KATA PENGANTAR/UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat- Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi Jurusan Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Global Jakarta. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

(1) Ibu Dewi Rahmawati, S.Farm., M.Farm dan Ibu Nopratilova, B.Pharm, M.Clin.Pharm, selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini.
(2) R&D Formulasi PT Kalbe Farma yang telah memfasilitasi penelitian yang saya lakukan
(3) Dwina Marza Sinling dan Arshaka Sakeel Zaydan, Istri dan anak sayang yang selalu melimpahkan semangat dadn kasih sayang sehingga saya bisa melanjutkan study ini
(4) Orang tua dan keluarga saya yang telah memberikan bantuan dukungan material dan moral
(5) Ibu apt. Rizky Farmasita B, S.Farm.,M.Farm, selaku kajur fakultas farmasi yang selalu menjadi mentor terbaik dan penengah bagi mahasiswa kelas karyawan.
(6) “HARUS LULUS SQUAD” Resty, Nunung, Nanda, Reza, Mba Eko, Anjar. “BAD GENIUS” Cinde, Zara, Mba Fitri, Cris. Angkatan 2021 yang selalu menjadi support sistem yang solid. Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Jakarta, 26 October 2022
Penulis

Arry Andika Wibawa

ABSTRAK

Nama : Arry Andika Wibawa
NIM : 200211772020
Program Studi : Farmasi
Judul Skripsi : Pengaruh Penggunaan *Low* HPC Sebagai Bahan Anti Capping Pada Pembuatan Tablet Dengan Zat Aktif Paracetamol, Dextromethorphan Hbr, Phenylephrine Hcl Dan Chlorphenamine Maleate Secara Granulasi Basah

Paracetamol memelikisi sifat alir dan kompresibilitas yang buruk ini menyebabkan potensi tablet *capping* pada pembutannya. Hidroksipropil selulosa tersubstitusi rendah (*Low* HPC 11) dipertimbangkan dalam penelitian ini digunakan sebagai bahan pengikat pada tablet dengan potensi capping. Dengan cara granulasi basah dibuat *Low* HPC 11 dengan kosentrasi berbeda yaitu F1 0%, F2 0.5%, F3 1% dan F4 2%, untuk menentukan prilaku kompresi dan pengaruh terhadap tablet yang dihasilkan. Hasil evaluasi menunjukan peningkatan konsentrasi *Low* HPC 11 menyebabkan peningkatan pada nilai kekerasan, waktu hancur lebih lama, penurunan pada nilai kerapuhan tablet serta meminimalisir potensi *capping* pada tablet yang dihasilkan. Pada konsentrasi *Low* HPC 11 2% menghasilkan tablet yang bermutu paling baik dengan nilai kekerasan 14,65 ±0.6 Kp, kerapuhan tablet 0,13 %, waktu hancur 2,73 menit dengan tidak menunjukan gejala *capping*

Kata kunci: Paracetamol, *Low* HPC 11, Tablet *Capping*, Granulasi Basah

ABSTRACT

Name : Arry Andika Wibawa
NIM : 200211772020
Department : *Pharmacy*
Title : The Effect of Using Low HPC As Anti Capping Material In Making Tablets With Active Substances Paracetamol, Dextromethorphan Hbr, Phenylephrine Hcl And Chlorphenamine Maleate In Wet Granulation

Paracetamol has poor flow and compressibility, this causes the potential for tablet capping in its manufacture. Low substituted hydroxypropyl cellulose (Low HPC 11) considered in this study was used as a binder in tablets with capping potential. By wet granulation, Low HPC 11 was made with different concentrations, namely F1 0%, F2 0.5%, F3 1% and F4 2%, to determine compression behavior and the effect on the resulting tablet. The results of the evaluation showed that an increase in the concentration of Low HPC 11 caused an increase in the value of hardness, longer disintegration time, a decrease in the value of tablet friability and minimized the potential for capping of the resulting tablet. At a concentration of Low HPC 11 2% produced the best quality tablets with a hardness value of 14.65 ± 0.6 Kp, tablet friability 0.13%, disintegration time 2.73 minutes with no symptoms of capping.

***Keyword** : Paracetamol, Low HPC 11, Tablet Capping, Wet Granulation*

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI i
HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING ii
HALAMAN PENGESAHAN DEWAN PENGUJI iii
KATA PENGANTAR/UCAPAN TERIMA KASIH iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI AKADEMIS v
ABSTRAK vi
ABSTRACT vii
DAFTAR ISI viii
DAFTAR GAMBAR x
DAFTAR TABEL xi
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 1
1.3 Tujuan Penelitian 2
1.4 Manfaat Penelitian 3
1.5 Batasan Masalah 3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA 4
2.1 Landasan Teori 4
2.1.1 Kaplet 4
2.1.2 Metode Pembuatan Tablet 5
2.1.3 Bahan Tambahan 6
2.2 Evaluasi 9
2.2.1 Evaluasi Granul 9
2.2.2 Evaluasi Tablet 12
2.3 Monografi Bahan 13
2.3.1 Active Pharmaceutical Ingredients 13
2.2.2 Excipient 16
BAB III METODE PENELITIAN 21
3.1 Diagram Alir Penelitian 21
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian 22
3.3 Alat dan Bahan 22
3.3.1 Alat 22
3.3.2 Bahan 22
3.4 Tahapan Penelitian 22
3.4.1 Penelitian Pendahuluan 22
3.4.2 Formula Tablet 23
3.4.3 Pembuatan Tablet 24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 27
4.1 Hasil Pembuatan Tablet 27

BAB V 37
5.1 Kesimpulan 37
5.2 Saran 37
DAFTAR PUSTAKA 38
LAMPIRAN-LAMPIRAN 40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Diagram Alir Penelitian 21
Gambar 4.1 Larutan CTM..... 27
Gambar 4.2 Hasil Granulasi..... 27
Gambar 4.3 Hasil Granul Kering 28

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Hubungan Kecepatan Alir dengan Sifat Aliran serbuk..... 9
Tabel 2.2. Hubungan Sudut Diam dengan Sifat Aliran Granul 10
Tabel 2.3. Hubungan persen kompresibilitas dihubungkan dengan sifat aliran granul menurut 11
Tabel 2.4 Syarat Penyimpangan bobot Rerata dalam Persen..... 12
Tabel 3.1. Komposisi Pertablet Tiap Formula Penelitian 23
Tabel 3.2. Bobot Bahan Pertablet Tiap Formula Penelitian. 24
Tabel 3.3. Spesifikasi Tablet..... 26
Tabel 4.1. Tablet Hasil Cetak 29
Tabel 4.2. Hasil Evaluasi Kecepatan Alir, sudut diam, kompresibilitas dan kadar lembab granul Tablet Hasil Cetak 30
Tabel 4.3. Hasil Evaluasi Distribusi Ukuran Partikel 31
Tabel 4.4. Hasil Evaluasi Organoleptik Tablet 33
Tabel 4.5. Hasil Evaluasi Keseragaman Bobot, Ukuran dan Kekerasan 34
Tabel 4.6. Hasil Evaluasi kerapuhan dan Waktu Hancur 35
Tabel 4.7. Hasil Evaluasi Parameter Setting Mesin Cetak Rotary..... 36

BAB I
PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Capping adalah cacat mekanis umum dalam pembuatan dan pembentukan tablet, di mana sebagian atau segmen penampang melintang lengkap terlepas dari permukaan atas atau bawah tablet selama atau setelah proses pemadatan / kompresi (Sarkar et al., 2015). Risiko pembatasan dapat dikurangi dengan modifikasi variabel pemrosesan (misalnya, tekanan dan kecepatan pemadatan) atau perubahan formulasi (Xu Xiaochi et al., 2018) .

Bahan pengikat diperlukan dalam pembuatan tablet dengan maksud untuk meningkatkan kohesifitas antar partikel serbuk sehingga memberikan kekompakan dan daya tahan tablet. Penggunaan bahan pengikat yang terlalu banyak atau berlebihan akan menghasilkan massa yang terlalu basah dan granul yang terlalu keras sehingga tablet yang dihasilkan mempunyai waktu hancur yang lama, sebaliknya kekurangan bahan pengikat akan menghasilkan daya rekat yang lemah sehingga tablet akan rapuh dan terjadi capping (Voigt, 1984).

Hidroksipropil selulosa tersubstitusi rendah (Low HPC) banyak digunakan dalam bentuk sediaan padat oral. Ini terutama digunakan sebagai penghancur, dan sebagai pengikat untuk tablet dan butiran dalam granulasi basah atau kering. Ini telah digunakan dalam pembuatan tablet disintegrasi cepat yang diproduksi dengan metode kempa langsung. Selain itu, low HPC telah digunakan sebagai pengikat/penghancur yang termasuk dalam proses pelapisan bubuk pada inti bulat dan untuk menyiapkan pelet dengan ekstrusi/spheronisasi. Ukuran partikel yang rendah dan kandungan hidroksipropil yang tinggi direkomendasikan untuk menghasilkan bola bulat dan pelarutan yang cepat (Rowe, 2009)

Parasetamol memiliki kadar yang tinggi yaitu 500 mg per kaplet. Proporsinya yang tinggi dalam tablet menyebabkan karakteristik natural paracetamol menjadi sangat berpengaruh terhadap parameter proses dan karakteristik granul yang dihasilkan. Parasetamol mempunyai sifat alir dan

kompresibilitas yang kurang baik, sehingga pada tabletasi secara cetak langsung sering kali terjadi “capping”. Oleh karena itu, sebelum pembuatan tablet, parasetamol perlu dijadikan granul dengan metode granulasi basah (wet granulation) dengan penambahan bahan pengikat (binder) sehingga dapat memperbaiki kompresibilitas dan meningkatkan fluiditas (Voigt, 1994).

1.2. Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah untuk penelitian ini adalah sebagi berikut :

1. Bagaimana pengaruh penggunaan low HPC sebagai anticapping terhadap kelancaran cetak dan sifat fisik kaplet yang terbentuk.
2. Pada konsentrasi berapa low HPC menghasilkan formula yang optimal untuk sediaan kaplet dengan zat aktif Paracetamol, Dextromethorphan HBr, Phenylephrine HCl dan Chlorphenamine maleate.

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh penggunaan low HPC sebagai anticapping terhadap kelancaran cetak dan sifat fisik kaplet yang terbentuk.
2. Untuk memperoleh formula yang optimal pada sediaan kaplet dengan zat aktif Paracetamol, Dextromethorphan HBr, Phenylephrine HCl dan Chlorphenamine maleate.

1.4. Manfaat Penelitian

Dengan adanya tujuan dari Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tambahan mengenai:

1. Dapat mengetahui pengembangan formulasi serta kelancaran proses dari sediaan kaplet dengan zat aktif Paracetamol, Dextromethorphan HBr, Phenylephrine HCl dan Chlorphenamine maleate.
2. Dapat mengetahui pengaruh penambahan low HPC sebagai anticapping terhadap sifat fisik kaplet yang terbentuk.
3. Dapat mengetahui konsentrasi optimal dari low HPC sebagai anticapping dalam pembuatan sediaan kaplet yang bermutu baik.

1.5. Batasan Masalah

Dalam penyusunan penelitian ini, penulis membatasi ruang lingkupnya, yang nantinya diharapkan hasilnya sesuai dengan apa yang diinginkan. Dalam hal ini penulis membatasi masalah yang akan dibahas sebagai berikut :

1. Perencanaan penelitian meliputi pemilihan bahan-bahan dan alat yang digunakan untuk pembuatan tablet.
2. Penelitian dilakukan di laboratorium R&D Formulasi PT Kalbe Farma dengan kapasitas skala lab.
3. Pengujian hasil penelitian dilakukan terhadap granul dan tablet yang dihasilkan dengan target uji fisik

DAFTAR PUSTAKA

Anonim, 1979, Farmakope Indonesia, Edisi ketiga, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Ansel, 1989, Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Terjemahan: Farida Ibrahim, Edisi 4,UI Press: Jakarta

Anwar, 2012, Eksipien Dalam Sediaan Farmasi Karakterisasi dan Aplikasi, Penerbit Dian Rakyat, Jakarta.

Aulton, M. E., 2002, Pharmaceutic : The Science of Dosage Form DesignNew York, Longman Group Churchill Livingstone.

Aulton M.E., 1988, Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design: Health Science Book, Churchill Livingstone, New York.

Banker, G.S. dan Anderson, N.R., 1994, Tablet In the Theory and Practice of Industrial Pharmacy, Ed III, Diterjemahkan Oleh Siti Suyatmi, UI Press, Jakarta.

Dahlan,Sopiyudin,2014. Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan Edisi 6. Jakarta, Salemba Medika

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1979). Farmakope Indonesia Edisi III. Jakarta: Depkes RI.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). Farmakope Indonesia Edisi IV. Jakarta: Depkes RI.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2020). Farmakope Indonesia Edisi VI. Jakarta: Depkes RI.

Hadisoewignyo L. dan Fudholi A., 2013, Sediaan Solida, Pustaka Pelajar, Yogyakarta

Lachman, L., H. A. Lieberman dan J. L. Kanig (1986). Teori dan Praktek Farmasi Industri, Edisi Ketiga. Jakarta : UI Press.

Rudnic, E. M., and Kottke, M. K., 2002, Tablet Dosage Form in Banker, G. S.,and Rhodes, C. T., Modern Pharmaceutics , 4 th Edition Revised and Expanded, Marcel Dekker Inc., New York

Rowe, R.C. et Al. (2009). Handbook Of Pharmaceutical Excipients, 6th Ed, The Pharmaceutical Press, London.

Sheth, B.B., Bandelin, F.Z., and Shangraw, R.F., 1980, Compressed Tablets in Pharmaceutical Dosage Form : Vol I, Marcell Dekker, Inc, New York.

Sulaiman, T.N.S., 2007, Teknologi & Formulasi Sediaan Tablet, Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Voigt. R. 1994. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi (Edisi V). Penerjemah : Soendari Noerono. Yogyakarta : Gajah Mada University Press