

**OPTIMASI FORMULASI SEDIAAN TABLET TEOFILIN
DENGAN STARCH 1500 SEBAGAI BAHAN PENGIKAT DAN
EXPLOTAB[®] SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR DENGAN
MODEL *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

SKRIPSI



Oleh:

**HENI SUSILOWATI
K100 040 020**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2008**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pada proses pembuatan tablet selain bahan aktif juga dibutuhkan beberapa bahan tambahan seperti bahan pengikat dan bahan penghancur. Bahan pengikat digunakan untuk membentuk granul atau menaikkan kekompakan kohesi antar partikel serbuk. Bahan pengikat yang digunakan yaitu starch 1500 yang mempunyai mekanisme pengikatan dengan membentuk gel. Penambahan starch 1500 dapat dalam bentuk mucilago atau bentuk kering kemudian ditambah air. Dalam menambahkan bahan pengikat perlu diperhatikan bahwa semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat maka tablet akan menjadi semakin keras dan waktu hancur tablet semakin lama. Jika bahan pengikat yang digunakan konsentrasinya kecil maka tablet akan menjadi rapuh. Konsentrasi starch 1500 sebagai bahan pengikat 5%-10% (Kibbe, 2006).

Bahan penghancur digunakan untuk mempercepat atau memudahkan pecah atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan pencernaan. Bahan penghancur yang digunakan yaitu Explotab[®] yang mempunyai kemampuan *superdisintegrant* dengan daya pengembangan sangat tinggi sehingga dapat mempercepat proses hancurnya tablet. Konsentrasi yang digunakan biasanya 2%-8% (Edge and Miller, 2006). Konsentrasi bahan penghancur yang semakin tinggi dapat mengakibatkan tablet menjadi rapuh dan waktu hancurnya menjadi sangat cepat. Semakin kecil konsentrasi bahan penghancur maka tablet akan sulit hancur yang mengakibatkan kadar terdisolusi tablet menjadi kecil.

Berdasarkan uraian diatas maka dilakukan penelitian tentang penggunaan starch 1500 sebagai bahan pengikat dan Explotab[®] sebagai bahan penghancur dalam berbagai konsentrasi terhadap sifat fisik tablet. Pembuatan formula dilakukan dengan optimasi model *simplex lattice design* untuk mendapatkan formula yang menghasilkan tablet dengan sifat fisik yang optimum.

B. Perumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh starch 1500 sebagai bahan pengikat dan Explotab[®] sebagai bahan penghancur terhadap sifat fisik tablet teofilin?
2. Pada perbandingan berapa starch 1500 sebagai bahan pengikat dan Explotab[®] sebagai bahan penghancur dapat menghasilkan tablet dengan sifat fisik tablet yang optimum?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh starch 1500 sebagai bahan pengikat dan Explotab[®] sebagai bahan penghancur terhadap sifat fisik tablet.
2. Memperoleh formula tablet yang optimum dengan menggunakan starch 1500 sebagai bahan pengikat dan Explotab[®] sebagai bahan penghancur.

D. Tinjauan Pustaka

1. Bahan Tambahan Tablet

Dalam formulasi tablet selain bahan aktif juga dibutuhkan beberapa bahan tambahan untuk berbagai tujuan dan fungsi. Eksipien mempunyai peranan yang penting dalam formulasi tablet karena tidak ada satupun zat aktif

yang dapat langsung dikempa menjadi tablet tanpa membutuhkan eksipien (Sulaiman, 2007).

Eksipien dalam sediaan tablet antara lain:

a. Bahan pengisi (*diluent*)

Bahan pengisi digunakan untuk memperbesar volume tablet. Biasanya bahan pengisi ditambahkan jika jumlah zat aktif sedikit atau sulit dikempa (Anonim, 1995). Bahan pengisi harus memenuhi beberapa kriteria yaitu tidak toksik, tidak boleh berinteraksi antar komponen, inert dan stabil secara fisika kimia baik dalam kombinasi dengan berbagai obat atau bahan penyusun tablet lain, tidak menghambat pelepasan dan disolusi obat serta tidak mengganggu bioavailabilitas obat. Bahan pengisi yang sering digunakan antara lain laktosa, dekstrosa, kalsium fosfat, manitol, sorbitol, sukrosa dan avicel (Banker and Anderson, 1986).

b. Bahan pengikat (*binder*)

Bahan pengikat dimaksudkan untuk membentuk granul atau menaikkan kekompakan kohesi antar partikel serbuk. Bahan pengikat adalah bahan yang mempunyai sifat adhesif yang digunakan untuk mengikat serbuk menjadi granul selanjutnya bila ditepa akan menghasilkan tablet yang kompak. Bahan pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering tetapi lebih efektif bila ditambahkan dalam bentuk larutan (Anonim, 1995). Jumlah bahan pengikat yang ditambahkan sebaiknya sedikit demi sedikit sehingga massa yang dihasilkan tidak lengket. Penambahan bahan pengikat yang terlalu banyak dapat menghasilkan massa yang lengket sehingga menyebabkan kesulitan dalam

melalui ayakan saat pembentukan granul, membutuhkan waktu pengeringan yang lebih lama dan dapat menyebabkan tablet menjadi semakin keras sehingga waktu hancur menjadi lebih lama (Parrott, 1971).

Mekanisme pengikatan bahan pengikat secara umum adalah: bila larutan bahan pengikat ditambahkan dalam suatu campuran serbuk, maka dengan adanya pengadukan, bahan pengikat akan terdistribusi secara merata pada permukaan partikel serbuk. Jarak partikel sedemikian dekat, maka akan terbentuk suatu jembatan cair antar partikel serbuk. Dengan adanya proses pengeringan, pelarut akan menguap dan akan terbentuk jembatan padat (material bahan pengikat yang memadat karena pelarutnya menguap) (Sulaiman, 2007).

Banyaknya bahan pengikat yang dibutuhkan dalam proses granulasi bervariasi tergantung pada jumlah bahan, ukuran partikel, kompresibilitas, luas permukaan, porositas, hidrofobisitas, kelarutan dalam pengikat dan metode penggranulan. Bahan pengikat yang umum digunakan antara lain gom akasia, gelatin, sukrosa, povidon, metil selulosa, karboksimetil selulosa dan pasta pati yang terhidrolisis (Anonim, 1995). Penambahan bahan pengikat ada beberapa cara yaitu dengan menembarkannya dalam bentuk larutan atau musilago (cairan yang mengandung bahan pengikat), dalam bentuk kering baru kemudian ditambahkan pelarutnya dan dengan ditambahkan pelarutnya saja (Sulaiman, 2007).

c. Bahan pelicin (*lubricant*)

Bahan pelicin digunakan untuk mengurangi gesekan selama proses pengempaan tablet dan juga berguna untuk mencegah massa tablet melekat pada cetakan. Umumnya bahan pelicin bersifat hidrofobik sehingga cenderung menurunkan kecepatan disintegrasi dan disolusi tablet. Semakin kecil ukuran granul maka tablet membutuhkan jumlah bahan pelicin lebih banyak. Bahan pelicin yang biasa digunakan antara lain talk, magnesium stearat, asam stearat, kalsium stearat, natrium stearat, likopodium, lemak, paraffin cair (Banker and Anderson, 1986).

d. Bahan penghancur (*disintegrant*)

Bahan penghancur digunakan untuk mempercepat atau memudahkan pecah atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan pencernaan. Bahan penghancur dapat ditambahkan secara langsung (pada kempa langsung), intragranular, ekstragranular atau kombinasi intra-ekstra pada granulasi. Bahan penghancur yang umum digunakan antara lain amilum manihot kering, gelatinum, agar-agar, natrium alginat (Anief, 2003).

Mekanisme bahan penghancur dalam proses penghancuran tablet ada beberapa cara yaitu:

1) Pengembangan (*swelling*)

Air merembes ke dalam tablet melalui celah antar pertikel yang dibentuk bahan penghancur dengan adanya air maka bahan penghancur akan mengembang dimulai dari bagian lokal meluas ke seluruh tablet. Akhirnya pengembangan bahan penghancur menjadikan tablet pecah dan hancur.

2) Perubahan bentuk (*deformasi*)

Pada saat pengempaan tablet beberapa partikel ada yang mengalami deformasi plastik, masuknya air ke dalam tablet akan memacu partikel kembali ke bentuk semula akhirnya tablet akan hancur.

3) Aksi kapiler (*wicking*)

Tablet kontak dengan air maka air akan segera masuk ke dalam tablet melalui saluran pori yang terbentuk selama proses penabletan karena sifat hidrofilisitas bahan penghancur, maka pembesaran air lewat pori akan lebih cepat dan efektif sehingga akan memisahkan partikel-partikel granul dan menghancurkan tablet.

4) Peregangan (*repulsion*)

Air yang masuk ke dalam pori-pori tablet dapat menetralkan muatan listrik antar partikel yang terbentuk pada saat pengempaan. Muatan listrik berubah sehingga akan saling tolak menolak, gaya penolakan ini yang akan menyebabkan hancurnya tablet (Rudnic and Kottke, 1996).

2. Metode Pembuatan Tablet

a. Metode granulasi basah

Granulasi merupakan proses untuk memperbesar ukuran partikel dari partikel yang kecil menjadi aglomerat atau agregat yang lebih besar (ukuran partikel yang lebih besar) sehingga dapat meningkatkan kompresibilitas dan fluiditas. Biasanya digunakan untuk obat yang tahan terhadap pemanasan dan tidak terurai oleh air.

Keuntungan dari metode granulasi basah:

- 1) Meningkatkan kohesifitas dan kompresibilitas serbuk sehingga diharapkan tablet yang dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu akan menghasilkan massa yang kompak.
- 2) Obat dengan sifat kompresibilitas rendah dalam takaran tinggi dibuat dengan metode granulasi basah dapat membentuk sifat alir dan kompaktilitas yang baik untuk dicetak.
- 3) Sistem granulasi basah mencegah terjadinya segregasi komponen penyusun tablet yang telah homogen selama proses pengempaan.
- 4) Zat yang hidrofob dengan granulasi basah dapat memperbaiki kecepatan pelarut obat dengan memilih pengikat yang cocok (Bandelin, 1989).

Kelemahan pada metode granulasi basah yaitu dibutuhkan biaya produksi yang tinggi, banyak material yang hilang dalam proses granulasi, kemungkinan inkompatibilitas besar dan tempat kerja yang luas dengan suhu dan kelembaban yang dikontrol karena banyak tahapan dalam proses granulasi basah ini (Sulaiman, 2007).

b. Metode granulasi kering

Granulasi kering dilakukan bila zat aktif yang akan digranul tidak tahan terhadap panas dan kelembaban dari solven atau pelarut. Pada metode granulasi kering, bahan pengikat ditambahkan dalam bentuk serbuk dan tanpa penambahan pelarut. Prinsip dasar dari granulasi kering yaitu: campuran serbuk dikempa menjadi tablet (*slugging* dengan mesin tablet) atau campuran serbuk di tekan menjadi lembaran (*rooller*

compactor). Tablet atau lembaran yang terbentuk selanjutnya dihancurkan menjadi butiran granul dan diayak (Sulaiman, 2007). Keuntungan metode granulasi kering adalah tidak perlu panas dan kelembaban dalam proses granulasi, energinya lebih kecil dan lebih murah (Anonim, 1995). Kelemahan metode granulasi kering yaitu dibutuhkan mesin tablet bertekanan tinggi, distribusi warna tidak homogen, timbul banyak debu dan berpotensi meningkatkan kontaminasi (Sulaiman, 2007).

c. Metode kempa langsung

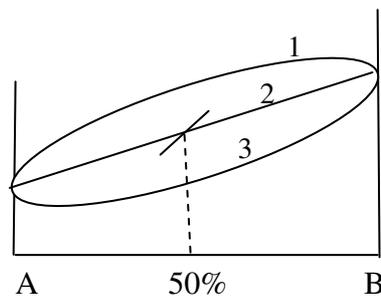
Metode kempa langsung adalah pencetakan bahan obat atau campuran obat dan bahan tambahan berbentuk serbuk tanpa proses pengolahan awal. Pembuatan tablet dengan metode kempa langsung khususnya untuk bahan-bahan kimia yang mempunyai sifat mudah mengalir sebagaimana juga sifat-sifat kohesifnya yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam mesin tablet tanpa memerlukan proses granulasi basah atau granulasi kering (Parrott, 1971). Dalam metode kempa langsung sifat fisik masing-masing bahan pengisi merupakan hal yang kritis, perubahan sedikit saja dapat mengubah sifat alir dan kempa sehingga menjadi tidak sesuai untuk dikempa langsung (Anonim, 1995). Keuntungan metode kempa langsung yaitu lebih ekonomis, lebih singkat prosesnya, dapat digunakan untuk zat aktif yang tidak tahan panas dan tidak tahan lembab, waktu hancur dan disolusinya lebih baik. Kelemahan metode kempa langsung yaitu perbedaan ukuran dan kerapatan *bulk* menyebabkan tidak seragamnya kadar zat aktif dalam tablet, zat aktif dosis

besar tidak dapat dikempa langsung dan sulit dalam pemilihan eksipien (Banker and Anderson, 1986).

3. Optimasi Model *Simplex Lattice Design*

Suatu formula merupakan campuran yang terdiri dari beberapa komponen. Setiap perubahan fraksi salah satu komponen dari campuran akan merubah sedikitnya satu variabel atau bahkan lebih fraksi komponen lain. Jika x_i adalah fraksi dari komponen i dalam campuran fraksi maka:

$$0 \leq X_i \leq 1 \quad i = 1, 2, \dots, q \quad \dots\dots\dots(1)$$



Gambar 1. *Simplex Lattice Design Model* Garis

Campuran akan mengandung sedikitnya 1 komponen dari jumlah fraksi semua komponen adalah tetap, ini berarti:

$$X_1 + X_2 + X_q = 1 \quad \dots\dots\dots(2)$$

Area yang menyatakan semua kemungkinan kombinasi dari komponen-komponen dapat dinyatakan oleh interior dan garis batas dari suatu gambar dengan q tiap sudut dan $q - 1$ dimensi. Semua fraksi dari kombinasi dua campuran dapat dinyatakan sebagai garis lurus.

Jika ada dua komponen ($q = 2$), maka akan dinyatakan sebagai satu dimensi yang merupakan gambar garis lurus seperti terlihat pada Gambar 1. Titik A menyatakan suatu formula yang hanya mengandung komponen A, titik

B menyatakan suatu komponen formula yang hanya mengandung komponen B, sedangkan garis AB menyatakan semua kemungkinan campuran A dan B. Titik C menyatakan campuran 0,5 komponen A dan 0,5 komponen B. Kurva 1 menunjukkan bahwa adanya interaksi yang positif, yaitu masing-masing komponen saling mendukung. Kurva 2 menunjukkan bahwa tidak ada interaksi, yaitu masing-masing komponen tidak saling mempengaruhi, sedangkan kurva 3 menunjukkan bahwa adanya interaksi yang negatif, yaitu masing-masing komponen saling meniadakan.

Hubungan fungsional antara respon dengan komposisi dinyatakan dengan persamaan:

$$Y = \beta_1 (A) + \beta_2 (B) + \beta_{12} (A)(B) \dots\dots\dots(3)$$

Dimana:

- Y = Respon
- A,B = Fraksi dari tiap komponen
- β_1, β_2 = Koefisien regresi dari A,B
- β_{12} = Koefisien regresi dari interaksi A-B

Setelah harga koefisien A diketahui, maka dapat dicari harga koefisien B setelah semua nilai didapatkan dimasukkan dalam garis maka akan didapatkan *counter plot* yang diinginkan (Amstrong, 1996).

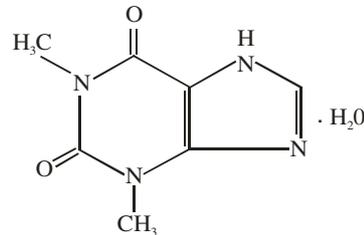
4. Tinjauan Bahan

a. Teofilin

Teofilin mengandung satu molekul air hidrat atau anhidrat. Mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_7H_8N_4O_2$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Teofilin merupakan serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa pahit, dan stabil di udara. Teofilin sukar larut dalam air tetapi lebih mudah larut

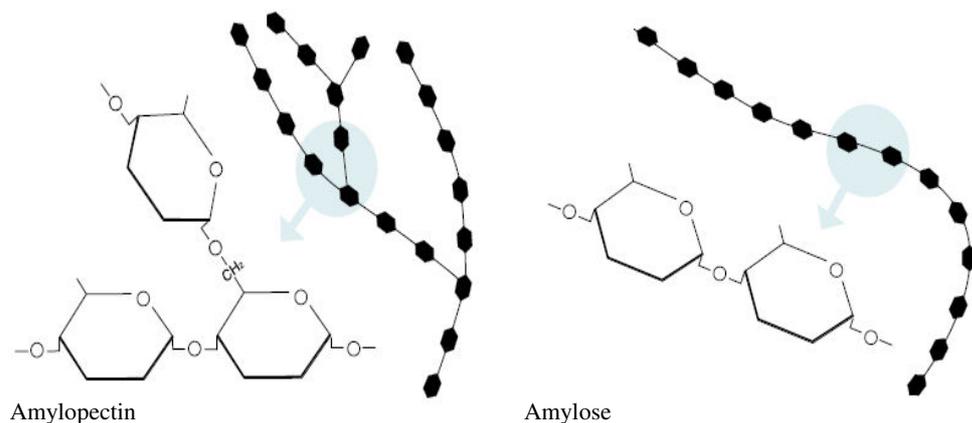
dalam air panas, mudah larut dalam larutan alkali hidroksida dan dalam ammonium hidroksida, agak sukar larut dalam etanol (Anonim, 1995).



Gambar 2. Struktur Molekul Teofilin (Anonim, 1995)

b. Starch 1500

Starch 1500 yang merupakan hasil dari modifikasi fisik pati jagung dengan tekanan tinggi yang menghasilkan bahan dengan ukuran partikel lebih besar sehingga dapat memperbaiki kompaktibilitas. Keuntungan penggunaan starch 1500 adalah tidak mempengaruhi stabilitas walaupun kelembabannya tinggi. Penggunaan starch 1500 sebagai bahan pengikat adalah dalam bentuk mucilago. Konsentrasi starch 1500 sebagai bahan pengikat 5%-10% (Kibbe, 2006).



Gambar 3. Struktur Molekul Starch 1500 (Anonim, 2007)

c. Explotab[®]

Explotab[®] merupakan serbuk modifikasi amilum kentang yaitu suatu karboksimetil amilum dan efektif digunakan dalam konsentrasi

rendah 2%-8% dengan konsentrasi optimum sekitar 4%. Mekanisme kerja dari Explotab[®] adalah menyerap air sehingga menambah volume granul (Peck dkk, 1989). Explotab[®] berwarna putih, tidak berbau, tidak berasa, bentuk oval atau bola granul (Edge and Miller, 2006).



Gambar 4. Partikel Explotab[®] (Edge and Miller, 2006)

d. Laktosa

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu. Dalam bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Laktosa merupakan serbuk atau massa hablur, keras, putih atau putih krem, tidak berbau dan rasa sedikit manis, stabil di udara tetapi mudah menyerap bau.

Laktosa mudah (dan pelan-pelan) larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Anonim, 1995).

e. Magnesium stearat

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearat dengan tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% MgO dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Magnesium stearat berupa serbuk halus, putih, dan volumonis bau lemak

khas, mudah melekat dikulit dan bebas dari butiran. Magnesium stearat tidak mudah larut dalam air, dalam etanol dan dalam eter (Anonim, 1995).

f. Talk

Talk adalah magnesium silikat hidrat alam kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Talk merupakan serbuk hablur sangat halus, putih atau putih kelabu, berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran (Anonim, 1995). Konsentrasi yang digunakan dalam tablet 1%-5% (Anonim, 1979).

5. Pemeriksaan Sifat Alir Granul

a. Sudut diam

Sudut diam merupakan sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel berbentuk kerucut dengan bidang horizontal. Jika sejumlah granul atau serbuk dituang ke dalam alat pengukur besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh bentuk, ukuran dan kelembaban granul. Granul akan mudah mengalir jika mempunyai sudut diam kurang dari 30^0 dan tidak lebih dari 40^0 (Banker and Anderson, 1986).

b. Kecepatan alir

Pemeriksaan kecepatan alir bertujuan untuk mengetahui bahwa serbuk yang digunakan mempunyai kecepatan alir yang baik. Kecepatan alir yang baik akan menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan terutama terhadap keseragaman bobotnya. Faktor yang mempengaruhi sifat alir granul yaitu bentuk dan ukuran partikel granul, distribusi ukuran partikel, kekasaran permukaan, penurunan energi permukaan dan luas permukaan. Ukuran partikel makin kecil akan memperbesar daya kohesi

sehingga granul akan menggumpal dan menghambat kecepatan alirnya (Banker and Anderson, 1986).

6. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

a. Keseragaman bobot tablet

Tablet yang baik harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang dapat ditetapkan sebagai berikut: timbang 20 tablet hitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu per satu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom B. Jika tidak mencukupi 20 tablet dapat digunakan 10 tablet tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-ratanya yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom B (Anonim, 1979).

Tabel 1. Persyaratan Penyimpangan Bobot Tablet

Bobot rata-rata	Penyimpanan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15 %	30 %
26 mg – 150 mg	10 %	20 %
151 mg – 300 mg	7,5 %	15 %
Lebih dari 300 mg	5 %	10 %

b. Kekerasan tablet

Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan teknis seperti guncangan, pengikisan dan

terjadinya keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan dan distribusinya kepada konsumen. Kekerasan tablet dipengaruhi oleh tekanan kompresi, porositas, sifat dari bahan yang dikempa, banyaknya bahan pengikat dan metode pembuatan tablet (Banker and Anderson, 1986). Kekerasan minimal tablet yang tidak bersalut yaitu 5 kg sedangkan kekerasan yang baik adalah 4–8 kg (Parrott, 1971).

c. Kerapuhan tablet

Kerapuhan merupakan parameter yang menggambarkan kekuatan permukaan tablet dalam melawan berbagai perlakuan yang mengakibatkan abrasi pada permukaan tablet. Kerapuhan tablet dianggap baik bila tidak lebih dari 1,0%. Uji kerapuhan dilakukan dengan menggunakan 20 tablet bebas debu dengan alat *friability tester*. Semakin besar harga persentase kerapuhan, maka makin besar massa tablet yang hilang (Sulaiman, 2007).

d. Waktu hancur tablet

Waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan sejumlah tablet untuk hancur menjadi granul atau partikel penyusunnya. Faktor-faktor yang mempengaruhi waktu hancur antara lain: bahan tambahan yang digunakan, metode pembuatan tablet, jenis dan konsentrasi bahan pelicin, tekanan mesin pada saat penabletan, sifat fisika kimia meliputi ukuran partikel dan struktur molekul. Struktur molekul bahan obat *anhydrous* waktu hancurnya lebih lama daripada struktur molekul hidrous (Sulaiman, 2007). Kecuali dinyatakan lain, waktu yang diperlukan untuk menghancurkan kelima tablet tidak lebih dari 15 menit (Anonim, 1979).

e. Uji disolusi tablet

Disolusi adalah proses suatu zat padat masuk kedalam pelarut sehingga terlarut. Dalam industri farmasi, disolusi didefinisikan sebagai jumlah obat yang terlarut per satuan waktu dibawah kondisi, temperatur dan komposisi medium yang telah distandarisasi. Disolusi merupakan suatu kontrol kualitas yang dapat digunakan untuk memprediksi bioavailabilitas suatu obat. Faktor-faktor yang mempengaruhi proses disolusi tablet, termasuk diantaranya kecepatan pengadukan, temperatur pengujian, viskositas, pH, komposisi medium disolusi, dan ada atau tidaknya bahan pembasah (Sulaiman, 2007).

E. LANDASAN TEORI

Pada pembuatan tablet selain zat aktif bahan pengikat dan bahan penghancur juga mempunyai peranan yang penting. Bahan pengikat untuk membentuk granul atau menaikkan kekompakan kohesi antar partikel serbuk. Penambahan starch 1500 sebagai bahan pengikat dapat meningkatkan kompaktibilitas sehingga mudah untuk dikempa. Keuntungan dari starch 1500 yaitu tidak mempengaruhi stabilitas tablet walaupun kelembabannya tinggi. Starch 1500 dapat digunakan sebagai pengikat dengan konsentrasi 5%-10%. Semakin besar bahan pengikat yang digunakan maka kerapuhan dan waktu hancur tablet lama serta tablet yang terbentuk makin keras.

Bahan penghancur digunakan untuk mempercepat atau memudahkan pecah atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan pencernaan. Explotab[®] merupakan *superdisintegrant* yang terbentuk dari modifikasi serbuk amilum

yaitu suatu karboksimetil amilum. Biasanya digunakan dalam konsentrasi rendah 2%-8%. Keuntungan Explotab[®] antara lain merupakan *superdisintegrant* yang mempunyai daya pengembangan yang tinggi sehingga dapat mempercepat proses hancurnya tablet, konsentrasi yang digunakan kecil serta mempunyai ukuran partikel lebih besar dibandingkan amilum biasa. Semakin besar bahan penghancur maka tablet akan semakin rapuh dan waktu hancur akan makin cepat.

Pembuatan formula dilakukan dengan optimasi model *simplex lattice design* untuk mendapatkan formula yang menghasilkan tablet dengan sifat fisik yang optimum. Formula tablet optimum dengan kombinasi starch 1500 sebagai bahan pengikat dengan Explotab[®] sebagai bahan penghancur dengan konsentrasi tertentu dapat membentuk tablet yang berkualitas dengan sifat fisik tablet yang optimum.

F. HIPOTESIS

1. Kombinasi starch 1500 sebagai bahan pengikat dan Explotab[®] sebagai bahan penghancur mempunyai pengaruh terhadap sifat fisik tablet teofilin. Semakin besar konsentrasi starch 1500 semakin besar kekerasan tablet, semakin rendah kerapuhan tablet, semakin lama waktu hancur dan disolusi tablet.
2. Perbandingan starch 1500 sebagai bahan pengikat dan Explotab[®] sebagai bahan penghancur pada kombinasi tertentu dapat membentuk tablet dengan sifat fisik tablet yang optimum.