PENUNTUN PRAKTIKUM

FORMULASI TEKNOLOGI SEDIAAN PADAT (FRS 302)

Smart, Creative and Entrepreneurial

PROGRAM STUDI

FARMASI

FAKULTAS ILMU-ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS ESA UNGGUL

JAKARTA

2019

KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas tersusunnya Penuntun Praktikum Formulasi Teknologi Sediaan Padat untuk mahasiswa Farmasi Universitas Esa Unggul.

Penuntun praktikum ini disusun dengan tujuan sebagai acuan untuk membantu mahasiswa agar dapat lebih memahami proses mulai dari penulisan resep, perhitungan dosis hingga pembuataan sediaan cair.

Penulis menyadari bahwa penuntun ini masih belum sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk perbaikan penuntun ini di masa yang akan datang. Harapan penulis semoga penuntun ini bermanfaat dan mahasiwa dapat memahami setiap praktikum yang dilakukan.

Jakarta, September 2018

Penulis
Tim Formulasi Teknologi Sediaan Padat

TATA TERTIB DAN PETUNJUK PRAKTIKUM

1. Bacalah dan perhatikan tata tertib praktikum di laboratorium.
2. Praktikkan wajib menulis jurnal untuk setiap resep sebelum praktikum dimulai.
3. Praktikan harus hadir paling lambat 15 menit sebelum praktikum dimulai.
4. Praktikan yang datang terlambat lebih dari 15 menit tidak diperkenankan mengikuti praktikum pada hari tersebut dan tidak diadakan praktikum susulan.
5. Praktikan yang terlambat hanya boleh mengikuti praktikum atas izin dari pengawas praktikum.
6. Praktikan harus menggunakan jas laboratorium, sepatu tertutup, APD (Alat Pelindung Diri) dan kelengkapan praktikum lainnya.
7. Setiap alat yang digunakan harus bersih dan kering.
8. Bacalah resep yang akan dikerjakan dengan cermat dan teliti. Periksalah kelengkapan resep dan sesuaikan dengan formularium standar.
9. Perhatikan tata tertib menimbang. Gunakanlah timbangan sesuai dengan bobot bahan yang akan ditimbang, dan bentuk fisik bahan yang akan ditimbang.
10. Perhatikan jenis pelabelan, etiket, dan informasi yang harus disertakan pada setiap resep.
    a. Wadah : wadah harus sesuai
    b. Etiket : berwarna putih untuk obat dalam dan biru untuk obat luar. Pada etiket harus tercantum nomor resep, tanggal penyerahan resep, nama dan umur pasien, cara pemakaian obat, dan paraf pembuat resep (praktikan).
    c. Signa atau penandaan : aturan penggunaan obat
    d. Label : tidak boleh diulang tanpa resep dokter (untuk obat keras, narkotik dan psikotropik), obat luar, kocok dahulu, dan lain lain.

MODUL 1

FORMULASI SEDIAAN TABLET

a. Granulasi Basah

- untuk zat aktif yang stabil terhadap lembab dan panas.
- dosis tidak terlalu besar (idealnya $\leq$ 500 mg).

Prinsip : Melewatkan massa lembab melalui pengayak yang sesuai lalu dikeringan.

Caranya : Campuran serbuk + larutan pengikat → masa kompak → pengayakan → butiran lembab → pengeringan → pengayakan lebih halus + komponen luar → cetak.

SUSUNAN FORMULA

Zat aktif

Pengikat (kering/larutan/mucilago) Penghancuran dalam Pengisi

} komponen granulat

Penghancur luar
Lubrikan (pelincir) } komponen luar
Glidan (pelicin)

Contoh Perhitungan

Zat aktif	300 mg
Amylum	10 %
Muc. Amyli 10 %	q.s
Laktosa	q.s

Amylum	5 %
Mg. stearat	1 %
Talk	2 %

Dibuat 1000 tablet @ 450 mg

Bobot seluruhnya : 1000 x 450 mg = 450 g

Komponen granulat : $\frac{92}{100}$ x 450 g = 414 g

Penimbangan

Zat aktif : 1000 x 300 mg = 30 g

Amylum : $\frac{10}{100}$ x 450 g = 45 g

Muc. Amyi 10 % adalah kandungan amylum 10 % didalam mucilago
Jika dibuat 150 g mucilago, maka amylum yang ditimbang 15 g.

Cara Membuat Mucilago !

Jumlah Muc. Amyli yang diperlukan $\pm$ 1/4 – 1/3 x masa yang akan diikat 1/3 x 414 g = 138 g (mengandung 13,8 g amylum)

Laktosa = 414 – (300+45+13,8) = 55,2 g

Misalkan : Setelah pengeringan diperoleh granul 400 g dengan kadar lembab 2 %

Maka granul 0% H_2O : $\frac{98}{100}$ x 400 g = 392 g

Komponen granulat teoritis : 414 g untuk 1000 tablet.

Dalam praktek diperoleh tablet : $\frac{392}{414}$ x 1000 tab = 947 tab

Komponen luar yang ditimbang :

Amylum : $\frac{5}{92}$ x 400 g = 21,74 g

Mg, Stearat : $\frac{1}{92}$ x 400 g = 4,35 g

Talk : $\frac{2}{92}$ x 400 g = 8,70 g

Maka : Bobot 1 tablet yang akan dicetak = $\frac{400 + 21,74 + 4,35 + 8,70}{947}$ = 469 mg

b. Granulasi Kering

Prinsip : " Slugg " / bongkahan yang dihasilkan dari campuran serbuk menggunakan mesin tablet atau lempengan jika digunakan " Roller Compactor " dilewatkan pengayak. Dilakukan berulang-ulang hingga diperoleh butiran / granul yang memenuhi syarat (sifat alir & kompresibilitas).

- Untuk zat aktif dosis besar dan voluminous.
- Sensitif terhadap lembab maupun panas.
- Tidak mengalamiperubahan bentuk Kristal dengan tekanan timggi.

SUSUNAN FORMULA (Jika digunakan mesin tablet untuk membuat "Slugg")

Zat aktif
Penghancur
Pengisi
Lubrikan
Glidan

CONTOH FORMULA DAN PERHITUNGAN

Zat aktif	500 mg	98,5 % komponen granulat
Amylum	10 %	
Laktosa	q.s	
Mg. Stearat	1 %	½ dari komponen luar digunakan untuk membuat "slugg"
Talk	2 %	

Dibuat 1000 tablet @ 650 mg

Bobot seluruhnya : 1000 x 650 mg = 650 g

Zat aktif : 1000 x 500 mg = 500 g

Amylum : $\frac{10}{100}$ x 650 mg = 65 g

Mg. Stearat : $\frac{0,5}{100}$ x 650 mg = 3,25 g

Talk : $\frac{1}{100}$ x 650 mg = 6,5 g

Komponen Granulat : $\frac{98,5}{100}$ x 650 g = 640, 25 g

Laktosa : 640,25 – (500+ 65 + 3,25 + 6,5) = 65,5 g

Misal :

Setelah di slug berulang-ulang diperoleh 620 g (0 % H_2O)

Sisa komponen luar :

Mg. Stearat : $\frac{0,5}{98,5}$ x 620 mg = 3,2 g

Talk : $\frac{1,0}{98,5}$ x 620 mg = 6,3 g

Secara teoritis 640,35 g komponen granulat akan dibuat 1000 tab, pada prakteknya ∑ tab yang akan diperoleh :

Maka bobot / tab : $\frac{620}{\underset{620 + 3,2 + 6,3}{640,25}}$ x 1000 tab = 968 tab = 650 mg.

C. Semi Granulasi Dasar

Prinsip : Satu atau lebih zat aktif ditambahkan sebagai fines ke massa granul (yang diperoleh secara granulasi basah/kering).

Ditujukan : - Untuk zat aktif yang mempunyai sifat fisik atau kimia ≠

- Terjadi interaksi jika dicampur secara langsung

CONTOH FORMULA DAN PERHITUNGAN

Ferro fumarat	200 mg	→ digranulasi basah
Vit. C	50 mg	→ ditambahkan pada granul.
Amylum	10 %	
PVP	4 %	
Laktosa	q.s	
Amylum	5 %	
Mg. Stearat	1 %	
Talk	2 %	

Dibuat 1000 tablet @ 350 mg

Bobot seluruhnya : 1000 x 350 mg = 350 g

Komponen Granulat : ($\frac{92}{100}$ x 350 g) – 50 g (Vit.C) = 272 g

Penimbangan

Fe fumarat	: 1000 x 200 mg	= 200 g	Digranulasi
Amylum	: $\frac{10}{100}$ x 350 g	= 35 g	
PVP	: $\frac{4}{100}$ x 350 g	= 14 g	
Laktosa	: 272 – (200 + 35 + 14)	= 23 g	

Misal : Diperoleh granul 260 g dengan kadar lembab 2 %

Maka : granul (0 % H_2O) : $\frac{98}{100}$ x 260 g = 254,8 g

Secara teoritis 272 g komponen granulat untuk 1000 tab, maka dalam praktek akan diperoleh tablet sebanyak :

$\frac{254,8}{272}$ x 1000 = 944 tablet.

Vit. C yang harus ditambahkan : 944 x 50 mg = 47,2 g

PENIMBANGAN KOMPONEN LUAR

Amylum : $\frac{5}{92}$ x (260 + 47,2) = 16,70 g

Mg. Stearat : $\frac{1}{92}$ x (260 + 47,2) = 3,34 g

Talk : $\frac{2}{92}$ x (260 + 47,2) = 6,68 g

Maka bobot 1 tablet yang akan dicetak : $\frac{260 + 47,2 + 16,70 + 3,34 + 6,68}{944}$ = 354 mg.

d. Cetak Langsung

Prinsip : Zat aktif + eksipien cetak 1 sg → cetak. Diperlukan eksipien yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas baik.

Ditujukan : Untuk zat aktif dengan dosis relatif kecil (tidak memerlukan eksipien dalam jumlah besar).

Eksipien cetak langsung : Filler – Binder : mempunyai kapasitas pegang (holding capacity) adalah persen z a yang dapat dipegang oleh eksipien yang secara teknis langsung dapat dicetak menjadi tablet yang memenuhi syarat.

Misal : Avicel mempunyai kapasitas pegang 50 %

Artinya : sebanyak 50 % z.a jika dicampur dengan avicel dapat langsung dicetak menjadi tablet.

Jika dosis z.a 100 mg diperlukan avicel sedikitnya : $\frac{100}{50}$ x 100 mg = 200 mg

Contoh Formula

Zat aktif	100 mg
Amylum	10 %
Mg. Stearat	1 %
Glidan	2 % (jika perlu)
Avicel	q.s

Dibuat 1000 tablet @ 350 mg

Bobot seluruhnya : 1000 x 350 mg = 350 g

Amylum : $\frac{10}{100}$ x 350 g = 35 g

Mg. Stearat : $\frac{1}{100}$ x 350 g = 3,5 g

Talk : $\frac{2}{100}$ x 350 g = 7 g

Avicel : 350 – (35 + 3,5 + 7) = 304,5 g

EVALUASI

1. GRANUL

a. Kadar Lembab

Alat : Moisture Balance (tidak ada)

Dilakukan : Timbang seksama 5,0 g granul, panaskan dalam lemari pengering ad bobot konstan (suhu 40 – 60 $_o$ C)

Hitung % lembab sbb : $\frac{Wo - Wi}{Wo} \times 100\ \%$

Wo : Bobot granul awal

Wi : Bobot granul setelah pengeringan

Persyaratan : lihat literature !!!

b. Sifat Alir

1) Secara Langsung

   Timbang 25 g granul tempatkan pada corong alat uji waktu alir dalam keadaan tertutup. Buka penutupnya biarkan granul mengalir , catat waktunya, gunakan stopwatch.

   Satuan waktu alir : g/detik

2) Secara Tidak Langsung

   Pada cara 1). Granul ditampung pada kertas grafik mili meter, catat tinggi (h) dan diameter unggukan granul. Hitung α (sudut istirahat) menggunakan persamaan berikut :

   Tg α : $\frac{h}{r}$

   α : inv. Tg α

   Persyaratan : lihat literature

c. Kompresibilitas

Timbang 100 g granul, masukkan kedalam gelas ukur dari alat " Joulting Volumeter ". catat volumenya. Hidupkan motor, hitung hingga 10 ketukan, catat volumenya, lakukan selanjutnya pada 50, 100 dan 500 ketukan.

Hitung % kompresibilitas sbb :

$$Kp = \frac{Vo - Vn}{Vo} \times 100\ \%$$

Kp : Persen Pemampatan = kompresibilitas

Vo : Volume Awal

Vn : Volume pada tiap jumlah ketukan

Persyaratan : lihat literature

2. TABLET

a. - Keseragaman Bobot (FI III)

b. Waktu Hancur (FI IV)

Spesifikasi Alat : baca

Masukkan masing-masing 1 tablet kedalam tabung dari alat uji Waktu Hancur, masukkan satu cakram pada tiap tabung dan jalankan alat. Gunakan air sebagai media dengan suhu 37 $\pm$ 2° C. Semua tablet harus hancur sempurna. Bila 1 atau 2 tablet tidak hancur sempurna , ulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya. Tidak kurang 16 dari 18 tablet yang diuji harus hancur sempurna.

Persyaratan : lihat literature !!!

c. Kekerasan

Ambil 20 tablet, ukur kekerasan menggunakan alat ukur kekerasan. Hitung rata-rata dan SDnya.
Persyaratan : lihat literature !!!

d. Keseragaman Ukuran (FI III)

Ambil 20 tablet ukur diameter dan ketebalannya menggunakan jangka sorong, Hitung rata-rata dan SDnya.

Persyaratan : lihat literature !!!

e. Friabilitas

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

$$F = \frac{Wo - W_1}{Wo} \times 100\ \%$$

Wo : Bobot Awal

W_1 : Bobot setelah pengujian

Persyaratan : lihat literature !!!

f. Uji Disolusi (FI IV)

Uji disolusi in vitro pada sediaan padat dapat digunakan untuk menghitung jumlah z.a yang melarut dalam media cair yang diketahui volumenya pada waktu trtentu menggunakan alat tertentu.

Cara : Ambil sebanyak 6 tablet , masukkan masing-masing 1 tablet kedalam labu yang berisi media disolusi sesuai monografi. Ambil cuplikan dalam interval waktu yang ditentukan sebanyak 10 ml pada daerah pertengahan antara permukaan media dan bagian atas keranjang atau dayung dan ± 1 cm dari dinding wadah. Setiap pengambilan cuplikan diganti dengan media dengan volume dan suhu yang sama.

Contoh Perhitungan

Misal : Tab. Parasetamol dengan kandungan 500 mg diuji disolusinya dalam media aquades sebanyak 900 ml. cuplikan pada menit ke 5, 10, 15, 30, dan 60.

Penetapan kadar dilakukan secara spektrofotometri dan memberikan serapan sebagai berikut :

Menit Ke	Serapan (A)	Pengenceran
5	0,466	10x
10	0,766	10x
15	0,314	50x
30	0,449	50x
60	0,509	50x

Data Konsentrasi terhadap serapan Kurva Kalibrasi

C (µg/ml)	Serapan (A)
3	0,200
4	0,265
6	0,398
8	0,531
10	0,664
12	0,797

Perhitungan :

Dari kurva kalibrasi diperoleh persamaan garis sebagai berikut :

y = 0,009 + 0,068x

5 ‘ = 0,466 = 0,009 + 0,068x

$x = \frac{0,466 - 0,009}{0,068}$ = 6,72 µg/ml x 10 (pengenceran) = 6,72 µg/ml

∑ terdisolusi dalam 900 ml = 900 ml x 6,72 µg/ml

= 60480 µg = 60,48 mg

% terdisolusi $= \frac{60,48}{500}$ x 100 % = 12,1 %

10 ‘ $x = \frac{0,776 - 0,009}{0,068}$ = 11,28 µg/ml x 10 (pengenceran) = 112,8 µg/ml

∑ terdisolusi dalam 900 ml = 900 ml x 112,8 µg/ml + ($\frac{10}{900}$ x 60,480 µg)(faktor koreksi)

= 102,2 mg

% terdisolusi $= \frac{102,2}{500}$ x 100 % = 20,44 %

$$15\text{ ' } x = \frac{0{,}314 - 0{,}009}{0{,}068} = 4{,}49\ \mu g/ml \times 50 \text{ (pengenceran) } = 224{,}2\ \mu g/ml$$

$$\sum \text{ terdisolusi dalam 900 ml} = 900\ ml \times 224{,}2\ \mu g/ml + \left\{ \frac{10}{900} \times (60{,}480 + 101{,}520)\ \mu g \right\}$$

$$= 203{,}7\ mg$$

$$\%\ \text{terdisolusi} = \frac{203{,}7}{500} \times 100\ \% = 40{,}73\ \%$$

Dan seterusnya sampai dengan menit ke 60

Kriteria penerimaan : baca FI IV !!!

MODUL 2

Tablet Parasetamol

I. Tujuan

1. Mengetahui formulasi sediaan tablet parasetamol
2. Mengetahui tahapan-tahapan dalam pembuatan sediaan tablet parasetamol
3. Dapat membuat sediaan non steril tablet parasetamol skala laboratorium sesuai dengan persyaratan yang telah ditentukan

II. Dasar Teori

Tablet adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Komponen-komponen dalam formulasi tablet kempa terdiri dari zat aktif, bahan pengisi, bahan pengikat, desintegran dan lubrikan. Selain itu juga mengandung bahan pewarna, bahan pengaroma dan bahan pemanis.

Pembuatan tablet dibagi menjadi tiga cara, yaitu granulasi basah, granulasi kering dan kempa langsung. Tujuan granulasi basah dan kering adalah untuk meningkatkan aliran campuran atau kemampuan kempa.

Granulasi basah dibuat dengan membasahi campuran zat berkhasiat, pengisi dan penghancur dengan larutan bahan pengikat dan ditambah bahan pewarna bila perlu. Kemudian campuran diayak menjadi granul dan dikeringkan pada suhu 40^0-50^0C. Setelah kering campuran diayak lagi hingga diperoleh granul dengan ukuran yang diperlukan, kemudian ditambah bahan pelicin dan dicetak menjadi tablet.

Granulasi kering atau *Slugging* dilakukan dengan mencampurkan zat berkhasiat, pengisi dan penghancur, bila perlu ditambahkan zat pengikat dan pelicin. Setelah itu massa serbuk dikempa pada tekanan tinggi menjadi tablet besar (*slug*) yang belum memiliki bentuk yang baik, kemudian digiling dan diayak hingga diperoleh granul. Selanjutnya granul dikempa kembali dan dicetak sesuai dengan ukuran tablet yang diinginkan.

Pembuatan tablet dengan cara cetak kempa langsung dilakukan apabila jumlah zat berkhasiat per tablet cukup untuk dicetak, zat berkhasiat dapat mengalir bebas

(free-flowing) dengan baik dan zat berkhasiat berbentuk kristal yang dapat mengalir bebas (Syamsuni, 2005).

III. Evaluasi Sediaan

3.1 Evaluasi Fisika

a. Penampilan umum

Mengontrol penampilan umum tablet, melibatkan pengukuran sejumlah perlengkapan seperti ukuran tablet, bentuk, warna, ada tidaknya bau, rasa, bentuk permukaan, konsistensi dan cacat fisik.

b. Ukuran dan bentuk

Ketebalan luar tablet tunggal dapat diukur dengan tepat dengan memakai mikrometer yang dapat memberikan informasi tentang variasi antar tablet. Cara lain dalam mengontrol produksi yaitu dengan meletakkan 5 atau 10 tablet di dalam baki, kemudian ketebalan luar tablet dapat diukur memakai jangka sorong yang melengkung. Metode ini jauh lebih cepat daripada mengukur dengan mikrometer dalam memberikan estimasi menyeluruh ketebalan tablet yang diproduksi, tetapi tidak memberikan informasi mengenai perbedaan antar tablet, akan tetapi bila peralatan punch dan die telah distandar dengan baik serta mesin tablet berfungsi dengan baik, metode ini cukup memuaskan untuk produksi.

Ketebalan tablet harus terkontrol sampai perbedaan kurang lebih 5 % dari nilai standar. Tiap perbedaan ketebalan tablet pada lot tertentu atau antar lot tidak boleh sampai terlihat dengan mata telanjang agar dapat diterima oleh konsumen (Lachman dkk., 1994).

c. Sifat Organoleptis

Sifat organoleptis dari suatu tablet dapat dievaluasi dari keseragaman bau, warna, derajat kecacatan suatu tablet seperti serpihan, keretakan, kontaminasi oleh benda asing (seperti rambut, tetesan minyak, dan kotoran), tekstur permukaan serta penampilan (mengkilap atau kusam) dievaluasi secara visual.

d. Kekerasan

Kekerasan tablet ditentukan oleh besarnya tenaga yang diperlukan untuk memecah tablet dalam uji kompresi diametri.

e. Uji Friabilitas

Uji friabilitas digunakan untuk mengukur ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan sewaktu pengemasan dan pengiriman. Prinsip pengukuran dilaukan dengan menetapkan bobot yang hilang dari sejumlah tablet selama diputar dalam friabilator selama waktu tertentu. Alat diputar dengan kecepatan 25 rpm dan waktu 4 menit. Jadi ada 100 putaran. Bobot yang hilang tidak boleh lebih dari 100 %.

f. Uji Disolusi

Pada uji disolusi tablet parasetamol digunakan alat dengan kecepatan 50 rpm selama 30 menit. Untuk media disolusi digunakan 900 mL larutan dapar fosfat pH 5,8. Kemudian lakukan penetapan jumlah parasetamol yang terlarut dengan mengukur serapan filtrat larutan uji dan larutan baku pembanding parasetamol BPFI dalam media yang sama pada panjang gelombang maksimum 243 nm. Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80 % parasetamol dari jumlah yang tertera pada etiket.

g. Uji Waktu Hancur

Untuk tablet parasetamol tidak bersalut pengujian dilakukan dengan memasukkan 1 tablet pada masing-masing tabung dari keranjang, masukkan satu cakram pada tiap tabung dan jalankan alat, gunakan air bersuhu $37^o \pm 2^o$ sebagai media kecuali dinyatakan menggunakan cairan lain dalam masing-masing monografi. Pada akhir batas waktu seperti yang tertera dalam monografi, angkat keranjang dan amati semua tablet: semua tablet harus hancur sempurna. Bila 1 tablet atau 2 tablet tidak hancur sempurna, ulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya: tidak kurang 16 dari 18 tablet yang diuji harus hancur sempurna. Sediaan dinyatakan hancur sempurna bila sisa sediaan yang tertinggal pada kasa alat uji merupakan masa lunak yang tidak mempunyai inti yang jelas, kecuali bagian dari penyalut atau cangkang kapsul yang tidak larut.

h. Uji Mikrobiologi

Uji mikrobiologi ini terutama dilakukan pada tablet yang mengandung bahan-bahan yang mudah ditumbuhi mikroorganisme. Tablet bersalut lebih banyak dikontaminasi dibanding tablet tidak bersalut karena kelembaban internal tablet salut merupakan kondisi yang cocok untuk pertumbuhan bakteri. Lingkungan produksi yang kurang bersih juga merupakan likungan yang sesuai untuk pertumbuhan mikroba. Oleh karena itu beberapa industri memberikan persyaratan kemurnian yaitu batas angka mikroba (Lachman dkk., 1994).

MODUL 3
TABLET EFFERVESCENT

Prinsip : Adanya reaksi kimia yang timbul antara komponen tablet → gas yang menyebabkan tablet terdisintegrasi

Contoh Formula

Asam Tartrat 262 g
Asam Sitrat 162 g
Na. bicaronat q.s

Diperlukan sejumlah bikarbonat untuk bereaksi dengan semua bagian asam → CO_2
Reaksi Kimia :

a. $H_2C_6H_5O_7 . H_2O + 3\ NaHCO_3 \rightarrow Na_3C_6H_5O_7 + 4H_2O + 3CO_2$
Asam Sitrat

b. $H_2C_4H_4O_6 + 2\ NaHCO_3 \rightarrow Na_2C_4H_4O_6 + 2\ H_2O + 2CO_2$
Asam Tartrat

∑ $NaHCO_3$ yang dibutuhkan untuk menetralisir asam sitrat :

$$\frac{162 \text{ g as. sitrat}}{210{,}13 \text{ g mol. As. Sitrat}} = \frac{X \text{ g } NaHCO_3}{3 \times 84{,}01 \text{ g.mol. } NaHCO_3}$$

X = 194,3 g

∑ $NaHCO_3$ yang dibutuhkan untuk menetralisir asam tartrat :

$$\frac{252 \text{ g as. tartrat}}{150{,}0 \text{ g mol. As. Tartrat}} = \frac{X \text{ g } NaHCO_3}{2 \times 84{,}01 \text{ g.mol. } NaHCO_3}$$

X = 282,1 g

∑ $NaHCO_3$ = 194,3 + 282,1 = 476,49 g

Cara Pembuatan :

Bagian asam dan basa digranulasi terpisah

MODUL 4

KAPSUL CANGKANG KERAS

TEORI

Kapsul cangkang keras dibuat dari gelatin dan merupakan bentuk sediaan yang cukup popular. Diproduksi dalam bentuk pasangan yang dapat dipisahkan, yaitu badan kapsul (bawah) tempat serbuk diisikan dan penutup (atas).

Salah satu keuntungan penggunaan bentuk sediaan kapsul dibandingkan tablet adalah lebih sedikit menggunakan bahan tambahan, sehingga kurang mengganggu ketersediaan hayatinya. Kerugiannya adalah sulit dalam pengendalian bobot kapsul. Agar pengisian serbuk obat seragam maka serbuk harus mengalir dengan baik. Disini dikenal istilah " flow rate ", W (laju alir dalam g/menit atau cc/menit) suatu serbuk melalui suatu lubang (misal bagian bawah hopper) adalah jumlah serbuk dalam g atau cc yang melaluinya persatuan waktu (detik atau menit). Jadi jumlah serbuk yang mengalir adalah W x waktu kontak badan kapsul dengan lubang bawah hopper. Misal laju alir melalui hopper 0,4 g/detik dan waktu kontaknya 6 detik, maka jumlah total serbuk yang dapat mengisi badan kapsul adalah 0,4 x 0,6 = 0,24 g.

Bila laju alir serbuk terlalu lambat untuk proses enkapsulasi maka dapat diatasi dengan :

a) Menurunkan kecepatan mesin (jika menggunakan mesin otomatis atau semi otomatis) dan menambahkan Glidan (misal Talk),
b) Menggranulasi serbuk (tidak lazim di USA),
c) Memperbaiki formulasinya dan
d) Menggunakan kapsul yang lebih besar.

Formulasi kapsul mengandung sedikitnya 3 bahan serbuk, yaitu :

a) Bahan obat
b) Pengisi (missal laktosa)
c) Glidan (misal Talk, Mg Sterarat, Amylum)

Dapat juga di tambahkan bahan pembasah untuk mempermudah penetrasi air sehingga akan meningkatkan ketersediaan hayati sediaan.

Langkah akhir dalam persiapan pembuatan serbuk kapsul adalah menentukan kerapatan nyata (apparent density) serbuk yang tergantung pada karakteristik porositas. Kerapatan secara umum di definisikan sebagai berat persatuan volume (g / cc). Serbuk farmasi umumnya berukuran sangat kecil. Bila serbuk tersebut di isikan dalam wadah dengan volume 1 cc, maka berat bersih dari serbuk dinyatakan sebagai kerapatan nyata. Jika serbuk di tap (diketuk – ketuk / di guncang) akan memadat dan volumenya mengecil. Kerapatanya disebut kerapatan terketuk (tapped density). Untuk mendapatkan kedua kerapatan nyata tersebut dapat dilakukan prosedur sebagai berikut :

Gelas ukur 100 cc diisi serbuk sampai tanda, serbuk di timbang, berat w, maka kerapatan nyata ρ' adalah :

$\rho' = w / 100$

kemudian serbuk di tap (ketuk / di guncang) hingga 10 – 25 ketukan, volumenya menjadi V_2,maka kerapatan terketuk, ρ_t adalah :

$\rho_t = w/ V_2, = \rho' \times * 100 / V_2$]

jadi, ada 3 definisi kerapatan, yaitu :

a. Kerapatan sebenarnya, (ρ), bobot 1 cc padatan
b. Kerapatan nyata (ρ'), bobot 1 cc serbuk dan
c. Keraptan terketuk (ρ_t) berat 1 cc serbuk yang memadat.

FORMULASI KAPSUL

Buat kapsul yang mengandung ampisilin 250 mg (sebagai ampisilin trihidrat) sebanyak 50 kapsul.

Bila diketahui 1,15 g ampisilin trihidrat setara dengan 1 g ampisilin.

Formula umum :
Zat berkhasiat
Pengencer
Pelicin
Pembasah

Formula :

Ampisilin trihidrat (mengandung ampisilin)		250 mg
Laktosa	ad	540 mg

Perhitungan dan Penimbangan :

Bobot ampisilin trihidrat	= 1,15 / l x 250 mg	= 287,5 mg	
Untuk 50 kapsul	= 50 x 287,5 mg	= 14375 mg	= 14,375 g
Bobot laktosa	= 540 – 287,5 mg	= 252,5 mg	
Untuk 50 kapsul	= 50 x 252,5 mg	=12625 mg	= 12, 625 g

Formula akhir :

Ampisilin trihidrat	14, 375 g
Laktosa	12, 625 g

Pemilihan ukuran kapsul

Bobot total serbuk	= 27 g
Jumlah kapsul	= 50

Isi rata – rata per kapsul = 27 g / 50 = 0,540 g = 540 mg

Bila kerapatan serbuk 1 g / cc maka dipilih kapsul nomor O (volume 0, 68 cc)

Prosedur Pembuatan :

1. Ditimbang serbuk Ampisilin Trihidrat sebanyak 14,375 g.
2. Ditimbang Laktosa sebanyak 12,625 g .
3. Dicampur hingga homogen dan ditentukan kerapatan nyata serbuk campuran .
4. Diisikan dalam kapsul yang sesuai .
5. Kapsul dibersihkan .

Evaluasi Kapsul :

1. Keseragaman bobot
2. Waktu hancur

Tugas :

Buat kapsul yang mengandung Ampisilin 500 mg sebanyak 50 buah.

MODUL 5

SUPPOSITORIA

TUJUAN

- Mengenal dan memahami cara pembuatan dan jenis – jenis basis sediaan suppositoria
- Mengamati pengaruh basis terhadap karakteristik fisik sediaan suppositoria

FORMULA

1. Bahan aktif dengan efek lokal atau sistemik
2. Bahan pembantu : Hidrofob dan Hidrofil

CARA PEMBUATAN

Tentukan bilangan pengganti bahan aktif terhadap basis dengan langkah- langkah sebagai berikut :

- Buat 3 Suppositoria terdiri dari basis saja, setelah jadi ditimbang, ditentukan bobot rata – ratanya.
- Buat 3 Suppositoria terdiri dari 10 % bahan aktif dengan basis yang sama, ditimbang, dihitung bobot rata – ratanya.
- Hitung bilangan pengganti yang merupakan kesetaraan antara bobot bahan aktif dengan bobot basis yang digantikan.

Menghitung bilangan pengganti :

a. Tentukan bobot 1 cetakan untuk basis (buat 3 suppos dicetak 2) Misalnya didapat bobot suppositoria untuk basis saja = 2 g
b. Buat campuran 10 % zat aktif dalam basis (buat 3 suppos dicetak 2)

Misalnya didapat bobot 2,050 g

Basis saja = 2 g

Basis + 10 % zat aktif = 2,05 g

10 % zat aktif = 10 % x 2,05 g =0,205 g

90 % basis = 2,05 – 0,205 g = 1,845 g

Jadi dalam basis yang mengisi tempat zat aktif = 2,00 – 1,845 g = 0,155 g

Jadi 155 mg basis 205 mg zat aktif

Misalnya dosis zat aktif 1 suppositoria = 200 mg

Maka 200 mg zat aktif = $\frac{200}{205}$ x 155 mg = 151,22 mg basis

Maka untuk cetakan yang sama jumlah basis yang digunakan untuk 1 cetakan.

= 2,00 g – 0,151 g =1,849 g

Bila dibuat 20 Suppositoria, ditimbang :

Zat aktif = 21 x 200 mg (dilebihkan 1 suppo) = 4,2 g

Basis = 21 x 1,849 g = 38,829 g

Buatlah 16 Suppositoria, untuk dievaluasi dan diserahkan.

EVALUASI

1. Keseragaman bobot ditentukan dengan menimbang 10 suppositoria,, timbang masing – masing suppose hitung penyimpangan bobot relatif dari suppositoria yang dibuat.
2. Titik leleh : 3 suppositoria ditentukan satu persatu. Alat yang digunakan sama dengan alat waktu hancur, tetapi alat tidak digerakkan naik turun, suhu dinaikkan perlahan hingga teramati saat suppose meleleh.
3. Uji Homogenitas : Gunakan 4 suppos, 2 dipotong vertical dan 2 dipotong horizontal.
4. Waktu Hancur : Gunakan 3 suppos sekaligus , diletakkan didalam alat penentuan waktu hancur.

   Posisi alat waktu hancur : pada posisi teratas → masih ada bagian keranjang yang terendam dan pada posisi terbawah → masih ada bagian keranjang yang tidak tercelup medium (Lihat FI IV).

Petunjuk cara pembuatan sediaan, evaluasi dan kriteria penerimaan dicari didalam literature.

Penyerahan 3 suppositoria, masing – masing suppositoria dibungkus aluminium foil, dimasukkan dalam dus dan etiket yang sesuai dilengkapi brosur.

MODUL 6

OVULA

TUJUAN

- Mengenal dan memahami cara pembuatan dan jenis-jenis basis sediaan ovula.
- Mengamati pengaruh basis terhadap karakteristik fisik sediaan ovula.

FORMULA

1. Bahan aktif umumnya anti fungi
2. Bahan pembantu atau basis : Hidrofob dan Hidrofil

Cara pembuatan dan evaluasi = Supositoria

MENGHITUNG DOSIS LEPAS LAMBAT

CONTOH : Teofilin

Cp (Konsentrasi minimum dalam darah) = 10 – 20 µg/ml

CLT (Bersihan ginjal total) = 48 ml/menit =2880 ml/jam

t ½ = 8,1 jam (cukup panjang)

T : Waktu yang diinginkan untuk mempertahankan Cp.

Maka dosis dapat dihitung dengan rumus :

D = Cp x CLT x T (Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics, Leon Shargel)

= 10 µg/ml x 2880 x ml/jam x 8 jam

= 230,4 mg

FORMAT JURNAL DAN LAPORAN PRAKTIKUM

FORMULASI SEDIAAN STERIL

Jurnal dibuat sebelum praktikum sesuai dengan materi yang akan dipraktikumkan

A. PRAFORMULASI

I. TINJAUAN FARMAKOLOGI BAHAN OBAT

3) TINJAUAN SIFAT FISIKO-KIMIA BAHAN OBAT

Struktur dan Berat Molekul

Kelarutan

Dalam air :

Dalam etanol :

Stabilitas

Terhadap cahaya :

Terhadap suhu :

Terhadap pH :

Terhadap oksigen :

Titik lebur :

Inkompatibilitas :

III. BENTUK SEDIAAN, DOSIS DAN CARA PEMBERIAN

B. FORMULASI

I. Bentuk dan formula yang dibuat

II. PERMASALAHAN

III. PENCEGAHAN MASALAH

IV. MACAM-MACAM FORMULASI

(Tulis Formula yang saudara ketahui dan tuliskan pula literaturnya)

∑ **PELAKSANAAN**

I. CARA KERJA

ALAT-ALAT YANG DIGUNAKAN DAN CARA STERILISASINYA

III. KEMASAN DAN BROSUR

∑ **EVALUASI SEDIAAN**

FISIKA

KIMIA

BIOLOGI

E. HASIL DAN PEMBAHASAN

d) KESIMPULAN

e) DAFTAR PUSTAKA