

TEKNOLOGI & FORMULASI SEDIAAN SOLIDA

RIFKAROSITA PUTRI GINARIS., M.Farm



ISBN 978-623-198-299-5



9 786231 982995

TEKNOLOGI DAN FORMULASI BENTUK SEDIAAN PADAT

Penulis :

Rifkarosita Putri Ginaris, M.Farm.



PT GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI

TEKNOLOGI DAN FORMULASI BENTUK SEDIAAN PADAT

Penulis : Rifkarosita Putri Ginaris, M.Farm.

ISBN : 978-623-198-299-5

Editor : Dr. Oktavianis, M.Biomed.

Penyunting: Mila Sari, M.Si.

Desain Sampul dan Tata Letak : Tri Putri Wahyuni, S.Pd.

Penerbit : PT GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi :

Jl. Pasir Sebelah No. 30 RT 002 RW 001
Kelurahan Pasie Nan Tigo Kecamatan Koto Tengah
Padang Sumatera Barat
Website : www.globaleksekutifteknologi.co.id
Email : globaleksekutifteknologi@gmail.com

Cetakan Pertama, Mei 2023

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Segala puji bagi Allah, Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat & karunia-Nya, sehingga penulis mampu menyelesaikan buku ini. Tak lupa pula mengucapkan salawat serta salam gampang-mudahan senantiasa tercurahkan pada Nabi Besar Muhammad SAW, lantaran berkat beliau, kita bisa keluar dari kegelapan menuju jalan yg lebih terang.

Kami ucapkan pula rasa terima kasih kami pada pihak-pihak yang mendukung lancarnya buku ini mulai dari proses penulisan hingga proses cetak, yakni rekan-rekan kami, penerbit, & masih banyak lagi yang tak bisa kami sebutkan satu per satu. Kami telah berusaha semaksimal mungkin untuk menyelesaikan buku kami “Teknologi dan Formulasi Bentuk Sediaan Padat” agar dapat bermanfaat bagi pembaca yang membutuhkan informasi dan pengetahuan tentang obat padat. Buku ini memberikan penjelasan tentang bentuk sediaan padat (misalnya serbuk, tablet, kapsul, dan supositoria) yang berkaitan dengan mata kuliah teknologi dan bentuk sediaan padat sebagai panduan alternatif bagi siswa dan guru yang mempelajari penelitian.

Kami menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan kesalahan dalam buku ini yang tentunya jauh dari kata benar. Oleh karena itu, kami mohon kepada para pembaca untuk memberikan kritik dan saran atas pengerjaan buku ini agar kami dapat lebih meningkatkan kualitas buku ini. Oleh karena itu, buku ini kami susun dengan harapan agar para pembaca dapat memahami informasi tersebut sekaligus menambah pengetahuan di bidang bentuk sediaan tetap dan dapat bermanfaat bagi masyarakat luas. Terima kasih.

Karanganyar, 10 Mei 2023

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR GAMBAR.....	iv
DAFTAR TABEL.....	v
BAB 1 PENGANTAR SEDIAAN SOLIDA.....	1
1.1 Pendahuluan.....	1
1.2. Rute Pemberian Obat.....	2
1.3. Studi Preformulasi.....	6
1.4. Parameter Preformulasi.....	7
BAB 2 SERBUK.....	11
2.1. Pengertian Serbuk.....	11
2.2. Keuntungan dan Kerugian Serbuk.....	11
2.3. Klasifikasi Serbuk.....	12
2.4. Metode Pencampuran Serbuk.....	14
2.5. Jenis Serbuk.....	15
2.6. Macam-Macam Serbuk.....	16
BAB 3 GRANUL.....	19
3.1 Pengertian Granul.....	19
3.2 Metode Granulasi.....	20
3.4 Karakteristik Granul.....	24
3.5 Evaluasi Granul.....	25
BAB 4 TABLET.....	27
4.1 Pengertian Tablet.....	27
4.2 Keuntungan dan Kerugian Tablet.....	28
4.3 Persyaratan Tablet.....	29
4.4. Jenis-jenis tablet.....	29
4.5 Bahan Penyusun Tablet.....	37
4.6 Formulasi Tablet.....	39
4.7 Metode pembuatan tablet.....	43
4.8 Masalah dalam pembuatan tablet.....	46
4.9 Evaluasi Tablet.....	47
BAB 5 KAPSUL.....	49
5.1 Pengertian Kapsul.....	49
5.2 Keuntungan dan Kerugian Kapsul.....	50
5.3 Syarat Kapsul.....	50
5.4. Macam-macam Kapsul.....	51
5.5 Bahan Penyusun Kapsul.....	51
5.6 Formulasi Kapsul.....	52
5.7 Ukuran Kapsul.....	53
5.8 Evaluasi Kapsul.....	54
5.7 Pengemasan dan penyimpanan kapsul.....	54

BAB 6 SUPPOSITORIA..... 57

6.1 Pengertian Suppositoria..... 57

6.2 Keuntungan dan Kerugian Suppositoria..... 58

6.3 Jenis-jenis Suppositoria..... 58

6.4 Aksi Obat Suppositoria..... 60

6.5 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Absorbsi Suppositoria..... 62

6.6 Basis Suppositoria..... 63

6.7 Pembuatan Suppositoria..... 66

6.8 Penggunaan Suppositoria 68

6.9 Formulasi Suppositoria..... 70

DAFTAR PUSTAKA 73

BIODATA PENULIS

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1 Rute Oral	3
Gambar 1.2 Rute Sublingual	3
Gambar 1.3 Rute Rektal	4
Gambar 1.4 Rute Injeksi.....	6
Gambar 2.1 Klasifikasi Serbuk.....	13
Gambar 2.2 Serbuk Tabur	15
Gambar 2.3 Bedak Kompak (<i>Pressed Powder</i>).....	15
Gambar 2.4 Translucent Powder	16
Gambar 3.1 Diagram skematis teknik kompresi tablet.....	20
Gambar 3.2 Diagram skematis Granulasi Basah.....	22
Gambar 3.3 Diagram skematis Granulasi Kering.....	23
Gambar 4.1 Sediaan Tablet.....	27
Gambar 4.2 Sediaan Tablet Lapis Gelatin.....	30
Gambar 4.2 Sediaan Tablet Lapis.....	31
Gambar 4.3 Sediaan Tablet Lozenges and troches.....	32
Gambar 4.4 Penggunaan Tablet Sublingual.....	33
Gambar 4.5 Penggunaan Tablet Bukal	34
Gambar 4.5 Tablet Triturate.....	37
Gambar 4.6 Langkah Pembuatan Tablet	44
Gambar 4.7 Sticking	46
Gambar 4.8 Capping	46
Gambar 4.9 Lamination	46
Gambar 5.0 Mottling.....	46
Gambar 5.1 Proses Formulasi Kapsul Gelatin Keras.....	53
Gambar 5.2 Ukuran Kapsul	53
Gambar 5.3 Mesin Pengemasan Blitser Kapsul.....	55
Gambar 5.4 Mesin Strip Packing.....	55
Gambar 6.1 Sediaan Suppositoria.....	57
Gambar 6.2 Pembuatan Suppositoria skala kecil dengan metode dispersi, pencampuran dan penuangan	66
Gambar 6.3 Cetakan Suppositoria	67
Gambar 6.4 Cuci Tangan.....	68
Gambar 6.5 Lepas Pembungkus Suppositoria.....	68
Gambar 6.6 Pelumas Suppositoria.....	69
Gambar 6.7 Berbaring Miring.....	69
Gambar 6.8 Masukkan Suppositoria	69
Gambar 6.9 Tetap Berbaring.....	70

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Teknik granulasi yang sering digunakan dan proses pemrosesan selanjutnya.....	24
Tabel 4.1 Bahan Penyusun Tablet.....	38
Tabel 4.2 Formulasi Tablet Sustained Release.....	39
Tabel 4.3 Formulasi Tablet effervescent Ekstrak Buah Mengkudu	40
Tabel 4.4 Formulasi Tablet Aspirin	41
Tabel 4.5 Formulasi Tablet effervescent kulit rambutan	41
Tabel 4.6 Formulasi Tablet Placebo Orodispersible.....	42
Tabel 4.7 Formulasi Tablet Placebo Orodispersible.....	42
Tabel 6.1 Sifat Fisik Derajat Polietilen Glikol.....	65
Tabel 6.2 Formulasi Suppositoria Zaltoprofen.....	70
Tabel 6.3 Formulasi Suppositoria Vaginal.....	71
Tabel 6.4 Formulasi Suppositoria Ekstrak Biji Pinang.....	71
Tabel 6.5 Formulasi Suppositoria Gelatin.....	72

BAB 1

PENGANTAR SEDIAAN SOLIDA

1.1 Pendahuluan

Farmasi (bidang kefarmasian) adalah suatu profesi yang concerns, commits, dan competents tentang obat. Dari definisi tersebut muncul istilah profesi, yaitu suatu pekerjaan (*occupation*) yang menunjukkan karakter *specialised knowledge* dan diperoleh melalui *academic preparation* (Sudjaswadi, 2001).

Teknologi sediaan adalah cara memformulasi atau merancang suatu obat menjadi bentuk sediaan dengan menggunakan teknologi (Tungadi, 2018). Sediaan farmasi adalah obat-obatan, obat tradisional dan kosmetik. Produk obat adalah setiap zat atau kombinasi zat yang digunakan untuk mempengaruhi atau mempelajari sistem fisiologis atau kondisi patologis yang berkaitan dengan diagnosis, pencegahan, pengobatan, pemulihan, peningkatan kesehatan, dan kontrasepsi pada manusia, termasuk produk biologis (Supardi *et al.*, 2012). Bentuk sediaan obat adalah sediaan farmasi yang dibuat dalam bentuk tertentu sesuai dengan kebutuhan, mengandung bahan aktif dan bahan tambahan lain yang dibutuhkan, sehingga menghasilkan bentuk sediaan obat yang berkhasiat dalam mengobati penyakit.

Terdapat berbagai macam bentuk sediaan obat di bidang farmasi saat ini adalah sediaan padat (seperti serbuk, kapsul, tablet, ovula dan suppositoria), sediaan semi-padat dan sediaan cair. Sediaan obat harus dapat menjamin mutu, keamanan dan manfaat, sehingga dapat dikonsumsi dengan baik oleh konsumen.

1.2. Rute Pemberian Obat

Rute pemberian di obat adalah jalur di mana obat dibawa ke dalam tubuh (Verma et al., 2010). Berbagai rute pemberian obat diklasifikasikan ke dalam kategori berikut:

A. Efek Sistemik

Dalam rute ini obat ditempatkan di Saluran Pencernaan dan kemudian diadsorpsi ke darah

1. Rute Enteral

a. Oral

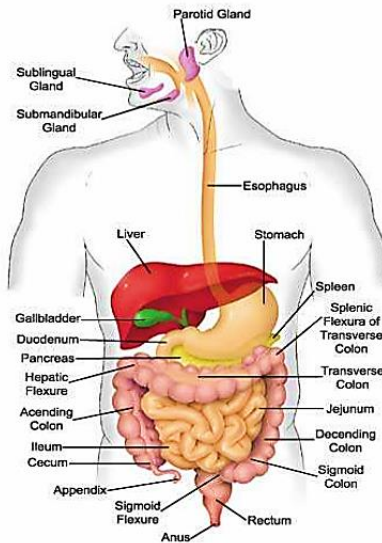
Dalam rute ini obat di tempatkan di mulut dan ditelan.

Keuntungan:

- 1) Mudah digunakan, bebas rasa sakit
- 2) Terjadi di sepanjang saluran pencernaan
- 3) Nyaman bagi pasien

Kerugian:

- 1) Terkadang tidak efisien
- 2) Hanya sebagian dari obat yang dapat diserap
- 3) Iritasi pada mukosa lambung menyebabkan mual dan muntah
- 4) Penghancuran obat oleh asam lambung dan cairan pencernaan
- 5) Efek terlalu lambat untuk keadaan darurat
- 6) Rasa yang tidak menyenangkan dari beberapa obat



Gambar 1.1 RUTE ORAL

(Sumber : Verma *et al.*)

Contoh bentuk sediaan yang digunakan dengan rute oral, meliputi tablet, kapsul, sirup, dll.

b. Sublingual

Dalam rute pemberian ini obat ditempatkan di bawah lidah dan tanpa menggunakan air. Ketika ditempatkan di bawah lidah, obat akan hancur dan diadsorpsi di mulut. Tablet yang digunakan melalui rute sublingual berukuran kecil. Contoh tablet Sublingual adalah tablet Nitrogliserin



Gambar 1.2 RUTE SUBLINGUAL

(Sumber : Verma *et al.*)

Keuntungan:

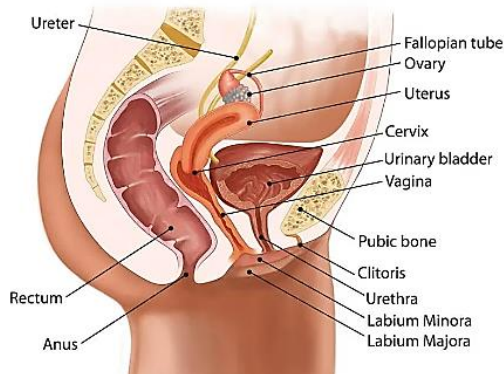
- 1) Penyerapan cepat
- 2) Stabilitas obat stabil, obat tidak masuk ke lambung sehingga tidak dihancurkan oleh enzim dan asam yang ada di lambung.

Kerugian:

- 1) Tidak nyaman
- 2) Dosis Kecil
- 3) Rasa yang tidak enak dari beberapa obat.

c. Rektal

Banyak obat yang diberikan secara oral juga dapat diberikan secara rektal sebagai suppositoria. Dalam bentuk ini, obat dicampur dengan zat lilin yang larut atau mencair setelah dimasukkan ke dalam rektum. Karena dinding rektum tipis dan kaya akan darah, obat ini mudah diserap. Suppositoria diresepkan untuk pasien yang tidak dapat minum obat secara oral, tetapi obat-obatan yang mengiritasi dalam bentuk suppositoria mungkin harus diberikan melalui suntikan.



Gambar 1.3 RUTE REKTAL

(Sumber : Biofar.id)

2. Rute Parenteral

a. Intravaskular

Dalam rute pemberian ini obat langsung dibawa ke dalam darah dengan bantuan injeksi.

Keuntungan:

- 1) Jumlah besar bisa diberikan, cukup bebas rasa sakit
- 2) Dapat diberikan kepada pasien yang tidak sadarkan diri.
- 3) Aksi tindakan cepat, akurat dan tepat
- 4) Obat-obatan yang memiliki rasa tidak enak dapat diberikan melalui injeksi.

Kerugian:

- 1) Nyeri di tempat suntikan.
- 2) Risiko efek samping yang lebih besar
- 3) Konsentrasi tinggi dicapai dengan cepat
- 4) Risiko emboli.

b. Intramuskular

Dalam rute pemberian ini obat diberikan ke otot-otot dengan bantuan injeksi. Obat sekali mencapai otot, menyerap ke dalam darah.

Keuntungan:

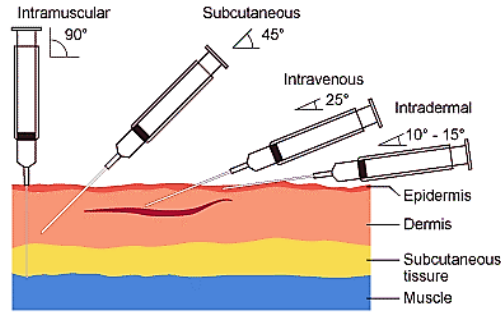
- a. Penyerapan obat yang sangat cepat dalam larutan air
- b. Tidak diperlukan keahlian khusus
- c. Dapat dipakai untuk pemberian obat larut dalam minyak

Kerugian:

- a. Nyeri di tempat suntikan untuk obat-obatan tertentu
- b. Obat dapat menggumpal pada lokasi penyuntikan
- c. Persiapan repot dan pelepasan lambat

c. Subkutan

Dalam rute pemberian ini obat diberikan ke dalam lapisan subkutan dengan bantuan injeksi. Obat sekali mencapai lapisan subkutan melintasi membran dan diabsorpsi ke dalam darah.



Gambar 1.4 RUTE INJEKSI

(Sumber : Biofar.id)

B. Efek Lokal

Dalam rute ini obat diterapkan pada kulit dan selaput lendir untuk tindakan lokal.

1. Selaput mukosa (tetes mata, antiseptik, tabir surya, pengangkatan kapalan, hidung, dll.)
2. Kulit
 - a. Dermal, Menggosok minyak atau salep (meberikan efek lokal).
 - b. Transdermal, Penyerapan obat melalui kulit (aksi sistemik)

1.3. Studi Preformulasi

Studi preformulasi merupakan tahap pertama penyiapan, dimana informasi dasar dipelajari dan dikumpulkan tentang sifat kimia dan fisik bahan aktif yang dikombinasikan dengan zat lain atau aditif untuk membentuk bentuk sediaan yang stabil, efektif dan aman (Tungadi, 2018).

Perubahan fokus dalam pengembangan produk farmasi industri menyebabkan evolusi preformulasi pada akhir 1950-an dan awal 1960-an. Program pertama yang mungkin disebut “preformulasi” terinspirasi oleh perbaikan dalam teknik analitis (Shakya *et al.*, 2022). Studi pra-formulasi harus menyediakan semua data yang diperlukan, terutama sifat fisiko-kimia, fisiko-mekanis dan biofarmasi dari zat aktif, eksipien dan bahan pengemas (Desu *et al.*, 2015).

Sebelum memulai studi preformulasi kita harus mengetahui sifat-sifat obat, potensi relatif terhadap produk kompetitif dan bentuk sediaan, pencarian literatur yang menyediakan data stabilitas dan pembusukan, rute pemberian obat yang diusulkan, pencarian literatur mengenai pendekatan formulasi, ketersediaan hayati dan farmakokinetik obat yang berhubungan dengan bahan kimia (Chaurasia, 2016). Tujuan akhir dari program preformulasi adalah untuk menemukan korelasi antara sifat preformulasi yang diprediksi dan kinerja aktual senyawa (Graffner *et al.*, 1985).

Target Preformulasi sebagai berikut:

- a. Untuk menetapkan parameter fisikokimia zat obat baru,
- b. Untuk menetapkan karakteristik fisik,
- c. Untuk menetapkan profil laju kinetik,
- d. Untuk membangun kompatibilitas dengan eksipien umum,
- e. Untuk memilih bentuk zat obat yang benar.

1.4. Parameter Preformulasi

A. KARAKTERISTIK FISIK

1. Sifat organoleptik

Warna: Itu harus Tidak menarik bagi mata dan ditentukan oleh metode instrumental atau metode yang terlihat yang bervariasi dari *batch* ke *batch*. Catatan *batch* awal dan menetapkan "spesifikasi" sangat berguna untuk produksi nanti. Pelapisan tubuh dalam warna variabel dapat dilakukan jika ditemukan tidak diinginkan.

Bau dan rasa: Untuk penggunaan obat yang tidak enak dari bentuk kimia yang kurang larut atau menekannya dengan rasa, eksipien, pelapisan, dll. Zat obat yang mengiritasi kulit harus ditangani dengan tindakan pencegahan. Rasa, pewarna, eksipien yang digunakan akan mempengaruhi stabilitas dan ketersediaan hayati. Warnanya mungkin putih pudar, kuning krem, cokelat, mengkilap. Bau mungkin menyengat, belerang, buah, aromatik dan tidak berbau. Rasanya mungkin asam, pahit, pahit, hambar, intens, manis dan hambar (Chaurasia, 2016).

2. Karakteristik massal

Diperlukan untuk mengidentifikasi semua bentuk padat yang mungkin ada sebagai konsekuensi dari tahap sintesis seperti adanya polimorf. Sifat curah seperti ukuran partikel, kerapatan curah, morfologi permukaan dapat diubah selama proses pengembangan dan untuk menghindari prediksi kelarutan dan stabilitas yang menyesatkan yang tergantung pada bentuk kristal tertentu (Chaurasia, 2016).

3. Analisis kelarutan

Sifat fisikokimia penting dari zat obat adalah kelarutan, terutama kelarutan dalam air. Obat harus memiliki kelarutan air tertentu dalam kisaran pH fisiologis 1-8 agar efektif secara terapeutik (Desu *et al.*, 2015).

4. Analisis stabilitas

Ketika dua atau lebih BAO dan/atau eksipien dicampur menjadi satu dan keduanya bersifat antagonis dan memengaruhi keamanan, kemanjuran terapeutik, dan kinerja, keduanya dianggap tidak kompatibel (Desu *et al.*, 2015).

B. KARAKTERISTIK KIMIA

1. Hidrolisis

Hidrolisis dapat dicegah dengan mengatur pH. Sebagian besar obat kuat adalah asam lemah atau basa lemah.

2. Oksidasi

Rute degradasi obat yang sangat umum dalam formulasi cair dan padat. Oksidasi dapat terjadi dalam dua cara: Oksidasi otomatis dan Proses rantai radikal bebas

3. Fotolisis

Mekanisme fotolisis. Konfigurasi elektronik obat tumpang tindih dengan spektrum sinar matahari atau cahaya buatan di mana energi diserap oleh elektron yang menghasilkan eksitasi.

4. Rasemisasi

Konversi satu isomer ke yang lain dapat menghasilkan farmakokinetik yang berbeda. Berbagai sifat (ADME) dan efek farmakologi dan toksikologi.

5. Polimerisasi

Reaksi terus menerus antar molekul. Lebih dari satu monomer bereaksi membentuk polimer.

BAB 2

SERBUK

2.1. Pengertian Serbuk

Serbuk adalah campuran obat yang terbagi halus dan / atau bahan kimia dalam bentuk kering yang mungkin dimaksudkan untuk penggunaan internal (serbuk oral) atau penggunaan eksternal (serbuk topikal). Serbuk adalah campuran kering bahan obat atau zat kimia yang dihaluskan untuk pemakaian oral atau untuk pemakaian luar. Serbuk oral dapat diberikan dalam bentuk terbagi (pulveres) atau tidak terbagi (pulvis) (Rahayu and Yusrizal, 2019). Serbuk memiliki ukuran partikel 10.000-0,1 mikrometer dan ditujukan untuk penggunaan oral atau eksternal (Tungadi, 2018).

2.2. Keuntungan dan Kerugian Serbuk

Keuntungan:

- a. Digunakan baik secara internal maupun eksternal
- b. Lebih stabil daripada bentuk sediaan cair.
- c. Lebih mudah bagi dokter untuk meresepkan serbuk dalam jumlah tertentu.
- d. Aksi tindakan lebih cepat dibandingkan dengan tablet dan kapsul, karena mudah larut dalam cairan tubuh.
- e. Mudah dibawa.
- f. Mudah diberikan kepada pasien secara oral dengan larut dalam cairan yang sesuai.

Kerugian:

- a. Obat-obatan yang memiliki rasa pahit, mual dan rasa tidak enak tidak dapat diberikan dalam bentuk serbuk.

- b. Obat *deliquescent* dan higroskopis tidak dapat digunakan dalam bentuk serbuk, mereka dikemas dalam pembungkus ganda.
- c. Kuantitas kurang dari 100 mg tidak dapat ditimbang dengan nyaman.

2.3. Klasifikasi Serbuk

Serbuk dibagi lagi padat yang diklasifikasikan dalam BP, menurut ukuran partikel penyusunnya dengan diameter berkisar dari 1,25 μg hingga 1,7 mm (Ali *et al.*, 2019).

Klasifikasi bubuk lain didasarkan pada cara penggunaannya.

1. Serbuk massal untuk penggunaan internal

Serbuk yang digunakan untuk obat yang kurang kuat seperti antasida. Disimpan dalam wadah mulut lebar, sehingga sendok teh dapat dengan mudah mengeluarkan serbuk (Ali *et al.*, 2019).

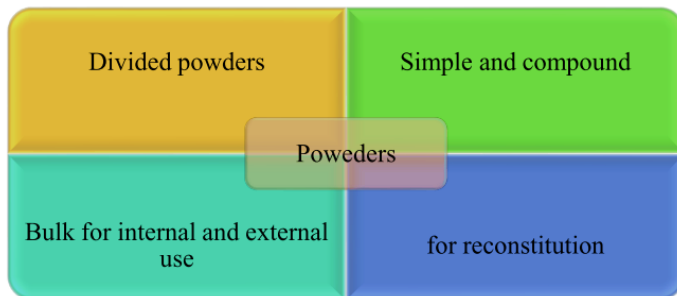
2. Serbuk massal untuk penggunaan eksternal

Serbuk halus yang dimaksudkan untuk penggunaan luar adalah zat yang tidak kuat. Serbuk ini disediakan dalam kardus, gelas atau wadah plastik, yang sering dirancang untuk metode aplikasi tertentu.

Wadah harus memiliki label yang menunjukkan bahwa serbuk halus dimaksudkan untuk aplikasi eksternal. Serbuk massal yang biasa digunakan untuk aplikasi eksternal adalah sebagai berikut:

- a. Serbuk Halus, dimaksudkan untuk aplikasi eksternal pada kulit dan umumnya diterapkan dalam keadaan yang sangat halus untuk menghindari iritasi lokal.
- b. *Insufflations*, serbuk halus obat yang dimaksudkan untuk dimasukkan ke dalam rongga tubuh seperti, hidung, tenggorokan, telinga & vagina dengan bantuan alat "*Insufflator*".

- c. *Snuffs*, bentuk sediaan padat obat yang dibagi halus, dihirup ke dalam lubang hidung untuk tindakan antiseptik, bronkodilator & dekonstruksi.
 - d. *Dentifrices* (serbuk gigi), diterapkan pada permukaan gigi dengan bantuan sikat. Mengandung deterjen atau sabun yang cocok, beberapa zat abrasif dan agen penyedap yang sesuai terlibat.
3. Serbuk sederhana dan majemuk untuk penggunaan internal
 Dalam bentuk serbuk ini, setiap dosis individu tertutup di dalam kertas. Serbuk sederhana berisikan satu bahan, sedangkan serbuk majemuk berisikan lebih dari satu. Jumlah minimum setiap serbuk tidak boleh kurang dari 100 mg, karena dapat digunakan dengan mudah oleh pasien dan dapat ditimbang secara akurat.
 4. Serbuk tertutup *cachets*
Cachets adalah bentuk sediaan padat berisi obat & *cachets* juga disebut sebagai *Wafer capsules*.
 5. Serbuk terkompresi (tablet)
 Ini adalah bubuk yang dicetak menjadi tablet. Berbentuk datar, cakram melingkar dan biasanya mengandung obat kuat yang dicampur dengan laktosa, dekstrosa atau beberapa pengencer lainnya.



Gambar 2.1 KLASIFIKASI SERBUK

(Sumber: Ali *et al.*)

2.4. Metode Pencampuran Serbuk

Serbuk dapat dicampur dengan salah satu dari metode berikut:

1. Triturasi
Metode triturasi dengan pengurangan ukuran partikel zat granular kasar dilakukan dengan menggunakan mortar dan alu/stamper (Rani, 2022).
2. *Levigation*
Dalam metode ini, pelarut ditambahkan ke serbuk kering untuk membentuk pasta. Contoh khas dari agen *levigating* adalah Parafin cair.
3. Spatulasi
Suatu metode di mana sejumlah serbuk dapat digerus di atas selembar kertas atau cetakan pembuat pil dengan gerakan spatula obat. Proses ini hanya cocok untuk serbuk dalam jumlah kecil. Serbuk yang memiliki zat kuat atau dengan jumlah besar tidak dicampur dengan metode ini, karena prosesnya tidak memastikan pencampuran yang homogen. Contoh zat yang dapat dicampur dengan metode ini, seperti kapur barus, mentol, fenol, timol, aspirin, dll.
4. *Tumbling*
Sebuah metode di mana serbuk diguling-gulingkan atau dikocok dalam wadah besar, biasanya diputar dengan mesin.
5. Pengayakan
Serbuk dicampur dengan melewatkannya melalui saringan, menghasilkan produk yang ringan dan halus. Metode ini tidak cocok untuk menambahkan obat kuat ke dalam campuran serbuk.

2.5. Jenis Serbuk

A. Serbuk tabur

Ini adalah serbuk topikal ringan yang dapat dikemas dalam wadah berlubang dengan penutup halus agar mudah diaplikasikan pada kulit.



Gambar 2.2 Serbuk Tabur

(Sumber: Shutterstock)

B. Serbuk Padat

Bedak yang ditekan (bedak kompak) sangat ideal untuk seorang perempuan saat bepergian atau seseorang yang ingin sedikit lebih presisi dan rentang warna yang lebih luas. Bedak wajah ini bisa langsung diaplikasikan ke wajah atau di atas alas bedak.



Gambar 2.3 BEDAK KOMPAK (*Pressed Powder*)

(Sumber: Farmasius)

C. *Translucent Powder*

Translucent powder memiliki warna yang transparan sehingga memberikan coverage pada wajah. *Translucent powder* biasanya sering digunakan sebagai bedak tabur yang

berperan untuk mengunci *foundation* dan *concealer* agar tetap pada tempatnya.



Gambar 2.4 *Translucent Powder*

(Sumber: Shutterstock)

D. Bubuk warna

Bubuk Warna, pewarna yang bersumber secara sintetis, mudah diproduksi dalam jumlah besar.

E. *Setting powder*

Bedak yang digunakan setelah aplikasi *foundation* guna menguncinya (set) agar tetap di tempat, tidak bergeser, dan lebih tahan lama.

F. *Finishing powder*

Bedak yang digunakan saat selesai merias wajah. Gunanya untuk menjaga agar *foundation* dan produk kosmetik lain di wajah tak cepat luntur atau pudar, dan juga untuk menyerap minyak.

G. *Color Correcting Powders*

Bedak ini membantu meratakan warna kulit dan merevitalisasi kulit kusam.

2.6. Macam-Macam Serbuk

A. *Pulveres* (Serbuk Terbagi)

Serbuk yang dibagi dalam bobot yang lebih kurang sama, dibungkus dengan kertas perkamen atau bahan pengemas lain yang cocok (Rahayu and Yusrizal, 2019).

B. *Pulvis* (Serbuk Tak Terbagi)

Serbuk yang tidak dibagi dalam jumlah banyak. Serbuk tak terbagi/*pulvis* dapat dibagi menjadi beberapa macam yaitu:

1. Serbuk tabur, penggunaan topikal dapat dikemas dalam wadah yang bagian atasnya berlubang halus untuk memudahkan penggunaan pada kulit.
2. Serbuk gigi, serbuk yang sangat halus yang ditaburkan ke dalam gigi berlubang untuk mengurangi peradangan.
3. Serbuk Effervescent

BAB 3

GRANUL

3.1 Pengertian Granul

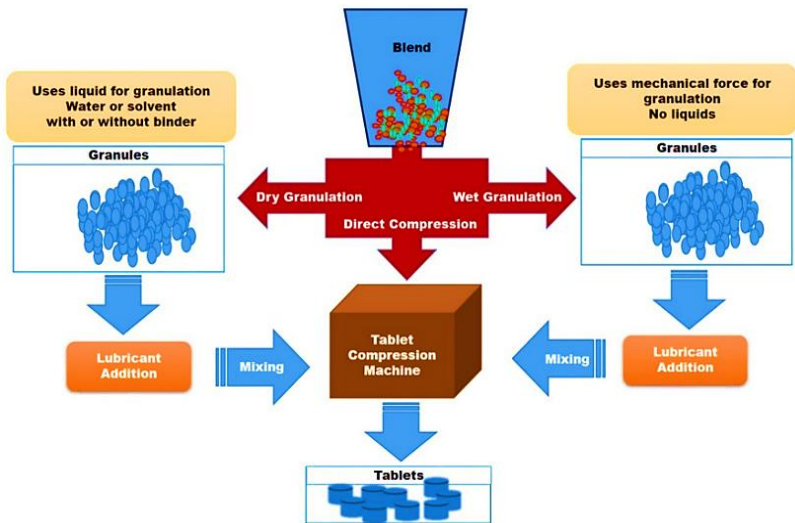
Partikel kecil yang berbentuk tidak beraturan menggumpal dan terlihat seperti satu partikel besar. Granulasi serbuk adalah proses pembesaran partikel kecil menjadi aglomerat besar (agglomerates) yang secara fisik kuat dan dapat diidentifikasi dari partikel aslinya, memungkinkan aglomerat mengalir dengan bebas (Elisabeth, YamLean and Supriati, 2018).

Granulasi, proses penggumpalan partikel dengan teknik aglomerasi, merupakan salah satu unit operasi terpenting dalam pembuatan sediaan farmasi, terutama tablet dan kapsul (Shanmugam, 2015). Proses granulasi pembesaran ukuran yang digunakan dalam industri farmasi sejak pada zaman kuno. Granulasi adalah contoh desain partikel. Ukuran granul yang diinginkan dikendalikan oleh kombinasi formulasi dan proses (Parikh, 2005).

Granulasi adalah contoh desain partikel dan sifat-sifat partikel yang diperoleh setelah granulasi tergantung pada ukuran partikel obat dan eksipien, jenis, konsentrasi, dan volume pengikat dan /atau pelarut, waktu granulasi, jenis granulator, laju pengeringan (suhu dan waktu), dll. Campuran serbuk yang mengandung eksipien farmasi dan API dapat dikompresi menjadi tablet baik dengan kompresi langsung atau setelah membuat butiran dengan teknik aglomerasi atau granulasi.

3.2 Metode Granulasi

Metode granulasi dapat dikategorikan menjadi dua yaitu, granulasi kering dan granulasi basah, berdasarkan jenis metode yang digunakan untuk memfasilitasi aglomerasi partikel bubuk ditunjukkan pada gambar 3.1 (Shanmugam, 2015).



Gambar 3.1 Diagram skematis teknik kompresi tablet

(Sumber: Shanmugam)

1. Granulasi Basah (*Wet Granulation*)

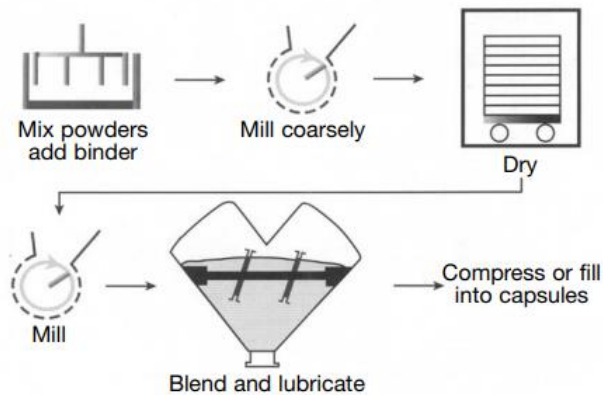
Granulasi basah di mana cairan digunakan dalam proses. Granulasi basah adalah teknologi granulasi yang paling banyak digunakan, tetapi melibatkan beberapa unit proses, seperti massa basah, pengeringan dan pengayakan, yang kompleks, memakan waktu dan mahal, membutuhkan banyak ruang dan peralatan. . Granulasi basah menggunakan cairan granulasi (pengikat/pelarut) untuk mendorong aglomerasi dengan membentuk massa basah yang koheren (Propst, 2017).

- a. Keuntungan Granulasi Basah, yaitu:
- 1) Karakteristik fisik obat biasanya tidak penting.
 - 2) Penyatuan partikel mengunci keseragaman campuran.
 - 3) Berbagai macam bahan bubuk dapat diproses menjadi campuran yang seragam dengan aliran yang lebih baik.
 - 4) Kepadatan pengisian optimal dapat dicapai dengan menyesuaikan proses untuk menciptakan distribusi ukuran partikel akhir yang optimal.
 - 5) Kompresibilitas dan konsolidasi ditingkatkan melalui pilihan pengikat yang benar dan kadar air butiran.
 - 6) Pembubaran dimodifikasi melalui hidrofiliisasi untuk meningkatkan pembasahan atau, dengan pilihan pengikat yang lebih tidak larut, untuk mendapatkan pola pelepasan yang dimodifikasi.
 - 7) Kecenderungan debu dan segregasi berkurang.
- b. Kerugian Granulasi Basah:
- 1) Sejumlah besar langkah proses; Setiap langkah membutuhkan validasi kualifikasi, pembersihan, dan pembersihan.
 - 2) Waktu proses yang lama, terutama untuk pengeringan.
 - 3) Biaya tenaga kerja dan manufaktur yang tinggi.
 - 4) Beberapa kerugian material selama pemrosesan.
 - 5) Masalah yang terkait dengan obat sensitif panas dan pelarut.

Granulasi basah telah menghasilkan berbagai inovasi teknis dan teknologi, seperti granulasi uap, granulasi kering yang diaktifkan kelembaban atau granulasi lembab, granulasi adhesi termal, granulasi leleh, granulasi beku, pengikat berbusa atau granulasi busa, dan granulasi basah terbalik (Shanmugam, 2015). Gambar 3.2 mengilustrasikan proses granulasi basah, di mana pengaduk digunakan atau kedua

langkah pencampuran kering dan pencampuran basah, terdiri dari enam langkah:

1. Pencampuran kering
2. Pencampuran basah
3. Penggilingan massa yang dibasahi
4. Pengeringan
5. Penggilingan massa kering
6. Pencampuran akhir.



Gambar 3.2 Diagram skematis Granulasi Basah

(Sumber: Agrawal dan Naveen)

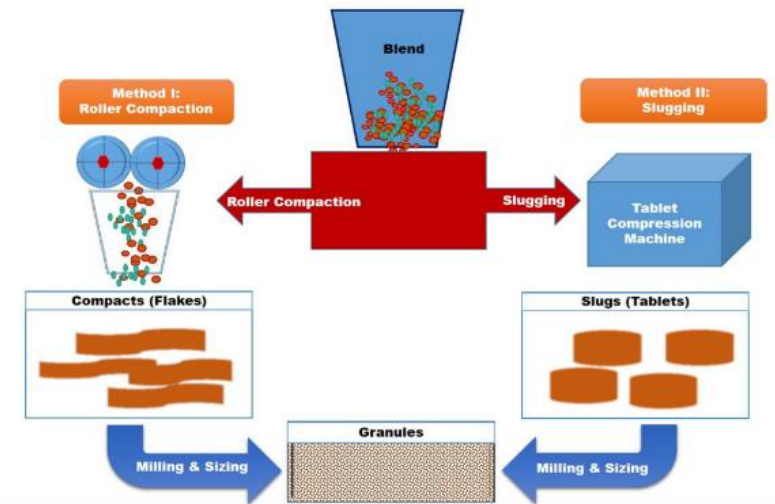
2. Granulasi Kering (*Dry Granulation*)

Granulasi kering melibatkan pembentukan butiran tanpa menggunakan larutan cair, karena produk mungkin sensitif terhadap kelembaban dan panas. Dalam proses ini partikel bubuk kering dapat disatukan secara mekanis dengan kompresi menjadi slugs atau dengan kompresi rol untuk mendapatkan serpihan (Agrawal and Naveen, 2011).

a. Keuntungan Granulasi Kering:

- 1) Memungkinkan penanganan mekanis tanpa kehilangan kualitas campuran.

- 2) Meningkatkan aliran bubuk dengan meningkatkan ukuran partikel.
 - 3) Mengurangi pemulihan elastis untuk senyawa tertentu, sehingga meningkatkan pemadatan akhir.
 - 4) Memfasilitasi ekstraksi obat dari bentuk sediaan selama analisis (menunjukkan kecenderungan yang lebih sedikit untuk mengganggu karena pengikatan polimer).
- b. Kekurangan Granulasi kering:
- 1) Jumlah daur ulang atau pemrosesan ulang yang tinggi (pembubaran, kerapuhan, kontrol batch).
 - 2) Kemungkinan hilangnya kompresibilitas tablet dalam material selama pemadatan roller.
 - 3) Keterbatasan dalam variasi warna.



Gambar 3.3 Diagram skematis Granulasi Kering
(Sumber: Shanmugan)

Tabel 3.1 Teknik granulasi yang sering digunakan dan proses pemrosesan selanjutnya

Teknik Granulasi	Proses	Proses Teknik pengeringan Basah
Granulasi Basah	<i>Low shear mixer</i>	<i>Tray or fluid-bed dryer</i>
	<i>High-shear mixer</i>	<i>Tray or fluid-bed dryer</i>
	<i>High-shear mixer</i>	<i>Vacuum/gas stripping/microwave assist-one-pot</i>
	<i>Fluid-bed granulator/dryer</i>	<i>Fluid-bed granulator/dryer</i>
	<i>Spray dryer</i>	<i>Spray dryer</i>
	<i>Extrusion/spheronization</i>	<i>Tray or fluid-bed dryer</i>
	<i>Continuous mixer granulator (mechanical)</i>	<i>Fluid bed-continuous or batch</i>
	<i>Continuous fluid-bed granulator</i>	<i>Fluid bed (continuous)</i>
Granulasi Kering	<i>Direct compression</i>	<i>Blend and process further</i>
	<i>Slugging</i>	<i>Mill slugged tablets/blend/recompress/process further</i>
	<i>Roller compactor</i>	<i>Compacts milled/blend/process further</i>

Sumber: Parikh

3.4 Karakteristik Granul

1. Penentuan ukuran & bentuk partikel
2. Luas Permukaan

3. Kepadatan & pengepakan
4. Kekuatan granul & kerapuhan
5. Kecepatan aliran
6. Kadar air

3.5 Evaluasi Granul

1. Uji Organoleptik

Dilihat secara langsung mulai dari bentuk, warna, bau dan rasa dari granul yang dihasilkan. Bentuk, warna yang dihasilkan sedapat mungkin sama antara satu dengan yang lainnya.

2. Uji waktu alir

Prosedur kerja untuk memperoleh granul dengan kualitas yang baik yaitu sebanyak 100 g granul dimasukkan ke dalam corong yang tertutup bagian bawahnya. Penutup dibuka dan alat pencatat waktu dihidupkan hingga semua granul keluar dari corong dan membentuk timbunan di atas kertas grafik, kemudian alat pencatat waktu dimatikan. Aliran granul yang baik adalah jika waktu yang diperlukan untuk mengalirkan 100 gram tidak lebih dari 10 detik (Elisabeth, YamLean and Supriati, 2018).

3. Sudut diam

Sudut istirahat diperoleh dengan mengukur tinggi dan radius puncak granula yang terbentuk ($\alpha = \tan^{-1} H/R$). Jika sudut diam yang terbentuk $\leq 30^\circ$, hal ini menunjukkan bahwa formulasi dapat mengalir dengan bebas, dan jika sudut yang terbentuk adalah $\geq 40^\circ$, hal ini menunjukkan bahwa formulasi tidak dapat mengalir dengan baik. Nilai sudut istirahat dapat memberikan indikasi penerimaan sifat aliran dari material (Cahyo, 2021).

4. Kadar lembab

$$\% \text{ Kandungan Lembab} = \frac{\text{Bobot air dalam sampel}}{\text{Bobot sampel kering}} \times 100\%$$

Perhitungan kadar air didasarkan pada perhitungan berat kering:

Syarat kandungan lembab yang baik adalah 1-5%.

5. Kompresibilitas Granul

Timbang granul sebanyak 100 g ke dalam gelas ukur dan catat volumenya, kemudian pelet dikempa dengan cara diketuk-ketukkan alat uji sebanyak 500 kali, volume uji sebelum pengepresan (V_0) dan volume setelah pengepresan dengan pengepresan sebanyak 500 kali (V) dicatat.

6. Uji Distribusi Ukuran Granul

Timbang 100 g granul masukkan ke dalam gelas ukur dan dicatat volumenya, kemudian granul dimampatkan sebanyak 500 kali ketukan dengan alat uji, catat volume uji sebelum dimampatkan (V_0) dan volume setelah dimampatkan dengan pengetukan 500 kali (V) (Nugrahani, Rahmat and Djajadisastra, 2005).

Perhitungan:

$$I = \frac{V_0 - V}{V_0} \times 100\%$$

Keterangan:

I : indeks kompresibilitas (%)

V_0 : Volume granul sebelum dimampatkan (mL)

V : Volume granul setelah dimampatkan (mL)

Syarat tidak lebih dari 20%.

BAB 4

TABLET

4.1 Pengertian Tablet

Tablet didefinisikan sebagai bentuk sediaan padat terkompresi yang mengandung produk obat dengan atau tanpa eksipien. Menurut Farmasi Farmakope India adalah piring padat, datar atau bikonveks, bentuk sediaan unit, disiapkan dengan mengompresi obat atau campuran obat, dengan atau tanpa pengencer.



Gambar 4.1 Sediaan Tablet

(Sumber: Hellosehat)

Sediaan tablet bervariasi dalam bentuk dan sangat berbeda dalam ukuran dan berat, tergantung pada jumlah zat obat dan cara pemberian yang dimaksudkan. Ini adalah bentuk sediaan yang paling populer dan 70% dari total obat diberikan dalam bentuk tablet. Semua obat tersedia dalam bentuk tablet, kecuali jika sulit untuk digunakan atau diberikan kepada pasien.

Tablet merupakan sediaan farmasi yang paling banyak digunakan dibandingkan dengan sediaan obat dalam bentuk lain karena mudah dan praktis dalam penggunaannya (Zaman and Sopyan, 2020).

4.2 Keuntungan dan Kerugian Tablet

Keuntungan Tablet:

1. Kemampuan terbesar dari semua bentuk sediaan oral untuk presisi dosis terbesar dan variabilitas paling sedikit
2. Biaya terendah dari semua bentuk sediaan oral
3. Lebih ringan dan kompak
4. Termudah dan termurah
5. Produk rilis berkelanjutan dimungkinkan dengan lapisan enterik
6. Bau yang tidak sedap dan rasa pahit dapat ditutupi dengan teknik pelapisan
7. Cocok untuk produksi skala besar

Kerugian Tablet:

1. Sulit menelan dalam kasus anak-anak dan pasien yang tidak sadarkan diri
2. Beberapa obat menolak kompresi menjadi padat, karena sifat amorf, karakter kepadatan rendah
3. Obat-obatan dengan pembasahan yang buruk, sifat pembubaran yang lambat, penyerapan optimal yang tinggi dalam GIT mungkin sulit untuk diformulasikan atau diproduksi sebagai tablet,
4. Obat terasa pahit dan bau yang tidak sedap atau obat yang sensitif terhadap oksigen mungkin memerlukan enkapsulasi atau pelapisan. Dalam kasus seperti itu, sediaan kapsul dapat menawarkan biaya terbaik dan terendah.

4.3 Persyaratan Tablet

- a. Tablet harus memiliki identitas produk yang elegan saat bebas dari cacat seperti keripik, retakan, perubahan warna, dan kontaminasi.
- b. Harus memiliki kekuatan yang cukup untuk menahan guncangan mekanis selama pengemasan, pengiriman, dan pengeluaran produksinya.
- c. Harus memiliki stabilitas kimia dan fisik untuk mempertahankan atribut fisiknya dari waktu ke waktu
- d. Tablet harus dapat melepaskan agen obat dengan cara yang dapat diprediksi dan direproduksi.
- e. Harus memiliki stabilitas kimia dari waktu ke waktu agar tidak mengikuti perubahan agen obat.

4.4. Jenis-jenis tablet

A. Tablet oral untuk konsumsi

1. Tablet Terkompresi Standar

Merupakan tablet tanpa lapisan standar yang dibuat dengan kompresi menggunakan granulasi basah, kompresi langsung atau kompresi ganda. Ini memberikan disintegrasi yang cepat dan pelepasan obat. Mereka sebagian besar dimaksudkan untuk melakukan tindakan lokal di GIT. Ini biasanya termasuk obat-obatan yang tidak larut dalam air seperti antasida dan adsorben. Selain agen obat tablet terkompresi biasanya mengandung sejumlah adjuvan farmasi seperti pengencer, pengikat, disintegrants, dll (Ubhe and Gedam, 2020).

2. Tablet Salut Terkompresi

Beberapa tablet terkompresi disiapkan oleh lebih dari satu siklus kompresi

a. Tablet Salut Selaput

Tablet ini dengan mudah meminjamkannya sendiri ke dalam tindakan berulang. Lapisan luar memberikan dosis awal sementara inti dalam melepaskan obat di kemudian.

- 1) dilapisi gula, Lapisan gula melindungi obat tertutup dari lingkungan dan memberikan penghalang untuk rasa atau bau yang tidak menyenangkan.
- 2) tablet berlapis film, jenis tablet berlapis di mana obat tidak diperlukan untuk melapisi.
- 3) tablet berlapis gelatin, tablet terkompresi berbentuk kapsul yang memungkinkan produk yang dilapisi sekitar sepertiga lebih kecil dari kapsul yang diisi dengan jumlah bubuk yang setara. Tablet salut gelatin biasanya digunakan untuk membuat kapsul gel atau kapsul lunak yang berisi cairan. Namun, beberapa jenis obat padat juga bisa menggunakan gelatin sebagai lapisannya.



Gambar 4.2 Sediaan Tablet Lapis Gelatin
(Sumber: Pharmapproach)

- 4) tablet salut enterik, dilapisi dengan bahan yang tahan terhadap media asam (lingkungan lambung) dan karenanya tidak dapat melepaskan obat di lambung.

b. Tablet Lapis

Tablet berlapis terdiri dari dua atau tiga lapisan granulasi yang dikompresi bersama. memiliki penampilan sandwich, karena tepi setiap lapisan terbuka



Gambar 4.2 Sediaan Tablet Lapis
(Sumber: Pharmapproach)

c. Tablet *Inlay*

Variasi dari tablet berlapis kompresi adalah tablet *inlay*, *dot*, atau *bull's eye*. Tablet inlay disiapkan dengan mesin Stokes, Colton, atau Kilian.

3. Tablet yang Ditargetkan

Di bawah kategori ini ada dua jenis tablet, yaitu:

a. *Floating Tablet*,

Dirancang untuk memperpanjang waktu tinggal bentuk sediaan dalam saluran cerna. Ini tidak hanya memperpanjang waktu tinggal GI, tetapi juga melakukannya di area saluran cerna yang akan memaksimalkan obat mencapai tempat penyerapannya dalam larutan dan karenanya siap untuk penyerapan.

b. *Colon Targeting Tablet*

Memberikan konsentrasi obat yang diinginkan dalam tubuh dengan memberikan jumlah obat terapeutik ke situs target yaitu usus besar. Sangat cocok dan diperlukan untuk obat yang memiliki ketidakstabilan, kelarutan rendah, dan waktu paruh pendek, volume distribusi yang besar, penyerapan yang buruk, spesifisitas rendah, dan indeks terapeutik.

4. Tablet Kunyah

Ini adalah tablet kunyah yang harus dikunyah dan dikunyah sebelum dimakan. Tablet ini diberikan kepada

anak-anak yang sulit menelan dan orang dewasa yang sulit menelan.

5. Tablet yang dapat terdispersi

Tablet yang dapat terdispersi sebagaimana didefinisikan dalam Farmakope Eropa adalah tablet yang tidak dilapisi atau dilapisi film yang dimaksudkan untuk disebarkan dalam air sebelum pemberian dispersi homogen. Dispersi yang dihasilkan dari tablet yang dapat terdispersi harus melewati layar saringan dengan aperture mesh nominal 710 μm .

B. Tablet yang digunakan di Rongga Mulut

1. *Lozenges and troches*

Tablet hisap adalah bentuk sediaan obat beraroma yang dimaksudkan untuk dihisap dan ditahan di mulut atau faring. Dua bentuk tablet hisap termasuk tablet hisap permen keras (atau direbus) dan tablet hisap terkompresi (TROUCHES).

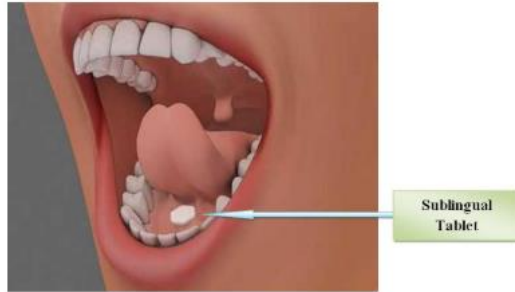


Gambar 4.3 Sediaan Tablet *Lozenges and troches*
(Sumber:DLC)

2. Tablet Sublingual

Mereka harus ditempatkan di bawah lidah dan menghasilkan efek sistemik langsung dengan memungkinkan obat diserap langsung melalui lapisan mukosa mulut di bawah lidah. Pengantaran obat melalui

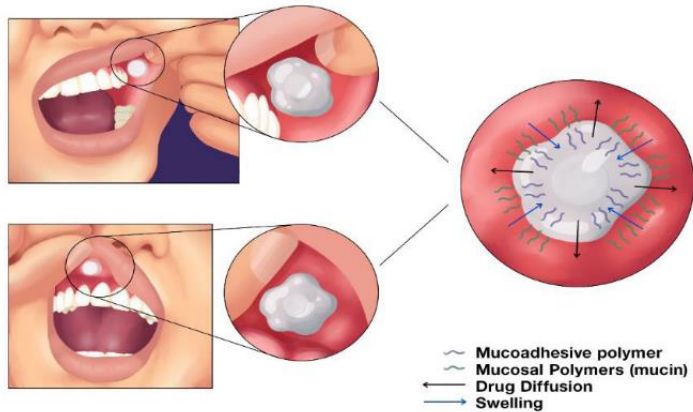
rute sublingual untuk memberikan efek cepat farmakologis. Tablet sublingual biasanya kecil dan rata, dikompresi dengan ringan agar tetap lembut. Tablet harus larut dengan cepat, sehingga API dapat diserap dengan cepat (Patil *et al.*, 2019).



Gambar 4.4 Penggunaan Tablet Sublingual
(Sumber: Semanticscholar)

3. Tablet Bukal

Mukosa bukal adalah alternatif untuk rute oral menghindari terutama metabolisme *first-pass* dan degradasi berlebihan oleh lingkungan pencernaan. Pemberian bukal mengacu pada pelepasan obat ke dalam atau melalui mukosa bukal, di mana formulasi berada di antara pipi dan gusi, memberikan efek lokal dan / atau sistemik. Dalam pemberian bukal, bentuk farmasi padat biasanya tetap berada di antara gusi dan pipi (dikenal sebagai sulkus lateral atau bukal) (Patil *et al.*, 2019). Polimer mukoadhesif yang digunakan seperti PANA dan karbopol 934 (Ubhe and Gedam, 2020).



Gambar 4.5 Penggunaan Tablet Bukal

(Sumber: Patil)

4. *Dental cones*

Tujuan utama di balik penggunaan tablet ini adalah untuk mencegah multiplikasi bakteri di soket dengan menggunakan senyawa antibakteri yang melepaskan lambat atau untuk mengurangi perdarahan oleh tablet yang mengandung zat atau koagulan.

5. Tablet Cepat larut

Tablet cepat larut dapat didefinisikan sebagai "Bentuk sediaan padat yang mengandung zat obat, yang hancur dengan cepat, biasanya dalam hitungan detik, ketika ditempatkan di bawah lidah. Tablet cepat larut memiliki rasa mulut yang menyenangkan, dan tidak perlu air untuk menelan. MDT mudah larut atau hancur dalam air liur dalam beberapa detik (15 detik hingga 3 menit).

C. Tablet yang Dikelola oleh Rute lain

1. Tablet Vaginal

Dirancang untuk pemberian vagina dalam pengobatan infeksi vagina lokal, untuk penyerapan sistemik dan penyerapan ke dalam jaringan vagina dapat dimasukkan dengan bantuan aplikator. Dalam

pengobatan infeksi vagina lokal seperti, *Candida albicans*, *ragi* dan *Haemophilus vaginalis*.

Tablet vagina menawarkan banyak sifat menarik, termasuk stabilitasnya yang tinggi, ukurannya yang kecil dan biaya produksi yang rendah dibandingkan dengan sistem pelepasan terkontrol lainnya (Cazorla-Luna et al., 2019).

2. Tablet Rektal

Tablet rektal adalah obat dosis tunggal yang dilarutkan atau disebarkan dalam air atau pelarut lain yang sesuai sebelum diberikan untuk membentuk larutan rektal atau suspensi. Rute yang efektif digunakan untuk penghantaran obat aktif lokal dan sistemik. Lingkungan rektum relatif konstan dengan aktivitas enzimatis yang rendah dan menguntungkan untuk obat yang memiliki penyerapan oral yang buruk, metabolisme *first-pass* yang luas, iritasi lambung, masalah stabilitas di lingkungan lambung, aktivitas lokal dan untuk obat-obatan yang tidak dapat diberikan dengan rute lain (Rathi et al., 2022).

3. Implan

Tablet implan yang ditujukan untuk implantasi subkutan pada manusia atau hewan. Tujuannya adalah untuk mencapai efek obat dalam jangka panjang, yang bervariasi dari bulan ke tahun.

D. Tablet yang digunakan untuk menyiapkan Solusi

1. Tablet *Effervescent*

Effervescent dapat didefinisikan sebagai bentuk sediaan yang menghasilkan gelembung gas sebagai hasil reaksi kimia larutan. Gas yang dihasilkan saat pelarutan *effervescent* adalah karbon dioksida sehingga dapat memberikan efek sparkling (Astuti and Wahyu, 2016). Tablet jenis ini akan terlarut di air dan diminum secara per oral dalam bentuk larutan. Komponen yang berperan

dalam keberhasilan suatu tablet effervescent yaitu penggunaan variasi asam sitrat dan asam tartrat (Apsari *et al.*, 2018).

Tablet *effervescent* biasa mengandung agen *effervescent* yang bereaksi pada kontak dengan air dan menghasilkan karbon dioksida, memungkinkan pelepasan cepat bahan farmasi aktif. Pemadatan tablet *effervescent* umumnya dianggap menantang secara teknis, karena komponen *effervescent* tersebut merupakan campuran yang tidak kompatibel di dalam tablet. Komponen *effervescent* biasanya higroskopis dan labil kelembaban, karena penyerapan air dapat memicu reaksi effervescent selama pemrosesan dan penyimpanan (Rosch *et al.*, 2021).

2. Tablet Cetak

a. Tablet Hipodermik

Tablet hipodermik lunak, mudah larut dan awalnya digunakan untuk persiapan larutan yang akan disuntikkan (Buwade *et al.*, 2015).

b. Tablet Dispensing

Tablet ini menyediakan jumlah obat kuat yang nyaman yang dapat dimasukkan dengan mudah ke dalam bubuk dan cairan, sehingga menghindari kebutuhan untuk menimbang dalam jumlah kecil (Buwade *et al.*, 2015).

E. Tablet *Triturate*

Triturat tablet lebih kecil dari tablet terkompresi dan berbentuk silinder (Harbir, 2012). Triturat tablet terbuat dari bahan lembab, menggunakan cetakan triturat yang memberikan bentuk potongan bagian silinder. Tablet semacam itu harus benar-benar larut dan cepat larut (Buwade *et al.*, 2015).



Gambar 4.5 *Tablet Triturate*
(Sumber: Buwade)

4.5 Bahan Penyusun Tablet

Eksipien adalah zat inert yang digunakan sebagai pengencer untuk suatu obat. Dalam industri farmasi eksipien mencakup berbagai sub kelompok yang terdiri dari pengencer atau pengisi pengikat atau perekat, disintegrant, pelumas, glidant, rasa, warna dan pemanis. Semua ini harus memenuhi kriteria tertentu sebagai berikut:

- a) Secara fisiologis bersifat inert
- b) Stabil secara fisika dan kimia,
- c) Bebas dari bakteri,
- d) Tidak mengganggu bioavailabilitas obat,
- e) Tersedia secara komersial dalam bentuk dan kemurnian yang sepadan dengan standar farmasi
- f) Biaya rendah, murah
- g) Memenuhi standar persyaratan sesuai aturan

Selain bahan aktif, tablet mengandung sejumlah bahan inert yang dikenal sebagai aditif atau eksipien (V, 2016). Eksipien yang berbeda adalah:

1. Diluen, bahan kimia yang tidak aktif yang tercampir dalam bahan aktif obat-obatan untuk meningkatkan volume bahan aktif tersebut. Pengisi digunakan sebagai disintegrants dalam tablet dispersible dan disintegrasi secara oral.
2. Pengikat, digunakan sebagai agen pengikat dalam tablet. Ini memberikan kekuatan kohesif untuk bahan serbuk. Pengikat

ditambahkan dalam bentuk kering dan basah untuk membentuk butiran.

3. Lubrikan, Digunakan untuk mengurangi gesekan antara dinding permukaan dan tablet, mencegah adhesi tablet saat pencetakan.
4. Pelicin, membantu aliran bubuk atau butiran dengan membantu aliran bebas butiran dari hopper ke rongga cetakan dan meminimalkan gesekan antar partikel
5. Anti adherent, ditambahkan untuk mencegah adhesi bahan tablet pada permukaan **tablet** punch atas dan punch bawah.
6. Disintegran, campuran zat yang ditambahkan ke dalam formulasi obat yang memfasilitasi pemecahan atau disintegrasi tablet.

Tabel 4.1 Bahan Penyusun Tablet

No	Bahan	Contoh
1.	Diluen	Lactose, Spray dried lactose, Micro crystalline cellulose (Avicel 101 and 102), Pvpk30 (Pearlitol SD200 and 25C), etc.
2.	Pengikat	Gelatin, glucose, Lactose, cellulose derivatives Methyl cellulose, Ethyl cellulose, Hydroxy propylmethyl cellulose, Acacia etc.
3.	Lubrikan	Insoluble Stearic acid, Magnesium stearate, Calcium stearate, Talc, Paraffin. Soluble- Sodium lauryl sulphate, Sodium benzoate, PEG 400, 600,8000 etc.
4.	Pelicin	Colloidal Silicon dioxide (Aerosil), Cornstarch, Talc etc.
5.	Anti adherent	Talc
6.	Disintegran	Croscarmellose sodium (Ac-di-sol),Crospovidone (Polyplasdone), and Sodium starch glycollate, Starch etc.

Sumber: Parikh

4.6 Formulasi Tablet

Bentuk sediaan tablet terdapat dalam berbagai formulasi seperti berikut:

Tabel 4.2 Formulasi Tablet *Sustained Release*

Komponen	Berat (mg)
Aceclofenac	200
Methocel K4M	37.5
Colloidal silicon dioxide	4
Maize starch	33
Laktosa	30
Purified water	q.s.
Povidone (PVPK-30)	7.5
Sodium propyl paraben	2
Fumaric Acid	10
Magnesium stearate	4
Talc	5

Sumber: Ghosh dan Barik

Preparasi:

Tablet disiapkan dengan teknik granulasi basah. Aceclofenac, Methocel K4M, laktosa/pati jagung, natrium propil para benzoat dan asam fumarat disaring melalui saringan 425 μm dan dicampur secara manual dalam mangkuk selama 5 menit. Campuran itu digranulasi dengan bantuan PVT K-30 dan air. Massa disaring melalui saringan 500 μm dan kemudian dikeringkan dalam oven udara panas pada suhu 50°C. Magnesium stearat, talk dan silikon dioksida koloid kemudian ditambahkan ke butiran kering, dicampur selama sekitar 5 menit dalam kantong plastik dan dikompresi menjadi tablet menggunakan mesin kompresi tablet. Untuk menutupi rasa pahit aceclofenac, tablet dilapisi dalam lapisan dengan HPMC 5cps yang dilarutkan dalam campuran isopropil alkohol dan metilen klorida; titanium dioksida dan Ponceau 4 R supra (zat pewarna) serta polietilen glikol (PEG) 6000 dan minyak

jarak (*plasticizer*) juga dimasukkan dalam campuran pelapis sebelum pelapisan (Ghosh and Barik, 2010).

Tabel 4.3 Formulasi Tablet *effervescent* Ekstrak Buah Mengkudu

Komponen	Berat (%)
Serbuk Mengkudu	15
Laktosa	39.7
Asam sitrat	7.2
Asam tartart	11.2
Na Bikarbonat	25.6
Mg Stearat	0.1
Aspartam	1
PVP	0.2

Sumber: Tanjung dan Puspita

Preparasi:

Ekstrak digranulasi dengan laktosa. Butiran yang dihasilkan disebut butiran ekstrak. Butiran asam dibuat dengan mencampur butiran ekstrak, asam sitrat, asam tartarat dan beberapa PVP. Butiran alkali, di sisi lain, dibuat dengan mencampurkan natrium bikarbonat dengan sisa PVP. Butiran effervescent diproduksi di ruangan dengan suhu dan kelembapan ruangan terjaga. PVP ditambahkan dalam bentuk kering kemudian dibasahi tetes demi tetes dengan etanol 95%. Massa yang akan digranulasi kemudian diayak melalui ayakan 1 mesh untuk mendapatkan butiran berukuran seragam. Granul kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 0-60°C. Setelah kering, magnesium stearat ditambahkan ke dalam butiran.

Granula kemudian dikompres menjadi tablet effervescent. Ruang kompresi tablet dikondisikan selama 30 menit dengan menjaga suhu ruangan di bawah 25°C dan menjaga kelembapan ruangan. Tablet dibuat dengan menuangkan butiran dalam jumlah tertentu dari hopper ke dalam rongga cetakan dengan ukuran tertentu dan menghancurkannya dengan tekanan dari tumbukan pukulan atas dan bawah (Tanjung and Puspitasari, 2019).

Tabel 4.4 Formulasi Tablet Aspirin

Komponen	Berat (%)
Aspirin	50.0
Pearlitol 200 SD mannitol	43.2
Asam stearat	2.5
Talk	2.0
Orange flavor	1.5
Aspartam	0.5
Aerosil R972 silica	0.3

Sumber: Roquette

Preparasi:

1. Masukkan dalam mixer, aspirin, silika, rasa dan aspartam.
2. Aduk selama 10 menit
3. Tambahkan bedak dan PEARLITOL® 200 SD; campur lagi selama 5 menit
4. Tambahkan asam stearat dan aduk selama 5 menit
5. Kompres serbuk dengan kempa langsung datar bulat diameter 13mm

Tabel 4.5 Formulasi Tablet *effervescent* kulit rambutan

Komponen	Berat (mg)
Serbuk Kulit Rambutan	591
Asam sitrat	337.6
Asam Tartat	361.7
Natrium bikarbonat	404.9
Polivinilpir benzoat	2
Aspartam	10
Manitol	202
Mg Stearat	40

Sumber: Khumaida

Preparasi:

Granul yang telah jadi kemudian ditimbang sebanyak 500 mg. Kemudian dimasukkan ke dalam pencetak tablet single punch yang berbentuk bulat. Cara kerja dari pencetak tablet ini yaitu

pengempaan granul ketika terjadi gerakan punch atas dan punch bawah. Ketika akan dicetak, alat pencetak diolesi magnesium stearat terlebih dahulu yang berfungsi sebagai pelincir/ lubrikan agar granul tidak menempel pada alat (Khumaida *et al.*, 2017).

Tabel 4.6 Formulasi Tablet *Placebo Orodispersible*

Komponen	Berat (%)
Pearlitol 200 SD mannitol	87.15
Kollidon CL crospovidone	7.5
Magnesium Stearat	2.0
Asam Sitrat Anhidrat	1.0
Tutti frutti flavor	1.0
Tutti frutti Durarome flavor	1.0
Aspartam	0.3
Red Ponceau lake	0.05

Sumber: Roquette

Preparasi:

1. Campur dalam mixser PEARLITOL® 200 SD, crospovidone, perasa, pewarna, asam sitrat anhidrat and aspartam selama 20 minutes.
2. Tambahkan magnesium stearate and aduk selama 5 menit.
3. Kompres serbuk dengan kempa langsung diameter 18 mm.

Tabel 4.7 Formulasi Tablet *Placebo Orodispersible*

Komponen	Berat (%)
Pearlitol 200 SD mannitol	87.15
Kollidon CL crospovidone	7.5
Magnesium Stearat	2.0
Asam Sitrat Anhidrat	1.0
Tutti frutti flavor	1.0
Tutti frutti Durarome flavor	1.0
Aspartam	0.3
Red Ponceau lake	0.05

Sumber: Roquette

Preparasi:

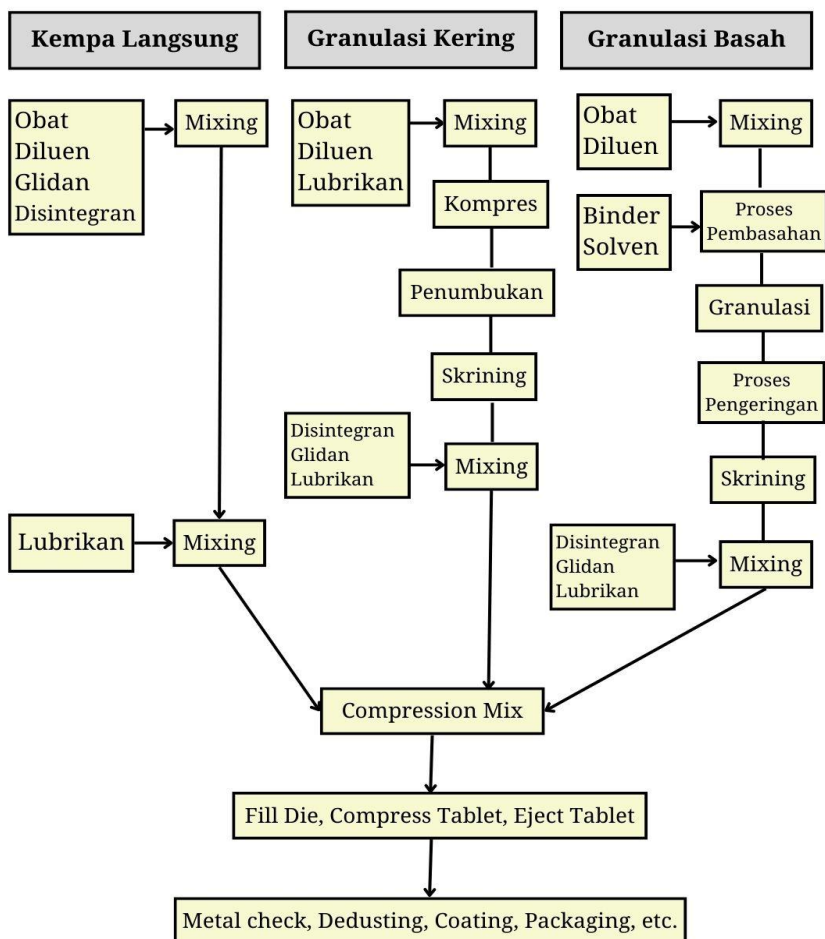
Campur dalam mixer PEARLITOL® 200 SD, crospovidone, perasa, pewarna, asam sitrat anhidrat and aspartam selama 20 minutes.

4.7 Metode pembuatan tablet

Salah satu persyaratan penting adalah bahwa campuran obat mengalir bebas dari hopper mesin tablet ke dalam cetakan untuk memungkinkan kompresi kecepatan tinggi dari campuran bubuk ke dalam tablet (Chakraborty, 2022).

Secara umum pembuatan tablet dapat dibuat dengan tiga metode, yaitu sebagai berikut:

1. **Metode Granulasi Basah**, sering digunakan ketika bahan aktif yang digunakan dalam formulasi tahan terhadap kelembaban dan panas dan memiliki daya alir dan kompresibilitas yang relatif buruk. Tujuan pembuatan tablet yang dibuat dengan metode granulasi basah adalah untuk meningkatkan sifat alir dan/atau kompresibilitas, yang dilakukan dengan mencampurkan bahan aktif dan eksipien menjadi partikel yang lebih besar dengan penambahan cairan pengikat dalam jumlah yang tepat sehingga didapatkan massa cetak yang lembap yang dapat digranulasi dan menghasilkan tablet yang tidak rapuh (Zaman and Sopyan, 2020).



Gambar 4.6 Langkah Pembuatan Tablet
(Sumber: Glocaluniversity)

- Metode Granulasi Kering**, sering digunakan ketika bahan aktif yang digunakan dalam formulasi bersifat labil terhadap panas atau peka terhadap kelembaban dan panas serta memiliki sifat aliran dan kompresibilitas yang relatif buruk. Tujuan pembuatan tablet adalah untuk meningkatkan sifat alir dan/atau kompresibilitas massa tablet dengan menggunakan metode granulasi kering. Metode granulasi

kering dilakukan dengan menekan massa serbuk di bawah tekanan tinggi hingga membentuk tablet besar (slug) yang tidak terbentuk dengan baik, kemudian digiling dan diayak untuk mendapatkan butiran dengan ukuran partikel yang diinginkan. Keuntungan dari granulasi kering adalah bahwa proses granulasi tidak memerlukan panas dan kelembaban, sehingga cocok untuk zat dan pengisi yang sensitif terhadap panas dan kelembaban. Pembuatan tablet dengan metode granulasi kering juga dapat dilakukan dengan menempatkan massa serbuk di antara rol yang dioperasikan secara hidrolik untuk mendapatkan massa padat tipis, kemudian diayak atau digiling untuk mendapatkan butiran dengan ukuran yang diinginkan.

3. **Metode Kempa Langsung**, produksi meja yang cepat. Pembuatan tablet dengan metode ini memerlukan eksipien yang memungkinkan pengempaan langsung tanpa granulasi terlebih dahulu. Pengisi ini mengandung bahan fisik tertentu, seperti laktosa, sukrosa, dekstrosa atau selulosa, yang memiliki sifat mudah mengalir dan kompresibilitas yang diinginkan. Eksipien yang paling umum digunakan untuk kempa langsung adalah selulosa mikrokristalin, laktosa anhidrat, laktosa yang disemprot kering, sukrosa yang dapat dimampatkan, dan beberapa bentuk pati termodifikasi. Metode kempa langsung menghindari banyak masalah yang terjadi dengan granulasi basah dan kering. Meskipun sifat fisik dari setiap bahan pengisi sangat penting, perubahan kecil dapat mengubah aliran dan kompresi, membuatnya tidak sesuai untuk kompresi langsung. Pengepresan langsung merupakan cara yang paling mudah dan murah, karena dapat dilakukan dengan mesin press standar, bahan tambahan yang digunakan sebagian besar mudah didapat dan prosesnya singkat. Namun, metode kempa langsung terbatas pada dosis obat yang kecil dan bahan cetak harus memiliki karakteristik aliran yang baik (Zaman and Sopyan, 2020).

4.8 Masalah dalam pembuatan tablet

1. Variasi Berat (Ukuran granul and ukuran distribusi)
2. Pencampuran yang buruk
3. Aliran yang buruk
4. *Capping* dan *lamination*
5. Pemilihan tablet
6. *Chipping* dan *splitting*
7. *Sticking*
8. Cacat timbul/cetak
9. Pemisahan tablet
10. Kekerasan rendah
11. Variasi kekerasan
12. *Mottling*
13. Variasi Punch
14. *Double impression*
15. serat pada permukaan tablet
16. Bintik/noda hitam



Gambar 4.7 *Sticking*
(Sumber: Pharmaspecialists)



Gambar 4.8 *Capping*
(Sumber: Pharmaspecialists)



Gambar 4.9 *Lamination*
(Sumber: Pharmaspecialists)



Gambar 5.0 *Mottling*
(Sumber: Pharmaspecialists)

4.9 Evaluasi Tablet

Dalam pengembangan formulasi tablet dan selama pembuatan bentuk sediaan tablet, sejumlah tes kontrol kualitas dilakukan untuk memastikan bahwa tablet yang diproduksi memenuhi persyaratan sebagaimana ditentukan dalam aturan resmi dan persyaratan konvensional yang ditetapkan oleh industri selama bertahun-tahun (Chakraborty, 2022). Tes-tes ini dapat dikelompokkan menjadi dua kategori besar yaitu:

1. Farmakope atau tes resmi
 - a. Uji Kandungan Bahan Aktif
 - b. Keseragaman berat
 - c. Keseragaman Konten
 - d. Uji waktu disintegrasi
 - e. Uji Disolusi, mengukur jumlah waktu yang diperlukan untuk persentase tertentu dari zat obat dalam tablet untuk masuk ke solusi di bawah serangkaian kondisi tertentu.
2. Non-farmakope atau tes tidak resmi

Tes yang dilakukan pada tablet dan yang tidak tercantum dalam aturan resmi dan menyangkut berbagai atribut kualitas yang perlu dievaluasi, seperti porositas tablet, uji kekerasan atau kekuatan penghancur, uji kerapuhan, penentuan kekuatan tarik, uji ketebalan, dll. Beberapa tes ini tidak memiliki batas yang ditetapkan secara resmi untuk penerimaan atau penolakan dan dengan demikian dapat bervariasi dari produsen ke produsen dan dari formulasi ke formulasi

 - a. Kekerasan Tablet
 - b. Tes Kerapuhan
 - c. Ketebalan Tablet

BAB 5

KAPSUL

5.1 Pengertian Kapsul

Kapsul didefinisikan sebagai satuan bentuk sediaan padat obat yang tersedia sebagai wadah kecil (cangkang) yang terdiri dari gelatin yang menutupi zat obat yang diukur secara akurat. Istilah kapsul berasal dari kata Latin *capsula*, artinya wadah kecil. Kapsul menempati posisi penting dalam pengembangan obat. Mereka sering diyakini sebagai bentuk sediaan oral utama karena proses pembuatannya dibandingkan dengan bentuk sediaan lainnya (Aliyu et al., 2020).

Bentuk sediaan kapsul banyak digunakan untuk menggabungkan bubuk, butiran, butiran, cairan dan semi-padat. Kapsul dapat berbentuk kapsul cangkang lunak (*soft gel*), yang sering digunakan untuk formulasi cairan anhidrat dan semi padat. kapsul cangkang keras yang digunakan untuk sediaan padat dan tidak berair (Gullapalli and Mazzitelli, 2017).

Bahan pembentuk cangkang kapsul adalah gelatin karena dapat dimakan dan mudah larut. Gelatin adalah bahan mentah yang digunakan dalam makanan, obat-obatan, kosmetik, fotografi, dan banyak bidang lainnya (Sumiati et al., 2020). Berbagai ukuran kapsul tersedia untuk meningkatkan fleksibilitas dosis. Cangkang gelatin yang lembut dapat menutupi rasa dan bau obat yang tidak enak (Mali, 2015).

5.2 Keuntungan dan Kerugian Kapsul

A. Keuntungan Kapsul

1. Kapsul menutupi rasa dan bau obat yang tidak menyenangkan dan dapat dengan mudah diberikan.
2. Menarik dalam penampilan
3. Bersifat licin ketika lembab, karenanya mudah ditelan dengan air.
4. Dibandingkan dengan tablet, bahan tambahan lebih sedikit yang diperlukan.
5. Cangkang secara fisiologis mudah dan cepat dicerna di saluran pencernaan.
6. Ekonomis
7. Mudah ditangani dan dibawa.
8. Cangkang kapsul dapat memberikan perlindungan dari cahaya.

B. Kerugian Kapsul

1. Obat higroskopis menyerap air dari cangkang kapsul, membuatnya rapuh dan karenanya tidak cocok untuk pengisian kapsul.
2. Larutan yang membutuhkan pengenceran berlebihan tidak cocok untuk kapsul, karena dapat menyebabkan iritasi lambung..

5.3 Syarat Kapsul

1. Keseragaman Bobot
 - a. Kapsul berisi obat kering
 - b. Kapsul berisi obat cair atau pasta
Dalam hal kapsul berisi obat kering, maka selisih persentase berat isi setiap kapsul dengan berat rata-rata setiap kapsul paling banyak 7,5%.
2. Waktu Hancur
Melakukan uji waktu hancur digunakan alat yang dikenal dengan nama *Desintegration Tester*
3. Keseragaman Sediaan

Terdiri dari keragaman bobot untuk kapsul keras dan keseragaman kandungan untuk kapsul lunak

4. Uji Disolusi

Uji ini digunakan untuk menentukan kesesuaian dengan persyaratan disolusi yang tertera dalam masing-masing monografi. Persyaratan disolusi tidak berlaku untuk kapsul gelatin lunak kecuali bila dinyatakan dalam masing-masing monografi.

5.4. Macam-macam Kapsul

Ada berbagai jenis kapsul, yaitu (Aliyu *et al.*, 2020) :

1. Gelatin lunak dan kapsul gelatin keras,
2. Kapsul hydroxypropylmethyl cellulose (HPMC),
3. Kapsul polivinil alkohol (PVA),
4. Kapsul Sustained release
5. Kapsul gelatin keras berisi cairan
6. Kapsul Non-gelatin
7. Kapsul pati

5.5 Bahan Penyusun Kapsul

1. Komponen dasar cangkang kapsul gelatin lunak (Aliyu *et al.*, 2020). Berbagai komponen cangkang kapsul gelatin lunak adalah sebagai berikut:
 - a. Gelatin
 - b. Agen plastisisasi
 - c. Air
 - d. Bahan Pengawet
 - e. Pewarna
 - f. Eksipien lainnya
2. Komponen cangkang kapsul gelatin keras adalah sebagai berikut:
 - a. Gelatin
 - b. *Plastisizer*

- c. Pewarna
- d. *Opacifying agents*
- e. Bahan pengawet.

5.6 Formulasi Kapsul

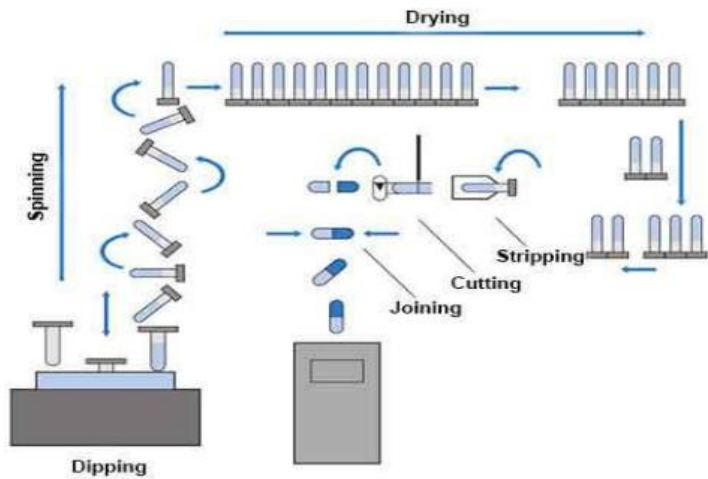
A. Formulasi kapsul gelatin keras

Diperkirakan bahwa pemanfaatan kapsul gelatin keras untuk menyiapkan bentuk sediaan padat melebihi kapsul gelatin lunak sekitar 10 kali lipat. Pembuatan kapsul gelatin melibatkan proses langkah demi langkah yang membutuhkan kontrol kualitas yang ketat, sebagai berikut:

1. Persiapan larutan gelatin
2. Celupkan lapisan larutan gelatin ke pin logam (cetakan)
3. Rotasi cetakan yang dilapisi gelatin
4. Pengeringan cetakan berlapis gelatin
5. Pengupasan dan pemangkasan
6. Pencampuran dengan cangkang kapsul yang dipangkas
7. Pencetakan

B. Formulasi kapsul gelatin lunak

1. *Plate process*
2. *Rotary Die Process*
3. *Reciprocating Die Process*
4. *Accogel Process*
5. *Seamless process (Bubble Method)*



Gambar 5.1 Proses Formulasi Kapsul Gelatin Keras
(Sumber: Aliyu)

5.7 Ukuran Kapsul

Ukuran kapsul menunjukkan besarnya volume kapsul. Ada 8 ukuran kapsul yang berbeda untuk manusia, ditandai dengan nomor kode di mana 000 adalah yang terbesar dari 5 ukuran terkecil. Misalnya ukuran 000, 00, 0, 1, 2, 3, 5 (manusia) dan ukuran 10, 11, 12 (hewan).



Gambar 5.2 Ukuran Kapsul
(Sumber: Mali)

5.8 Evaluasi Kapsul

Tes standarisasi dilakukan dengan kapsul gelatin keras dan lunak (Mali, 2015), seperti:

1. Bentuk dan ukuran
2. Warna
3. Ketebalan cangkang kapsul
4. Tes kebocoran untuk bahan semi-padat dan cair dalam kapsul lunak
5. Tes disintegrasi
6. Tes variasi berat
7. Persentase bahan kimia

5.7 Pengemasan dan penyimpanan kapsul

Pengemasan dan penyimpanan kapsul gelatin keras. Kapsul gelatin keras jadi biasanya mengandung kadar air kesetimbangan 13 hingga 16%. Kelembaban ini sangat penting dari sudut pandang sifat fisik cangkang, karena pada kelembapan yang lebih rendah (sekitar 12%), cangkang menjadi terlalu rapuh dan dapat retak di bawah tekanan yang sesuai. Pada kadar air yang lebih tinggi (>18%) mereka menjadi terlalu lunak dan mungkin kehilangan bentuk. Oleh karena itu penting untuk menghindari suhu ekstrem dan menjaga kelembaban relatif 40 hingga 60% saat menangani dan menyimpan kapsul.

Kapsul gelatin lunak umumnya mengandung obat yang dilarutkan atau tersebar dalam minyak atau cairan hidrofilik (Cairan pengisi). Fleksibilitas yang melekat pada kapsul gelatin lunak adalah karena adanya *plasticizer* dan sisa kelembaban dalam cangkang kapsul. Dengan demikian, kapsul gelatin lunak adalah sistem yang lebih dinamis daripada tablet konvensional. Kelembaban dapat meresap ke dalam cangkang kapsul atau ke dalam cairan pengisi. Obat atau cairan pengisi dapat bermigrasi ke dalam cangkang kapsul, sedangkan *plasticizer* atau sisa air dalam cangkang gelatin berpotensi bermigrasi ke dalam isian. Komponen yang mudah menguap dalam kapsul gelatin lunak dapat keluar. Karakteristik

iniilah yang harus dipertimbangkan ketika merancang program stabilitas umur simpan untuk kapsul gelatin lunak.



Gambar 5.3 Mesin Pengemasan Blitser Kapsul
(Sumber: Trustar)



Gambar 5.4 Mesin *Strip Packing*
(Sumber: Tamaru)

BAB 6

SUPPOSITORIA

6.1 Pengertian Suppositoria

Supositoria adalah sediaan padat dengan berbagai bobot dan bentuk, disesuaikan untuk dimasukkan ke dalam lubang vagina, atau uretra tubuh manusia. Supositoria biasanya meleleh, melunak atau larut pada suhu tubuh. Supositoria dapat bertindak sebagai pelindung atau paliatif terhadap jaringan lokal pada saat pengenalan atau sebagai pembawa agen terapeutik untuk tindakan sistemik atau lokal (Villiers, 2009).

Supositoria adalah bentuk sediaan padat yang digunakan dengan memasukkannya melalui lubang atau celah di dalam tubuh, di mana ia akan mengembang, melunakkan, atau larut dan memberikan efek lokal dan sistemik (Iwobi, 2020). Supositoria dapat digunakan untuk efek sistemik dimana formulasi oral tidak tahan atau cepat diserap. Setelah dimasukkan, supositoria dasar meleleh, melunakkan atau larut menyebabkan zat obat yang mendasarinya memasuki jaringan daerah tersebut.



Gambar 6.1 Sediaan Suppositoria
(Sumber: Medkes)

6.2 Keuntungan dan Kerugian Suppositoria

A. Keuntungan Suppositoria:

1. Obat-obatan yang memiliki bau dan rasa yang tidak enak dapat digunakan dalam bentuk suppositoria,
2. Sangat cocok untuk pasien yang tidak sadar yang tidak dapat minum obat secara oral,
3. Sangat cocok untuk obat-obatan yang menghasilkan efek iritasi pada GIT,
4. Sangat cocok untuk bayi dan orang tua yang kesulitan menelan obat,
5. Sangat cocok untuk obat-obatan yang dihancurkan oleh sirkulasi portal.

B. Kerugian Suppositoria:

1. Proses pembuatannya lebih sulit dibandingkan formulasi lain.
2. Obat-obatan yang menyebabkan iritasi pada selaput lendir tidak dapat diberikan dengan formulir ini.
3. Masalah yang paling penting adalah kondisi penyimpanan karena disimpan pada suhu rendah (10-20°C).
4. Masalah kebocoran juga merupakan masalah yang paling kritis bersama dengan supositoria setelah dimasukkan ke dalam rongga tubuh pada suhu tinggi.

6.3 Jenis-jenis Suppositoria

A. Suppositoria Rektal

Supositoria rektal dimasukkan dengan jari, tetapi spacer vagina tertentu (dan tablet terkompresi) dapat dimasukkan tinggi ke dalam kanal dengan alat. Supositoria rektal biasanya memiliki panjang sekitar 32 mm (1,5 inci), berbentuk silindris, dan memiliki satu atau kedua ujungnya meruncing. Beberapa supositoria rektal berbentuk seperti peluru, torpedo, atau jari

kelingking. Bergantung pada kepadatan basa dan obat dalam supositoria, beratnya bisa bervariasi. Supositoria rektal dewasa memiliki berat sekitar 2 g ketika cocoa butter (minyak theobroma) digunakan sebagai dasarnya. Supositoria rektal untuk digunakan oleh bayi dan anak-anak adalah sekitar setengah dari berat dan ukuran supositoria dewasa dan mengasumsikan bentuk yang lebih seperti pensil.

B. Suppositoria Vagina

Sisipan vagina, sebelumnya disebut supositoria atau pessaries, biasanya berbentuk bulat, oviform, atau kerucut dan beratnya sekitar 5 g ketika cocoa butter adalah dasarnya. Namun, tergantung pada basis dan produk pabrikan, bobot sisipan vagina dapat sangat bervariasi (Prutting and Cerveny, 1998). Rute vagina mewakili degradasi obat yang berkurang, pengelakan efek first-pass hati, kemudahan penggunaan, dan permeabilitas tinggi terhadap banyak obat (Mahjabeen et al., 2018). Formulasi vagina yang berasal dari herbal biasanya digunakan dalam sistem pengobatan tradisional untuk meredakan borok serviks-uterus, infeksi, dan radang. Supositoria vagina adalah bentuk sediaan yang disiapkan menggunakan basa lemak atau basa yang larut dalam air (Abbaspour et al., 2022). Supositoria vagina adalah bola berbentuk meruncing padat seperti kerucut yang digunakan melalui vagina. Jenis ini dipilih karena didasarkan pada beberapa pertimbangan, seperti dapat dimasukkan langsung ke dalam darah sehingga obat dapat efek pemberian lebih cepat daripada penggunaan obat peroral. Selain itu, obat tersebut dapat langsung melewati vagina sehingga proses perawatan akan berlangsung lebih cepat. Lilin propolis menjadi bahan aktif sedangkan oleum kakao menjadi dasar dalam pembuatan supositoria vagina (Farida et al., 2017).

C. Suppositoria Uretral

Suppositoria uretral, juga disebut bougies adalah supositoria ramping berbentuk pensil yang dimaksudkan untuk dimasukkan ke dalam uretra pria atau wanita. Supositoria uretra pria

mungkin berdiameter 3 hingga 6 mm dan panjangnya sekitar 140 mm, meskipun ini dapat bervariasi. Ketika cocoa butter digunakan sebagai alasnya, supositoria ini memiliki berat sekitar 4 g. Supositoria uretra wanita sekitar setengah panjang dan berat supositoria uretra pria, panjangnya sekitar 70 mm dan beratnya sekitar 2 g saat terbuat dari cocoa butter. Supositoria rektal dimaksudkan untuk efek lokal banyak digunakan untuk membesarkan dari sakit pada konstipasi, radiasi, gatal, dan agen inflamasi dengan hemoroid atau dengan kondisianorektal lainnya. Supositoria antihemoroid biasanya mengandung komponen anestetik, vasokonstriktor, astrigents, analgesik dan agen pencegah.

C. Supositoria Nasal

Supositoria ini dimaksudkan untuk dimasukkan ke dalam rongga hidung, beratnya sekitar 1g. Gelatin gliserol digunakan sebagai basa supositoria.

6.4 Aksi Obat Supositoria

A. Aksi Lokal

Setelah dimasukkan, supositoria meleleh, melunak atau melarutkan dan menyebarkan obat ke dalam jaringan di area tersebut. Obat-obatan ini mungkin dimaksudkan untuk retensi dalam rongga untuk efek lokal, atau mereka mungkin dimaksudkan untuk diserap untuk efek sistemik. Supositoria topikal paling sering digunakan untuk meredakan nyeri, iritasi, gatal, dan pembengkakan yang terkait dengan konstipasi atau wasir atau kondisi anorektal lainnya. Supositoria wasir sering mengandung beberapa komponen, termasuk anestesi lokal, vasokonstriktor, astringen, analgesik, emolien penenang, dan agen pelindung. Supositoria pencahar dan gliserin yang populer mempromosikan pencahar oleh iritasi lokal pada selaput lendir, mungkin oleh efek dehidrasi gliserin pada membran tersebut.

Supositoria vagina, yang ditujukan untuk tindakan lokal, digunakan terutama sebagai kontrasepsi, antiseptik dalam kebersihan wanita dan pengobatan khusus melawan invasi patogen. Paling umum, obat yang digunakan adalah nonoxynol 9 untuk kontrasepsi, trichomonacides untuk memerangi vaginitis yang disebabkan oleh *Trichomonas vaginalis*, antijamur untuk mengobati *Candida (Monilia) albicans*, dan anti-infeksi / antibiotik yang diarahkan pada mikroorganisme lain. Supositoria uretra dapat berupa antibakteri atau preparatif anestesi lokal untuk pemeriksaan uretra.

B. Aksi Sistemik

Tindakan sistemik memungkinkan mukosa rektal dan vagina untuk menyerap banyak obat larut. Rektum sering digunakan sebagai tempat penyerapan obat sistemik, sedangkan vagina lebih jarang digunakan untuk tujuan ini. Supositoria dapat bertindak sebagai pelindung jaringan lokal sebagai pembawa agen terapeutik sebagai efek lokal atau efek sistemik dari supositoria dasar yang digunakan sangat mempengaruhi pelepasan agen terapeutik. Hemoroid dibagi menjadi dua: yaitu hemoroid internal dan eksternal. Hemoroid internal terletak proksimal pada garis paltinea dan ditutupi oleh lapisan epitel mukosa yang merupakan gumpalan vena hemoroid internal. Sementara itu, hemoroid eksternal terjadi pada pembengkakan plensus hemoroid eksternal, terletak distal ke linea pactinea dan ditutupi oleh jaringan di bawah epitel anus (Iwobi, 2020).

Dari segi efek sistemik, pemberian langsung memiliki beberapa keunggulan dibandingkan pemberian oral, yaitu:

1. Obat-obatan yang rusak atau tidak aktif oleh pH lambung atau usus atau aktivitas enzim tidak perlu diangkut atau diekspor ke lingkungan yang berbahaya ini..
2. Obat-obatan yang merangsang kerja lambung dapat diberikan tanpa rangsangan

3. Obat masuk ke aliran darah secara langsung, sehingga obat dapat bekerja lebih cepat dibandingkan obat oral
4. Cara efektif untuk mengobati pasien yang suka muntah.

6.5 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Absorpsi Suppositoria

Dosis obat yang diberikan secara rektal mungkin lebih tinggi atau lebih rendah dari dosis obat yang sama yang diberikan secara oral, tergantung pada faktor-faktor seperti:

1. Konstitusi pasien (Faktor fisiologis)
2. Sifat fisikokimia obat dan kemampuannya untuk melintasi hambatan fisiologis untuk diabsorpsi
3. Sifat penghantaran supositoria dan kapasitasnya untuk melepaskan obat untuk diabsorpsi.

A. Faktor Fisiologis:

Banyak obat tidak dapat diberikan secara oral karena dipengaruhi oleh cairan pencernaan atau efek terapeutiknya berubah setelah diserap oleh hati. Setelah obat diserap dari usus halus, mereka diangkut melalui vena hepatis ke hati, di mana mereka mengubah sebagian besar obat secara kimiawi, seringkali mengurangi kemanjuran sistemiknya. Artinya, cairan rektal praktis tidak memiliki kapasitas penyangga, dimana obat terlarut menentukan pH daerah anorektal. Oleh karena itu, penyerapan obat meningkat dengan perubahan pH mukosa rektal, meningkatkan fraksi non-ionisasi. Pengaruh pH Luminal pada Penyerapan Beberapa Obat Asam dan Basa (Iwobi, 2020).

B. Faktor fisikokimia:

Agar obat dapat diserap, obat harus dikeluarkan dari supositoria dan didistribusikan ke cairan di sekitar tempat penyerapan. Pelarutan dalam cairan membawa obat ke dalam kontak yang luas dengan dinding luminal, sehingga memperkaya

obat kontak dengan adalah situs yang paling menyerap. Obat dilepaskan secara perlahan dari pembawa supositoria karena koefisien air-lemak cenderung lipofilik.

6.6 Basis Suppositoria

Sifat yang diinginkan dari Basa Suppositoria:

1. Stabil secara kimia dan fisik dalam kondisi penggunaan dan penyimpanan normal
2. Nonreaktif dan kompatibel dengan berbagai macam obat dan agen tambahan
3. Bebas dari bau yang tidak sedap
4. Penampilan yang menarik secara estetika
5. Tidak beracun, tidak mengiritasi jaringan sensitif
6. Mudah terlepas dari cetakan supositoria
7. Larut dalam lubang tubuh yang dimaksudkan untuk melepaskan obat
8. Tidak mengikat obat
9. Mencampur dengan atau menyerap air
10. Viskositas cukup rendah ketika meleleh untuk menuangkan dengan mudah, tetapi cukup tinggi untuk menanggulangi partikel obat padat
11. Beberapa sifat pembasahan dan/atau pengemulsi, sehingga akan menyebar, menyebar, dan melepaskan bahan aktif di lokasi yang diinginkan (Villiers, 2009).

Basis supositoria memainkan peran penting dalam penghantaran obat. Basis tertentu lebih efisien daripada yang lain pada pelepasan obat. Misalnya, cocoa butter (minyak theobroma) meleleh dengan cepat pada suhu tubuh, tetapi karena tidak bercampur dengan cairan tubuh, obat yang larut dalam lemak cenderung tetap berada di dalam minyak dan memiliki sedikit kecenderungan untuk menembus cairan fisiologis encer, lebih mudah dari basis gelatin gliserol atau polietilen glikol yang larut lebih lambat di dalamnya.

A. *Cocoa Butter NF*

Cocoa butter adalah lemak dari biji *Theobroma cacao* (biji coklat). Ini dapat diperoleh baik dengan mengekspresikan minyak dari biji atau dengan ekstraksi pelarut. Secara kimiawi, ini adalah campuran trigliserida asam lemak jenuh dan tak jenuh, terutama stearat, palmitat, oleat, laurat, dan linoleat. Ini adalah padatan yang lembut dan kekuningan dengan bau ringan dan rasa hambar. Ini adalah padatan di kamar temperature tetapi meleleh pada suhu tubuh dengan titik leleh 31° hingga 34° C. Berat jenis lelehan adalah 0,858 hingga 0,864. Ini tersedia sebagai bar atau parut. Cocoa butter tidak mengandung pengemulsi, sehingga tidak menyerap air dalam jumlah besar. Tween 61, surfaktan coklat, lilin, padat, nonionik, dapat ditambahkan (5% hingga 10%) untuk meningkatkan sifat penyerapan air cocoa butter, meskipun penambahan surfaktan nonionik dilaporkan memberikan supositoria dengan stabilitas penyimpanan yang buruk.

B. *Cocoa butter substitutes*

Basis asumsi tipe lemak dapat dibuat dari minyak nabati yang berbeda, seperti minyak kelapa atau minyak inti sawit, yang diubah melalui esterifikasi, hidrogenasi, dan fraksinasi menjadi produk dengan komposisi dan titik leleh berbeda (misalnya minyak nabati terhidrogenasi dan lemak keras). Produk-produk ini dapat dirancang untuk mengurangi ketengikan.

C. *Glycerinated gelatin bases*

Basa ini terdiri dari 70 bagian gliserin, 20 bagian gelatin, dan 10 bagian air. Metode persiapannya seperti itu untuk basis gel gliserinasi, yang dijelaskan dalam Tabel 6.1

Tabel 6.1 Sifat Fisik Derajat Polietilen Glikol

GRADE (AVG. MW)	MW RANGE	PHYSICAL FORM	DENSITY AT 20°C* OR 60°C**	MELTING RANGE (°C)	SOLUBILITY IN WATER (WT % 20°C)	pH OF 5% SOLUTION
300	285-315	liquid	1.1250*	-15 to -8	Complete	4.5 to 7.5
400	380-420	liquid	1.1254*	4 to 8	Complete	4.5 to 7.5
600	570-630	liquid	1.1257*	20 to 25	Complete	4.5 to 7.5
1,000	950-1,050	soft solid	1.0926**	37 to 40	80	4.5 to 7.5
1,450	1,300-1,600	soft solid or flake	1.0919**	43 to 46	72	4.5 to 7.5
3,350	3,000-3,700	flake or powder	1.0926**	54 to 58	67	4.5 to 7.5
4,600	4,400-4,800	flake or powder	1.0926**	57 to 61	65	4.5 to 7.5
8,000	7,000-9,000	flake or powder	1.0845**	60 to 63	63	4.5 to 7.5

Sumber: Dow Chemical Company

D. *Polyethylene glycol bases*

Basis supositoria polietilen glikol (PEG) terbuat dari campuran polimer polietilen glikol dengan berbagai berat molekul. Basa supositoria PEG tidak larut pada suhu tubuh tetapi larut dalam cairan tubuh. Supositoria dasar ini harus dibasahi dengan air sebelum dimasukkan (Villiers, 2009).

E. *Surfactant or water-dispersible bases*

Beberapa surfaktan nonionik, seperti ester asam lemak polioksietilen sorbitan dan polioksietilen stearat, digunakan sendiri atau dalam kombinasi dengan pembawa supositoria lainnya untuk membuat basis supositoria.

F. *Tableted suppositories or inserts*

Supositoria vagina (sekarang sering disebut supositoria vagina) terkadang dibuat dengan menekan bahan bubuk ke dalam cetakan yang sesuai. Juga dibuat dengan enkapsulasi dalam gelatin lunak.

G. *Miscellaneous Bases*

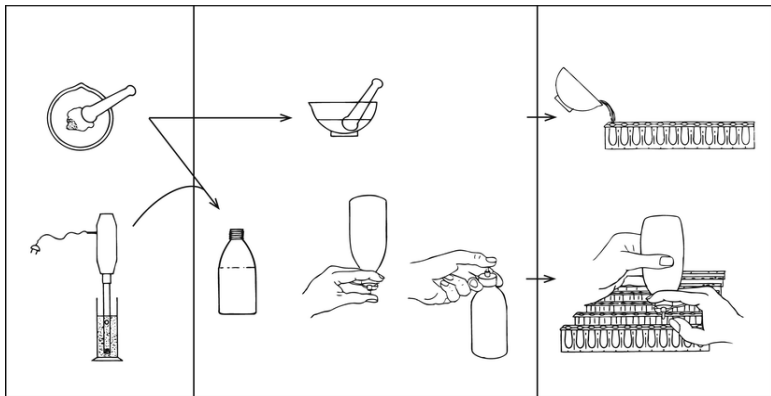
Campuran minyak dan bahan yang larut dalam air atau tidak larut dalam air. Ini adalah emulsi, biasanya tipe w/o. Campuran berbahan dasar lemak (misalnya mentega kakao) dibuat dengan pengemulsi yang mampu membentuk emulsi w/o. Basis ini memiliki kemampuan untuk menahan air atau larutan berair.

6.7 Pembuatan Suppositoria

Untuk persiapan suppositoria, tiga metode digunakan yaitu: *Hand Rolling, Compression Molding, Fusion Moulding*.

A. Cetakan yang digunakan dalam persiapan Suppositoria

1. Cetakan yang digunakan dalam persiapan suppositoria adalah logam yang dirancang dengan bentuk berbeda.
2. Ini terdiri dari dua atau lebih bagian yang digabungkan dengan sekrup.
3. Di samping cetakan rongga terdiri dari aluminium, kuningan, stainless steel, plastik.
4. Cetakan memiliki kapasitas yang berbeda seperti 1,2,4,8 Gm.



Gambar 6.2 Pembuatan Suppositoria skala kecil dengan metode dispersi, pencampuran dan penuangan

(Sumber: Basicmedical)



Gambar 6.3 Cetakan Suppositoria

(Sumber: Pharmapedia)

B. Kalibrasi Cetakan

1. Langkah pertama adalah menyiapkan suppositoria cetakan dari bahan dasar saja.
2. Berat semua bahan dan rata-rata suppositoria dicatat.
3. Untuk menentukan volume cetakan, suppositoria dilebur dalam gelas kimia yang telah dikalibrasi dan volume lelehan ditentukan.

C. Pelumas yang digunakan dalam Cetakan

1. Cocoa butter dan basa glisero gelatin diperlukan pelumasan cetakan, mencegah menempelnya alas ke dinding rongga cetakan.
2. Berguna dalam memudahkan penghapusan suppositoria dari cetakan.
3. Pelumas membentuk film antara dinding rongga dan dasar suppositoria, sehingga mencegah menempelnya basa pada cetakan.
4. Sifat pelumas harus berbeda dari sifat basa.

6.8 Penggunaan Suppositoria

Cara Menggunakan Supositoria dengan benar, sebagai berikut:

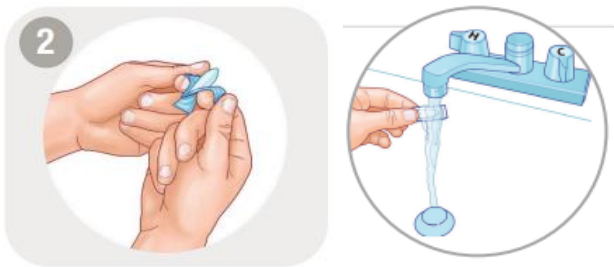
1. Cuci tangan Anda dengan sabun dan air



Gambar 6.4 Cuci Tangan

(Sumber: Bumrungrad)

2. Buka dari sisi atas



Gambar 6.5 Lepas Pembungkus Suppositoria

(Sumber: Bumrungrad)

Jika supositoria lunak, tahan di bawah air dingin atau letakkan di lemari es selama beberapa menit untuk mengeraskannya sebelum melepas pembungkusnya).

3. Jika Anda disuruh menggunakan setengah dari supositoria, potong memanjang dengan pisau cukur satu ujung yang bersih.
4. Kenakan sarung tangan sekali pakai, jika diinginkan (tersedia di apotek).

5. Lumasi ujung supositoria dengan pelumas yang larut dalam air seperti K-Y Jelly, bukan petroleum jelly (Vaseline). Jika Anda tidak memiliki pelumas ini, basahi area Anda dengan air keran yang dingin.



Gambar 6.6 Pelumas Suppositoria

(Sumber: Bumrungrad)

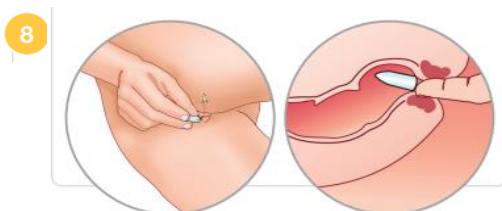
6. Berbaringlah miring dengan kaki bagian bawah diluruskan dan kaki bagian atas ditekuk ke depan ke arah perut Anda



Gambar 6.7 Berbaring Miring

(Sumber: Bumrungrad)

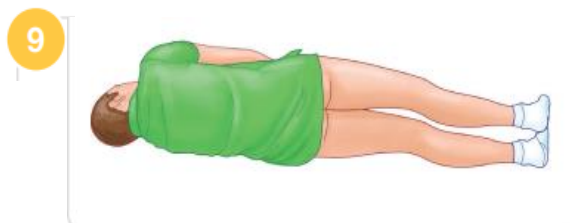
7. Angkat bokong bagian atas untuk mengekspos area.
8. Masukkan supositoria, ujung runcing terlebih dahulu, dengan jari Anda sampai melewati sfingter otot rektum.



Gambar 6.8 Masukkan Suppositoria

(Sumber: Bumrungrad)

9. Tetap berbaring dan pegang bokong selama sekitar 5 menit untuk menghindari supositoria keluar.



Gambar 6.9 Tetap Berbaring
(Sumber: Bumrungrad)

10. Buang bahan bekas dan cuci tangan sampai bersih.

6.9 Formulasi Suppositoria

Tabel 6.2 Formulasi Suppositoria *Zaltoprofen*

Komponen	Berat (%)
Zat Aktif	8
Cocoa Butter	-
PEG 4000	62
PEG 6000	-
PEG 400	30

Sumber: Chatterjee

Preparasi:

Metode *Hot Fusion*: pertama-tama melelehkan basis supositoria, dan kemudian menyebarkan atau melarutkan obat dalam basis leleh. Campuran dihilangkan dari panas dan dituangkan ke dalam cetakan supositoria. Ketika campuran telah membeku, supositoria dikeluarkan dari cetakan. Metode fusi dapat digunakan dengan semua jenis supositoria dan harus digunakan dengan sebagian besar dari mereka. Supositoria umumnya terbuat dari bahan padat dan obat-obatan yang diukur dengan berat badan. Ketika mereka dicampur, dilebur, dan dituangkan ke dalam rongga cetakan supositoria, mereka menempati volume-volume rongga

cetakan. Karena komponen diukur berdasarkan berat tetapi diperparah dengan volume, perhitungan kepadatan dan kalibrasi cetakan diperlukan untuk memberikan dosis yang akurat (Chatterjee *et al.*, 2014).

Tabel 6.3 Formulasi Suppositoria Vaginal

Komponen	Berat (%)
<i>Propolis wax</i>	2
Oleum Cacao	59
Cera Alba	27
Cetaceum	12

Sumber: Farida

Preparasi:

Semua bahan dilebur berdasarkan titik didihnya. Setelah semua bahan dilebur, bahan dicampur sampai homogen di atas *hot plate* pada suhu 50 °C. Bahan-bahan supositoria diisi dalam cetakan. Cetakan dibekukan di lemari es selama 15 menit. Semua supositoria dikemas dalam aluminium foil dan disimpan di lemari es untuk digunakan dalam evaluasi (Farida *et al.*, 2017).

Tabel 6.4 Formulasi Suppositoria Ekstrak Biji Pinang

Komponen	Berat (%)
Ekstrak Biji Pinang	8
Oleum Cacao	0,04
Cera Alba	q.s.
Cetaceum	Ad 2

Sumber: Nurdianti dan Setiawan

Preparasi:

Optimalisasi suppositoria dengan metode moulding, dimana bahan dasarnya dilelehkan, dicampur dengan ekstrak pinang, dituangkan ke dalam cetakan dan dibiarkan dingin dan mengental menjadi suppositoria, kemudian suppositoria dikeluarkan dari cetakan dan dibungkus dengan aluminium foil. Supositoria rektal ± 2 gram (Nurdianti and Setiawan, 2020).

Tabel 6.5 Formulasi Suppositoria Gelatin

Komponen	Berat (g)
Gelatin	20
Gliserin	70
Air	10

Sumber: Rusmin

Preparasi:

Alat dan bahan yang digunakan disiapkan, bahan baku ditimbang ke dalam wadah tar, air dipanaskan, kemudian ditambahkan gelatin hingga larut, kemudian ditambahkan gliserin sedikit demi sedikit, dicampur hingga homogen, bahan adonan cair dituang ke dalam cetakan dan dicetak. Supositoria pracetak kemudian ditempatkan dalam wadah dan kemudian pengemasan dan label disediakan (Rusmin, 2020).

6.9 Evaluasi Suppositoria

Evaluasi Supositoria: uji organoleptik, uji keseragaman bobot (Nurdianti and Setiawan, 2020), uji keseragaman bentuk, uji waktu lebur, uji rentang leleh (Rusmin, 2020), Uji konsistensi, Uji iritasi, uji penetrasi, Uji Disolusi (Farida *et al.*, 2017).

Masalah Stabilitas Supositoria: selama penyimpanan, Supositoria *cocoa butter* terkadang menunjukkan pengendapan bubuk putih di permukaan, menghasilkan supositoria dengan penampilan yang tidak menyenangkan. Supositoria yang terbuat dari basa lemak menjadi keras, terjadi karena kristalisasi basa dan juga akan mempengaruhi peleburan dan tingkat penyerapan obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbaspour, M. et al. (2022) 'Development and Evaluation of Vaginal Suppository Containing *Althaea officinalis* L. Polysaccharide Extract', *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 58, pp. 1–11. doi: 10.1590/s2175-97902022e20868.
- Agrawal, R. and Naveen, Y. (2011) 'Pharmaceutical Processing – A Review on Wet Granulation Technology', *International Journal of Pharmaceutical Frontier Research*, 1(1), pp. 65–83.
- Ali, H. S. et al. (2019) 'Pharmaceutical Powder Dosage Forms: A Review', *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(1), pp. 20–22. Available at: www.ijpcr.com.
- Aliyu et al. (2020) 'CAPSULES: TYPES, MANUFACTURING, FORMULATION, QUALITY CONTROL TESTS AND, PACKAGING AND STORAGE - A COMPREHENSIVE REVIEW', *World Journal of Pharmaceutical and Life Sciences*, 6(8), pp. 93–104.
- Apsari, P. A. et al. (2018) 'Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Menggunakan PEG 6000 Sebagai Lubrikan dan Asam Sitrat-Asam Tartrat Sebagai Sumber Asam', *EKSAKTA: Journal of Sciences and Data Analysis*, 18, pp. 30–41. doi: 10.20885/eksakta.vol18.iss1.art4.
- Astuti, R. D. and Wahyu, A. W. (2016) 'FORMULASI DAN UJI KESTABILAN FISIK GRANUL EFFERVESCENT INFUSA KULIT PUTIH SEMANGKA (*Citrullus vulgaris* S.) DENGAN KOMBINASI SUMBER ASAM', *Jurnal Kesehatan*, 11(1), pp. 162–171. Available at: <https://jurnal.poltekkespalembang.ac.id/index.php/JPP/article/view/199>.
- Buwade, P. et al. (2015) 'ADVANTAGES OF IMMEDIATE RELEASE TABLETS OVER THE OTHER TABLET FORMS', *World Journal of Pharmaceutical Research*, 4(11), pp. 757–780.
- Cahyo, D. D. (2021) EVALUASI GRANUL EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica charantia* L.) DENGAN BAHAN PENGIKAT PATI KACANG HIJAU. UNIVERSITAS dr. SOEBANDI.

- Cazorla-Luna, R. et al. (2019) 'Dapivirine bioadhesive vaginal tablets based on natural polymers for the prevention of sexual transmission of HIV', *Polymers*, 11(483), pp. 1–17. doi: 10.3390/polym11030483.
- Chakraborty, T. (2022) 'Tablets', *Pharmava*. Available at: pHarmaVa.com.
- Chatterjee, A. et al. (2014) 'Formulation and In Vitro Characterization of Zaltoprofen Suppositories Using Bases and Different Concentration of Plasticizer', *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 5(4), pp. 359–370.
- Chaurasia, G. (2016) 'a Review on Pharmaceutical Preformulation Studies in Formulation and Development of New Drug Molecules', *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(6), pp. 2313–2320. doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.7(6).2313-20.
- Desu, P. K. et al. (2015) 'An Overview on Preformulation Studies', *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(10), pp. 1399–1407.
- Elisabeth, V., YamLean, P. V. Y. and Supriati, H. S. (2018) 'Formulasi Sediaan Granul Dengan Bahan Pengikat Pati Kulit Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) Dan Pengaruhnya Pada Sifat Fisik Granul', *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(4), pp. 1–11.
- Farida, S. et al. (2017) 'Production and characterization of vaginal suppositories with propolis wax as active agent to prevent and treat Fluor albus', *AIP Conference Proceedings*, pp. 1–7. doi: 10.1063/1.4976782.
- Ghosh, S. and Barik, B. B. (2010) 'A comparative study of the pharmacokinetics of conventional and sustained-release tablet formulations of aceclofenac in healthy male subjects', *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 9(4), pp. 395–399. doi: 10.4314/tjpr.v9i4.58939.
- Graffner, C. et al. (1985) 'Preformulation studies in a drug development program for tablet formulations', *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 74(1), pp. 16–20. doi: 10.1002/jps.2600740105.

- Gullapalli, R. P. and Mazzitelli, C. L. (2017) 'Gelatin and Non-Gelatin Capsule Dosage Forms', *Journal of Pharmaceutical Sciences*, pp. 1–46. doi: 10.1016/j.xphs.2017.02.006.
- Harbir, K. (2012) 'Processing Technologies for Pharmaceutical Tablets: a Review', *INTERNATIONAL RESEARCH JOURNAL OF PHARMACY*, 3(7), pp. 20–23.
- Iwobi, S. (2020) 'Suppository Solid Provision Technology', *International Journal Papier Advance and Scientific Review*, 1(1), pp. 30–35. doi: 10.47667/ijpasr.v1i1.10.
- Khumaida, A. et al. (2017) 'FORMULASI TABLET EFFERVESCENT BERBAHAN BAKU EKSTRAK KULIT BUAH RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum*) SEBAGAI ANTIOKSIDAN', *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 6(1), pp. 27–36.
- Mali, A. (2015) 'A Brief overview on Capsule', *Research Gate*.
- Nugrahani, I., Rahmat, H. and Djajadisastra, J. (2005) 'KARAKTERISIK GRANUL DAN TABLET PROPRANOLOL HIDROKLORIDA DENGAN METODE GRANULASI PELEBURAN', *Majalah Ilmu Kefarmasian*, II(2), pp. 100–109.
- Nurdianti, L. and Setiawan, F. (2020) 'Formulation and Evaluation of Suppositoria Supplies Extract of Pinang Seeds (*Areca catechu* L.) as Anthelmintik', *Advances in Health Sciences Research*, 26, pp. 127–130. doi: 10.2991/ahsr.k.200523.031.
- Parikh, D. M. (2005) *Handbook of pharmaceutical granulation technology*. Second Edi, Taylor & Francis Group. Second Edi. Edited by J. Swarbrick. North Carolina, U.S.A.: Taylor & Francis Group. doi: 10.3109/9781616310035.
- Patil, V. K. et al. (2019) 'SUBLINGUAL TABLETS : A REVIEW ON', *WORLD JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACEUTICAL SCIENCES*, 8(4), pp. 702–722. doi: 10.20959/wjpps20194-13518.

- Propst, B. C. W. (2017) 'Tablet Processing', in DuPont (ed.) Tablet Processing. Amerika: Nutrition & Biosciences, pp. 1–22. Available at: <https://www.pharma.dupont.com/content/dam/dupont/amer/us/en/nutrition-health/general/pharmaceuticals/documents/problem-solver-documents/Tablet Processing.pdf>.
- Prutting, S. M. and Cervený, J. D. (1998) 'Boric acid vaginal suppositories: A brief review', *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, 6, pp. 191–194. doi: 10.1002/(SICI)1098-0997(1998)6:4<191::AID-IDOG10>3.0.CO;2-6.
- Rahayu, P. and Yusrizal (2019) 'Keseseragaman Bobot Resep Racikan Serbuk Bagi (Pulveres) Di Apotek Kota Bandar Lampung Tahun 2017', *Jurnal Analis Kesehatan*, 8(1), pp. 13–16.
- Rani, S. (2022) 'Introduction Of Powders For Pharmaceutical Dosage Forms', *International Journal of Creative Research Thoughts (IJCRT)*, 10(6), pp. 715–748. Available at: www.ijcrt.org.
- Rathi, R. et al. (2022) 'Advancements in Rectal Drug Delivery Systems: Clinical Trials, and Patents Perspective', *Pharmaceutics*, 14(2210), pp. 1–26. doi: 10.3390/pharmaceutics14102210.
- Rosch, M. et al. (2021) 'Formulation and Characterization of an Effervescent Hydrogen-Generating Tablet', *Pharmaceutics*, 14(12), pp. 1–22. doi: 10.3390/ph14121327.
- Rusmin (2020) 'FORMULASI DAN UJI STABILITAS SEDIAAN SUPPOSITORIA DENGAN BAHAN DASAR GELATIN TULANG IKAN BANDENG (*Chanos chanos*)', *Jurnal Kesehatan Yamas* Makassar, 4(2), pp. 1–9. Available at: <https://jurnal.yamas.ac.id/index.php/Jurkes/issue/view/14/1>.
- Shakya, R. et al. (2022) 'PRE-FORMULATION STUDIES IN THE DEVELOPMENT OF NOVEL DRUG MOLECULES', *IJARIE*, 8(6), pp. 30–35.

- Shanmugam, S. (2015) 'Granulation techniques and technologies: recent progresses', *BioImpacts*, 5(1), pp. 55–63. doi: 10.15171/bi.2014.008.
- Sudjaswadi, R. (2001) 'FARMASI, FARMASIS, DAN FARMASI SOSIAL (PHARMACY, PHARMACIST, AND SOCIAL PHARMACY)', *Majalah Farmasi Indonesia*, 12(3), pp. 128–134.
- Sumiati, T. et al. (2020) 'Sintesis Dan Karakterisasi Cangkang Kapsul Keras Dari Gelatin Tulang Ikan Lele Dumbo (*Clarias Gariepinus*)', *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, 5(2), pp. 45–51. doi: 10.47219/ath.v5i2.106.
- Supardi, S. et al. (2012) 'Kajian peraturan Perundang-Undangan tentang pemberian informasi obat dan obat tradisional di Indonesia', *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 2(1), pp. 20–27.
- Tanjung, Y. P. and Puspitasari, I. (2019) 'Formulasi dan Evaluasi Fisik Tablet Effervescent Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)', *Jurnal Farmaka*, 17(1), pp. 1–14.
- Tungadi, R. (2018) *Teknologi sediaan solida*. I. Edited by T. W. Publish. Jawa Timur: Wade Group. Available at: <https://repository.ung.ac.id/get/karyailmiah/8401/Robert-Tungadi-Teknologi-Sediaan-Solida.pdf>.
- Ubhe, T. S. and Gedam, P. (2020) 'A Brief Overview on Tablet and It's Types', *Journal of Advancement in Pharmacology*, 1(1), pp. 21–31.
- V, K. V. (2016) 'Excipients used in the Formulation of Tablets', *Journal of Chemistry*, 5(2), pp. 143–154.
- Verma, P. et al. (2010) 'Routes of drug administration', *International Journal of Pharmaceutical Studies and Research*, 1(I), pp. 1–6.
- Villiers, M. de (2009) 'Suppository Bases', in *Suppository*.
- Zaman, N. N. and Sopyan, I. (2020) 'Metode Pembuatan dan Kerusakan Fisik Sediaan Tablet', *Majalah Farmasetika*, 5(2), pp. 82–93. doi: 10.24198/mfarmasetika.v5i2.26260.

BIODATA PENULIS



Rifkarosita Putri Ginaris., M.Farm

Dosen Program Studi Sarjana Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Tujuh Belas

Penulis lahir di Surakarta tanggal 04 Mei 1994 dan sekarang menetap di Sukoharjo. Menyelesaikan pendidikan dasar di SD N Bratan 1 Surakarta lulus pada tahun 2006, melanjutkan pendidikan sekolah menengah pertama di SPM N 1 Wonogiri lulus pada tahun 2009 dan pendidikan sekolah menengah atas di SMA N 1 Wonogiri lulus pada tahun 2012. Menyelesaikan pendidikan Ilmu Farmasi S1 pada Prodi Farmasi FST-OA dan melanjutkan S2 pada Prodi Farmasi Sains. Sekarang penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Tujuh Belas.