



STIKES NOTOKUSUMO YOGYAKARTA

FORMULASI DAN TEKNOLOGI SEDIAAN SOLID

PERTEMUAN 1

apt. Trifonia Rosa Kurniasih, M.Biotech



Part 01

BENTUK SEDIAAN FARMASI

Part 02

KEUNTUNGAN SEDIAAN SOLID

Part 03

KERUGIAN SEDIAAN SOLID



SEDIAAN FARMASI

PENGERTIAN

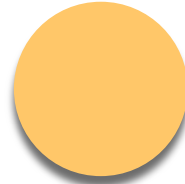
Sediaan farmasi adalah obat, bahan obat, Obat Bahan Alam, termasuk bahan Obat Bahan Alam, Kosmetika, Suplemen kesehatan, Obat kuasi

UU Nomor 17 Tahun 2023



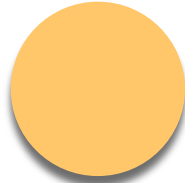
SEDIAAN BENTUK CAIR

larutan sejati, suspensi, dan emulsi



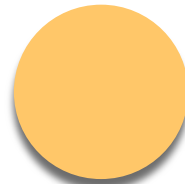
BENTUK SEDIAAN SEMIPADAT

krim, lotion, salep, gel, suppositoria

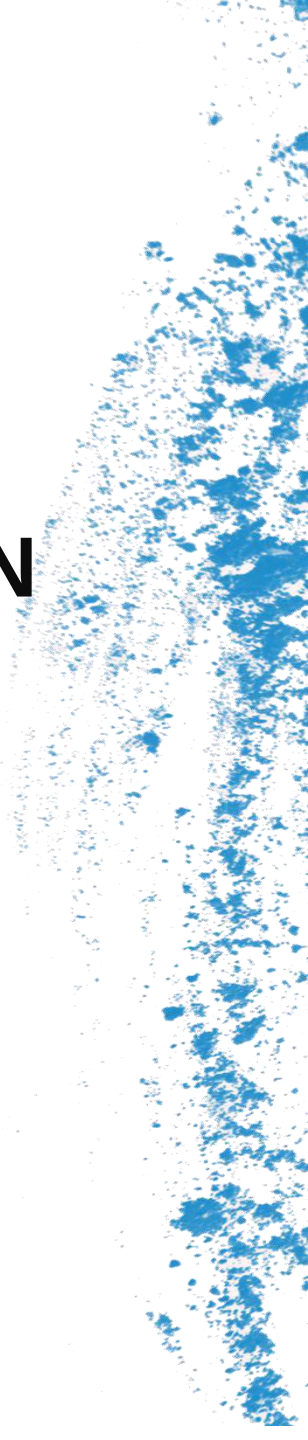


BENTUK SEDIAAN SOLIDA/PADAT

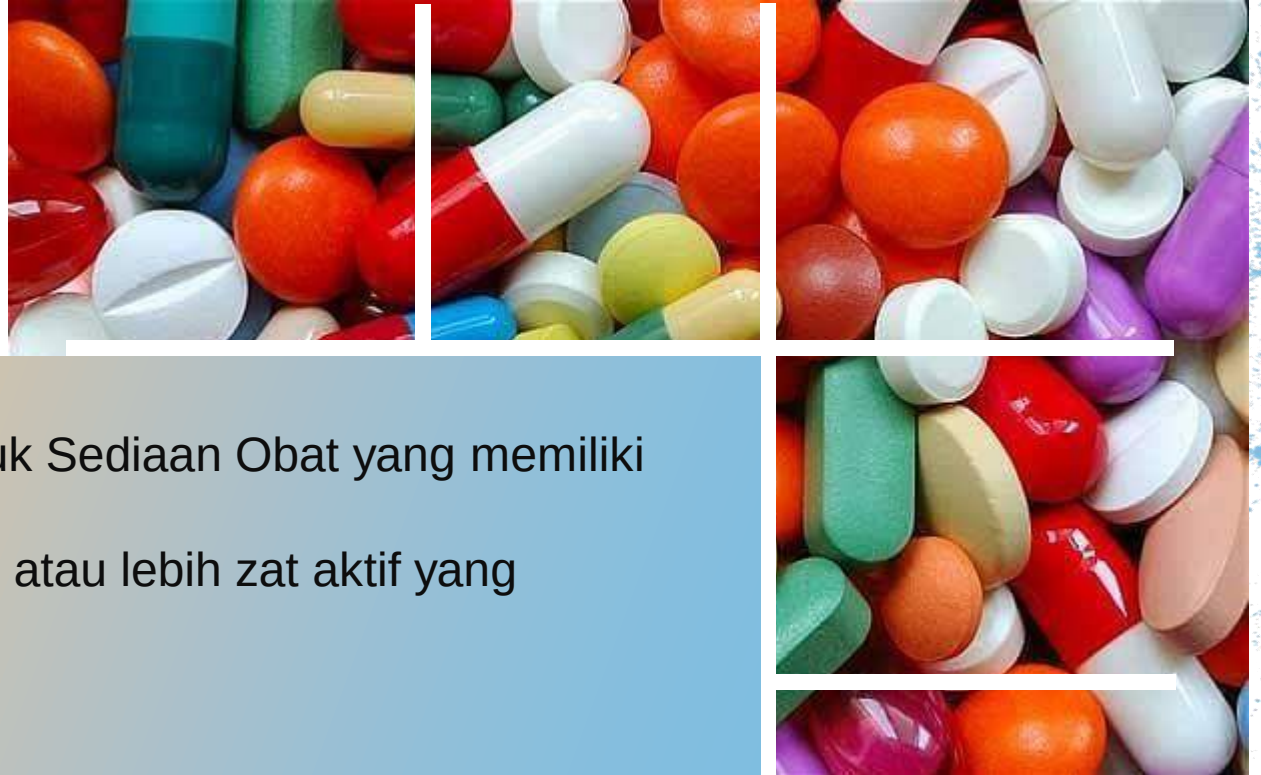
Serbuk, tablet, kapsul, pil, dan
suppositoria/ovula



BENTUK SEDIAAN FARMASI BERDASARKAN WUJUD ZAT



SEDIAAN SOLID



- Bentuk sediaan solid merupakan Bentuk Sediaan Obat yang memiliki wujud padat, kering, mengandung satu atau lebih zat aktif yang tercampur homogen.
- **Sediaan yang mempunyai bentuk dan tekstur yang padat dan kompak**

SEDIAAN SOLID

Dibandingkan dengan sediaan liquid

Keunggulan

- Bentuk sediaan yang kering akan lebih menjamin stabilitas kimia zat aktif di dalamnya
- Kemasan praktis dan mudah dibawa

Kelemahan

- Pada penggunaan oral (telan), pemberian bentuk sediaan Solid pada beberapa pasien terasa cukup menyulitkan, perlu disertai dengan cairan untuk dapat ditelan dengan baik.
- Proses absorpsi lebih lama



SEDIAAN SOLID

Dibandingkan dengan sediaan semisolid

Keunggulan

- Keunggulan dalam pemakaian topikal, bentuk sediaan solid memiliki keunggulan bahwa pemberiannya cukup ditaburkan pada kulit dengan area permukaan yang luas, Contoh : Bedak Tabur

Kelemahan

- serbuk lebih cepat hilang dari permukaan kulit / waktu tinggal pada permukaan kulit tidak lama.

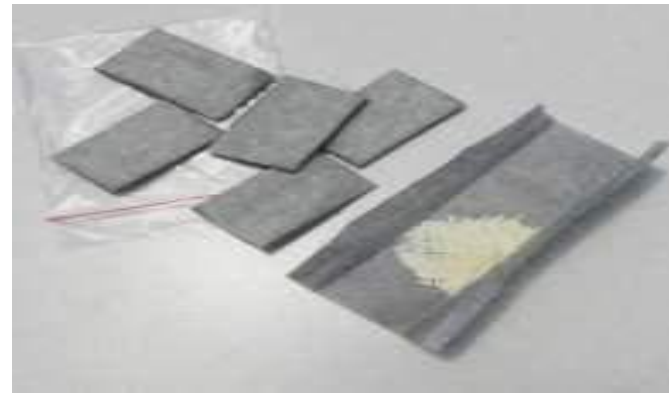
SEDIAAN SOLID

SERBUK

Serbuk adalah campuran homogen dua atau lebih obat yang dihaluskan



Pulvis
(serbuk tak terbagi)



Pulveres
(serbuk terbagi)

SEDIAAN SOLID

SERBUK → Pulvis

Serbuk tabur (Pulvis Adspersorius)

- Serbuk ringan untuk penggunaan topikal dan dapat dikemas dalam wadah yang bagian atasnya berlubang halus untuk memudahkan penggunaan pada kulit. Biasanya serbuk tabur pada kulit dan memiliki derajat halus 100 mesh

Serbuk gigi (Pulvis Dentifricius)

- Serbuk gigi umumnya mengandung karmin sebagai pewarna yang dilarutkan lebih dahulu dalam kloroform atau etanol 90%

Serbuk bersin (Pulvis Sternutatorius)

- Serbuk yang sangat halus, digunakan untuk dihisap melalui hidung

Pulvis Effervescent

- Serbuk yang sebelum diminum harus dilarutkan terlebih dahulu dalam air dingin atau air hangat. Serbuk ini yang mengandung CO_2 (jika dilarutkan dalam air menimbulkan gas), untuk mempercepat penyerapan dalam lambung

SEDIAAN SOLID

SERBUK

Keunggulan

- Dokter leluasa menentukan dosis
- Penyerapan lebih cepat dibanding sediaan padat lainnya
- Cocok untuk pasien yang tidak bisa menelan tablet / kapsul

Kelemahan

- Tidak dapat menutupi bau dan rasa tidak enak
- Mudah teroksidasi
- Tidak stabil untuk obat yang dapat rusak pada cairan lambung

SEDIAAN SOLID

TABLET

Sediaan padat kompak, dibuat secara **kempa cetak**, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih, dengan atau tanpa zat tambahan



SEDIAAN SOLID

JENIS – JENIS TABLET

Cara pembuatannya



- ☐ Tablet kempa
- ☐ Tablet cetak

Jenis bahan penyalut



- ☐ Tablet salut gula
- ☐ Tablet salut enterik
- ☐ Tablet salut selaput
- ☐ Tablet lepas-lambat

Cara pemakaian



- ☐ Tablet telan
- ☐ Tablet kunyah
- ☐ Tablet bukal
- ☐ Tablet larut
- ☐ Tablet sublingual
- ☐ Tablet hisap
- ☐ Tablet hipodermik
- ☐ Tablet vagina



SEDIAAN SOLID

JENIS – JENIS TABLET



TABLET SALUT SELAPUT



TABLET SALUT GULA



TABLET SALUT ENTERIK



SEDIAAN SOLID

JENIS – JENIS TABLET



Tablet biasa



Tablet kunyah



Tablet bukal



Tablet sublingual



Tablet vagina



Tablet hisap



Tablet larut



Tablet hipodermik



SEDIAAN SOLID

TABLET

Keunggulan

- Dapat menutupi bau dan rasa yang tidak enak dengan penyalutan
- Cocok untuk zat aktif yang tidak larut dalam air
- Kemasan praktis
- Stabil dalam penyimpanan

Kelemahan

- Tidak cocok untuk pasien yang tidak bisa menelan tablet
- Absorpsi lebih lama dibanding serbuk



SEDIAAN SOLID

KAPSUL

- Sediaan padat dan cair yang di bungkus dalam wadah berupa **cangkang**
- bahan obat yang diisikan dapat berupa padat dan cair, tunggal atau campuran.

Cangkang kapsul keras



Cangkang kapsul lunak



SEDIAAN SOLID

KAPSUL



Kapsul cangkang keras (*hard capsule*)

Terbuat dari gelatin
Diisi dengan serbuk atau granul



Kapsul cangkang lunak (*soft capsule*)

Terbuat dari gelatin, sedikit lebih tebal
Umumnya diisi dengan cairan



SEDIAAN SOLID

KAPSUL

Keunggulan

- Bentuk menarik dan praktis
- Dapat menutupi bau dan rasa tidak enak
- Mudah ditelan
- Formulasi sediaan kapsul lebih mudah daripada sediaan tablet
- Komposisi sediaan kapsul dapat dikombinasikan

Kelemahan

- Tidak cocok untuk obat yang dapat menguap
- Tidak cocok untuk obat yang dapat bereaksi dengan cangkang kapsul
- Tidak cocok untuk obat yang bersifat higroskopis



SEDIAAN SOLID

PIL

- Merupakan bentuk **sediaan** padat bundar dan kecil mengandung satu atau lebih bahan obat dan dimaksudkan untuk pemakaian oral.
- Saat ini sudah jarang ditemukan karena tergantikan dengan tablet dan kapsul.
- Masih banyak ditemukan pada seduhan jamu.



MACAM-MACAM PIL

- Pil dengan bobot 50 – 300 mg
- Boli : pil dengan bobot > 300 mg
- Granula : pil dengan bobot 20 – 60 mg
- Parvule : pil dengan bobot < 20 mg

SEDIAAN SOLID

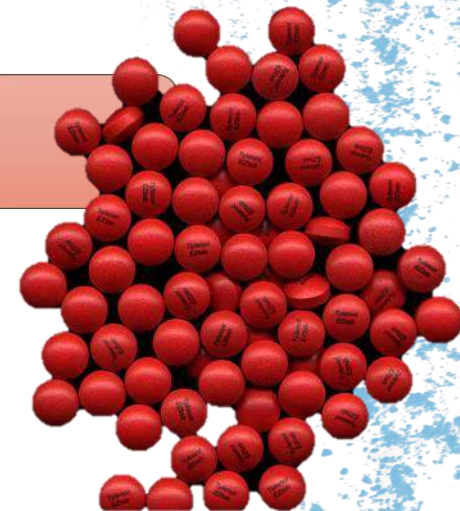
PIL

Keunggulan

- Mudah digunakan/ditelan
- Menutup rasa obat yang tidak enak
- Relatif > stabil dibanding bentuk sediaan serbuk dan solutio
- Sangat baik untuk sediaan yang penyerapannya dikehendaki lambat

Kelemahan

- Tidak cocok untuk obat yang dikehendaki memberikan aksi yang cepat
- Tidak cocok untuk obat yang dalam keadaan larutan pekat dapat mengiritasi lambung
- Tidak cocok untuk obat padat/serbuk dan obat cair dalam jumlah besar



SEDIAAN SOLID

SUPPOSITORIA



Sediaan padat yang digunakan melalui **dubur**, umumnya berbentuk torpedo, dapat melarut, melunak atau meleleh pada **suhu tubuh**

Basis suppositoria yang ideal

- ✓ Meleleh pada suhu tubuh
- ✓ Nontoksik dan tidak mengiritasi
- ✓ Kompatibel dengan zat aktif
- ✓ Tidak memiliki bentuk kristal stabil
- ✓ Mudah dikeluarkan dari cetakan
- ✓ Stabil selama penyimpanan
- ✓ Rentang titik leleh-titik pemadatan kecil

SEDIAAN SOLID

SUPPOSITORIA



Suppositoria basis lemak

- Basis Lemak Oleum cacao : campuran trigliserida antara oleo palmitostearin dan oleodistarin,
- Asam lemak terhidrogenasi
- Senyawa gliserin dengan asam lemak BM tinggi

Basis Larut Air

- Gliserin-gelatin
- Polietilenglikol

SEDIAAN SOLID

SUPPOSITORIA

Keunggulan

- Mengindari kerusakan obat di saluran pencernaan dan menghindari *first pass effect* di hati
- **Tujuan penggunaan supositoria**
 - ✓ Kesulitan meminum atau menelan obat
 - ✓ Pasien mual dan muntah
 - ✓ Kesadaran pasien rendah
 - ✓ Pasien tidak kooperatif (gangguan jiwa)
 - ✓ Gangguan saluran cerna

Kelemahan

- Penggunaan tidak nyaman
- Absorpsi obat terkadang tidak teratur



SEDIAAN SOLID

OVULA



Ovula adalah Sediaan padat, umumnya **berbentuk telur**, mudah meleleh dan meleleh pada suhu tubuh, dapat melarut dan digunakan sebagai **obat luar khusus untuk vagina**.



Ovula termasuk ke dalam jenis supositoria, namun digunakannya nama ovula agar merujuk pada bentuk sediaan dan rute pemberiannya yang hanya lewat vaginal

SEDIAAN SOLID

OVULA



Keunggulan

- Dapat menghindari kerusakan obat oleh enzim di saluran pencernaan
- Menghindari iritasi lambung
- Menghindari *first past effect* di hati

Kelemahan

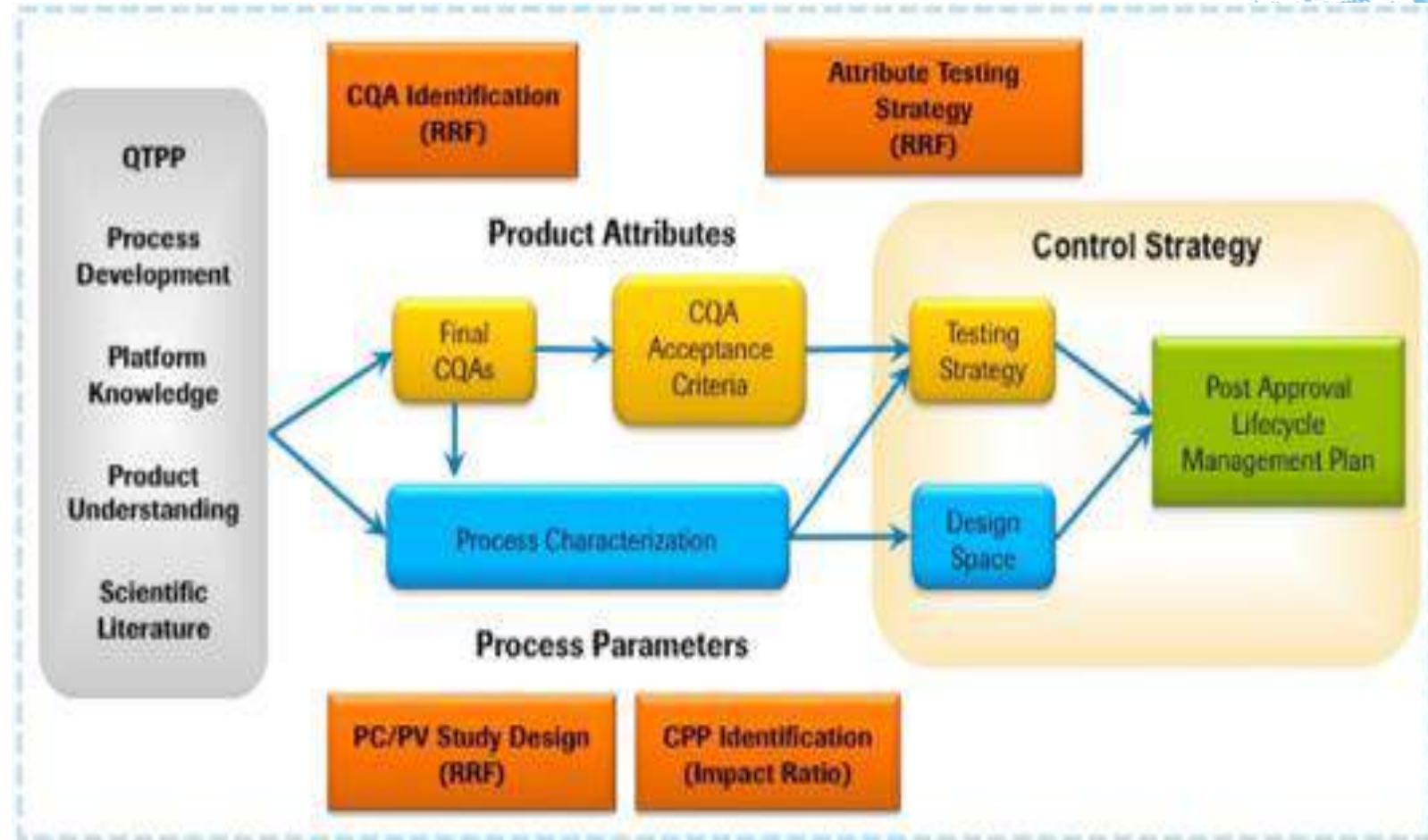
- Penggunaan tidak nyaman
- Pemakaian terbatas, hanya usia dewasa dan sudah menikah

Quality by Design (QbD) dan Quality Risk Management (QRM)

Quality by Design (QbD) adalah pendekatan sistematis dalam pengembangan sediaan farmasi yang menekankan bahwa mutu harus **dirancang sejak awal**, bukan hanya diuji di akhir proses.

Prinsip utama QbD adalah memahami hubungan antara:

- Karakteristik bahan aktif
- Komposisi formula
- Parameter proses
- Mutu produk akhir



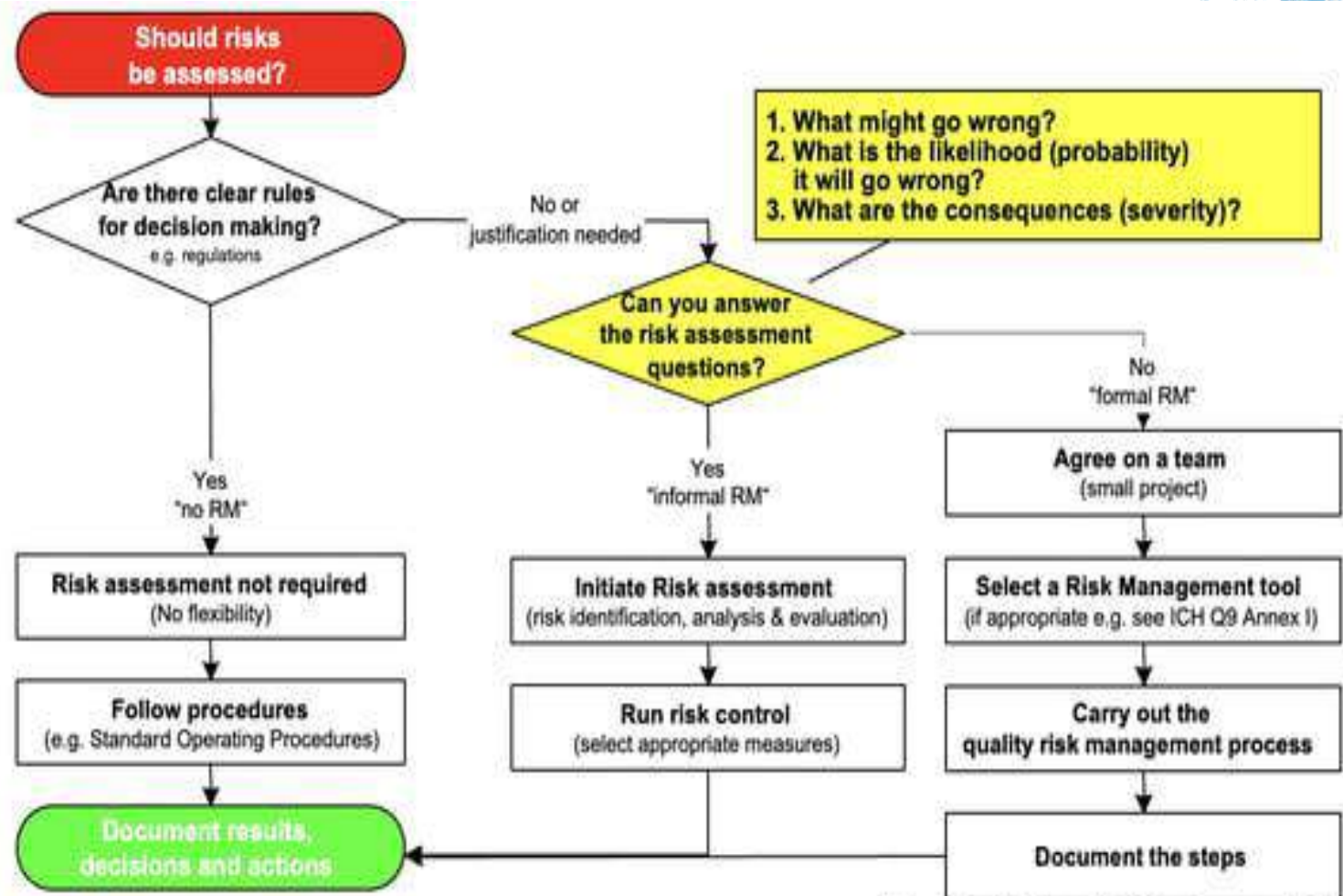
Quality by Design (QbD) dan Quality Risk Management (QRM)

Quality Risk Management (QRM) adalah pendekatan sistematis untuk mengidentifikasi, menganalisis, dan mengendalikan risiko yang dapat memengaruhi mutu produk.

QRM biasanya dilakukan melalui:

- Identifikasi risiko
- Analisis dampak risiko
- Evaluasi tingkat risiko
- Strategi mitigasi

FMEA (Failure Mode and Effects Analysis)



Quality by Design (QbD) dan Quality Risk Management (QRM)

Identifikasi Risiko

Menentukan potensi kegagalan yang dapat terjadi, misalnya:

- Over-lubrication → menurunkan disolusi
- Kelembaban tinggi → degradasi API
- Tekanan kompresi berlebihan → tablet terlalu keras

Strategi Mitigasi

Upaya untuk mengurangi risiko, seperti:

- Optimasi waktu pencampuran
- Pengendalian suhu dan kelembaban
- Penentuan rentang tekanan kompresi

Tujuannya adalah menjaga CQA tetap sesuai dengan TPP.





Terima Kasih

FORMULASI DAN TEKNOLOGI SEDIAAN SOLID

Pertemuan 2

apt. Trifonia Rosa Kurniasih, M.Biotech



**STIKES NOTOKUSUMO
YOGYAKARTA**



01 Pengertian preformulasi

02 Tujuan Preformulasi

03 Parameter preformulasi

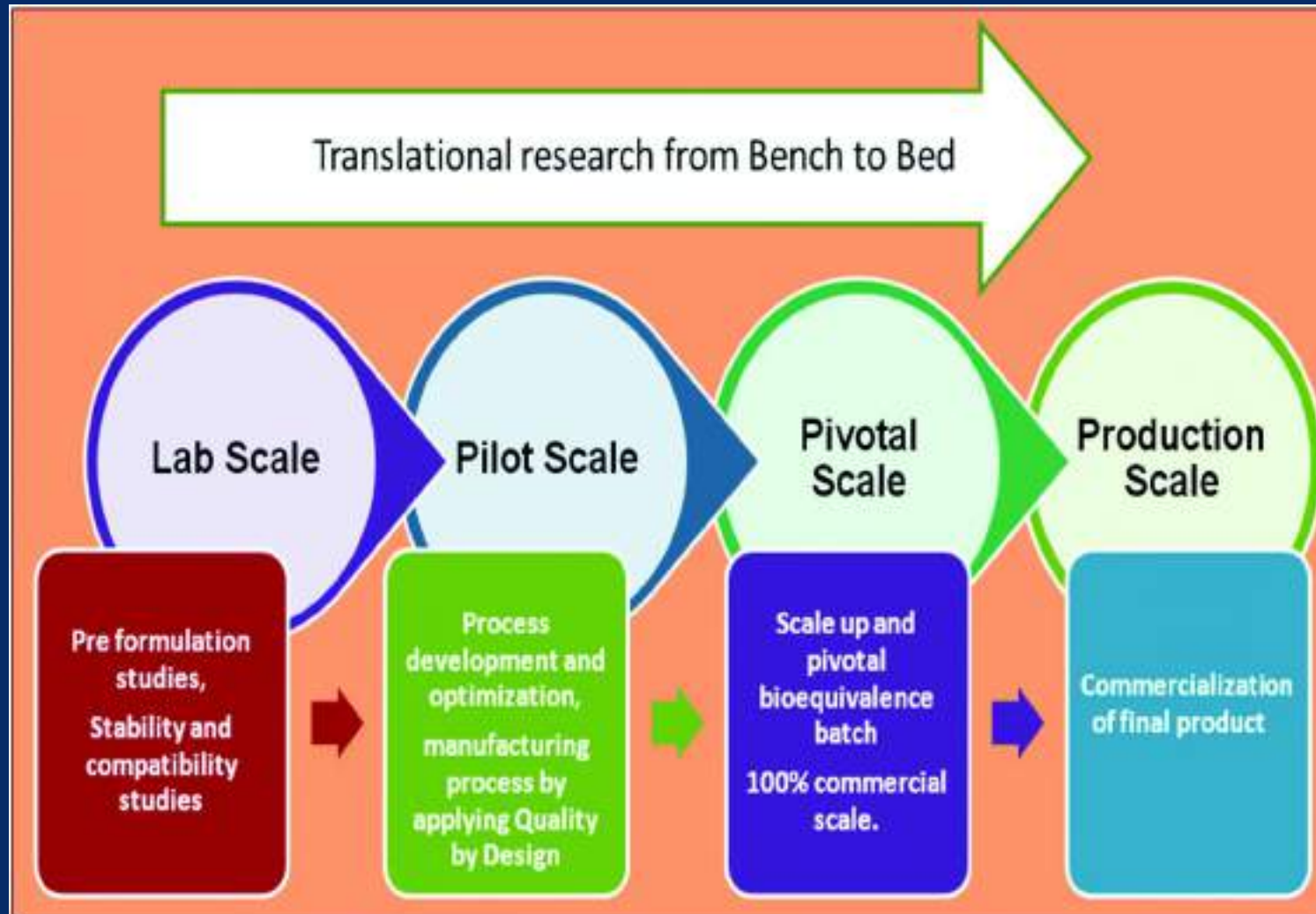
04 Contoh preformulasi



Contents

PREFORMULASI

SKALA FORMULASI



Skala Lab : Formulasi dalam jumlah kecil yang dapat dilakukan dengan peralatan sederhana di laboratorium (tablet, kapsul: 5000 - 10000 unit, cairan 5-10L)

Skala *pilot plant* merupakan skala untuk mendapatkan operasi optimal dan kontrol yang tepat sebelum menuju ke produksi secara komersial atau industrialisasi.

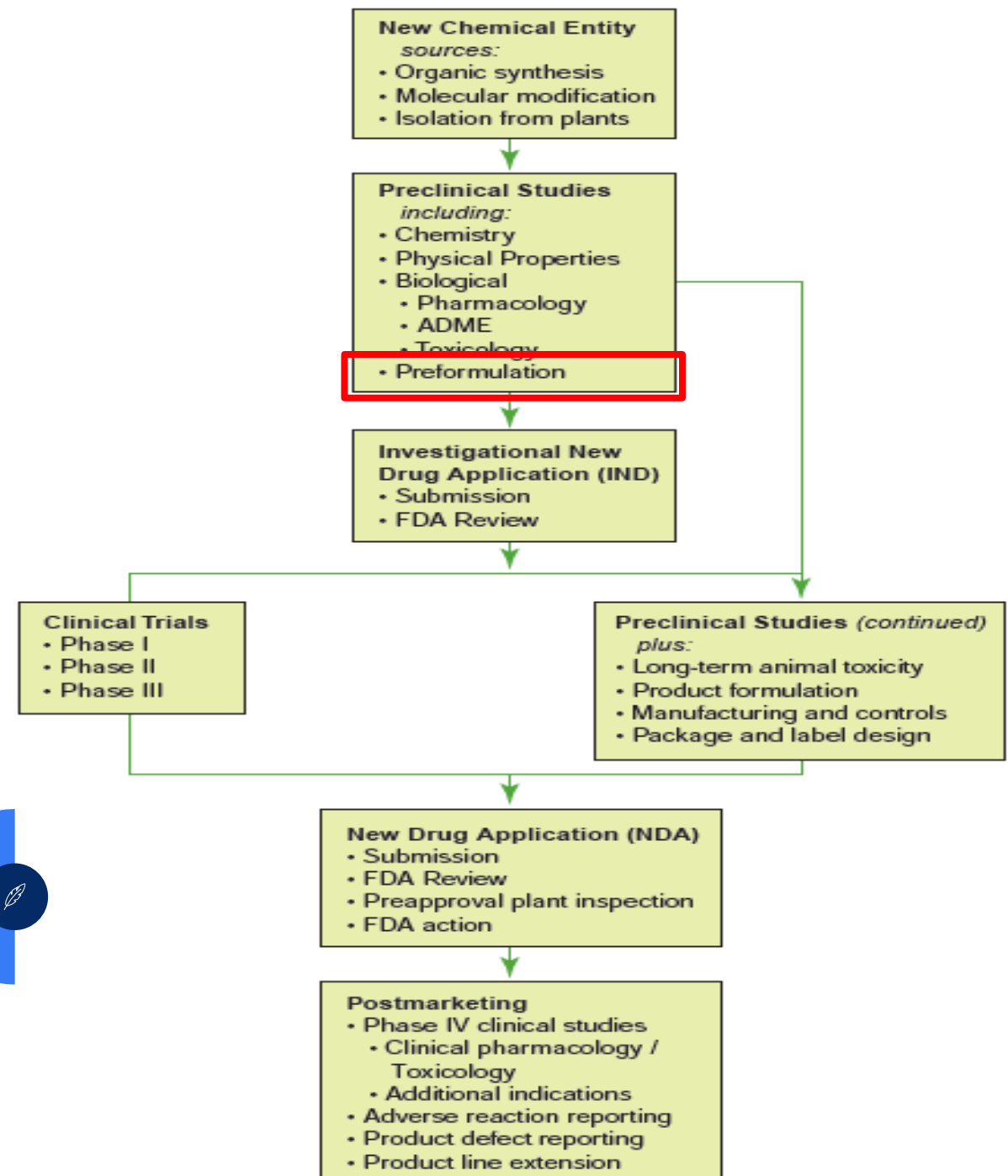
Skala industri (produksi maksimum kelipatan 10 kali dari skala pilot, perlu penyesuaian formulasi)

PENGERTIAN PREFORMULASI

Preformulasi terdiri dari kata **pre** yang artinya sebelum dan **formulasi** yang artinya perumusan atau penyusunan.

Langkah awal untuk mengembangkan bentuk sediaan obat yang berkualitas dan rasional

Preformulasi adalah tahap awal dalam rangkaian proses pembuatan sediaan farmasi yang berpusat pada sifat-sifat fisika-kimia zat aktif dimana dapat mempengaruhi penampilan obat dan perkembangan suatu bentuk sediaan farmasi.



TUJUAN PREFORMULASI

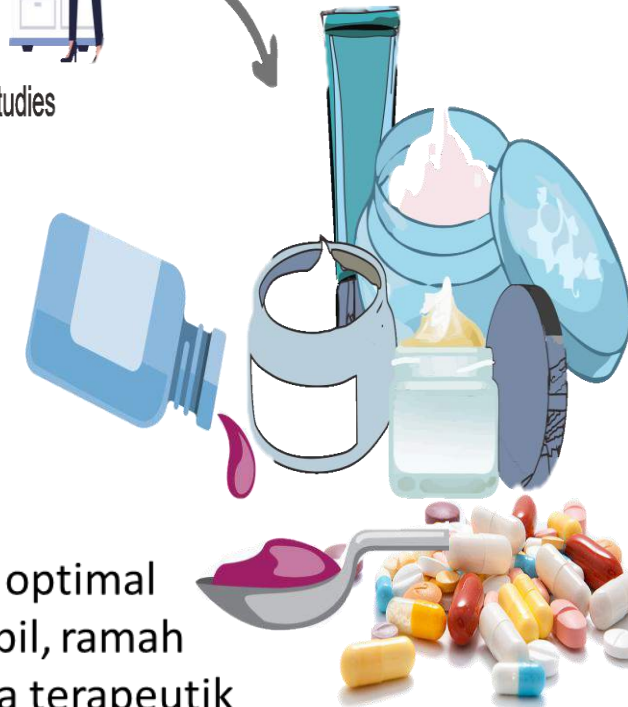
Preformulasi menggambarkan proses optimasi suatu obat melalui penentuan sifat-sifat fisika dan kimia yang dianggap penting dalam menyusun **formulasi sediaan yang stabil, efektif, dan aman**

Data preformulasi akan sangat membantu dalam memberikan arah yang lebih sesuai untuk membuat suatu rencana bentuk sediaan

komposisi, excipien,
langkah pengolahan,
dan bahan pengemas

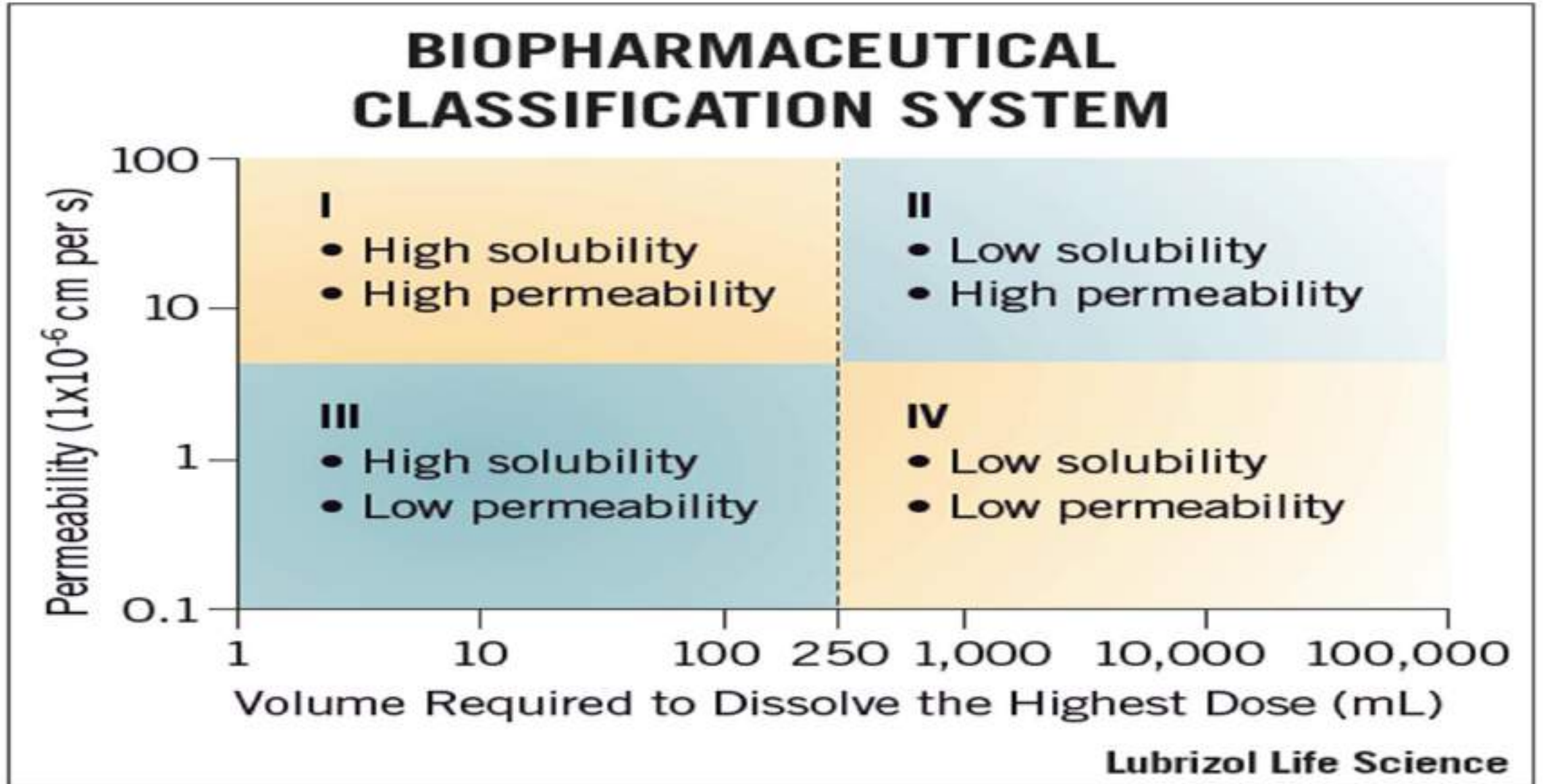


Preformulation studies



merancang produk yang optimal
(hemat biaya, aman, stabil, ramah
pasien, dan efektif secara terapeutik)

Figure 1



PARAMETER PREFORMULASI



Organoleptis

Analisis Fisikokimia

Sifat – sifat fisikomekanik

Sifat kristal

Stabilitas solid

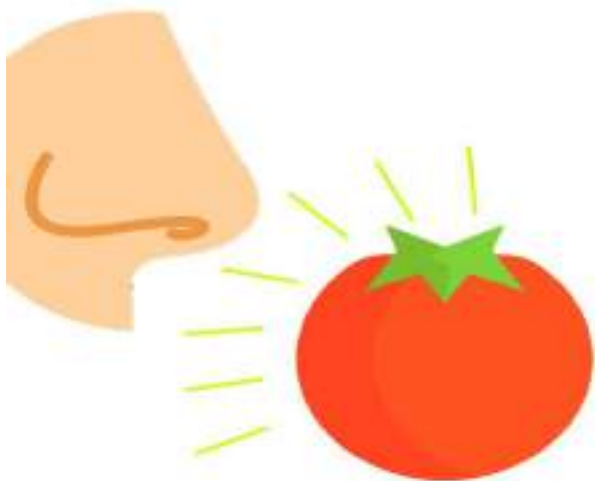
Studi kompatibilitas

Parameter yang mempengaruhi absorpsi

ORGANOLEPTIS



VISION HEARING SMELL TASTE TOUCH



Preformulasi harus dimulai dengan pemerian zat aktif, warna, bau, dan rasa zat aktif harus dicatat

Banyak zat aktif memiliki rasa dan bau yang tidak enak (pahit), sehingga perlu ditambahkan zat penambah rasa dan bau) supaya sediaan dapat diterima oleh pasien.

Pengamatan sifat organoleptis dapat dilakukan secara makroskopis dan mikroskopis

pengamatan aroma : pernyataan tidak berbau, praktis tidak berbau, bau khas lemah, atau lainnya

Beda Bentuk dan Tekstur?

ANALISIS FISIKO - KIMIA



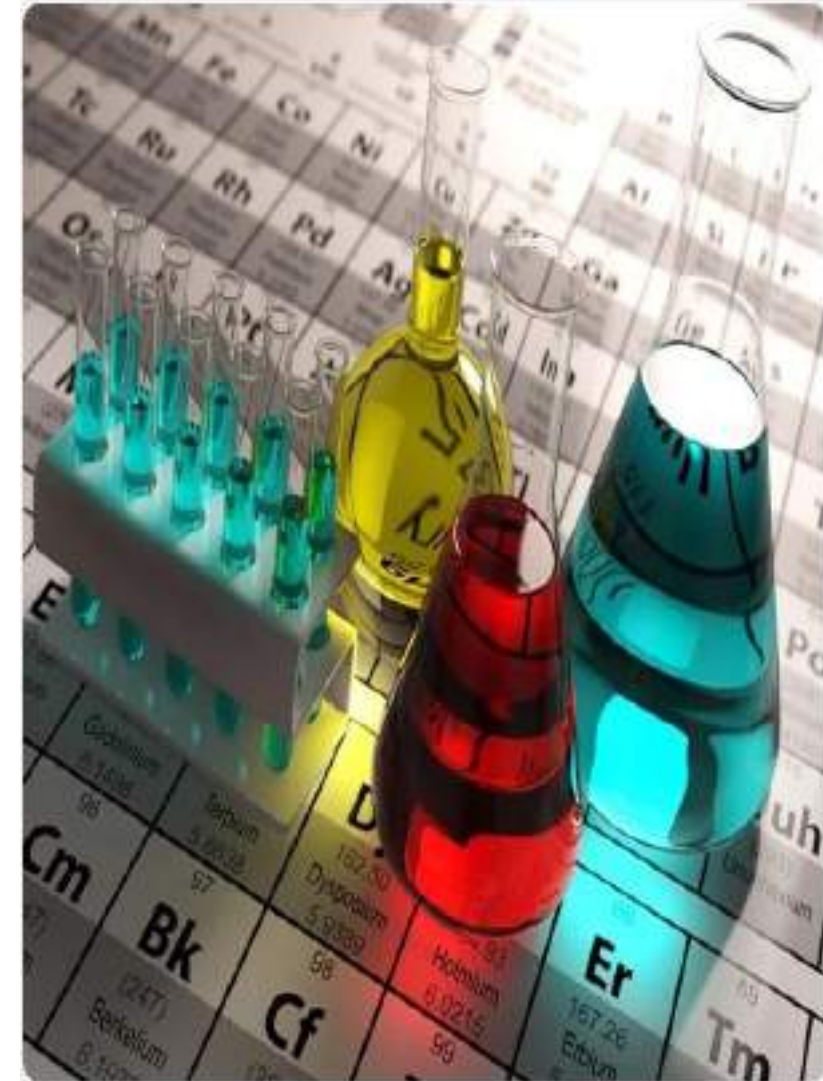
Analisis fisiko-kimia ini dilakukan untuk identitas dan kadar zat aktif.

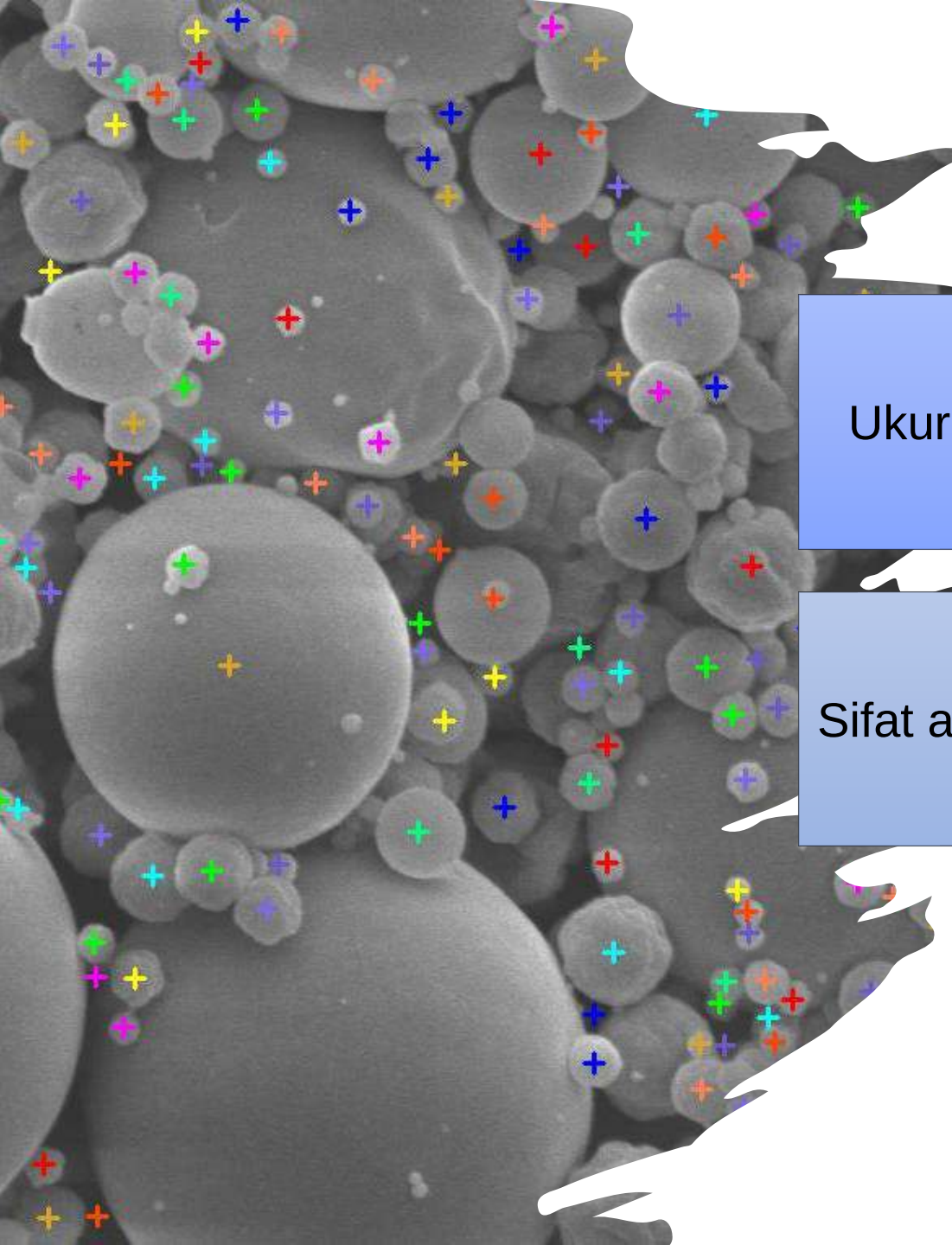


Untuk penetapan kualitatif digunakan kromatografi lapis tipis, spektrum serapan inframerah, reaksi warna, spektrum serapan ultraviolet, dan reaksi lainnya.



Penetapan kadar dilakukan dengan metode spektrofotometri, kromatografi gas, kromatografi cair kinerja tinggi, titrasi kompleksometri, asam basa, argentometri, dan iodometri.





SIFAT FISIKO - MEKANIK

Ukuran partikel

Teknik
menetapkan
ukuran partikel

Bentuk dan luas
permukaan
partikel

Sifat aliran serbuk

Karakteristik
pengempaan/
kompaktibilitas/
ketermampatan

Sifat terbasahi

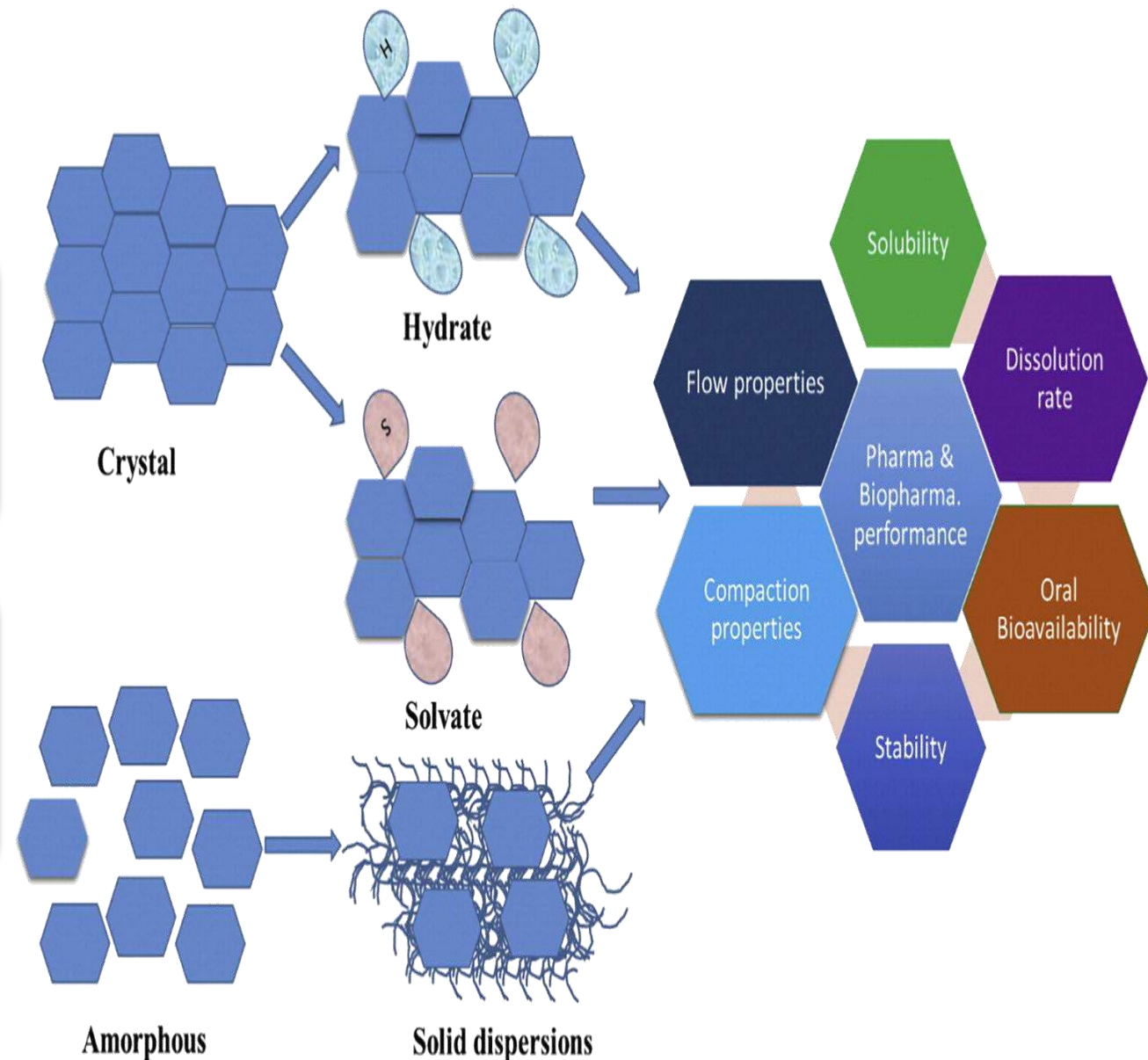
Higroskopisitas

SIFAT KRISTAL

Bentuk kristal atau amorf dan/atau ukuran partikel serbuk obat dapat mempengaruhi laju disolusi serta laju dan tingkat penyerapan untuk sejumlah obat

Polimorfisa adalah sifat zat aktif yang terdiri atas satu bentuk kristal dengan pengaturan ruang kisi-kisi yang berbeda.

- Polimorf adalah bentuk kristal yang berbeda.
- Pseudopolimorf adalah suatu kristal solid yang sering menjerat molekul pelarut dalam suatu posisi kisi-kisi tertentu dan dalam stokiometri



Healy, A.M. *et al.* (2017) 'Pharmaceutical solvates, hydrates and amorphous forms: A special emphasis on cocrystals', *Advanced Drug Delivery Reviews*, 117, pp. 25–46.
doi:[10.1016/j.addr.2017.03.002](https://doi.org/10.1016/j.addr.2017.03.002).

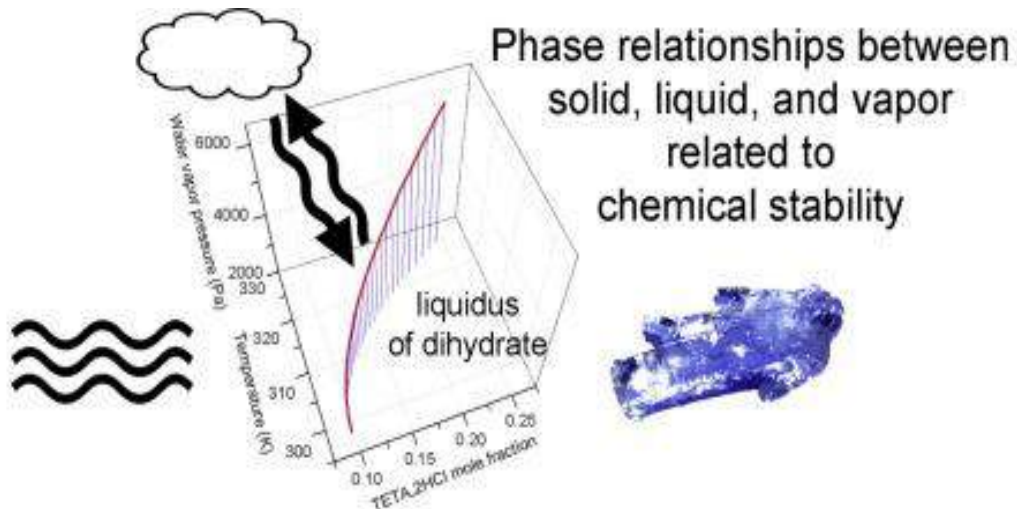
SIFAT KRISTAL

Difference between Crystalline and Amorphous Form:

Crystalline form	Amorphous forms
(i) Structure: Crystalline forms have definite ordered internal structure.	(i) Structure: Amorphous forms do not have any fixed or no shape internal (crystal) structure.
(ii) Stability: Stability of crystalline forms is more stable than its amorphous forms as it is having less internal energy.	(ii) Stability: Amorphous form has higher thermodynamic energy than its crystalline form hence lesser stable than crystalline forms.
(iii) Solubility: Crystalline form has lesser solubility than its amorphous form.	(iii) Solubility: Amorphous forms have greater solubility than its crystalline forms.
(iv) Change to other form: Crystalline form has lesser inclination to change its form during storage.	(iv) Change to other form: Amorphous be likely to revert to more stable forms during storage.

SOLID-STATE STABILITY

Stabilitas fisik bentuk padat terkait dengan transformasi fasa dan interkonversi antara bentuk kristal polimorfik atau pseudopolimorfik yang berbeda atau konversi amorf yang tidak stabil secara termodinamik menjadi bentuk kristal atau bentuk garam menjadi bentuk bebas



untuk identifikasi kondisi penyimpanan yang stabil

untuk identifikasi eksipien yang kompatibel untuk formulasi

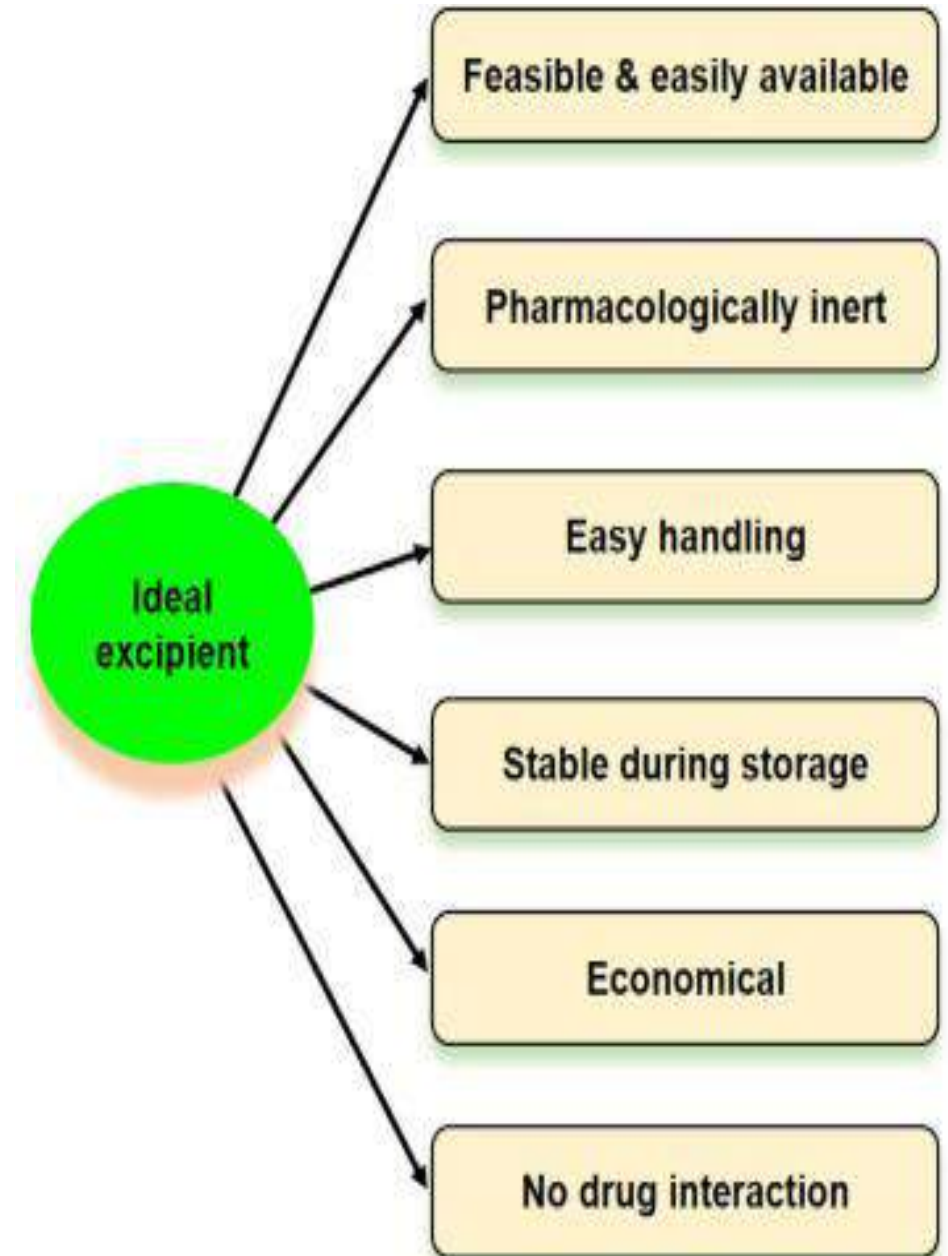
sejauh mana suatu produk bertahan dalam batas-batas yang ditentukan dan selama periode penyimpanan dan penggunaannya

Studi stabilitas yang dilakukan pada fase praformulasi:

- Studi stabilitas pada suhu yang ditingkatkan
- Stabilitas fotolitik
- Stabilitas dalam oksidasi

STUDI KOMPATIBILITAS

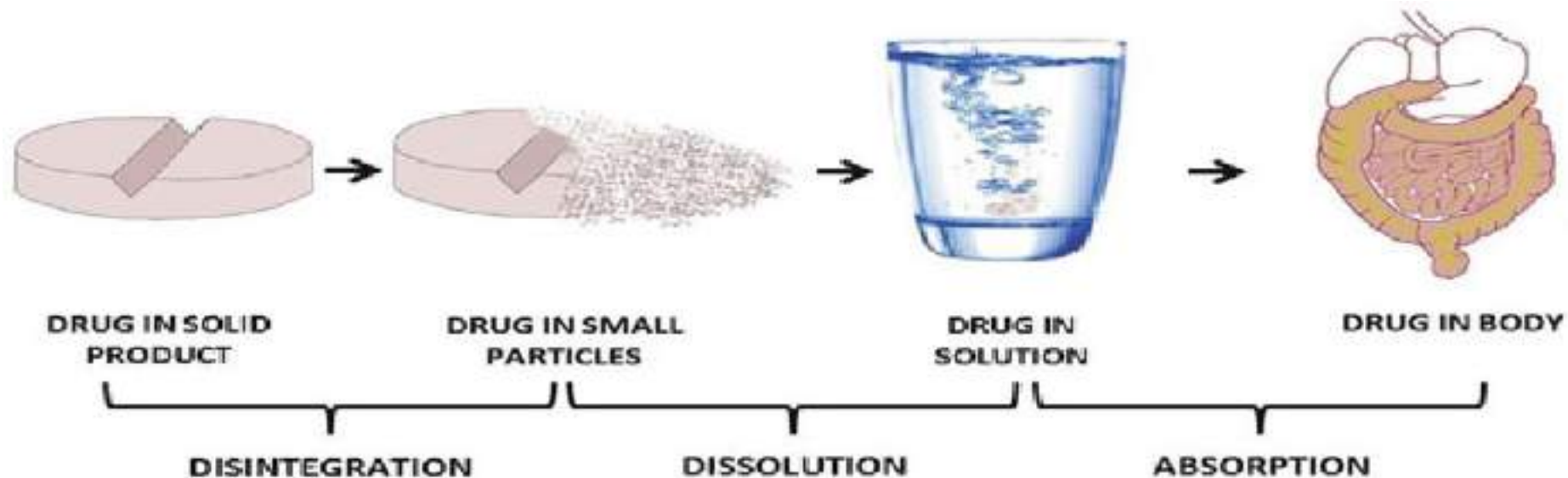
- Suatu sediaan tablet mengandung beberapa jenis excipien, yaitu pengisi, pengikat, penghancur, lubrikan, glidan, antilekat, dan adjuvan (jika perlu).
- Perbandingan tersebut harus konsisten dengan perbandingan yang paling mungkin dihadapi dalam tablet jadi dan akan tergantung pada sifat excipien, ukuran dan potensi tablet.



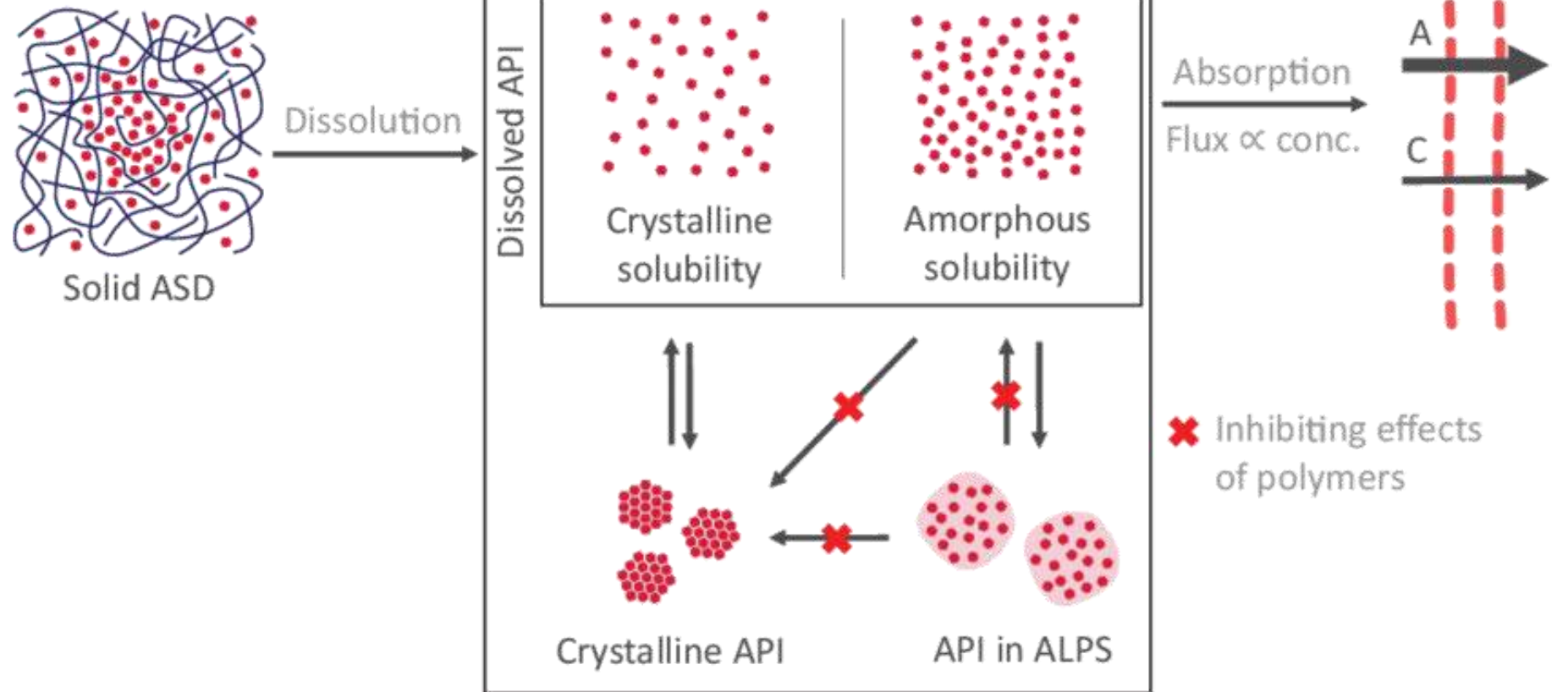
PARAMETER YANG MEMPENGARUHI ABSORPSI

Absorpsi zat aktif solid yang diberikan secara oral terdiri dari dua proses berurutan yaitu proses disintegrasi, diikuti dengan transportasi zat terdisolusi

Sifat fisikokimia yang berkaitan dengan proses absorpsi yaitu koefisien partisi, yang merefleksikan kelarutan relatif dalam air dan lemak suatu zat dan perilaku ionisasi



PARAMETER YANG MEMPENGARUHI ABSORBSI



DATA PELENGKAP PREFORMULASI



Studi
pendahuluan *in vivo* pada hewan,
antara lain :

- absorpsi obat
- metabolisme
- ikatan protein
- distribusi
- eliminasi

United State
Pharmakope (USP)

British Pharmakope (BP)

Farmakope Indonesia

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

Informasi
mengenai Studi
Preformulasi bisa
diperoleh melalui
studi literatur

```
graph TD; USP[United State Pharmakope (USP)] --> Center((Informasi mengenai Studi Preformulasi bisa diperoleh melalui studi literatur)); BP[British Pharmakope (BP)] --> Center; FI[Farmakope Indonesia] --> Center; URL[https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/] --> Center;
```

CONTOH PREFORMULASI HERBAL



***Allium sativum* L.**

Pemerian :

- berupa umbi lapis utuh, berkelompok, setiap kelompok terdiri atas beberapa bagian umbi,
- bagian pangkal keras,
- seluruh umbi licin, ujung runcing,
- setiap umbi dilindungi oleh selaput yang tebal di bagian luar dan selaput tipis di bagian dalam;
- warna putih atau putih keunguan,
- bau khas,
- rasa agak pahit dan agak pedas

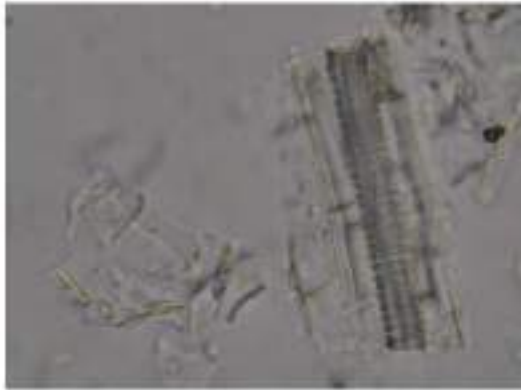
CONTOH PREFORMULASI HERBAL

Mikroskopis:

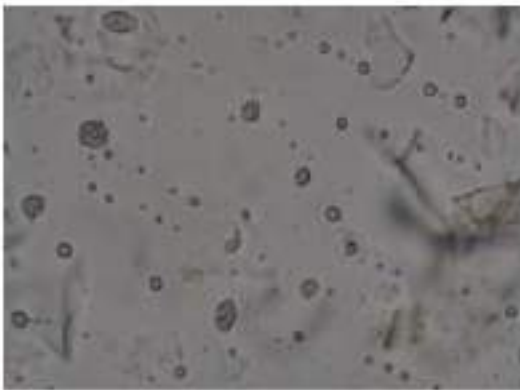
- Fragmen pengenal:
epidermis dengan
parenkim korteks,
berkas pengangkut dengan
penebalan tipe tangga,
parenkim dengan tetes
minyak dan sklerenkim



1. Epidermis dengan parenkim korteks



2. Berkas pengangkut dengan penebalan tipe tangga



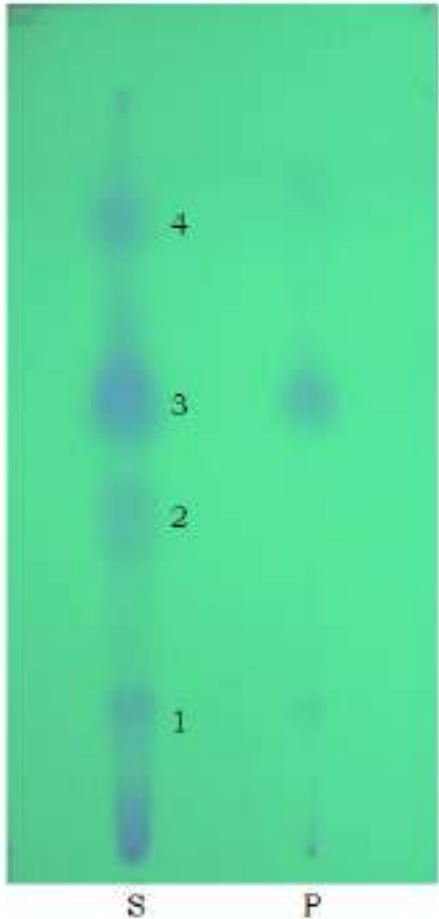
3. Parenkim dengan tetes minyak



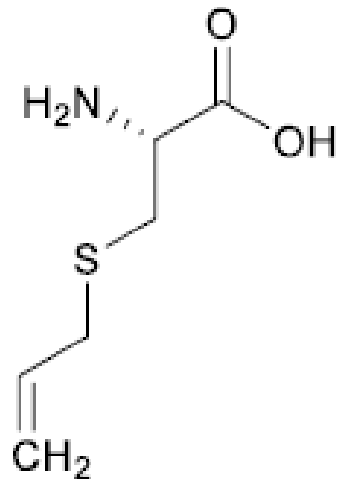
4. Sklerenkim

Serbuk simplisia *Allium sativum* L.

CONTOH PREFORMULASI HERBAL



Keterangan:
S: Simplisia umbi bawang putih
P: Pembanding alilsistein
R_f pembanding alilsistein 0,59
R_f 1. 0,19
R_f 2. 0,41
R_f 3. 0,59
R_f 4. 0,85



Alilsistein

Senyawa identitas : Alilsistein

Pola kromatografi

- Kromatografi Lapis tipis
- Deteksi UV254

Kandungan kimia simplisia

- Kadar minyak atsiri tidak kurang dari 0,50% v/b

Kandungan senyawa *Allium sativum* L.

CONTOH PREFORMULASI OBAT

Formulasi sediaan kapsul
amoksin 500mg :

R/ Amoksin 500 mg

Avicel 15%

Aerosil 1%

Talk 1%

Mg. stearat 1%

Laktosa ad 650 mg

m.f.caps no. L

STUDI PREFORMULASI

ZAT AKTIF : AMOKSILIN (ANTIBIOTIK)

PEMERIAN

- WARNA : PUTIH
- RASA : TIDAK BERASA
- BAU : PRAKTIS TIDAK BERBAU
- BENTUK : SERBUK HABLUR

KELARUTAN

- SUKAR LARUT DALAM AIR DAN METANOL
- TIDAK LARUT DALAM BENZEN, DALAM KARBON TETRAKLORIDA DAN DALAM KLOOROFORM

pH LARUTAN : 3,5 DAN 6

POLIMORFISME : KRISTAL AMORF

CONTOH PREFORMULASI OBAT

Formulasi sediaan kapsul
amoksin 500mg :

R/ Amoksin 500 mg

Avicel 15%

Aerosil 1%

Talk 1%

Mg. stearat 1%

Laktosa ad 650 mg

m.f.caps no. L

BAHAN TAMBAHAN

Mikrokristalin (Avicel)

- Pemerian : Serbuk kristal berporos, serpihan putih, murni, tidak berbau, tidak berasa
- Kegunaan dalam formula : pengisi (10-30%), pengikat dan penghancur

Aerosil

- Pemerian : serbuk amorf, terang, dan tidak berasa
- Kegunaan dalam formula : pelincir (glidan).

Talk

- Pemerian : Serbuk hablur, sangat halus, licin, mudah melekat pada kulit, bebas butiran, warna putih atau putih kelabu
- Kegunaan dalam formula : pelincir (glidan)

CONTOH PREFORMULASI OBAT

Formulasi sediaan kapsul
amoksin 500mg :

R/ Amoksin 500 mg

Avicel 15%

Aerosil 1%

Talk 1%

Mg. stearat 1%

Laktosa ad 650 mg

m.f.caps no. L

BAHAN TAMBAHAN

Magnesium Stearat

- Pemerian : Serbuk halus, putih dan volumus, bau lemah khas, mudah melekat pada di kulit, bebas dari butiran
- Kegunaan dalam formula : pelicin (lubrikan)

Laktosa

- Pemerian : serbuk hablur, putih atau putih krem, tidak berbau, rasa agak manis, keras, stabil di udara, tetapi mudah menyerap bau
- kegunaan dalam formula : pengisi

CONTOH PREFORMULASI OBAT

Berikut ini adalah contoh formulasi pembuatan tablet menggunakan metoda cetak (kempa) langsung, yaitu:

R/ Asetosal	80 mg
HPC-LM	3%
LHPC LH – 11	5 %
Aerosil	0,25 %
Mg stearat	1 %
Talcum	1 %
Avicel dan Lactosa DC	2 : 1

CONTOH PREFORMULASI OBAT

R/ Asetosal	80 mg
-------------	-------

HPC-LM	3%
--------	----

LHPC LH – 11	5 %
--------------	-----

Aerosil	0,25 %
---------	--------

Mg stearat	1 %
------------	-----

Talcum	1 %
--------	-----

Avicel dan Lactosa DC	2 : 1
-----------------------	-------

STUDI PREFORMULASI

ZAT AKTIF : ASETOSAL (Asam Asetilsalisilat)

- fungsi :analgesik, antipiretik (penurun demam), dan anti-inflamasi

PEMERIAN

- Hablur tidak berwarna, atau serbuk hablur putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau, rasa asam

KELARUTAN

- Agak sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol (95%) p, larut dalam klorofom P dan eter P

Stabilitas : tidak tahan kelembapan dan pemanasan

CONTOH PREFORMULASI OBAT

R/ Asetosal 80 mg

HPC-LM 3%

LHPC LH - 11 5 %

Aerosil 0,25 %

Mg stearat 1 %

Talcum 1 %

Avicel dan Lactosa DC 2 : 1

BAHAN TAMBAHAN

HPC - LM = Hydroxipropyl cellulose, Low - substituted

- Pemerian : berwarna putih pucat hingga krem, berbentuk granul, mengembang dalam air
- kegunaan : pengikat dan disintegran

LHPC LH - 11

- pemerian : bentuk serbuk atau granul putih, tidak berbau, tidak larut dalam air, mengembang dalam air
- Kegunaan : bahan penghancur dan pengikat

AEROSIL

- Pemerian : serbuk amorf, terang, dan tidak berasa
- Kegunaan dalam formula : pelincir (glidan).

Magnesium stearat

- Pemerian : Serbuk halus, putih dan volumnus, bau lemah khas, mudah melekat pada di kulit, bebas dari butiran
- Kegunaan dalam formula : pelicin (lubrikan)

CONTOH PREFORMULASI OBAT

R/ Asetosal 80 mg

HPC-LM	3%
LHPC LH – 11	5 %
Aerosil	0,25 %
Mg stearat	1 %
Talcum	1 %
Avicel dan Lactosa DC	2 : 1

BAHAN TAMBAHAN

Talcum

- Pemerian : Serbuk hablur, sangat halus, licin, mudah melekat pada kulit, bebas butiran, warna putih atau putih kelabu
- Kegunaan dalam formula : pelincir (glidan)

Avicel

- Pemerian : Serbuk kristal berporos, serpihan putih, murni, tidak berbau, tidak berasa
- Kegunaan dalam formula : pengisi, pengikat dan penghancur

Laktosa

- Pemerian : serbuk hablur, putih atau putih krem, tidak berbau, rasa agak manis, keras, stabil di udara, tetapi mudah menyerap bau
- kegunaan dalam formula : pengisi

Hal yang harus diperhatikan

Untuk membuat sediaan tablet yang baik diperlukan data preformulasi zat aktif yang meliputi stabilitas, organoleptik, sifat fisikokimia, dan data-data lain yang menunjang.

Dari data tersebut dapat diperkirakan zat aktif yang cocok untuk dibentuk sediaan tablet yang baik dan memenuhi persyaratan.

Jadi, dalam pembuatannya harus diperhatikan apakah zat aktif yang digunakan bila dicampur dengan zat tambahan tablet apakah nantinya akan terjadi perubahan warna, meleleh, terurai, dan sebagainya

Untuk zat aktif yang higroskopis, jangan membuat tablet dengan metoda granulasi basah menggunakan mucilago amyli sebagai pengikat, karena massa cetak yang terjadi sulit untuk dikeringkan. Hal ini dapat diatasi dengan penambahan adsorben seperti Aerosol < 3%.

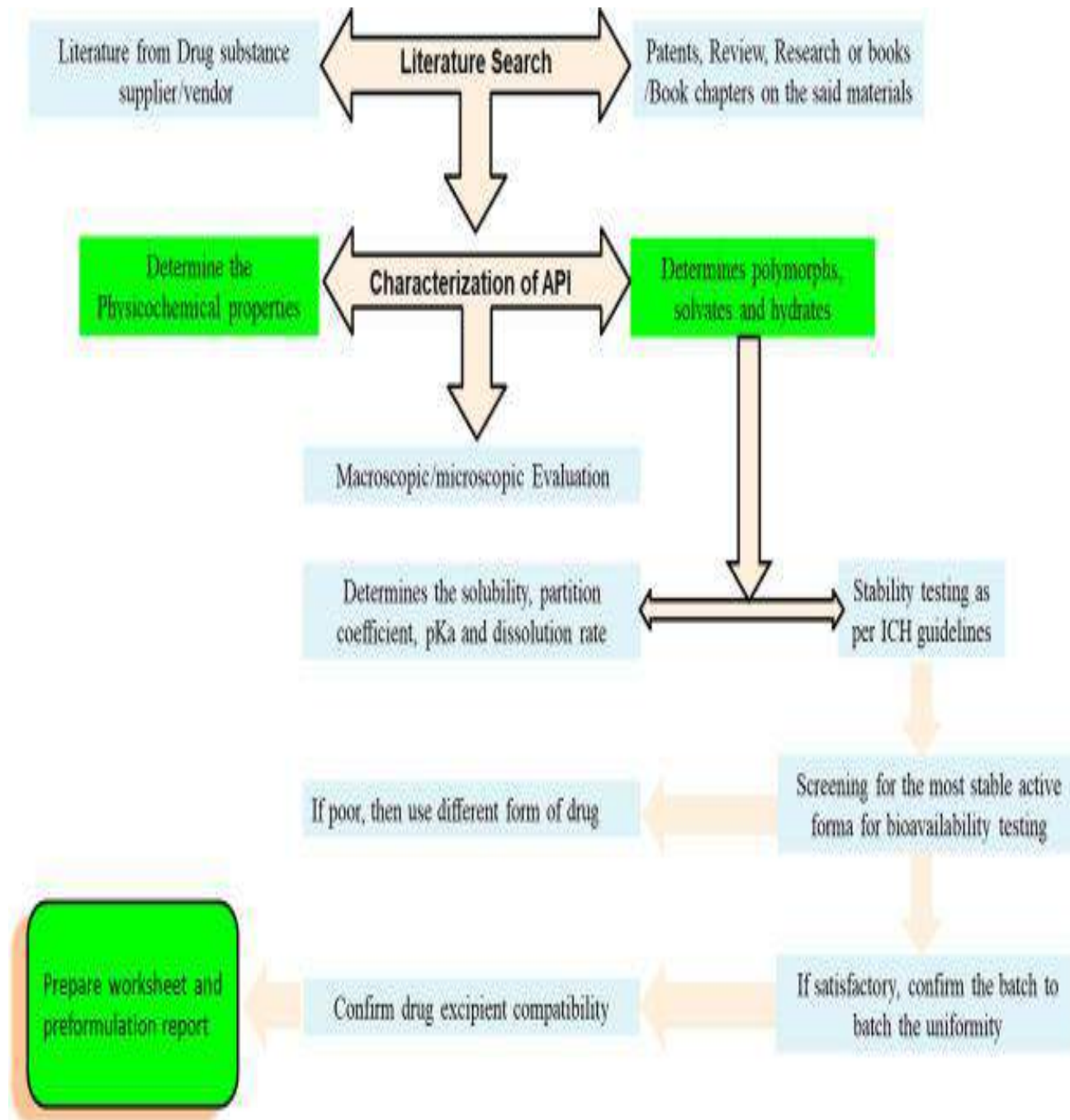
Penanganan ekstrak pada pembuatan tablet

Untuk ekstrak kental dilarutkan dulu dalam etanol 70%, kemudian dikeringkan dengan Sacharum Laktis, misalkan pembuatan tablet dari ekstrak beladona.

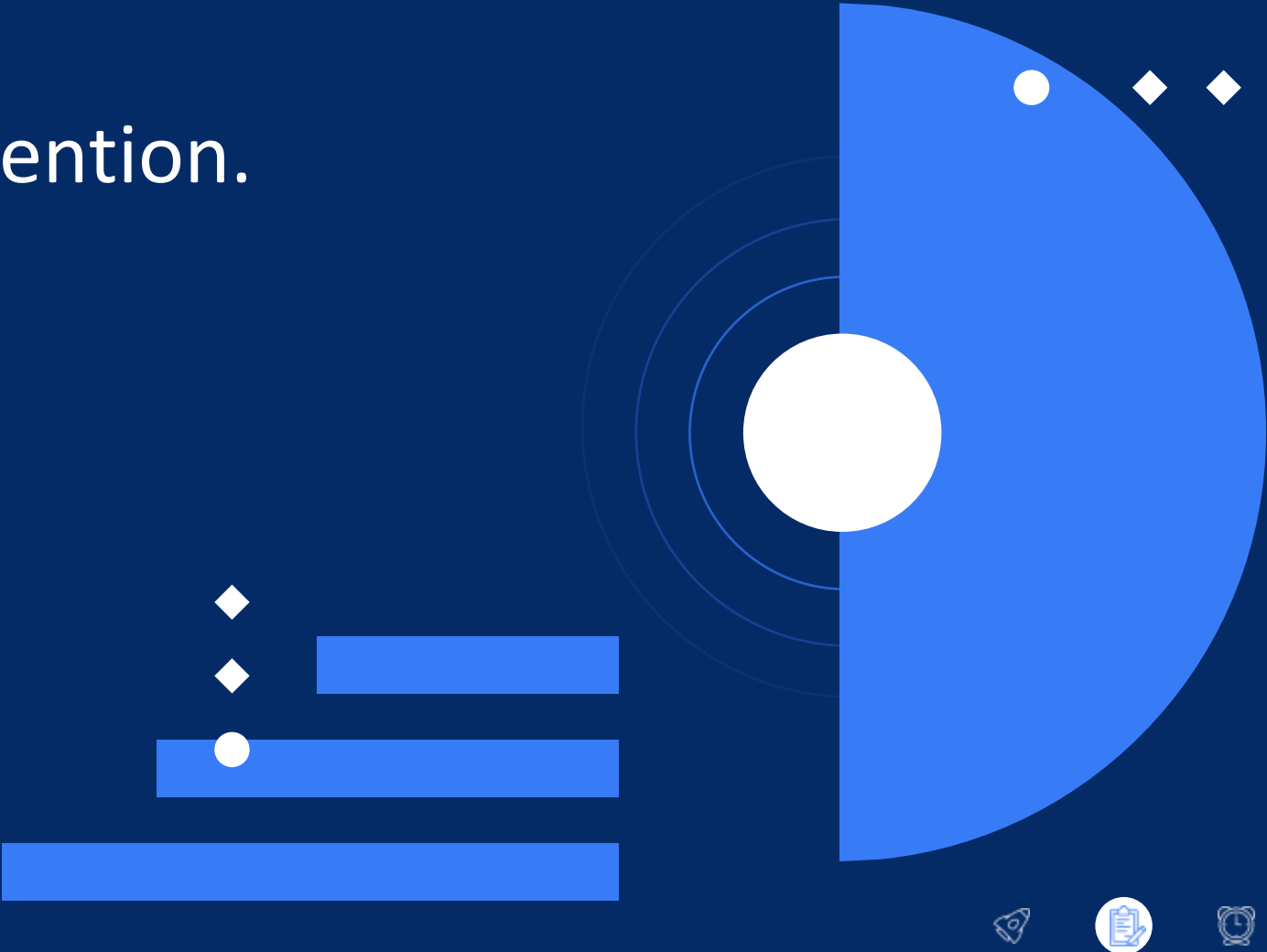
PREFORMULASI

Semua bahan obat maupun bahan tambahan mempunyai sifat dan karakteristik yang unik dan berbeda, maka sebelum diformulasi perlu diadakan kajian preformulasi

Hasil studi preformulasi dapat disimpulkan metode yang akan digunakan



Thank you for your attention.



FORMULASI DAN TEKNOLOGI SEDIAAN - SOLID

Pertemuan 3



apt. Trifonia Rosa Kurniasih, M. Biotech

**STIKES NOTOKUSUMO
YOGYAKARTA**

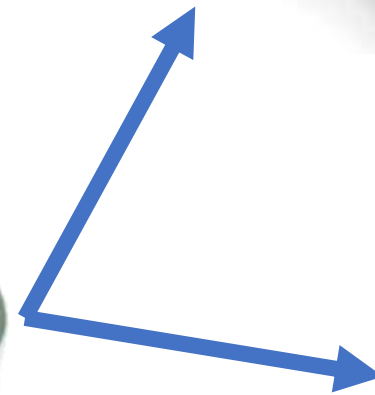
Topik bahasan

Formulasi sediaan

Rasionalisasi pemilihan eksipien

Perhitungan bahan

Dari Serbuk dan Granul menjadi kapsul dan tablet



Bentuk Sediaan Serbuk

A good powder formulation requires a narrow particle size distribution.

If the particle size distribution is wide, the powder can segregate and would have an un-uniform dissolution rate.

Reducing the particle size of a powder is called comminution and results in a narrow distribution of powder particles.

Powders do not mix spontaneously; therefore, effective mixing requires a thorough understanding of the materials to be mixed, as well as the science of mixing.

Effective mixing of powders poses the greatest challenge when the amount of one of the components of the mix is relatively small compared to the other components.



Ukuran Partikel		Ukuran ayakan Kira-kira	Contoh
Mikrometer (μm)	Milimeter		
0,5 – 10	0,0005 – 0,010	-	Suspensi, emulsi halus
10 - 50	0,010 – 0,050	-	Batas atas jarak di bawah ayakan, partikel emulsi kasar; partikel suspensi terflokulasi
50 – 100	0,050 – 0,100	325 – 140	Batas bawah ayakan, jarak serbuk halus
150 – 1000	0,150 – 1,000	100 – 18	Jarak serbuk kasar
1000 - 3360	1,000 – 3,360	18 - 6	Ukuran granul rata-rata

GRANUL

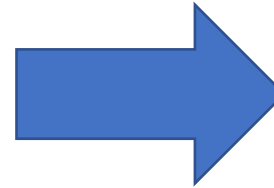
Adalah gumpalan-gumpalan dari partikel-partikel yang lebih kecil umumnya berbentuk tidak merata dan menjadi seperti partikel tunggal yang lebih besar



partikel bubuk



aglomerasi



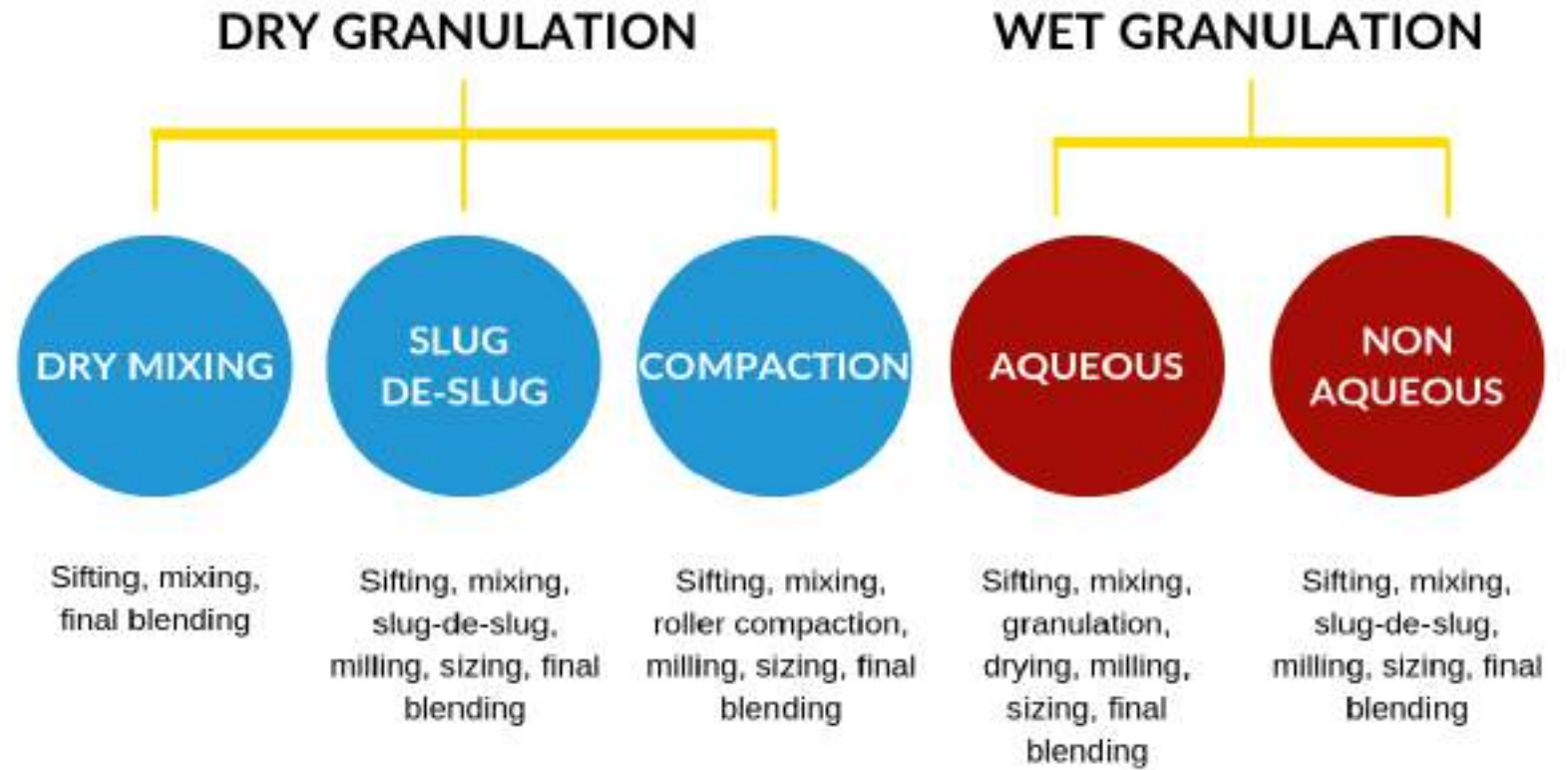
partikel besar



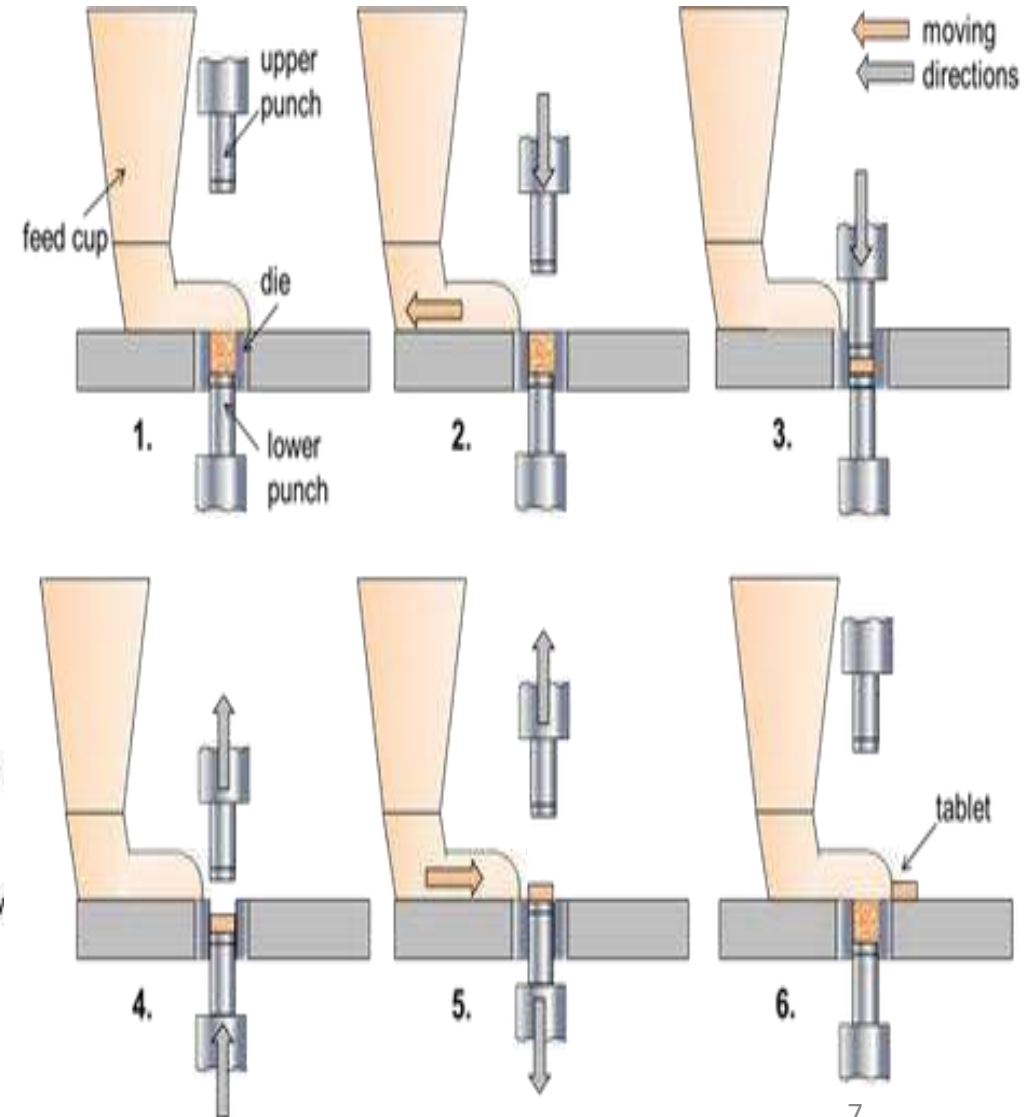
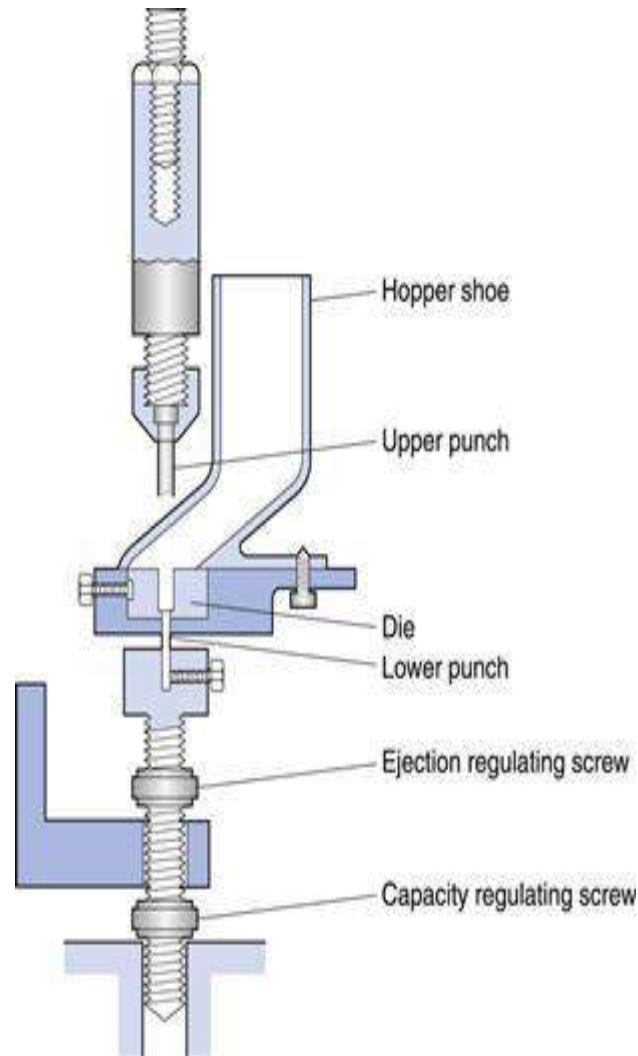
Karakteristik fisik termasuk kemampuan mengalir, kekompakan, kompresibilitas, dan pelumasan

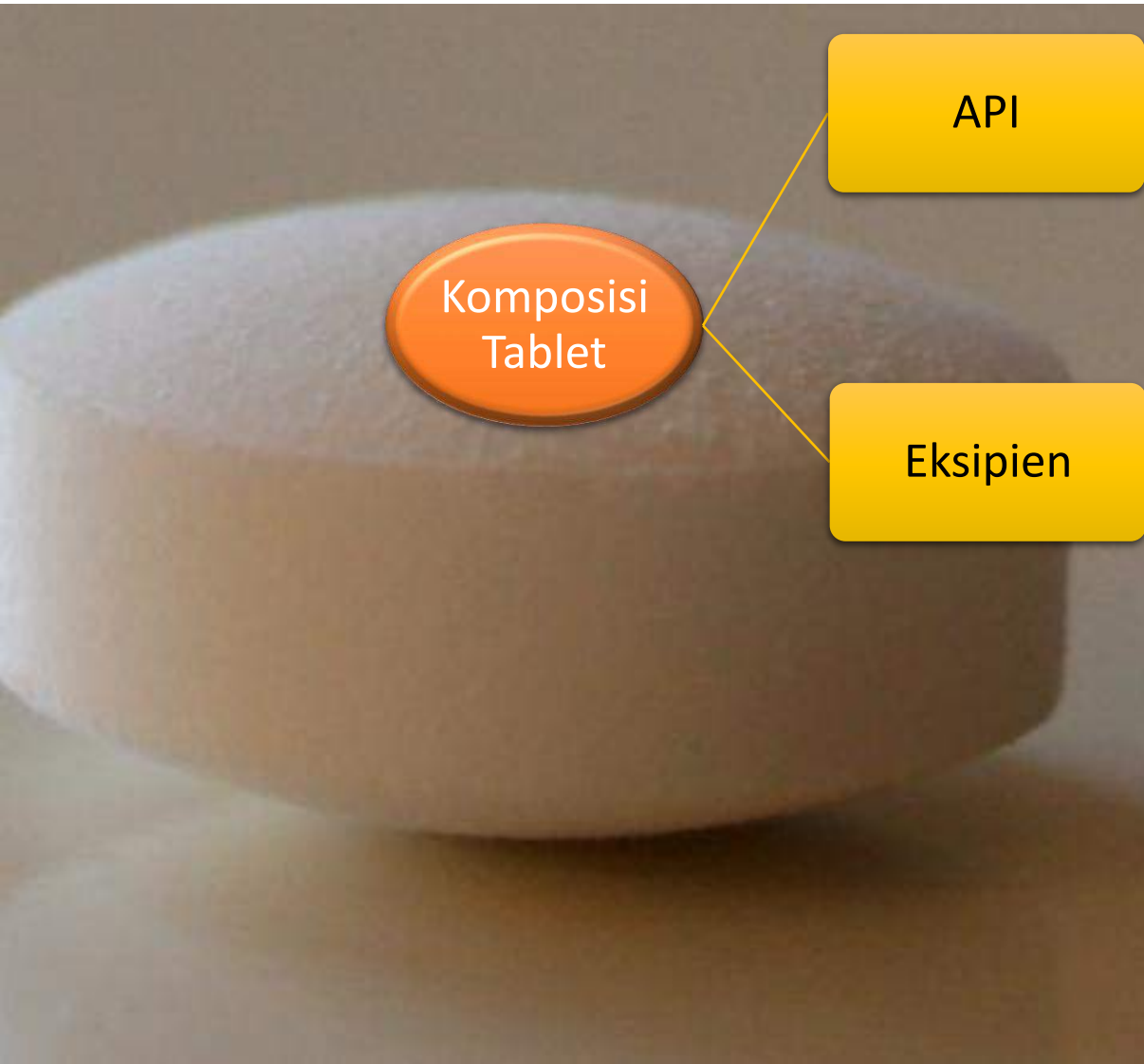
- a. Membuat bahan mengalir bebas
- b. Memadatkan bahan
- c. Membuat campuran menjadi lebih homogen
- d. Memperbaiki karakteristik pengempaan API
- e. Mengendalikan laju pelepasan API
- f. Mengurangi debu
- g. Memperbaiki penampilan tablet

Tipe Granulasi



SINGLE PUNCH TABLET PRESS





API

BCS ?

Komposisi
Tablet

Eksipien

Pertama

berperan dalam membantu proses pengempaan

Kedua

membantu memperbaiki karakter sifat fisik tablet

KRITERIA EKSIPEN :

- ☐ netral secara fisiologis,
- ☐ stabil secara fisika dan kimia,
- ☐ memenuhi peraturan perundangan,
- ☐ tidak mempengaruhi bioavailabilitas obat,
- ☐ bebas dari mikroba patogen
- ☐ tersedia dalam jumlah yang cukup dan murah

EKSIPIEN GRANUL : PERTAMA

Bahan pengisi/ *Fillers/ Diluent*

Fungsi :

Menambah bobot tablet;
Memperbaiki kompresibilitas

Digunakan ketika:

Dosis API kecil
Tablet terlalu ringan

Contoh : laktosa, pati, Sukrosa,
Amilum, mikrokristalin selulosa

Pengikat (*Binder*)

Fungsi:

Meningkatkan kohesi partikel
Membantu pembentukan granul

Digunakan ketika:

Tablet mudah rapuh
Kompresibilitas serbuk buruk

Contoh : PVP, gelatin, CMC, gom
akasia

Disintegrant

Fungsi :

Mempercepat hancurnya tablet

Digunakan ketika:

Tablet terlalu keras
Waktu disintegrasi terlalu lama

Contoh : amilum, sodium starch
glycolate, crospovidone

EKSIPIEN GRANUL : PERTAMA

Lubrikan

Fungsi :
Mengurangi gesekan saat kompresi

Digunakan ketika
Tablet sulit keluar dari cetakan

Contoh: Stearates (Magnesium Stearate, Calcium Stearate, Sodium stearate)

Antiadherent

Fungsi:
Mencegah massa melekat pada punch

Digunakan ketika:
Tablet sticking pada punch

Contoh: Talk

Glidan

Fungsi:
Meningkatkan sifat alir granul

Digunakan ketika:
Granul sulit mengalir ke cetakan

Contoh: talk, aerosil

LUBRIKAN VS GLIDAN VS ANTI- ADHERENT

Lubricant vs Glidant vs Anti-Adherent: Stop Mixing Them Up!

1. LUBRICANT



Tablet & Die Wall Friction

- ✓ Smooth Ejection
- ✓ Prevents: High Ejection Force, Capping
- ✓ Examples: Magnesium Stearate, Stearic Acid, Sodium Stearyl Fumarate



2. GLIDANT



Improves Powder Flow

- ✓ Better Flowability
- ✓ Prevents: Weight Variation
- ✓ Examples: Colloidal Silica, Talc



3. ANTI-ADHERENT



Punch Face & Die Wall Adhesion

- ✓ Prevents: Sticking & Picking (Logo Sticking)
- ✓ Examples: Talc
- ✓ Examples: Magnesium Stearate, Starch



Critical Concept:

Sticking & Picking → Prevented by Anti-Adherents!

EKSIPIEN GRANUL : KEDUA (OPSIONAL)

Pewarna (*Coloring agent*)

Fungsi :

Identifikasi Produk
Meningkatkan Estetika
Membedakan Kekuatan Dosis

Digunakan ketika

Tablet memiliki beberapa kekuatan dosis
Tablet Salut
Meningkatkan penerimaan pasien

Contoh: FD&C Red, Yellow 6, titanium dioxide

Perasa (*Flavoring agent*)

Fungsi:

Menutupi rasa pahit obat
Meningkatkan palatabilitas

Digunakan ketika:

Tablet Kunyah
Tablet Hisap
Tablet Orodispersible

Contoh: citrus, mint, raspberry

LANGKAH SISTEMATIS PERANCANGAN FORMULA TABLET

Identifikasi API

- Tentukan karakteristik zat aktif: Lakukan preformulasi

Tentukan dosis API

- Berapa mg zat aktif per tablet?
- Contoh: **Parasetamol = 500 mg**

Tentukan bobot tablet

- Biasanya 1,2–2 kali dosis API
- Contoh: **Bobot tablet Parasetamol = 650 mg (1,3x dari dosis API)**

Hitung kebutuhan eksipien

- Bobot eksipien = bobot tablet – dosis API
- Contoh: **bobot eksipien tablet parasetamol = 650 – 500 = 150 mg**

LANGKAH SISTEMATIS PERANCANGAN FORMULA TABLET

Tentukan jenis eksipien

- Diluent, binder, disintegrant, lubrikan, glidan
- Prinsip:
1 fungsi → 1 eksipien utama
- Contoh :
Parasetamol → dosis tinggi → perlu diluent minimal.

Tentukan persentase eksipien

- Sesuaikan kebutuhan
- Ikuti kisaran bahan eksipien yang diperbolehkan

Hitung kebutuhan bahan untuk batch

- Rumus umum:
 $\text{Jumlah bahan} = \text{dosis} \times \text{jumlah tablet}$
- Contoh:
Untuk kebutuhan Parasetamol =
 $500 \text{ mg} \times 100 \text{ tablet} = 50.000 \text{ mg} \approx 50 \text{ g}$

Evaluasi formula awal

- Periksa apakah:
sifat alir baik
kompresibilitas baik
tablet mudah hancur
tablet stabil
- **Jika belum → optimasi formula**

RASIONALISASI PEMILIHAN EKSIPIEN

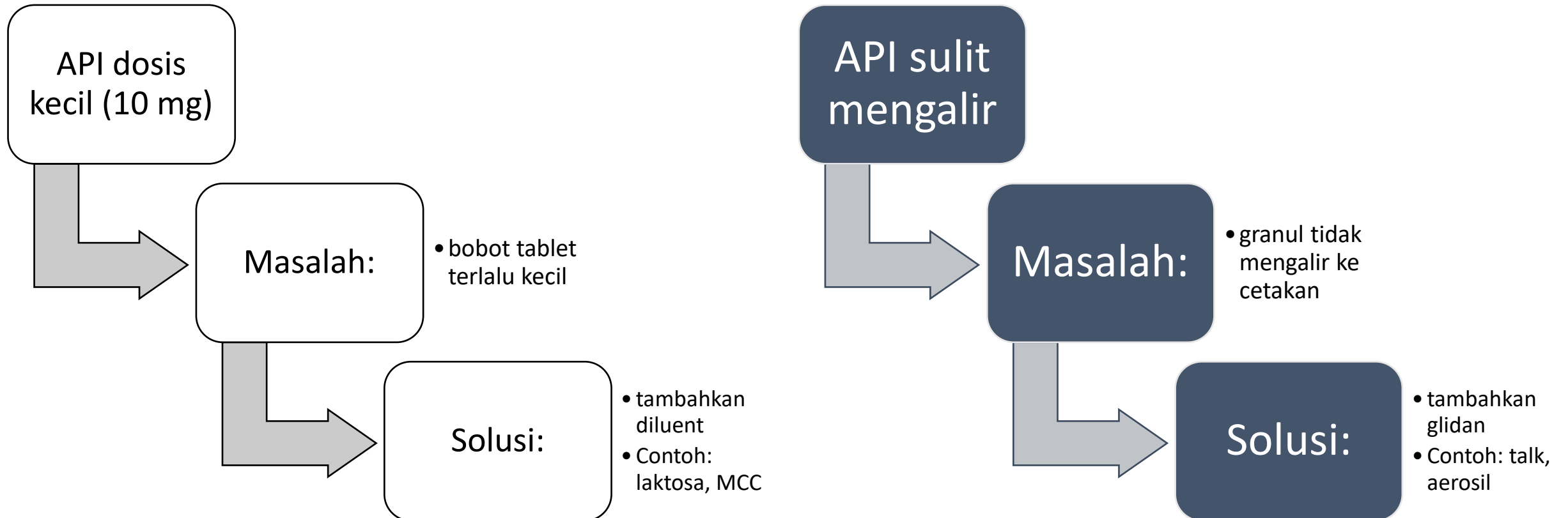
Skala	Jumlah tablet
Praktikum	10–50
Penelitian	100–500
Industri	ribuan

Eksipien	Kisaran
Diluent	qs
Binder	2–10%
Disintegrant	2–5%
Lubrikan	0,5–1%
Glidan	0,1–1%

Masalah	Eksipien
Dosis API Kecil	diluent
Alir Buruk	glidan
Kompresibilitas Buruk	binder
Tablet Sulit Hancur	disintegrant
Gesekan Saat Kompresi	lubrikan

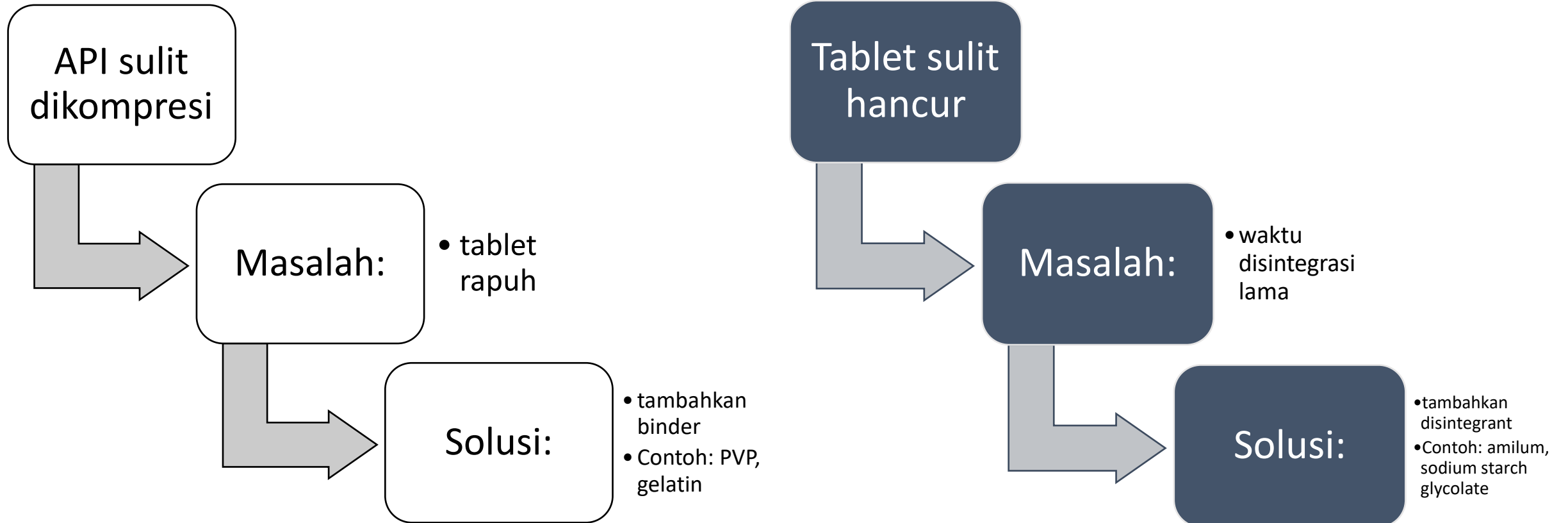
RASIONALISASI PEMILIHAN EKSPIEN

Contoh Rasionalisasi Pemilihan Eksipien



RASIONALISASI PEMILIHAN EKSPIEN

Contoh Rasionalisasi Pemilihan Eksipien



Contoh Formula Tablet dengan metode Granulasi Basah

Formulasi pembuatan tablet

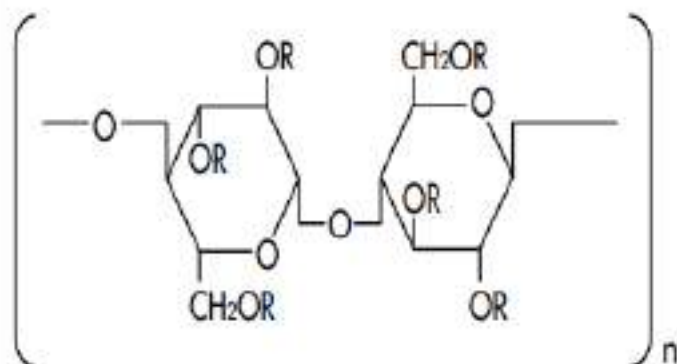
- Isoniazid 300 mg
- Amylum 10%
- PVP Etanol 4%
- Laktosa: Avicel 1:1
- LHPC-LH 11 5%
- Mg.Stearat 1%
- Talk 1 %
- Aerosil 0,25%

PREFORMULASI

- a. Isoniazid : zat aktif
- b. Amylum : penghancur dalam
- c. PVP-etanol : pengikat
- d. Laktosa : Avicel-pH₁₀₁ : pengisi
- e. LHPC-LH11 : penghancur luar
- f. Mg.Stearat : pelicin (lubrikan)
- g. Talk : pelicin
- h. Aerosil : pelincir (glidan)

Trade name	L-HPC
Generic name	Low-substituted hydroxypropyl cellulose
Abbreviation	L-HPC
IUPAC name	Cellulose, 2-hydroxypropyl ether (low substituted)
CAS registry number	9004-64-2
Compendial status	JP (Japanese Pharmacopoeia) NF (US National Formulary) 21 CFR 172.870 (Code of Federal Register / Food Additive)

Structure



*A ¹³C-NMR study has shown that most hydroxypropoxy groups are attached via glucopyranose position 6 (Alvarez-Lorenzo *et al.*, 2000).

LH series

Grade	Particle appearance	Characteristics	Hydroxypropoxy content(%)	Mean particle size(μm)	90 % cumulated particle size(μm)	Typical application
LH-11	Most fibrous	Highly anti-capping effect	11	55	175	Direct compression, Wet granulation (anti-capping)
LH-21	Moderately fibrous	Regular grade	11	45	135	Direct compression, Wet granulation
LH-22	Moderately fibrous	High swelling speed	8	45	135	Direct compression, Wet granulation (sometimes better disintegration)
LH-B1	Non fibrous/High density	Highly swelling force	11	55	125	Fluid-bed granulation, direct compression for high-load formulation
LH-31	Micronized	High binding strength	11	20	70	Pellet extrusion, layering
LH-32	Micronized	High binding strength	8	20	70	Pellet extrusion, layering

Contoh Formula Tablet dengan metode Granulasi Basah - 1

Formulasi pembuatan tablet

- Isoniazid 300 mg
- Amylum 10%
- PVP Etanol 4%
- Laktosa: Avicel 1:1
- LHPC-LH 11 5%
- Mg.Stearat 1%
- Talk 1 %
- Aerosil 0,25%

Fase dalam

Fase Luar

Buat tablet isoniazid dengan bobot 500 mg
sebanyak 10 tablet

Persentase tiap fase

Fase luar = 7,25%

Fase dalam = $100\% - 7,25\% = 92,75\%$

Contoh Formula Tablet dengan metode Granulasi Basah - 1

Formulasi pembuatan tablet

- Isoniazid 300 mg
- Amylum 10%
- PVP Etanol 4%
- Laktosa: Avicel 1:1
- LHPC-LH 11 5%
- Mg.Stearat 1%
- Talk 1 %
- Aerosil 0,25%

Buat tablet Isoniazid dengan bobot 500 mg sebanyak 10 tablet

Total bobot tablet = 5000 mg

Perhitungan Fase dalam

Penimbangan granulat		Total (mg)
Komponen granulat (mg)	92,75% x 5000 mg	4638
Isoniazid (mg)	300 mg x 10 tablet	3000
amylum (mg)	10 % x 4638 mg	463,8
PVP-Etanol	4% x 4638 mg	185,52
Laktosa : avicel	4638 – (3000 + 463,8 + 185,52)	988,68
Laktosa dan avicel masing2	50% x 988,68 mg	494,34

Contoh Formula Tablet dengan metode Granulasi Basah - 1

Formulasi pembuatan tablet

- Isoniazid 300 mg
- Amylum 10%
- PVP Etanol 4%
- Laktosa: Avicel 1:1
- LHPC-LH 11 5%
- Mg.Stearat 1%
- Talk 1 %
- Aerosil 0,25%

Buat tablet Isoniazid dengan bobot 500 mg
sebanyak 10 tablet

Total bobot tablet = 5000 mg

Perhitungan Fase luar

Komponen		Total (mg)
LHPC – LH11	5% x 5000 mg	250
Mg.Stearat	1% x 5000 mg	50
Talk	1% x 5000 mg	50
Aerosil	0,25% x 5000 mg	12,5 mg

Contoh Formula Tablet dengan metode Granulasi Basah – 2

Formulasi pembuatan tablet

- Isoniazid 300 mg
- Amylum 10%
- PVP Etanol 4%
- Laktosa: Avicel 1:1
- LHPC-LH 11 5%
- Mg.Stearat 1%
- Talk 1 %
- Aerosil 0,25%

Buat tablet Isoniazid dengan bobot 500 mg
sebanyak 10 tablet

Total bobot tablet = 5000 mg

Perhitungan kebutuhan bahan :

Bahan aktif :

- Isoniazid : $300 \text{ mg} \times 10 \text{ tablet} = \mathbf{3000 \text{ mg}}$

Bahan tambahan :

Bobot bahan tambahan = $5000 \text{ mg} - 3000 \text{ mg} = \mathbf{2000 \text{ mg}}$

- Amilum : $10\% \times 2000 \text{ mg} = 200 \text{ mg}$
- PVP-etanol : $4\% \times 2000 \text{ mg} = 80 \text{ mg}$
- LHPC-LH 11 : $5\% \times 2000 \text{ mg} = 100 \text{ mg}$
- Mg Stearat : $1\% \times 2000 \text{ mg} = 20 \text{ mg}$
- Talk : $1\% \times 2000 \text{ mg} = 20 \text{ mg}$
- Aerosil : $0,25\% \times 2000 \text{ mg} = 5 \text{ mg}$
- Laktosa-avicel $1575 \text{ mg} \times 50\% = 787,5 \text{ mg (masing2)}$

Contoh Formula Tablet dengan metode Granulasi Kering

Formula tablet asam mefenamat

- Asam mefenamat 500mg
- Amprotab (10%) 75mg
- Avicel PH 102 115mg
- Mg Stearat 7,5mg
- Talk 15mg
- Amprotab 37,5mg

Preformulasi

- | | |
|----------------|------------------------------|
| Asam mefenamat | : analgetik |
| Avicel PH 102 | : bahan pengisi dan pengikat |
| Mg Stearat | : lubrikan |
| Talk | : glidan |
| Amprotab | : bahan penghancur |

Hitung kebutuhan bahan untuk 50 tablet !

Contoh Formula Tablet dengan metode Granulasi Kering

Formula tablet asam mefenamat

- Asam mefenamat 500mg
- Amprotab (10%) 75mg
- Avicel PH 102 115mg
- Mg Stearat 7,5mg
- Talk 15mg
- Amprotab 37,5mg

Fase dalam

½ dari komponen luar (glidan dan lubrikan) digunakan untuk membuat "slug"

Asam mefenamat: $500\text{mg} \times 50 = 25 \text{ gram}$

Amprotab (10%): $75\text{mg} \times 50 = 3,75 \text{ gram}$

Avicel PH 102 : $115\text{mg} \times 50 = 5,75 \text{ gram}$

Mg Stearat : $7,5\text{mg} \times 50 = 0,375 \text{ gram}$

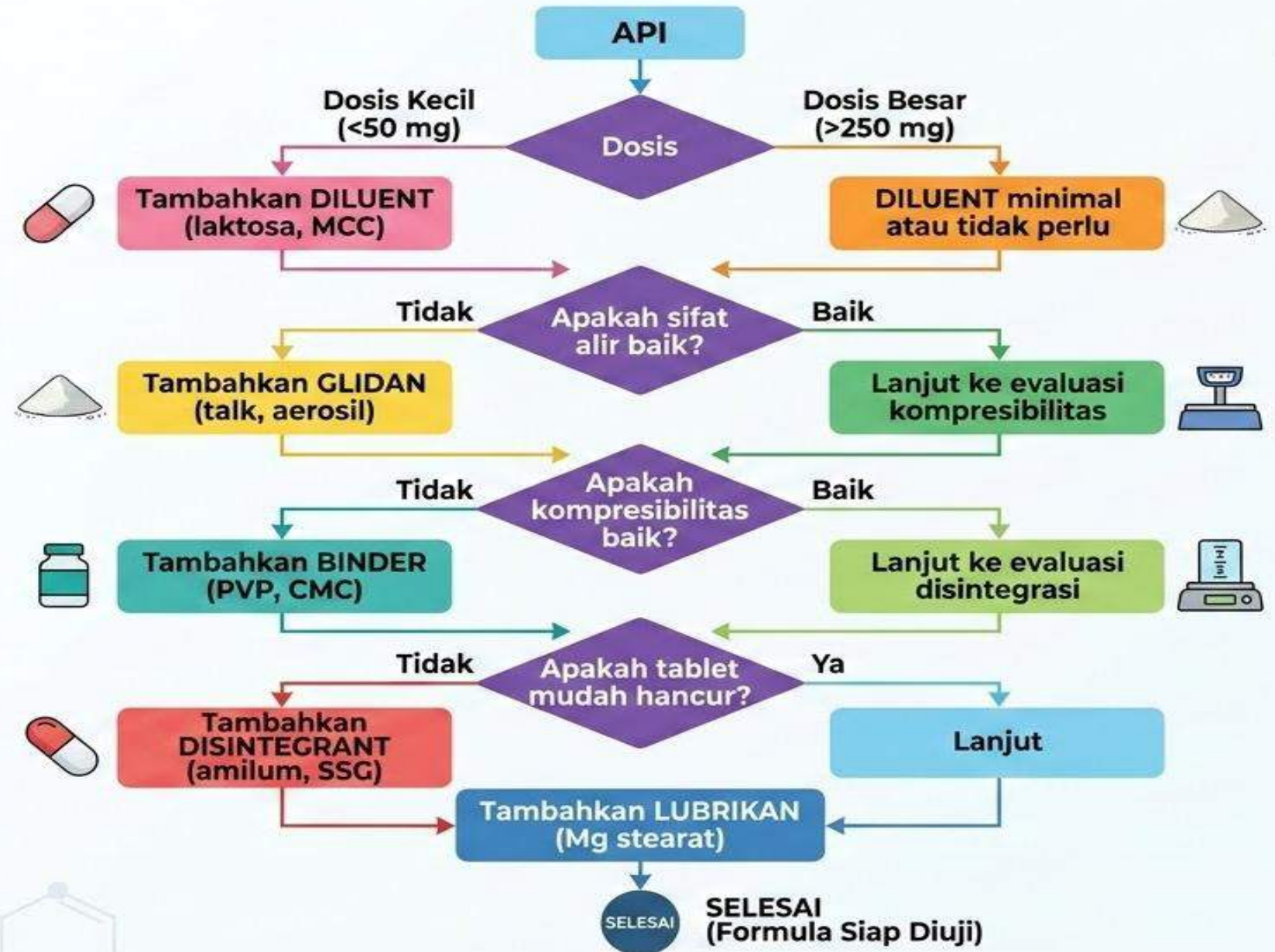
Talk : $15\text{mg} \times 50 = 0,75 \text{ gram}$

Amprotab : $37,5\text{mg} \times 50 = 1,875 \text{ gram}$

Total bobot tablet : $750 \text{ mg} \times 50 = 37,5 \text{ gram}$

Hitung kebutuhan bahan untuk 50 tablet !

Decision Tree for Tablet Formulation



“Jika sifat API seperti ini → eksipien apa yang dipilih?”

KESALAHAN UMUM DALAM PERHITUNGAN FORMULA

Salah menentukan basis perhitungan

Salah menghitung persen eksipien

Tidak memisahkan fase dalam dan luar

Video

<https://youtu.be/wbuC6bpWQM8?t=106>

- Granulasi kering :

<https://youtu.be/jJ9txb32glU?t=53>

<https://youtu.be/QYwGpEqAqlQ?t=69>

<https://youtu.be/D06P0wB9eMU?t=1>

- Granulasi basah :

<https://www.youtube.com/watch?v=ZnQrZo0zbjE>

<https://youtu.be/KZ-LtHdWjEo?t=18>

<https://youtu.be/EqGHWKqMojA?t=9>

Terima kasih!

