



Universitas
Esa Unggul

Smart, Creative and Entrepreneurial

FORMULASI DAN TEKNOLOGI SEDIAAN PADAT

RATIH DYAH PERTIWI, M.Farm, Apt

Perkuliahan Sesi 11

Masalah di dalam pembuatan
Tablet



Tablet processing problems and their remedies

Esa Unggul

Table No. 5: Tablet Coating Defects with Reason and Their Remedies

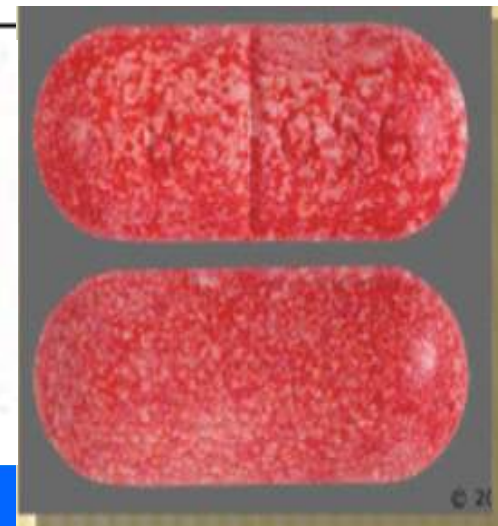
S. No.	Tablet defects	Definition	Reason	Remedies
1.	Blistering	It is local detachment of film from the substrate forming blister.	Entrapment of gases in the film due to overheating either during spraying or at the end of the coating run.	Milder drying conditions are warranted in this case.
2.	Chipping	It is defect where the film becomes chipped and dented, usually at the edges of the tablet.	Decrease in fluidizing air or speed of rotation of the drum in pan coating	Be careful not to over-dry the tablets in the preheating stage. That can make the tablets brittle and promote capping.
3.	Picking	It is defect where isolated areas of film are pulled away from the surface when the tablet sticks together and then part.	Conditions similar to cratering that produces an overly wet tablet bed where adjacent tablets can stick together and then break apart.	A reduction in the liquid application rate or increase in the drying air temperature and air volume usually solves this problem. Excessive tackiness may be an indication of a poor formulation.
4.	Twinning	This is the term for two tablets that stick together	common problem with capsule shaped tablets.	Assuming you don't wish to change the tablet shape, you can solve this problem by balancing the pan speed and spray rate. Try reducing the spray rate or increasing the pan speed. In some cases, it is necessary to modify the design of the tooling by very slightly changing the radius. The change is almost impossible to see, but it prevents the twinning problem.
5.	Pitting	It is defect whereby pits occur in the surface of a tablet core without any visible disruption of the film coating.	Temperature of the tablet core is greater than the melting point of the materials used in the tablet formulation.	Control the temperature of tablet core during the formulation

6.	Cratering	It is defect of film coating whereby volcanic-like craters appears exposing the tablet surface.	The coating solution penetrates the surface of the tablet, often at the crown where the surface is more porous, causing localized disintegration of the core and disruption of the coating.	-----
7.	Blooming	It is defect where coating becomes dull immediately or after prolonged storage at high temperatures.	It is due to collection on the surface of low molecular weight ingredients included in the coating formulation. In most circumstances the ingredient will be plasticizer.	-----
8.	Blushing	It is defect best described as whitish specks or haziness in the film.	It is thought to be due to precipitated polymer exacerbated by the use of high coating temperature at or above the thermal gelation temperature of the polymers.	-----
9.	Colour variation	A defect which involves variation in colour of the film.	Alteration of the frequency and duration of appearance of tablets in the spray zone or the size/shape of the spray zone.	A reformulation with different plasticizers and additives is the best way to solve film instabilities caused by the ingredients
10.	Cracking or Splitting	It is defect in which the film either cracks across the crown of the tablet (cracking) or splits around the edges of the tablet (Splitting)	Internal stress in the film exceeds tensile strength of the film.	tensile strength of the film can be increased by Using higher molecular weight polymers or polymer blends
11.	Infilling	It is defect that renders the intagliations indistinctness.	Inability of foam, formed by air spraying of a polymer solution, to break. The foam droplets on the surface of the tablet breakdown readily due to attrition but the intagliations form a protected area allowing the foam to accumulate and “set”. Once the foam has accumulated to a level approaching the outer contour of the tablet surface, normal attrition can occur allowing the structure to be covered with a continuous film.	Judicious monitoring of the fluid application rate and thorough mixing of the tablets in the pan can prevent filling.

12.	Orange peel/Roughness	It is surface defect resulting in the film being rough and nonglossy. Appearance is similar to that of an orange.	Inadequate spreading of the coating solution before drying.	<ol style="list-style-type: none">1. Thinning the solution with additional solvent may correct this problem.2. Moving the nozzle closer to the tablet bed and reducing the degree of atomization can decrease the roughness due to "spray drying".
13.	Mottling	Mottling is uneven distribution of the colour on the surface of the tablet, with dark and light patches on it.	It is mainly due to different colouration of the excipient or the degradation product of the tablet is coloured.	Coating solution prepare properly in sufficient quantity ^{17-18,21} .



ORANGE PEEL



Blistering?



Universitas
Esa Unggul

Chipping



Chipping/Sumpil adalah suatu kondisi dimana tablet terpotong putus atau tercuil, biasanya pada sekitar pinggiran tablet

Penyebab dan solusi?

Sticking

Sticking adalah salah satu masalah paling umum dari produsen tablet. Ini terjadi ketika butiran/partikel/granul dari formulasi menempel dan menempel pada permukaan die, yang mengakibatkan tablet rusak



PICKING AND STICKING



Esa Unggul

Picking

Kondisi di mana larutan terlalu basah atau lengket sehingga menyebabkan tablet saling melengket atau menempel pada **punch**. Hal ini dapat diatasi dengan mengurangi jumlah cairan atau meningkatkan suhu pengeringan dan volume udara

Picking adalah jenis sticking khusus yang merujuk pada bahan yang tersangkut di permukaan alat kompresi karena desain yang timbul, seperti huruf atau angka dari logo atau pengenalan tablet.



PICKING AND STICKING

Picking

Kondisi di mana larutan terlalu basah atau lengket sehingga menyebabkan tablet saling melengket atau menempel pada punch. Hal ini dapat diatasi dengan mengurangi jumlah cairan atau meningkatkan suhu pengeringan dan volume udara

Perpindahan bahan dari permukaan tablet dan menempel pada permukaan punch. Penyebabnya adalah pengeringan granul belum cukup, jumlah glidan kurang bahan yang dikompresi berminyak/lengket (Wade, 1994).

Meskipun sticking dan picking sering dikaitkan dengan kekurangan dalam desain tablet, remediasi TIDAK SELALU MEMBUTUHKAN PERUBAHAN DESAIN (dan dengan demikian alat yang digunakan untuk pembuatan tablet). Ketika serbuk menempel di cangkir punch atau karakter timbul, salah satu hal pertama yang perlu diperiksa adalah TINGKAT KELEMBABAN FORMULASI. Kelembaban formulasi berlebih atau kelembaban berlebih di dalam kompresi dapat menyebabkan sticking dan picking.

KEKUATAN KOMPRESI yang tidak memadai juga merupakan sumber potensial pelekatan karena pemadatan serbuk tidak lengkap. Ketika ini terjadi, kekuatan perekat pukulan lebih kuat dari kekuatan kohesif tablet yang tidak dikompresi secara memadai.

Penyebab potensial lain dari sticking dan picking adalah KEKURANGAN JUMLAH PELUMAS DALAM FORMULASI. Peningkatan pelumas akan memberikan pelepasan tablet terkompresi lebih besar dari permukaan cup punch.

Pemeriksaan yang cermat terhadap cangkir pelubang juga penting untuk memastikan tidak ada goresan permukaan untuk menangkap partikel kecil formulasi. Goresan akan mengarah ke pembuatan film, yang merupakan bentuk awal pelekatan yang lambat, seringkali karena denda dan kelembaban berlebih pada granulasi. JIKA GORESAN PERMUKAAN TERIDENTIFIKASI, PUKULAN HARUS DIPOLES. Selain itu, SENYAWA PEMOLES KHUSUS dapat digunakan untuk memberikan pelumasan yang lebih besar dan sifat pelepasan produk yang lebih baik

Perbedaan antara tim marketing dan tim produksi

Ketika perbaikan sederhana atau lingkungan tidak cukup, tinjauan desain tablet lengkap mungkin diperlukan. Desain tablet memainkan peran penting dalam pembuatan dosis padat oral, meskipun sering diabaikan. Biasanya, departemen pemasaran perusahaan farmasi mendorong bentuk dan logo tablet tertentu dengan tujuan akhir mempromosikan pengakuan merek. Namun, desain tersebut mungkin tidak optimal untuk persyaratan dan permintaan manufaktur. Pemasok alat kompresi, yang sering merupakan pakar desain tablet yang sangat berpengalaman, dapat mengidentifikasi potensi masalah sticking dan picking sebelum desain tablet diselesaikan, sehingga mengurangi tantangan produksi.

CAPPING

Capping : Istilah capping digunakan ketika bagian atas atau bawah tablet terpisah secara horizontal baik sebagian menjauh dari badan utama atau sepenuhnya untuk membentuk penutup ketika dikeluarkan dari mesin cetak atau selama proses pembuatan



Penyebab Capping :

Capping terjadi ketika udara terperangkap di dalam tablet selama kompres

No	Masalah	Solusi
1.	Sejumlah besar fines dalam granulasi	Hilangkan beberapa fines dengan menyaring melalui 100 to 200 mesh screen
2.	Terlalu kering atau sangat rendah kelembaban rendah (konten mengarah hilangnya zat pengikat).	Membasahi bagian butiran yang sesuai dengan Menambahkan zat e.g.: sorbitol higroskopis , methyl-selulosa atau peg-4000 .
3.	Tidak benar benar butiran kering	Keringkan butiran dengan benar
4.	Jumlah pengikat atau pengikat yang tidak memadai.	Menambahkan pengikat kering seperti pati pra-gelatin, getah akasia, bubuk sorbitol, PVT, silika hidrofilik atau gula bubuk.
5.	Pelicin tidak tepat	Tambah jumlah lubricant atau lubricant diganti
6.	Butiran massa terlalu dingin untuk dikompres dengan kuat	Kompres pada suhu kamar.

Laminating

Laminating adalah pemisahan tablet menjadi dua atau lebih lapisan-lapisan yang berbeda. *Capping* dan *laminating* segera terlihat setelah pencetakan, tetapi dapat juga terjadi setelah satu jam atau satu hari. *Capping* dan *laminating* terjadi karena karena granul terlalu kering, tekanan yang tinggi, granul terlalu besar, kecepatan mesin yang terlalu tinggi (Lachman *et al*, 1994).

Tablet pecah menjadi beberapa lapisan. Pecahnya tablet terjadi segera setelah kompresi atau beberapa hari kemudian. Penyebabnya adalah udara yang terperjat dalam granul yang tidak dapat keluar selama kompresi atau overlubrikasi dengan stearat (Wade,1994).





CAPPING & LAMINATION

Cracking

Penyebab

1. Daya pengikat kurang.
2. Massa tablet terlalu banyak fines, dan terlalu banyak mengandung udara sehingga setelah dicetak, udara akan keluar.
3. Tenaga yang diberikan pada pencetakan tablet terlalu besar sehingga udara yang berada diatas massa yang akan dicetak sukar keluar dan ikut tercetak.
4. Formulanya tidak sesuai.
5. Die dan Punch tidak rata.

1. Tambahkan pengikat kering
2. Mengganti prosedur granulasi
3. Mengganti atau meningkatkan/ menurunkan jumlah lubrikan
4. Mengurangi diameter punch

Solusi

Filming

Adanya kelembapan yang tinggi dan suhu tinggi akan melelehkan bahan dengan titik lebur rendah seperti lemak/wax. Bisa juga karena punch kehilangan pelicin. Hal ini dapat diatasi dengan mengencerkan bahan yang bertitik leleh rendah dengan bahan yang titik lelehnya tinggi sehingga mengurangi penempelan. (Wade,1994).

Solusi dan permasalahannya?

Binding

Binding

Kesulitan mengeluarkan tablet karena lubrikan yang tidak cukup. (Wade,1994).



Penyebab :

- Penggunaan lubrikan yang terlalu sedikit
- Die yang cacat atau kotor
- Granul yang kurang kering



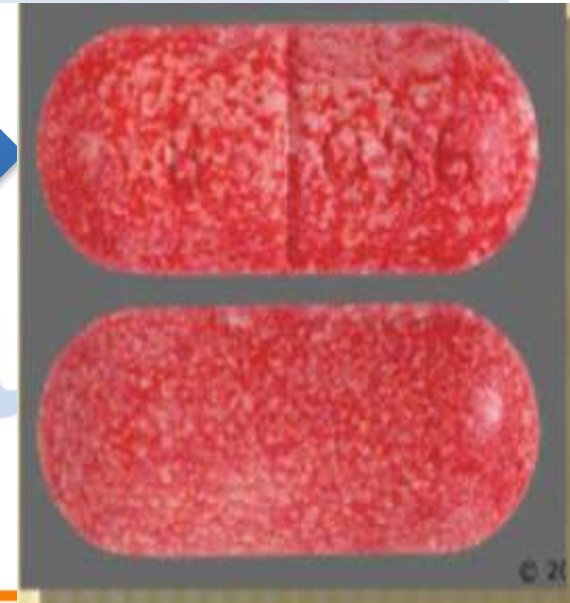
Solusi :

- Menambah lubrikan
- Mengganti lubrikan yang tepat
- Menjaga kebersihan punch dan die
- Pentabletan dilakukan dengan temperatur dan tekanan yang rendah.

Mottling

Mottling adalah keadaan dimana distribusi warna tablet tidak merata, dengan terdapatnya bagian-bagian terang dan gelap pada permukaan yang seragam. Penyebab mottling adalah berbedanya warna obat dengan bahan tambahan atau bila hasil urai obatnya berwarna (Lachman et al, 1994).

Pewarnaan yang tidak merata yang disebabkan peristiwa migrasi zat pewarna yang larut air pada proses pengeringan.



Esa Unggul

Peeling

Hal ini merupakan kelanjutan dari picking yang menyebabkan tablet menggumpal- gumpal dan cairan penyalut menempel pada tablet.

Universitas
Esa Unggul

Bridging

Kondisi di mana logo tablet tertutupi larutan penyalut. Penyebabnya adalah kurangnya daya lekat cairan penyalut pada permukaan tablet, lapisan pada bagian cekungan mengkerut

Universitas
Esa Unggul

Roughness

- 🌐 Permukaan kasar biasanya teramati bila penyalutan dilakukan dengan penyemprotan (spray)
- 🌐 Droplet larutan penyalut mengalami pengeringan terlalu cepat sebelum menempel dengan homogen di permukaan tablet
- 🌐 Pada permukaan tablet, droplet partikel larutan penyalut terpecah sangat halus
- 🌐 Kekasaran permukaan juga meningkat dengan meningkatnya konsentrasi pigmen dan polimer dalam larutan penyalut

Cara Mengatasi

- 🌐 Mengubah posisi “nozzle” lebih dekat ke “tablet bed”
- 🌐 Mengurangi derajat atomisasi dapat menurunkan kekasaran akibat *spray drying*

Universitas
Esa Unggul

Good luck

