ini, obat dalam bentuk tablet mungkin tidak direkomendasikan dan pasien harus mengonsumsi obat dalam bentuk lain.

4. Tidak cocok untuk beberapa jenis obat

Beberapa jenis obat mungkin tidak dapat dibuat dalam bentuk tablet karena sifat kimianya yang tidak cocok dengan bahan pengikat atau aditif lain yang digunakan dalam pembuatan tablet. Misalnya, obat dengan sifat asam atau basa kuat mungkin tidak cocok untuk dijadikan tablet karena dapat merusak tablet atau menyebabkan efek samping pada pasien.

5. Memerlukan waktu yang lebih lama untuk bekerja

Beberapa jenis obat dalam bentuk tablet mungkin memerlukan waktu yang lebih lama untuk bekerja karena harus melalui proses pencernaan dan penyerapan di dalam tubuh. Ini dapat menjadi masalah pada pasien dengan kondisi medis yang memerlukan aksi obat yang cepat.

6. Kemungkinan rusak atau pecah

Obat dalam bentuk tablet juga dapat rusak atau pecah selama transportasi atau penyimpanan yang tidak tepat. Hal ini dapat mengurangi efektivitas obat dan membuat dosis obat yang

dikonsumsi tidak sesuai dengan yang diresepkan. Oleh karena itu, sebaiknya menyimpan obat dalam bentuk tablet di tempat yang kering, sejuk, dan terlindung dari sinar matahari langsung.

C. ZAT AKTIF DALAM SEDIAAN TABLET

Data yang diperlukan dari zat khasiat adalah data-data yang diperoleh dari kajian preformulasi meliputi:

1. Nama kimia dan struktur zat khasiat

Nama kimia dan struktur zat khasiat perlu diketahui agar dapat mengidentifikasi dan membedakan zat tersebut dari zat-zat lain. Informasi ini sangat penting dalam mengembangkan obat dan menentukan interaksi dengan tubuh.

2. Sifat fisikokimia zat khasiat

Sifat fisikokimia zat khasiat, seperti kelarutan, titik lebur, dan berat molekul, asam, basa sangat penting dalam mengembangkan formulasi obat yang efektif dan stabil. Informasi ini juga membantu dalam memahami bagaimana zat khasiat berinteraksi dengan bahan lain dalam sediaan obat.

3. Farmakologi zat khasiat

Farmakologi zat khasiat mencakup interaksi zat khasiat dengan target biologis dalam tubuh, mekanisme aksi, dosis yang diperlukan untuk mencapai efek terapeutik, dan efek samping yang mungkin terjadi. Informasi ini penting dalam menentukan keamanan dan efektivitas obat.

4. Toksisitas zat khasiat

Informasi tentang toksisitas zat khasiat diperlukan untuk menentukan dosis aman dan batas toleransi, serta memperkirakan kemungkinan efek samping atau keracunan.

5. Metabolisme zat khasiat

Informasi tentang metabolisme zat khasiat membantu dalam memahami bagaimana zat tersebut diubah dan diproses dalam

tubuh. Hal ini penting dalam menentukan dosis dan frekuensi pemberian obat.

6. Farmakokinetika zat khasiat

Farmakokinetika zat khasiat meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi obat dalam tubuh. Informasi ini penting dalam menentukan dosis yang tepat dan waktu pemberian obat yang optimal.

7. Ketersediaan dan stabilitas zat khasiat

Ketersediaan dan stabilitas zat khasiat dalam sediaan obat dapat mempengaruhi efektivitas dan keselamatan obat. Oleh karena itu, informasi tentang faktor-faktor yang mempengaruhi ketersediaan dan stabilitas zat khasiat dalam sediaan obat perlu diketahui.

8. Konsentrasi zat khasiat

Konsentrasi zat khasiat akan menentukan dosis tablet dan ukuran tablet yang akan diproduksi.

9. Kelarutan dalam air dan pelarut organik

Kelarutan zat khasiat dalam air dan pelarut organik akan mempengaruhi pilihan pelarut yang digunakan dalam pembuatan tablet.

10. Laju disolusi

Laju disolusi zat khasiat akan mempengaruhi desain tablet dan pemilihan bahan tambahan agar tablet dapat cepat larut dan tersedia dalam bentuk terdispersi dalam cairan lambung.

11. Kelarutan dan kestabilan dalam medium gastrointestinal

Zat khasiat harus stabil dalam medium gastrointestinal agar dapat diabsorpsi dengan baik.

12. Toksisitas dan dosis maksimum

Data toksisitas dan dosis maksimum zat khasiat sangat penting untuk menentukan dosis aman dalam tablet serta memastikan keselamatan penggunaan.

13. Kompatibilitas dengan bahan tambahan

Zat khasiat harus kompatibel dengan bahan tambahan seperti pengisi, agen pengikat, dan agen pelembut agar dapat membentuk tablet yang baik dan stabil.

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

D. BAHAN TAMBAHAN TABLET

Bahan tambahan yang dibutuhkan dalam formulasi sediaan padat begitu banyak (jenis dan fungsinya), dengan pilihan yang beragam pula. Dalam memilih bahan tambahan, dituntut kejelian dan kecerdasan dari formulator sehingga dapat dihasilkan suatu tablet yang bermutu (aman, manjur, *acceptable*, dan stabil). Banyak faktor yang harus dipertimbangkan dalam memilih bahan tambahan, seperti: sifat fisika kimia zat aktif dan eksipien, proses/metode pembuatan, cara/rute pemakaian, dosis dan profil pelepasan yang diinginkan. Prinsip dasar yang dapat menjadi landasan adalah penggunaan eksipien sebaiknya dalam jumlah (jenis dan kuantitas) yang sesedikit mungkin untuk menghindari interaksi yang lebih besar yang mungkin terjadi antar komponen yang ada. Sebaliknya, suatu ketika mungkin akan dibutuhkan jumlah (jenis dan kuantitas) yang besar untuk mencapai tujuan tertentu.

Ada 6 kelompok besar bahan tambahan tablet yaitu:

1. Pengisi (*filler, diluent*)
2. Pengikat (*binder*)
3. Penghancur (*disintegrant*)
4. Pelincir (*lubricant*)
5. Zat warna (jika perlu)
6. Pemanis (jika perlu)

Pemilihan bahan tambahan akan lebih kritis pada tablet obat-obatan yang tidak larut karena bahan tambahan *inert* sebenarnya juga dapat mempengaruhi sifat-sifat sediaan akhir. Pengetahuan tentang sifat-sifat bahan tambahan dan bagaimana bahan tambahan mempengaruhi sifat-sifat formulasi total sangat diperlukan, khususnya jika dosis obat cukup kecil.

Bahan tambahan yang mempengaruhi karakteristik tablet adalah pengisi, pengikat, pelubrican, antiadheran dan glidan, sedangkan bahan tambahan yang mempengaruhi biofarmasetika, stabilitas dan keperluan marketing adalah desintegran, zat warna dan pemanis.

1. Pengisi Tablet

Bahan pengisi ditambahkan bila jumlah bahan aktif sedikit dan tidak mencukupi bobot total tablet. Faktor-faktor yang mempengaruhi pemilihan pengisi adalah sebagai berikut:

- a. Kompresibilitas
- b. Sifat alir
- c. Ukuran dan distribusi partikel
- d. Kadar lembab
- e. *Bulk density*
- f. Kompaktabilitas zat aktif
- g. Kelarutan
- h. Stabilitas dari bahan dan tablet jadi
- i. Inert secara fisiologis
- j. Biaya dan ketersediaan
- k. Dapat diterima pasien

Berikut adalah bahan-bahan yang biasa digunakan sebagai pengisi tablet:

- a. Laktosa

Bentuk-bentuk laktosa yang ada di pasaran:

- 1) Granul kasar : 60-80 mesh

- 2) Granul halus :80-100 mesh
- 3) *Spray dried* : 100-120 mesh
- 4) Anhidrat

Laktosa dapat mengalami deformasi yang plastis di dalam pencetakan sehingga penggunaannya sebagai bahan pengisi tablet sangat menguntungkan. *Spray dried lactose* memiliki bentuk lebih bundar dari ketiga bentuk laktosa lainnya sehingga memudahkan alirannya, bentuk ini dapat digunakan sebagai bahan pengisi tablet tanpa membutuhkan adanya bahan pengikat. *Spray dried lactose* umumnya dikombinasikan dengan *mikrokristalin selulose* dan digunakan sebagai pembawa pada formula tablet cetak langsung. Secara tunggal umumnya *spray dried lactose* digunakan dalam konsentrasi 40-50 % dari bobot tablet.

b. Amylum (Pati, *Starch*)

Pati dalam formulasi tablet mempunyai fungsi ganda, selain sebagai bahan pengisi juga memiliki kemampuan sebagai bahan penghancur baik penghancur luar maupun penghancur dalam, sebagai bahan pengikat dan kadangkala dipergunakan sebagai stabilator bagi zat khasiat yang higroskopis (bagi zat yang rusak karena pengaruh lembab).

Pati kentang memiliki deformasi yang *reversible* jadi kurang cocok digunakan sebagai pengisi tapi sebagai penghancur. Umumnya untuk bahan pengisi dipilih bahan yang mampu mengalami deformasi yang *irreversible* sehingga tablet yang dihasilkan menjadi lebih kompak dan stabil. Jenis dipasarkan:

- 1) Starch USP
- 2) *Directly Compressible Starch* (Sta-Rx 1500)

Mempunyai aliran yang baik dan merupakan eksipien cetak langsung yang dapat digunakan sebagai pengisi, pengikat dan desintegan.

c. Manitol USP

Banyak digunakan dalam formulasi tablet kunyah, khususnya vitamin dan antasida di mana rasa mulut (*mouth feel*) dan rasa (*taste*) merupakan hal penting. Mempunyai panas negatif dan kelarutannya yang rendah. Rasa manisnya ± 72 % sukrosa. Mempunyai sifat alir yang buruk memerlukan jumlah pelumasan yang lebih banyak dari biasanya (3-6 kali). Gliserin yang diperlukan juga lebih banyak.

d. Sorbitol USP

Merupakan isomer dari manitol, bersifat higroskopis pada kelembapan $> 65\%$ dan lebih larut air dibandingkan manitol. Dapat dikombinasikan dalam bobot yang sama dengan dikalsium fosfat sebagai pengisi tablet cetak langsung.

e. *Mikrokristalin Sellulosa NF (Avicel)*

Relatif banyak digunakan sebagai pengisi cetak langsung dibandingkan laktosa dan starch. Tablet yang mengandung Avicel PH 101 (powder) dan PH 102 (granul) menunjukkan kekerasan dan friabilitas yang baik. Dalam beberapa formulasi tablet avicel menunjukkan sifat sebagai pengikat dan desintegan.

f. *Dibasic Kalsium Fosfat Dihidrat NF (Emcompress)*

Digunakan sebagai pengisi dan pengikat dalam formula cetak langsung dengan presentase zat aktif 40 – 50 %. Bersifat non-higroskopis, mengandung $\pm 0,5$ % lembab. Dalam formula tablet cetak langsung diperlukan pelumasan Mg-Stearat 0,5 – 0,75 %.

g. *Sucrose-Based (Sugartab/Di-Pac/Nu-Tab)*

Mempunyai rasa mulut yang baik jika digunakan sebagai pengisi untuk tablet cetak langsung.

- h. Sukrosa USP Powder
Dapat berfungsi sebagai pengisi dalam tablet kunyah atau tablet regular yang dibuat dengan metode granulasi. Bukan sukrosa murni karena mengandung *starch*.
- i. Kalsium Sulfat Dihidrat NF
Digunakan sebagai pengisi untuk tablet yang digranulasi, yang mengandung zat aktif 20 – 30 %
- j. Kalsium Laktat Trihidrat Granul NF
Cukup baik digunakan sebagai pengisi dan pengikat dalam formula cetak langsung.
- k. Emdex dan Celutab
Merupakan *starch* yang terhidrolisis, mengandung 90–92 % dekstrosa, 3–5 % maltose dan sisanya glukosa. Merupakan serbuk yang mudah mengalir (*free flowing*), terdiri dari *sphere* maltose-dekstrosa yang terkristalisasi akibat *spray (spray-crystalized)*. Sering digunakan sebagai pengganti manitol (dalam formulasi tablet kunyah), karena mempunyai rasa yang manis dan raba mulut yang baik. Dapat bereaksi dengan senyawa amin primer aktif pada suhu dan kelembapan tinggi.
- l. Dekstrosa (Cerelese)
Dapat bermanfaat sebagai pengisi (*filter*), pembawa (*diluent*), dan pengembang (*extender*) dalam formulasi tablet kunyah. Jenis-jenis dekstrosa:
 - 1) Dekstrosa hidrat (cerelese 2001)
 - 2) Dekstrosa anhidrat (celelese 2401)Untuk formula tablet cetak langsung, dekstrosa dapat dikombinasi dengan *spray dried lactose*. Memerlukan lubrikan yang lebih banyak dari *spray dried lactose*.

2. Pengikat Tablet

Tujuan penambahan pengikat adalah untuk meningkatkan gaya kohesifitas serbuk (yang mungkin diperlukan untuk membentuk

granul), sehingga jika dikompresi akan membentuk masa yang kohesif dan kompak sebagai tablet. Kriteria pemilihan pengikat adalah harus tersatukan dengan komponen tablet yang lain dan harus memberikan kohesi yang memadai terhadap serbuk. Konsentrasi dari bahan akan berpengaruh terhadap kekerasan dan kerapuhan tablet. Beberapa contoh pengikat dan adhesive untuk sistem granulasi.

Tabel 1. Bahan Pengikat Granulasi

Bahan	Keterangan
Akasia	Digunakan sebagai larutan 10-25 %
Tragakan	Mucilagonya sulit dibuat dan digunakan. Cara terbaik dalam penggunaannya adalah dengan menambahkannya dalam bentuk kering, kemudian diaktivasi dengan penambahan air
Sukrosa	Digunakan sebagai sirup (konsentrasi 50 – 75 %)
Gelatin	Merupakan pengikat yang baik dan memberikan tablet dengan kekerasan mirip dengan yang dihasilkan oleh akasia dan tragakan
<i>Starch</i>	Sebagai pasta akan menghasilkan tablet yang lunak dan rapuh. Pada prosesnya <i>starch</i> memerlukan panas, dan tergantung jumlah panas yang diberikan, <i>starch</i> dapat terhidrolisis menjadi dekstrin dan / atau glukosa
Sellulosa	Multisellulosa dan cmc menghasilkan tablet dengan kekerasan sedang. Sellulosa dapat digunakan sebagai larutan kental atau ditambahkan dalam keadaan kering, yang kemudian diaktivasi dengan air. Teknik ini menyebabkan pembentukan granul menjadi kurang efektif. Sellulose terdapat dalam berbagai bm, yang mempengaruhi viskositasnya di dalam air (sesuai dengan sifat mengembangnya)

Tabel 2. Bahan Pengikat Tablet

No	Bahan pengikat	Keterangan
1	Yang larut/terdispersi dalam air, misal dekstrosa dan sukrosa	Dalam bentuk sirup (mucilago) untuk zat aktif yang stabil terhadap lembab
2	Tidak larut dalam air tapi larut dalam alkohol seperti etil selulosa, PVP dan HPMC	Untuk zat yang terurai karena lembab dan suhu seperti Vit C, Vit B ₁ yang dibuat secara granulasi basah
3	Kering seperti avicel, mikrokrystalin dan selulosa	Bentuk granul (<i>spray dried</i>) juga berfungsi sebagai bahan penghancur dan lubrikan
4	Larutan seperti alkohol 70 % dan isopropanol	Untuk granulasi zat aktif yang tak tahan lembab, tablet larut dan tablet <i>effervescent</i> .

Tabel 3. Jenis-Jenis Bahan Pengikat Tablet dan Konsentrasi

No	Bahan pengikat	Konsentrasi	Keterangan
1	Tragakan	1 – 4 %	Dalam bentuk mucilago
2	Gelatin	1 – 4 % 10 – 20 %	Untuk lozenges dalam bentuk solutio
3	Pati	5 – 10 % 10 – 15 %	Dalam bentuk pasta dalam air (mucilago)
4	Na alginate	3 – 5 %	Digunakan pada lozenges
5	Na CMC	1 – 4 %	Biasanya untuk zat yang hidrofob dibuat dengan merendam dalam air semalam

No	Bahan pengikat	Konsentrasi	Keterangan
6	Etil Selulosa	0,5 – 2 %	Untuk zat yang pake lembab dan tidak stabil pada suhu tinggi. Dalam bentuk larutan dalam alkohol
7	PVP	0,5 – 5 %	Dalam air, alkohol atau campuran air-alkohol Untuk zat yang tak tahan air dan tidak stabil pada suhu tinggi

3. Disintegran (Penghancur)

Fungsinya dalam formula tablet sangat berlawanan dengan fungsi bahan pengikat. Makin kuat daya ikat bahan pengikat maka dipilih bahan penghancur dengan daya hancur yang juga semakin besar. Konsentrasi dari bahan penghancur akan mempengaruhi kecepatan disintegrasi.

Beberapa mekanisme hancurnya tablet akibat pengaruh bahan pengahancur yang ditambahkan dalam formulas tablet:

- a. Mengembangnya bahan penghancur. Mekanisme ini umumnya ditunjukkan oleh pati, turunan selulosa, gom arab dan alginat.
- b. Terbentuknya gas karbondioksida. Mekanisme ini terjadi hanya pada tablet *effervescent* yang dalam formulasinya terdapat kombinasi antara asam sitrat atau asam tartarat dengan basa karbonat ataupun bikarbonat.

Beberapa cara penambahan bahan penghancur dalam formulasi tablet:

- a. Ditambahkan sekaligus dalam bentuk keringnya ke dalam granul yang telah dikeringkan sebelum proses pencetakan.

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

Karena lubrikan yang paling efektif bersifat hidrofob, tahan air dan berfungsi sebagai selaput dari granul, maka lubrikan dapat mengganggu proses pembasahan tablet, disintegrasi tablet dan disolusi zat aktif. Untuk mengatasi hal ini, disintegran seperti *starch* sering dikombinasi dengan lubrikan (untuk mempermudah pembasahan tablet dan disintegran ekstragranular). Kombinasi lubrikan dan disintegran seperti ini yang ditambahkan pada granul tablet sebelum dikompresi disebut sebagai *running powder*.

a. *Starch*

Amilum (*starch*) merupakan disintegran yang cukup banyak dipakai. *Starch* mempunyai afinitas yang cukup besar terhadap air (melalui gaya kapiler), yang menyebabkan pengembangan (*swelling*) dan diikuti dengan disintegrasinya. Sebelum digunakan *starch* perlu dikeringkan pada suhu 80-90°C (untuk menguapkan air). Derivat *starch* (Primogel dan Explotab) merupakan *low substituted carboxymethyl starch* yang mempunyai sifat-sifat disintegran yang baik. Jika *starch* mengembang 10-25 % dalam air, maka derivat *starch* ini dapat mengembang mencapai 200 – 300 %.

b. Sellulosa

Avicel mempunyai sifat disintegran yang baik jika terdapat dalam konsentrasi rendah ($\pm 10\%$). Mekanisme kerjanya: melalui pori-pori kapiler, air masuk kedalam matriks tablet dan memutuskan ikatan hydrogen diantara mikrokristal. Kadar avicel yang berlebihan menyebabkan absorpsi kapiler yang cepat, dehidrasi permukaan yang lembab dan menyebabkan adhesi.

Tabel 4. Konsentrasi Bahan Pengikat sebagai Penghancur

No	Bahan pengikat	Konsentrasi	Keterangan
1	Pati (Pati kentang)	15 % (10 % penghancur dalam dan 5 % penghancur luar)	
2	Primojel	2 – 8 %	Derivat pati, daya pengembangannya bisa 200 – 300 kali
3	Avicel	25 % - lebih	Yang paling baik ditambahkan kering
4	Asam alginat Na alginate	10 % 5 %	Terbaik
5	Na Bic dan asam sitrat	21 % dan 16 %	Merupakan campuran <i>effervescent</i>

4. Pelincir

Ada 3 peran pelincir dalam formulasi tablet yang senantiasa terlibat didalam proses pencetakan tablet yakni:

- a. Lubrikan
- b. Antiadheran
- c. Glidan

Sifat-sifat beberapa pelincir tablet dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 5. Bahan Pelincir

Bahan	Kosentrasi Umum (%)	Daya Glidan	Daya Antiadheran	Daya Lubrikan
Logam stearat	1 atau kurang	Kurang	Bagus	Terbaik
Talk	1 – 5	Bagus	Terbaik	Kurang
Asam Stearat	1 – 5	(-)	Kurang	Bagus
Malam TL tinggi	3 – 5	(-)	Kurang	Terbaik
Pati jabung	5 – 10	Terbaik	Terbaik	Kurang

Seringkali dalam formulasi dua bahan digunakan untuk memaksimalkan ketiga efek pelincir, sebagai contoh kombinasi antara magnesium stearate dengan koloid silika.

a. Lubrikan

Kerja lubrikan khususnya dibutuhkan segera setelah kompresi tablet didalam *die*, yaitu untuk mereduksi friksi antara bagian dalam dinding *die* dan tepi tablet pada proses pengeluaran tablet. Ketiadaan lubrikan akan menyebabkan kesulitan untuk mengeluarkan tablet. Proses lubrikasi dapat terjadi melalui dua mekanisme:

1) Lubrikasi aliran (hidrodinamik)

Terjadi akibat pergerakan dua permukaan yang terpisahkan oleh cairan lubrikan yang terbatas dan kontiniu. Contoh lubrikan: minyak mineral

2) Lubrikasi *boundary*

Dihasilkan oleh adheren pada permukaan *die* dari partikel molekul polar dan rantai karbon panjang. Contoh: Mg-*stearat*. Yang paling efektif sebagai lubrikan adalah bahan yang hidrofob, tetapi jika terlalu banyak digunakan bisa mempengaruhi disintegrasi dan disolusi.

Sebagai contoh magnesium stearat dan kalsium stearat. Logam alkali stearat tidak tersatukan (inkompatibel) dengan aspirin dan asam askorbat. Lubrikan laminar (magnesium stearate, kalsium stearate) sangat sensitive terhadap pencampuran (*mixing*). Pengaruhnya bisa sama dengan penambahan lubrikan dengan jumlah banyak. Lubrikan ditambahkan dalam keadaan kering setelah komponen lain dihomogenkan. Setelah penambahan lubrikan, campuran dihomogenkan 2 – 5 menit. *Ovemixing* akan menyebabkan berkurangnya karakter desintegrasi, disolusi dan hilangnya ikatan dalam matriks tablet. Lubrikan juga ditambahkan pada granul sebagai larutan alkohol, sebagai suspensi atau emulsi. Lubrikan yang larut air hanya umum digunakan untuk tablet yang harus larut sempurna di dalam air, misal: tablet *effervescent* atau jika diperlukan karakteristik desintegrasi atau disolusi yang khusus. Sebagai contoh DL Leusin, natrium benzoate dan PEG 8000. Beberapa contoh lubrikan larut air berikut konsentrasi yang lazim digunakan (%):

Tabel 6. Konsentrasi Bahan Lubrikan

Bahan	Konsentrasi
Asam borat	1
Na-benzoat atau Na-asetat	1 – 5
PEG 4000 atau PEG 6000	5
Na-oleat	5
Na-benzoat	5
Na-asetat	5
Na-lauril sulfat	1 – 5
Mg-lauril sulfat	1 – 2

b. Antiadheran

Antiadheran berfungsi mencegah *sticking* terhadap *punch* dan atau dinding *die*. Jadi antiadheran sangat bermanfaat untuk formula tablet yang mengalami kecenderungan mudah mengalami *picking*, misal: multivitamin yang mengandung kadar vitamin E cukup tinggi. Hal ini dapat diatasi dengan pemakaian koloid silica, misal: *syloid*. Beberapa contoh antiadheran dan konsentrasi yang lazim dipakai (%).

Tabel 7. Konsentarsi Bahan Antiadheran

Bahan	Konsentrasi
Talk	1 – 5
Corn starch	3 – 10
Cab-O-Sil	1 – 3
Syloid	0,5 – 3
Na-lauril sulfat	1
Logam stearat	1

c. Glidan

Glidan berfungsi memperbaiki karakteristik aliran granul. Hipotesis mekanisme kerja glidan antara lain:

- 1) Disperse muatan elektrostatik pada permukaan granul
- 2) Distribusi glidan dalam granul
- 3) Adsorpsi preferensial gas ke dalam glidan dan granul
- 4) Reduksi gaya *van der Waals* dengan cara memisahkan granul
- 5) Reduksi friksi antara partikel dan permukaan, dengan cara adhesi glidan di permukaan granul.

Secara umum glidan yang baik adalah lubrikan yang jelek. Glidan dapat memperbaiki aliran granul dari *hopper* ke ruang *die*, memperkecil terjadinya resiko "*surging*" dan "*starvation*" pada formula *direct compression*. Glidan juga

bekerja mengurangi kecenderungan granul untuk memisah atau mengalami segregasi akibat vibrasi yang berlebihan.

Ada konsentrasi optimum yang akan menghasilkan sifat alir yang bagus. Biasanya kurang dari 1 % yaitu 0,25 – 0,5 % untuk koloid silica. Konsentrasi optimum berkaitan dengan jumlah yang dibutuhkan menyelimuti partikel serbuk. Konsentrasi yang tinggi kemungkinan dibutuhkan untuk adhesi yang serius (*sticking*) pada permukaan *punch*.

Contoh beberapa glidan dan konsentrasi yang umum digunakan (%)

Tabel 8. Konsentarsi Bahan Glidan

Bahan	Konsentarsi
Talk	5
Corn starch	5 – 10
Cab-O-Sil	1 – 3
Syloid	0,5 – 3
Aerosol	1 – 3

Pemakaian *starch* sebagai glidan banyak digunakan dalam formula tablet dan kapsul. Sedangkan glidan tipe silica digunakan untuk memperkecil variasi bobot tablet.

Pada umumnya bahan – bahan yang dikenal sebagai lubrikan hanya mempunyai sedikit aktivitas lubrikan dan lebih baik sebagai antiadheran atau glidan. Oleh sebab itu diperlukan kombinasi 2 atau lebih senyawa untuk mendapatkan sifat lubrikan, antiadheran dan glidan.

LATIHAN DAN EVALUASI

1. Apa yang dimaksud dengan zat aktif pada tablet?
 - a. Zat yang memberikan rasa pada tablet
 - b. Zat yang digunakan sebagai pengawet tablet
 - c. Zat yang memiliki efek terapeutik pada tablet

d. Zat yang digunakan sebagai bahan pengisi pada tablet

Jawaban: C

2. Apa yang dimaksud dengan bioavailabilitas zat aktif pada tablet?

- a. Kemampuan tablet untuk menghasilkan efek terapeutik
- b. Kemampuan zat aktif dalam masuk ke dalam sirkulasi sistemik
- c. Kemampuan zat aktif untuk bertahan dalam tubuh
- d. Kemampuan tablet untuk larut dalam air

Jawaban: B

3. Apa yang dimaksud dengan dosis zat aktif pada tablet?

- a. Jumlah zat aktif yang diberikan pada satu tablet
- b. Waktu yang diperlukan untuk tablet terurai di dalam tubuh
- c. Efek samping yang dihasilkan oleh zat aktif pada tablet
- d. Tingkat keparahan kondisi medis yang dapat diobati oleh tablet

Jawaban: A

4. Apa yang dimaksud dengan frekuensi dosis pada tablet?

- a. Jumlah tablet yang harus dikonsumsi dalam sehari
- b. Waktu yang diperlukan untuk tablet terurai di dalam tubuh
- c. Waktu yang diperlukan untuk mencapai konsentrasi maksimum dalam darah
- d. Tingkat keparahan kondisi medis yang dapat diobati oleh tablet

Jawaban: A

5. Apa yang dimaksud dengan excipient pada tablet?

- a. Zat yang memberikan rasa pada tablet
- b. Zat yang digunakan sebagai pengawet tablet
- c. Zat yang memiliki efek terapeutik pada tablet
- d. Zat yang digunakan sebagai bahan pengisi pada tablet

Jawaban: D

6. Keuntungan dari sediaan tablet dibandingkan dengan sediaan farmasi lainnya adalah...
- Mudah disimpan dan diangkut
 - Tidak mudah rusak saat transportasi
 - Pengukuran dosis lebih akurat
 - Semua jawaban benar

Jawaban: D

7. Bahan tambahan pada tablet berfungsi untuk?
- Meningkatkan stabilitas fisik dan kimia tablet
 - Mempercepat waktu hancur tablet
 - Memberikan aroma pada tablet
 - Meningkatkan keamanan obat

Jawaban: A

8. Bahan tambahan pengisi pada tablet yang sering digunakan adalah?
- Laktosa
 - Magnesium stearat
 - Talc
 - Sodium benzoat

Jawaban: A

9. Bahan tambahan pada tablet yang berfungsi sebagai pelumas adalah?
- MCC
 - HPMC
 - PEG
 - Magnesium stearat

Jawaban: D

10. Bahan tambahan pada tablet yang berfungsi untuk mempercepat disolusi adalah?
- HPMC
 - PEG
 - Sodium benzoat
 - Sodium lauryl sulfate

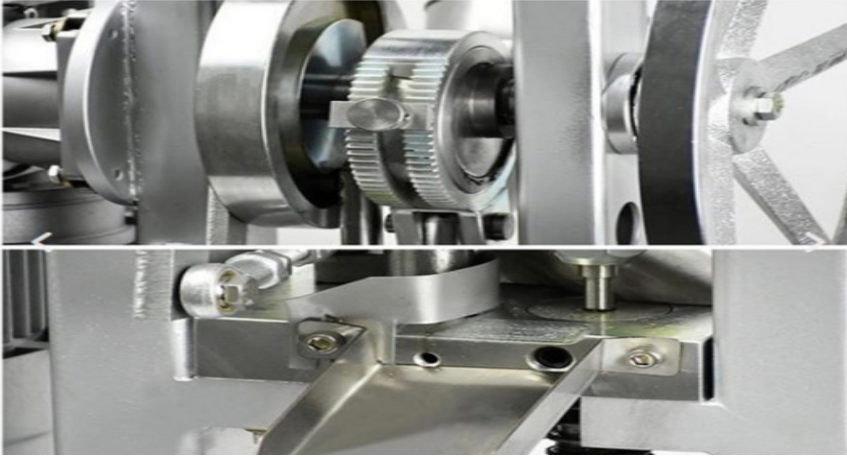
Jawaban: D

PUSTAKA

- Lachman, L., Lieberman, H. A., & Kanig, J. L. (2013). *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Third Edition, edited by Leon Lachman, Herbert A. Lieberman, and Joseph L. Kanig. Lippincott Williams & Wilkins.
- Banker, G. S., & Rhodes, C. T. (2017). *Modern Pharmaceutics*, Fifth Edition, edited by Gilbert S. Banker and Christopher T. Rhodes. CRC Press.
- Augsburger, L. L., & Hoag, S. W. (2018). *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*, Third Edition, edited by Larry L. Augsburger and Stephen W. Hoag. Informa Healthcare.
- Gennaro, A. R. (Ed.). (2010). *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*, Twenty-First Edition, Volume 1. Lippincott Williams & Wilkins.
- Aulton, M. E. (2013). *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*, Second Edition. Churchill Livingstone.
- Lieberman, H. A., Lachman, L., & Schwartz, J. B. (2018). *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*, Volume 1, Second Edition. Marcel Dekker.
- Cole, G., & Gibson, M. (2018). *Pharmaceutical Preformulation and Formulation*, Second Edition. CRC Press.
- Aulton, M. E., & Taylor, K. (2013). *Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines*, Fourth Edition. Churchill Livingstone.
- Banker, G. S., & Anderson, N. R. (2013). Tablets. In *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology* (pp. 3166-3195). CRC Press.

Augsburger, L. L., & Jones, D. E. (2015). *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets, Fourth Edition, Volume 1*. Informa Healthcare.

BAB 5 PEMBUATAN TABLET



Capaian Pembelajaran

Berikut ini adalah beberapa capaian pembelajaran yang dapat dicapai melalui kuliah metode pembuatan tablet:

1. Mahasiswa dapat menjelaskan prinsip dasar pembuatan tablet.
2. Mahasiswa dapat mengidentifikasi bahan baku dan alat yang digunakan dalam pembuatan tablet.
3. Mahasiswa dapat menjelaskan jenis-jenis tablet serta kelebihan dan kekurangan masing-masing jenis tablet.
4. Mahasiswa dapat memilih metode pembuatan tablet yang tepat untuk bahan baku yang digunakan.
5. Mahasiswa dapat merancang formula tablet sesuai dengan karakteristik bahan baku dan tujuan penggunaannya.
6. Mahasiswa dapat melakukan proses granulasi, pengeringan, dan pengayakan bahan baku yang akan digunakan dalam pembuatan tablet.

7. Mahasiswa dapat mengevaluasi kualitas tablet yang dihasilkan melalui uji fisik dan kimia.
8. Mahasiswa dapat menerapkan prinsip dasar pengemasan dan pelabelan tablet.

Dengan capaian pembelajaran tersebut, diharapkan mahasiswa dapat memiliki pemahaman yang lebih baik mengenai pembuatan tablet dan mampu menerapkannya dalam dunia industri farmasi maupun dalam penelitian dan pengembangan obat-obatan.

A. PENDAHULUAN

Tablet adalah bentuk sediaan obat padat yang paling umum digunakan dalam pengobatan. Tablet dibuat dengan cara mengekstrusi bahan aktif dengan aditif tertentu dan mengkompresinya menjadi bentuk padat yang sesuai dengan dosis yang diperlukan. Tablet dapat dibuat dengan berbagai bentuk, ukuran, warna, dan rasa, tergantung pada kebutuhan dan preferensi pasien.

Tujuan utama pembuatan tablet adalah untuk memberikan dosis obat yang terukur dan mudah dikonsumsi oleh pasien. Selain itu, tablet juga harus memenuhi persyaratan kualitas yang telah ditetapkan oleh farmakope, seperti kecepatan disolusi, kekuatan tablet, masa simpan, keseragaman, dan berat tablet. Persyaratan ini diperlukan untuk memastikan bahwa tablet yang dihasilkan memberikan dosis yang tepat dan konsisten serta dapat memberikan efek farmakologis yang diharapkan pada pasien.

Proses pembuatan tablet melibatkan beberapa tahap, antara lain:

1. Persiapan bahan baku: bahan aktif dan aditif dicampur dalam proporsi yang tepat untuk mendapatkan komposisi tablet yang diinginkan.
2. Proses pencampuran: bahan baku dicampur dalam mesin pencampur khusus hingga homogen.

3. Proses granulasi: granulasi dilakukan untuk membentuk partikel yang lebih besar dan padat agar mudah dikompresi menjadi tablet yang padat dan keras.
4. Proses pengeringan: granul dicuci dan dikeringkan untuk menghilangkan kelembapan dan meningkatkan stabilitas.
5. Proses penambahan aditif: aditif seperti pewarna, pelumas, dan bahan pengikat ditambahkan pada granul untuk meningkatkan sifat fisik dan mekanik tablet.
6. Proses tableting: granul yang sudah dicampur dengan aditif dikompresi menjadi bentuk tablet yang diinginkan dengan mesin tableting.
7. Proses pengujian: tablet diuji untuk memastikan bahwa tablet memenuhi persyaratan kualitas yang telah ditetapkan.

Secara keseluruhan, pembuatan tablet merupakan proses yang kompleks dan memerlukan perhatian khusus pada setiap tahap untuk memastikan bahwa tablet yang dihasilkan memenuhi persyaratan kualitas yang telah ditetapkan. Proses ini melibatkan penggunaan teknologi dan mesin tableting yang modern dan tepat guna untuk menghasilkan tablet yang memenuhi standar kualitas dan efektivitas terbaik bagi pasien.

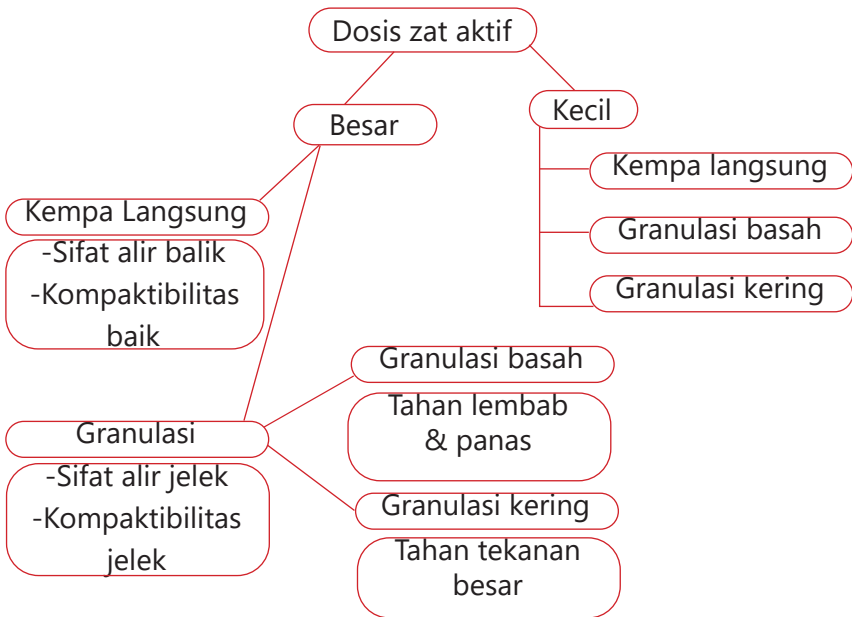
B. METODE PEMBUATAN TABLET

Setiap metode pembuatan tablet memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing dan dapat dipilih tergantung pada karakteristik bahan baku, tujuan penggunaan obat, dan kebutuhan pembuatan tablet tersebut. Permasalahan yang biasanya muncul sebelum pemilihan metode yang cocok untuk dikembangkan adalah:

1. Pada obat dengan dosis kecil biasanya akan sulit untuk mendapatkan keseragaman kandungan (keakuratan dan ketepatan kandungan unit dosis).
2. Pada obat dengan dosis besar biasanya mengalami kesulitan dalam proses pencetakan.

3. Ketersediaan hayati (pada obat dengan kelarutan rendah dalam air atau kesalahan dalam formulasi).

Untuk mengatasi problem diatas diperlukan pemilihan metode yang tepat sebelum dilakukan proses pencetakan tablet. Desain dan formulasi sediaan tablet (kompresi) tujuannya adalah untuk memaksimalkan kekompakan (*compactibility*), sifat alir (*fluidity*) dan pelincir (*lubricity*). Untuk itu pemilihan bahan tambahan dan pemilihan metode pembuatan merupakan faktor kritis yang harus diperhatikan untuk memperoleh tablet yang memenuhi persyaratan.

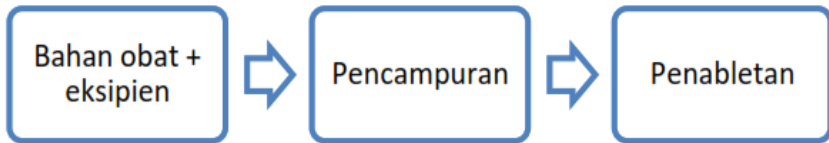


Berdasarkan prinsip pembuatannya, dapat dibedakan dua metode pembuatan tablet, yaitu:

1. Cetak langsung

Metode ini sangat sederhana yang diawali dengan pencampuran berikut langsung dicetak menjadi tablet. Metode ini digunakan untuk bahan yang mempunyai sifat mudah mengalir sebagaimana sifat-sifat kohesinya yang

memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering.



Metode ini digunakan dalam kondisi sebagai berikut

- a. Untuk bahan baku yang sulit terurai:
Metode cetak langsung cocok digunakan untuk bahan baku yang sulit terurai atau kurang stabil jika dipanaskan dalam waktu yang lama. Dalam metode ini, waktu kontak antara bahan baku dengan panas diatur secara singkat dan efektif sehingga bahan baku tidak terdegradasi.
- b. Untuk bahan baku yang mudah terurai:
Metode cetak langsung juga dapat digunakan untuk bahan baku yang mudah terurai atau kurang stabil dalam bentuk larutan atau suspensi. Dalam metode ini, bahan baku dikeringkan secara langsung setelah diencerkan sehingga menghasilkan tablet yang stabil.
- c. Untuk bahan baku yang memiliki sifat alir yang baik:
Metode cetak langsung lebih efektif digunakan untuk bahan baku dengan sifat alir yang baik dan dapat dengan mudah mengalir ke dalam cetakan. Hal ini akan mempercepat proses pencetakan dan menghasilkan tablet yang seragam.
- d. Untuk produksi dalam skala kecil:
Metode cetak langsung cocok digunakan untuk produksi dalam skala kecil, seperti pada produksi obat untuk percobaan klinik atau untuk keperluan tertentu. Metode ini juga dapat menghemat biaya produksi dan waktu yang diperlukan untuk proses pembuatan tablet.

- e. Zat aktif stabil secara termal dan mekanis:
Metode ini dapat digunakan hanya jika zat aktif tidak mudah rusak atau mengalami kerusakan saat diproses menggunakan teknik cetak langsung.
- f. Zat aktif mudah larut:
Karena metode cetak langsung mengharuskan zat aktif untuk langsung dicampur dengan bahan pengikat dan aditif lainnya, maka zat aktif yang mudah larut sangat cocok untuk digunakan dalam metode ini.
- g. Zat aktif dengan kadar dosis yang rendah:
Metode cetak langsung umumnya cocok untuk penggunaan zat aktif dengan kadar dosis yang rendah, karena penggunaan teknik ini memungkinkan pembuatan tablet dengan ukuran yang kecil.
- h. Produksi dalam jumlah besar:
Metode cetak langsung cocok untuk produksi tablet dalam jumlah besar, karena prosesnya dapat diotomatisasi dan memungkinkan pembuatan tablet dengan cepat.

Meskipun metode cetak langsung memiliki banyak keuntungan, tetap diperlukan evaluasi sifat fisik dan kimia zat aktif sebelum digunakan dalam proses pembuatan tablet. Hal ini bertujuan untuk memastikan kualitas dan stabilitas tablet yang dihasilkan, serta mencegah terjadinya degradasi zat aktif akibat panas atau lainnya selama proses pembuatan.

Keuntungan metode cetak langsung yaitu:
 - a. Proses produksi yang lebih sederhana dan cepat dibandingkan dengan metode granulasi basah dan granulasi kering. Hal ini karena hanya membutuhkan satu tahap proses produksi, yaitu proses kempa langsung.

- b. Penggunaan bahan tambahan yang lebih sedikit dibandingkan dengan metode granulasi basah dan granulasi kering.
- c. Tidak memerlukan pengeringan seperti pada metode granulasi basah, sehingga lebih hemat waktu dan energi.
- d. Tablet kempa langsung lebih keras dan tahan lama dibandingkan dengan tablet hasil granulasi.
- e. Lebih mudah dibuat dalam skala produksi besar.
- f. Tablet kempa langsung lebih mudah dipecahkan menjadi dosis yang lebih kecil, sehingga dapat disesuaikan dengan kebutuhan pasien.
- g. Tablet kempa langsung dapat dicetak dengan berbagai bentuk dan ukuran yang berbeda.

Kerugian metode cetak langsung yaitu:

- a. Ketidakteragaman bahan: pada beberapa kasus, metode cetak langsung dapat menghasilkan bahan yang tidak seragam. Ini dapat mempengaruhi kualitas akhir produk dan dapat menyebabkan masalah dalam dosis.
- b. Kepadatan yang tidak seragam: Metode cetak langsung sering kali menghasilkan kepadatan yang tidak seragam dalam tablet. Ini dapat menyebabkan ketidakstabilan dan masalah dalam pengemasan dan transportasi.
- c. Tidak dapat digunakan untuk bahan yang kurang stabil: Beberapa bahan tidak stabil dan dapat teroksidasi atau terhidrolisis selama proses pembuatan tablet, sehingga tidak cocok untuk metode cetak langsung.
- d. Waktu pengisian cetakan yang lama: Pengisian cetakan dengan bahan terkadang memerlukan waktu yang cukup lama, terutama jika bahan tidak mudah mengalir. Ini dapat memperpanjang waktu produksi dan mempengaruhi efisiensi.

- e. Biaya peralatan yang mahal: Peralatan yang digunakan untuk metode cetak langsung relatif mahal dibandingkan dengan metode granulasi lainnya, seperti granulasi basah dan granulasi kering. Oleh karena itu, investasi awal yang lebih besar mungkin diperlukan untuk memulai produksi.

2. Granulasi

Metode ini merupakan proses yang kompleks diawali dengan pembentukan granul dari campuran serbuk berikut granul yang dihasilkan dicetak menjadi tablet. Metode ini dibagi dua berdasarkan kestabilan zat aktifnya terhadap air dan pemanasan. Granulasi kering, cocok untuk zat aktif yang tahan terhadap air dan pemanasan. Granulasi basah, dilakukan pada zat aktif yang rusak oleh air dan atau pemanasan.

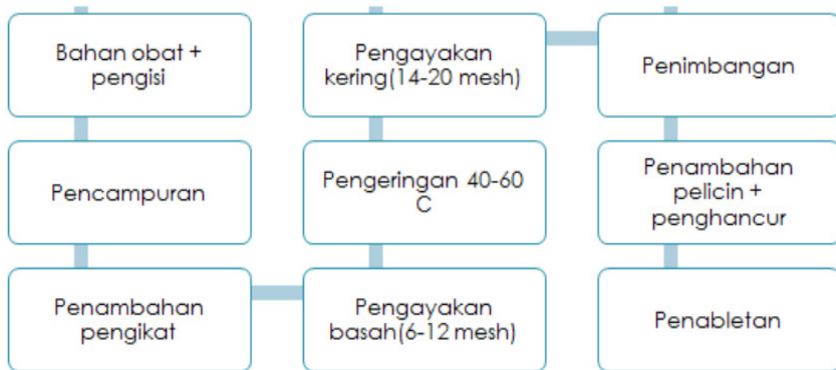
Pemilihan dari metode diatas tergantung pada takaran / ukuran dosis, kekompakan dan sifat alir dari zat aktif, stabilitas dan karakteristik dari zat aktif. Takaran dosis merupakan pertimbangan awal yang dilakukan. Pada obat dengan dosis rendah sebagian besar formulasi tablet adalah bahan tambahan sehingga faktor kritis yang diperhatikan adalah keseragaman kandungan zat aktif. Sedangkan pada obat dosis besar sebagian besar formulasi tablet adalah bahan zat aktif sehingga faktor kritis yang diperhatikan adalah kekompakan dan sifat alir.

a. Metode granulasi basah

Metode granulasi basah ini merupakan metode yang sering digunakan dalam memproduksi tablet kompresi. Langkah-langkah yang diperlukan dalam pembuatan tablet dengan metode ini dapat dibagi sebagai berikut:

- 1) Menimbang dan mencampur bahan-bahan;
- 2) Pembuatan granulasi basah;
- 3) Pengayakan adonan lembab menjadi pellet atau granul;
- 4) Pengeringan;
- 5) Pengayakan kering;

- 6) Pencampuran bahan pelicin;
- 7) Pembuatan tablet dengan kompresi (ansel, 1995).



Metode ini digunakan dalam kondisi sebagai berikut:

- 1) Sifat aliran dan kompresibilitasnya tidak baik
- 2) Kandungan zat aktif dalam tablet tinggi
- 3) Zat aktif tahan terhadap lembab dan panas

Keuntungan metode granulasi basah (Sheth et al., 1980) antara lain:

- 1) Meningkatkan kohesivitas dan kompresibilitas serbuk sehingga diharapkan tablet yang dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu akan menjadi massa yang kompak, mempunyai penampilan bagus, cukup keras dan tidak rapuh.
- 2) Serbuk yang memiliki sifat alir yang jelek dapat dibuat dengan menggunakan metode granulasi basah bisa memperbaiki sifat alir dan kohesi untuk pencetakan tablet.
- 3) Zat aktif yang kompartibilitasnya rendah dalam dosis yang tinggi harus dibuat dengan metode granulasi basah karena jika digunakan metode cetak langsung memerlukan banyak eksipien sehingga berat tablet terlalu besar.

- 4) Sistem granulasi basah dapat mencegah segregasi komponen penyusun tablet yang telah homogen sebelum proses pencampuran.
- 5) Mengontrol pelepasan.
- 6) Mencegah pemisahan komponen campuran selama proses.
- 7) Meningkatkan kecepatan disolusi.

Beberapa kekurangan pembuatan tablet dengan granulasi basah antara lain:

- 1) Waktu produksi yang lebih lama: Pembuatan tablet dengan metode granulasi basah memerlukan lebih banyak tahap dan waktu produksi yang lebih lama dibandingkan dengan metode lain seperti granulasi kering atau cetak langsung.
- 2) Biaya produksi yang lebih tinggi: Proses granulasi basah memerlukan lebih banyak bahan tambahan dan alat, seperti pengering udara panas dan mixer khusus. Oleh karena itu, biaya produksi untuk metode ini cenderung lebih tinggi.
- 3) Potensi pengaruh kelembaban: Karena proses granulasi basah melibatkan penambahan cairan ke dalam campuran bahan, kelembaban menjadi faktor kritis dalam pembuatan tablet. Jika kelembaban tidak dijaga dengan benar, bisa mengakibatkan kesulitan dalam pembentukan granul dan kualitas produk yang buruk.
- 4) Potensi kerusakan zat aktif: Selama proses granulasi basah, zat aktif mungkin terkena paparan air atau bahan kimia lain yang dapat mempengaruhi stabilitas dan efektivitasnya. Oleh karena itu, penanganan yang hati-hati dan pengawasan ketat sangat diperlukan selama proses granulasi basah.

b. Metode granulasi kering

Metode granulasi kering dilakukan dengan cara menekan massa serbuk pada tekanan tinggi sehingga menjadi tablet besar kemudian digiling dan diayak hingga diperoleh granul dengan ukuran partikel yang diinginkan (Anonim, 1995). Metode ini khususnya untuk bahan-bahan yang tidak dapat diolah dengan metode granulasi basah karena kepekaannya terhadap uap air atau karena untuk mengeringkannya diperlukan temperatur yang dinaikkan (Ansel, 1995).



Metode ini digunakan dalam kondisi sebagai berikut

- 1) Kandungan zat aktif dalam tablet tinggi
- 2) Zat aktif susah mengalir
- 3) Zat aktif sensitif terhadap panas dan lembab

Keuntungan metode granulasi kering yaitu:

- 1) Waktu produksi yang lebih singkat: Pembuatan tablet dengan metode granulasi kering memerlukan lebih sedikit tahap dan waktu produksi yang lebih singkat dibandingkan dengan metode granulasi basah. Hal ini dikarenakan tidak ada tahap pengeringan dan pelarutan yang diperlukan dalam granulasi kering.
- 2) Biaya produksi yang lebih rendah: Proses granulasi kering memerlukan lebih sedikit bahan tambahan dan

alat, seperti air dan pengering udara panas, sehingga biaya produksi menjadi lebih rendah.

- 3) Stabilitas zat aktif yang lebih baik: Karena proses granulasi kering tidak melibatkan air atau bahan kimia yang dapat mempengaruhi stabilitas zat aktif, maka granulasi kering cenderung lebih aman untuk digunakan dalam produksi tablet.
- 4) Kemudahan penanganan: Granulasi kering memungkinkan proses produksi menjadi lebih mudah dan efisien. Proses ini dapat dilakukan dengan mudah menggunakan mesin granulator kering atau dengan teknik penggilingan basah untuk menghasilkan partikel-partikel yang seragam dan berukuran seragam.
- 5) Lebih cocok untuk bahan dengan sifat alir yang buruk: Granulasi kering dapat digunakan untuk bahan yang memiliki sifat alir yang buruk dan sulit diatur, karena proses granulasi kering dapat membentuk partikel yang lebih seragam dan lebih mudah diatur.
- 6) Mempercepat waktu hancur karena tidak terikat oleh pengikat.
- 7) Baik untuk zat aktif yang sensitif terhadap panas dan lembab.

Kekurangan metode granulasi kering yaitu:

- 1) Memerlukan mesin tablet khusus untuk membuat slug.
- 2) Tidak dapat mendistribusikan zat warna secara seragam.
- 3) Proses banyak menghasilkan debu sehingga memungkinkan terjadinya kontaminasi silang.
- 4) Tidak cocok untuk bahan yang sulit terkikis: Granulasi kering mungkin tidak cocok untuk bahan yang sulit terkikis, seperti bahan yang sangat keras atau berpori.

- 5) Pengaruh suhu: Proses granulasi kering memerlukan kontrol suhu yang ketat dan pengaturan yang tepat agar bahan tidak rusak atau terdegradasi.
- 6) Kualitas granulasi yang bervariasi: Kualitas granulasi kering dapat bervariasi tergantung pada jenis dan sifat bahan mentah, serta kondisi dan parameter proses yang digunakan.

C. MASALAH DALAM PEMBUATAN TABLET

Pada pembuatan tablet sering timbul masalah-masalah yang menyebabkan tablet yang dihasilkan tidak memenuhi persyaratan kualitas, menurut Gonsel and Kanig (1976) masalah-masalah tersebut antara lain:

1. *Capping* dan *lamination Capping* adalah keadaan yang menggambarkan bagian atas atau bawah tablet terpisah sebagian atau seluruhnya. *Lamination* adalah keadaan tablet terbelah menjadi dua lapis atau lebih. Keadaan ini disebabkan oleh adanya udara yang ikut dikempa.



Tablet capping



Laminasi tablet

Gambar 7. *Capping* dan *lamination Capping*

<https://farmasiindustri.com/produksi/pencetakan-tabletmasalah-dan-solusinya.html>

2. *Picking* dan *sticking*

Picking adalah keadaan yang menggambarkan sebagian permukaan tablet menempel pada permukaan punch. *Sticking* adalah adanya granul yang melekat pada *die* atau permukaan *punch*.



Picking tablet



Sticking tablet

Gambar 8. Picking dan sticking

https://filmcoating-troubleshooting.com/film_coating/picking-and-sticking.html

3. Mottling

Mottling adalah terjadinya warna yang tidak merata pada permukaan tablet, disebabkan perbedaan obat atau hasil uraiannya dengan bahan tambahan, juga karena terjadinya migrasi obat selama pengeringan atau adanya bahan tambahan berupa larutan berwarna yang tidak terbagi merata.



tablet mottling

Gambar 9. Motting

<https://farmasiindustri.com/produksi/pencetakan-tabletmasalah-dan-solusinya.html>

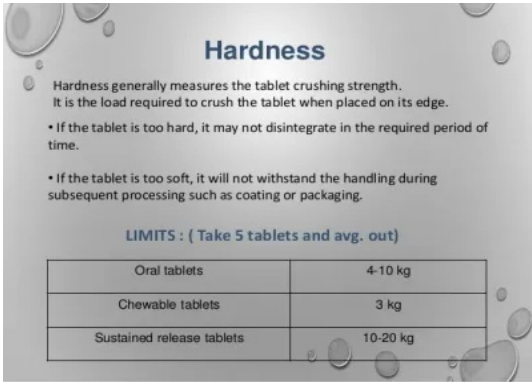
4. Ketidakteraturan bobot tablet

Masalah ini terjadi ketika bobot setiap tablet tidak seragam, yang dapat menyebabkan dosis obat yang tidak tepat dan

efek samping yang tidak diinginkan. Hal ini bisa terjadi akibat kesalahan dalam pengukuran bahan, perbedaan dalam kelembaban bahan, dan ketidakmerataan campuran.

5. Kekerasan tablet yang tidak sesuai

Kekerasan tablet yang terlalu rendah dapat menyebabkan kerusakan pada tablet selama pengemasan dan transportasi, sementara kekerasan tablet yang terlalu tinggi dapat menyebabkan kesulitan dalam penghancuran dan penyerapan obat dalam tubuh.



Hardness

Hardness generally measures the tablet crushing strength. It is the load required to crush the tablet when placed on its edge.

- If the tablet is too hard, it may not disintegrate in the required period of time.
- If the tablet is too soft, it will not withstand the handling during subsequent processing such as coating or packaging.

LIMITS : (Take 5 tablets and avg. out)

Oral tablets	4-10 kg
Chewable tablets	3 kg
Sustained release tablets	10-20 kg

Gambar 10. Acuan Kekerasan Tablet

<https://farmasiindustri.com/produksi/pencetakan-tabletmasalah-dan-solusinya.html>

6. Kehancuran tablet: Tablet dapat hancur selama pengemasan dan transportasi jika kekuatan atau kekerasan tablet tidak cukup kuat. Hal ini dapat terjadi jika terjadi kesalahan dalam pengeringan granul atau jika bahan pengikat tidak mencukupi.
7. Pengikat tidak cukup: Jika jumlah pengikat yang digunakan terlalu sedikit, maka tablet mungkin tidak terikat dengan baik dan dapat mengalami kerusakan selama transportasi dan pengemasan.
8. Ketidakcocokan zat aktif dengan bahan tambahan: Beberapa bahan tambahan yang digunakan dalam pembuatan tablet dapat berinteraksi dengan zat aktif dan mengurangi efektivitas

obat. Misalnya, beberapa zat pengisi dapat mengikat zat aktif dan mencegah pelepasannya dalam tubuh.

9. Variasi waktu hancur: Jika waktu hancur tablet tidak konsisten, maka jumlah obat yang diberikan dalam waktu tertentu mungkin tidak tepat dan mengurangi efektivitas obat.
10. Kandungan zat aktif yang tidak tepat: Kandungan zat aktif dalam tablet harus sesuai dengan dosis yang diresepkan. Jika kandungan zat aktif terlalu tinggi atau terlalu rendah, maka efektivitas obat dapat berkurang.

D. MESIN PENCETAK TABLET

Mesin granulator adalah alat yang digunakan untuk memproduksi granul atau butiran pada proses pembuatan tablet atau kapsul. Jenis-jenis mesin granulator antara lain:

1. Mesin Granulator Piringan (*Disk Granulator*) Mesin granulator piringan menggunakan satu atau beberapa piringan yang digerakkan oleh motor listrik dan menghasilkan gerakan sentrifugal. Bahan baku diumpankan ke dalam piringan dan ditekan oleh rol kompresi yang berputar dan membentuk butiran.
2. Mesin Granulator Fluid Bed (*Fluid Bed Granulator*) Mesin granulator fluid bed menggunakan udara yang diinjeksi ke dalam ruang granulasi untuk membentuk bed fluidisasi. Bahan baku diumpankan ke dalam bed dan diberikan larutan pengikat untuk membentuk butiran. Proses pengeringan dan penyelesaian dilakukan dengan udara panas.
3. Mesin Granulator Drum (*Drum Granulator*) Mesin granulator drum menggunakan drum yang digerakkan oleh motor listrik dan berputar pada sumbu horizontal. Bahan baku dan agen pengikat diumpankan ke dalam drum dan membentuk butiran.
4. Mesin Granulator Roll (*Roller Compactor*) Mesin granulator roll menggunakan dua rol yang ditempatkan secara horizontal atau

vertikal yang menekan bahan baku dengan tekanan tinggi. Tekanan ini menghasilkan butiran yang solid dan padat.

5. Mesin Granulator Pencampur (*Mixer Granulator*) Mesin granulator pencampur adalah mesin gabungan antara mesin pencampur dan granulator. Bahan baku diumpangkan ke dalam mixer dan dicampur dengan agen pengikat. Proses granulasi dilakukan dengan penambahan tekanan dari rol kompresi.
6. Mesin Granulator Sentrifugal (*Centrifugal Granulator*) Mesin granulator sentrifugal menggunakan gaya sentrifugal untuk membentuk butiran. Bahan baku diumpangkan ke dalam tabung yang berputar dan dibasahi dengan larutan pengikat. Gaya sentrifugal menghasilkan tekanan pada bahan baku dan membentuk butiran.
7. *High Shear Mixer Granulator* (HSMG)
Mesin ini digunakan untuk membuat granul dengan cara blending dan agglomerating bahan-bahan kering dan basah dengan bantuan kecepatan tinggi dari roda pengaduk yang terdapat pada alat ini.
8. *Extruder Spheronizer*
Mesin ini digunakan untuk membuat granul dengan prinsip kerja pemberian tekanan pada bahan granul sehingga terbentuk granul dengan bentuk yang diinginkan. Mesin ini terdiri dari beberapa bagian, yaitu screw extruder, spheronizer, dan chopper.
9. Chilsonator
Mesin ini digunakan untuk menghasilkan granul dengan cara menekan bahan dengan menggunakan roll berputar dalam keadaan dingin. Prinsip kerjanya adalah dengan memasukkan bahan granul pada mesin ini yang kemudian ditekan oleh roll berputar pada keadaan suhu dingin.

Tablet di buat dengan jalan mengempa campuran zat aktif dan excipien, baik yang dibuat menjadi granul terlebih dahulu maupun

tidak, pada mesin pencetak tablet. Secara umum komponen dasar mesin pencetak tablet adalah sebagai berikut:

1. *Hopper*: Tempat untuk menaruh bahan baku sebelum dimasukkan ke dalam mesin.
2. *Feeder*: Membawa bahan baku dari hopper ke dalam mesin.
3. *Die*: Alat untuk membentuk tablet, terdiri dari upper punch dan lower punch yang diatur oleh cam.
4. *Punch* atas, alat untuk mengempa granul yang telah brada di die
5. *Punch* bawah, alat untuk mengeluarkan tablet yang tlah di cetak.
6. *Cam*: Alat yang mengatur gerakan upper punch dan lower punch untuk membentuk tablet.
7. *Turret*: Alat untuk menampung die dan punch.
8. *Control panel*: Panel untuk mengontrol mesin tablet, seperti pengaturan tekanan dan kecepatan putaran.
9. *Motor*: Sumber tenaga yang digunakan untuk menggerakkan mesin.
10. *Belt*: Menghubungkan motor dengan bagian mesin lainnya.
11. *Gearbox*: Mentransmisikan tenaga dari motor ke turret dan die.
12. *Dust collector*: Alat untuk menangkap debu yang dihasilkan selama proses pembuatan tablet.
13. *Scraper blade*: Menghilangkan tablet yang tidak terbentuk dengan baik.
14. *Discharge chute*: Tempat keluarnya tablet yang sudah jadi dari mesin.

Mesin tablet adalah alat yang digunakan untuk memproses bahan obat atau bahan tambahan menjadi bentuk tablet yang padat. Berikut adalah beberapa jenis mesin tablet:

1. *Mesin Tablet Tekan Hidrolik*: Mesin ini menggunakan tekanan hidrolik untuk membentuk tablet dari bahan obat dan bahan tambahan lainnya. Tekanan yang dihasilkan oleh mesin ini

sangat besar sehingga mampu membentuk tablet dengan kualitas yang baik dan tingkat kepadatan yang tinggi.



Gambar 11. Mesin Tablet Tekan Hidrolik

<https://id.capsuletabletmachine.com/tablet-press-machine/hydraulic-tablet-press-machine/hydraulic-pressing-system-tablet-machine.html>

2. **Mesin Tablet Rotary:** Mesin ini bekerja dengan cara memutar cetakan tablet di bawah tekanan yang tinggi sehingga tablet terbentuk. Mesin ini cocok digunakan untuk produksi tablet dalam skala besar. Keuntungan dari mesin ini adalah efisiensi tinggi dan akurasi dosis yang baik. Namun, mesin ini lebih mahal dan kompleks daripada single punch tablet press.



Gambar 12. Mesin Tablet Rotary

https://total_equipment.indonetwork.co.id/product/jual-mesin-cetak-tablet-rotary-press-tablet-1505465

3. **Mesin Tablet Single Punch:** Mesin ini hanya memiliki satu punch atau cetakan sehingga hanya mampu membentuk satu tablet dalam satu waktu. Mesin ini sering digunakan untuk produksi tablet dengan dosis yang besar. Keuntungan dari mesin ini

adalah mudah digunakan dan perawatannya sederhana. Namun, mesin ini kurang efisien untuk pembuatan tablet dalam jumlah besar.



Gambar 13. Mesin Tablet Single Punch

https://total_equipment.indonetwork.co.id/product/mesin-cetak-tablet-single-punch-23-5-jt-machine-press-tablet-single-punch-tdp1-1649910

4. Mesin Tablet Coating: Mesin ini digunakan untuk melapisi tablet dengan lapisan pelindung yang dapat meningkatkan daya tahan tablet dan membuatnya lebih mudah ditelan. Mesin ini sering digunakan untuk membuat tablet salut gula dan tablet salut film.



Gambar 14. Mesin Tablet Coating

<https://mitramedikasolo.id/2019/12/19/mesin-coating-tablet-atau-pil-mesin-tablet-salut-gula-by-300/>

5. Mesin Tablet Encapsulation: Mesin ini digunakan untuk mengisi bahan obat cair atau serbuk ke dalam kapsul. Mesin ini sering digunakan untuk produksi suplemen dan vitamin.



Gambar 15. Mesin Tablet Encapsulation

<http://id.blisterpackingchina.com/preliminary-packaging-equipmen/soft-gelatin-encapsulation-machine/soft-gelatin-encapsulation-machine1.html>

6. Bilayer tablet Press: Mesin ini dirancang khusus untuk pembuatan tablet dengan lapisan ganda. Mesin ini memiliki dua set stempel dan dua ruang pengisian, sehingga memungkinkan untuk pembuatan tablet dengan dua lapisan dengan zat aktif yang berbeda.



Gambar 16. Bilayer tablet press

<https://www.shaktipharmatech.com/dl-instrumentrd-bi-layer-tablet-press/>

7. Double-Sided Rotary Tablet Press: Mesin ini mirip dengan rotary tablet press, tetapi memiliki dua sisi, sehingga memungkinkan untuk pengisian bahan dari dua arah berbeda secara simultan. Mesin ini lebih cepat dan efisien dibandingkan dengan single punch tablet press, tetapi lebih mahal.



Gambar 17. Double-sided rotary tablet press

<https://farmasiindustri.com/produksi/pencetakan-tabletmasalah-dan-solusinya.html>

8. High-Speed Tablet Press: Mesin ini dikembangkan khusus untuk memproduksi tablet dalam jumlah besar dan memiliki kecepatan tinggi dalam pembuatan tablet. Mesin ini juga dilengkapi dengan sistem pengontrol kekuatan tekanan, sehingga menghasilkan tablet yang seragam dalam ukuran dan berat. Namun, mesin ini sangat mahal dan memerlukan perawatan yang teratur.



Gambar 18. Mesin High-speed tablet press

<https://www.lodhapharma.com/high-speed-rotary-tablet-press-machine.php>

Tahapan-tahapan dalam proses pencetakan:

Tahap 1. Pengisian die dengan granul Serbuk atau granul-granul dialirkan dari hopper masuk kedalam DIE (aliran sesuai grafitasi). Volume granul ditentukan oleh posisi punch bawah dan lempeng die, untuk lebih jelasnya, perhatikan gambar di bawah:

Tahap 2. Pencetakan Granul Pada tahap ini, Hopper akan kembali pada tempatnya dan punch atas akan turun mengempa granul menjadi tablet.

LATIHAN DAN EVALUASI

1. Seorang ahli farmasi ingin membuat tablet dengan bahan aktif yang tidak stabil dalam kelembaban. Metode pembuatan tablet apa yang paling tepat untuk digunakan?
 - a. Granulasi kering
 - b. Granulasi basah
 - c. Direct compression
 - d. Sintering

Jawaban: A

2. Seorang ahli farmasi ingin membuat tablet dengan bahan aktif yang memiliki kandungan yang sangat sedikit. Metode pembuatan tablet apa yang paling tepat untuk digunakan?
 - a. Granulasi kering
 - b. Granulasi basah
 - c. Direct compression
 - d. Sintering

Jawaban: C

3. Seorang ahli farmasi ingin membuat tablet yang dapat dipecah menjadi beberapa bagian dengan mudah. Metode pembuatan tablet apa yang paling tepat untuk digunakan?
 - a. Granulasi kering
 - b. Granulasi basah
 - c. Direct compression
 - d. Sintering

Jawaban: C

4. Seorang ahli farmasi ingin membuat tablet dengan bahan aktif yang sangat mudah teroksidasi. Metode pembuatan tablet apa yang paling tepat untuk digunakan?
- Granulasi kering
 - Granulasi basah
 - Direct compression
 - Sintering

Jawaban: B

5. Seorang ahli farmasi ingin membuat tablet dengan bahan aktif yang sangat lembut dan rapuh. Metode pembuatan tablet apa yang paling tepat untuk digunakan?
- Granulasi kering
 - Granulasi basah
 - Direct compression
 - Sintering

Jawaban: D

6. Sebuah perusahaan farmasi ingin membuat tablet dengan bahan aktif ibuprofen. Metode pembuatan yang paling sesuai untuk membuat tablet ini adalah:
- Metode granulasi basah
 - Metode granulasi kering
 - Metode direkt kompresi
 - Metode pencampuran

Jawaban: B

7. Sebuah perusahaan farmasi ingin membuat tablet dengan bahan aktif yang memiliki sifat yang sangat mudah terurai dan tidak stabil. Metode pembuatan yang paling sesuai untuk membuat tablet ini adalah:
- Metode granulasi basah
 - Metode granulasi kering

- c. Metode direkt kompresi
- d. Metode pencampuran

Jawaban: A

8. Sebuah perusahaan farmasi ingin membuat tablet dengan bahan aktif yang sangat mudah teroksidasi. Metode pembuatan yang paling sesuai untuk membuat tablet ini adalah:

- a. Metode granulasi basah
- b. Metode granulasi kering
- c. Metode direkt kompresi
- d. Metode pencampuran

Jawaban: C

9. Sebuah perusahaan farmasi ingin membuat tablet dengan bahan aktif yang memiliki kekerasan yang sangat tinggi. Metode pembuatan yang paling sesuai untuk membuat tablet ini adalah:

- a. Metode granulasi basah
- b. Metode granulasi kering
- c. Metode direkt kompresi
- d. Metode pencampuran

Jawaban: C

10. Sebuah perusahaan farmasi ingin membuat tablet dengan bahan aktif yang bersifat higroskopis. Metode pembuatan yang paling sesuai untuk membuat tablet ini adalah:

- a. Metode granulasi basah
- b. Metode granulasi kering
- c. Metode direkt kompresi
- d. Metode pencampuran

Jawaban: B

PUSTAKA

- Banker, G. S., & Rhodes, C. T. (2002). *Modern Pharmaceutics*, Fourth Edition. Marcel Dekker.
- Gohel, M. C., Parikh, R. K., Brahmbhatt, B. K., & Shah, A. R. (2004). Studies in direct compression of tablets: Evaluation of some directly compressible adjuvants. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 66(5), 618.
- Lachman, L., Lieberman, H. A., & Kanig, J. L. (2012). *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Third Edition. Lea & Febiger.
- Sankalia, M. G., Mashru, R. C., & Sankalia, J. M. (2006). Effect of wetting agent on dissolution profile of poorly water-soluble drug from tablet prepared by direct compression. *AAPS PharmSciTech*, 7(3), E98-E104.
- Singh, R., & Sheoran, R. (2016). Tablet Formulation Development-A Review. *Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6(1), 1-12.
- Augsburger, L. L., & Hoag, S. W. (2018). *Pharmaceutical dosage forms: Tablets*, Third Edition. CRC Press.
- Banker, G. S., & Anderson, N. R. (1987). *Tablets*. Marcel Dekker.
- Felton, L. A. (2017). *Remington: The science and practice of pharmacy*, 22nd Edition. Pharmaceutical Press.
- Lieberman, H. A., Lachman, L., & Schwartz, J. B. (2013). *Pharmaceutical dosage forms: Tablets*, Volume 1, Second Edition. Marcel Dekker.
- Lopes, C. M., Bettencourt, C., & Rossi, R. C. (2017). *Pharmaceutical formulation development of tablets: Theory and practice*. CRC Press.

BAB 6

EVALUASI GRANUL DAN TABLET

Capaian Pembelajaran

Berikut adalah kemampuan yang diharapkan dapat dicapai oleh mahasiswa setelah mempelajari materi evaluasi granul dan tablet:

1. Memahami konsep dan prinsip evaluasi granul dan tablet.
2. Mampu melakukan evaluasi sifat fisik dan kimiawi granul dan tablet.
3. Mampu mengevaluasi kinerja mesin tableting.
4. Mampu mengevaluasi stabilitas granul dan tablet.
5. Mampu melakukan uji biofarmasetik pada tablet.
6. Mampu melakukan uji disolusi dan uji pelepasan obat pada tablet.
7. Mampu melakukan perbaikan terhadap granul dan tablet yang tidak memenuhi standar kualitas.

Dengan mempelajari kuliah Evaluasi Granul dan Tablet, diharapkan mahasiswa dapat menguasai dan menerapkan konsep evaluasi granul dan tablet dalam praktik, sehingga mampu menghasilkan produk tablet yang berkualitas dan aman bagi konsumen.

A. PENDAHULUAN

Evaluasi granul dan tablet merupakan tahap penting dalam pembuatan tablet. Evaluasi ini dilakukan untuk memastikan bahwa granul dan tablet memenuhi persyaratan kualitas dan efektivitas yang telah ditetapkan. Evaluasi granul dan tablet meliputi berbagai parameter, seperti kekuatan tablet, keseragaman ukuran, kecepatan disolusi, dan masa simpan.

Proses evaluasi granul meliputi penilaian terhadap sifat fisik, seperti ukuran partikel, bentuk, dan densitas. Evaluasi juga dilakukan terhadap sifat mekanik granul, seperti kekuatan kompresi, kekuatan granul, dan kerapatan tap. Penilaian terhadap granul dilakukan untuk memastikan bahwa granul memenuhi persyaratan untuk dapat dikompresi menjadi tablet yang keras dan padat.

Proses evaluasi tablet meliputi penilaian terhadap sifat fisik, mekanik, dan farmakokinetik. Evaluasi dilakukan terhadap sifat fisik, seperti bentuk, ukuran, warna, dan tekstur tablet. Evaluasi juga dilakukan terhadap sifat mekanik, seperti kekuatan tablet, keseragaman berat, kekerasan, dan kerapatan. Selain itu, evaluasi farmakokinetik juga dilakukan untuk mengevaluasi kecepatan disolusi dan massa yang tersedia pada tablet.

Tujuan utama dari evaluasi granul dan tablet adalah untuk memastikan bahwa granul dan tablet memenuhi persyaratan kualitas dan efektivitas yang telah ditetapkan. Evaluasi juga dilakukan untuk menentukan apakah tablet dapat dihasilkan secara konsisten dari waktu ke waktu dan apakah tablet tersebut dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama tanpa mengalami degradasi.

Secara keseluruhan, evaluasi granul dan tablet merupakan tahap penting dalam pembuatan tablet dan memerlukan perhatian khusus pada setiap tahap. Evaluasi dilakukan dengan menggunakan berbagai teknik analisis dan peralatan khusus untuk memastikan bahwa granul dan tablet memenuhi persyaratan kualitas dan efektivitas yang telah ditetapkan. Dengan melakukan evaluasi granul dan tablet yang cermat, diharapkan tablet yang dihasilkan dapat memberikan efek farmakologis yang diharapkan dan aman bagi pasien.

Selain itu, evaluasi granul dan tablet juga dapat membantu dalam mengidentifikasi masalah yang mungkin terjadi selama proses pembuatan tablet. Jika terdapat masalah pada granul atau tablet, evaluasi dapat membantu dalam menentukan penyebab masalah tersebut dan membantu dalam mencari solusi yang tepat.

Contoh masalah yang sering terjadi pada granul dan tablet adalah kelemahan mekanik, pengikisan, dan ketidakseragaman ukuran dan berat tablet. Evaluasi granul dan tablet dapat membantu dalam mengidentifikasi penyebab masalah tersebut dan membantu dalam menentukan cara untuk memperbaikinya.

Evaluasi granul dan tablet juga dapat membantu dalam mengoptimalkan proses pembuatan tablet. Dengan melakukan evaluasi secara teratur, produsen tablet dapat mengidentifikasi area-area yang dapat dioptimalkan dalam proses pembuatan tablet. Hal ini dapat membantu dalam meningkatkan efisiensi dan konsistensi proses pembuatan tablet.

Kesimpulannya, evaluasi granul dan tablet merupakan tahap penting dalam pembuatan tablet yang harus dilakukan dengan cermat dan teratur. Evaluasi granul dan tablet dapat membantu dalam memastikan bahwa tablet yang dihasilkan memenuhi persyaratan kualitas dan efektivitas yang telah ditetapkan. Evaluasi juga dapat membantu dalam mengidentifikasi masalah yang mungkin terjadi selama proses pembuatan tablet dan membantu dalam mengoptimalkan proses pembuatan tablet.

B. EVALUASI GRANUL

Suatu produk tablet sangat ditentukan oleh kualitas dari granul sebelum dilakukan penabletan, pemeriksaan ini meliputi:

1. Waktu Alir dan Sudut Istirahat

Sejumlah 100gram granul dimasukkan ke dalam corong yang terdapat pada alat. Siapkan wadah untuk menampung granul pada bagian bawah corong. Buka tutup corong sehingga granul mulai meluncur melewati corong, catat waktu yang diperlukan hingga semua granul telah melewati lubang corong. Kecepatan aliran dihitung dengan membagi bobot granul (100 gram) dengan waktu yang dibutuhkan granul untuk melewati corong (gram/detik). Aliran granul baik bila lebih dari 6 gram/detik. Sudut istirahat yang baik 25-45°. Timbunan granul

ditampung dalam kertas millimeter blok. Ukur tinggi (h) dan jari-jari timbunan (r)

$$Tg\alpha = \frac{h}{r}$$

2. Index Pemampatan (volume mampat)

Merupakan persentase selisih volume granul tanpa dimampatkan terhadap volume setelah pemampatan. Cara: granul dimasukkan ke dalam gelas ukur dan volumenya dicatat (V_0), kemudian dilakukan pengetukan dengan alat. Volume pada ketukan ke-10, 50, dan 500 diukur (V_1).

$$\%T = (V_0 - V_1) / V_0 \times 100\%$$

% T harus < 20%, jika lebih besar maka granul sulit mengalir.

3. Rasio Hausner

Perhitungan rasio Hausner ini digunakan sebagai salah satu cara untuk evaluasi sifat alir dari granul. Untuk menghitung rasio Hausner ini kita perlu mendapatkan data pengetapan terlebih dahulu. Perbandingan dari *tapped density* dengan *bulk density* akan didapatkan nilai rasio Hausner. Untuk mengetahui baik tidaknya sifat alir granul, nilai perhitungan yang didapat disesuaikan dengan indeks rasio Hausner versus sifat alir.

$$\text{Rasio Hausner} = \frac{\text{Tapped density}}{\text{Bulk density}}$$

Untuk melihat rasio Hausner versus sifat alir, dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 9. Rasio Hausner

Rasio Hausner	Sifat alir
Kurang dari 1,25	Baik
1,25-1,5	Sedang
Lebih dari 1,5	Tidak bagus

4. Carrs Index (CI)

Carr Compressibility Index (CI) yang merupakan salah satu metode untuk memprediksi apakah formulasi membutuhkan perbaikan sifat alir dengan penambahan glidan atau tidak memerlukan glidan. CI bisa langsung dihitung pada saat uji pengetapan dengan cara menghitung bobot jenis sebelum dan sesudah pengetapan. Bobot jenis dihitung dengan bobot granul/volume granul. CI dapat ditentukan dengan:

$$CI = \frac{BJ \text{ mampat} - BJ \text{ bulk}}{BJ \text{ mampat}} \times 100$$

Untuk menafsirkan hasil dari CI dapat dilihat tabel berikut ini:

Tabel 10. Tabel *Carrs Index* (CI)

Carr Index	Deskripsi	Keterangan
5-15	Sangat bagus	
12-16	Bagus	
18-21	Agak bagus	Perlu penambahan glidan
23-25	Kurang bagus	Perlu penambahan glidan
33-38	Tidak bagus	
>40	Sangat tidak bagus	

5. Penentuan Kadar Granul

Kadar air yang diterima kurang dari 5% (2-2,3%). Caranya ditimbang 5gram granul letakkan pada piring yang tepat dibawah lampu, sinari terus menerus sampai berat konstan (alat: *moisture balance*). Hitung kadar air granul, jika berat mula-mula a dan setelah disinari b maka kadar air $(a-b) / a \times 100\%$.

C. EVALUASI KUALITAS TABLET

1. Organoleptik

Tentang bentuk, bau, rasa dan warna. Tablet diamati secara visual, apakah terjadi ketidakhomogenan zat warna atau tidak, bentuk tablet, permukaan cacat atau tidak dan harus bebas dari noda atau bintik-bintik.

2. Keseragaman Ukuran

Perbandingan diameter dan tablet. Diambil secara acak 20 tablet, lalu diukur diameter dan tebalnya menggunakan jangka sorong. Menurut Farmakope Indonesia Edisi III diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1/3 tebal tablet.

3. Keseragaman Bobot

Diambil 20 tablet secara acak lalu timbang masing-masing tablet. Hitung bobot rata-rata dan penyimpangan terhadap bobot rata-rata. Tidak boleh ada dua tablet yang masing-masing menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari harga yang ditetapkan pada kolom A, dan tidak boleh ada satu pun tablet yang menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari harga pada kolom B.

Tabel 11. Persyaratan Bobot Tablet

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata (%)	
	A	B
25 mg atau kurang	15 %	30 %
26 mg sampai 150 mg	10 %	20 %
151 mg sampai 300 mg	7,5 %	15 %
Lebih dari 300 mg	5 %	10 %

4. Kekerasan

Dilakukan menggunakan *hardness tester* terhadap 20 tablet yang diambil secara acak. Kekerasan diukur berdasarkan luas permukaan tablet dengan menggunakan beban yang dinyatakan dalam kg. Satuan kekerasan adalah kg/cm^2 . Ditentukan kekerasan rata-rata dan standar deviasinya. Syarat:

- 1) Tablet besar: $7\text{-}10 \text{ kg}/\text{cm}^2$
- 2) Tablet kecil: $4 \text{ kg}/\text{cm}^2$



Gambar 19. Alat kekerasan tablet
<https://andarupm.co.id/hardness-tester-lab/>

5. Friabilitas

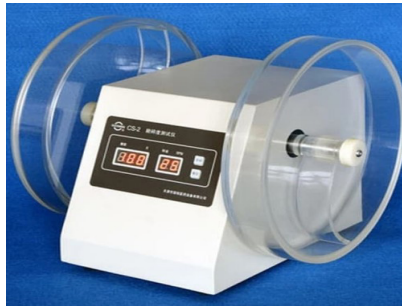
Dilakukan dengan menggunakan alat friabilator terhadap 20 atau 40 tablet yang diambil secara acak. Parameter yang diuji adalah kerapuhan tablet terhadap gesekan atau bantingan selama waktu tertentu. Friabilitas dipengaruhi oleh sudut tablet yang kasar, kurang daya ikat serbuk, terlalu banyak serbuk halus, pemakaian bahan yang tidak tepat, massa cetak terlalu kering. Tablet uji 40 tablet (bobot $< 250 \text{ mg}$) dan 20 tablet ($> 250 \text{ mg}$). Tablet yang diambil secara acak dibersihkan satu-satu dengan sikat halus lalu ditimbang (a), masukkan semua tablet ke dalam alat. Lalu putar sebanyak 100 putaran. Lalu tablet dibersihkan lagi dan ditimbang (b). tablet yang baik memiliki friabilitas kurang dari 1 %.

$$f = \frac{a - b}{a} \times 100 \%$$

f = friabilitas

a = bobot tablet sebelum diuji

b = bobot tablet setelah diuji



Gambar 20. Alat Friabilitas
<https://analitika.co.id/friability-tester/>

6. Keseragaman Kandungan

Diambil 20 tablet secara acak, lalu ditentukan kadar dari 10 tablet, satu per satu dengan metode yang sesuai. Jika ada satu tablet yang diluar batas 85-115 %. Tentukan 20 tablet sisanya, dianggap memenuhi syarat jika hanya satu tablet dari 30 tablet yang memberikan hasil diluar 85-115 %.

7. Waktu Hancur

Bejana diisi dengan HCN 0,1 N, volume diatur pada kedudukan tertinggi lempeng kaca tepat pada permukaan larutan dan pada kedudukan terendah mulut tabung tetap di atas permukaan. Suhu perlarut 36-38° C, enam tabung dimasukkan satu-satu ke masing-masing tabung, lalu keranjang dinaik turunkan secara teratur 30 kali tiap menit. Tablet hancur jika tidak ada bagian tablet yang tertinggal di atas kaca kecuali fragmen-fragmen bahan pembantu. Waktu hancur dicatat sejak pertama kali tablet mulai hancur hingga tidak ada bagian

yang tertinggal di atas kasa. Waktu yang diperlukan untuk menghancurkan kelima tablet tidak lebih dari 15 menit untuk tablet yang tidak bersalut.

Keterangan: lihat monografi zat aktif, perhatikan perbedaan untuk tablet tidak bersalut dan bersalut.



Gambar 21. Disintegration Tester
<https://andarupm.co.id/menggunakan-disintegration-tester/>

8. Disolusi



Gambar 22. Dissolution Tester
<https://andarupm.co.id/dissolution-tester/>

Alat yang digunakan *Dissolution Tester*. Prosedur yang diikuti dalam uji disolusi:

a. Pembuatan Medium Disolusi

Medium disesuaikan zat aktif yang digunakan dengan ketentuan yang ada pada Farmakope Indonesia. Pembuatan

media bias dilihat pada prosedur yang ada dalam Farmakope Indonesia.

b. Pembuatan Larutan

Zat aktif dalam media disolusi yang memberikan absorbansi 0,2-0,8 pada spektrofotometer UV. Jika zat aktif tidak larut air dilarutkan dulu dengan pelarut yang sesuai. Pengenceran dilakukan apabila absorbansi yang didapat ternyata lebih dari 0,8.

c. Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum

Penentuan panjang gelombang serapan maksimum dilakukan dalam media disolusi. Serapan diamati dengan spektrofotometer UV pada kisaran panjang gelombang 200-300 nm.

d. Pembuatan Kurva Baku

Dari larutan kerja diambil volume tertentu dan diencerkan hingga diperoleh beberapa seri konsentrasi. Kemudian serapan dibaca pada panjang gelombang serapan maksimum. Yang perlu diingat bahwa serapan yang terbaca berada dalam rentang 0,2-0,8.

e. Uji Disolusi

Medium disolusi diisikan ke dalam tabung disolusi sebanyak 900 ml, pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Masukkan satu tablet pada masing-masing tabung disolusi, kemudian jalankan alat uji disolusi metode *paddle* dengan kecepatan pengadukan dan lama pengujian disesuaikan dengan ketentuan pada zat aktif yang ada dalam Farmakope Indonesia. Pengambilan sampel 5 ml dilakukan pada selang waktu tertentu. Sehingga pengambilan sampel diganti dengan media disolusi dengan volume dan suhu yang sama.

LATIHAN DAN EVALUASI

1. Seorang apoteker sedang memeriksa tablet yang baru diproduksi dan ditemukan adanya ketidakseragaman bobot di antara beberapa tablet. Hal ini menunjukkan bahwa:
 - a. Tablet tersebut memiliki nilai kerapuhan yang rendah
 - b. Tablet tersebut memiliki nilai kerapuhan yang tinggi
 - c. Tablet tersebut mengandung bahan pengisi yang terlalu banyak
 - d. Tablet tersebut mengandung bahan pengisi yang terlalu sedikit

Jawaban: C

2. Seorang apoteker melakukan uji disolusi pada tablet yang baru diproduksi. Jika laju pelepasan obat dari tablet terlalu cepat, kemungkinan terdapat masalah pada:
 - a. Kepadatan tablet
 - b. Kehalusan granul
 - c. Kekerasan tablet
 - d. Konsistensi granul

Jawaban: A

3. Seorang apoteker ingin memeriksa apakah tablet yang diproduksinya terdapat kerapuhan atau tidak. Metode yang digunakan untuk mengetahui hal tersebut adalah:
 - a. Uji disolusi
 - b. Uji kekerasan
 - c. Uji kelarutan
 - d. Uji kehalusan

Jawaban: B

4. Seorang apoteker menemukan adanya bintik-bintik putih pada permukaan tablet. Hal ini menunjukkan kemungkinan adanya masalah pada:
- Kondisi pengeringan granul
 - Kondisi mixing granul
 - Kondisi penyimpanan tablet
 - Kondisi pencetakan tablet

Jawaban: A

5. Seorang apoteker ingin memeriksa apakah granul yang diproduksinya memiliki ukuran partikel yang homogen atau tidak. Metode yang tepat untuk mengetahui hal tersebut adalah:
- Uji kepadatan
 - Uji kelarutan
 - Uji kehalusan
 - Uji kekerasan

Jawaban: C

6. Seorang apoteker menemukan adanya patahan tablet saat memeriksa tablet yang baru diproduksi. Kemungkinan terdapat masalah pada:
- Kekerasan tablet
 - Konsistensi granul
 - Kehalusan granul
 - Kepadatan tablet

Jawaban: A

7. Seorang apoteker ingin memeriksa apakah granul yang diproduksinya memiliki ukuran partikel yang sesuai dengan spesifikasi yang diinginkan. Metode yang tepat untuk mengetahui hal tersebut adalah:
- Uji kepadatan
 - Uji kelarutan

- c. Uji kehalusan
- d. Uji kekerasan

Jawaban: C

8. Seorang apoteker menemukan adanya variasi bobot tablet yang signifikan dalam satu batch produksi. Kemungkinan terdapat masalah pada:
- a. Kondisi pencampuran granul
 - b. Kondisi pengeringan granul
 - c. Kondisi pencetakan tablet
 - d. Kondisi pengemasan tablet

Jawaban: C

9. Apa tujuan dilakukannya evaluasi granul dan tablet?
- a. Menentukan apakah produk memenuhi spesifikasi yang ditentukan
 - b. Menentukan warna dan rasa produk
 - c. Menentukan tampilan produk
 - d. Menentukan jumlah produk yang dapat diproduksi

Jawaban: A

10. Apa yang menjadi kriteria utama dalam evaluasi tablet?
- a. Kandungan zat aktif
 - b. Warna tablet
 - c. Kekerasan tablet
 - d. Bentuk tablet

Jawaban: C

PUSTAKA

- Augsburger, L. L., & Hoag, S. W. (2018). *Pharmaceutical dosage forms: Tablets*, Third Edition. CRC Press.
- Banker, G. S., & Anderson, N. R. (1987). *Tablets*. Marcel Dekker.
- Felton, L. A. (2017). *Remington: The science and practice of pharmacy*, 22nd Edition. Pharmaceutical Press.
- Ghebre-Sellassie, I. (2016). *Pharmaceutical preformulation and formulation: A practical guide from candidate drug selection to commercial dosage form*. John Wiley & Sons.
- Lieberman, H. A., Lachman, L., & Schwartz, J. B. (2013). *Pharmaceutical dosage forms: Tablets*, Volume 1, Second Edition. Marcel Dekker.
- Lopes, C. M., Bettencourt, C., & Rossi, R. C. (2017). *Pharmaceutical formulation development of tablets: Theory and practice*. CRC Press.

BAB 7

PENGEMASAN TABLET

Capaian Pembelajaran

Setelah mempelajari materi pengemasan tablet, mahasiswa diharapkan mampu mencapai beberapa tujuan pembelajaran berikut:

1. Memahami tujuan dari pengemasan tablet, yaitu untuk melindungi tablet dari kerusakan, memudahkan penggunaan, meningkatkan daya tarik produk, dan memastikan keamanan dan kualitas tablet.
2. Memahami jenis-jenis kemasan yang digunakan untuk tablet, seperti blister, botol, sachet, strip, dan karton.
3. Mengetahui faktor-faktor yang perlu dipertimbangkan dalam memilih kemasan untuk tablet, seperti sifat fisik dan kimia tablet, ketersediaan bahan kemasan, kepraktisan dalam penggunaan, dan biaya produksi.
4. Mengetahui cara-cara melakukan pengujian kualitas kemasan, seperti pengujian kekuatan dan kebocoran kemasan.
5. Mengetahui prosedur pengemasan tablet, termasuk pengisian, penutupan, labeling, dan pengemasan ke dalam karton.
6. Memahami pentingnya dokumentasi dan labeling yang tepat dalam pengemasan tablet, seperti data produksi, tanggal kedaluwarsa, informasi dosis dan kontraindikasi, dan nomor registrasi produk.
7. Mengetahui prinsip-prinsip pengemasan yang baik dan benar, seperti menghindari penggunaan bahan kemasan yang berbahaya bagi kesehatan, menjaga kebersihan dan sanitasi selama proses pengemasan, dan memastikan kemasan tablet

tidak mengalami kerusakan selama proses pengiriman dan penyimpanan.

Dengan mencapai tujuan pembelajaran di atas, Anda diharapkan mampu memahami dan mengimplementasikan prinsip-prinsip pengemasan tablet yang baik dan benar, sehingga dapat menghasilkan produk tablet yang berkualitas dan aman untuk dikonsumsi.

A. PENDAHULUAN

Pengemasan tablet adalah salah satu tahap penting dalam proses produksi tablet yang melibatkan penempatan tablet dalam suatu wadah atau kemasan tertentu. Tujuan dari pengemasan tablet adalah untuk melindungi tablet dari kerusakan fisik, memudahkan penggunaan, meningkatkan daya tarik produk, serta memastikan keamanan dan kualitas tablet.

Jenis-jenis kemasan yang digunakan untuk tablet antara lain blister, botol, sachet, strip, dan karton. Setiap jenis kemasan memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing, sehingga pemilihan kemasan harus mempertimbangkan sifat fisik dan kimia tablet, ketersediaan bahan kemasan, kepraktisan dalam penggunaan, dan biaya produksi.

Selain memilih jenis kemasan yang tepat, pengujian kualitas kemasan juga sangat penting untuk memastikan bahwa kemasan tablet tidak mudah bocor atau rusak. Beberapa parameter yang diuji meliputi kekuatan kemasan, ketahanan terhadap air, dan kemampuan melindungi tablet dari cahaya dan udara.

Prosedur pengemasan tablet meliputi pengisian, penutupan, labeling, dan pengemasan ke dalam karton. Hal-hal yang harus diperhatikan dalam pengemasan tablet meliputi kebersihan dan sanitasi, pemilihan bahan kemasan yang aman dan berkualitas, serta dokumentasi dan labeling yang tepat.

Dalam pembuatan dan pengemasan tablet, penting untuk memperhatikan prinsip-prinsip produksi yang baik dan benar,

seperti menjaga kebersihan dan sanitasi, memastikan kualitas bahan baku, dan melakukan pengujian secara berkala untuk memastikan produk yang dihasilkan berkualitas dan aman untuk dikonsumsi.

B. PENGEMASAN TABLET

Pengemasan tablet dilakukan setelah tablet selesai diproduksi dan sebelum didistribusikan ke pasar. Tujuan utama pengemasan tablet adalah untuk melindungi tablet dari kerusakan atau kontaminasi selama transportasi, penyimpanan, dan penggunaan. Selain itu, pengemasan tablet juga berfungsi untuk memberikan informasi tentang produk seperti komposisi, dosis, tanggal kedaluwarsa, dan petunjuk penggunaan.

Tujuan pengemasan tablet adalah untuk melindungi tablet dari kerusakan fisik dan kimia, meningkatkan daya tarik produk, memudahkan penggunaan, dan memastikan keamanan dan kualitas tablet. Beberapa tujuan khusus pengemasan tablet antara lain:

1. **Proteksi:** Pengemasan tablet bertujuan melindungi tablet dari kerusakan fisik seperti goresan, benturan, dan getaran selama transportasi dan penyimpanan. Selain itu, kemasan juga dapat melindungi tablet dari pengaruh lingkungan seperti udara, cahaya, dan kelembaban yang dapat mempercepat kerusakan atau perubahan sifat fisik dan kimia pada tablet.
2. **Kepastian dosis:** Pengemasan tablet juga memastikan bahwa dosis tablet yang diberikan kepada pasien tepat dan konsisten, karena setiap tablet terkemas dalam dosis yang sama.
3. **Kemudahan penggunaan:** Jenis kemasan yang tepat dapat memudahkan penggunaan dan mengurangi risiko kesalahan penggunaan. Misalnya, blister pack dapat memudahkan pasien dalam mengambil tablet dan memudahkan pengawasan dosis oleh tenaga medis.
4. **Promosi:** Kemasan yang menarik dan praktis dapat meningkatkan daya tarik produk dan membantu promosi produk.

5. Keamanan: Kemasan dapat memberikan perlindungan tambahan untuk mencegah pemalsuan produk dan menjaga keamanan bagi pengguna.
6. Dengan menggunakan kemasan yang tepat, produsen tablet dapat memastikan bahwa produk yang dihasilkan berkualitas, aman, dan sesuai dengan standar regulasi.
7. Peningkatan umur simpan: Kemasan tablet yang tepat dapat membantu memperpanjang umur simpan tablet dengan melindunginya dari faktor-faktor yang dapat mempercepat kerusakan tablet, seperti kelembaban, cahaya, dan udara.
8. Meningkatkan stabilitas: Kemasan yang sesuai dapat membantu menjaga stabilitas tablet, mengurangi risiko oksidasi dan perubahan kimia lainnya yang dapat mempengaruhi efektivitas dan kualitas produk.
9. Memenuhi persyaratan regulasi: Kemasan tablet harus memenuhi persyaratan regulasi dan standar yang berlaku, seperti label yang jelas dan informatif, serta informasi mengenai dosis, bahan aktif, tanggal kadaluarsa, dan instruksi penggunaan yang mudah dipahami oleh pasien.

Dalam pengemasan tablet, produsen harus mempertimbangkan berbagai faktor, seperti jenis tablet, bahan kemasan yang digunakan, metode pengemasan, dan persyaratan regulasi yang berlaku. Dalam hal ini, pengemasan yang tepat dapat membantu memastikan keamanan, kualitas, dan efektivitas tablet bagi pengguna.

C. JENIS-JENIS KEMASAN

Kemasan dapat dibagi menjadi tiga jenis utama, yaitu kemasan primer, sekunder, dan tersier. Berikut ini adalah penjelasan singkat mengenai ketiga jenis kemasan tersebut:

1. Kemasan primer: merupakan kemasan yang langsung bersentuhan dengan produk atau sediaan, dan berfungsi untuk melindungi produk dari pengaruh lingkungan luar, seperti

udara, cahaya, dan kelembaban. Contoh kemasan primer pada tablet adalah blister atau botol.

2. Kemasan sekunder: merupakan kemasan yang digunakan untuk melindungi kemasan primer, mempermudah pengangkutan dan penyimpanan, serta memberikan informasi mengenai produk atau sediaan. Contoh kemasan sekunder pada tablet adalah kotak kardus atau shrink wrap.
3. Kemasan tersier: merupakan kemasan yang digunakan untuk melindungi kemasan sekunder, mempermudah pengangkutan dan penyimpanan, serta memberikan informasi mengenai produk secara lebih lengkap. Contoh kemasan tersier pada tablet adalah karton atau pallet.



Gambar 24. Kemasan Obat

Ketiga jenis kemasan tersebut sangat penting dalam memastikan keamanan dan kualitas sediaan, serta memberikan informasi yang diperlukan bagi pengguna atau konsumen. Oleh karena itu, perencanaan kemasan harus dilakukan dengan matang dan mempertimbangkan berbagai aspek yang terkait dengan produk atau sediaan tersebut. Terdapat beberapa jenis kemasan primer tablet, antara lain:

1. Blister pack: kemasan blister pack terdiri dari lembaran plastik yang terdiri dari beberapa lubang berbentuk cekung atau bulat, yang masing-masing berisi satu tablet. Blister pack biasanya digunakan untuk produk OTC (*over the counter*) atau produk yang dijual bebas di apotek atau toko-toko.

2. Strip pack: kemasan strip pack terdiri dari lembaran foil atau plastik yang dilengkapi dengan beberapa lubang untuk meletakkan tablet secara berderet. Strip pack biasanya digunakan untuk produk OTC dan obat resep.
3. Botol: kemasan botol biasanya digunakan untuk produk obat resep atau suplemen. Botol biasanya terbuat dari plastik atau kaca dan dilengkapi dengan tutup yang rapat.
4. Sachet: kemasan sachet biasanya digunakan untuk produk suplemen atau vitamin. Sachet terbuat dari bahan plastik yang cukup kuat dan dilengkapi dengan kemasan bersegi empat dengan sisi yang mudah dibuka.

Contoh kemasan sekunder:

1. Kotak karton untuk beberapa blister pack tablet
2. Shrink wrap untuk beberapa botol plastik

Contoh kemasan tersier:

1. Kotak kardus berlabel untuk beberapa kotak karton kemasan sekunder
2. Palet untuk beberapa kotak kardus kemasan tersier.

D. FAKTOR-FAKTOR MEMILIH KEMASAN UNTUK TABLET

Dalam memilih kemasan untuk tablet, terdapat beberapa faktor yang perlu dipertimbangkan agar dapat memastikan kemasan yang tepat digunakan. Beberapa faktor tersebut antara lain:

1. Jenis tablet: Jenis tablet akan mempengaruhi jenis kemasan yang digunakan. Misalnya, tablet yang mudah pecah memerlukan kemasan yang lebih kuat dan tahan terhadap benturan, sedangkan tablet yang mudah teroksidasi memerlukan kemasan yang tahan terhadap oksidasi.
2. Karakteristik bahan kemasan: Bahan kemasan harus sesuai dengan karakteristik tablet dan kondisi penyimpanan. Misalnya, kemasan yang tahan terhadap kelembaban dan udara harus dipilih untuk tablet yang mudah teroksidasi.

3. Lingkungan penyimpanan: Lingkungan penyimpanan juga mempengaruhi jenis kemasan yang digunakan. Misalnya, jika tablet akan disimpan dalam suhu yang tinggi, maka kemasan yang tahan panas perlu digunakan.
4. Persyaratan regulasi: Persyaratan regulasi juga harus dipertimbangkan dalam memilih kemasan untuk tablet, seperti label yang jelas dan informatif, serta informasi mengenai dosis, bahan aktif, tanggal kadaluarsa, dan instruksi penggunaan yang mudah dipahami oleh pasien.
5. Biaya: Biaya produksi kemasan juga harus dipertimbangkan. Produsen harus memilih kemasan yang sesuai dengan budget produksi dan dapat memberikan perlindungan yang cukup terhadap tablet.

Dalam hal ini, produsen perlu melakukan uji coba dan evaluasi terhadap kemasan yang akan digunakan untuk memastikan bahwa kemasan tersebut sesuai dengan karakteristik tablet, aman, dan memenuhi persyaratan regulasi.

E. TAHAPAN PROSES PENGEMASAN

Pengemasan tablet harus dilakukan dengan hati-hati dan memperhatikan standar GMP (Good Manufacturing Practice) untuk memastikan keamanan dan kualitas produk. Proses pengemasan tablet dapat dilakukan secara otomatis atau manual. Beberapa tahapan dalam proses pengemasan antara lain:

1. Pemeriksaan kualitas tablet: Sebelum dilakukan pengemasan, tablet diuji terlebih dahulu untuk memastikan kualitasnya. Tablet yang tidak memenuhi persyaratan kualitas akan ditolak dan dihapus dari produksi.
2. Pengukuran jumlah tablet: Jumlah tablet yang akan dimasukkan ke dalam kemasan diukur dengan menggunakan alat khusus.
3. Pengemasan: Tablet dimasukkan ke dalam kemasan yang sudah disiapkan. Kemasan dapat berupa blister, botol, atau sachet.

4. Penutupan kemasan: Setelah tablet dimasukkan ke dalam kemasan, kemasan ditutup dengan rapat. Penutupan dapat dilakukan dengan cara diikat, disegel, atau dipotong dengan mesin perekat.
5. Pemeriksaan kualitas kemasan: Kemasan yang sudah diisi tablet diuji terlebih dahulu untuk memastikan kualitasnya. Kemasan yang tidak memenuhi persyaratan kualitas akan ditolak dan dihapus dari produksi.
6. Pelabelan kemasan: Setelah kemasan ditutup dengan rapat dan sudah lolos uji kualitas, kemasan diberi label yang berisi informasi tentang tablet, seperti nama obat, dosis, tanggal kadaluarsa, dan lain-lain.
7. Pengemasan kemasan: Kemasan yang sudah diisi tablet dan dilabelkan kemudian dikemas dalam kemasan yang lebih besar, seperti karton atau dus.
8. Penyimpanan: Kemasan yang sudah jadi kemudian disimpan dalam tempat yang sesuai untuk menjaga kualitas tablet.

F. PENGUJIAN KUALITAS KEMASAN

Pengujian kualitas kemasan dilakukan untuk memastikan bahwa kemasan yang digunakan untuk tablet aman, sesuai dengan persyaratan regulasi, dan dapat memberikan perlindungan yang cukup terhadap tablet. Berikut adalah beberapa pengujian kualitas kemasan yang umum dilakukan:

1. Pengujian kekuatan: Kekuatan kemasan harus memadai untuk melindungi tablet dari benturan dan kerusakan selama transportasi dan penyimpanan. Pengujian ini dilakukan dengan memperhatikan resistensi kemasan terhadap tekanan dan kemampuan kemasan untuk menahan berat dan ketahanannya terhadap penetrasi.
2. Pengujian kebocoran: Kemasan harus mampu mencegah kebocoran dari udara atau kelembaban yang dapat mempengaruhi kualitas dan stabilitas tablet. Pengujian

kebocoran dilakukan dengan mengevaluasi kemampuan kemasan untuk menahan kelembaban dan udara pada suhu dan kelembaban tertentu.

3. Pengujian penetrasi gas: Kemasan harus mampu mencegah masuknya gas yang dapat mempengaruhi kualitas dan stabilitas tablet. Pengujian penetrasi gas dilakukan dengan mengevaluasi kemampuan kemasan untuk menahan masuknya gas pada suhu dan kelembaban tertentu.
4. Pengujian kompatibilitas: Kemasan harus kompatibel dengan bahan obat untuk mencegah terjadinya interaksi antara kemasan dan bahan obat yang dapat mempengaruhi kualitas dan stabilitas tablet. Pengujian ini dilakukan dengan mempertimbangkan kemampuan kemasan untuk menahan interaksi dengan bahan obat.
5. Pengujian label: Label kemasan harus jelas, lengkap, dan mudah dibaca. Pengujian label dilakukan untuk memastikan bahwa label kemasan memberikan informasi yang akurat dan lengkap mengenai tablet.

Dalam melakukan pengujian kualitas kemasan, produsen dapat merujuk pada standar industri dan persyaratan regulasi yang berlaku, serta melakukan uji coba dan evaluasi terhadap kemasan yang akan digunakan untuk memastikan bahwa kemasan tersebut sesuai dengan karakteristik tablet, aman, dan memenuhi persyaratan regulasi.

G. PENYIMPANAN TABLET

Penyimpanan sediaan tablet sangat penting untuk menjaga kualitas dan stabilitas sediaan. Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam penyimpanan sediaan tablet antara lain:

1. Suhu penyimpanan: Sediaan tablet sebaiknya disimpan pada suhu yang sesuai dengan yang tertera pada label kemasan. Beberapa sediaan membutuhkan suhu penyimpanan yang khusus seperti suhu dingin atau suhu ruang.

2. Kelembaban: Sediaan tablet rentan terhadap kelembaban yang berlebihan. Oleh karena itu, sebaiknya sediaan tablet disimpan di tempat yang kering dan terhindar dari paparan udara lembap.
3. Cahaya: Sinar UV dapat merusak beberapa jenis obat dalam sediaan tablet. Oleh karena itu, sediaan tablet sebaiknya disimpan di tempat yang terlindung dari sinar matahari langsung atau sinar UV.
4. Kondisi kemasan: Kondisi kemasan sediaan tablet harus selalu dijaga agar terhindar dari kerusakan dan kontaminasi. Kemasan harus dijaga kesegarannya dan terhindar dari kelembaban, panas, dan cahaya.
5. Penyimpanan terpisah: Beberapa jenis obat tidak boleh disimpan bersamaan dengan obat lainnya karena dapat mempengaruhi stabilitas dan kualitas sediaan. Oleh karena itu, sebaiknya sediaan tablet disimpan terpisah sesuai dengan jenis dan kategori obat.

Dalam penyimpanan sediaan tablet, perlu diperhatikan juga masa kadaluarsa atau tanggal kadaluarsa sediaan. Sediaan yang sudah kadaluarsa sebaiknya dibuang dan tidak digunakan lagi karena dapat berbahaya bagi kesehatan.

H. DOKUMENTASI DAN LABELING

Dokumentasi dan labeling yang tepat sangat penting dalam pengemasan tablet karena dapat memberikan informasi yang akurat dan lengkap tentang tablet kepada konsumen, tenaga medis, dan regulator. Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam dokumentasi dan labeling pengemasan tablet antara lain:

1. Informasi produk: Informasi produk harus jelas dan lengkap, mencakup nama produk, dosis, formulasi, dan nomor batch. Informasi ini harus dicantumkan pada label luar kemasan, leaflet, dan label inner kemasan.
2. Kondisi penyimpanan: Informasi mengenai kondisi penyimpanan yang tepat harus dicantumkan pada label luar kemasan dan

leaflet. Kondisi penyimpanan yang tepat dapat membantu mencegah degradasi produk dan menjaga kualitasnya.

3. Informasi pemakaian: Informasi mengenai cara pemakaian, dosis, dan durasi pengobatan harus dicantumkan pada label luar kemasan, leaflet, dan label inner kemasan. Informasi ini harus jelas dan mudah dipahami oleh konsumen dan tenaga medis.
4. Informasi keamanan: Informasi mengenai efek samping dan kontraindikasi harus dicantumkan pada label luar kemasan, leaflet, dan label inner kemasan. Informasi ini harus jelas dan mudah dipahami oleh konsumen dan tenaga medis.
5. Informasi legal: Informasi mengenai persyaratan regulasi dan nomor izin edar harus dicantumkan pada label luar kemasan. Informasi ini harus memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh badan regulator yang berwenang.

Dalam melakukan dokumentasi dan labeling pengemasan tablet, produsen harus memastikan bahwa informasi yang dicantumkan jelas, akurat, dan lengkap. Produsen juga harus memastikan bahwa label kemasan memenuhi persyaratan regulasi yang berlaku dan mempertimbangkan pandangan konsumen dan tenaga medis dalam merancang label kemasan.

Prinsip-prinsip pengemasan yang baik dan benar adalah sebagai berikut:

1. Keamanan: Kemasan harus dirancang untuk melindungi produk dari kerusakan fisik, kontaminasi, dan manipulasi yang tidak sah. Kemasan harus memenuhi standar keamanan yang ditetapkan oleh badan regulasi.
2. Fungsionalitas: Kemasan harus dirancang untuk memudahkan penggunaan dan menyimpan produk, serta mempertahankan kualitas produk selama umur simpan. Kemasan harus memenuhi persyaratan teknis yang ditetapkan oleh badan regulasi.
3. Kelayakan lingkungan: Kemasan harus ramah lingkungan dan mudah didaur ulang atau didaur ulang kembali setelah

pemakaian. Kemasan harus memenuhi persyaratan lingkungan yang ditetapkan oleh badan regulasi.

4. Komunikasi: Kemasan harus menyampaikan informasi yang akurat dan jelas tentang produk, termasuk identitas, dosis, cara penggunaan, dan informasi keamanan. Kemasan harus memenuhi persyaratan regulasi yang berlaku.
5. Kost efektif: Kemasan harus dirancang untuk meminimalkan biaya produksi dan transportasi, serta memaksimalkan efisiensi penggunaan bahan baku. Kemasan harus mempertimbangkan biaya produksi, biaya transportasi, dan biaya lingkungan.
6. Estetika: Kemasan harus menarik dan menarik minat konsumen, serta mencerminkan citra merek yang positif. Kemasan harus mempertimbangkan preferensi konsumen dan tren pasar.

Dalam merancang pengemasan yang baik dan benar, perusahaan harus memperhatikan prinsip-prinsip di atas dan memenuhi persyaratan regulasi yang berlaku. Perusahaan juga harus mempertimbangkan kebutuhan konsumen, tren pasar, dan faktor ekonomi dalam merancang pengemasan yang efektif dan efisien.

LATIHAN DAN EVALUASI

1. Kemasan yang berfungsi untuk melindungi tablet dari cahaya dan oksigen disebut...
 - a. Kemasan primer
 - b. Kemasan sekunder
 - c. Kemasan tersier
 - d. Kemasan ekonomis

Jawaban: A

2. Berikut ini adalah contoh kemasan sekunder untuk tablet, kecuali...
 - a. Box karton
 - b. Blister

- c. Strip foil
- d. Botol plastik

Jawaban: C

3. Fungsi kemasan tersier untuk tablet adalah...
- a. Melindungi tablet dari cahaya dan oksigen
 - b. Memberikan informasi kepada konsumen tentang cara penggunaan tablet
 - c. Menjaga keamanan dan kualitas produk selama pengiriman dan penyimpanan
 - d. Memberikan kenyamanan pada saat konsumen mengonsumsi tablet

Jawaban: C

4. Keuntungan penggunaan kemasan blister sebagai kemasan sekunder untuk tablet adalah...
- a. Lebih mudah untuk dibuka dan dikonsumsi
 - b. Lebih ringan dan mudah untuk dibawa
 - c. Memberikan perlindungan yang baik terhadap cahaya dan oksigen
 - d. Lebih murah daripada kemasan botol plastik

Jawaban: C

5. Jenis kemasan yang dapat digunakan untuk menjual tablet secara satuan adalah...
- a. Blister
 - b. Strip foil
 - c. Botol plastik
 - d. Box karton

Jawaban: A

PUSTAKA

- FDA. (2002). Guidance for Industry: Container Closure Systems for Packaging Human Drugs and Biologics. US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/media/71028/download>
- European Medicines Agency. (2013). Guideline on Plastic Immediate Packaging Materials. European Medicines Agency. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-plastic-immediate-packaging-materials-revision-1_en.pdf
- Pharmaceutical Packaging Technology. (2018). Handbook of Pharmaceutical Packaging Technology, Second Edition, edited by Edward J. Bauer. Taylor & Francis Group, LLC.
- Kamaraju, R., & Muppalla, S. (2019). Pharmaceutical Packaging Technology: A Brief Outline. PharmaTutor Magazine, 7(12), 32-37. <https://www.pharmatutor.org/magazines/articles/december-2019/pharmaceutical-packaging-technology-a-brief-outline>
- Gennaro, A. R. (2016). Remington: The Science and Practice of Pharmacy, Twenty-Second Edition, Volume 1, edited by David B. Troy and Paul Beringer. Pharmaceutical Press.
- Allen, L. V. Jr., & Ansel, H. C. (2014). Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, Tenth Edition, edited by Loyd V. Allen Jr., Howard C. Ansel, and Mitchell J. Stiles. Lippincott Williams & Wilkins.
- Lachman, L., Lieberman, H. A., & Kanig, J. L. (2013). The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, Fourth Edition, edited by Leon Lachman, Herbert A. Lieberman, and Joseph L. Kanig. Varghese Publishing House.

BAB 8

TABLET HISAP

Capaian Pembelajaran

Berikut adalah kemampuan yang diharapkan dapat dicapai oleh mahasiswa setelah mempelajari materi tablet hisap:

1. Mahasiswa memahami definisi dan karakteristik tablet hisap.
2. Mahasiswa mampu menjelaskan keuntungan dan kelemahan dari penggunaan tablet hisap.
3. Mahasiswa mengerti prinsip-prinsip formulasi dan pembuatan tablet hisap.
4. Mahasiswa mampu merancang formula tablet hisap dan melakukan perhitungan dosis obat.
5. Mahasiswa mengerti metode evaluasi tablet hisap.
6. Mahasiswa mampu mengembangkan formula tablet hisap dengan penambahan bahan aktif lainnya dan/atau peningkatan sifat fisikokimia.

A. PENDAHULUAN

Tablet hisap merupakan salah satu bentuk sediaan oral yang dapat digunakan untuk mengatasi berbagai macam kondisi kesehatan, seperti batuk, flu, sakit tenggorokan, dan lain sebagainya. Tablet hisap biasanya mengandung zat aktif dan bahan-bahan tambahan lainnya yang membantu meningkatkan rasa dan aroma, serta mengurangi rasa tidak nyaman pada mulut.

Pembuatan tablet hisap memerlukan perhatian khusus dalam hal formulasi dan proses pembuatan, karena sifat fisik dan kimia dari tablet hisap berbeda dengan bentuk sediaan lainnya, seperti tablet biasa atau kapsul. Salah satu tantangan utama dalam pembuatan tablet hisap adalah mencapai keseimbangan antara sifat fisik dan

kimia dari bahan-bahan yang digunakan, termasuk bahan aktif dan bahan tambahan lainnya, serta mengoptimalkan sifat rasa dan aroma agar dapat diterima dengan baik oleh pasien.

Pada umumnya, tablet hisap dikemas dalam blister atau botol, dengan label yang menyatakan kandungan dan dosis obat, tanggal kadaluarsa, serta petunjuk penggunaan. Hal ini penting untuk memastikan kualitas, keselamatan, dan efektivitas sediaan, serta mencegah kesalahan penggunaan oleh pasien.

Untuk menghasilkan tablet hisap yang berkualitas, perlu dilakukan evaluasi yang cermat terhadap berbagai aspek pembuatan dan pengujian, seperti evaluasi bahan baku, evaluasi sifat fisik dan kimia sediaan, evaluasi stabilitas, dan evaluasi biologis. Evaluasi yang cermat dan tepat dapat membantu memastikan bahwa tablet hisap yang diproduksi memenuhi standar kualitas yang ditetapkan oleh badan regulasi dan aman untuk dikonsumsi oleh pasien.

Tablet hisap merupakan salah satu bentuk sediaan obat yang dapat diabsorpsi melalui mukosa mulut sehingga dapat memberikan efek yang cepat. Pembuatan tablet hisap memiliki tantangan tersendiri karena harus mempertimbangkan sifat fisikokimia zat aktif dan bahan tambahan lainnya yang digunakan, serta kecepatan larut dan rasa obat yang dihasilkan.

Pada pembuatan tablet hisap, bahan aktif biasanya dicampur dengan bahan-bahan tambahan seperti pemanis, pengikat, pengisi, dan pewarna. Kemudian, campuran tersebut dikompresi menjadi bentuk tablet hisap yang sesuai dengan ukuran dan bentuk yang diinginkan. Evaluasi fisik dan kimia juga dilakukan untuk memastikan kualitas tablet hisap yang dihasilkan.

Pada umumnya, tablet hisap dikemas dalam blister atau wadah botol yang kedap udara untuk menjaga kualitas obat. Labeling pada kemasan juga harus jelas dan sesuai dengan peraturan yang berlaku.

B. TABLET HISAP

Tablet hisap adalah bentuk sediaan padat yang dirancang untuk dihisap dan diserap melalui mukosa mulut atau tenggorokan. Tablet hisap sering digunakan untuk pengobatan pada kondisi yang membutuhkan penyerapan obat yang cepat, seperti untuk mengatasi rasa sakit atau kecemasan yang mendadak.

Tablet hisap biasanya dibuat dengan menggunakan bahan-bahan yang mudah larut dan tidak beracun, serta ditambahkan bahan pengikat dan bahan pembentuk untuk memberikan kekuatan dan bentuk yang tepat. Beberapa bahan yang sering digunakan dalam pembuatan tablet hisap antara lain sukrosa, glukosa, atau sorbitol sebagai bahan pengisi, serta asam sitrat atau natrium bikarbonat sebagai bahan pengembang.

Cara penggunaan tablet hisap adalah dengan meletakkan tablet di bawah lidah atau di dalam pipi sampai tablet larut dan diserap melalui mukosa mulut atau tenggorokan. Tablet hisap biasanya memiliki rasa yang menyegarkan atau menyenangkan agar lebih mudah diterima oleh pasien.

Tablet hisap larut dalam mulut menghasilkan efek terapeutik setelah larut dan diserap di dalam rongga mulut atau usus kecil. Jenis-jenis tablet hisap antara lain:

1. Tablet hisap sublingual: Tablet hisap sublingual ditempatkan di bawah lidah dan cepat larut. Dalam hal ini, obat langsung diserap ke dalam sirkulasi darah melalui membran mukosa sublingual, menghasilkan efek terapeutik yang lebih cepat daripada tablet yang diminum.
2. Tablet hisap bukal: Tablet hisap bukal ditempatkan di antara pipi dan gusi, dan lambat-lambat larut. Obat yang terkandung dalam tablet kemudian menyebar melalui saluran pencernaan dan diserap melalui membran mukosa bukal.
3. Tablet hisap oral: Tablet hisap oral dapat diminum seperti tablet biasa, tetapi akan larut dalam mulut. Tablet ini memungkinkan

obat terserap melalui membran mukosa mulut, lidah, dan tenggorokan.

4. Tablet hisap transbukal: Tablet hisap transbukal ditempatkan di dalam rongga mulut dan larut secara perlahan. Obat kemudian diserap melalui membran mukosa mulut dan dipindahkan ke dalam sistem sirkulasi.
5. Tablet hisap untuk melatih mulut: Tablet hisap untuk melatih mulut dirancang untuk meningkatkan kekuatan otot wajah dan mulut, terutama pada orang yang mengalami kesulitan menelan atau berbicara.
6. Tablet hisap terapeutik: Tablet hisap terapeutik digunakan untuk mengobati kondisi medis seperti sakit tenggorokan atau infeksi saluran pernapasan bagian atas.
7. Tablet hisap non-terapeutik: Tablet hisap non-terapeutik digunakan sebagai pengganti rokok atau sebagai permen karet atau permen hisap.

Perhitungan dalam pembuatan tablet hisap akan bervariasi tergantung pada jenis obat dan bahan tambahan yang digunakan. Hal ini dapat disesuaikan dengan kebutuhan setiap formula dan harus dilakukan dengan hati-hati untuk mencapai dosis obat yang tepat dan kecocokan bahan yang optimal.

Beberapa keuntungan dari tablet hisap antara lain:

1. Mudah digunakan: Tablet hisap sangat mudah digunakan karena hanya perlu ditempatkan di bawah lidah atau di dalam mulut dan dibiarkan mencair tanpa perlu diminum dengan air.
2. Cepat diserap: Karena tablet hisap langsung larut dalam mulut, obat dapat dengan cepat diserap oleh tubuh melalui membran mukosa di dalam mulut.
3. Penggunaan yang fleksibel: Tablet hisap dapat digunakan di mana saja dan kapan saja, bahkan ketika air tidak tersedia.
4. Mudah disimpan: Tablet hisap umumnya stabil pada suhu ruangan dan dapat disimpan dalam wadah kecil yang mudah dibawa.

5. Peningkatan kepatuhan pasien: Tablet hisap dapat membantu meningkatkan kepatuhan pasien, terutama pada mereka yang memiliki kesulitan menelan tablet atau kapsul.
6. Peningkatan ketersediaan obat: Beberapa obat hanya tersedia dalam bentuk tablet hisap, sehingga penggunaannya dapat membantu memperluas ketersediaan obat.

Namun demikian, beberapa kekurangan dari tablet hisap antara lain:

1. Harga: Tablet hisap umumnya lebih mahal dibandingkan dengan tablet biasa atau kapsul.
2. Rasa: Beberapa orang mungkin tidak suka dengan rasa obat yang dihisap, sehingga dapat mengurangi penggunaan obat.
3. Dosis yang terbatas: Karena ukuran tablet hisap yang relatif kecil, dosis obat yang dapat diambil terbatas.
4. Pembatasan jenis obat: Tidak semua obat dapat dibuat dalam bentuk tablet hisap, sehingga penggunaannya terbatas pada jenis obat tertentu saja.

Beberapa contoh tablet hisap yang tersedia di pasaran Indonesia antara lain:

1. Strepisils: tablet hisap yang mengandung bahan aktif antiseptik dan anestetik lokal untuk membantu meredakan sakit tenggorokan.
2. Polysilane: tablet hisap yang mengandung bahan aktif magnesium hidroksida dan simetikon untuk mengatasi gejala sakit maag seperti kembung, mulas, dan nyeri lambung.
3. Dextone: tablet hisap yang mengandung bahan aktif dekstrometorfan untuk meredakan batuk.
4. Hufagrip: tablet hisap yang mengandung bahan aktif parasetamol, klorfeniramin maleat, dan fenilefrin HCl untuk meredakan demam, sakit kepala, dan pilek.

5. Neo Rheumacyl: tablet hisap yang mengandung bahan aktif natrium diklofenak untuk meredakan nyeri dan peradangan pada sendi.
6. Vicks Vitamin C Drops: tablet hisap yang mengandung vitamin C dan mentol untuk membantu mengatasi gejala pilek dan flu.
7. Combantrin: tablet hisap yang mengandung bahan aktif pirantel pamoat untuk membantu mengatasi infeksi cacing pada saluran pencernaan.
8. Sanmol: tablet hisap yang mengandung bahan aktif parasetamol untuk meredakan demam dan nyeri ringan hingga sedang.

C. FORMULASI TABLET HISAP

Formulasi tablet hisap dapat bervariasi tergantung pada bahan aktif yang digunakan dan tujuan pengobatan. Namun secara umum, formulasi tablet hisap terdiri dari bahan-bahan berikut:

1. Bahan aktif: zat yang memiliki aktivitas farmakologis dan memberikan efek terapeutik pada pasien.
2. Pemanis: untuk meningkatkan rasa manis dan memberikan efek menenangkan pada tenggorokan. Pemanis yang biasa digunakan adalah gula, sukrosa, sorbitol, dan xylitol.
3. Pengikat: untuk membantu melekatkan bahan-bahan dalam tablet. Pengikat yang biasa digunakan adalah gelatin, arabic gum, dan gom guar.
4. Pengisi: untuk meningkatkan ukuran tablet dan memberikan tekstur yang lebih padat. Pengisi yang biasa digunakan adalah laktosa, maltodekstrin, dan mikrokristalin selulosa.
5. Pelembut: untuk memberikan tekstur yang lembut pada tablet dan memfasilitasi pelepasan bahan aktif. Pelembut yang biasa digunakan adalah stearat magnesium dan asam stearat.
6. Flavoring: untuk memberikan rasa yang menyenangkan pada tablet hisap. Flavoring yang biasa digunakan adalah mint, jeruk, dan madu.

7. Pewarna: untuk memberikan warna pada tablet hisap. Pewarna yang biasa digunakan adalah FD&C Red No. 40, FD&C Yellow No. 6, dan FD&C Blue No. 1.

Dalam formulasi tablet hisap, bahan-bahan tersebut dicampur dan diproses menjadi adonan kering. Adonan kering kemudian dipadatkan dan dibentuk menjadi tablet menggunakan mesin tablet. Tablet hisap harus memiliki kekerasan yang cukup sehingga tidak mudah hancur, tetapi juga harus mudah larut di dalam mulut. Selain itu, tablet hisap juga harus memiliki rasa dan aroma yang menyenangkan agar pasien merasa nyaman saat mengonsumsinya.

Terdapat banyak jenis formula tablet hisap yang digunakan untuk tujuan yang berbeda-beda, di antaranya:

1. Tablet hisap natrium bikarbonat: digunakan untuk meredakan sakit tenggorokan dan sakit kepala ringan.
2. Tablet hisap antasida: digunakan untuk meredakan gangguan pencernaan seperti sakit perut dan mual.
3. Tablet hisap antihistamin: digunakan untuk mengatasi gejala alergi seperti gatal-gatal, bersin-bersin, dan hidung tersumbat.
4. Tablet hisap mentol: digunakan untuk meringankan sakit tenggorokan dan hidung tersumbat.
5. Tablet hisap magnesium: digunakan untuk meredakan sakit kepala, nyeri otot, dan nyeri sendi.

Perhitungan untuk membuat formula tablet hisap yang berbeda-beda tergantung pada kandungan bahan aktif yang digunakan dan sifat-sifat dari bahan tambahan yang akan digunakan. Oleh karena itu, perhitungan yang spesifik dan rinci perlu dilakukan oleh ahli farmasi atau peneliti yang terlatih dan berpengalaman di bidang pembuatan tablet hisap.

Berikut adalah contoh formula tablet hisap dan perhitungannya:

Formula tablet hisap vitamin C

Bahan aktif: Vitamin C 1000 mg Bahan tambahan:

- Sorbitol 2000 mg

- Manitol 300 mg
- Asam sitrat 100 mg
- Natrium bikarbonat 50 mg
- Aroma jeruk 50 mg
- Stevia 20 mg

Cara pembuatan:

- Campurkan semua bahan aktif dan tambahan kecuali stevia dalam mixer.
- Tambahkan aroma jeruk sambil diaduk rata.
- Tambahkan stevia dan aduk rata.
- Cetak adonan dalam bentuk tablet hisap.
- Keringkan dalam oven suhu rendah.

Perhitungan:

- Vitamin C 1000 mg = $1000/100 = 10\%$
- Sorbitol 2000 mg = $2000/100 = 20\%$
- Manitol 300 mg = $300/100 = 3\%$
- Asam sitrat 100 mg = $100/100 = 1\%$
- Natrium bikarbonat 50 mg = $50/100 = 0,5\%$
- Aroma jeruk 50 mg = $50/100 = 0,5\%$
- Stevia 20 mg = $20/100 = 0,2\%$
- Total = 35,2%
- Dosis: Dosis tablet hisap vitamin C adalah 1-2 tablet sehari.

Formula tablet hisap lidocaine

Bahan aktif: Lidocaine HCl 20 mg Bahan tambahan:

- Sorbitol 2000 mg
- Manitol 300 mg
- Asam sitrat 100 mg
- Natrium bikarbonat 50 mg
- Aroma mint 50 mg

- Stevia 20 mg

Cara pembuatan:

- Campurkan semua bahan aktif dan tambahkan kecuali stevia dalam mixer.
- Tambahkan aroma mint sambil diaduk rata.
- Tambahkan stevia dan aduk rata.
- Cetak adonan dalam bentuk tablet hisap.
- Keringkan dalam oven suhu rendah.

Perhitungan:

- Lidocaine HCl 20 mg = $20/100 = 0,2\%$
- Sorbitol 2000 mg = $2000/100 = 20\%$
- Manitol 300 mg = $300/100 = 3\%$
- Asam sitrat 100 mg = $100/100 = 1\%$
- Natrium bikarbonat 50 mg = $50/100 = 0,5\%$
- Aroma mint 50 mg = $50/100 = 0,5\%$
- Stevia 20 mg = $20/100 = 0,2\%$
- Total = 25,4%
- Dosis: Dosis tablet hisap lidocaine adalah 1-2 tablet hisap sehari.

Tabel 12. Contoh artikel penelitian tablet hisap

No.	Penulis	Judul Artikel	Metode	Hasil
1	Susanto et al.	"Formulasi Tablet Hisap Tetracycline dengan Bahan Penghancur Serta Penetrasi Pada Selaput Mukosa Oral"	Penelitian eksperimental	Formula tablet hisap dengan bahan penghancur sorbitol dan manitol memberikan hasil terbaik dalam penetrasi pada selaput mukosa oral
2	Putri et al.	"Optimasi Formula Tablet Hisap Ekstrak Jahe (<i>Zingiber officinale</i>) dengan Metode Simplex Lattice Design"	Penelitian eksperimental	Formula tablet hisap dengan ekstrak jahe dan bahan pengisi isomalt memiliki karakteristik fisik dan kimia yang memenuhi standar
3	Wahyuni et al.	"Formulasi dan Uji Stabilitas Tablet Hisap Kombinasi Asetosal dan Famotidin"	Penelitian eksperimental	Formula tablet hisap dengan kombinasi asetosal dan famotidin memiliki stabilitas fisik dan kimia yang baik selama penyimpanan 6 bulan

No.	Penulis	Judul Artikel	Metode	Hasil
4	Setiawati et al.	"Formulasi Tablet Hisap Minyak Atsiri Kemangi (Ocimum basilicum L.) dengan Basis Sukrosa dan Isomaltulosa"	Penelitian eksperimental	Formula tablet hisap dengan minyak atsiri kemangi dan basis sukrosa dan isomaltulosa memberikan karakteristik fisik dan kimia yang memenuhi standar
5	Nurhayati et al.	"Formulasi dan Evaluasi Tablet Hisap Kombinasi Timolol Maleat dan Ketorolac Trometamol"	Penelitian eksperimental	Formula tablet hisap dengan kombinasi timolol maleat dan ketorolac trometamol memiliki karakteristik fisik dan kimia yang memenuhi standar dan memberikan tingkat pelepasan obat yang sesuai.

LATIHAN DAN EVALUASI

1. Seorang pasien mengeluhkan sulit menelan dan ingin mengonsumsi obat untuk meredakan sakit kepala. Apa jenis tablet yang paling cocok untuk digunakan pada pasien tersebut?
 - a. Tablet konvensional
 - b. Tablet hisap

- c. Tablet sublingual
- d. Tablet chewable

Jawaban: C.

2. Dalam pembuatan tablet hisap, bahan-bahan aktif dan bahan tambahan dicampur dengan menggunakan teknik granulasi. Apa tujuan dari granulasi dalam pembuatan tablet hisap?
- a. Meningkatkan kelarutan bahan aktif
 - b. Mempercepat disolusi tablet
 - c. Menghasilkan tablet dengan berat yang seragam
 - d. Meningkatkan stabilitas bahan aktif

Jawaban: C

3. Seorang pasien yang sedang menderita sakit tenggorokan dan batuk ingin mengonsumsi tablet hisap. Apa jenis bahan tambahan yang biasa digunakan dalam pembuatan tablet hisap untuk memberikan efek anestetik lokal?
- a. Sorbitol
 - b. Menthol
 - c. Aspartam
 - d. PEG 4000

Jawaban: B.

4. Salah satu keuntungan dari penggunaan tablet hisap adalah dapat memberikan efek yang cepat. Bagaimana mekanisme kerja tablet hisap dalam memberikan efek yang cepat?
- a. Tablet hisap diserap melalui usus dan diangkut oleh aliran darah ke seluruh tubuh
 - b. Tablet hisap melarutkan bahan aktif di dalam mulut dan diserap oleh selaput lendir di dalam mulut
 - c. Tablet hisap melarutkan bahan aktif di dalam lambung dan diserap oleh dinding lambung
 - d. Tablet hisap melarutkan bahan aktif di dalam usus halus dan diserap oleh dinding usus halus

Jawaban: B.

5. Dalam pembuatan tablet hisap, pemilihan bahan tambahan sangat penting untuk memastikan kualitas tablet hisap yang dihasilkan. Apa jenis bahan tambahan yang biasa digunakan dalam pembuatan tablet hisap untuk meningkatkan kekerasan tablet?
- Sorbitol
 - Aspartam
 - Laktosa
 - PEG 4000

Jawaban: C.

PUSTAKA

- Ansel, H. C., Allen Jr, L. V., & Popovich, N. G. (2005). *Pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Banker, G. S., & Rhodes, C. T. (2002). *Modern pharmaceuticals*. CRC press.
- Gennaro, A. R. (1990). *Remington: The science and practice of pharmacy*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Lieberman, H. A., Lachman, L., & Schwartz, J. B. (1991). *Pharmaceutical dosage forms: tablets*. Dekker.
- Swarbrick, J., & Boylan, J. C. (2016). *Encyclopedia of pharmaceutical technology*. CRC press.
- Tarcha, P. J. (2016). *Mucoadhesive Materials and Drug Delivery Systems*. William Andrew.
- Williams, R. O., & Nguyen, T. D. (2015). *Oral Drug Delivery Technology*. Springer.
- Wilson, C. G., & Washington, N. (1993). *Buccal and sublingual absorption: oral approaches to hydrophilic drugs*. CRC Press.
- Yusuf, H., Hossain, M. A., & Chowdhury, J. U. (2011). Development and evaluation of a mucoadhesive tablet formulation of carbamazepine. *Bangladesh Pharmaceutical Journal*, 14(1), 23-29.

BAB 9

TABLET KUNYAH

Capaian Pembelajaran

1. Mahasiswa mampu menjelaskan karakteristik fisik dan kimia dari tablet kunyah, serta perbedaannya dengan sediaan tablet lainnya.
2. Mahasiswa mampu menjelaskan tujuan penggunaan sediaan tablet kunyah dan indikasi penggunaannya pada pasien.
3. Mahasiswa mampu menjelaskan bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan tablet kunyah, baik zat aktif maupun bahan tambahan lainnya.
4. Mahasiswa mampu menjelaskan proses pembuatan tablet kunyah, termasuk penggunaan teknologi pembuatan dan evaluasi sediaan tablet yang dihasilkan.
5. Mahasiswa mampu menjelaskan jenis-jenis mesin yang digunakan dalam pembuatan tablet kunyah dan karakteristik masing-masing mesin.
6. Mahasiswa mampu menjelaskan prinsip kerja dari mesin-mesin tersebut dan faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas mesin dalam proses pembuatan tablet kunyah.
7. Mahasiswa mampu mengidentifikasi permasalahan dalam pembuatan tablet kunyah dan memberikan solusi untuk mengatasi permasalahan tersebut.
8. Mahasiswa mampu menjelaskan teknik pengemasan dan penyimpanan sediaan tablet kunyah untuk menjaga kualitas dan stabilitasnya.

Dengan capaian pembelajaran di atas, diharapkan mahasiswa mampu memahami secara komprehensif tentang tablet kunyah dan proses pembuatannya, sehingga mampu menjadi tenaga kesehatan

yang mampu memberikan informasi yang akurat dan bermanfaat bagi pasien.

A. PENDAHULUAN

Tablet kunyah adalah salah satu bentuk sediaan obat yang mudah dikonsumsi oleh pasien. Tablet kunyah dapat mengandung bahan aktif tunggal atau kombinasi dari beberapa bahan aktif. Tablet kunyah sering digunakan pada pasien yang sulit menelan atau membutuhkan akses cepat dan mudah ke obat.

Pembuatan tablet kunyah meliputi beberapa tahap, seperti persiapan bahan baku, pencampuran, pembentukan tablet, pengeringan, dan pelapisan. Tablet kunyah biasanya mengandung pemanis, perisa, dan bahan pengikat untuk mempertahankan bentuknya selama dikunyah.

Dalam pembuatan tablet kunyah, formulasi harus dirancang sedemikian rupa untuk memastikan bahwa obat mudah larut, mudah diserap oleh tubuh, dan memiliki rasa yang baik. Oleh karena itu, formulasi harus diuji secara menyeluruh sebelum dihasilkan dalam jumlah yang lebih besar.

Dalam pembuatan tablet kunyah, penting untuk memperhatikan faktor-faktor seperti stabilitas fisik dan kimia obat, keamanan dan efektivitas penggunaan jangka panjang, dan kenyamanan penggunaan untuk pasien. Dengan mempertimbangkan faktor-faktor ini, tablet kunyah dapat menjadi sediaan obat yang efektif dan mudah digunakan untuk memenuhi kebutuhan pasien.

B. TABLET KUNYAH

Tablet kunyah dirancang untuk dikunyah atau dihancurkan di mulut sebelum ditelan. Tablet kunyah umumnya memiliki rasa dan aroma yang menyenangkan sehingga mudah dikonsumsi oleh pasien, terutama anak-anak dan orang dewasa yang sulit menelan tablet biasa. Tablet kunyah dapat dihasilkan dengan menggunakan berbagai bahan tambahan seperti pemanis, pewarna, dan zat

pengikat untuk memastikan konsistensi dan kekuatan tablet yang cukup. Tablet kunyah adalah bentuk sediaan tablet yang dirancang untuk dikunyah atau dikonsumsi secara langsung di dalam mulut tanpa perlu meminum air. Beberapa jenis tablet kunyah yang umum ditemui adalah sebagai berikut:

1. Tablet kunyah dengan rasa buah-buahan: Tablet ini umumnya memiliki rasa yang menyenangkan dan menarik bagi anak-anak sehingga dapat digunakan sebagai alternatif pengganti sirup atau suspensi.
2. Tablet kunyah dengan zat aktif yang mudah hancur: Tablet ini dibuat dengan bahan yang mudah hancur sehingga dapat dikunyah dengan mudah dan cepat terdisolusi di dalam mulut.
3. Tablet kunyah dengan zat aktif yang tidak stabil dalam air: Tablet ini dibuat dengan bahan yang tidak stabil dalam air sehingga harus dikunyah agar zat aktifnya tersedia dalam bentuk yang stabil.
4. Tablet kunyah dengan lapisan kedua yang berbeda rasa: Tablet ini memiliki lapisan kedua yang berbeda rasa yang biasanya digunakan untuk memberikan rasa menyegarkan setelah mengonsumsi tablet.
5. Tablet kunyah dengan lapisan lambat lepas: Tablet ini dirancang dengan lapisan lambat lepas yang membantu penghantaran zat aktif ke dalam tubuh secara bertahap.

Berikut adalah beberapa keuntungan dan kerugian penggunaan tablet kunyah:

Keuntungan:

1. Dapat meningkatkan keterlibatan pasien dalam pengobatan, terutama pada anak-anak atau orang yang kesulitan menelan tablet biasa.
2. Meningkatkan ketersediaan obat dalam tubuh karena tidak perlu menunggu tablet larut dalam lambung.
3. Dapat mengurangi efek samping tertentu karena dosis obat dapat dikontrol dengan lebih baik.

4. Memiliki rasa yang lebih enak dibandingkan tablet biasa.

Kerugian:

1. Tidak semua obat dapat dijadikan tablet kunyah.
2. Kandungan gula pada tablet kunyah dapat menyebabkan kerusakan gigi pada pasien yang sering mengonsumsi.
3. Dapat menyebabkan iritasi tenggorokan atau mulut.
4. Biaya produksi tablet kunyah lebih mahal dibandingkan tablet biasa.

Perlu diingat bahwa keuntungan dan kerugian penggunaan tablet kunyah dapat berbeda-beda tergantung pada jenis obat dan kondisi pasien.

Beberapa contoh tablet kunyah antara lain:

1. Imboost Force Tablet Kunyah
2. Paratusin Tablet Kunyah
3. Bodrex Tablet Kunyah
4. Neurobion Tablet Kunyah
5. Mixagrip Tablet Kunyah
6. Panadol Extend Tablet Kunyah
7. Asbron Tablet Kunyah
8. Nicotinell Tablet Kunyah
9. Konimex Vitamin C Tablet Kunyah
10. Betadine Gargle and Mouth Wash Tablet Kunyah

C. FORMULASI TABLET KUNYAH

Bahan-bahan yang digunakan untuk formulasi tablet kunyah dapat berbeda tergantung pada jenis dan sifat obat yang digunakan. Namun, beberapa bahan yang umum digunakan dalam formulasi tablet kunyah meliputi:

1. Basis kunyah: Basis kunyah yang digunakan dapat bervariasi, tetapi biasanya terbuat dari bahan sintesis seperti karet, selulosa, atau campuran kedua bahan tersebut. Basis kunyah harus dapat

memberikan kekuatan yang cukup untuk menghasilkan produk yang tahan lama saat dikunyah, tetapi juga harus lunak dan mudah dikunyah.

2. Pemanis: Untuk meningkatkan rasa dan membuat produk lebih menarik, pemanis seperti sorbitol, xylitol, dan manitol sering ditambahkan ke dalam formulasi tablet kunyah.
3. Pewarna: Pewarna sering digunakan untuk memberikan warna pada tablet kunyah agar lebih menarik. Pewarna yang digunakan biasanya bersifat makanan dan aman untuk dikonsumsi.
4. Pengisi: Beberapa pengisi seperti silika atau asam stearat mungkin digunakan untuk memastikan bahan-bahan lain dalam formulasi bercampur dengan baik dan membantu dalam proses produksi. Bahan pengisi seperti gula, sorbitol, dan manitol digunakan untuk memberikan tekstur yang tepat pada tablet dan untuk memastikan bahwa tablet tidak terlalu padat atau terlalu rapuh.
5. Zat aktif: Bahan aktif harus memiliki kelarutan yang baik dalam air untuk dapat dicerna dengan baik oleh tubuh. Bahan aktif dapat berupa bahan sintesis, herbal, atau vitamin. Zat aktif dalam tablet kunyah mungkin sama dengan yang digunakan dalam tablet lain, tergantung pada obat yang digunakan. Misalnya, obat sakit kepala atau flu sering digunakan dalam tablet kunyah.
6. Flavoring: Aroma dan rasa yang enak dapat diberikan dengan menambahkan flavoring atau perasa seperti peppermint, jeruk, atau rasa buah-buahan.
7. Bahan tambahan: Bahan tambahan seperti surfaktan dapat ditambahkan untuk membantu meningkatkan kelarutan obat dalam cairan saat dikunyah, sementara bahan lain seperti agen penghancur dapat digunakan untuk mempercepat waktu disintegrasi tablet dalam mulut.
8. Bahan pengikat: Bahan pengikat seperti PVP (polivinilpirolidon) dan PEG (polyethylene glycol) digunakan untuk membantu

mengikat bahan-bahan lain dalam tablet dan untuk memastikan bahwa tablet tidak hancur selama proses produksi.

9. Bahan pengemulsi: Bahan pengemulsi seperti lecithin digunakan untuk membantu bahan-bahan yang berbeda saling tercampur dan membentuk suspensi yang homogen.
10. Bahan rasa: Bahan rasa seperti buah-buahan, mint, dan madu digunakan untuk memberikan rasa yang enak pada tablet kunyah.
11. Bahan pewarna: Bahan pewarna digunakan untuk memberikan warna pada tablet kunyah.

Tabel 13. Contoh formula tablet kunyah:

Bahan	Konsentrasi (mg)	Jumlah untuk 1000 tablet
Parasetamol	500	50 g
Aspartam	4	400 mg
Gula	496	49.6 g
Magnesium stearat	10	1 g

Keterangan:

Parasetamol digunakan sebagai zat aktif untuk mengatasi rasa sakit dan demam.

Aspartam digunakan sebagai pemanis buatan untuk menambah rasa manis.

Gula digunakan sebagai bahan pengisi dan penambah rasa.

Magnesium stearat digunakan sebagai bahan pelumas untuk memudahkan proses pembuatan tablet.

Bahan aktif:

- Parasetamol 250 mg
- Pembentuk massa:
 - Sorbitol 210 mg
 - Mannitol 100 mg
 - Aspartam 1 mg

- Silika koloid hidrofobik 5 mg
- Magnesium stearat 4 mg
- Pewarna:
- Titanium dioksida 3 mg
- Perisa:
- Peppermint 3 mg

Berikut adalah salah satu contoh formula tablet kunyah antasida:

- Aluminium hidroksida: 300 mg
- Magnesium hidroksida: 100 mg
- Natrium bikarbonat: 250 mg
- Sorbitol: 300 mg
- Aspartam: 5 mg
- Magnesium stearat: 5 mg
- Peppermint flavour: 5 mg

Keterangan:

- Aluminium hidroksida dan magnesium hidroksida digunakan sebagai bahan aktif untuk mengurangi asam lambung pada lambung yang berlebihan.
- Natrium bikarbonat digunakan sebagai bahan aktif untuk menetralkan asam lambung pada lambung yang berlebihan.
- Sorbitol digunakan sebagai pemanis dan pembentuk massa tablet kunyah.
- Aspartam digunakan sebagai pemanis buatan yang tidak meninggalkan rasa pahit pada tablet.
- Magnesium stearat digunakan sebagai zat pengikat yang membantu dalam pembentukan tablet.
- Peppermint flavour digunakan sebagai aroma pada tablet kunyah.

Perlu diingat bahwa formula tablet kunyah antasida dapat bervariasi tergantung pada kebutuhan dan tujuan penggunaannya

serta dapat berbeda antara produsen yang satu dengan yang lainnya.

LATIHAN DAN EVALUASI

1. Tablet kunyah mengandung bahan aktif ibuprofen. Kandungan bahan aktif dalam tablet kunyah sebaiknya diberikan dalam dosis:
 - a. Tinggi, agar efektif dalam mengatasi nyeri
 - b. Rendah, karena tablet kunyah sulit dicerna tubuh
 - c. Sama dengan dosis pada tablet biasa
 - d. Tidak perlu memperhatikan dosis karena tablet kunyah aman untuk dikonsumsi

Jawaban: C

2. Salah satu keuntungan tablet kunyah adalah memberikan efek yang lebih cepat dibandingkan dengan tablet konvensional. Hal ini disebabkan karena:
 - a. Tablet kunyah mengandung bahan aktif yang lebih tinggi
 - b. Tablet kunyah lebih mudah larut di dalam perut
 - c. Tablet kunyah tidak perlu dipecahkan oleh sistem pencernaan
 - d. Tablet kunyah memiliki komposisi yang berbeda dengan tablet konvensional

Jawaban: C

3. Tablet kunyah umumnya tidak direkomendasikan untuk:
 - a. Anak-anak
 - b. Orang yang memiliki masalah pencernaan
 - c. Orang yang memiliki alergi terhadap bahan pengisi
 - d. Semua jawaban benar

Jawaban: D

4. Tablet kunyah dapat digunakan untuk memudahkan konsumsi obat, terutama pada pasien yang kesulitan menelan tablet biasa. Kondisi medis mana yang paling umum memerlukan penggunaan tablet kunyah?
- Asam lambung tinggi
 - Gangguan pencernaan
 - Sakit kepala
 - Gangguan gigi

Jawaban: D

5. Salah satu kelemahan dari tablet kunyah adalah:
- Harganya lebih murah dibandingkan dengan tablet konvensional
 - Rasanya tidak enak dan menimbulkan mual
 - Efek sampingnya lebih sedikit dibandingkan dengan tablet konvensional
 - Dosisnya lebih tinggi dibandingkan dengan tablet konvensional

Jawaban: B

PUSTAKA

- Ansel, H. C., Allen Jr, L. V., & Popovich, N. G. (2005). *Pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Banker, G. S., & Rhodes, C. T. (2002). *Modern pharmaceuticals*. CRC press.
- Gennaro, A. R. (1990). *Remington: The science and practice of pharmacy*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Lieberman, H. A., Lachman, L., & Schwartz, J. B. (1991). *Pharmaceutical dosage forms: tablets*. Dekker.
- Swarbrick, J., & Boylan, J. C. (2016). *Encyclopedia of pharmaceutical technology*. CRC press.
- Tarcha, P. J. (2016). *Mucoadhesive Materials and Drug Delivery Systems*. William Andrew.

- Williams, R. O., & Nguyen, T. D. (2015). *Oral Drug Delivery Technology*. Springer.
- Wilson, C. G., & Washington, N. (1993). *Buccal and sublingual absorption: oral approaches to hydrophilic drugs*. CRC Press.
- Yusuf, H., Hossain, M. A., & Chowdhury, J. U. (2011). Development and evaluation of a mucoadhesive tablet formulation of carbamazepine. *Bangladesh Pharmaceutical Journal*, 14(1), 23-29.

BAB 10

TABLET EFFERVESCENT



Capaian Pembelajaran

Setelah mempelajari materi ini, diharapkan mahasiswa mampu:

1. Menjelaskan definisi tablet effervescent dan cara kerjanya.
2. Mengidentifikasi bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan tablet effervescent.
3. Menjelaskan proses pembuatan tablet effervescent.
4. Menjelaskan keuntungan dan kekurangan penggunaan tablet effervescent.
5. Menjelaskan contoh penggunaan tablet effervescent dalam industri farmasi.

Setelah mempelajari materi ini, diharapkan mahasiswa mampu memahami konsep dasar dan aplikasi tablet effervescent dalam industri farmasi serta memahami proses pembuatan dan evaluasi tablet effervescent.

A. PENDAHULUAN

Tablet effervescent adalah jenis tablet yang memiliki kemampuan untuk menghasilkan gelembung gas ketika diencerkan dalam air. Tablet ini biasanya digunakan untuk mempermudah konsumsi obat yang rasanya pahit atau sulit ditelan, serta untuk meningkatkan daya serap obat oleh tubuh karena dapat mempercepat pelepasan zat aktif dalam obat.

Tablet effervescent terbuat dari bahan-bahan dasar seperti asam sitrat, natrium bikarbonat, dan aditif lainnya. Ketika tablet ini dilarutkan dalam air, asam sitrat dan natrium bikarbonat bereaksi membentuk karbon dioksida yang menghasilkan gelembung gas dan menghasilkan rasa segar.

Penggunaan tablet effervescent tidak hanya pada produk obat, tetapi juga pada produk-produk suplemen makanan dan minuman untuk memberikan rasa yang segar dan meningkatkan penyerapan nutrisi dalam tubuh.

Proses pembuatan tablet effervescent meliputi pencampuran bahan baku, granulasi, pengeringan, pencetakan, pengemasan, dan pelabelan. Selain itu, tablet effervescent juga harus melalui proses uji kualitas seperti uji disolusi, uji kekerasan, uji friabilitas, dan uji pH untuk memastikan kualitas dan keamanan produk.

B. TABLET EFFERVESCENT

Tablet effervescent atau tablet berbusa adalah tablet yang dibuat dari bahan-bahan yang mengandung asam organik dan natrium bikarbonat, dan setelah dilarutkan dalam air, tablet tersebut akan melepaskan gelembung gas karbon dioksida. Tablet effervescent digunakan untuk memudahkan pasien yang memiliki kesulitan menelan tablet atau kapsul, serta memberikan rasa segar dan aroma yang enak.

Tablet effervescent juga dapat meningkatkan penyerapan obat dan dapat mengurangi efek samping pada saluran pencernaan. Tablet effervescent mengandung bahan-bahan yang bereaksi dalam

air untuk menghasilkan gelembung gas karbondioksida. Reaksi tersebut melibatkan senyawa asam dan basa, biasanya asam sitrat dan bikarbonat natrium, yang terpisah dalam tablet hingga saat digunakan.

Ketika tablet dimasukkan ke dalam air, asam dan basa bereaksi dan melepaskan gelembung gas karbondioksida, yang memproduksi efek buih atau gelembung dan mendorong bahan aktif tablet ke dalam air. Reaksi ini juga meningkatkan kelarutan bahan aktif dalam air, sehingga meningkatkan efektivitas tablet.

Tablet effervescent memiliki beberapa keuntungan dan kekurangan, di antaranya:

Keuntungan:

1. Cepat larut: *Tablet effervescent* larut lebih cepat karena mengandung bahan penghasil gas yang membuat tablet berdisintegrasi dan menghasilkan gelembung udara.
2. Lebih mudah ditelan: Dalam keadaan larut, *tablet effervescent* menjadi larutan yang lebih mudah ditelan daripada tablet biasa.
3. Menyediakan dosis yang akurat: Setiap *tablet effervescent* biasanya mengandung dosis yang tepat, sehingga mudah untuk mengukur dosis yang dibutuhkan.
4. Rasa dan aroma yang baik: Karena penggunaan bahan-bahan seperti asam sitrat, sodium bikarbonat, dan pemanis, tablet effervescent memiliki rasa dan aroma yang enak.

Kekurangan:

1. Harga yang lebih mahal: Biaya produksi *tablet effervescent* lebih mahal dibandingkan dengan tablet biasa karena memerlukan bahan tambahan.
2. Instabilitas: *Tablet effervescent* dapat kehilangan efektivitasnya jika tidak disimpan dengan benar, karena sifat-sifat kimia dari bahan-bahan yang digunakan.
3. Tidak tahan lama: Karena sifat instabilitasnya, *tablet effervescent* memiliki umur simpan yang lebih pendek daripada tablet biasa.

4. Tidak cocok untuk zat aktif tertentu: Beberapa bahan aktif mungkin tidak cocok dengan *tablet effervescent* karena sifat-sifat kimia dari bahan-bahan yang digunakan.

Tablet effervescent adalah tablet yang dilarutkan dalam air untuk menghasilkan larutan yang mengandung bahan aktif. Beberapa jenis *tablet effervescent* antara lain:

1. *Tablet effervescent* vitamin C: digunakan untuk meningkatkan daya tahan tubuh dan sebagai antioksidan.
2. *Tablet effervescent* parasetamol: digunakan sebagai analgesik dan antipiretik.
3. *Tablet effervescent* flu: digunakan untuk mengatasi gejala flu dan pilek, seperti demam, sakit kepala, dan hidung tersumbat.
4. *Tablet effervescent* elektrolit: digunakan untuk menggantikan cairan tubuh dan elektrolit yang hilang akibat diare atau muntah-muntah.

Keempat jenis *tablet effervescent* tersebut memiliki kelebihan karena dapat menghasilkan efek yang lebih cepat dan efektif dibandingkan tablet biasa. Namun, kekurangannya adalah tablet effervescent memiliki kadar natrium yang tinggi sehingga tidak disarankan untuk dikonsumsi oleh orang yang memiliki masalah kesehatan tertentu, seperti hipertensi atau gagal jantung. Selain itu, tablet effervescent juga lebih mahal dibandingkan tablet biasa.

Bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan *tablet effervescent* antara lain:

1. Bahan aktif: zat obat yang digunakan dalam sediaan *tablet effervescent*.
2. Asam sitrat: zat asam yang digunakan untuk memberikan rasa asam dan membantu dalam proses pembentukan gelembung gas.
3. Natrium bikarbonat: bahan dasar yang bereaksi dengan asam sitrat untuk menghasilkan gelembung gas dan mempercepat pelepasan zat aktif.

4. Pemanis dan pewarna: digunakan untuk memberikan rasa dan warna yang sesuai dengan sediaan tablet effervescent.
5. Pengisi: digunakan untuk menambah volume tablet effervescent dan membantu dalam proses pembentukan tablet.

Dalam pembuatan *tablet effervescent*, bahan-bahan tersebut dicampurkan dan dipadatkan menjadi bentuk tablet. Tablet kemudian dikemas dalam kemasan yang tahan air dan udara untuk mencegah kerusakan dan mempertahankan kualitas *tablet effervescent*.

Formula atau formulasi *tablet effervescent* dapat bervariasi tergantung pada jenis produk yang akan dibuat, namun secara umum, beberapa bahan yang digunakan dalam formulasi tablet effervescent meliputi:

1. Bahan aktif: Bahan yang memberikan efek farmakologis dalam produk, seperti vitamin, mineral, antasida, atau obat-obatan lainnya.
2. Bahan asam: Asam sitrat atau asam tartarat digunakan sebagai sumber asam yang bereaksi dengan natrium bikarbonat untuk menghasilkan gelembung karbon dioksida.
3. Bahan bikarbonat: Natrium bikarbonat adalah bahan yang paling umum digunakan dalam *tablet effervescent*, yang bereaksi dengan asam sitrat atau asam tartarat untuk menghasilkan gelembung karbon dioksida.
4. Pengisi: Dapat berupa laktosa, sorbitol, atau glukosa yang berfungsi sebagai pengisi dan memberikan rasa manis pada produk.
5. Bahan pengikat: Bahan pengikat seperti polivinilpirolidon (PVP) digunakan untuk memastikan bahan-bahan dalam tablet tercampur secara homogen.
6. Penghilang kelembapan: Dalam produksi *tablet effervescent*, perlu untuk menghilangkan kelembapan agar bahan-bahan tidak bereaksi sebelum ditelan oleh konsumen. Kalsium silikat

atau silika koloid adalah bahan yang digunakan sebagai penghilang kelembapan.

7. Pewarna dan aroma: Pewarna dan aroma digunakan untuk memberikan warna dan rasa pada *tablet effervescent*.
8. Bahan tambahan lainnya: Terkadang, bahan lain seperti vitamin C, zinc, atau ekstrak tumbuhan juga dapat ditambahkan ke dalam formulasi *tablet effervescent* untuk memberikan manfaat tambahan pada produk.

Dalam produksi *tablet effervescent*, bahan-bahan tersebut dicampur dan dikompresi menjadi tablet dengan mesin khusus yang menghasilkan gelembung udara kecil. Setelah tablet dibuat, produk dikemas dalam kemasan yang hermetis untuk mempertahankan efek *effervescent*-nya.

Ruangan produksi *tablet effervescent* harus memenuhi persyaratan yang ketat untuk memastikan kualitas dan keamanan produk. Beberapa faktor yang perlu diperhatikan antara lain:

1. Kebersihan: Ruang produksi harus bersih dan bebas dari debu, kotoran, dan mikroorganisme. Kebersihan dapat dipertahankan dengan melakukan pembersihan secara rutin dan menggunakan peralatan pelindung diri seperti jas hujan, topi, masker, dan sepatu khusus.
2. Kelembaban: Ruang produksi harus dijaga kelembabannya agar tidak terlalu kering atau terlalu lembab. Kelembaban yang tidak terkontrol dapat mempengaruhi stabilitas dan kualitas produk.
3. Suhu: Suhu ruangan harus dijaga agar tidak terlalu panas atau terlalu dingin. Suhu yang tidak sesuai dapat mempengaruhi stabilitas dan kualitas produk.
4. Ventilasi: Ruang produksi harus memiliki sistem ventilasi yang baik untuk memastikan sirkulasi udara yang cukup. Hal ini dapat membantu mengurangi risiko kontaminasi mikroorganisme dan bahan kimia berbahaya.

5. Pencahayaan: Ruang produksi harus memiliki pencahayaan yang cukup untuk memudahkan pengawasan dan memastikan kebersihan.
6. Peralatan dan perlengkapan: Peralatan dan perlengkapan yang digunakan dalam produksi harus bersih dan steril. Setiap peralatan harus digunakan hanya untuk satu batch produk dan dibersihkan sebelum digunakan kembali.
7. Sistem pengolahan air: Air yang digunakan dalam produksi harus bersih dan bebas dari kontaminan. Oleh karena itu, perlu disediakan sistem pengolahan air yang memadai.
8. Pemeriksaan kualitas: Setiap batch produk harus diperiksa kualitasnya sebelum dipasarkan. Pemeriksaan kualitas dapat dilakukan dengan menggunakan alat-alat analisis yang memadai untuk memastikan produk aman dan berkualitas.

Berikut adalah contoh formula untuk membuat tablet effervescent:

Bahan-bahan:

- Asam sitrat (1,5 gram)
- Natrium bikarbonat (1,75 gram)
- Sorbitol (1,0 gram)
- Citrus flavor (0,1 gram)
- Pewarna kuning (0,02 gram)

Langkah-langkah:

- Campurkan asam sitrat, natrium bikarbonat, dan sorbitol dalam sebuah wadah.
- Aduk rata hingga seluruh bahan tercampur dengan baik.
- Tambahkan citrus flavor dan pewarna kuning ke dalam campuran bahan tadi.
- Aduk rata kembali hingga tercampur secara merata.
- Masukkan campuran bahan ke dalam cetakan tablet dan padatkan.

- Biarkan tablet mengering selama beberapa jam.
- Setelah tablet kering, masukkan ke dalam kemasan effervescent.

Catatan: Formula di atas hanya merupakan contoh saja, takaran dan bahan-bahan yang digunakan dapat berbeda tergantung pada jenis *tablet effervescent* yang ingin dibuat.

Berikut adalah contoh formula *tablet effervescent* vitamin C:

- Asam askorbat (vitamin C) 1000 mg
- Asam sitrat 1300 mg
- Natrium bikarbonat 1600 mg
- Natrium karbonat 400 mg
- Natrium benzoat 10 mg
- Sorbitol 90 mg
- Natrium klorida 30 mg
- Aroma jeruk 10 mg

Cara pembuatan:

- Campurkan asam sitrat, asam askorbat, dan sorbitol dalam wadah kering.
- Ayak campuran tersebut menggunakan ayakan dengan ukuran mesh tertentu agar tidak terdapat gumpalan.
- Tambahkan natrium bikarbonat dan natrium karbonat ke campuran tersebut.
- Ayak campuran kembali untuk memastikan bahan tercampur secara merata.
- Tambahkan natrium benzoat, natrium klorida, dan aroma jeruk ke campuran tersebut dan aduk hingga merata.
- Tekan campuran tersebut dalam mesin *tablet effervescent*.
- Kemas tablet dalam kemasan primer dan kemasan sekunder yang sesuai.

Dalam contoh formula tersebut, asam sitrat dan natrium bikarbonat bereaksi dengan air pada saat tablet dimasukkan ke

dalam air, menghasilkan gelembung karbon dioksida. Reaksi ini membuat *tablet effervescent* larut dan membentuk larutan yang mudah dikonsumsi. Vitamin C juga ditambahkan sebagai bahan aktif dalam tablet effervescent tersebut.

Berikut adalah contoh formula untuk *tablet effervescent* dengan ekstrak tanaman:

Bahan-bahan:

- Ekstrak tanaman 500 mg
- Natrium bikarbonat 1000 mg
- Asam sitrat 500 mg
- Sorbitol 500 mg
- Natrium lauril sulfat 50 mg
- Aroma dan pewarna secukupnya

Cara pembuatan:

- Campurkan natrium bikarbonat, asam sitrat, dan sorbitol dalam sebuah wadah.
- Tambahkan ekstrak tanaman ke dalam campuran tersebut, aduk hingga rata.
- Tambahkan natrium lauril sulfat dan aduk hingga rata.
- Tambahkan aroma dan pewarna secukupnya, aduk hingga merata.
- Cetak campuran tersebut menjadi *tablet effervescent*.

Perlu diingat bahwa formula ini hanya sebagai contoh dan setiap produsen dapat mengadaptasi formula ini atau membuat formula yang berbeda tergantung pada kebutuhan dan tujuan produknya.

LATIHAN DAN EVALUASI

1. Apa yang dimaksud dengan tablet effervescent?
 - a. Tablet yang mudah hancur dalam air.

- b. Tablet yang mengandung karbonat dan asam sitrat atau asam tartarat.
- c. Tablet yang dapat dipecahkan menjadi dua bagian.
- d. Tablet yang hanya dapat dihancurkan dengan memakai alat khusus.

Jawaban: B

2. Apa keuntungan dari penggunaan tablet effervescent?
- a. Lebih mudah dihancurkan dalam air.
 - b. Lebih cepat diserap oleh tubuh.
 - c. Memiliki daya tahan yang lebih lama.
 - d. Dapat diambil tanpa membutuhkan air.

Jawaban: B

3. Apa kekurangan dari penggunaan tablet effervescent?
- a. Lebih sulit disimpan karena mudah rusak.
 - b. Kurang enak rasanya.
 - c. Lebih sulit dibuat dibandingkan dengan tablet biasa.
 - d. Lebih mahal dibandingkan dengan tablet biasa.

Jawaban: D

4. Apa bahan utama yang digunakan dalam pembuatan tablet effervescent?
- a. Karbonat dan asam sitrat atau asam tartarat.
 - b. Gula dan tepung.
 - c. Minyak dan lemak.
 - d. Air dan garam.

Jawaban: A

5. Apa yang harus diperhatikan dalam kondisi ruangan produksi tablet effervescent?
- a. Kelembaban ruangan harus sangat rendah.
 - b. Suhu ruangan harus sangat dingin.

- c. Tidak perlu diperhatikan karena tidak berpengaruh pada kualitas produk.
- d. Kebersihan ruangan harus dijaga dengan baik untuk menghindari kontaminasi.

Jawaban: D

PUSTAKA

- Bharti N, Bhandari A, Kaur R, Rana AC. "Oral Effervescent Tablets: A Review." *Journal of Pharmacy Research*. 2011;4(7):1984-1987.
- Khan KA. "The concept of dissolution efficiency." *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 1975;27(1):48-49.
- Mandal U, Gowda V, Ghosh A, Selvan S, Mohan S, Pal TK. "Effervescent floating tablets of ciprofloxacin hydrochloride: Development, optimization and in vitro-in vivo evaluation in healthy human volunteers." *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2008;69(3):993-1003.
- Patel VF, Patel NM. "Effervescent tablets: A review." *Journal of Pharmaceutical Science and Bioscientific Research*. 2011;1(2):102-106.
- Pandey S, Singh S, Patel P, Patil AT, Deshmukh PK. "Effervescent drug delivery system: A review." *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 2013;4(4):988-1001.
- Biradar S, Bhagavati S. "Effervescent drug delivery system: A comprehensive review." *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2013;4(8):2794-2805.
- Kumar L, Verma R. "Effervescent tablets: A review." *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2010;3(1):2-10.
- Mehta M, Patel V. "Effervescent drug delivery system: A review." *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2012;3(6):1475-1484.
- Ghosh T, Ghosh A, Prasad L, Prasad NG. "A review on new generation effervescent techniques of drug delivery." *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences*. 2013;2(2):294-311.
- Krishnaiah YS, Bhaskar P, Satyanarayana S, Karthikeyan RS. "In vivo pharmacokinetics in human volunteers: Oral effervescent

ciprofloxacin." *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2002;53(3):361-367.

BAB 11

TABLET BUKAL DAN SUBLINGUAL

CAPAIAN PEMBELAJARAN

Berikut ini adalah beberapa capaian pembelajaran yang dapat dicapai dalam kuliah tablet bukal dan sublingual:

1. Mahasiswa dapat menjelaskan konsep dasar tablet bukal dan sublingual, termasuk keuntungan dan kekurangan penggunaannya.
2. Mahasiswa dapat mengidentifikasi bahan-bahan yang umumnya digunakan dalam formulasi tablet bukal dan sublingual.
3. Mahasiswa mampu merancang formula tablet bukal dan sublingual dengan mempertimbangkan sifat-sifat fisikokimia dari bahan-bahan yang digunakan.
4. Mahasiswa dapat menjelaskan metode pembuatan tablet bukal dan sublingual, serta teknik evaluasi tablet.
5. Mahasiswa mampu memilih metode evaluasi yang tepat untuk menilai kualitas fisik tablet bukal dan sublingual.
6. Mahasiswa dapat memahami perbedaan antara tablet bukal dan sublingual dengan tablet lain, seperti tablet oral dan tablet subkutan.

Dengan capaian pembelajaran di atas, mahasiswa diharapkan dapat memahami konsep dasar dan teknik pembuatan tablet bukal dan sublingual, serta mampu merancang formula tablet yang sesuai dengan kebutuhan pengobatan. Selain itu, mahasiswa diharapkan juga dapat memahami metode evaluasi dan kontrol kualitas tablet bukal dan sublingual agar dapat menghasilkan tablet yang berkualitas tinggi.

A. PENDAHULUAN

Tablet bukal dan sublingual adalah bentuk sediaan tablet yang ditempatkan di bawah lidah (sublingual) atau di antara pipi dan gusi (bukal). Tablet jenis ini dirancang untuk melarut dan diserap melalui pembuluh darah di bawah lidah atau di dalam mulut, memungkinkan obat mencapai sirkulasi sistemik dengan cepat. Hal ini dapat menghindari kerusakan obat melalui enzim pencernaan atau efek metabolisme hati, sehingga memungkinkan dosis yang lebih rendah untuk dicapai dan hasil terapi yang lebih efektif.

Tablet bukal dapat dibagi menjadi dua jenis yaitu:

1. Tablet *Buccal Extended Release* (ER) Tablet *Buccal Extended Release* adalah tablet yang dirancang untuk memberikan efek terapeutik yang konstan dan bertahan dalam waktu yang lama. Tablet ini bekerja dengan mempertahankan konsentrasi obat di daerah mulut atau dalam sirkulasi sistemik dalam waktu yang lama. Contoh obat yang dikemas dalam tablet bukal extended release adalah Ondansetron, Fentanyl, Nicotine, dan lain-lain.
2. Tablet *Buccal Immediate Release* (IR) Tablet *Buccal Immediate Release* adalah tablet yang dirancang untuk memberikan efek terapeutik dalam waktu yang singkat. Tablet ini dilepaskan di bawah lidah atau di antara pipi dan gusi untuk mempercepat penyerapan obat. Contoh obat yang dikemas dalam tablet bukal immediate release adalah Nifedipine, Nitroglycerin, dan lain-lain.

Tablet sublingual dirancang untuk meleleh di bawah lidah dan secara cepat diserap melalui pembuluh darah di bawah lidah. Berikut adalah beberapa jenis tablet sublingual:

1. Tablet sublingual nitroglicerol: digunakan untuk mengatasi angina (nyeri dada).
2. Tablet sublingual vitamin B12: digunakan untuk mengobati defisiensi vitamin B12 pada orang yang tidak dapat menyerap vitamin B12 dengan baik.

3. Tablet sublingual fentanyl: digunakan untuk mengobati nyeri kronis.
4. Tablet sublingual alprazolam: digunakan untuk mengobati kecemasan dan gangguan kecemasan.
5. Tablet sublingual lorazepam: digunakan untuk mengobati kecemasan dan epilepsi.
6. Tablet sublingual sildenafil: digunakan untuk mengobati disfungsi ereksi.

Berikut adalah beberapa keuntungan dan kerugian dari tablet bukal dan sublingual:

Keuntungan Tablet Bukal:

1. Tidak terkena enzim pencernaan di lambung sehingga biodisponibilitas obat meningkat.
2. Menghindari efek first pass metabolisme pada hati sehingga dosis yang dibutuhkan lebih sedikit.
3. Terutama berguna untuk obat-obatan yang memiliki stabilitas yang rendah dalam pH asam lambung.

Kerugian Tablet Bukal:

1. Beberapa pasien tidak nyaman atau tidak suka menempatkan tablet di dalam mulut mereka.
2. Karena tablet terus berada di mulut, pasien mungkin merasa kering di mulut atau memiliki rasa yang tidak sedap di mulut.

Keuntungan Tablet Sublingual:

1. Menghindari efek first pass metabolisme pada hati sehingga dosis yang dibutuhkan lebih sedikit.
2. Biodisponibilitas obat lebih tinggi karena melewati saluran pencernaan.
3. Memiliki awal aksi yang cepat.

Kerugian Tablet Sublingual:

1. Tidak cocok untuk semua jenis obat karena beberapa obat dapat menyebabkan rasa terbakar atau iritasi di bawah lidah.
2. Beberapa pasien tidak nyaman atau tidak suka menempatkan tablet di bawah lidah mereka.

Dalam hal keuntungan dan kerugian, tablet bukal dan sublingual mirip satu sama lain, dengan perbedaan utama terletak pada di mana tablet ditempatkan di dalam mulut. Tablet sublingual ditempatkan di bawah lidah, sedangkan tablet bukal ditempatkan di dalam pipi.

Bahan-bahan yang digunakan untuk membuat tablet bukal dan sublingual dapat berbeda-beda tergantung pada formulasi yang digunakan. Beberapa bahan umum yang sering digunakan dalam pembuatan tablet bukal dan sublingual meliputi:

1. Bahan pengikat, seperti selulosa, gom arab, dan polivinilpirolidon (PVP).
2. Bahan pengisi, seperti laktosa, sukrosa, dan gula.
3. Bahan penghancur, seperti magnesium stearat dan silika.
4. Bahan penguat, seperti gelatin dan karboksimetil selulosa (CMC).
5. Zat pewarna, seperti titanium dioksida.
6. Zat pemanis, seperti aspartam.
7. Obat aktif, seperti nitrates, beta-blockers, dan analgesik.

Bahan-bahan ini dipilih berdasarkan karakteristik formulasi dan tujuan penggunaannya. Misalnya, bahan pengisi digunakan untuk mengisi ruang dalam tablet, sedangkan bahan penghancur digunakan untuk membantu tablet mudah hancur dalam mulut. Bahan obat aktif digunakan untuk memberikan efek terapeutik pada pasien.

Formula Tablet Bukal dan Sublingual dapat berbeda-beda tergantung dari tujuan penggunaannya dan bahan aktif yang

digunakan. Berikut ini adalah beberapa contoh formula tablet bukal dan sublingual:

1. Tablet Sublingual Nitroglycerin 0,5 mg

Setiap tablet mengandung 0,5 mg Nitroglycerin. Bahan tambahan yang digunakan adalah laktosa, selulosa mikrokristalin, kroskarmelosa natrium, magnesium stearat, silika koloid, dan natrium stearat.

2. Tablet Sublingual Lorazepam 1 mg

Setiap tablet mengandung 1 mg Lorazepam. Bahan tambahan yang digunakan adalah laktosa, selulosa mikrokristalin, dan magnesium stearat.

3. Tablet Bukal Testosteron 2,5 mg

Setiap tablet mengandung 2,5 mg Testosteron. Bahan tambahan yang digunakan adalah sukrosa, fruktosa, laktosa, asam sitrat, natrium bikarbonat, dan magnesium stearat.

4. Tablet Bukal Fentanyl 200 mcg

Setiap tablet mengandung 200 mcg Fentanyl. Bahan tambahan yang digunakan adalah laktosa monohidrat, asam askorbat, asam sitrat, natrium bikarbonat, dan magnesium stearat.

5. Tablet Sublingual Vitamin B12 1000 mcg

Setiap tablet mengandung 1000 mcg Vitamin B12. Bahan tambahan yang digunakan adalah laktosa monohidrat, selulosa mikrokristalin, silika koloid, dan magnesium stearat.

LATIHAN DAN EVALUASI

1. Tablet bukal dan sublingual memiliki mekanisme kerja dengan cara:

- a. Dilepaskan di usus besar
- b. Dikunyah hingga halus
- c. Dilepaskan di lambung

d. Dilepaskan di mulut

Jawaban: D

2. Keuntungan dari penggunaan tablet bukal dan sublingual adalah:

- a. Dapat menghindari metabolisme hati
- b. Dapat menghindari metabolisme ginjal
- c. Dapat meningkatkan efek samping
- d. Dapat menyebabkan toksisitas

Jawaban: A

3. Jenis-jenis tablet bukal meliputi:

- a. Sustained release dan delayed release
- b. Enteric coated dan extended release
- c. Fast dissolve dan extended release
- d. Chewable dan film-coated

Jawaban: D

4. Tablet sublingual memiliki kelebihan di antaranya adalah:

- a. Mempunyai efek kerja lebih lama
- b. Mempunyai efek kerja lebih cepat
- c. Dapat dikonsumsi lebih mudah
- d. Dapat dicampur dengan makanan

Jawaban: B

5. Bahan-bahan yang umumnya digunakan dalam formulasi tablet bukal dan sublingual adalah:

- a. Mikrokristalin selulosa dan silika koloid
- b. Povidon dan kroskarmelosa natrium
- c. Metil selulosa dan propil paraben
- d. Asam sitrat dan sitrat buffer

Jawaban:

PUSTAKA

- Pinto JF, Santos NC, Silva LC, Reis CP. Buccal drug delivery systems: An insight into the recent advances and patenting. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*. 2019;29(10):785-798.
- Lee JH, Park TG. Drug-loaded oral dissolving films for buccal and sublingual delivery. *Journal of Pharmaceutical Investigation*. 2017;47(5):385-397.
- Khan KA. The concept of dissolution efficiency. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 1975;27(1):48-49.
- Dua K, Pabreja K, Ramana MV, et al. Sublingual mucosa as a route for systemic drug delivery. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2011;3(1):18-22.
- Marwaha P, Bhandari A, Kumar B, et al. Sublingual route: An innovative oral mucosal drug delivery system. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*. 2014;4(3):127-135.
- Sonthalia S, Agrawal D, Sharma P. Oral strip technology: Overview and future potential. *Journal of Controlled Release*. 2020;326:475-492.
- Incecayir T, Bilensoy E. Sublingual delivery of drugs for systemic use. *Pharmaceutical Development and Technology*. 2019;24(1):1-11.
- Vuddanda PR, Singh S. Buccal and sublingual vaccine delivery. *Journal of Controlled Release*. 2020;326:396-406.
- Akhtar N, Pathak K. Buccal and sublingual mucosa as a route for systemic drug delivery. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2012;4(Suppl 5):8-12.
- Rao SV, Sharma CP. Buccal bioadhesive drug delivery—a promising option for orally less efficient drugs. *Journal of Controlled Release*. 2002;78(1-3):15-40

BAB 12 TABLET SALUT



Capaian Pembelajaran

Berikut adalah beberapa capaian pembelajaran yang dapat dicapai dalam materi tablet salut:

1. Memahami pengertian dan jenis-jenis tablet salut.
2. Memahami kelebihan dan kekurangan dari tablet salut.
3. Menjelaskan bahan-bahan dan formulasi dalam pembuatan tablet salut.
4. Memahami mekanisme pelepasan obat pada tablet salut.
5. Mengetahui teknologi pembuatan dan pengujian kualitas tablet salut.

Dengan mempelajari materi ini, diharapkan mahasiswa dapat memahami konsep dasar dan teknologi pembuatan tablet salut serta mampu menerapkan pengetahuan tersebut dalam pengembangan produk farmasi yang inovatif dan berkualitas.

A. PENDAHULUAN

Tablet salut adalah tablet yang disalut dengan satu atau lebih lapisan dari campuran berbagai zat seperti damat sintetik, gom, gelatin, pengisi yang tidak larut dan tidak aktif, gula, pemlastis, polioliol, malam, zat pewarna yang diperbolehkan oleh peraturan, dan kadang-kadang penambah rasa serta zat aktif.

Penyalutan sediaan adalah pelapisan sediaan obat (serbuk, granul, tablet ataupun kaplet) dengan suatu pelapis baik cairan maupun padatan yang umumnya bersifat inert. Tablet salut adalah bentuk sediaan tablet yang dilapisi dengan lapisan pelindung untuk melindungi isi tablet dan memungkinkan penyerapan obat yang lebih lambat dan merata dalam tubuh. Jenis-jenis tablet salut meliputi:

1. Tablet salut selaput: tablet salut dengan lapisan film yang melindungi isi tablet dari cairan lambung dan memungkinkan pelepasan obat secara perlahan-lahan.
2. Tablet salut enterik: tablet salut dengan lapisan pelindung enterik yang melindungi isi tablet dari asam lambung dan memungkinkan pelepasan obat di usus.
3. Tablet salut gula: tablet salut dengan lapisan gula yang melindungi isi tablet dan memberikan rasa manis yang diinginkan.
4. Tablet salut sublingual: tablet salut yang ditempatkan di bawah lidah untuk penyerapan obat yang cepat dan langsung ke dalam aliran darah.
5. Tablet salut bukal: tablet salut yang ditempatkan di dalam rongga mulut untuk penyerapan obat melalui membran mukosa mulut dan gusi.
6. Penyalutan Lapisan Tipis (*Film Coating*)
7. Penyalutan Kompresi (*Compression Coating*)

Berikut adalah beberapa tujuan dari penyalutan tablet:

1. Memberikan perlindungan fisik: Penyalutan dapat memberikan perlindungan terhadap tablet dari kerusakan fisik seperti pecah atau retak selama transportasi atau penyimpanan.
2. Meningkatkan stabilitas: Penyalutan dapat membantu melindungi bahan aktif dalam tablet dari pengaruh lingkungan seperti kelembapan, oksigen, atau cahaya, yang dapat mengurangi stabilitasnya.
3. Mengontrol pelepasan obat: Penyalutan dapat digunakan untuk mengontrol laju pelepasan obat dari tablet, seperti dengan penyalutan film atau enterik, yang akan memperlambat pelepasan hingga tablet mencapai saluran pencernaan yang tepat.
4. Meningkatkan akseptabilitas pasien: Penyalutan dapat memberikan rasa yang lebih baik atau lebih mudah ditelan bagi pasien yang mungkin memiliki masalah menelan tablet yang besar atau berbentuk aneh.
5. Menyediakan pengenalan: Penyalutan dapat digunakan untuk memberi tahu pasien tentang identitas dan dosis tablet serta memberikan tanda untuk memudahkan pemecahan atau pemisahan jika perlu.
6. Melindungi terhadap benturan mekanik
7. Meningkatkan segi estetika

Beberapa kekurangan dari tablet salut antara lain:

1. Biaya produksi yang lebih tinggi: Proses pembuatan tablet salut memerlukan peralatan dan teknologi yang lebih canggih daripada tablet biasa. Oleh karena itu, biaya produksinya cenderung lebih tinggi.
2. Risiko ketidaksesuaian dosis: Tablet salut sering kali tidak dapat dibagi menjadi dosis yang lebih kecil karena lapisan pelindung yang menyelimuti tablet. Hal ini dapat menyebabkan masalah bagi pasien yang membutuhkan dosis yang lebih rendah.

3. Resiko kehilangan obat: Jika lapisan pelindung terlepas atau rusak, maka isi tablet dapat terkena cairan atau udara yang dapat merusak obat. Hal ini dapat mengurangi efektivitas tablet.
4. Tidak cocok untuk obat yang bersifat basa atau asam: Beberapa obat bersifat basa atau asam dan dapat bereaksi dengan lapisan pelindung tablet. Hal ini dapat mengurangi efektivitas obat atau menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan.
5. Tidak cocok untuk obat dengan waktu paruh pendek: Tablet salut tidak cocok untuk obat dengan waktu paruh pendek karena proses pelepasan obat yang lambat dapat mengurangi efektivitasnya.

B. FAKTOR-FAKTOR YANG BERPENGARUH DALAM PROSES PENYALUTAN

Proses penyalutan tablet dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, di antaranya:

1. Sifat fisik dan kimia obat: Sifat fisik dan kimia obat, seperti kelarutan, stabilitas, dan pH, dapat mempengaruhi proses penyalutan. Obat yang memiliki kelarutan rendah atau tidak stabil dapat memerlukan bahan penyusun salut yang berbeda atau teknik penyalutan yang berbeda.
2. Sifat fisik dan kimia bahan penyusun salut: Sifat fisik dan kimia bahan penyusun salut, seperti kelarutan, viskositas, dan adhesi, dapat mempengaruhi proses penyalutan. Bahan penyusun salut yang tidak kompatibel dengan obat atau tidak dapat membentuk lapisan yang cukup dapat menyebabkan masalah dalam proses penyalutan.
3. Metode penyalutan: Metode penyalutan yang digunakan, seperti penyalutan basah atau kering, dapat mempengaruhi kualitas tablet salut. Metode penyalutan yang tidak tepat dapat menyebabkan ketidakseragaman lapisan salut atau kerusakan pada tablet.

4. Peralatan penyalutan: Peralatan penyalutan, seperti mesin penyalut dan kualitas bahan penyusun salut, dapat mempengaruhi proses penyalutan. Mesin penyalut yang tidak tepat atau bahan penyusun salut yang tidak berkualitas dapat menyebabkan ketidakseragaman lapisan salut atau kerusakan pada tablet.
5. Kondisi lingkungan: Kondisi lingkungan, seperti kelembaban dan suhu, dapat mempengaruhi proses penyalutan. Kelembaban yang tinggi dapat menyebabkan bahan penyusun salut menempel atau menggumpal, sedangkan suhu yang tinggi dapat menyebabkan lapisan salut menjadi tidak stabil atau terlalu keras.

Syarat tablet inti yang baik sebelum di salut. Sebelum dilakukan penyalutan, tablet inti harus memenuhi syarat-syarat yang baik agar dapat menghasilkan tablet salut yang berkualitas. Beberapa syarat tablet inti yang baik antara lain:

1. Kepadatan yang sesuai dengan kebutuhan untuk memudahkan proses penyalutan dan memberikan kekuatan pada tablet.
2. Bentuk tablet yang seragam dan rata untuk memudahkan proses penyalutan.
3. Ukuran yang seragam agar dapat memudahkan proses penyalutan.
4. Kadar air yang rendah agar tidak mengganggu proses penyalutan.
5. Kekuatan yang cukup agar dapat menahan proses penyalutan.
6. Kandungan bahan aktif yang stabil dan tidak mudah teroksidasi.
7. Kompatibilitas dengan bahan-bahan yang digunakan dalam penyalutan.

Keberadaan lapisan pelindung yang cukup untuk melindungi tablet dari kerusakan atau degradasi selama proses penyalutan. Syarat tablet yang telah disalut. Beberapa syarat tablet yang telah disalut antara lain:

1. Tidak rusak: Tablet tidak boleh mengalami kerusakan selama proses penyalutan dan setelahnya.
2. Tidak terjadi pemisahan antara inti dan lapisan salut: Tablet tidak boleh terjadi pemisahan antara inti dan lapisan salut selama proses penyalutan atau setelahnya.
3. Lapisan salut tidak pecah: Lapisan salut harus menempel dengan baik pada inti tablet dan tidak boleh pecah selama proses penyalutan atau setelahnya.
4. Tidak ada kontaminasi: Tablet tidak boleh terkontaminasi dengan bahan-bahan asing selama proses penyalutan.
5. Berat tablet sesuai standar: Berat tablet harus sesuai dengan standar yang telah ditentukan.
6. Tidak terjadi perubahan sifat fisik atau kimia: Tablet tidak boleh mengalami perubahan sifat fisik atau kimia selama proses penyalutan atau setelahnya.

Bahan-bahan yang umumnya digunakan dalam pembuatan tablet salut meliputi:

1. Tablet inti: merupakan bahan dasar yang akan disalut. Biasanya tablet inti ini terbuat dari bahan aktif dan bahan pengikat.
2. Bahan penyusun lapisan salut: umumnya berupa bahan polimer yang dapat menempel pada tablet inti. Contoh bahan polimer yang sering digunakan antara lain hidroksipropilmetil selulosa (HPMC), etil selulosa, polivinil pirolidon (PVP), dan metil selulosa.
3. Pelarut: berfungsi untuk melarutkan bahan penyusun lapisan salut sehingga dapat membentuk lapisan tipis di sekitar tablet inti. Contoh pelarut yang sering digunakan antara lain air, etanol, aseton, dan metanol.
4. Bahan tambahan: berfungsi untuk meningkatkan kualitas dan stabilitas tablet salut, seperti bahan pengisi, pengikat, pembasah, perekat, pewarna, dan zat pengawet.

C. TABLET SALUT GULA

Tablet salut gula adalah jenis tablet yang dilapisi dengan lapisan gula di luar tablet inti. Lapisan gula tersebut dapat berfungsi sebagai pelindung dan memberikan rasa manis pada tablet. Selain itu, lapisan gula juga dapat melindungi zat aktif di dalam tablet dari kelembaban udara. Bahan penyalut untuk tablet salut gula biasanya terdiri dari campuran zat yang dapat memberikan efek melelehkan atau mencairkan seperti gula, sorbitol, asam sitrat, glukosa, dan zat pengemulsi seperti natrium lauril sulfat atau polisorbat. Selain itu, juga dapat digunakan zat pewarna dan pengisi yang sesuai dengan kebutuhan dan sifat fisik dari tablet yang diinginkan.

Pelapisan dilakukan selapis demi selapis sehingga perlu waktu yang lama solven yang digunakan berupa air atau solven organik penguapan solven bisa dipercepat dengan penyemprotan udara panas dengan temperatur yang bervariasi prosesnya dibagi dalam beberapa tahap:

1. *Sealing*

Berfungsi untuk menghalangi penetrasi air kedalam core, dapat memperlama waktu hancur tablet. Bahan yang digunakan adalah :

- Celulosa acetat phtalat (cap)
- Shellac bebas arsen, eudragit I , eudragit s
- Hidroxypropilmetil selulosa (hpmc)
- Hidroxypropil selulosa (hpc)

Solven yang digunakan adalah etanol, propilenglikol, aceton. Untuk mencegah perlekatan tablet selama proses dapat digunakan talk. Tebal lapisan yang diperlukan berkisar 2-6 lapis. Untuk tujuan enterik pelapisan dapat dipertebal dengan menggunakan bahan enterik.

2. *Subcoating*

Berfungsi untuk menutup permukaan sisi tablet sehingga berbentuk elips. Sistem penambahan bahan penyalut ada dua macam :

- Ditambahkan dalam bentuk suspensi penyalut
- Ditambahkan secara bergantian antara
- Larutan penyalut dan serbuk penabur

Penambahan dirasa cukup apabila sisi tablet sudah tidak kelihatan menyudut lagi. Penambahan volume bahan penyalut yang berlebih akan menyebabkan tablet saling lengket. Pengawasan dilakukan secara manual.

Bahan-bahan yang digunakan dalam subcoating tablet salut antara lain:

- Povidone (PVP): bahan pengikat yang melapisi inti tablet dan membantu penempelan lapisan selanjutnya.
- Talc: bahan filler yang digunakan untuk meningkatkan kekeringan dan kemampuan aliran serbuk.
- Titanium dioksida: bahan pewarna yang memberikan warna putih pada tablet.
- HPMC (Hidroksipropil metilselulosa): bahan yang menambah kekuatan dan daya tahan lapisan subcoating.
- Propilen glikol: bahan pelarut yang membantu melarutkan bahan-bahan lainnya.
- Etil selulosa: bahan pengikat yang digunakan untuk menghasilkan kekuatan mekanik pada lapisan subcoating.
- Metil paraben: bahan pengawet yang digunakan untuk mencegah pertumbuhan mikroba.
- Air: bahan pelarut yang digunakan untuk melarutkan bahan-bahan lainnya dan membentuk lapisan subcoating.

Bahan-bahan di atas biasanya dicampur dan diolah dalam bentuk larutan atau suspensi untuk membuat lapisan subcoating

yang nantinya akan diterapkan pada inti tablet. Setelah lapisan subcoating kering, tahapan selanjutnya adalah pelapisan film atau coating untuk melindungi tablet dan memberikan rasa yang baik.

Bahan untuk subcoating solution:

R/Pulvis gummi arabicum

gelatin

gula

air

Bahan untuk subcoating powder

R/Calcium carbonat

Kaolin

Dextrin

Gula

Talkum

Amilum

Harus dijaga adanya keseimbangan antara derajat kekeringan tablet dengan volume penambahan bahan penyalut. Kelebihan volume penuangan akan terjadi kondisi basah dan tablet cenderung lengket satu dengan yang lain. Kekurangan volume penuangan akan terjadi pembentukan parit pada sisi tablet. Pengeringan yang terlalu cepat akan menyebabkan kristalisasi gula terlalu cepat sehingga permukaan tablet menjadi kasar.

3. *Smoothing*

Smoothing pada tablet salut adalah tahap dalam pembuatan tablet salut yang bertujuan untuk menghaluskan permukaan tablet agar terlihat lebih rapi dan mudah ditelan. Pada tahap ini, digunakan alat smoothing yang berbentuk seperti rol

yang digunakan untuk menghaluskan permukaan tablet yang sudah disalut dengan lapisan polimer. Proses smoothing dapat dilakukan dengan menggunakan alat smoothing secara manual atau dengan mesin smoothing otomatis. Setelah proses smoothing selesai, tablet salut akan melalui tahap polishing untuk memberikan tampilan yang lebih baik dan memperbaiki kualitas permukaannya.

Bahan yang digunakan untuk smoothing tablet salut antara lain:

- HPMC (*Hydroxypropyl Methylcellulose*): HPMC sering digunakan sebagai bahan pengikat dan bahan penambah viskositas. Dalam proses smoothing, HPMC dapat digunakan sebagai bahan pelunak dan pengental.
- PEG (*Polyethylene Glycol*): PEG adalah bahan yang dapat digunakan sebagai pelunak dan pengikat. PEG juga dapat membantu meningkatkan kelarutan bahan aktif.
- Talkum: Talkum adalah bahan yang sering digunakan sebagai agen penghalus atau bahan pelapis. Talkum dapat membantu mengurangi gesekan antara tablet dan permukaan smoothing, sehingga menghasilkan permukaan yang lebih halus.
- Silika Koloid: Silika koloid juga sering digunakan sebagai bahan penghalus atau pengisi. Dalam proses smoothing, silika koloid dapat membantu menghasilkan permukaan yang lebih halus dan mengurangi gesekan antara tablet dan permukaan smoothing.
- Magnesium Stearate: Magnesium stearat sering digunakan sebagai bahan pelumasan dalam pembuatan tablet. Dalam proses smoothing, magnesium stearat dapat membantu mengurangi gesekan antara tablet dan permukaan smoothing, sehingga menghasilkan permukaan yang lebih halus.

4. **Coloring**

Proses pewarnaan atau coloring pada tablet salut dilakukan setelah tahap penyalutan dan polishing. Berikut ini adalah tahapan proses coloring pada tablet salut:

a. **Persiapan larutan pewarna**

Larutan pewarna dibuat dengan mencampurkan pewarna dengan pelarut yang sesuai. Pelarut yang sering digunakan adalah air, alkohol, atau campuran keduanya.

b. **Penyemprotan larutan pewarna**

Setelah persiapan larutan pewarna, langkah selanjutnya adalah penyemprotan larutan pewarna ke permukaan tablet salut yang telah di-polish. Proses penyemprotan dilakukan dengan menggunakan alat semprot yang disebut sprayer. Tablet salut yang telah disemprot dengan larutan pewarna kemudian dikeringkan.

c. **Proses drying**

Tablet salut yang telah disemprot dengan larutan pewarna harus dikeringkan agar tidak terjadi perubahan sifat kimia dari tablet tersebut. Proses drying dapat dilakukan dengan cara pengeringan di ruang terbuka atau di dalam oven dengan suhu yang tepat.

d. **Pengecekan kualitas warna**

Setelah tablet salut dikeringkan, dilakukan pemeriksaan kualitas warna. Tablet salut yang sudah disemprot dengan larutan pewarna harus memiliki warna yang merata dan sesuai dengan yang diinginkan.

e. **Penambahan lapisan sealing**

Setelah tablet salut diwarnai, lapisan sealing ditambahkan untuk melindungi tablet dan menjaga warna pewarna tetap awet. Lapisan sealing dapat ditambahkan menggunakan bahan yang sama dengan bahan penyalut atau bahan yang berbeda. Setelah penambahan lapisan sealing,

tablet salut dikeringkan kembali sebelum siap dikemas dan didistribusikan.

Bahan pewarna yang biasa digunakan dalam proses pewarnaan tablet salut adalah zat pewarna sintetis dan zat pewarna alami. Contoh zat pewarna sintetis adalah FD&C (Food, Drug, and Cosmetic) Yellow No. 5 (Tartrazine), FD&C Red No. 40 (Allura Red), FD&C Blue No. 1 (Brilliant Blue), sedangkan contoh zat pewarna alami adalah klorofil, karotenoid, dan betanin.

5. *Finishing*

Finishing pada tablet salut dilakukan setelah tahap penyalutan dan pengepakan. *Finishing* dilakukan untuk memberikan lapisan pelindung pada tablet salut agar tahan terhadap cairan dan kelembapan serta membuatnya lebih mudah ditelan. *Finishing* dapat dilakukan dengan berbagai cara, antara lain:

- *Coating*: Lapisan pelindung pada tablet salut dapat dibuat dengan cara coating menggunakan bahan seperti selulosa, povidone, polietilen glikol, atau shellac. Coating dapat memberikan efek glossy atau matte pada tablet.
- *Polishing*: Polishing dilakukan untuk membuat tablet tampak bersih dan halus dengan cara menggosokkan tablet pada mesin polishing yang dilengkapi dengan bahan polishing seperti silikon atau aluminium oksida.
- *Printing*: Pada beberapa tablet salut, dapat dilakukan proses printing untuk memberikan informasi mengenai nama obat, dosis, atau kode tertentu pada tablet.

Bahan yang digunakan untuk *finishing* pada tablet salut dapat berbeda-beda tergantung dari metode dan jenis tablet salut yang dibuat. Beberapa bahan yang umum digunakan pada proses finishing antara lain selulosa, povidone, polietilen glikol, shellac, silikon, dan aluminium oksida.

6. *Polishing*

Polishing tablet salut adalah tahap akhir dalam proses pembuatan tablet salut. Tujuan dari tahap ini adalah untuk memberikan lapisan akhir pada tablet salut sehingga tampak lebih halus, bersih, dan berkilau. Proses *polishing* dilakukan dengan menggunakan mesin *polishing* yang terbuat dari bahan karet atau plastik yang halus dan lembut.

Mesin *polishing* akan memutar tablet salut dan memberikan tekanan yang cukup sehingga lapisan akhir pada tablet dapat terbentuk dengan rata dan halus. Beberapa bahan yang dapat digunakan untuk *polishing* antara lain:

- Shellac
- Glaze
- Gelatin
- Talc
- Beeswax
- Carnauba wax
- Microcrystalline wax
- Polyethylene glycol
- Polyvinylpyrrolidone (PVP)
- Silica. Top of Form

Berikut adalah contoh formulasi tablet salut gula:

Bahan-bahan:

- Parasetamol (500 mg)
- MCC (100 mg)
- Natrium starch glycolate (30 mg)
- Magnesium stearat (10 mg)
- Asam stearat (10 mg)
- Gula (300 mg)
- PVP K-30 (20 mg)

Cara pembuatan:

- Parasetamol, MCC, dan natrium starch glycolate dicampur dalam blender hingga tercampur rata.
- Magnesium stearat dan asam stearat ditambahkan ke dalam campuran dan di-blender lagi hingga tercampur rata.
- Campuran tablet inti dibentuk dengan mesin tablet.
- Gula dan PVP K-30 dicampur dan dilarutkan dalam air.
- Tablet inti dimasukkan ke dalam alat penyemprotan lapisan dan dilapisi dengan campuran gula dan PVP K-30 hingga terbentuk lapisan gula yang cukup tebal.
- Tablet salut gula dikeringkan pada suhu kamar selama beberapa jam.
- Catatan: Formulasi ini hanya sebagai contoh ilustratif dan mungkin perlu disesuaikan dengan kebutuhan produksi sebenarnya. Oleh karena itu, sebaiknya konsultasikan dengan ahli farmasi atau ahli formulasi untuk mendapatkan formulasi yang tepat dan aman.

D. TABLET SALUT FILM

Tablet salut film atau film-coated tablets adalah jenis tablet yang dilapisi dengan lapisan tipis yang berfungsi sebagai pelindung dan masker. Lapisan tipis pada tablet ini disebut "film" karena biasanya terbuat dari bahan-bahan seperti polimer, selulosa, atau protein, yang membentuk lapisan tipis seperti film.

Lapisan film pada tablet salut dapat memiliki beberapa fungsi, antara lain:

1. Pelindung: Lapisan film dapat melindungi obat dari paparan udara, cahaya, kelembaban, atau bahan-bahan lain yang dapat merusak obat.
2. Masker: Lapisan film dapat membantu mengurangi rasa pahit atau tidak enak dari obat, sehingga obat menjadi lebih mudah ditelan.

3. Identifikasi: Lapisan film pada tablet salut sering dicetak dengan informasi penting seperti nama obat, dosis, dan produsen, sehingga memudahkan pengguna untuk mengidentifikasi tablet.

Namun, seperti halnya dengan tablet salut gula, lapisan film pada tablet salut juga dapat menambah jumlah kalori yang dikonsumsi, meskipun jumlahnya biasanya sangat sedikit. Oleh karena itu, perlu diperhatikan bagi orang yang harus membatasi asupan kalori dalam diet mereka.

1. Keuntungan dan kerugian tablet salut film

Berikut adalah beberapa keuntungan dan kerugian dari tablet salut film:

Keuntungan:

- a. Lapisan film pada tablet salut dapat melindungi obat dari paparan udara, cahaya, kelembaban, atau bahan-bahan lain yang dapat merusak obat.
- b. Lapisan film dapat membantu mengurangi rasa pahit atau tidak enak dari obat, sehingga obat menjadi lebih mudah ditelan.
- c. Lapisan film pada tablet salut sering dicetak dengan informasi penting seperti nama obat, dosis, dan produsen, sehingga memudahkan pengguna untuk mengidentifikasi tablet
- d. Lapisan film pada tablet salut dapat memberikan keuntungan dalam hal stabilitas obat, sehingga dapat meningkatkan umur simpan obat.
- e. Tablet salut film lebih estetik dan mudah diidentifikasi daripada tablet biasa karena memiliki warna dan bentuk yang bervariasi.

Kerugian:

- a. Tablet salut film cenderung lebih mahal dibandingkan dengan tablet biasa.

- b. Lapisan film pada tablet salut dapat menambah jumlah kalori yang dikonsumsi, meskipun jumlahnya biasanya sangat sedikit.
- c. Lapisan film pada tablet salut dapat menyebabkan alergi pada beberapa orang yang sensitif terhadap bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatannya.

Terkadang lapisan film pada tablet salut dapat memperlambat waktu penghancuran tablet dalam lambung, sehingga dapat mempengaruhi kecepatan dan efek obat.

2. Bahan Salut Film

Bahan salut film adalah bahan-bahan yang digunakan untuk membuat lapisan tipis pada tablet salut film, yang berfungsi melindungi tablet dari pengaruh lingkungan luar seperti cahaya, kelembaban, udara, dan suhu yang tinggi. Beberapa bahan salut film yang umumnya digunakan meliputi:

- a. Polimer: Polimer seperti hidroksipropilmetilselulosa (HPMC), polietilen glikol (PEG), dan asetat selulosa adalah bahan salut film yang umum digunakan. Polimer ini digunakan sebagai bahan utama karena mempunyai sifat yang larut dalam air atau alkohol, elastis, dan dapat membentuk film tipis.
- b. Zat pewarna: Zat pewarna digunakan untuk memberikan warna pada lapisan film dan untuk membedakan jenis obat. Beberapa zat pewarna yang digunakan dalam pembuatan tablet salut film antara lain titanium dioksida, indigo karmin, dan kuning tartrazin.
- c. Zat pengental: Zat pengental seperti silika koloid dan natrium karboksimetil selulosa (NaCMC) digunakan untuk mengontrol kekentalan dan viskositas lapisan film agar tidak terlalu encer atau terlalu kental.
- d. Zat pelarut: Zat pelarut seperti etanol, isopropil alkohol, dan aseton digunakan untuk melarutkan bahan-bahan lainnya dalam pembuatan lapisan film.

- e. Zat pengikat: Zat pengikat seperti polivinil pirolidon (PVP) dan gom arab digunakan untuk menempelkan lapisan film pada tablet agar tidak mudah terkelupas atau rusak.

Bahan-bahan salut film yang digunakan dapat bervariasi tergantung pada sifat-sifat obat yang akan diolah, bentuk dan ukuran tablet, dan sifat-sifat lingkungan tempat penyimpanan obat. Penggunaan bahan-bahan ini harus memenuhi standar kualitas dan keamanan yang ditetapkan oleh badan regulasi farmasi.

E. TABLET SALUT ENTERIK

Tablet salut enterik adalah bentuk tablet yang memiliki lapisan pelindung khusus yang memungkinkan tablet untuk melalui saluran pencernaan tanpa terurai sebelum mencapai usus di mana obat kemudian dilepaskan. Lapisan pelindung ini dirancang untuk melindungi obat dari asam lambung di perut, yang dapat memecah dan menghancurkan beberapa jenis obat, sehingga obat dapat mencapai usus kecil dengan lebih utuh dan terlepas secara bertahap.

Tablet salut enterik sering digunakan untuk obat yang rentan terhadap kerusakan oleh asam lambung atau obat yang lebih baik diserap oleh usus kecil daripada perut. Contoh obat yang umum menggunakan tablet salut enterik termasuk aspirin, ibuprofen, dan beberapa jenis antibiotik.

Hal ini penting untuk mengikuti instruksi penggunaan yang diberikan oleh dokter atau apoteker untuk tablet salut enterik karena mereka mungkin memerlukan dosis yang berbeda atau cara penggunaan yang berbeda dari tablet biasa. Selain itu, tablet salut enterik tidak boleh dihancurkan, dikunyah, atau dipecah sebelum dikonsumsi karena dapat menghancurkan lapisan pelindung dan mengurangi efektivitas obat tersebut.

Untuk membuat tablet salut enterik, obat diberikan lapisan pelindung yang terdiri dari bahan-bahan tertentu yang dapat melindungi obat dari asam lambung dan mencegah obat dilepaskan

terlalu cepat dalam tubuh. Bahan-bahan ini meliputi polimer seperti hidroksipropil metilselulosa ftalat, selulosa asetat ftalat, dan metakrilat kopolimer. Lapisan pelindung ini juga dapat mengandung zat pewarna dan zat pengikat.

Setelah tablet salut enterik masuk ke dalam perut, lapisan pelindung akan melindungi obat dari asam lambung. Kemudian, ketika tablet mencapai usus, lingkungan yang kurang asam akan memicu lapisan pelindung untuk melarutkan atau hancur, sehingga memungkinkan obat untuk dilepaskan secara bertahap dan diserap oleh tubuh.

Dalam beberapa kasus, tablet salut enterik mungkin tidak sesuai untuk digunakan. Misalnya, orang dengan kondisi pencernaan tertentu seperti gastritis atau GERD mungkin memiliki tingkat keasaman perut yang tinggi sehingga tablet salut enterik tidak efektif.

1. Keuntungan dan Kekurangan Tablet Salut Enterik

Tablet salut enterik adalah jenis tablet yang dilapisi dengan bahan yang tahan terhadap cairan lambung dan melarutkan diri di usus. Berikut adalah beberapa keuntungan dan kerugian dari penggunaan tablet salut enterik:

Keuntungan:

- a. Melindungi obat dari asam lambung dan enzim pencernaan, sehingga dapat melindungi obat dari kerusakan dan mempertahankan stabilitas obat.
- b. Mencegah iritasi lambung dan mual-muntah yang dapat terjadi jika obat diambil dalam bentuk tablet biasa.
- c. Mengurangi kemungkinan efek samping, terutama pada obat yang dapat merusak lapisan lambung.

Kerugian:

- a. Tablet salut enterik biasanya lebih mahal dibandingkan dengan tablet biasa.

- b. Waktu pelepasan obat dari tablet salut enterik dapat lebih lambat dibandingkan dengan tablet biasa, sehingga membutuhkan waktu lebih lama untuk meresap ke dalam darah.
- c. Tidak semua jenis obat cocok untuk diambil dalam bentuk tablet salut enterik, terutama jika obat harus diserap di lambung.

Perlu diingat bahwa penggunaan tablet salut enterik harus selalu sesuai dengan petunjuk dokter atau petunjuk penggunaan pada label obat. Jangan menggunakan tablet salut enterik tanpa berkonsultasi terlebih dahulu dengan dokter atau apoteker, terutama jika Anda memiliki kondisi kesehatan yang mendasar atau sedang menggunakan obat-obatan tertentu.

2. Bahan untuk Membuat Tablet Salut Enterik

Bahan-bahan yang digunakan untuk membuat tablet salut enterik terdiri dari dua komponen utama yaitu bahan dasar tablet dan bahan pelapis enterik. Bahan dasar tablet pada umumnya adalah bahan pengikat atau binder, bahan pengisi atau filler, dan bahan pengikat pelumas. Sedangkan bahan pelapis enterik terdiri dari bahan pelapis enterik, pelarut, dan bahan pengikat.

Bahan pelapis enterik biasanya terbuat dari bahan sintesis seperti metil selulosa ftalat (MSP), selulosa asetat ftalat (CAP), atau polimer sintesis lainnya. Bahan ini dapat melindungi tablet dari asam lambung dan menjaga kelarutan obat hingga mencapai usus. Selain itu, pelarut organik seperti etanol atau aseton digunakan untuk membantu larutnya bahan pelapis enterik. Bahan pengikat digunakan untuk membantu perekatan bahan pelapis enterik pada permukaan tablet.

Untuk membuat tablet salut enterik, bahan-bahan tersebut dicampur dan diolah melalui beberapa tahapan, seperti granulasi, pengayakan, dan pengempaan, hingga menjadi tablet yang siap diolah dengan bahan pelapis enterik. Proses

pembuatan tablet salut enterik memerlukan teknologi yang canggih dan ketat agar memastikan kualitas dan keamanan produk akhir.

F. ALAT UNTUK MEMBUAT TABLET SALUT

Beberapa alat yang umumnya digunakan untuk membuat tablet salut meliputi:

1. Mesin granulasi: Mesin granulasi digunakan untuk membuat granul dari bahan aktif dan bahan pengisi yang telah dipersiapkan sebelumnya. Mesin ini memiliki beberapa jenis, antara lain mesin granulasi basah dan mesin granulasi kering.
2. Mesin kompresi tablet: Mesin kompresi tablet digunakan untuk mengompres granul menjadi bentuk tablet. Mesin ini terdiri dari beberapa jenis, seperti mesin tablet tekanan tinggi (high-pressure tablet press), mesin tablet tekanan rendah (low-pressure tablet press), dan mesin tablet rotary (rotary tablet press).
3. Mesin pelapisan tablet: Mesin pelapisan tablet digunakan untuk melapisi tablet dengan lapisan film. Mesin ini terdiri dari beberapa jenis, seperti mesin pelapisan berputar (rotary coating machine) dan mesin pelapisan semprot (spray coating machine).
4. Oven: Oven digunakan untuk mengeringkan tablet salut film setelah dilapisi dengan lapisan film.

LATIHAN DAN EVALUASI

1. Apa perbedaan antara tablet biasa dan tablet salut?
 - a. Tablet salut dilapisi dengan lapisan film, sedangkan tablet biasa tidak.
 - b. Tablet salut hanya bisa dikonsumsi oleh orang dewasa, sedangkan tablet biasa bisa dikonsumsi oleh semua kalangan usia.

- c. Tablet salut lebih cepat diserap oleh tubuh daripada tablet biasa.
- d. Tablet salut hanya tersedia dalam bentuk kapsul, sedangkan tablet biasa bisa tersedia dalam berbagai bentuk.

Jawaban: A

- 2. Apa keuntungan dari penggunaan tablet salut film?
 - a. Lebih murah daripada obat dalam bentuk lain.
 - b. Lebih mudah diminum oleh anak-anak daripada obat dalam bentuk kapsul atau tablet biasa.
 - c. Meningkatkan kepatuhan penggunaan obat karena mengurangi frekuensi minum obat.
 - d. Memberikan efek samping yang lebih sedikit daripada obat dalam bentuk lain.

Jawaban: C

- 3. Apa bahan yang digunakan untuk membuat lapisan film pada tablet salut?
 - a. Selulosa
 - b. Magnesium stearat
 - c. Asam askorbat
 - d. Gula

Jawaban: A

- 4. Apa yang dimaksud dengan tablet salut enterik?
 - a. Tablet yang diserap oleh tubuh dalam waktu singkat
 - b. Tablet yang memiliki lapisan film yang tahan terhadap asam lambung
 - c. Tablet yang diserap oleh tubuh dalam waktu yang lama
 - d. Tablet yang disuntikkan langsung ke dalam pembuluh darah

Jawaban: B

5. Apa kerugian dari penggunaan tablet salut film?
- Tidak cocok untuk obat yang memiliki rasa yang kuat.
 - Harganya lebih mahal daripada obat dalam bentuk lain.
 - Sulit dikonsumsi oleh orang yang memiliki masalah pencernaan.
 - Tidak efektif untuk obat yang memiliki dosis yang rendah.

Jawaban: A

PUSTAKA

Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets, Third Edition, edited by Larry L. Augsburger and Stephen W. Hoag, 2008.

Modified-Release Drug Delivery Technology, Second Edition, edited by Michael J. Rathbone, Jonathan Hadgraft, and Michael S. Roberts, 2008.

“Orally Disintegrating Tablets: A Review” in *Journal of Controlled Release*, Volume 125, Issue 3, 28 May 2008, Pages 152-163, by G. P. Mohanta, K. K. K. Jena, and S. K. Patro.

“The Design and Manufacture of Extended Release Tablet Formulations” in *Pharmaceutical Technology Europe*, Volume 28, Issue 1, January 2016, Pages 22-26, by Mathew F. Desmond and Sarah A. Strickley.

The website of the U.S. Food and Drug Administration (FDA), which provides information on regulatory requirements for drug products, including modified-release tablets: www.fda.gov/drugs/guidance-compliance-regulatory-information.

BAB 13

TABLET ODT

(ORALLY DISINTEGRATING TABLET)

Capaian pembelajaran

Capaian pembelajaran yang dapat dicapai melalui pembelajaran tentang tablet ODT antara lain:

1. Memahami konsep tablet ODT dan prinsip dasar pembuatan tablet ODT, termasuk bahan-bahan yang digunakan dan teknik formulasi yang dapat digunakan untuk meningkatkan karakteristik tablet ODT.
2. Mengenal bahan-bahan dan teknologi pembuatan tablet ODT dan teknologi pembuatan yang digunakan untuk menghasilkan tablet ODT.
3. Memahami metode pengujian tablet ODT termasuk uji pelepasan obat, waktu larut, stabilitas fisik, dan organoleptik.
4. Mampu memilih dan merancang formulasi tablet ODT yang sesuai dengan kebutuhan dan sifat obat yang akan digunakan.

A. PENDAHULUAN

Tablet ODT (*Orally Disintegrating Tablet*) adalah salah satu bentuk sediaan obat yang dirancang untuk dapat larut atau hancur di dalam mulut tanpa perlu diminum dengan air atau cairan lainnya. Tablet ini sangat berguna bagi pasien yang sulit menelan atau memerlukan penyerapan obat yang cepat, karena dapat diserap lebih cepat ke dalam tubuh dibandingkan dengan tablet biasa yang perlu dihancurkan di dalam perut.

Tablet ODT biasanya terdiri dari bahan-bahan yang dapat melunak atau larut di dalam mulut, sehingga tablet tersebut dapat hancur dengan mudah ketika ditempatkan di bawah lidah atau di

dalam pipi. Beberapa tablet ODT juga dirancang dengan rasa yang lebih enak atau aroma yang menyegarkan untuk meningkatkan kenyamanan konsumen.

Obat-obatan dalam bentuk tablet ODT memiliki berbagai keuntungan, termasuk kemampuan untuk menghindari efek samping pencernaan seperti mual dan muntah. Selain itu, tablet ODT juga dapat mengurangi risiko tertelan terlalu besar atau terlalu kecil sehingga dosis obat yang diambil dapat lebih tepat dan akurat.

Meskipun demikian, tablet ODT juga memiliki beberapa kekurangan, seperti biaya produksi yang lebih tinggi dan terbatasnya jumlah obat yang dapat diformulasikan dalam bentuk tablet ODT. Oleh karena itu, keputusan untuk menggunakan tablet ODT harus dipertimbangkan secara cermat oleh dokter dan pasien sebelum mengambil obat.

Tablet ODT (*Orally Disintegrating Tablet*) adalah jenis tablet yang dirancang untuk larut atau hancur di dalam mulut tanpa perlu diminum dengan air atau cairan lainnya. Tablet ini biasanya memiliki tekstur yang lembut dan mudah hancur di dalam mulut, dan kemudian menyebar ke dalam saluran pencernaan untuk dicerna. Tablet ODT sering digunakan untuk obat-obatan yang memerlukan penyerapan yang cepat atau untuk orang yang kesulitan menelan tablet biasa. Beberapa contoh obat yang tersedia dalam bentuk tablet ODT termasuk antidepresan, antihistamin, obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS), dan obat penurun kolesterol.

Keuntungan dan kerugian Tablet ODT

1. Kemudahan penggunaan: Tablet ODT dapat langsung ditempatkan di mulut tanpa perlu diminum dengan air atau cairan lainnya, sehingga cocok untuk pasien yang kesulitan menelan atau membutuhkan penyerapan obat yang cepat.
2. Efek samping pencernaan yang lebih sedikit: Tablet ODT dapat menghindari efek samping pencernaan seperti mual dan muntah, yang sering terjadi ketika obat dikonsumsi dengan air atau cairan lainnya.

3. Akurasi dosis yang lebih tinggi: Tablet ODT memungkinkan dosis obat yang diambil menjadi lebih tepat dan akurat, karena ukurannya yang lebih konsisten dan mudah diukur.
4. Rasa yang lebih enak: Beberapa tablet ODT dirancang dengan rasa yang lebih enak atau aroma yang menyegarkan untuk meningkatkan kenyamanan konsumen.

Kerugian Tablet ODT:

1. Biaya produksi yang lebih tinggi: Tablet ODT membutuhkan teknologi produksi yang lebih canggih dan bahan-bahan yang lebih mahal, sehingga harganya biasanya lebih tinggi dibandingkan dengan tablet biasa.
2. Terbatasnya jenis obat yang dapat diformulasikan: Tidak semua jenis obat dapat diformulasikan dalam bentuk tablet ODT, terutama obat yang tidak stabil dalam kelembapan atau cahaya.
3. Waktu penyimpanan yang terbatas: Tablet ODT lebih rentan terhadap kelembapan dan cahaya, sehingga memiliki waktu penyimpanan yang terbatas dibandingkan dengan tablet biasa.
4. Risiko penyalahgunaan: Beberapa orang dapat menyalahgunakan tablet ODT dengan cara menghancurkannya dan menghirupnya, sehingga meningkatkan risiko efek samping dan kecanduan obat.

Sebelum menggunakan Tablet ODT, dokter dan pasien harus mempertimbangkan keuntungan dan kerugian tersebut untuk menentukan apakah Tablet ODT merupakan pilihan yang tepat untuk pengobatan yang sedang dilakukan.

Beberapa bahan tambahan yang sering digunakan dalam formulasi Tablet ODT antara lain:

1. Superdisintegrants, seperti crospovidone, croscarmellose sodium, dan sodium starch glycolate, yang bertujuan untuk mempercepat pelepasan obat dari tablet dan meningkatkan waktu hancurnya.

2. Pemanis, seperti aspartam dan sukralosa, untuk meningkatkan rasa manis dan meningkatkan daya terima.
3. Penstabil, seperti natrium stearyl fumarat, yang digunakan untuk meningkatkan kestabilan fisik dan kimia dari tablet.
4. Bahan pengikat, seperti selulosa mikrokristalin dan silika koloid, yang digunakan untuk membantu dalam pembentukan tablet.
5. Flavoring, seperti menthol atau peppermint, untuk meningkatkan rasa dan aroma tablet.
6. Disintegrants, seperti croscarmellose sodium atau crospovidone, yang membantu tablet untuk cepat hancur di dalam mulut.
7. Pemanis alami, seperti sorbitol dan xylitol, yang digunakan untuk meningkatkan rasa manis dan tekstur tablet.
8. Pewarna, seperti titanium dioksida, yang digunakan untuk memberikan warna pada tablet.
9. Lubricants, seperti magnesium stearate, yang digunakan untuk mengurangi gesekan antara bahan-bahan pembuatan tablet dan mesin tablet.
10. Asam sitrat, yang digunakan untuk meningkatkan efektivitas disintegrasi.

Penggunaan bahan tambahan ini sangat penting dalam pembuatan Tablet ODT karena dapat mempengaruhi kualitas dan karakteristik dari tablet, seperti waktu hancurnya, rasa dan aroma, kestabilan fisik, dan efektivitas disintegrasi. Namun, penggunaan bahan tambahan haruslah sesuai dengan peraturan yang berlaku dan harus memperhatikan keamanan dan kelayakan penggunaannya dalam produk obat.

Formula Tablet ODT dapat bervariasi tergantung pada jenis obat yang akan diformulasikan. Namun, pada umumnya, Tablet ODT terdiri dari bahan-bahan dasar yang meliputi bahan pengikat, bahan pengisi, bahan penghancur, dan bahan penstabil. Beberapa bahan yang sering digunakan dalam formula Tablet ODT adalah sebagai berikut:

1. Bahan pengikat (Binder): Berfungsi untuk mengikat bahan-bahan lain dalam tablet. Contohnya adalah hidroksipropil selulosa (HPC), hidroksipropil metil selulosa (HPMC), dan polivinil pirolidon (PVP).
2. Bahan pengisi (Filler): Berfungsi untuk menambah volume dan berat tablet. Contohnya adalah laktosa, sorbitol, mannitol, dan mikrokristalin selulosa.
3. Bahan penghancur (Disintegrant): Berfungsi untuk mempercepat pelepasan obat dalam tablet sehingga dapat larut atau hancur di dalam mulut. Contohnya adalah natrium karboksimetil selulosa (NaCMC), crospovidone, dan asam sitrat.
4. Bahan penstabil (Stabilizer): Berfungsi untuk menjaga kestabilan sediaan dan mencegah degradasi obat akibat kelembapan atau cahaya. Contohnya adalah asam askorbat, natrium benzoat, dan vitamin E.

Selain bahan-bahan dasar tersebut, Tablet ODT juga dapat mengandung bahan-bahan tambahan seperti pemanis, pewarna, dan rasa untuk meningkatkan kualitas konsumen. Penting untuk diingat bahwa formula Tablet ODT harus dirancang dengan cermat dan sesuai dengan persyaratan farmakope untuk memastikan keamanan dan efektivitas obat yang dihasilkan.

Berikut beberapa contoh Tablet ODT yang tersedia di pasaran:

1. Zofran ODT: Obat ini mengandung ondansetron, yang digunakan untuk mencegah mual dan muntah yang disebabkan oleh kemoterapi, radioterapi, atau setelah operasi. Zofran ODT terkenal dengan rasanya yang enak dan mudah larut di dalam mulut.
2. Maxalt MLT: Obat ini mengandung rizatriptan, yang digunakan untuk mengatasi migrain. Maxalt MLT merupakan tablet larut di mulut yang dapat bekerja dengan cepat dan mengurangi gejala migrain seperti sakit kepala dan mual.
3. Claritin Reditabs: Obat ini mengandung loratadin, yang digunakan untuk mengatasi gejala alergi seperti pilek, hidung

tersumbat, dan bersin-bersin. Claritin Reditabs merupakan tablet larut di mulut yang mudah dikonsumsi dan memberikan efek yang cepat.

4. Fosrenol Chewable Tablets: Obat ini mengandung lanthanum karbonat, yang digunakan untuk mengatasi gangguan metabolik tulang pada pasien dengan gagal ginjal. Fosrenol Chewable Tablets merupakan tablet yang dapat dikunyah atau larut di mulut.
5. Lamictal ODT: Obat ini mengandung lamotrigine, yang digunakan untuk mengobati epilepsi dan bipolar disorder. Lamictal ODT merupakan tablet larut di mulut yang dapat dengan mudah dikonsumsi oleh pasien.

Berikut adalah contoh formula Tablet ODT yang mengandung parasetamol sebagai bahan aktif:

Bahan-bahan:

- Parasetamol: 500 mg
- Hidroksipropil selulosa (HPC): 20 mg
- Asam sitrat: 10 mg
- Natrium karboksimetil selulosa (NaCMC): 5 mg
- Mannitol: 85 mg
- Sorbitol: 35 mg
- Aspartam: 10 mg
- Rasa buah jeruk: 5 mg
- Pewarna kuning: 0,1 mg

Cara pembuatan:

- Campurkan parasetamol, HPC, dan asam sitrat dalam sebuah wadah.
- Tambahkan air dan aduk hingga terbentuk pasta kental.
- Tambahkan NaCMC dan aduk hingga rata.
- Tambahkan mannitol dan sorbitol, dan aduk hingga tercampur rata.

- Tambahkan aspartam, rasa buah jeruk, dan pewarna kuning, dan aduk hingga rata.
- Tuang campuran ke dalam cetakan tablet.
- Keringkan dalam oven suhu rendah hingga tablet kering dan keras.
- Potong-potong tablet ke ukuran yang diinginkan dan kemas dalam blister atau botol.

Formula ini adalah salah satu contoh formula Tablet ODT yang sederhana dan dapat disesuaikan dengan kebutuhan. Penting untuk dicatat bahwa formula ini hanya sebagai contoh dan harus disesuaikan dengan bahan aktif dan kebutuhan formulasi yang berbeda. Selain itu, proses pembuatan Tablet ODT harus dilakukan dengan hati-hati dan mengikuti standar GMP (Good Manufacturing Practice) untuk memastikan kualitas dan keamanan produk.

Berikut ini adalah contoh artikel jurnal yang membahas tentang uji pelepasan obat untuk Tablet ODT: udul Artikel: "Development and in vitro/in vivo evaluation of immediate release tablets containing bitter taste masked ibuprofen granules for oral suspension for paediatric use"

Artikel ini membahas tentang pengembangan tablet ODT dengan granul ibuprofen yang telah dimasker rasa pahitnya untuk penggunaan pediatrik. Salah satu parameter yang diuji dalam artikel ini adalah pelepasan obat dari tablet ODT.

Metode uji pelepasan obat yang digunakan dalam artikel ini adalah metode disolusi dengan menggunakan medium uji SCF. Tablet ODT dicelupkan ke dalam medium uji SCF yang diinkubasi pada suhu 37°C dan kecepatan pengadukan 50 rpm. Sampel diambil setiap 2 menit selama 30 menit dan konsentrasi ibuprofen dalam medium uji diukur dengan spektrofotometer UV-Vis.

Hasil pengujian menunjukkan bahwa tablet ODT yang telah dikembangkan memenuhi persyaratan pelepasan obat menurut Farmakope Eropa, yaitu tidak kurang dari 75% obat terlarut dalam

30 menit. Hal ini menunjukkan bahwa tablet ODT yang telah dikembangkan dapat melepaskan obat dengan cepat dan efektif.

Dalam artikel ini juga disebutkan bahwa metode uji pelepasan obat sangat penting dalam pengembangan tablet ODT karena dapat membantu mengevaluasi kinerja tablet dan menentukan spesifikasi pelepasan obat yang diinginkan. Metode disolusi dengan medium uji SCF yang digunakan dalam artikel ini merupakan salah satu metode standar yang digunakan dalam evaluasi pelepasan obat dari tablet ODT.

Artikel jurnal tersebut adalah contoh bagaimana uji pelepasan obat untuk Tablet ODT digunakan dalam penelitian farmasi untuk mengembangkan dan mengevaluasi kinerja dan efektivitas tablet ODT.

LATIHAN DAN EVALUASI

1. Apa itu Tablet ODT?
 - a. Tablet yang harus diminum dengan air
 - b. Tablet yang dapat larut dalam air
 - c. Tablet yang digunakan untuk menyembuhkan sakit kepala
 - d. Tablet yang dilarutkan dalam minyak

Jawaban: B

2. Apa keuntungan dari penggunaan Tablet ODT?
 - a. Memiliki rasa yang tidak enak
 - b. Membutuhkan waktu yang lama untuk bekerja
 - c. Mudah dikonsumsi oleh orang yang kesulitan menelan tablet biasa
 - d. Harganya lebih mahal daripada tablet biasa

Jawaban: C

3. Apa kerugian dari penggunaan Tablet ODT?
 - a. Tidak mudah didapatkan di pasaran
 - b. Rasa yang tidak enak

- c. Dapat rusak atau meleleh pada suhu ruangan
- d. Harganya lebih murah daripada tablet biasa

Jawaban: C

4. Apa jenis bahan tambahan yang biasanya digunakan dalam pembuatan Tablet ODT?
- a. Pemanis buatan
 - b. Pewarna makanan
 - c. Rasa buatan
 - d. Semua jawaban benar

Jawaban: D

5. Apa contoh Tablet ODT yang mengandung rizatriptan sebagai bahan aktif?
- a. Zofran ODT
 - b. Maxalt MLT
 - c. Claritin Reditabs
 - d. Fosrenol Chewable Tablets

Jawaban: B

PUSTAKA

- Khan KA. The concept of dissolution efficiency. *J Pharm Pharmacol.* 1975; 27(1): 48-9. doi: 10.1111/j.2042-7158.1975.tb07911.x.
- Biradar S, Bhagavati S. A review on orally disintegrating tablets. *Int J Pharm Sci Rev Res.* 2010; 5(1): 17-22.
- Tuleu C, Basit AW. Oral modified-release products. In: Swarbrick J, Boylan JC, editors. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology.* 4th ed. New York: Informa Healthcare USA, Inc.; 2007. p. 2919-35.
- United States Pharmacopeia. Chapter <729> Dissolution. USP 41-NF 36. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention, Inc.; 2018.
- FDA. Orally disintegrating tablets. Guidance for Industry. Silver Spring, MD: U.S. Department of Health and Human Services,

Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER); 2008.

BAB 14

FAST DISSOLVING TABLET

Capaian Pembelajaran

Berikut adalah beberapa capaian pembelajaran yang dapat diperoleh dari mempelajari tablet FDT (Fast Dissolving Tablet):

1. Memahami konsep dan prinsip dasar pembuatan tablet FDT, termasuk bahan-bahan yang digunakan dan metode pembuatan.
2. Mengetahui keuntungan dan kerugian dari penggunaan tablet FDT dibandingkan dengan tablet konvensional, seperti cepat larut, mudah dikonsumsi, dan praktis, namun mungkin lebih rentan terhadap kerusakan dan lebih mahal.
3. Mengerti berbagai teknik formulasi yang dapat digunakan untuk meningkatkan karakteristik tablet FDT, seperti penambahan zat pengisi dan penstabil, pemilihan agen disintegrasi, dan teknologi matriks dan lapisan ganda.
4. Memahami metode pengujian kinerja tablet FDT, termasuk uji pelepasan obat, waktu larut, stabilitas fisik, dan organoleptik.
5. Dapat mengevaluasi aplikasi dan potensi tablet FDT dalam berbagai bidang, termasuk pengobatan pediatrik dan geriatrik, terapi kanker, dan nutrisi.
6. Memiliki kemampuan untuk merancang, mengembangkan, dan mengevaluasi tablet FDT yang efektif dan aman untuk digunakan.
7. konsep dan prinsip dasar pembuatan tablet FDT, termasuk bahan-bahan yang digunakan dan metode pembuatan

A. PENDAHULUAN

Fast Dissolving Tablet (FDT) atau tablet cepat larut adalah bentuk sediaan obat yang dirancang untuk cepat larut dan menyebar di mulut ketika dikonsumsi. Beberapa konsep dan prinsip dasar pembuatan tablet FDT meliputi:

1. Bahan-bahan yang digunakan: Untuk membuat tablet FDT, bahan-bahan yang digunakan harus dapat menjamin sifat cepat larut dan hancur dalam waktu yang singkat. Beberapa bahan yang umumnya digunakan antara lain, pengisi seperti mannitol dan sorbitol, agen pengikat seperti gelatin, bahan pelembut seperti asam stearat, dan agen disintegrasi seperti croscopovidone dan croscarmellose.
2. Teknik formulasi: Ada beberapa teknik formulasi yang dapat digunakan untuk meningkatkan karakteristik cepat larut pada tablet FDT, yaitu teknik tablet lyophilization (pengeringan beku), sublimasi, spray drying, dan teknik matriks atau lapisan ganda.
3. Metode pembuatan: Ada beberapa metode pembuatan yang umum digunakan untuk membuat tablet FDT, diantaranya:
4. Metode direct compression: Dalam metode ini, bahan-bahan dihancurkan, dicampur, dan dikompresi menjadi tablet tanpa melalui tahap pengeringan atau pengolahan tambahan.
5. Metode wet granulation: Dalam metode ini, bahan-bahan dikompresi dan dibentuk menjadi granul sebelum dikompresi menjadi tablet.
6. Metode freeze drying: Dalam metode ini, campuran bahan obat dan bahan lainnya di-freeze dan di-keringkan melalui sublimasi. Sisa campuran kemudian diproses menjadi bentuk tablet.

Secara keseluruhan, konsep dan prinsip dasar pembuatan tablet FDT melibatkan pemilihan bahan-bahan yang tepat dan penggunaan teknik formulasi dan metode pembuatan yang sesuai untuk memastikan tablet dapat cepat larut dan hancur di mulut ketika dikonsumsi.

B. METODE PENGUJIAN TABLET FDT

Metode pengujian kinerja tablet FDT umumnya meliputi beberapa aspek, diantaranya:

1. Uji pelepasan obat: Uji pelepasan obat merupakan salah satu uji penting yang dilakukan pada tablet FDT. Uji ini bertujuan untuk memastikan bahwa obat dilepaskan dengan cepat dari tablet dan menyerap dengan efektif ke dalam aliran darah. Metode uji pelepasan obat yang umum digunakan adalah metode basket atau metode paddle dengan menggunakan alat uji pelepasan obat (dissolution apparatus).
2. Waktu larut: Waktu larut juga merupakan parameter penting yang harus diukur pada tablet FDT. Waktu larut dapat diukur dengan memasukkan tablet ke dalam air atau medium simulasi cairan lambung dan mengukur waktu yang diperlukan untuk tablet larut sepenuhnya.
3. Stabilitas fisik: Stabilitas fisik mengacu pada kemampuan tablet untuk mempertahankan kualitas dan karakteristik fisiknya selama masa simpan. Pengujian stabilitas fisik meliputi uji kekerasan tablet, uji fraksi rapuh, uji kelarutan, dan uji friabilitas.
4. Organoleptik: Uji organoleptik dilakukan untuk mengevaluasi rasa, aroma, warna, dan tekstur tablet. Hal ini bertujuan untuk memastikan bahwa tablet dapat diterima oleh pasien dan tidak menimbulkan rasa tidak nyaman.

Pengujian kinerja tablet FDT dilakukan untuk memastikan bahwa tablet memiliki kualitas dan kinerja yang baik dalam memberikan efek terapeutik pada pasien. Dengan melakukan pengujian ini, maka dapat dihasilkan produk tablet FDT yang aman, efektif, dan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien.

Terdapat beberapa teknik formulasi yang dapat digunakan untuk meningkatkan karakteristik tablet FDT, antara lain:

1. Penambahan zat pengisi dan penstabil: Penambahan zat pengisi dan penstabil seperti silika, mikrokristalin selulosa, dan karboksimetil selulosa dapat meningkatkan kekuatan tablet

dan membantu dalam pembentukan struktur tablet yang kuat dan tahan lama.

2. Pemilihan agen disintegrasi: Agen disintegrasi adalah bahan yang dapat memecah tablet FDT menjadi partikel-partikel kecil sehingga dapat terlarut dengan cepat. Beberapa agen disintegrasi yang sering digunakan dalam tablet FDT antara lain crospovidone, croscarmellose sodium, dan sodium starch glycolate.
3. Teknologi matriks dan lapisan ganda: Teknologi matriks dan lapisan ganda dapat digunakan untuk meningkatkan kecepatan pelepasan obat dari tablet FDT. Teknologi matriks melibatkan pembuatan tablet dengan menggunakan bahan dasar matriks yang terdiri dari polimer hidrofilik atau hidrofobik, sementara teknologi lapisan ganda melibatkan pembuatan tablet dengan lapisan pertama yang berisi obat dan lapisan kedua yang mengandung agen disintegrasi.

Dengan menggunakan teknik formulasi yang tepat, dapat meningkatkan karakteristik dan kinerja tablet FDT. Hal ini dapat meningkatkan efektivitas pengobatan, meminimalkan efek samping, dan meningkatkan kenyamanan pasien. Oleh karena itu, teknik formulasi merupakan hal yang sangat penting dalam pembuatan tablet FDT.

Tablet FDT memiliki banyak potensi dalam berbagai bidang pengobatan, termasuk pengobatan pediatrik dan geriatrik, terapi kanker, dan nutrisi. Berikut adalah beberapa aplikasi dan potensi tablet FDT dalam bidang-bidang tersebut:

1. Pengobatan pediatrik dan geriatrik: Tablet FDT sangat cocok untuk digunakan pada pasien pediatrik dan geriatrik karena bentuknya yang mudah larut dan mudah ditelan. Selain itu, teknologi matriks dan lapisan ganda pada tablet FDT dapat membantu dalam pengontrolan dosis dan pelepasan obat, sehingga meminimalkan risiko overdosis atau efek samping yang tidak diinginkan pada pasien yang rentan.

2. Terapi kanker: Tablet FDT dapat digunakan untuk terapi kanker dengan memberikan obat secara langsung ke daerah yang terinfeksi dengan cepat dan efektif. Selain itu, teknologi matriks dan lapisan ganda pada tablet FDT dapat membantu dalam pengontrolan pelepasan obat secara terprogram, sehingga dapat memberikan efek terapeutik yang lebih baik pada pasien kanker.
3. Nutrisi: Tablet FDT dapat digunakan untuk suplemen nutrisi karena dapat mengandung nutrisi dan vitamin dalam dosis yang tepat. Selain itu, bentuk tablet yang mudah larut dan mudah ditelan dapat membantu dalam memudahkan pasien untuk mengonsumsi suplemen nutrisi.

Dengan potensi dan aplikasi yang luas, tablet FDT dapat menjadi alternatif yang menarik dalam pengobatan modern. Namun, sebelum digunakan secara luas, perlu dilakukan evaluasi lebih lanjut terhadap kinerja dan keamanan tablet FDT pada setiap bidang aplikasi.

C. KEUNTUNGAN DAN KERUGIAN TABLET FDT

Berikut adalah beberapa keuntungan dan kerugian dari tablet FDT:

Keuntungan:

1. Cepat larut: Tablet FDT dirancang untuk larut dengan cepat di dalam mulut, sehingga obat dapat diabsorpsi oleh tubuh dengan lebih cepat dan efektif.
2. Mudah dikonsumsi: Tablet FDT memiliki bentuk yang mudah ditelan dan tidak memerlukan air untuk menelannya, sehingga sangat cocok bagi pasien yang kesulitan menelan obat atau yang memiliki kondisi medis tertentu seperti dysphagia.
3. Dapat meningkatkan kepatuhan pasien: Karena tablet FDT lebih mudah dikonsumsi dan tidak memerlukan air, pasien cenderung lebih konsisten dalam mengonsumsi obat mereka, sehingga meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan mereka.

4. Pengontrolan dosis yang lebih baik: Teknologi matriks dan lapisan ganda pada tablet FDT dapat membantu dalam pengontrolan dosis dan pelepasan obat, sehingga meminimalkan risiko overdosis atau efek samping yang tidak diinginkan pada pasien.

Kerugian:

1. Biaya produksi yang tinggi: Pembuatan tablet FDT memerlukan teknologi khusus dan bahan-bahan yang lebih mahal, sehingga biaya produksi dapat menjadi lebih tinggi dibandingkan dengan tablet konvensional.
2. Stabilitas obat yang kurang: Karena tablet FDT harus larut dengan cepat di dalam mulut, stabilitas obat dapat menjadi kurang stabil, sehingga risiko terjadinya degradasi obat menjadi lebih tinggi.
3. Pengaruh rasa yang kurang: Beberapa pasien mungkin mengalami kesulitan dalam mengonsumsi tablet FDT karena rasa obat yang tidak menyenangkan atau terlalu kuat.
4. Keterbatasan dalam jumlah bahan aktif yang dapat dimasukkan: Karena ukuran tablet FDT yang lebih kecil, jumlah bahan aktif yang dapat dimasukkan ke dalam tablet juga menjadi lebih terbatas, sehingga tidak semua jenis obat dapat dibuat dalam bentuk tablet FDT.

D. FORMULA TABLET FDT

Formulasi tablet FDT melibatkan beberapa bahan tambahan dan teknologi pembuatan yang berbeda untuk mencapai karakteristik tablet FDT yang diinginkan. Berikut adalah beberapa contoh bahan tambahan dan teknologi pembuatan yang umum digunakan dalam formulasi tablet FDT:

1. Agen pengikat (binder): Agen ini digunakan untuk mengikat partikel-partikel obat dan bahan-bahan lain dalam tablet agar membentuk tablet yang padat.

2. Agen pengisi (filler): Agen ini digunakan untuk mengisi ruang kosong dalam tablet sehingga menghasilkan tablet yang lebih padat.
3. Agen penghancur (disintegrant): Agen ini digunakan untuk memecah tablet menjadi partikel-partikel kecil ketika tablet masuk ke dalam mulut sehingga tablet dapat cepat larut.
4. Agen pengembang (swelling agent): Agen ini digunakan untuk memperbesar ukuran tablet ketika terjadi kontak dengan air sehingga meningkatkan kecepatan larut obat.
5. Agen pengemulsi (emulsifier): Agen ini digunakan untuk menghasilkan suspensi yang homogen dalam larutan.
6. Teknologi matriks: Teknologi ini melibatkan pembuatan tablet dengan mencampurkan partikel obat dengan bahan-bahan lain seperti agen penghancur, agen pengisi dan binder sehingga membentuk matriks dalam tablet.
7. Teknologi lapisan ganda: Teknologi ini melibatkan pembuatan tablet dengan menambahkan lapisan yang terdiri dari bahan-bahan seperti agen penghancur, agen pengisi dan pengikat di atas partikel obat untuk membentuk lapisan pertama. Kemudian, lapisan kedua dibuat dari bahan-bahan yang cepat larut seperti agen penghancur, agen pengembang dan obat untuk membentuk lapisan kedua.
8. Teknologi superdisintegrasi: Teknologi ini melibatkan penggunaan agen penghancur yang cepat bertindak dan kuat sehingga dapat mempercepat disintegrasi dan larutnya tablet dalam air atau air liur.

Setiap formulasi tablet FDT harus disesuaikan dengan kebutuhan dan karakteristik obat yang akan digunakan serta kebutuhan aplikasi. Oleh karena itu, pemilihan bahan tambahan dan teknologi pembuatan harus dilakukan secara hati-hati dan didasarkan pada pengetahuan ilmiah dan pengalaman praktis.

EVALUASI DAN LATIHAN

1. Apa itu FDT?
 - a. Film-coated Disintegrating Tablet
 - b. Fast Disintegrating Tablet
 - c. Fat Dispersing Tablet
 - d. Fatty Diarrhea Treatment

Jawaban: B

2. Apa kelebihan dari tablet FDT dibandingkan dengan tablet konvensional?
 - a. Cepat larut dalam air
 - b. Lebih tahan lama
 - c. Harga lebih murah
 - d. Tidak memiliki kelebihan dibandingkan dengan tablet konvensional

Jawaban: A

3. Apa bahan tambahan yang sering digunakan dalam formulasi tablet FDT?
 - a. Bahan pengisi
 - b. Bahan penghancur
 - c. Bahan pengikat
 - d. Semua jawaban benar

Jawaban: D

4. Apa teknologi yang digunakan dalam pembuatan tablet FDT?
 - a. Teknologi matriks
 - b. Teknologi lapisan ganda
 - c. Teknologi cetak langsung
 - d. Semua jawaban benar

Jawaban: D

5. Apa bidang aplikasi dari tablet FDT?
- a. Pengobatan pediatrik dan geriatrik
 - b. Terapi kanker
 - c. Nutrisi
 - d. Semua jawaban benar

Jawaban: D

PUSTAKA

- Mohapatra S, Sahoo CK. Fast dissolving drug delivery system: A review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2012;3(5):1245-1256.
- Kaushik D, Dureja H, Saini TR. Oral fast dissolving films: An innovative drug delivery system and dosage form. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2012;3(6):1603-1614.
- Verma RK, Garg S. Current status of drug delivery technologies and future directions. *Pharmaceutical Technology*. 2001;25(2):1-14.
- Chen M, Wang Y, Chen X, et al. Formulation design and optimization of orally disintegrating tablets of domperidone. *International Journal of Pharmaceutics*. 2006;327(1-2):160-166.
- Qureshi J, Alqahtani S, Alayoubi A, et al. Formulation and evaluation of fast dissolving tablets of loratadine using direct compression technology. *Latin American Journal of Pharmacy*. 2013;32(3):462-469.

BAB 15

TABLET LEPAS LAMBAT

Capaian Pembelajaran

Capaian pembelajaran dari mempelajari tablet lepas lambat (sustained-release tablet) meliputi:

1. Memahami konsep dasar dari tablet lepas lambat, yaitu tablet yang melepaskan obat secara bertahap dan berkelanjutan dalam tubuh.
2. Mengetahui keuntungan dan kerugian dari penggunaan tablet lepas lambat dalam terapi obat.
3. Memahami bahan-bahan yang digunakan dalam formulasi tablet lepas lambat, seperti bahan pengikat, bahan pengisi, dan bahan penghambat.
4. Mengetahui teknologi pembuatan tablet lepas lambat, seperti teknologi matriks, lapisan ganda, dan mikroenkapsulasi.
5. Mampu mengevaluasi kinerja tablet lepas lambat, termasuk uji pelepasan obat, stabilitas fisik, dan organoleptik.
6. Mengetahui aplikasi dan potensi penggunaan tablet lepas lambat dalam berbagai bidang terapi, seperti terapi jangka panjang, pengobatan kronis, dan pengobatan onkologi.
7. Memahami konsep dosis dan jadwal pemberian obat pada penggunaan tablet lepas lambat.

Dengan memahami capaian pembelajaran tersebut, diharapkan dapat membantu dalam pengembangan dan penggunaan tablet lepas lambat yang lebih efektif dan aman dalam terapi obat.

A. PENDAHULUAN

Tablet lepas lambat (sustained-release *tablet*) adalah salah satu bentuk sediaan tablet yang dirancang untuk melepaskan

obat secara bertahap dan berkelanjutan di dalam tubuh. Dalam tablet lepas lambat, obat diatur sedemikian rupa dalam formulasi agar melepaskan obat secara bertahap, sehingga memberikan efek terapeutik yang konstan selama periode waktu tertentu.

Tablet lepas lambat memiliki beberapa keuntungan, antara lain:

1. Dapat mengurangi jumlah dosis obat yang diperlukan dalam sehari.
2. Dapat meningkatkan kepatuhan pasien karena frekuensi penggunaan obat yang lebih rendah.
3. Dapat mengurangi efek samping karena kadar obat dalam tubuh lebih stabil.

Namun, ada juga beberapa kerugian yang harus diperhatikan, antara lain:

1. Tablet lepas lambat cenderung lebih mahal daripada tablet biasa.
2. Pada beberapa kasus, tablet lepas lambat mungkin tidak cocok untuk obat-obatan yang membutuhkan penyerapan cepat dalam tubuh.
3. Dapat terjadi akumulasi obat dalam tubuh jika pasien mengonsumsi lebih dari satu jenis obat lepas lambat sekaligus.
4. Tablet lepas lambat mungkin lebih sulit untuk dihancurkan dalam lambung dan diabsorpsi oleh tubuh.

B. FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT

Bahan-bahan yang digunakan dalam formulasi tablet lepas lambat dapat bervariasi tergantung pada sifat-sifat obat yang akan dibuatkan tabletnya. Namun, secara umum bahan-bahan yang sering digunakan dalam formulasi tablet lepas lambat antara lain:

1. Bahan pengikat (binder) seperti hidroksipropilmetilselulosa (HPMC), karboksimetilselulosa (CMC), dan polivinilpirolidon (PVP). Bahan pengikat ini berfungsi untuk menjaga kekompakan

tablet agar tidak mudah hancur dan memperpanjang waktu pelepasan obat.

2. Bahan pengisi (filler) seperti laktosa, sukrosa, dan mikrokristalin selulosa. Bahan pengisi ini berfungsi untuk mengisi volume tablet dan mempermudah proses pembuatan tablet.
3. Bahan penghambat (retardant) seperti metil selulosa, etil selulosa, dan hidroksipropil selulosa. Bahan penghambat ini berfungsi untuk memperlambat laju pelepasan obat.
4. Bahan pengikat air (hydrophilic polymer) seperti HPMC, CMC, dan sodium alginate. Bahan ini dapat menyerap air dan membentuk gel, sehingga dapat membantu mengatur laju pelepasan obat.
5. Bahan pengikat lemak (lipid binder) seperti stearat magnesium dan asam stearat. Bahan ini berfungsi untuk mengurangi pelarutan obat dalam cairan tubuh dan memperpanjang waktu pelepasan.
6. Bahan penghancur (disintegrant) seperti crospovidone dan sodium starch glycolate. Bahan ini berfungsi untuk mempercepat hancurnya tablet di dalam tubuh dan mempercepat laju pelepasan obat.
7. Bahan pengikat ion (ion exchange resin) seperti polistiren sulfonat. Bahan ini berfungsi untuk menangkap ion obat dan mengatur pelepasannya secara bertahap.

Bahan-bahan tersebut dapat digunakan secara tunggal atau dikombinasikan dalam formulasi tablet lepas lambat untuk mencapai sifat-sifat pelepasan obat yang diinginkan.

C. TEKNOLOGI PEMBUATAN TABLET LEPAS LAMBAT

Terdapat beberapa teknologi pembuatan tablet lepas lambat yang dapat digunakan, di antaranya:

1. Teknologi matriks: Pada teknologi ini, bahan obat dicampur dengan matriks yang terdiri dari bahan pengikat, bahan pengisi, dan bahan pelepas yang berbeda-beda proporsinya. Matriks

tersebut kemudian dikompresi menjadi tablet. Selama proses pelepasan obat, matriks tersebut akan membentuk gel yang menghambat laju pelepasan obat.

2. Teknologi lapisan ganda: Pada teknologi ini, tablet dibuat dengan mengaplikasikan lapisan pelindung pada bagian luar tablet untuk mengontrol pelepasan obat. Lapisan tersebut terdiri dari lapisan inti yang berisi bahan obat dan bahan pengikat, serta lapisan pelindung yang mengandung bahan pengikat dan bahan pelepas yang dirancang untuk melarutkan atau mengikis secara bertahap selama waktu tertentu sehingga menghambat pelepasan obat.
3. Teknologi mikroenkapsulasi: Pada teknologi ini, bahan obat dilindungi oleh lapisan pelindung berupa polimer yang membentuk mikrokapsul. Mikrokapsul kemudian diisi ke dalam tablet untuk menghasilkan tablet lepas lambat. Ketika tablet di dalam tubuh, mikrokapsul perlahan terurai dan membuka pelindung pada bagian luar kapsul, sehingga menghasilkan pelepasan obat secara bertahap.

Ketiga teknologi tersebut memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing, sehingga perlu dipertimbangkan dalam memilih teknologi yang tepat untuk formulasi tablet lepas lambat. Evaluasi tablet lepas lambat melibatkan beberapa aspek, antara lain:

1. Uji pelepasan obat: Tablet lepas lambat dirancang untuk melepaskan obat secara bertahap dan stabil dalam jangka waktu yang lama. Oleh karena itu, uji pelepasan obat menjadi salah satu parameter penting untuk mengevaluasi kinerja tablet lepas lambat. Uji pelepasan obat dapat dilakukan dengan menggunakan metode yang sesuai dengan sifat fisikokimia obat, seperti metode USP, metode sinkronisasi, atau metode membrane.
2. Stabilitas fisik: Stabilitas fisik tablet lepas lambat perlu dievaluasi untuk memastikan bahwa tablet tetap mempertahankan sifat lepas lambatnya selama masa simpan. Evaluasi stabilitas fisik meliputi pengecekan perubahan fisik seperti perubahan warna,

bau, bentuk, dan kekerasan tablet, serta penurunan atau kenaikan berat tablet.

3. Organoleptik: Organoleptik adalah evaluasi yang dilakukan untuk mengevaluasi aspek estetika tablet, seperti warna, bentuk, aroma, dan rasa. Evaluasi ini dilakukan untuk memastikan bahwa tablet memenuhi standar kualitas yang ditetapkan dan dapat diterima oleh pasien.

Dalam mengevaluasi kinerja tablet lepas lambat, perlu juga memperhatikan sifat fisikokimia obat, dosis, dan interaksi dengan bahan-bahan lain dalam formulasi. Dalam beberapa kasus, perlu dilakukan evaluasi tambahan, seperti uji bioekivalensi untuk memastikan kinerja tablet lepas lambat setara dengan produk referensi.

PUSTAKA

Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lea & Febiger; 1986.

Gennaro AR, editor. *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*. 20th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.

Banker GS, Anderson NR, editors. *Tablets*. In: Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL, editors. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lea & Febiger; 1986.

Aulton ME, editor. *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2002.

Augsburger LL, Hoag SW, editors. *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*. 3rd ed. New York: Informa Healthcare; 2008.

Ghebre-Sellassie I, editor. *Pharmaceutical Pelletization Technology*. New York: Marcel Dekker; 1989.

Parikh DM, editor. *Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology*. 2nd ed. New York: Informa Healthcare; 2005.

Jones DS, Sandhu HK. *Development of solid oral dosage forms*. In: Florence AT, Siepmann J, editors. *Modern Pharmaceutics*. 5th ed. New York: CRC Press; 2016. p. 291-314.

Rathbone MJ, Hadgraft J, Roberts MS, Lane ME, editors. Modified-Release Drug Delivery Technology. 2nd ed. New York: Informa Healthcare; 2008.

Rabinow BE, editor. Nanosuspensions: Pharmaceutical Formulations and Stability. New York: Springer; 2016