

**OPTIMASI FORMULA SEDIAAN TABLET TEOFILIN
DENGAN STARCH 1500 SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR
DAN CMC Na SEBAGAI BAHAN PENGIKAT DENGAN
MODEL *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Di Surakarta**

Oleh:

**TEDO ARYA TRISNANTO
K. 100 040 066**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2008**

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKAN MASALAH

Dalam proses pembuatan tablet, selain bahan aktif juga dibutuhkan beberapa bahan tambahan. Bahan tambahan yang digunakan antara lain: bahan penghancur, bahan pengikat, bahan pengisi dan bahan pelicin.

Salah satu bahan penghancur yang dapat digunakan adalah Starch 1500. Starch 1500 merupakan pati jagung terpregelatinasi (Kibbe, 2006). Pati terpregelatinasi (*pregelatinized starch*) adalah hasil modifikasi amilum dengan cara hidrolisis dan penghancuran sebagian butiran amilum. Sifatnya lebih baik dibandingkan amilum murni (Sulaiman, 2007). Dalam formula tablet, Starch 1500 mempunyai aktifitas sebagai bahan penghancur seperti halnya *superdisintegrant* (Anonim, 2007) yang dapat menghancurkan tablet dengan penggunaan dalam konsentrasi rendah, sehingga permasalahan sifat alir yang biasa ditemui pada penggunaan pati biasa dapat diturunkan (Shangraw, 1980).

Bahan pengikat yang digunakan adalah *Carboxymethyl Celulosa Natrium* (CMC Na). CMC Na termasuk kelompok bahan pengikat polimer, berfungsi memberi daya adhesi pada massa serbuk pada kempa langsung serta untuk menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. Digunakan dalam bentuk kering untuk memudahkan dalam proses pengempaan, sehingga tidak dibutuhkan tekanan yang tinggi untuk menghasilkan tablet yang cukup keras (Sulaiman, 2007).

Pada pembuatan tablet, proporsi jumlah antara bahan penghancur dengan bahan pengikat sangatlah penting, karena jika salah satu bahan tersebut lebih dominan

aksinya, maka syarat yang harus dipenuhi oleh suatu tablet yang baik kemungkinan tidak akan dapat terpenuhi. Pada umumnya semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat, akan menaikkan kekerasan dan menurunkan kecepatan waktu hancur tablet serta menurunkan kerapuhan tablet, sedangkan jika semakin tinggi konsentrasi bahan penghancur, akan meningkatkan kerapuhan dan menaikkan kecepatan waktu hancur serta menurunkan kekerasan tablet.

Sehingga berdasarkan hal tersebut perlu adanya penelitian mengenai optimasi jumlah penggunaan antara starch 1500 dan CMC Na pada formula tablet sehingga didapatkan formula optimum yang memenuhi persyaratan tablet yang baik.

B. PERUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu:

1. Bagaimana pengaruh perbandingan jumlah konsentrasi bahan penghancur (Starch 1500) dengan bahan pengikat (CMC Na) terhadap sifat fisik tablet ?
2. Berapa perbandingan konsentrasi antara Starch 1500 dengan CMC Na sehingga menghasilkan tablet yang optimum ?

C. TUJUAN PENELITIAN

1. Mengetahui pengaruh perbandingan penggunaan Starch 1500 dengan CMC Na terhadap sifat fisik tablet.
2. Mendapatkan perbandingan penggunaan Starch 1500 dengan CMC Na sehingga menghasilkan tablet yang optimum.

D. TINJAUAN PUSTAKA

1. Tablet (*eksipien*)

Selain bahan aktif, dalam pembuatan tablet juga dibutuhkan beberapa bahan tambahan. Bahan tambahan ini dapat membantu proses penabletan dan memperbaiki hasil akhir tablet.

a. Bahan pembantu tersebut antara lain:

1) Bahan Pengisi (*filler* atau *diluent*)

Bahan pengisi berfungsi untuk menambah berat tablet agar sesuai dengan berat yang dikehendaki dan dapat dikempa dengan baik. Bahan pengisi yang dipilih yaitu bahan yang dapat memperbaiki pengikatan dan pengaliran dari formula yang ada (Rubinstein, 1994).

Bahan pengisi yang dapat digunakan untuk kempa langsung disebut *filler-binder*, yang memiliki kemampuan meningkatkan daya alir dan kompaktibilitas massa tablet (Sulaiman, 2007). Penggunaan *filler binder* dalam suatu formula tablet adalah 10 – 20 % dari bobot tablet (Shangraw, 2007).

2) Bahan Pengikat (*Binder*)

Binder atau bahan pengikat berfungsi memberi daya adhesi pada massa serbuk pada granulasi dan kempa langsung serta untuk menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. Bahan pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering dan bentuk larutan.

Pada pembuatan tablet dengan metode granulasi kering dan kempa langsung, bahan pengikat ditambahkan dalam bentuk kering. Bahan pengikat dalam bentuk kering berfungsi untuk memudahkan dalam proses pengempaan,

sehingga tidak dibutuhkan tekanan yang tinggi untuk menghasilkan tablet yang cukup keras (Sulaiman, 2007).

Jenis, kadar dan cara penambahan bahan pengikat akan berpengaruh pada kekerasan, kerapuhan granul dan tablet selain itu juga akan berpengaruh pada waktu hancur dan disolusi (Rudnic dan Kotke, 2002).

Jumlah bahan pengikat yang ditambahkan dalam formula tablet dapat mempengaruhi karakteristik dari tablet. Jika digunakan dalam jumlah yang berlebihan maka akan membuat tablet menjadi keras dan akan menurunkan waktu hancur dari tablet. Bahan pengikat dapat digunakan dalam bentuk larutan atau dalam bentuk kering (Gennaro, 2000).

Bahan pengikat bertugas untuk kekompakan dan daya tahan tablet, membentuk ikatan bersama antar partikel serbuk dalam sebuah butir granulat sehingga akan terbentuk ikatan granul yang baik.

Pada pembuatan tablet dengan metode granulasi kering dan kempa langsung, bahan pengikat ditambahkan dalam bentuk kering. Bahan pengikat dalam bentuk kering berfungsi untuk memudahkan dalam proses pengempaan, sehingga tidak dibutuhkan tekanan yang tinggi untuk menghasilkan tablet yang cukup keras.

Bahan pengikat sebaiknya digunakan sesedikit mungkin karena apabila terlalu berlebihan menjadikan tablet yang keras sehingga tidak mudah hancur dan waktu pengempaannya membutuhkan tenaga yang lebih tinggi (Voigt, 1984).

Dengan ketiadaan jembatan cair dan jembatan padat yang dibentuk oleh bahan pengikat, ada 2 tipe gaya interaksi yang terjadi diantara partikel padat.

Gaya elektrostatik merupakan hal yang penting dalam menyebabkan kohesi serbuk dan formasi dari aglomerat, misalnya selama pencampuran. Umumnya gaya elektrostatik ini tidak berpengaruh terhadap kekuatan granul.

Gaya Van Der Waals, berpengaruh kira-kira 4 kali lebih besar daripada gaya elektrostatik dan berpengaruh terhadap kekuatan granul yang dihasilkan pada granulasi kering. Besarnya gaya ini akan meningkat jika jarak antara 2 permukaan yang berdampingan menurun (Summer, 1994).

3) Bahan Penghancur

Bahan penghancur adalah bahan yang ditambahkan pada granulasi tablet untuk menyebabkan pecahnya tablet kompresi ketika ditempatkan dalam suatu lingkungan yang mengandung air (Gennaro, 2000) digunakan dalam bentuk sediaan padat untuk mendorong hancurnya masa padat menjadi partikel yang lebih kecil, yang lebih mudah terdispersi atau melarut (Ansel, dkk, 1999).

Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan saluran pencernaan. Bahan penghancur berfungsi menarik air kedalam tablet, mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian bagian. Fragmen tablet itu mungkin sangat menentukan kelarutan selanjutnya dari obat dapat tercapainya bioavailabilitas yang diharapkan (Voigt, 1984).

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

- a) Pengembangan (*swelling*). Air merembes ke dalam tablet melalui celah antar partikel yang dibentuk bahan penghancur. Dengan adanya air maka bahan penghancur akan mengembang dimulai dari bagian lokal lalu meluas ke seluruh bagian tablet. Akhirnya, pengembangan bahan penghancur menjadikan tablet pecah dan hancur.
- b) Perubahan bentuk (*deformation*). Pada saat pengempaan tablet, beberapa partikel ada yang mengalami deformasi plastik, masuknya air ke dalam tablet akan memacu partikel kembali ke bentuk semula, akibatnya tablet akan hancur.
- c) Aksi kapiler (*wicking*). Begitu 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 perembesan air lewat pori akan lebih cepat dan efektif sehingga akan memisahkan partikel granul dan menghancurkan tablet (Rudnic dan Kotke, 1996)
- d) Panas pembasahan (ekspansi panas). Bahan penghancur yang mempunyai sifat *eksotermik* ketika kontak dengan air, maka akan menghasilkan panas dan mengakibatkan ekspansi udara dalam pori tablet. Hal ini akan menjadikan tablet akan pecah (Sulaiman, 2007).
- e) Netralisasi muatan listrik. Bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan tablet pasti mempunyai muatan listrik. Sehingga apabila terjadi kontak dengan air maka muatan tersebut akan netral. Sehingga karena adanya

muatan yang sama maka akan menghasilkan gaya yang saling tolak menolak, yang menjadikan struktur tablet akan pecah (Sulaiman, 2007).

- f) Pelepasan gas. Biasa terjadi pada tablet *efervecent* maupun tablet dispersibel. Bikarbonat/karbonat maupun asam sitrat/asam tartrat bila kontak dengan air akan terjadi pelepasan gas(reaksi asam basa) yang akan menjadikan tablet pecah (Sulaiman, 2007).
- g) Reaksi enzimatik. Enzim akan memutuskan ikatan yang dibentuk oleh bahan pengikat, sehingga ikatan akan lemah dan tablet akan hancur (Sulaiman, 2007).

Faktor-faktor yang mempengaruhi waktu hancur (Sulaiman, 2007) yaitu :

- a) Pengaruh bahan pengisi.

Sifat kelarutan dan kompresibilitas dari bahan pengisi akan mempengaruhi kecepatan dan mekanisme waktu hancur. Semakin besar kelarutan bahan pengisi maka kecepatan waktu hancur juga semakin cepat.

- b) Pengaruh bahan pengikat.

Pengaruh bahan pengikat berbanding terbalik dengan bahan penghancur. Semakin besar kadar bahan pengikat yang ditambahkan, semakin lama waktu hancur tablet. Konsentrasi larutan bahan pengikat juga mempunyai pengaruh yang sama dengan jumlah bahan pengikat.

- c) Pengaruh lubrikan

Lubrikan yang bersifat hidrofobik akan menurunkan waktu hancur tablet.

d) Pengaruh surfaktan

Bila bahan obat bersifat tidak larut air, maka dalam granulasi digunakan surfaktan. Sehingga jika tablet kontak dengan air, maka akan mempercepat waktu hancurnya.

Amilum merupakan bahan penghancur yang biasa digunakan dalam formula tablet, dan dipercaya bahwa amilum akan mengembang ketika kontak dengan air, sehingga menjadikan tablet pecah (Rubinstein, 1994). Penggunaan *superdisintegrant* dalam formula tablet yaitu pada konsentrasi 2 – 4 % (Gennaro, 2000)

4) Bahan pelicin

Bahan pelicin memudahkan pendorongan tablet ke atas, keluar ruang cetak melalui pengurangan penggesekan antara dinding dalam lubang ruang cetak dengan permukaan sisi tablet. Lebih lanjut sebaiknya mereka mengurangi dan mencegah penggesekan stempel bawah (Voigt, 1994).

2. Metode Pembuatan Tablet

Salah satu metode pembuatan tablet yaitu kempa langsung. Metode ini digunakan untuk bahan-bahan yang memiliki sifat mudah mengalir atau sifat kohesifitasnya tinggi sehingga memungkinkan untuk langsung dicetak didalam mesin tablet tanpa memerlukan granulasi basah/kering (Ansel, dkk, 1999). Cara kempa langsung ini sangat disukai karena banyak keuntungan, yaitu secara ekonomis merupakan penghematan besar karena hanya menggunakan sedikit alat, energi, dan waktu (Shangraw, 1989).

Keuntungan metode kempa langsung :

- a. Prosesnya lebih singkat dan ekonomis (mengurangi waktu, tenaga, peralatan, proses validasi, energi)
- b. Ukuran partikel lebih seragam.
- c. Waktu hancur dan disolusinya lebih baik karena begitu tablet bersentuhan dengan air, partikel obat langsung lepas.
- d. Mengeliminasi panas dan kelembaban, sehingga cocok untuk zat aktif yang sensitif terhadap panas dan lembab.

Kerugian metode kempa langsung:

- a. Permasalahan pada homogenitas zat aktif dengan dosis yang kecil.
- b. Zat aktif dengan dosis tinggi dengan bulk volume yang besar, kompresibilitasnya jelek dan sifat alirnya juga jelek tidak dapat dibuat tablet dengan kempa langsung.
- c. Sulit dalam pemilihan eksipien yang memenuhi persyaratan untuk dapat dikempa langsung (Sulaiman, 2007).

Tabletasi langsung meningkatkan gaya ikatan antar partikel yang rendah sehingga tablet memiliki kekompakan yang cukup

3. Pemeriksaan Kualitas Campuran Serbuk

Sebelum dilakukan penabletan perlu dilakukan pemeriksaan sifat alir granul antara lain:

a. Waktu alir

Pemeriksaan waktu alir bertujuan untuk mengetahui bahwa serbuk yang digunakan mempunyai waktu alir yang baik. Waktu alir yang baik akan menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan terutama terhadap keseragaman

bobotnya. Apabila 100 gram serbuk mempunyai waktu alir kurang dari 10 gram/detik maka akan mengalami kesulitan pada saat pentabletan. Kecepatan alir serbuk berpengaruh pada keseragaman pengisian ruang kompresi dan keseragaman bobot tablet (Sheth, dkk, 1980).

b. Sudut diam

Sudut diam merupakan sudut maksimal yang mungkin terjadi antar permukaan suatu tumpukan serbuk dan bidang horizontal. Besar kecilnya sangat dipengaruhi oleh besar kecilnya gaya tarik dan gaya gesek antar partikel. Jika gaya tarik dan gaya gesek kecil maka granul akan lebih cepat dan mudah mengalir, besarnya sudut diam biasanya 25° – 45° rumus sudut diam

$$\text{Tg } \Phi = \frac{h}{r} \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan:

Φ : sudut diam granul

h : tinggi kerucut

r : jari-jari dari kerucut (Banker dan Anderson, 1986)

4. Pemeriksaan Kualitas Tablet

Pemeriksaan kualitas tablet meliputi keseragaman bobot, kekerasan kerapuhan daya serap dan waktu hancur.

a. Keseragaman Bobot Tablet

Tablet tidak bersalut harus memenuhi memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut: timbang 20 tablet, hitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, 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 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-rata yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom B (Anonim, 1995).

Tabel 1. Persyaratan Penyimpangan Bobot Tablet (Anonim, 1995)

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata Dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg s/d 150 mg	10%	20%
151 mg s/d 300mg	7,5%	15%
Lebih dari 300 mg	5%	10%

b. Kekerasan Tablet

Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan dan pengangkutan. Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan ini dipakai sebagai ukuran dari tekanan pengempaan, semakin besar tekanan yang diberikan saat pentabletan maka akan meningkatkan kekerasan tablet. Kekerasan tablet yang baik mempunyai kekerasan antara 4 - 8kg (Parrott, 1971).

c. Kerapuhan Tablet

Kerapuhan tablet merupakan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik terutama guncangan dan pengikisan. Kerapuhan dinyatakan dalam

persentase bobot yang hilang selama uji kerapuhan. Tablet yang baik mempunyai nilai kerapuhan tidak lebih dari 1% (Parrott, 1971).

Kerapuhan tablet dapat dihitung dengan rumus

$$\% \text{ kerapuhan} = \frac{w - w_1}{w} \times 100\% \dots\dots\dots (2)$$

Keterangan :

w : berat tablet awal

w_1 : berat tablet akhir

d. Waktu Hancur Tablet

Waktu hancur tablet adalah waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet dalam waktu yang sesuai sehingga tidak ada bagian yang tertinggal diatas kasa. Waktu hancur dipengaruhi oleh sifat fisik granul dengan kekerasan (Banker dan Anderson, 1994). Waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet untuk medium yang sesuai kecuali dinyatakan lain tidak lebih dari 15 menit (Anonim, 1995).

e. Disolusi

Didefinisikan sebagai proses melarutnya suatu zat kimia atau senyawa obat dari sediaan padat kedalam suatu medium tertentu. Uji disolusi berguna untuk mengetahui seberapa banyak obat yang melarut dalam medium asam atau basa (lambung dan usus halus) (Ansel, 1989).

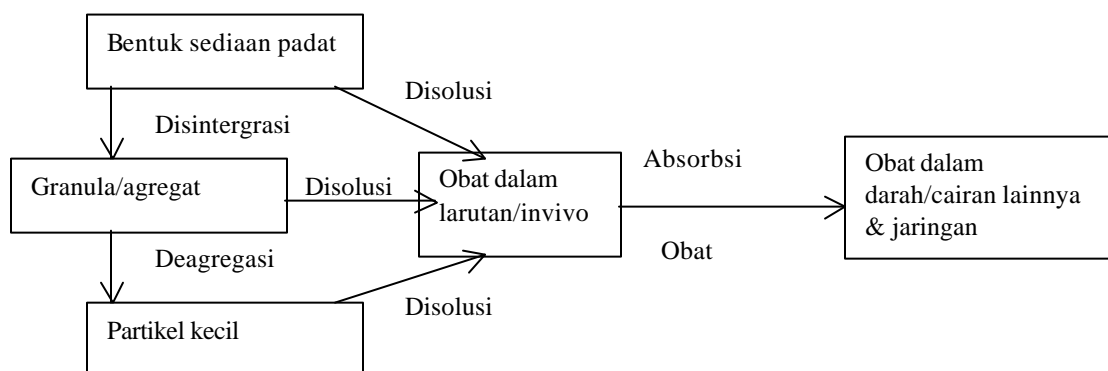
Tablet efektif dalam melepaskan obatnya untuk diabsorpsi tergantung pada kecepatan hancurnya dan pecahnya granul. Efek dari suatu tablet dalam melepas obatnya untuk absorpsi sistemik agaknya bergantung pada laju *disintegrasi* dari bentuk sediaan dan *deagregasi* dari granul-granul tersebut. Tetapi yang lebih penting adalah laju disolusi dari obat padat tersebut (Martin, dkk, 1993).

DE pada waktu t dihitung dengan persamaan:

$$DE\ t = \frac{\int_0^y dt}{Y^{100t}} \times 100\% \dots\dots\dots(3)$$

$y\ dt$ = luas daerah dibawah kurva disolusi pada waktu t

$y\ 100t$ = luas persegi panjang yang menunjukkan zat aktif (obat) tersebut 100%



Gambar 1. Skema hubungan antara *disintergrasi* dan *disolusi* bahan padat (Martin, dkk, 1993)

5. Monografi bahan

1. Starch 1500

Starch 1500 merupakan *partially pregelatin starch* (Kibbe, 2006) *Pregelatin starch* adalah hasil modifikasi amilum dengan cara hidrolisis dan penghancuran sebagian butiran amilum. Sifatnya lebih baik dibandingkan amilum murni (Sulaiman, 2007).

Starch 1500, berdasarkan atas proses perbuatannya, masih tetap membawa sifat hancur dari amilum jagung. Sifat ini membuatnya dapat digunakan sebagai bahan penghancur baik penghancur dalam atau penghancuran luar dari formulasi

tablet (Bandelin, 1989). Penggunaan dalam konsentrasi 2 – 10 % mempunyai aktifitas yang sama seperti *superdisintegrant* (Anonim, 2007)

2. *Carboxymethylcelulosa Natrium* (CMC Na)

Karboksimetil selulosa natrium adalah garam natrium dari polikarboksi metil eter dari selulosa. Nama lain dari karboksimetil selulosa adalah *akucell*, *aquasorb*, *celulosa gum*. Banyak fungsi dari karboksi metil selulosa natrium yaitu sebagai *coating agent*, *tablet binder*, *suspending agent*, sebagai bahan pengikat sediaan tablet digunakan konsentrasi 1,0 – 6,0 % (Kibbe, 2006).

Pemerian serbuk atau granul putih sampai krem, higroskopis, kelarutan mudah terdispersi dalam bentuk larutan koloidal. Tidak larut dalam etanol, dalam eter dan dalam pelarut organik (Anonim, 1995). Inkompatibel dengan Mg, Ca, Al (Lachman, dkk, 1986).

3. Teofilin

Teofilin merupakan obat asma yang sering digunakan baik secara sendiri maupun kombinasi. Teofilin merupakan alkaloid xantin yang termetilasi. Teofilin merupakan serbuk hablur putih tidak berbau pahit mantap diudara, larut dalam \pm 120 bagian etanol (95%) mudah larut dalam larutan alkalin hidroksida dan dalam ammonium encer (Anonim, 1995).

Kelarutan, sukar larut dalam air tapi mudah larut dalam air panas. Teofilin diabsorpsi dengan cepat dari sediaan larutan kapsul dan tablet yang tidak disalut.

4. Asam stearat

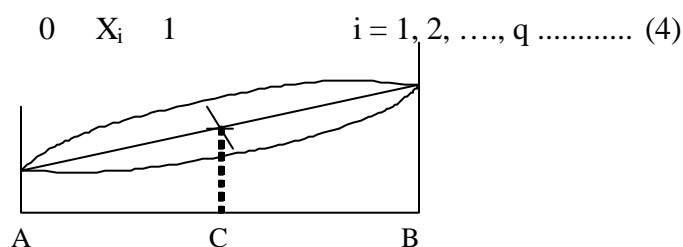
Merupakan campuran antara asam organik padat yang diperoleh dari lemak, sebagian besar terdiri dari asam oktadekanoat dan asam heksadekanoat.

Merupakan zat padat keras mengkilat menunjukkan susunan hablur. Berwarna putih atau kuning pucat. Praktis tidak larut dalam air, larut dalam 20 bagian etanol (95%) P, dalam 2 bagian kloroform P dan dalam 3 bagian eter P (Anonim , 1995)

Digunakan sebagai bahan pelicin dalam formula tablet pada konsentrasi 1 – 3 % (Kibbe, 2006).

6. Optimasi *Simplex Lattice Design*

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



Gambar 2. *Simplex Lattice Design Model Garis*

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

$$X_1 + X_2 + \dots + X_q = 1 \dots\dots\dots (5)$$

Area yang menyatakan semua kemungkinan kombinasi dari komponen-komponen dapat dinyatakan oleh suatu garis lurus dan $q - 1$ dimensi.

Jika ada 2 komponen ($q = 2$) maka akan dinyatakan sebagai garis lurus seperti terlihat pada gambar. Panjang dari garis lurus menggambarkan ukuran 2 komponen sebagai suatu fraksi dari keseluruhan komponen.

Tiap ujung dari garis tersebut menyatakan komponen murni, oleh karena itu fraksi komponen itu adalah 1. Titik A menyatakan suatu formula yang hanya mengandung komponen A, komponen B tidak ada. Garis AB menyatakan semua kemungkinan campuran A dan B. Titik B menyatakan suatu formula yang hanya mengandung komponen B, komponen A tidak ada. Titik C menyatakan campuran 0,5 komponen A dan 0,5 komponen B (Bolton, 1997). Hubungan fungsional antara respon (variabel tergantung) dengan komposisi (variabel bebas) dinyatakan dengan persamaan :

$$Y = b_1 (A) + b_2 (B) + b_{12} (A)(B) \dots \dots \dots (6)$$

Keterangan:

- Y = Respon
- A, B = Fraksi dari tiap komponen
- b_1, b_2 = Koefisien regresi dari A, B
- b_{12} = Koefisien regresi dari interaksi A-B
- Y_1 = $b_1 (1) + b_2 (0) + b_{12} (1)(0)$
- b_1 = Y_1

Setelah harga koefisien A diketahui maka dapat dicari harga koefisien B. Setelah semua nilai didapatkan dimasukkan ke dalam garis maka akan didapatkan *counter plot* yang diinginkan (Bolton, 1997).

E. LANDASAN TEORI

Pada pembuatan tablet, bahan penghancur dan bahan pengikat memegang peranan penting terhadap sifat fisika dan sifat kimia tablet. Untuk sifat fisika, kedua bahan tersebut mempengaruhi proses *disintegrasi* dan *deagregasi*. Sedangkan untuk sifat kimia, mempengaruhi proses disolusinya. Pada umumnya, semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat, akan menaikkan kekerasan dan menurunkan kecepatan

waktu hancur. Semakin tinggi konsentrasi bahan penghancur, akan menaikkan kerapuhan dan kecepatan waktu hancur.

Pada formula ini, obat dan excipien yang digunakan diikat oleh CMC Na sehingga dapat menyatu dan terbentuk tablet kempa. CMC Na berfungsi memberi daya adhesi pada massa serbuk pada kempa langsung serta untuk menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. CMC Na merupakan suatu turunan dari selulosa yang dapat digunakan sebagai bahan pengikat pada formula tablet pada konsentrasi 1 – 6 %. Inkompatibel dengan Mg, Ca, Al, sehingga tidak digunakan Mg stearat sebagai bahan pelicin dalam formula, tetapi diganti dengan asam stearat.

Ketika tablet kontak dengan air, dengan adanya Starch 1500 yang mengembang, maka akan menyebabkan tablet pecah, sehingga obat dapat dilepaskan. Starch 1500 merupakan pati jagung terpregelatinasi sehingga sifatnya lebih baik daripada amilum asli. Dalam konsentrasi 2 – 10 % mempunyai aktifitas yang sama seperti *superdisintegrant*. Kombinasi formula tersebut diatas, diharapkan mampu menghasilkan tablet secara kempa langsung yang baik.

Pembuatan formula dilakukan dengan optimasi model *simplex lattice design* (SLD) untuk mendapatkan formula yang menghasilkan tablet dengan sifat fisik yang berkualitas baik dan optimum. Formula tablet optimum dengan kombinasi starch 1500 sebagai bahan penghancur dengan CMC Na sebagai bahan pengikat dengan konsentrasi tertentu dapat membentuk tablet yang berkualitas dengan sifat fisik tablet yang baik dan optimum.

F. HIPOTESIS

Adanya perbedaan jumlah konsentrasi antara Starch 1500 dengan CMC Na dalam formulasi tablet, diduga berpengaruh terhadap sifat fisik tablet.

Semakin tinggi konsentrasi Starch 1500 maka akan menurunkan kekerasan tablet, menurunkan kerapuhan tablet dan semakin cepat waktu hancur serta semakin cepat juga waktu pelepasan obat. Semakin tinggi konsentrasi CMC Na maka akan menaikkan kekerasan tablet, menurunkan kerapuhan tablet dan semakin lama waktu hancur serta semakin lama juga waktu pelepasan obatnya.