

BAB IV

PROSEDUR KERJA

4.1. Penyiapan dan pemeriksaan bahan baku GMP

Pemeriksaan bahan baku GMP sesuai dengan monografi bahan (USP edisi 32) dan dibandingkan dengan sertifikat analisisnya serta penyiapan GMP hasil modifikasi polimorf dan bahan tambahan lainnya.

4.2. Formulasi tablet GMP bahan baku (BB) dan formulasi tablet GMP modifikasi polimorf (MP)

Pembuatan tablet GMP bahan baku (BB) dan tablet GMP modifikasi polimorf (MP) dilakukan dengan metode kempa langsung. Zat aktif dan eksipien dari masing-masing formula dicampur dan diaduk hingga homogen. Selanjutnya campuran tersebut dimasukkan kedalam alat cetak tablet dan dilakukan pengempaan dengan bobot per tablet 200 mg.

Tabel 4.1. Formulasi Tablet GMP Bahan Baku (BB)

No	Zat	Formula
1	GMP	5 mg
2	Amprotab	10%
3	Avicel pH 102	Qs
4	Mg Stearat	2%
5	Talk	1%

Tabel 4.2. Formulasi Tablet GMP Modifikasi Polimorf (MP)

No	Zat	Formula
1	GMP	5 mg
2	Amprotab	10%
3	Avicel pH 102	Qs
4	Mg Stearat	2%
5	Talk	1%

4.3. Evaluasi Massa Kempa

Sebelum dilakukan pencetakan tablet, massa kempa GMP BB dan GMP MP dievaluasi meliputi kandungan lembab, sifat aliran dan kerapatan.

4.3.1. Kecepatan Alir

Evaluasi kecepatan alir dapat dilakukan dengan metode corong dan metode sudut baring.

1. Metode corong

Menentukan jumlah granul yang mengalir melalui alat selama waktu tertentu, dengan menggunakan alat *flow tester*. Mekanismenya yaitu sejumlah granul dimasukan kedalam corong dengan ukuran tertentu. Corong digetarkan sampai seluruh granul mengalir keluar dari lubang corong. Baca waktu yang diperlukan untuk mengalirkan seluruh granul keluar dari corong. Kecepatan aliran dihitung dengan membagi bobot granul dengan waktu yang diperlukan untuk melewati corong (g/detik). Aliran granul baik jika waktu yang diperlukan untuk mengalirkan sejumlah granul ≤ 10 detik.

2. Metode sudut baring

Pengukuran sudut yang terbentuk dari lereng timbunan granul yang mengalir bebas dari corong terhadap suatu bidang datar. Dengan menggunakan alat *flow tester*. Prosedurnya adalah timbang sejumlah granul, masukan kedalam corong. Granul dibiarkan mengalir bebas dari lubang corong/ silinder dan ditampung pada suatu bidang datar hingga timbunan granul tersebut membentuk kerucut. Dari timbangan ini diukur suatu sudut istirahat (sudut antara lereng granul dengan bidang datar $\alpha = 25^\circ - 30^\circ$: granul sangat mudah mengalir, $\alpha = 30^\circ - 38^\circ$: granul mudah mengalir, $\alpha > 38^\circ$: granul kurang mengalir.

4.3.2. Kelembaban

Dilakukan dengan menggunakan alat *moisture analyzer*. Penafsiran hasil yang baik yaitu apabila kadar air yang di dapat 1-2%. Prosedurnya adalah timbang granul sebanyak 5 atau 10 g masukan dalam alat *moisture analyzer* , kemudian alat ditara. Panaskan granul sampai skala pada alat tidak berubah (stabil). Baca kadar air yang tertera pada skala (%).

4.3.3. Bobot Jenis

Evaluasi ini dilakukan untuk menentukan BJ nyata, BJ mampat, BJ sejati, kadar pemampatan, perbandingan haussner dan persen kompresibilitas. Dimana prosedur yang dilakukan untuk BJ mampat, kadar pemampatan, perbandingan Haussner dan persen kompresibilitas.

1. BJ nyata

Prosedur yang dilakukan dengan menimbang 100 g granul dan masukan dalam gelas ukur. Catat volumenya.

2. BJ mampat

Prosedur yang dilakukan adalah timbang 100 g granul dan masukan dalam gelas ukur lalu catat volumenya (V_0). Gelas ukur diketuk sebanyak 10 dan 500 kali. Catat volumenya (V_{10} dan V_{500}).

3. BJ sejati

BJ sejati merupakan masa granul dibagi volume granul yang tidak termasuk pori granul, dengan menggunakan alat piknometer.

4. Kadar pemampatan

5. Perbandingan Haussner

6. Persen kompresibilitas (%K)

4.4. Evaluasi Tablet

Evaluasi akhir dilakukan pada tablet GMP BB dan tablet GMP MP meliputi organoleptik, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, friabilitas dan friksibilitas, kekerasan tablet, uji waktu hancur dan uji disolusi.

4.4.1. Organoleptik

Sediaan yang telah dibuat dilakukan pengujian organoleptik meliputi pengujian fisik berupa warna, bau, dan bentuk dari sediaan tablet yang dilakukan secara visual.

4.4.2. Keseragaman Bobot

Dua puluh tablet ditimbang seluruhnya dengan seksama, dihitung bobot rata-ratanya. Ditimbang satu per satu tablet, dibandingkan dengan bobot rata-rata tablet. Persyaratan keseragaman bobot tablet yang ditetapkan untuk tablet dengan bobot lebih dari 300 mg adalah tidak lebih dari 2 tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari 5% dan tidak ada satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari 10% (Depkes RI, 1995).

4.4.3. Keseragaman Ukuran

Pada saat melakukan evaluasi ini dilihat sediaan tablet berupa keseragaman tebal dan keseragaman diameter. Prosedur yang dilakukan yaitu diambil secara acak 20 tablet, lalu diukur diameter dan tebalnya menggunakan jangka sorong. Menurut FI III diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet.

4.4.4. Friabilitas dan Friksibilitas

Evaluasi ini menggunakan alat friabilator. Prosedur yang dilakukan adalah Dilakukan terhadap 20 tablet (jika bobot tablet > 250 mg) atau 40 tablet (jika bobot < 250 mg) yang diambil secara acak. Dibersihkan satu persatu dengan sikat halus lalu ditimbang (a). masukkan semua tablet kedalam alat, lalu putar sebanyak 100 putaran. Lalu tablet dibersihkan lagi dan ditimbang.

4.4.5 Kekerasan Tablet

Evaluasi ini menggunakan alat *hardness tester*. Prosedur yang dilakukan adalah dilakukan terhadap 20 tablet yang diambil secara acak. Kekerasan diukur berdasarkan luas permukaan tablet dengan menggunakan beban yang dinyatakan dalam Kg/cm^2 .

Ditentukan kekerasan rata-rata dan standar deviasinya. Tablet besar 7-10 kg/cm², tablet kecil 4 Kg/cm².

4.4.6. Uji Waktu Hancur Tablet

Evaluasi ini dengan menggunakan alat disintegration tester. Prosedur yang dilakukan adalah bejana diisi dengan HCL 0,1 N. volume diatur pada kedudukan tertinggi, lempeng kaca tepat pada permukaan larutan dan pada kedudukan terendah mulut tabung tetap diatas permukaan. Suhu pelarut 36-38°C. Enam tablet dimasukan satu persatu kedalam masing-masing tabung, kemudian alat dinyalakan dan atur naik turun keranjang 30 kali tiap menit. Tablet hancur jika tidak ada bagian tablet yang tertinggal di kaca, kecuali fragmen-fragmen bahan pembantu. Waktu hancur dicatat sejak pertama kali alat dinyalakan hingga tidak ada lagi bagian tablet yang tertinggal di atas kaca. Waktu yang diperlukan untuk menghancurkan ke 6 tablet tidak lebih dari 15 menit untuk tablet yang tidak bersalut.

4.4.7 Uji Laju Disolusi Tablet

1. Pembuatan larutan induk GMP

GMP ditimbang sejumlah 10 mg, dimasukan kedalam labu takar 100 ml, kemudian ditambahkan metanol sebanyak 10 ml. Diaduk dengan *vortex mixer* selama 15 menit hingga larut sempurna. Ditambahkan dapar fosfat pH 7,4 hingga tanda batas (Darusman, 2014).

2. Penentuan panjang gelombang maksimum GMP

Larutan induk GMP diencerkan secara tepat hingga diperoleh konsentrasin larutan GMP 10 µg/ml, kemudian diukur serapannya dengan spektrofotometri

UV pada rentang panjang gelombang 200-300 nm. Panjang gelombang maksimum GMP dicatat (Darusman,2014).

3. Pembuatan kurva kalibrasi GMP

Kurva kalibrasi GMP dibuat dari satu seri konsentrasi 2, 4, 6, 8, 10, 12 µg/ml dalam pelarut dapar fosfat pH 7,4. Masing-masing konsentrasi diukur pada panjang gelombang 228 nm (Darusman, 2014 dan Harahap, dkk., 2006)

4. Uji laju disolusi

Pengujian dilakukan terhadap GMP BB dan GMP MP. Sebagai medium disolusi digunakan larutan dapar fosfat pH 7,4 sebanyak 900 mL dan dimasukkan kedalam bejana disolusi kemudian dikondisikan pada temperatur $37^{\circ}\text{C}\pm 0,5$. Alat uji disolusi yang digunakan ditetapkan dengan metode II USP (tipe alat dayung) dan dimasukkan kedalam bejana disolusi, kemudian diputar dengan kecepatan 50 rpm. Sampel diambil pada interval waktu 2, 5, 8, 10, 15, 20, 30, 40, 50 dan 60 menit. Setiap pengambilan sampel diganti dengan larutan medium disolusi sebanyak 10 mL. Sampel yang diperoleh kemudian dianalisa dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 228 nm (Darusman, 2014 dan Harahap, dkk., 2006).