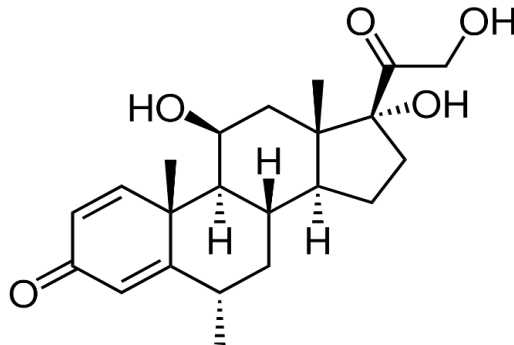


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Metilprednisolon



Gambar 1. Struktur Metilprednisolon
(Kementerian Kesehatan R. I., 2020)

Metilprednisolon yang dikenal dengan senyawa *11β, 7,21-Trihidroksi-6α-metilpregna-1,4-diena-3,20-dion* [83-43-2] memiliki berat molekul sebesar 374,48 gram/mol. Tablet metilprednisolon mengandung C₂₂H₃₀O₅, dengan kadar tidak kurang dari 92,5% dan tidak lebih dari 107,5% dari jumlah yang tertera pada label.

- Pemerian : senyawa ini berbentuk serbuk hablur, berwarna putih hingga hampir putih, tidak berbau, dan mudah meleleh pada suhu 240°C disertai penguraian.
- Kelarutan : metilprednisolon praktis tidak larut dalam air, sedikit sulit larut dalam etanol, dioksan dan metanol, serta sukar larut dalam aseton dan kloroform, dan sangat sulit larut dalam eter (Kementerian Kesehatan R. I., 2020).
- Indikasi : digunakan untuk menekan inflamasi dan gangguan alergi, edema serebral yang dengan keganasan, penyakit rematik, serta kondisi pada kulit (Kementerian Kesehatan R. , 2017).

Metilprednisolon adalah obat yang termasuk dalam kategori kortikosteroid. Kortikosteroid berfungsi sebagai agen terapi yang sangat penting dan dapat menyelamatkan nyawa ketika diperlukan efek anti-inflamasi atau imunosupresi. Obat ini umumnya digunakan untuk mengatasi gangguan alergi dan inflamasi, serta

untuk menekan respons sistem imun yang tidak diinginkan atau tidak tepat (Fuman, 2019).

Kortikosteroid dibagi menjadi dua kelompok, yaitu glukokortikoid dan mineralokortikoid. Metilprednisolon tergolong dalam kelompok glukokortikoid. Glukokortikoid memiliki sifat anti-inflamasi dan imunosupresan yang kuat, sehingga saat ini menjadi pilihan utama dalam terapi untuk lupus eritematosus sistemik (*Systemic Lupus Erythematosus*).

Penggunaan terapeutik metilprednisolon, seperti semua glukokortikoid, didasarkan pada sifat anti-inflamasi dan imunomodulator yang diulas dengan baik oleh (Cain, D & Cidlowski, J, 2017) seperti semua glukokortikoid, metilprednisolon menekan banyak jalur pensinyalan yang terlibat dalam pendeteksian agen berbahaya dan penyebaran sinyal inflamasi. Obat ini mengurangi banyak aspek respons inflamasi termasuk melawan pelebaran pembuluh darah lokal, peningkatan permeabilitas vaskular, dan kebocoran plasma ke dalam jaringan. Obat ini melemahkan perekrutan dan ekstrasvasasi leukosit dengan menghambat transkripsi molekul adhesi, baik dalam sel endotel maupun dalam leukosit, dan dengan menurunkan regulasi kemokin dan kemo-atraktan, termasuk IL-8 dan ligan kemokin. Efek glukokortikoid yang luas pada sel imun sangat kompleks, tetapi mencakup induksi apoptosis limfosit, sel dendritik, dan eosinofil, penekanan sel dendritik, dan penurunan aktivitas sel T. Seperti glukokortikoid lainnya, glukokortikoid meningkatkan banyak aspek fase resolusi peradangan tetapi juga menghambat penyembuhan luka berikutnya, termasuk pengendapan kolagen, re-epitelisasi, dan angiogenesis.

Tindakan anti-inflamasi dan imunomodulator, metilprednisolon ini menghasilkan penggunaannya dalam berbagai kondisi akut dan kronis, termasuk asma, hepatitis, radang sendi, lupus eritematosus sistemik, dan dermatitis alergi, poliarteritis nodosa, kolitis ulseratif, penyakit Crohn, dan miastenia gravis. Glukokortikoid digunakan baik secara sistemik, melalui mulut atau suntikan, dan secara topikal; pemberian topikal digunakan untuk dermatitis atopik, dan eksim kontak (Fuman, 2019).

Efek samping yang ditimbulkan oleh kortikosteroid berkaitan dengan dosis

rata-rata dan lama penggunaan. Efek samping ini dapat merusak mineralisasi matriks tulang, yang berpotensi menyebabkan osteoporosis, patah tulang, dan osteonekrosis. Kortikosteroid dapat meningkatkan aktivitas osteoklas dan menghambat penyerapan kalsium di saluran pencernaan. Selain itu, penggunaan kortikosteroid dapat menekan fungsi adrenal, terutama jika ada paparan terhadap kortikosteroid eksogen yang mengakibatkan produksi kortisol yang tidak mencukupi. Penggunaan kortikosteroid melalui inhalasi atau secara topikal juga dapat menyebabkan penekanan adrenal. Penekanan adrenal sering kali terjadi setelah penghentian mendadak pengobatan dengan kortikosteroid. Oleh karena itu, pengurangan dosis secara bertahap sering kali menjadi bagian dari rencana pengobatan dengan kortikosteroid.

Sindrom Cushing dapat muncul, ditandai dengan peningkatan berat badan dan redistribusi lemak tubuh (seperti "*buffalo hump*", wajah bulan, dan obesitas pada bagian tubuh tengah). Dalam situasi trauma, infeksi, dan alergi yang disertai gejala peradangan, kortikosteroid berfungsi untuk menghambat pembentukan cairan peradangan dan edema lokal. Namun, hal ini juga dapat menyebabkan efek penyamaran, di mana gejala peradangan tereduksi sehingga tampak seolah-olah penyakit telah sembuh. Kondisi ini berpotensi berbahaya, terutama pada penyakit yang serius, seperti penggunaan prednisone pada pasien asma yang juga mengalami infeksi. Efek bronkodilatasi dari prednisone dapat memberikan kelegaan pernapasan bagi pasien asma, tetapi juga dapat menyembunyikan gejala peradangan yang disebabkan oleh infeksi (Setiawan, G & Suardamana, K, 2023).

2.2 Tablet

Tablet merupakan bentuk sediaan padat yang mengandung bahan aktif obat, baik dengan tambahan bahan pengisi maupun tanpa. Tablet dapat diproduksi dalam berbagai ukuran, bentuk, dan penandaan permukaan, tergantung pada desain cetakan yang digunakan. Tablet yang memiliki bentuk kapsul biasanya disebut kaplet. Beberapa contoh jenis sediaan tablet meliputi:

- a. Tablet triturat adalah tablet yang dicetak atau dikompresi dalam ukuran kecil, biasanya berbentuk silindris, dan digunakan untuk memberikan dosis yang tepat dalam peracikan obat. Saat ini, jenis tablet ini sudah jarang digunakan.

- b. Tablet hipodermik adalah tablet yang dicetak dari bahan yang mudah larut atau larut sepenuhnya dalam air, yang sebelumnya umum digunakan untuk membuat sediaan injeksi hipodermik.
- c. Tablet Sublingual adalah tablet yang ditempatkan di bawah lidah, sehingga zat aktif dapat diserap langsung melalui mukosa mulut.
- d. Tablet bukal adalah tablet yang diletakkan diantara pipi dan gusi. Seperti tablet sublingual, zat aktif dalam tablet bukal dapat diserap langsung melalui mukosa mulut.
- e. Tablet efervesen adalah tablet yang dilarutkan sebelum digunakan. Selain mengandung zat aktif, tablet ini juga mengandung campuran asam (seperti asam sitrat dan asam tartrat) serta natrium bikarbonat, yang akan menghasilkan karbon dioksida saat dilarutkan dalam air. Tablet ini harus disimpan dalam wadah yang tertutup rapat atau kemasan yang tahan lembab dan pada labelnya tertera bahwa tablet ini tidak boleh langsung ditelan.
- f. Tablet kunyah adalah tablet yang dirancang untuk dikunyah, memberikan rasa yang enak di mulut, mudah ditelan, dan tidak meninggalkan rasa pahit. Jenis tablet ini sering digunakan dalam formulasi untuk anak-anak, terutama untuk multivitamin, antasida, dan beberapa antibiotik. Tablet kunyah dibuat dengan cara dikompresi, biasanya menggunakan manitol, sorbitol, atau sukrosa sebagai bahan pengikat dan pengisi, serta mengandung pewarna dan perasa untuk meningkatkan penampilan dan rasa.
- g. Tablet lepas-lambat adalah tablet yang dirancang agar zat aktifnya tersedia selama periode tertentu setelah pemberian obat.
- h. Tablet hisap atau lozenges adalah sediaan padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat, biasanya dengan bahan dasar yang beraroma dan manis, yang dapat larut atau hancur perlahan di mulut. Tablet ini dibuat dengan cara menuang (menggunakan bahan dasar gelatin dan/atau sukrosa yang dilelehkan atau sorbitol) atau dengan cara kompresi menggunakan bahan dasar gula. Tablet hisap yang dibuat dengan cara menuang kadang-kadang disebut pastiles, sedangkan yang dibuat dengan cara kompresi disebut troches. Tablet ini

umumnya digunakan untuk mengobati iritasi lokal atau infeksi di mulut atau tenggorokan, tetapi juga dapat mengandung bahan aktif yang ditujukan untuk penyerapan sistemik setelah ditelan (Kementerian Kesehatan R. I., 2020).

Berdasarkan metode pembuatannya, tablet dapat dibedakan menjadi tablet cetak dan tablet kempa. Mayoritas tablet diproduksi melalui proses pengempaan, yang merupakan bentuk sediaan yang paling umum digunakan. Tablet kempa dihasilkan dengan menerapkan tekanan tinggi pada serbuk atau granula menggunakan cetakan dari baja (Kementerian Kesehatan R. I., 2020). Bahan tambahan yang sering digunakan dalam tablet kempa meliputi:

a. Bahan pengikat

Bahan pengikat berfungsi untuk memberikan daya adhesi pada massa serbuk selama proses granulasi dan pada tablet kempa, serta meningkatkan kohesi yang sudah ada pada bahan pengisi. Zat pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering, tetapi lebih efektif jika ditambahkan dalam bentuk larutan. Beberapa bahan pengikat yang umum digunakan adalah gom akasia, gelatin, sukrosa, povidon, metil selulosa, karboksimetil selulosa, dan pasta pati terhidrolisis. Selulosa mikrokristal merupakan bahan pengikat kering yang paling efektif dan sering digunakan dalam pembuatan tablet kempa langsung.

b. Disintegran

Disintegran berperan dalam membantu tablet hancur setelah ditelan. Pati adalah disintegran yang paling banyak digunakan. Selain itu, pati dan selulosa yang dimodifikasi secara kimia, asam alginat, selulosa mikrokristal, dan povidon sambung silang juga dapat digunakan. Campuran efervesen sering digunakan sebagai disintegran dalam sistem tablet larut. Kandungan disintegran, metode penambahannya, dan tingkat kepadatan berpengaruh pada efektivitas daya hancur tablet. Lubrikan berfungsi untuk mengurangi gesekan selama proses pengempaan tablet dan mencegah massa tablet menempel pada cetakan. Senyawa seperti asam stearat dengan logam, asam stearat, minyak nabati terhidrogenasi, dan talkum digunakan sebagai lubrikan. Umumnya, lubrikan bersifat hidrofobik, yang dapat mengurangi kecepatan disintegrasi dan disolusi tablet, sehingga kadar lubrikan yang berlebihan harus dihindari.

Polietilen glikol dan beberapa garam lauril sulfat digunakan sebagai lubrikan yang larut, meskipun jenis lubrikan ini biasanya tidak memberikan sifat lubrikasi yang optimal dan memerlukan kadar yang lebih tinggi.

c. Glidan

Glidan adalah bahan yang meningkatkan kemampuan aliran serbuk, biasanya digunakan dalam proses kempa langsung tanpa granulasi. Silika pirogenik koloidal adalah glidan yang paling efektif. Bahan pewarna dan lak yang diizinkan sering ditambahkan ke dalam formulasi tablet untuk meningkatkan nilai estetika atau identitas produk. Sebagian besar bahan pewarna sensitif terhadap cahaya dan dapat memudar jika terpapar sinar (Kementerian Kesehatan R. I., 2020).

Sediaan tablet juga dapat mengandung bahan pewarna yang diizinkan (bahan pewarna yang diadsorpsi pada aluminium hidroksida yang tidak larut), serta bahan perasa dan pemanis. Bahan pengisi ditambahkan ketika jumlah zat aktif dalam tablet sedikit atau sulit untuk dikompresi. Beberapa bahan pengisi yang umum digunakan dalam tablet adalah laktosa, pati, kalsium fosfat dibasa, dan selulosa mikrokristal. Jika kandungan zat aktif rendah, sifat keseluruhan tablet akan sangat dipengaruhi oleh bahan pengisi yang jumlahnya lebih besar. Untuk mengatasi masalah ketersediaan hayati obat hidrofobik yang memiliki kelarutan rendah dalam air, maka digunakan bahan pengisi yang larut dalam air (Kementerian Kesehatan R. I., 2020).

Tablet cetak diproduksi dengan cara menekan massa serbuk lembab menggunakan tekanan rendah ke dalam cetakan. Tablet ini dibuat dari campuran bahan obat dan bahan pengisi, yang umumnya mengandung laktosa dan serbuk sukrosa dalam berbagai proporsi. Massa serbuk dibasahi dengan larutan yang mengandung etanol dengan persentase tinggi. Kadar etanol yang digunakan bergantung pada kelarutan zat aktif dan bahan pengisi dalam sistem pelarut, serta tingkat kekerasan tablet yang diinginkan. Setelah massa serbuk lembab ditekan ke dalam cetakan, tablet dikeluarkan dan dibiarkan kering. Kepadatan tablet ditentukan oleh ikatan kristal yang terbentuk selama proses pengeringan dan tidak tergantung pada kekuatan tekanan yang diterapkan. Tablet cetak cenderung rapuh,

sehingga perlu penanganan yang hati-hati selama proses pengemasan dan distribusi (Kementerian Kesehatan R. I., 2020).

Tablet dapat diproduksi dengan tiga metode umum, yaitu granulasi basah, granulasi kering (menggunakan mesin rol atau mesin slag), dan kempa langsung. Tujuan dari granulasi basah dan kering adalah untuk meningkatkan aliran campuran dan/atau kemampuan untuk dikompresi (Kementerian Kesehatan R. I., 2020).

Granulasi kering dilakukan dengan menekan massa serbuk pada tekanan tinggi sehingga terbentuk tablet besar yang tidak berbentuk dengan baik, kemudian tablet tersebut digiling dan diayak hingga diperoleh granul dengan ukuran partikel yang diinginkan. Salah satu keuntungan dari granulasi kering adalah tidak memerlukan panas dan kelembaban dalam prosesnya. Granulasi kering juga dapat dilakukan dengan menempatkan massa serbuk di antara mesin rol yang dioperasikan secara hidrolik untuk menghasilkan massa padat yang tipis, yang kemudian diayak atau digiling hingga mencapai ukuran granula yang diinginkan (Kementerian Kesehatan R. I., 2020).

Pembuatan tablet dengan kecepatan tinggi memerlukan eksipien yang memungkinkan proses pengempaan langsung tanpa tahap granulasi sebelumnya. Eksipien ini terdiri dari zat dengan bentuk fisik tertentu seperti laktosa, sukrosa, dekstrosa, atau selulosa yang memiliki sifat aliran dan kemampuan kempa yang sesuai. Bahan pengisi yang paling umum digunakan untuk kempa langsung adalah selulosa mikrokristal, laktosa anhidrat, laktosa semprot-kering, sukrosa yang dapat dikompresi, dan beberapa bentuk pati yang dimodifikasi. Metode kempa langsung menghindari banyak masalah yang sering muncul pada granulasi basah dan kering. Meskipun demikian, sifat fisik dari masing-masing bahan pengisi sangat penting, karena perubahan kecil dapat mempengaruhi sifat aliran dan kempa, sehingga membuatnya tidak cocok untuk dikompresi langsung (Kementerian Kesehatan R. I., 2020).

Setelah proses pengempaan atau pencetakan, tablet biasanya akan disalut. Penyalutan tablet dilakukan untuk berbagai alasan, termasuk melindungi zat aktif dari udara, kelembaban, atau cahaya, menutupi rasa dan bau yang tidak sedap, meningkatkan penampilan, serta mengatur tempat pelepasan obat dalam saluran

pencernaan (Kementerian Kesehatan R. I., 2020).

Umumnya, tablet disalut dengan gula yang berasal dari suspensi dalam air yang mengandung serbuk tidak larut seperti pati, kalsium karbonat, talk, atau titanium dioksida, yang disuspensikan dengan gom akasia atau gelatin. Untuk tujuan identifikasi dan meningkatkan nilai estetika, zat penyalut luar dapat diberi warna. Tablet yang telah disalut kemudian dilapisi dengan larutan encer dalam pelarut seperti kloroform atau campuran serbuk. Penyalut tahan air seringkali mengandung bahan seperti syelak (*shellac*) atau selulosa asetat ftalat dalam pelarut yang tidak mengandung air, dan biasanya digunakan sebelum penyalutan gula. Penting untuk menghindari penggunaan penyalut yang berlebihan. Kelemahan dari penyalutan dengan gula meliputi waktu penyalutan yang lama dan kebutuhan akan penyalut tahan air. Hal ini dapat memperlambat proses disolusi dan meningkatkan berat tablet, sehingga penggunaan penyalut selaput menjadi lebih disukai. Zat penyalut selaput biasanya terdiri dari bahan yang larut atau terdispersi dalam air, seperti hidroksipropil metilselulosa, metil selulosa, hidroksipropil selulosa, natrium karboksimetil selulosa, serta campuran selulosa asetat ftalat dan polietilen glikol dalam pelarut yang mengandung atau tidak mengandung air. Penguapan pelarut akan meninggalkan lapisan tipis yang langsung melekat pada tablet, sehingga bentuk aslinya tetap terjaga, termasuk penandaan untuk identifikasi (Kementerian Kesehatan R. I., 2020).

Apabila obat dapat rusak atau kehilangan aktivitasnya akibat cairan lambung, atau jika obat tersebut dapat mengiritasi mukosa lambung, maka diperlukan bahan penyalut enterik. Bahan ini bertujuan untuk menunda pelepasan obat hingga tablet telah melewati lambung. Istilah "lepas tunda" digunakan dalam konteks farmakope dan setiap monografi, yang mencakup pengujian dan spesifikasi untuk pelepasan obat seperti yang tercantum dalam pedoman Pelepasan Obat (Kementerian Kesehatan R. I., 2020).

2.3 Pati Jagung

Pati jagung adalah polisakarida yang diperoleh dari biji jagung (*Zea mays*). Pati ini terdiri dari dua komponen utama: amilosa (sekitar 20-30%) dan amilopektin

(sekitar 70-80%). Pati jagung biasanya berbentuk serbuk halus, berwarna putih hingga hampir putih, dan tidak berbau.

- a. Bentuk: Serbuk halus
- b. Warna: Putih hingga hampir putih
- c. Kelarutan: Praktis tidak larut dalam air dingin, tetapi membentuk suspensi kental ketika dipanaskan dalam air. Pati jagung dapat membentuk gel ketika dipanaskan dan kemudian didinginkan.

Pati jagung digunakan dalam berbagai aplikasi, termasuk:

- a. Industri Farmasi: Sebagai pengisi, pengikat, dan agen penghancur dalam formulasi tablet.
- b. Industri Makanan: Sebagai agen pengental, stabilizer, dan tekstur dalam produk makanan seperti saus, sup, dan makanan olahan.
- c. Industri Kosmetik: Sebagai bahan pengental dan stabilizer dalam produk perawatan kulit dan rambut.
- d. Dosis: Dosis pati jagung bervariasi tergantung pada formulasi, tetapi umumnya digunakan dalam konsentrasi antara 1% hingga 10% dalam sediaan farmasi.
- e. Mekanisme Aksi: Pati jagung berfungsi sebagai pengikat dan pengisi dalam tablet, membantu meningkatkan stabilitas dan kekompakan sediaan. Dalam produk makanan, pati jagung berfungsi sebagai agen pengental yang memberikan tekstur dan konsistensi.
- f. Efek Samping: Pati jagung umumnya dianggap aman untuk digunakan dalam formulasi farmasi dan makanan. Namun, beberapa individu mungkin mengalami reaksi alergi, meskipun ini jarang terjadi.
- g. Penyimpanan: Simpan pati jagung dalam wadah yang tertutup rapat, di tempat yang sejuk dan kering, terlindung dari cahaya langsung. (Paul J Sheskey bsc, 2017).

Pati jagung adalah salah satu sumber karbohidrat yang paling umum digunakan dalam industri makanan dan farmasi. Pati ini terdiri dari dua komponen utama, yaitu amilosa dan amilopektin, yang masing-masing memiliki peran penting dalam sifat fungsional pati (Paul J Sheskey bsc, 2017). Amilosa cenderung membentuk gel yang lebih kaku, sedangkan amilopektin memberikan sifat kental

yang lebih baik.

Pati jagung memiliki sifat fisik yang unik, termasuk kemampuan untuk membentuk gel ketika dipanaskan dalam air. Proses gelatinasi ini meningkatkan viskositas dan stabilitas pati, menjadikannya pilihan yang ideal untuk berbagai aplikasi (Fadhilah & Saryanti, S, 2019). Pati jagung juga praktis tidak larut dalam air dingin, tetapi dapat membentuk suspensi kental saat dipanaskan, yang merupakan sifat penting dalam aplikasi makanan dan farmasi.

Dalam industri makanan, pati jagung digunakan sebagai agen pengental, stabilizer, dan tekstur dalam produk seperti saus, sup, dan makanan olahan. Pati jagung memberikan konsistensi yang diinginkan dan meningkatkan daya simpan produk (Pratiwi, 2023). Selain itu, pati jagung juga digunakan dalam produk bebas gluten sebagai pengganti tepung terigu, memberikan alternatif bagi individu dengan intoleransi gluten.

Di bidang farmasi, pati jagung berfungsi sebagai pengikat dan penghancur dalam formulasi tablet. Pati jagung yang dimodifikasi dapat meningkatkan bioavailabilitas obat dengan mempercepat proses disolusi (Hiremath, 2019). Selain itu, pati jagung juga digunakan dalam sediaan cair sebagai agen pengental, membantu menjaga stabilitas dan homogenitas produk.

Modifikasi fisik dan kimia pada pati jagung telah banyak diteliti untuk meningkatkan sifat fungsionalnya. Modifikasi fisik, seperti gelatinisasi dan penggilingan, dapat meningkatkan kelarutan dan kemampuan pengentalan (Janssen, 2019). Sementara itu, modifikasi kimia, seperti esterifikasi dan *cross-linking*, dapat menghasilkan pati dengan sifat yang lebih baik, seperti stabilitas terhadap suhu dan pH (Puspita, 2022).

2.4 Povidone K-30

Povidone K30 adalah polimer sintetik yang larut dalam air, tidak berwarna, dan tidak berbau. Povidone K30 digunakan sebagai eksipien dalam formulasi farmasi, terutama sebagai pengikat, penghancur, dan agen pelarut.

1. Bentuk: Serbuk halus
2. Warna: Putih hingga hampir putih

3. Kelarutan: Larut dalam air, etanol, dan metanol; tidak larut dalam pelarut organik nonpolar.
4. Indikasi: Povidone K30 digunakan dalam berbagai aplikasi farmasi, termasuk: Sebagai pengikat dalam tablet, Sebagai agen penghancur, Sebagai pelarut dalam sediaan topikal, Dalam formulasi larutan dan suspensi
5. Dosis: Dosis Povidone K30 bervariasi tergantung pada formulasi, tetapi umumnya digunakan dalam konsentrasi antara 1% hingga 10% dalam sediaan farmasi.
6. Mekanisme Aksi: Povidone K30 berfungsi sebagai pengikat dengan membentuk ikatan hidrogen dengan bahan aktif dan eksipien lainnya, meningkatkan kohesi dan stabilitas sediaan.
7. Efek Samping: Povidone K30 umumnya dianggap aman dan tidak beracun. Namun, reaksi alergi dapat terjadi pada individu yang sensitif terhadap polimer ini.
8. Penyimpanan: Simpan Povidone K30 dalam wadah yang tertutup rapat, di tempat yang sejuk dan kering, terlindung dari cahaya langsung (Paul J Sheskey bsc, 2017)

Povidone K30, atau Polivinilpirolidon (PVP), adalah salah satu eksipien yang paling banyak digunakan dalam industri farmasi. Povidone K30 pertama kali diperkenalkan pada tahun 1939 dan sejak itu telah menjadi bahan penting dalam berbagai formulasi obat. Povidone K30 memiliki sifat fisik dan kimia yang membuatnya sangat berguna dalam berbagai aplikasi.

Povidone K30 sering digunakan sebagai pengikat dalam tablet karena kemampuannya untuk membentuk ikatan yang kuat antara partikel-partikel serbuk. Hal ini meningkatkan kekompakan dan stabilitas tablet (Paul J Sheskey bsc, 2017). Selain berfungsi sebagai pengikat, Povidone K30 juga berfungsi sebagai agen penghancur yang membantu tablet hancur dengan cepat setelah ditelan, sehingga meningkatkan bioavailabilitas obat (Fadhilah & Saryanti, S, 2019). Povidone K30 digunakan dalam sediaan topikal untuk meningkatkan kelarutan dan stabilitas bahan aktif, serta memberikan tekstur yang baik pada produk (Pratiwi, 2023). Povidone K30 juga digunakan dalam larutan dan suspensi untuk meningkatkan

stabilitas dan mencegah pengendapan bahan aktif (Hiremath, 2019).

Povidone K30 umumnya dianggap aman untuk digunakan dalam formulasi farmasi. Namun, beberapa individu mungkin mengalami reaksi alergi terhadap Povidone K30, meskipun ini jarang terjadi. Penelitian menunjukkan bahwa Povidone K30 tidak memiliki efek toksik yang signifikan pada dosis yang digunakan dalam formulasi obat (Janssen, 2019).

2.5 Evaluasi Tablet

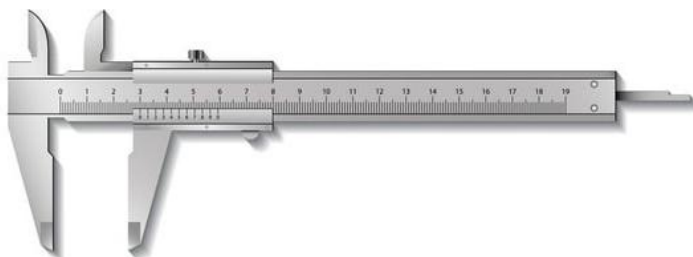
2.5.1 Keseragaman Bobot



Gambar 2. Timbangan Analitik

Timbangan Analitik digunakan untuk mengukur bobot dengan akurasi tinggi, memastikan bahwa setiap tablet atau produk memiliki bobot yang sesuai dengan spesifikasi. Uji keseragaman bobot adalah prosedur statistik yang bertujuan untuk memastikan bahwa bobot suatu produk konsisten. Langkah-langkah dalam pengujian bobot produk meliputi pemilihan tidak kurang dari 20 unit sediaan, kemudian melanjutkan dengan penimbangan tablet, baik yang bersalut maupun tidak. Timbang 10 tablet secara akurat satu per satu. Selanjutnya, hitung bobot setiap tablet dalam persentase berdasarkan klaim label dan hasil pengujian, lalu hitung nilai penerimaannya. Batas toleransi yang ditetapkan adalah $\pm 5\text{-}10\%$ dari bobot rata-rata (USP41, 2017).

2.5.2 Keseragaman Tebal Tablet



Gambar 3. Jangka Sorong

Ketebalan tablet diukur dengan jangka sorong. Jangka sorong meskipun lebih umum digunakan untuk mengukur ukuran, jangka sorong juga dapat membantu dalam evaluasi keseragaman ukuran yang berhubungan dengan bobot. Uji ketebalan tablet adalah menentukan ketebalan tablet yang seragam dan sesuai dengan spesifikasi produk. Langkah dalam pengujian sampel pada produk tablet dilakukan secara acak dengan minimal 20 tablet lalu ukur dengan hasil pengukuran dalam satuan milimeter (mm) atau inch. Ketebalan rata-rata yang dipersyaratkan adalah $\pm 5\%$ dari ketebalan yang disesuaikan (USP42, 2019).

2.5.3 Kekerasan tablet



Gambar 4. *Hardness Tester*

Hardness Tester alat ini digunakan untuk mengukur kekerasan tablet dengan cara memberikan tekanan pada tablet hingga tablet tersebut pecah. Uji kekerasan tablet adalah pengujian yang menilai ketahanan fisik tablet terhadap tekanan dan gesekan. Langkah-langkah pengujian dilakukan secara acak dengan minimal 10 tablet. Tekan tablet dengan kekuatan yang konstan menggunakan alat pengukur kekerasan. Hasil pengukuran

kekerasan tablet dinyatakan dalam satuan kilo pound atau Newton. Kekerasan tablet yang diharapkan adalah minimal 4-6 kilopound (USP41, 2017) atau 40-60 Newton (BPOM, 2021).

2.5.4 Kerapuhan (Friabilitas) tablet



Gambar 5. Friability Tester

Uji Kerapuhan (Friabilator) digunakan untuk menguji kerapuhan tablet, yang dapat mempengaruhi keseragaman bobot jika tablet mudah pecah. Uji friabilitas tablet adalah pengujian yang bertujuan untuk menilai ketahanan fisik tablet terhadap gesekan dan getaran yang dapat menyebabkan kerusakan atau pecahan. Langkah-langkah dalam melakukan uji friabilitas tablet meliputi pemilihan sampel produk secara acak dengan minimal 20 tablet. Timbang sampel sebanyak 20 tablet dan masukkan ke dalam alat friabilitas, dengan waktu 100 putaran untuk tablet tanpa salutan, dan 300 putaran untuk tablet yang akan disalut. Selanjutnya, hitung persentase kerusakan tablet menggunakan rumus :

$$\text{Friabilitas}(\%) = \frac{\text{Bobot Awal} - \text{Bobot Akhir}}{\text{Bobot Awal}} \times 100\%$$

Persentase kerusakan maksimum yang diperbolehkan adalah tidak lebih dari 1% (USP41, 2017).

2.5.5 Waktu Hancur Tablet



Gambar 6. *Disintegration Tester*

Disintegration Tester alat ini dirancang khusus untuk menguji waktu hancur tablet. Umumnya dilengkapi dengan beberapa keranjang yang dapat menampung tablet dan direndam dalam cairan (biasanya air atau larutan buffer) pada suhu tertentu. Uji waktu hancur tablet adalah pengujian yang bertujuan untuk menentukan waktu yang diperlukan tablet untuk hancur dalam larutan, biasanya dilakukan dalam media air atau media pencernaan. Langkah-langkah dalam uji waktu hancur tablet meliputi pengambilan sampel secara acak dengan minimal 6 tablet. Lakukan pengujian dalam media sebanyak 800 mL hingga 900 mL pada suhu 35-38°C. Catat waktu hancur setiap tablet satu per satu dalam satuan detik atau menit. Waktu hancur maksimum yang diperbolehkan adalah 15 menit (USP) dan 30 menit (BPOM, 2021); (USP42, 2019).

2.6 Tablet Metilprednisolon

2.6.1 Metilprednisolon Tablet

Mengandung metilprednisolon, $C_{22}H_{30}O_5$, dengan kadar tidak kurang dari 92,5% dan tidak lebih dari 107,5% dari jumlah yang tertera pada label.

2.6.2 Baku pembanding

Metilprednisolon BPFI; lakukan pengeringan pada suhu 105°C selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah yang tertutup

rapat dan terlindung dari cahaya.

a. Identifikasi

Serbuk dari sejumlah tablet setara dengan sekitar 40 mg metilprednisolon, dilarutkan dengan 25 mL heksana P selama 15 menit. Saring dan buang filtratnya. Dilarutkan residu dengan 25 mL kloroform P selama 15 menit. Saring dan uapkan filtrat hingga kering, dan keringkan pada suhu 105°C selama 2 jam; residu memenuhi Identifikasi cara A dan C seperti yang tercantum pada Metilprednisolon.

b. Disolusi

Media disolusi: 900 mL air. Alat tipe 2: 50 rpm. Waktu: 30 menit.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{22}H_{30}O_5$ yang terlarut dengan mengukur serapan alikuot. yang telah disaring. Jika perlu, diencerkan dengan media disolusi, menggunakan spektrofotometer yang sesuai pada panjang gelombang 246 nm. Gunakan air sebagai blanko. dan sel 1 cm. Siapkan kurva baku Metilprednisolon BPFI [Catatan: Timbang dengan cermat sekitar 20 mg Metilprednisolon BPFI, larutkan dalam etanol P, masukkan ke dalam labu takar 1000 mL, dan diencerkan dengan air hingga tanda. Buat pengenceran larutan ini secara kuantitatif untuk digunakan sebagai kurva baku].

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 70% (Q) $C_{22}H_{30}O_5$, dari jumlah yang tercantum pada label.

c. Keseragaman sediaan

Memenuhi syarat. Fase gerak, Larutan baku internal, Larutan baku, dan Sistem kromatografi dilakukan sesuai dengan yang tertera pada Penetapan kadar dalam Metilprednisolon.

d. Larutan uji

Tempatkan 1 tablet dalam wadah yang sesuai. Untuk tablet dengan kadar 10 mg atau kurang, tambahkan 0,5 mL air. Untuk tablet dengan kadar lebih dari 10 mg, tambahkan 1,0 mL air. Diamkan tablet selama 2 menit, kemudian goyang wadah untuk mendispersikan tablet. Tambahkan 5,0 mL Larutan baku internal untuk setiap mg kekuatan

tablet, kocok selama 15 menit, lalu saring atau sentrifus. Gunakan bening sebagai Larutan uji.

e. Prosedur

Lakukan sesuai dengan yang tertera pada Penetapan kadar dalam Metilprednisolon. Hitung jumlah $C_{22}H_{30}O_5$ dalam tablet yang digunakan dalam mg dengan rumus:

$$FWS (RU / RS)$$

F adalah rasio volume Larutan baku internal dalam mL Larutan uji terhadap Larutan baku internal dalam mL Larutan baku; Ws adalah berat Metilprednisolon BPFI dalam mg; Ru dan Rs masing-masing adalah rasio respons puncak metilprednisolon dan puncak baku internal yang diperoleh dari Larutan uji dan Larutan baku.

2.6.3 Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar menggunakan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (HPLC) sesuai dengan prosedur yang tertera pada bagian Kromatografi. Fase gerak, Larutan baku internal, Larutan baku, dan Sistem kromatografi harus dilakukan seperti yang dijelaskan dalam Penetapan kadar Metilprednisolon.

a. Larutan uji

Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang dengan cermat sejumlah serbuk yang setara dengan sekitar 10 mg metilprednisolon, dan masukkan ke dalam wadah yang sesuai. Tambahkan 2,5 mL air dan kocok hingga membentuk massa yang halus seperti bubur. Selanjutnya, tambahkan 50 mL Larutan baku internal dan kocok selama 15 menit. Jika perlu, disaring atau disentrifus. Gunakan larutan bening sebagai Larutan uji.

b. Prosedur

Lakukan sesuai dengan prosedur yang tertera dalam Penetapan kadar Metilprednisolon. Hitung jumlah $C_{22}H_{30}O_5$ dalam zat uji dalam mg menggunakan rumus:

$$50C(RU / RS)$$

C adalah konsentrasi Metilprednisolon BPFI dalam mg per mL Larutan baku. Ru dan Rs masing-masing merupakan rasio respons puncak metilprednisolon terhadap puncak baku internal yang diperoleh dari Larutan uji dan Larutan baku.

2.6.4 Wadah dan penyimpanan

Simpan dalam wadah yang tertutup rapat (Kementerian Kesehatan R. I., 2020).

2.7 Undang-Undang

Sediaan farmasi berupa obat dan bahan obat harus memenuhi standar dan persyaratan farmakope Indonesia dan/atau standar lainnya yang diakui. (Pemerintah Indonesia, 2023). Pemerintah memiliki peraturan perundang-undangan yang mengatur tentang industri farmasi dalam pembuatan obat. Berdasarkan Permenkes Nomor 1799 tahun 2010 pasal 8 dikatakan bahwa :

1. Industri Farmasi wajib memenuhi persyaratan CPOB.
2. Pemenuhan persyaratan CPOB sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dibuktikan dengan sertifikat CPOB.
3. Sertifikat CPOB berlaku selama 5 (lima) tahun sepanjang memenuhi persyaratan.
4. Ketentuan lebih lanjut mengenai persyaratan dan tata cara sertifikasi CPOB diatur oleh Kepala Badan.

Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) dibuat oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) untuk memastikan bahwa obat yang dibuat memenuhi standar persyaratan mutu, keamanan serta khasiatnya. Standar CPOB meliputi sistem mutu, personalia, bangunan dan fasilitas, peralatan, sanitasi dan higiene, produksi, cara penyimpanan dan pengiriman obat yang baik, pengawasan mutu, inspeksi diri, keluhan dan penarikan produk, dokumentasi, kegiatan alih daya, kualifikasi dan validasi serta manajemen resiko mutu. (BPOM, 2024).