

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Asam lambung sangat berperan dalam proses pencernaan. Namun apabila produksinya terlalu berlebihan, maka akan menyebabkan rasa sakit pada tukak lambung, yang pada umumnya disebut dengan *maag*. Antasida bekerja dengan cara menetralkan asam lambung dan menginaktifkan pepsin, hal ini membuat rasa nyeri ulu hati akibat iritasi oleh asam lambung dan pepsin berkurang (Darsono, 2009). Antasida mengandung kombinasi antara aluminium hidroksida dan magnesium hidroksida, karena dampak negatif dari kedua senyawa tersebut saling menghilangkan. Efek laksatif dari magnesium hidroksida akan mengurangi gelembung-gelembung gas, yakni efek konstipasi dari aluminium hidroksida, dalam saluran cerna yang menyebabkan rasa kembung berkurang. Reaksi antara suatu asam dari asam lambung dan suatu basa dari antasida menghasilkan suasana netral.

Pemakaian antasida sebagai obat *maag* di masyarakat meningkat seiring dengan perubahan gaya hidup dengan pola makan yang tidak teratur. Meski hingga kini sudah dibuat berbagai bentuk sediaan antasida akan tetapi masih terdapat ketidaktepatan dalam penggunaannya, sebagaimana penggunaan sediaan tablet antasida seharusnya dikunyah akan tetapi masih banyak ditemukan kasus di masyarakat jika dalam penggunaannya langsung ditelan dan penggunaan sediaan cair atau sirup yang dianggap masih kurang praktis bagi sebagian masyarakat. Dengan semakin berkembangnya teknologi sediaan obat, sekarang telah ditemukan sediaan

fast disintegrating yang merupakan bentuk sediaan tablet baru di pasaran, dengan tujuan agar penggunaan antasida lebih praktis dan efektif. Penggunaan sediaan *fast disintegrating* tablet sangat bermanfaat bagi penderita *maag* karena obat ini didesain agar dapat hancur dengan cepat dengan atau tanpa bantuan air dari luar sehingga dapat meningkatkan waktu onset obat. Bentuk sediaan *fast disintegrating* tablet lebih menguntungkan dibandingkan dengan bentuk sediaan yang lain, terutama bagi pasien yang memiliki kesulitan dalam proses menelan obat. Hal ini dikarenakan kinerja dari sediaan *fast disintegrating* tablet ini akan hancur seketika saat terkena air liur atau saliva yang terdapat di dalam mulut sehingga obat dapat mudah ditelan.

Dalam formulasi *fast disintegrating* tablet dibutuhkan bahan-bahan tambahan yang sesuai. Bahan tambahan yang paling berpengaruh dalam *fast disintegrating* tablet adalah bahan penghancur atau *superdisintegrant* dan bahan pengisi. Penggunaan *superdisintegrant* yaitu Explotab[®] dalam formulasi dapat meningkatkan waktu hancur tablet, Explotab[®] adalah salah satu dari *super disintegrant* yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet secara granulasi basah maupun kempa langsung, efektif pada konsentrasi 2-8% untuk tablet konvensional dan lebih dari 10% untuk tablet *fast disintegrating*, membantu proses pecahnya tablet. Selain itu, juga dapat dikombinasikan dengan bahan pengisi StarLac[®] yang merupakan eksipien yang baru. StarLac[®] terdiri dari 85% *α-lactose-monohydrat* dan 5% *Amylum maizena* (amilum jagung). Rasio antara laktosa dan amilum jagung dapat meningkatkan waktu hancur dan menurunkan kerapuhan tablet (Goהל dan Jogani 2005). Kombinasi kedua bahan tersebut akan mempengaruhi sifat fisik tablet *fast disintegrating* antasida antara lain sifat alir, kekerasan, kerapuhan, dan waktu pembasahan.

Berdasarkan ulasan diatas, maka perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh penggunaan bahan *superdisintegrant* (Explotab[®]) dan penggunaan bahan pengisi StarLac[®] terhadap sifat fisik tablet dan evaluasi kelayakan dari tablet yang dihasilkan.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan beberapa permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh kombinasi Explotab[®] sebagai bahan penghancur dan StarLac[®] sebagai bahan pengisi pada formulasi meliputi waktu hancur, kekerasan, kerapuhan dan evaluasi kelayakan tablet *fast disintegrating* antasida?
2. Pada konsentrasi berapa kombinasi StarLac[®] dan Explotab[®] sehingga diperoleh *fast disintegrating* tablet Antasida dengan waktu hancur yang baik?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh kombinasi Explotab[®] sebagai bahan penghancur dan StarLac[®] sebagai bahan pengisi pada formulasi meliputi waktu hancur, kekerasan, kerapuhan dan evaluasi kelayakan tablet *fast disintegrating* antasida.
2. Untuk mengetahui konsentrasi kombinasi StarLac[®] dan Explotab[®] sehingga diperoleh *fast disintegrating* tablet Antasida dengan waktu hancur yang baik.

D. Tinjauan Pustaka

1. Antasida

Antasida adalah senyawa yang mempunyai kemampuan menetralkan asam klorida (lambung) atau mengikatnya. Sediaan antasida dapat digolongkan menjadi tiga, yaitu: kandungan alumunium dan atau magnesium, kandungan

natrium bikarbonat, dan kandungan bismut dan kalsium. Antasida dapat digunakan dalam meringankan gejala-gejala yang muncul pada penyakit *dispepsia* tukak maupun bukan tukak, serta pada penyakit *refluks gastroesofageal* (*gastroesofagitis*). Antasida paling baik diberikan ketika gejala-gejala muncul atau diperkirakan akan muncul, lazimnya penggunaannya diantara waktu makan dan sebelum tidur. Penggunaan antasida bersama dengan obat lain membutuhkan perhatian yang lebih spesifik karena antasida dapat mengganggu absorpsi obat lain (Tjay dan Rahardja, 2007).

Antasida, yang merupakan kombinasi aluminium hidroksida dan magnesium hidroksida, bekerja menetralkan asam lambung dan menginaktifkan pepsin, sehingga rasa nyeri pada ulu hati akibat iritasi yang disebabkan oleh asam lambung dan pepsin dapat berkurang. Di samping itu, efek laksatif dari magnesium hidroksida akan mampu mengurangi efek konstipasi yang disebabkan oleh aluminium hidroksida, sehingga rasa kembung dalam saluran pencernaan dapat teratasi. Setelah dikonsumsi, obat antasida akan segera bereaksi dengan larutan asam yang ada di lambung, sehingga akan terbentuk senyawa yang relatif netral (Darsono, 2009). Peningkatan pH pada garam-garam aluminium hidroksida maksimal sampai pH 4-5, sedangkan magnesium sampai pH 6-8 (Tjay dan Rahardja, 2007).

2. Tablet *Fast disintegrating*

Fast disintegrating tablet adalah salah satu bentuk sediaan tablet yang mudah hancur dalam rongga mulut tanpa bantuan air dari luar dengan waktu hancur kurang dari satu menit. Dengan demikian, tablet *Fast disintegrating* ini

dapat dengan mudah digunakan oleh pasien yang mengalami kesulitan dalam proses menelan obat (Honey dkk., 2008).

Adapun keuntungan dari sediaan *fast disintegrating tablet* yaitu:

- a. Baik untuk pasien yang memiliki kesulitan dalam menelan obat,
- b. Obat dapat dibuat dengan dosis yang tinggi,
- c. Menjamin onset yang cepat saat dibutuhkan,
- d. Memiliki rasa yang nyaman di dalam mulut,
- e. *Cost effective*.

Sekelompok *disintegrant* disebut sebagai "*superdisintegrants*" mempunyai peranan penting dalam formulasi *fast disintegrating* (Kundu dan Sahoo, 2008) dan umumnya digunakan pada konsentrasi kecil, biasanya 1% hingga 10% berat relatif terhadap total berat tablet. Selain *superdisintegrant*, dalam formulasi *fast disintegrating tablet* dibutuhkan bahan pengisi yang mudah larut air untuk meningkatkan waktu hancur tablet, *flavours* dan pemanis untuk menutupi rasa pahit yang berasal dari zat aktif obat tertentu.

Sediaan *fast disintegrating* ini mempunyai beberapa karakteristik yang berbeda dengan bentuk sediaan yang lain. Penutupan rasa adalah hal yang sangat penting dalam formulasi *fast disintegrating tablet*. Pada umumnya formulasi sediaan tablet tidak dipengaruhi oleh penutupan rasa, karena diasumsikan bahwa sediaan tersebut tidak akan melarut sampai sediaan tersebut melewati rongga mulut. Kebanyakan suspensi oral, sirup, dan tablet kunyah hanya mengandung *flavor*, gula dan pemanis lain untuk menyamarkan rasa pahit obat. Metode untuk menutupi rasa pahit obat dalam tablet *fast disintegrating* meliputi pemanis dan

flavor, namun bahan-bahan tersebut belum cukup maksimal dalam menutupi rasa pahit obat, sehingga dapat diatasi dengan metode *flavoring technique*, metode *mikroenkapsulasi*, maupun metode *nanoenkapsulation* dalam pembuatan tablet.

Dengan karakteristik sediaan tablet *fast disintegrating* yang sifat kekerasan dan kerapuhan tabletnya lebih rendah dan sangat *porous* dibandingkan dengan sediaan tablet biasa maka dibutuhkan perhatian khusus pada saat pengemasan sebelum produk dipasarkan. Sistem pengemasan sediaan tablet *fast disintegrating* ini membutuhkan suatu pengemas yang lebih kuat pada tingkat perlindungannya, sehingga produk tablet *fast disintegrating* akan aman dalam pendistribusiannya (Sulaiman, 2007).

Pembuatan *fast disintegrating tablet* dapat dilakukan dengan beberapa cara, antara lain :

- a. *Freeze drying*
- b. *Moulding*
- c. Kompresi langsung

Dalam pembuatan *fast disintegrating tablet* sangat dibutuhkan adanya *superdisintegrant* untuk meningkatkan waktu hancur tablet. Metode kompresi langsung merupakan metode pembuatan *fast disintegrating* yang paling mudah (Kundu dan Sahoo, 2008), karena dalam prosesnya tidak menggunakan air dan tidak melakukan pemanasan sehingga sangat cocok untuk obat-obat yang mudah terpengaruh terhadap adanya air dan pemanasan (Rawas-Qalaji dkk., 2006).

Perbedaan *fast disintegrating tablet* dengan *fast dissolving tablet*, yaitu; *fast disintegrating tablet* adalah tablet yang cepat hancur (*erdisintegrasi*) dalam mulut, sedangkan *fast dissolving tablet* adalah tablet yang larut dalam mulut. Berikut ini merupakan contoh teknologi produk komersial yang dipatenkan meliputi: OraSolv[®], DuraSolv[®], FlashTab[®], Wowtab[®], dan lain-lain (Klancke, 2003).

3. Bahan Tambahan

a. Bahan pengisi

Bahan pengisi menjamin tablet memiliki bobot dan ukuran tablet yang diinginkan jika dosis zat aktif tidak cukup untuk membuat massa tablet, memperbaiki daya kohesi sehingga tablet dapat dikempa dengan baik, serta mengatasi masalah kelembaban yang mempengaruhi kestabilan zat aktif. Bahan pengisi dalam formulasi *fast disintegrating* biasanya menggunakan bahan yang mudah larut dalam air dan dapat memberikan rasa nyaman di dalam mulut (Kundu dan Sahoo, 2008). Sifat bahan pengisi harus netral secara fisiologis dan kimia (Voigt, 1984).

b. *Superdisintegrant*

Bahan penghancur atau *superdisintegrant agent* merupakan bahan utama dalam formulasi *fast disintegrating*. *Superdisintegrant* ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet saat kontak dengan air dimana akan menaikkan luas permukaan dari fragmen-fragmen tablet yang akan mempermudah lepasnya obat dari tablet (Alifah, 2002). Daya mengembang *superdisintegrant* sangat tinggi dan cepat sehingga mampu mendesak kearah luar secara cepat yang akan menyebabkan tablet cepat hancur (Sulaiman, 2007).

Beberapa aksi *superdisintegrant* dalam *mendistegrasikan* tablet, antara lain:

1) Aksi kapiler (*Capillary action*)

Tablet yang merupakan hasil pengempaan dari granul, memiliki pori-pori kapiler. Dan pada saat tablet bersinggungan dengan medium air, maka air akan berpanetrasi masuk ke dalam pori-pori tablet. Akibatnya ikatan antar partikel menjadi lemah dan pada akhirnya tablet akan pecah (Sulaiman, 2007).

2) Pengembangan (*Swelling*)

Beberapa bahan penghancur apabila terkena air maka akan mengembang, akibatnya partikel penyusun tablet akan terdesak dan pecah. Hancurnya tablet dengan mekanisme ini dipengaruhi oleh struktur pori-pori tablet. Semakin kecil pori-pori granul yang ada di dalam tablet, maka semakin besar tenaga untuk menghancurkan tablet (Sulaiman, 2007).

3) Perubahan bentuk (*Deformation*)

Partikel yang mengalami penekanan pada proses pengempaan akan berubah bentuknya. Apabila tablet terkena air maka partikel yang membentuk tablet akan kembali ke bentuk asalnya, maka partikel tablet akan berdesakan sehingga tablet dapat hancur (Sulaiman, 2007).

c. Bahan Pelicin

Penambahan bahan pelicin pada pembuatan tablet berfungsi untuk mengurangi gesekan yang terjadi selama proses kompresi tablet (*lubricant*),

mampu meningkatkan sifat alir granul (*glidant*) atau mencegah bahan yang dikempa agar tidak melekat pada dinding ruang cetak dan permukaan tablet (*anti adherent*). Bahan pelicin dengan sifat hidrofobik cenderung akan memberikan efek yang negatif pada waktu hancut tablet (menurunkan *disintegrasi*), adanya lapisan hidrofobik yang menutupi granul atau partikel akan menyebabkan kesulitan penetrasi air dan waktu hancur tablet akan semakin lama (Sulaiman, 2007). Pemilihan bahan pelicin yang baik untuk tablet *fast disintegrating* yang bersifat hidrofilik sehingga tidak mengganggu waktu hancur tablet. Bahan pelicin yang biasa digunakan adalah : talk, magnesium stearat, asam stearat, natrium stearat, licopodium, lemak paraffin cair dan PEG (Banker dan Anderson, 1986).

d. Bahan pemberi rasa (*Flavour*)

Bahan pemanis sering digunakan untuk menutupi rasa pahit atau rasa tidak enak dari obat yaitu sakarida, aspartame, siklamat, dextrat dan bahan pemanis lainnya yang cocok. Rentang penimbangan bahan pemberi rasa dari 1% hingga 4% dari berat total tablet.

4. Metode Pembuatan *Fast Disintegrating Tablet*

a. *Freeze drying*

Dalam metode ini obat (zat aktif) diselimuti matrix yang larut air bertujuan untuk meningkatkan waktu hancur tablet dalam beberapa detik seketika dimasukkan ke dalam mulut. Kekurangan dari metode ini membutuhkan biaya yang tinggi dan memiliki keterbatasan dalam penyesuaian dosis. Metode ini dapat digunakan untuk zat aktif yang secara

kimia stabil, tidak larut air, dan memiliki ukuran partikel kurang dari 50 μm . Dosis tablet dengan metode *freeze-drying* hanya terbatas hingga 60 mg, semakin tinggi ukuran partikel akan mengakibatkan sedimentasi selama proses produksinya (Kundu dan Sahoo, 2008).

b. *Moulding*

Moulding dilakukan dengan dua cara, yaitu *moulding* dengan pemberian tekanan dan *moulding* dengan pemberian pemanasan. *Moulding* dengan pemberian tekanan dilakukan dengan cara campuran bahan yang telah dicampur, dibasahkan dengan pelarut (biasanya air atau etanol) di dalam plat sehingga membentuk massa lembab.

Moulding dengan pemanasan, obat dilarutkan dengan matrik yang mudah meleleh. Produk yang dihasilkan dengan metode ini berupa dispersi padat yang memiliki keuntungan mudah larut dalam waktu 5-15 detik dan dapat dibuat dengan dosis tinggi. Kekurangan metode ini yaitu memiliki kestabilan obat yang rendah, memiliki kekerasan tablet yang rendah, dan membutuhkan banyak biaya (Kundu dan Sahoo, 2008).

c. Metode Kempa Langsung / *Direct Compression*

Metode kempa langsung merupakan pencetakan bahan obat dan bahan tambahan yang berbentuk serbuk antar partikel sehingga tablet memiliki kekompakan yang cukup (Voigt, 1984). Metode ini memberi solusi banyaknya masalah yang ada pada granulasi basah dan kering, tetapi sifat fisik, masing-masing bahan pengisi merupakan hal kritis dimana perubahan yang sedikit saja dapat merubah sifat alir dan kompaktibilitas menjadi tidak sesuai untuk dikempa langsung (Anonim, 1995).

Menurut Sulaiman (2007), metode kempa langsung ini merupakan metode yang sangat disenangi, hal ini karena kempa langsung memberi beberapa keuntungan diantaranya yaitu: tahapan produksinya sangat singkat (hanya pencampuran dan pengempaan), peralatan yang dibutuhkan tidak banyak, ruangan yang dibutuhkan kecil dan tidak banyak, tenaga yang dibutuhkan lebih sedikit karena prosesnya singkat maka stabilitasnya tetap terjaga (dapat meningkatkan stabilitas produk).

d. Granulasi Basah (*wet granulation*)

Menurut Ansel dkk. (2005), metode granulasi basah ini merupakan yang paling banyak digunakan untuk memproduksi tablet kompresi. Granulasi basah adalah metode yang konvensional dalam mengubah serbuk ke dalam butiran halus, mudah mengalir, dan memiliki kekompakan sehingga bentuk tablet bagus (Van Kamp, 1987).

Dalam metode granulasi basah, larutan bahan pengikat biasanya digunakan secukupnya agar ikatan partikelnya minimal (Bandelin, 1989). Menurut Sheth dkk. (1980), jika partikel-partikel serbuk dibasahi pada tingkat permukaan, suatu lapisan cairan akan terbentuk pada permukaannya dan dapat bergabung membuat jembatan cairan pada titik kontak, hal ini berpengaruh pada kekompakan tablet.

Metode ini sangat baik untuk digunakan dalam pembuatan sediaan tablet dengan kandungan obat yang tahan terhadap pemanasan dan yang tidak mudah terurai oleh air. Keuntungan dari metode ini antara lain menaikkan koneksitas dan kompresibilitas serbuk yang akan dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu diperoleh massa yang

kompak dalam arti bentuk tablet bagus, keras dan tidak rapuh (Bandelin, 1989).

Kekurangan dari metode ini yaitu perlu banyak tenaga, memerlukan material yang harus dipertimbangkan dan ditangani banyak orang untuk memproses langkah-langkah tersebut dan membutuhkan biaya produksi yang mahal (Van Kamp, 1987).

5. Monografi

a. Alumunium hidroksida

Gel alumunium hidroksida kering adalah bentuk amorf alumunium hidroksida, sebagian hidroksida disubstitusikan dengan karbonat. Mengandung setara tidak kurang dari 76,5% $\text{Al}(\text{OH})_3$ dan dapat mengandung alumunium karbonat dan alumunium bikarbonat basa dalam jumlah bervariasi. Pemerian, serbuk amorf, putih, tidak berbau, tidak berasa (Anonim, 1995).

Menurut Tjay dan Rahardja (2007), alumunium hidroksida bekerja sebagai *adstringens*, yakni menciutkan selaput lendir berdasarkan sifat ion-alumunium yang membentuk kompleks dengan protein. Juga dapat menutupi tukak lambung dengan membuat suatu lapisan pelindung.

b. Magnesium hidroksida

Magnesium hidroksida yang telah dikeringkan pada suhu 105° selama 2 jam mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 100,5%

Mg(OH)₂. Pemerianaanya, serbuk putih; ruah. Kelarutannya praktis tidak larut dalam air dan dalam etanol; larut dalam asam encer (Anonim, 1995).

Magnesium hidroksida praktis tidak larut dan tidak efektif sebelum bereaksi dengan HCl membentuk MgCl₂. Magnesium hidroksida yang tidak bereaksi dengan HCl akan tetap berada dalam lambung dan akan menetralkan HCl dari hasil sekresi lanjutan sehingga masa kerjanya lama (Estuningtyas dan Azalia, 2007).

c. Explotab[®]

Explotab[®] merupakan serbuk modifikasi amilum kentang yaitu suatu karboksimetil amilum. Mekanisme kerja Explotab[®] adalah menyerap air sehingga menambah volume granul (Peck dkk., 1989). Explotab[®] berwarna putih, tidak berbau, tidak berasa, bentuk oval atau bola granul (Edge dan Miller, 2006). Explotab[®] memiliki keuntungan diantaranya menghasilkan waktu hancur yang cepat, menghilangkan pengaruh disintegrasi dari bahan tambahan dalam tablet, dan memiliki sifat alir serbuk yang baik ditunjukkan dengan perolehan sudut diam 36° (Gohel dan Jogani, 2005).

Amylum natrium glikolat banyak digunakan dalam oral farmasetik sebagai bahan penghancur dalam formulasi kapsul dan tablet dengan metode kempa langsung atau granulasi basah. Konsentrasi yang sering digunakan dalam formulasi adalah antara 2-8% dengan konsentrasi optimum adalah 4 % untuk tablet konvensional dan lebih dari 10% untuk tablet *fast disintegrating*. Serbuk *amylum natrium glikolat* berwarna putih sampai putih kelabu, tidak berbau, tidak berasa, serbuk mudah mengalir. Kelarutan mudah larut dalam

etanol (95%), praktis tidak larut air. Pada konsentrasi 2 % *amilum natrium glikolat* terdispersi dalam air dingin

d. StarLac[®]

StarLac[®] terdiri dari 85% *á-laktose-monohidrat* dan 15% *Amylum maizena* (amilum jagung). StarLac[®] memiliki sifat alir dan porositas yang baik, serta kompakibel (Hauschild dan Picker, 2004). Keuntungan StarLac[®] meliputi sifat alir yang baik tergantung proses *spray-drying*, mudah dihancurkan karena mengandung laktosa, waktu terdispersinya cepat tergantung amilumnya. Gohel dan Jogani (2005), menyimpulkan bahwa rasio antara laktosa dan amilum jagung dapat meningkatkan waktu hancur dan menurunkan kerapuhan.

Dalam formula tablet *fast fisintegrating* antasida, StarLac[®] berfungsi sebagai bahan pengisi karena memiliki sifat alir dan porositas yang baik serta kompakibel. StarLac[®] dapat meningkatkan waktu hancur yang menguntungkan dalam formula tablet *fast disintegrating* antasida, StarLac[®] juga memiliki fungsi sebagai *superdisintegrant*, jika terkena air akan mengembang kemudian tablet pecah.

e. Polivinilpirolidon

Polivinilpirolidon merupakan hasil *polimerasi 1-vinyl-2 pyrrolidinone*. Dalam bentuk polimer PVP dengan rumus molekul $(C_6H_9NO)_n$, bobot molekul berkisar antara 2500 hingga 3.000.000. Pemerian PVP berupa serbuk putih, atau putih kekuningan, berbau lemah atau tidak berbau, higroskopis. PVP mudah larut dalam air, etanol (95%) P, kloroform P, keton, metanol.

Praktis tidak larut dalam eter, hidrokarbon dan mineral oil. Selain sebagai bahan pengikat pada pembuatan tablet, PVP juga dapat digunakan sebagai agen pensuspensi meningkatkan disolusi, meningkatkan kelarutan, dan menambah viskositas baik sediaan oral maupun topikal. PVP sebagai bahan tambahan tidak bersifat toksis, tidak menginfeksi kulit dan tidak ada kasus sensitif. Penggunaan PVP dalam formulasi tablet dalam konsentrasi 0,5-5% (Kibbe, 2006).

f. PEG 4000

PEG 4000 merupakan suatu polimer, dengan bobot molekuler yang tinggi dari *ethylene oxide* dan merupakan campuran dari polimer dengan tingkat polimerisasi yang berbeda. PEG 4000 mudah larut dalam air, dalam etanol (95%) P dan dalam kloroform P, praktis tidak larut dengan eter P (Anonim, 1979). PEG dapat digunakan pada pemakaian formulasi farmasi berupa sediaan parenteral, topikal, ophtalamik, oral, dan rektal. PEG stabil, hidrofil, dan tidak mengiritasi kulit (Price, 2006). PEG 4000 dalam formulasi sediaan tablet biasanya digunakan sebagai bahan pelicin dengan konsentrasi 2-5% (Sulaiman, 2007).

g. Flavour

Flavour adalah bahan yang biasanya digunakan untuk memberi rasa atau meningkatkan rasa pada tablet-tablet yang dikehendaki larut atau hancur dimulut sehingga lebih dapat diterima oleh konsumen. Flavour dapat diberikan dalam bentuk padat (*spray dried flavours*) atau dalam bentuk minyak atau larutan (*water soluble*). Flavour dalam bentuk padat lebih mudah

penanganannya dan secara umum lebih stabil dalam bentuk minyak (Sulaiman, 2007).

h. Aspartam

Aspartam merupakan pemanis sintetis non-karbohidrat, *aspartyl-phenylalanine-1-methyl ester*, atau merupakan bentuk metil ester dari dipeptidan dua asam amino yaitu asam amino asam aspartat dan asam amino esensial fenilalanin. Aspartam merupakan senyawa yang tidak berbau, berbentuk tepung kristal berwarna putih, sedikit larut dalam air, dan berasa manis. Aspartam memiliki tingkat kemanisan relatif sebesar 60 sampai 220 kali tingkat kemanisan sukrosa dengan nilai kalori sebesar 0,4 kkal/g. Menurut BPOM, asupan harian yang diperbolehkan untuk aspartam adalah 50 mg/kg BB (Anonim, 1995).

6. Sifat Fisik Granul dan Tablet

a. Sifat Fisik Granul

1) Sifat alir

Uji sifat alir campuran serbuk dilakukan dengan menguji kecepatan alir suatu campuran serbuk. Kecepatan alir merupakan metode pengukuran yang sangat sederhana dan dapat langsung diketahui kecepatan atau waktu yang dibutuhkan sejumlah serbuk untuk mengalir. Pada umumnya serbuk dikatakan mempunyai sifat yang baik jika 100 gram serbuk yang diuji mempunyai waktu alir = 10 detik atau mempunyai kecepatan alir = 10 gram/detik (Sulaiman, 2007).

Uji pengukuran sifat alir secara tidak langsung dapat dilakukan dengan uji sudut diam. Sudut diam merupakan sudut yang dapat dibentuk

oleh sejumlah serbuk setelah serbuk diberi perlakuan (Sulaiman, 2007).

Sudut yang terbentuk dihitung dengan persamaan :

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

Keterangan :

- Tg : sudut diam
- h : tinggi kerucut
- r : jari-jari kerucut

Pengukuran sifat alir dapat dilakukan juga dengan metode pengetapan yaitu dengan melakukan penghentakan (*tapping*) terhadap sejumlah serbuk dengan menggunakan alat volumeter (*mechanical tapping device*) (Sulaiman, 2007). Granul mempunyai sifat alir bagus bila indeks tapnya lebih dari 20% (Fudholi, 1983). Persamaan untuk menghitung pengetapan yaitu:

$$T\% = \frac{(V_o - V_t)}{V_o} \times 100\% \dots\dots\dots (2)$$

Keterangan:

- T% = harga tap
- V_o = volume granul sebelum pengetapan
- V_t = volume granul konstan setelah pengetapan

2) Kandungan lembab granul (*Moisture Content*)

Material yang akan dikempa harus memiliki kandungan lembab/kadar air dalam batas-batas tertentu. Hal ini penting karena berhubungan dengan sifat alir, proses pengempaan, kompaktibilitas, dan stabilitas. Salah satu cara untuk mengetahui kelembaban suatu bahan padat adalah dengan perhitungan menggunakan data berdasarkan bobot

keringnya. Angka hasil perhitungan ini dianggap sebagai kandungan lembab (MC / *moisture content*) (Sulaiman, 2007). Persamaan untuk menghitung MC yaitu:

$$MC\% = \frac{\text{Bobot air dalam sampel}}{\text{Bobot sampel kering}} \times 100\% \dots\dots\dots(3)$$

3) Kompaktibilitas dan kompresibilitas

Kompaktibilitas merupakan kemampuan bahan untuk membentuk massa yang kompak setelah diberi tekanan. Pengujiannya dilakukan dengan menguji kekerasan tablet hasil pengempaan dengan volume dan tekanan tertentu.

Menurut Sulaiman (2007), kompresibilitas adalah kemampuan serbuk untuk berkurang/menurun volume setelah diberi tekanan atau perlakuan lainnya (*pressure or stress*). Pengujiannya dapat dilakukan dengan mengukur pengurangan volume atau ketebalan tablet terhadap sejumlah tertentu serbuk setelah diberi tekanan atau pengetapan.

4) Ukuran, diameter rata-rata dan distribusi partikel

Ukuran dan distribusi ukuran partikel atau granul akan mempengaruhi bobot tablet, keseragaman bobot, waktu disintegrasi, kerapuhan (*friabilitas*) sifat alir, dan kinetika kecepatan pengeringan pada granulasi basah. Metode yang sering digunakan untuk mengukur ukuran partikel dan distribusi partikel adalah mikroskopi, pengayakan, dan sedimentasi (Fonner dkk., 1981).

5) Luas permukaan

Luas permukaan dari partikel obat atau granul akan mempengaruhi kecepatan disolusi, terutama pada kasus obat yang sulit larut. Metode yang digunakan untuk mengukur suatu partikel yaitu dengan metode gas adsorption dan air permeability. Pengukuran luas permukaan suatu partikel sering dilakukan untuk kajian preformulasi (Fonner dkk., 1981).

b. Sifat Fisik Tablet

1) Keseragaman Bobot

Menurut Farmakope Indonesia III (Anonim, 1979), keseragaman bobot ini ditentukan berdasarkan pada ada atau tidak adanya penyimpangan bobot yang dihasilkan terhadap bobot rata-rata tablet. Untuk tablet yang tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut : untuk 20 tablet dihitung bobot rata-rata tiap tablet, jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan di kolom A dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan di kolom B.

Tabel 1. Persentase penyimpangan bobot tablet menurut Farmakope Indonesia III (Anonim, 1979)

Bobot rata-rata	Penyimpangan 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%

2) Kekerasan tablet

Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan dan terjadinya keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan, dan pendistribusiannya kepada konsumen. Kekerasan tablet yang baik adalah 4-8 kg (Parrott, 1971).

3) Kerapuhan tablet

Kerapuhan obat merupakan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik terutama guncangan dan pengikisan. Kerapuhan dinyatakan dalam prosentase bobot yang hilang selama uji kerapuhan. Tablet yang baik mempunyai nilai kerapuhan tidak lebih dari 1% (Parrott, 1971).

4) Waktu Pembasahan Tablet

Waktu pembasahan tablet merupakan salah satu parameter penting dalam sediaan *fast disintegrating* tablet. Waktu pembasahan tablet menunjukkan kemampuan superdisintegrant dalam komposisi tablet. Semakin cepat waktu pembasahan tablet maka semakin cepat pula waktu hancur tablet (Bandari dkk, 2008).

5) Uji waktu larut termodifikasi

Waktu untuk penghancuran *fast disintegrating* umumnya kurang dari 1 menit dan penghancuran yang dapat dialami pasien rentangnya 5-30 detik. Waktu hancur untuk *fast disintegrating* perlu dimodifikasi karena penghancuran disyaratkan tanpa air, jadi tes menggunakan cairan yang mengandung air liur (*saliva*) buatan (Klancke, 2003).

6) Uji penetralan asam basa

Uji penetralan asam basa dilakukan untuk mengetahui seberapa besar antasida tersebut dapat mengurangi keasaman lambung dengan menggunakan simulasi cairan lambung (USP XVII). Cairan lambung ini adalah simulasi gerakan pengosongan lambung di dalam perut dengan menggunakan simulasi introduction lambung baru fluida pada interval periodik. Prosedur laboratorium in vitro ini berfungsi untuk menggambarkan sifat dinamis dari perut sejati dalam tubuh dan berfungsi sebagai metode evaluasi kerja dari antasid. Pemeliharaan pH cairan lambung di atas 3 dianggap menunjukkan peningkatan aktivitas buffering asam (Kaplan dkk, 1966).

c. Uji tanggapan responden

Uji respon rasa dilakukan dengan tehnik sampling dalam bentuk *accidental sampling*, dengan populasi heterogen sejumlah 20 responden dengan cara sebagai berikut : masing-masing responden diminta pula memberi tanggapan rasa, waktu hancur terhadap formula X dan Y, kemudian responden diminta untuk mengisi *questioner* yang telah disediakan.

E. Landasan Teori

Kombinasi antara aluminium hidroksida dan magnesium hidroksida dalam tablet antasida yaitu saling menghilangkan dampak negatif dari kedua senyawa tersebut, efek laksatif dari magnesium hidroksida dapat mengurangi gelembung-gelembung gas, serta efek konstipasi dari aluminium hidroksida dalam saluran cerna dapat menyebabkan rasa kembung berkurang (Darsono, 2009).

Fast disintegrating tablet merupakan tablet bentuk dosis padat yang hancur pada oral dan meninggalkan residu yang mudah ditelan serta diformulasi untuk cepat hancur bersama saliva tanpa adanya air. Selain itu tablet tersebut dapat terdisintegrating sempurna didalam rongga mulut dalam waktu 1 menit bahkan 5-30 detik, sehingga diharapkan memberikan efek terapeutik yang cepat dan efektif (Klancke, 2003).

Bahan penghancur dalam *fast disintegrating* tablet digunakan sebagai bahan tambahan yang digunakan untuk membantu hancurnya tablet pada saat di dalam mulut dan bahan pengisi dalam tablet ini ditambahkan untuk memperbaiki sifat-sifat tablet seperti meningkatkan daya kohesi sehingga dapat di kempa langsung atau untuk memacu aliran.

Bahan penghancur Explotab[®] dalam formulasi tablet memiliki waktu hancur yang cepat, menghilangkan pengaruh disintegrasi dari bahan tambahan dalam tablet, dan memiliki sifat alir serbuk yang baik ditunjukkan dengan perolehan sudut diam 36^o (Gohel dan Jogani, 2005). Menurut Hauschild dan Picker (2004) StarLac[®] memiliki sifat alir dan porositas yang baik, serta kompakibel. Gohel dan Jogani (2005), menyimpulkan bahwa rasio antara laktosa dan amilum jagung dapat meningkatkan waktu hancur dan menurunkan kerapuhan.

F. Hipotesis

Kombinasi bahan penghancur Exlotab[®] dan bahan pengisi StarLac[®] akan memberikan pengaruh terhadap sifat fisik tablet. Semakin tinggi konsentrasi StarLac[®] maka semakin cepat waktu hancur tablet dan dapat mengurangi kekerasan tablet, serta dapat mempengaruhi respon rasa responden terhadap tablet *fast disintegrating* antasida.