



Program Pascasarjana
Fakultas Farmasi UGM

SERTIFIKAT

Diberikan Kepada

Teguh Widodo

Atas Partisipasinya Sebagai

Pembicara

Seminar Nasional Pemanfaatan Bahan Alam untuk Penanggulangan Penyakit Infeksi
yang diselenggarakan oleh Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta
pada tanggal 5 Desember 2011

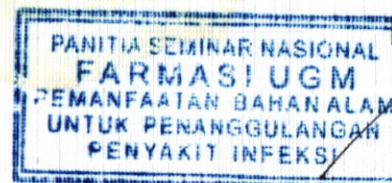
(peserta/pembicara : 5 SKP, panitia/moderator : 2 SKP)

(PP IAI No. 175/SK-SKP/PP.IAI/XI/2011)

Dekan
Fakultas Farmasi UGM



Prof. Dr. Marchaban, DESS., Apt.



Ketua Panitia

Dr. rer. nat. Nanang Fakhruddin, M.Si., Apt.

FORMULASI TABLET HISAP OBAT BATUK HITAM (OBH)

Teguh Widodo*, Nathalia Aprilla Purwanto*

*Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Jl. Dinoyo 42-44 Surabaya, teguhwidodo03@ymail.com

Abstrak : Obat batuk hitam (OBH) telah diproduksi oleh Industri Farmasi dalam bentuk sediaan cair yang memiliki sifat kurang stabil dan mudah ditumbuhi bakteri karena mengandung komponen bahan alam. Untuk mengatasi permasalahan di atas, OBH diformulasikan dalam bentuk sediaan tablet hisap yang memiliki rasa yang enak sehingga meningkatkan efektivitas pengobatan. Tablet hisap OBH diformulasi dengan dosis yang setara dengan 5 mL sediaan cair dengan proses granulasi basah. Pada penelitian ini dilakukan perbandingan efektivitas PVP K-30 dan gom arab sebagai bahan pengikat dengan konsentrasi masing-masing 4%. Evaluasi mutu fisik tablet hisap yang dihasilkan meliputi kekerasan, waktu hancur dan kerapuhan tablet. Hasil penelitian dengan analisis statistik uji T ($p < 0,05$) menunjukkan ada perbedaan yang bermakna pada uji waktu hancur dan tidak ada perbedaan yang bermakna pada uji kekerasan dan kerapuhan tablet hisap.

Kata kunci: OBH, tablet hisap, PVP K-30, gom arab

PENDAHULUAN

Obat batuk hitam (OBH) merupakan salah satu obat batuk yang termasuk dalam golongan ekspektoransia untuk batuk produktif, yang dapat merangsang pengeluaran dahak dari saluran nafas (Ganiswara dkk, 1995; Parfitt, 1999). OBH dalam bentuk sediaan cair diproduksi oleh Industri Farmasi sesuai formula oficinalis, juga terdapat OBH yang dikombinasi dengan penambahan bahan obat sintetik dengan indikasi batuk yang disertai sakit kepala, bersin dan hidung tersumbat yang disebabkan oleh alergi serta menurunkan demam yang menyertai influenza.

Keuntungan sediaan cair adalah memberi kemudahan individu yang sulit menelan, memberikan jaminan keseragaman dosis dan absorpsinya lebih cepat dibandingkan sediaan tablet atau kapsul. Akan tetapi bentuk sediaan cair secara kimia memiliki sifat kurang stabil dibandingkan sediaan padat, yang ditandai dengan terbentuknya endapan, transformasi polimorfisme, menurunnya kelarutan obat,

adsorpsi obat pada permukaan wadah, mudah ditumbuhi bakteri dan terjadinya perubahan penampilan (Allen *et al.*, 2011).

Salah satu obat yang mengalami peristiwa tersebut di atas adalah OBH yang mempunyai komposisi *glycyrrhizae succus* 10g, amonium klorida 6g, SASA 6g ditambah aqua hingga 300 mL. SASA sendiri setiap 100g mengandung oleum anisi 4g, amonia liquidum 20g dan etanol 90% 76g (Formularium Nasional, 1978). Oleum anisi dalam sediaan cair cenderung berubah bentuk menjadi kristal putih anetol yang sukar terdispersikan kembali (Martindale 28th, 1982).

Untuk mengatasi permasalahan di atas, OBH dapat diformulasi menjadi sediaan tablet hisap yang mempunyai rasa yang enak sehingga cocok diberikan untuk anak kecil dan orang dewasa yang sulit menelan (Allen *et al.*, 2011). Tablet hisap umumnya ditujukan untuk pengobatan iritasi lokal atau infeksi mulut atau tenggorokan, tetapi dapat juga mengandung zat aktif yang ditujukan untuk absorpsi sistemik setelah dihisap. Obat-obat yang telah diformulasi tablet hisap adalah anestesi lokal, antiseptik, astringen, antitusif, dekongestan, ekspektoran dan antiinfeksi (Allen *et al.*, 2011).

Secara umum tablet hisap mempunyai bobot dan kekerasan yang lebih besar dibandingkan tablet biasa. Komponen bahan yang berpengaruh pada kekerasan tablet adalah bahan pengikat, jika terlalu banyak akan menyebabkan ikatan antar partikel menjadi kuat dan tablet akan menjadi keras. Bahan pengikat yang lazim digunakan dalam pembuatan tablet hisap adalah gom arab, gelatin PVP K-30, tragakan dan metil selulosa (Banker & Anderson, 1996). Tujuan penelitian ini adalah membandingkan pengaruh PVP K-30 sebagai pengikat sintetik dan gom arab sebagai pengikat bahan alam terhadap tablet hisap OBH yang dihasilkan ditinjau dari mutu fisiknya.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan pada penelitian ini mempunyai derajat farmasi meliputi *glycyrrhizae succus* (Nei Menggu Autonomous Region Medicine, Cina),

amonium klorida (Nagi Chemical Industrial Co., LTD., Jepang), oleum anisi (Siu Ying Trading, Singapura), gom arab (Thailand Origin), PVP K-30 (BASF, Jerman), aerosil (cabot GMBH, Jerman), Mg stearat (Peter Greven, Belanda).

Peralatan yang digunakan adalah mesin cetak tablet, kekerasan tablet (Schleuniger tipe 6D-30, Jerman), kerapuhan tablet (Erweka tipe TA-3, Jerman), waktu hancur (Erweka tipe ZT 3-1, Jerman), Moisture analyser (Sartorius tipe MA 30, Jerman), timbangan (Metler Toledo tipe AL 204, Jerman) peralatan gelas dan penunjang lainnya.

Rancangan Formula.

Tablet hisap OBH diformulasi dengan dosis yang setara dengan 5 mL sediaan cair seperti pada tabel 1 dengan berat tablet 950 mg. Masing-masing formula dibuat sebanyak 300 tablet dengan replikasi sebanyak 3 kali.

Tabel 1. Rancangan formula tablet hisap OBH

Nama bahan	FA (mg)	FB (mg)
<i>glycyrrhizae succus</i>	167	167
Amonium klorida	100	100
Oleum anisi	4	4
PVP K-30 (4%)	38	-
Gom arab (4%)	-	38
Sukrosa	622	622
Aerosil (1%)	9,5	9,5
Mg Stearat (1%)	9,5	9,5

Prosedur pembuatan

Ditimbang PVP K-30 (FA) dan gom arab (FB) sebanyak 11,4 g, masing-masing ditambah akuades 16 mL sampai terbentuk larutan homogen. Ditimbang *glycyrrhizae succus* 50,1 g, amonium klorida 30 g, aerosil 2,85 g dimasukkan dalam mortir panas dicampur sampai homogen. Pada campuran ditambahkan sukrosa 186,6 g dan oleum anisi 1,2 g dicampur sampai homogen kemudian ditambahkan pengikat larutan PVP K-30 (FA) atau gom arab (FB) sedikit demi sedikit sampai diperoleh granul basah. Granul diayak dengan pengayak mesh 16 dan dikeringkan dalam oven suhu 50°C selama 8 jam. Granul kering diayak dengan pengayak mesh 20, ditambah

Mg stearat 2,85 g dicampur dan dilakukan pengujian mutu granul meliputi: kadar air, waktu alir, sudut diam kompresibilitas. Granul yang memenuhi syarat dikempa menjadi tablet dan dilakukan pengujian meliputi: keseragaman sediaan, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet.

Hasil Penelitian dan Pembahasan

Bahan aktif yang terkandung dalam OBH adalah amonium klorida dan *glycyrrhizae succus* yang berkhasiat sebagai ekspektoran batuk produktif. Kedua bahan aktif tersebut tahan panas sehingga pada proses pembuatan tablet hisap OBH dipilih granulasi basah (Farmakope Indonesia IV, 1995; Parfit, 1999).

Hasil pengujian mutu granul seperti pada tabel 2.

Tabel 2. Pengujian mutu granul

Pengujian	Persyaratan	FA	FB
Kadar air	2-5%	3,49 ± 0,33	3,30 ± 0,44
Waktu alir	< 10 detik	9,58 ± 0,38	9,05 ± 0,55
Sudut diam	20-40°	31,76 ± 0,52	31,85 ± 0,19
Kompersibilitas(%)	5-18 %	5,10 ± 0,04	5,90 ± 0,11

Granul yang akan dikompresi harus memiliki mutu yang baik karena mempengaruhi proses pentabletan dan mutu tablet yang dihasilkan. Granul yang baik harus cukup kering sehingga tidak lengket di ruang cetak dan mempunyai karakteristik mengalir bebas dan memiliki kompresibilitas yang baik. Hasil percobaan menunjukkan FA dan FB memiliki kadar air antara 2-5% (Bandelin & Shangraw, 1989; Voigt, 1995), waktu alir < 10 detik (Voigt, 1995), sudut diam 20-40° (Marshall, 1996), kompesibilitas 5-18 % (Fierse & Hagen, 1996). Pada percobaan menunjukkan FA dan FB memenuhi semua persyaratan mutu granul sehingga diharapkan dihasilkan tablet yang baik. Hasil pemeriksaan mutu tablet seperti pada tabel 3.

Tabel 3. Pengujian mutu tablet

Pengujian	Persyaratan	FA	FB
Kadar amonium klorida	94,0-106,0%	99,77 ± 0,28	99,51 ± 0,34
Keseragaman sediaan	85-115%	98,40 – 102,22%	97,49 – 102,35%
	SD rel ≤ 6,0%	1,17%	1,59%
Kekerasan tablet	30-50 kgf	38,73 ± 2,32	37,53 ± 2,17
Kerapuhan tablet	≤ 1,0%	0,66 ± 0,085	0,65 ± 0,098
Waktu hancur	< 30 menit	21,61 ± 0,52	27,36 ± 0,49

Tablet dikatakan berkualitas baik apabila memenuhi persyaratan mutu seperti yang dikehendaki. Mutu yang harus dipunyai tablet antara lain mempunyai bobot dan dosis yang seragam, tidak ada bahan yang saling bertentangan, memiliki penampilan yang menarik dan mudah diproduksi dalam jumlah besar secara efisien (Bandelin & Shangraw, 1989). Agar diperoleh efek terapi yang diinginkan maka setiap tablet harus mengandung bahan aktif yang sesuai dengan yang tertera pada etiket. Pemeriksaan kadar bahan aktif tablet hisap OBH dilakukan pada amonium klorida secara titrasi argentometri diperoleh hasil mendekati 100 % baik FA dan FB (USP XXX, 2007). Uji keseragaman sediaan FA dan FB memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia IV (1995) karena granul yang dihasilkan mempunyai daya alir yang baik sehingga menghasilkan tablet yang relatif homogen.

Kekerasan tablet adalah gaya yang dibutuhkan untuk memecahkan atau menghancurkan tablet yang diukur dalam satuan kilogram gaya. Tablet hisap mempunyai nilai kekerasan yang lebih tinggi dibandingkan tablet per oral pada umumnya yaitu antara 50-50 kgf (Peters, 1980). Hasil percobaan menunjukkan tablet hisap FA dan FB memenuhi persyaratan. Analisis statistik uji T ($p < 0,05$) menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna karena $T_{hitung} (0,654) < T_{tabel} (2,7764)$.

Uji kerapuhan tablet digunakan untuk mengetahui sejauh mana tablet bertahan terhadap gesekan dan guncangan yang dialami waktu pembuatan, pengemasan dan

transportasi. Hal ini perlu bila tablet yang dihasilkan rapuh maka bobot tablet akan berkurang sehingga akan mempengaruhi kualitas tablet. Hasil percobaan menunjukkan FA dan FB memiliki kerapuhan yang baik karena nilainya kurang dari 1% (Banker & Anderson, 1996). Analisis statistik uji T ($p < 0,05$) menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna karena $T_{hitung} (1,026) < T_{tabel} (2,7764)$.

Diantara sifat fisik tablet yang dapat mempengaruhi ketersediaan hayati adalah waktu hancur. Sesuai dengan tujuan penggunaannya tablet hisap harus larut atau terkikis secara perlahan-lahan dalam waktu tidak lebih dari 30 menit (Banker & Anderson, 1996). Hasil percobaan menunjukkan FA dan FB memenuhi persyaratan. Analisis statistik uji T ($p < 0,05$) ada perbedaan yang bermakna karena $T_{hitung} (13,72) > T_{tabel} (2,7764)$.

Berdasarkan keseluruhan hasil evaluasi, OBH dapat diformulasikan dalam bentuk tablet hisap menggunakan pengikat PVP K-30 dan gom arab. Mutu fisik tablet yang dihasilkan secara umum memenuhi persyaratan, dengan perbedaan bermakna pada uji waktu hancur tablet.

KESIMPULAN

Obat batuk hitam (OBH) dalam bentuk sediaan cair dapat diformulasi dalam bentuk sediaan tablet hisap dengan pengikat PVP K-30 dan gom arab. Pengikat PVP K-30 dan gom arab dengan konsentrasi masing-masing 4% memberikan perbedaan yang bermakna pada uji waktu hancur dan tidak ada memberikan perbedaan yang bermakna pada uji kekerasan dan kerapuhan tablet hisap.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen, Jr. LV., Popovich NG and Ansel HC, 2011, *Pharmaceutical Dosage Form and Drug Delivery Systems*, 9th ed, 225-226, 331-332 Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA.
- Bandelin, F.J, Shangraw, R.F., 1989, Compressed tablet by wet granulation, In: *Pharmaceutical Dosage Form: Tablet*, Volume 1, Lieberman, H.A., Lachman, L. & Schwartz, J.B. (Eds) , 130-195, Marcell Dekker, Inc., New York.

- Banker, G.S, Anderson, N.R., 1996, Tablets, In: The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, Lachman, L., Lieberman, H.A. & Kanig, J.L. (Eds.), 3rd edition, 293-345, Lea Febiger, Philadelphia.
- Farmakope Indonesia IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 416, 999-1001, Jakarta.
- Fierse, E.F , Hagen, T.A., 1996, Preformulation, In: The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, Lachman, L., Lieberman, H.A. & Kanig, J.L. (Eds.), 3rd edition, 171-196, Lea Febiger, Philadelphia.
- Formularium Nasional, 1978, Edisi II, 23, 252, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Ganiswara, G.S., Setiabudy, R., Suyatna, D.F., Purwastyastuti, Nafriadi, 1995, Farmakologi & Terapi, Edisi 4, 516, Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Martindale, The Extra Pharmacopoeia 28nd ed, 1982, 686-687, Pharmaceutical Press, London, United Kingdom.
- Marshal, K., 1996, Compression and Consolidation of Powdered Solids, In: The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, Lachman, L., Lieberman, H.A. & Kanig, J.L. (Eds.), 3rd edition, 66-99, Lea Febiger, Philadelphia.
- Parfit, K (ed), 1999, Martindale, The Drug Complete Reference 32nd edition, 1055, Pharmaceutical Press, London, United Kingdom.
- Pater, D., 1980, Medicated Lozenges, In: Pharmaceutical Dosage Form: Tablet, Volume 1, Lieberman, H.A., Lachman, L. & Schwartz, J.B. (Eds) , 427-463, Marcell Dekker, Inc., New York.
- United States Pharmacoeia XXX-National Formulary XXV, 2007, 1395-1396, United States Pharmacopeial Convention, Inc, Rockville, US
- Voight, R., 1995. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. (Soewandhi SN, penerjemah) Edisi 5, UGM Press, Yogyakarta.