Pengaruh Lembap, Termal dan Mekanik Terhadap Proses Manufaktur Sediaan Tablet

Muhamad Rizqy Maulana*, Fitrianti Darusman, Anan Suparman

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

* maulrizqy1@gmail.com, efit.bien@gmail.com, @anan_multisains@yahoo.com

Abstract. Quality of pharmaceutical solid preparations is influenced by the selection of solid phases of both active pharmaceutical ingredients (APIs) and additives, formulation design, and manufacturing processes. The pharmaceutical manufacturing process generally involves humid, thermal and mechanical factors. These three things can cause the transformation of the solid form of a BAF. This will certainly affect the stability and bioavailability of the APIs. In the manufacturing process of felt tablet preparations, there are 3 manufacturing methods, namely wet granulation, dry granulation, and direct felt methods. In this research, a literature study was conducted regarding the influence of moisture, thermal and mechanical on the manufacturing process of felt tablet preparations. The results obtained are that the influence of damp, thermal and mechanical in the manufacturing process of pharmaceutical preparations, especially tablet preparations, can result in a phase transformation of APIs solids which will affect the stability and bioavailability of the drug.

Keywords: *Manufacturing process, pharmaceutical preparations, tablets.*

Abstrak. Kualitas sediaan padat farmasi dipengaruhi oleh pemilihan bahan aktif farmasi (BAF) maupun bahan tambahan, formulasi, dan proses manufaktur. Proses manufaktur sediaan farmasi umumnya melibatkan faktor lembap, termal dan mekanik. Faktor-faktor tersebut dapat menyebabkan transformasi bentuk padatan suatu BAF yang akan mempengaruhi stabilitas dan bioavailabilitas BAF. Pada proses manufaktur sediaan tablet kempa, terdapat 3 metode pembuatan, yaitu metode granulasi basah, granulasi kering, dan kempa langsung. Pada penelitian ini dilakukan study literatur mengenai pengaruh lembap, termal dan mekanik pada proses manufaktur sediaan tablet kempa. Hasil yang didapat yaitu pengaruh lembap, termal dan mekanik pada proses manufaktur sediaan farmasi terutama sediaan tablet dapat mengakibatkan terjadinya transformasi fasa padatan BAF yang akan mempengaruhi stabilitas dan bioavailabilitas obat.

Kata Kunci: Proses manufaktur, sediaan farmasi, tablet.

A. Pendahuluan

Kualitas sediaan padat farmasi dipengaruhi oleh pemilihan bahan aktif farmasi (BAF) maupun bahan tambahan, formulasi, dan proses manufaktur. Berbagai unit proses dapat menginduksi terjadinya transformasi fasa. Proses manufaktur sediaan farmasi umumnya melibatkan faktor lembab, termal dan mekanik. Faktor-faktor tersebut dapat menyebabkan transformasi bentuk padatan suatu BAF. Hal ini tentunya akan mempengaruhi stabilitas dan bioavailabilitas BAF tersebut (1).

Tablet adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa. Tablet kempa merupakan bentuk sediaan hasil pengisian serbuk/granul ke dalam “*die*”, yang dikempa atau diberi tekanan oleh “*upper punch*” sehingga massa tablet menjadi kompak lalu dikeluarkan oleh dorongan “*lower punch*” (2). Pada proses manufaktur sediaan tablet kempa, terdapat 3 metode pembuatan, yaitu metode granulasi basah, granulasi kering, dan kempa langsung.

Higroskopisitas merupakan salah satu parameter penting yang menentukan kualitas dan desain tablet. Selama pembuatan tablet, kelembapan dapat memberikan reaksi yang tidak diinginkan, sehingga mengakibatkan terciptanya kualitas tablet yang kurang baik (3).

Pengeringan pada proses manufaktur sediaan farmasi sering mengakibatkan zat aktif mengalami dehidrasi yang dapat menyebabkan terjadinya transformasi fasa padatan. Pada saat pemanasan, banyak BAF yang berikatan dengan molekul air berubah menjadi tidak stabil secara mekanis karena air kristalisasinya dihilangkan, sehingga mengakibatkan perubahan struktur partikel menjadi ke keadaan amorf ketika dikeringkan (4).

Pada pembuatan sediaan tablet, BAF akan mengalami pengempaan yang dapat mengakibatkan terjadinya sintering. Sintering didefinisikan sebagai pengikatan permukaan partikel yang berdekatan dalam massa bubuk atau padatan dengan aplikasi panas, dengan kata lain fenomena sintering merupakan fenomena hilangnya batas-batas antarpartikel oleh karena adanya tekanan, pemanasan, atau keduanya (5).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut yakni bagaimana pengaruh lembab, termal dan mekanik terhadap proses manufaktur sediaan farmasi. Dari rumusan masalah tersebut, maka tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui pengaruh lembab, termal dan mekanik terhadap proses manufaktur sediaan farmasi.

B. Metodologi Penelitian

Metode yang digunakan adalah metode study literatur. Pustaka yang digunakan berupa artikel ilmiah yang telah dipublikasikan pada jurnal nasional dan internasional. Penelusuran artikel ilmiah dilakukan secara online pada portal seperti *google scholar*, *ResearchGate*, dan sumber lainnya dengan kata kunci utama berupa proses manufaktur, tablet, pengaruh lembab, pengaruh termal, dan pengaruh mekanik. Berdasarkan pencarian, dilakukan skrining jurnal sehingga didapat 6 jurnal dan 1 buku utama mengenai pengaruh lembab, termal dan mekanik terhadap proses manufaktur sediaan farmasi.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Pada proses manufaktur sediaan tablet kempa, terdapat 3 metode pembuatan, yaitu metode granulasi basah, granulasi kering, dan kempa langsung. Contohnya pada metode granulasi basah, BAF akan mengalami proses pembasahan dan pengeringan untuk mendapatkan granul dengan parameter yang diinginkan. Sedangkan pengaruh mekanik akan dialami oleh BAF pada ketiga metode tersebut, sehingga dapat dipastikan bahwa BAF yang digunakan untuk sediaan tablet akan mengalami faktor lembab, termal dan mekanik.

Stabilitas obat perlu diperhatikan untuk mengurangi terjadinya penguraian pada zat yang terkandung dalam obat. Terdapat beberapa jenis degradasi, yaitu degradasi kimia, fisika, biologi, dan kombinasi. Salah satu dari jalur degradasi kimia adalah hidrolisis, pada sebagian besar produk parenteral zat aktif mengalami kontak langsung dengan air maupun sediaan padat yang mengalami kelembaban meskipun dalam jumlah yang rendah, dapat mengalami terjadinya potensi hidrolisis, dengan demikian hidrolisis salah satu reaksi yang paling umum terlihat pada

obat. Hidrolisis merupakan jalur utama degradasi suatu obat terutama pada zat aktif yang memiliki gugus fungsional Ester dan Amida (6). Selain itu, Kapasitas mengalir bahan serbuk berkurang karena adanya kelembapan. Dalam kompresi tablet, kompresi serbuk dapat dilakukan dalam keadaan kering. Kelembapan dapat menyebabkan terjadinya penggumpalan dan caking, dekomposisi obat, menurunkan nilai obat dan menyebabkan kerusakan pada proses tableting (3).

Pengeringan pada proses manufaktur sediaan farmasi sering mengakibatkan zat aktif mengalami dehidrasi yang tidak jarang menyebabkan terjadinya transformasi fasa padatan. Pada saat pemanasan, banyak BAF yang berikatan dengan molekul air berubah menjadi tidak stabil secara mekanis karena air kristalisasinya dihilangkan, sehingga mengakibatkan perubahan struktur partikel menjadi ke keadaan amorf ketika dikeringkan. Sehingga, implikasi dari hilangnya molekul pelarut yang terkoordinasi secara kristalografi dapat mencakup perubahan laju disolusi, bioavailabilitas, dan stabilitas bahan padat (4). Perubahan fasa akibat solvasi/desolvasi (hidrasi/dehidrasi) bahan farmasi selama pengolahan atau produk akhir dapat menyebabkan sistem tidak stabil yang akan memengaruhi bioavailabilitas obat dari bentuk sediaan padat (1).

Pada pembuatan sediaan tablet, BAF akan mengalami pengempaan yang dapat mengakibatkan terjadinya sintering. Sintering didefinisikan sebagai pengikatan permukaan partikel yang berdekatan dalam massa bubuk atau padatan dengan aplikasi panas, dengan kata lain fenomena sintering merupakan fenomena hilangnya batas-batas antarpartikel oleh karena adanya tekanan, pemanasan, atau keduanya (5). Sifat-sifat fisika kristal dari bahan farmasi dan tekanan kompresi merupakan parameter penting yang dapat mempengaruhi stabilitas, *procesability* dan bioavailabilitas (7).

D. Kesimpulan

1. Berdasarkan hasil penelitian, pengaruh lembap, termal dan mekanik pada proses manufaktur sediaan farmasi terutama sediaan tablet dapat mengakibatkan terjadinya transformasi fasa padatan BAF yang akan mempengaruhi stabilitas dan bioavailabilitas obat. Sehingga perlu dilakukan study preformulasi untuk menentukan sediaan dan proses manufaktur sediaan farmasi untuk mendapatkan sediaan farmasi yang optimal.

Acknowledge

Terimakasih kepada dosen pembimbing, laboran dan teman-teman yang telah membantu penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1]. Setiawan, D. Z. (2018). *Polimorf Bahan Aktif Farmasi*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- [2]. Darma, G. &. (2021). *Buku Ajar Teknologi Seduan Solida*. Bandung: CV. Sadari.
- [3]. Nurjanah, N. S. (2020). *Stabilisasi Tablet Yang Mengandung Zat Aktif Bersifat Higroskopis*. Jatinangor: Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran.
- [4]. Brittain, H. (2009). *Polymorphism in Pharmaceutical Solids . Second Edition*. New York: Informa Healthcare USA.
- [5]. Rao, M. R. (2009). *Effect of Processing and Sintering on Controlled Release Wax Matrix Tablets of Ketorolac Tromethamine*. AISSMS College of Pharmacy, Kennedy Road, Near RTO, Pune-411 001, India.
- [6]. Talogo, A. (2015). *Pengaruh Waktu dan Temperatur Penyimpanan Terhadap Tigkat Degradasi Kadar Amoksisilim Dalam Sediaan Suspensi Amoksisilin - Asam Klavulanat*. Jakarta: FKIK UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.

- [7]. Setiyawan, D. S. (2011). *Karakterisasi sifat fisik sistem biner eritromisin stearat-sodium starch glycolate akibat pengaruh tekanan kompresi*. Bandung: Sekolah Farmasi Institut Teknologi Bandung, Jalan Ganesha 10 Bandung.