

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.1 Tablet**

##### **II.1.1 Definisi**

Sediaan farmasi yang mengandung obat-obatan disertai adanya tambahan bahan pengisi maupun tidak adanya tambahan dari bahan pengisi dengan bentuk padat merupakan tablet (Anonim, 2020). Didasari oleh cara pembuatannya tablet dibedakan atas dua yakni tablet cetak serta kempa. Pembuatan dari tablet dapat memiliki beragam bentuk dan ukuran yang berbeda. Tablet dengan bentuk kapsul disebut kaplet. Tablet besar yang umumnya diberikan kepada hewan besar disebut bolus (Anonim, 2020). Umumnya tablet dibuat untuk penggunaan dengan cara ditelan kemudian dihancurkan dan akan melepaskan zat aktif pada saluran pencernaan yang kemudian akan didistribusikan ke seluruh tubuh.

##### **II.1.2 Penggolongan Tablet**

Menurut Farmakope Indonesia Edisi VI, tablet dapat digolongkan menjadi :

###### **1. Tablet Kempa**

Jenis tablet ini merupakan tablet yang dibuat dengan memberikan tekanan tinggi terhadap serbuk ataupun granula yang kemudian dicetak menggunakan cetakan berbahan baja.

###### **2. Tablet Cetak**

Jenis tablet ini merupakan tablet bermassa serbuk dengan kelembaban yang dicetak menggunakan pemberian tekanan rendah.

###### **3. Tablet Triturat**

Tablet triturat ialah tablet yang berbentuk kecil dengan bentuk silindris yang dibuat dengan cara cetak maupun kempa. Digunakan pada peracikan untuk memberikan jumlah yang terukur dan tepat.

###### **4. Tablet Hipodermik**

Pada jenis tablet ini merupakan bagian dari tablet cetak yang dapat dengan mudah terlarut pada air. Dapat diberikan secara oral maupun sublingual, dulu banyak digunakan pada injeksi hipodermik.

#### 5. Tablet Bukal

Tablet bukal merupakan tablet dengan cara penggunaannya diletakkan di antara pipi dan gusi.

#### 6. Tablet Sublingual

Jenis tablet ini merupakan tablet yang penggunaannya yaitu diletakkan di bawah lidah kemudian zat-zat aktifnya akan terjadi penyerapan melalui mukosa dalam mulut.

#### 7. Tablet Efervesen

Tablet efervesen merupakan tablet yang selain dari zat aktif, juga mengandung natrium bikarbonat dan campuran asam (asam sitrat, asam tartrat) yang akan menghasilkan karbon dioksida jika dilarutkan dalam air. Tablet efervesen dibuat dengan cara dikempa dan harus disimpan dalam kemasan yang tahan lembab dan diberi etiket tidak untuk ditelan langsung.

#### 8. Tablet Kunyah

Tablet kunyah umumnya dibuat untuk multivitamin, antasida dan antibiotik tertentu, dimaksudkan untuk penggunaan dengan cara dikunyah sehingga memberikan residu rasa yang enak. Pada umumnya tablet kunyah menggunakan pengikat dan pengisi berupa manitol, sorbitol ataupun sukrosa serta mengandung pewarna dan pengaroma untuk memberikan tampilan yang menarik dan rasa yang enak.

#### 9. Tablet Lepas Lambat

Tablet lepas lambat ialah tablet yang dibuat dengan tujuan agar setelah obat diberikan zat aktif akan tetap tersedia dalam jangka waktu tertentu.

#### 10. Tablet Hisap (*Lozenges*)

Tablet hisap merupakan tablet yang dapat melarut ketika bersentuhan dengan cairan di mulut dan biasanya diberi tambahan bahan dasar dengan rasa manis dan beraroma. Tablet hisap banyak digunakan pada pengobatan iritasi lokal maupun infeksi mulut atau tenggorokan, tetapi ada juga tablet

hisap yang penggunaannya bertujuan untuk absorpsi sistemik setelah ditelan. Terdapat 2 (dua) jenis tablet hisap, yaitu : *pastilles* yang merupakan tablet hisap yang dibuat dengan cara tuang dan *troches* yang dibuat dengan cara kempa.

### **II.1.3 Komposisi Tablet**

Pada umumnya tablet terdiri zat aktif dan zat tambahan. Zat tambahan mempunyai peranan yang cukup penting dalam formulasi tablet (Sulaiman, 2007). Eksipien sering digunakan pada pembuatan tablet diantaranya yaitu pengisi, pengikat, disintegran dan lubrikan, bisa juga diberi tambahan zat pewarna dan lak (pewarna yang diadsorpsi kan dalam  $\text{Al(OH)}^3$  yang tidak larut (Anonim, 2020).

#### **1. Zat Aktif**

Zat aktif ialah zat yang telah terbukti dalam dosis tertentu dapat memberikan efek farmakologis pada manusia ataupun hewan. Zat aktif kenal juga sebagai *Drug Active Ingredient* atau *Active Pharmaceutical Ingredient* (API) (Lannie H & Achmad F, 2013).

#### **2. Bahan Pengisi (*Filler*)**

Bahan pengisi berfungsi menambah atau meningkatkan massa, terutama apabila massa obat dalam jumlah yang kecil sehingga massa akan dapat dikompresi atau dicetak. Bahan pengisi juga dapat memperbaiki laju alir massa sehingga mudah dikempa (Anwar, 2012).

*Filler* yang banyak digunakan pada pembuatan tablet antara lain laktosa, pati, kalium fostat yang dibasa dengan selulosa mikrokristal. Sedangkan pada tablet kunyah, bahan pengisi yang dapat ditambahkan yaitu sukrosa, manitol atau sorbitol (Anonim, 2020).

#### **3. Bahan Pengikat (*Binder*)**

*Binder* atau bahan pengikat digunakan agar memberikan gaya adhesi yang cukup pada massa sehingga menghasilkan tablet yang kompak, kuat dan tidak mudah pecah atau retak serta menambah gaya kohesi yang memang telah ada pada bahan pengisi (Anonim, 2020). Selain bisa

ditambahkan dengan bentuk kering, *binder* dapat juga ditambahkan dalam bentuk mucilago, cairan atau larutan (Anwar, 2012).

Bahan pengikat yang sering digunakan yaitu gom akasia, gelatin, sukrosa, povidon, metilselulosa, CMC, dan pasta pati terhidrolisis. Sedangkan selulosa mikrokristal merupakan bahan pengikat kering yang paling efektif pada pembuatan tablet (Anonim, 2020). Pada penambahan bahan pengikat perlu diperhatikan agar jumlahnya sesuai. Jika bahan pengikat jumlahnya kurang akan menyebabkan tablet pecah atau rapuh sedangkan jika berlebihan tablet akan keras sehingga berpengaruh terhadap waktu hancur dan disolusi (Anwar, 2012).

#### 4. Bahan Penghancur (*Disintegrant*)

Pada jenis bahan ini berfungsi agar dapat memastikan obat supaya hancur pada saluran cerna dengan cara penarikan air menuju tablet agar tablet kemudian mengembang serta memecah menjadi bagian-bagian yang lebih kecil (Anwar, 2012).

Bahan penghancur umumnya digunakan yaitu pati, asam alginat, selulosa maupun pati yang dimodifikasi secara kimiawi, selulosa mikrokristal serta povidone sambung silang (Anonim, 2020).

#### 5. Bahan Pelincir (*Lubrikan*)

Bahan pelincir digunakan untuk meminimalisir apabila terjadi gesekan ketika tahap pengempaan serta mencegah terjadinya pelekatan massa tablet dengan cetakan. Penggunaan pelincir yang terlalu banyak dapat menyebabkan tablet pecah saat dikeluarkan dan dapat mengurangi kecepatan disintegrasi dan disolusi tablet dikarenakan sifat lubrikan yang hidrofobik (Anonim, 2020), sedangkan jika terlalu sedikit akan menyebabkan tablet kurang halus karena banyak goresan pada tepi.

Contoh lubrikan yang biasanya digunakan yaitu asam stearat dengan logam, asam stearat, minyak nabati terhidrogenasi dan talkum (Anonim, 2020).

#### 6. Bahan Pelicin (*Glidant*)

Bahan pelicin ditujukan untuk mengurangi gesekan antar granul sehingga aliran granul tidak terhambat dan meningkatkan aliran serbuk. Glidan biasanya digunakan pada pembuatan tablet kempa langsung yang tidak memerlukan proses granulasi. Contoh glidan yang banyak digunakan yaitu talk dan silika pirogenik koloidal (Anonim, 2020).

#### **II.1.4 Metode Pembuatan Tablet**

Tablet pada umumnya bisa dibuat menggunakan 3 (tiga) metode antara lain seperti dibawah ini :

##### **1. Granulasi Basah**

Metode granulasi basah merupakan metode pembuatan tablet dengan terlebih dahulu mengubah serbuk halus ke dalam bentuk granul dengan menambahkan bahan pengikat yang berbentuk larutan. Penggunaan metode ini dapat dimanfaatkan apabila zat aktif yang digunakan bersifat mempunyai ketahanan terhadap lembab juga panas serta memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang buruk. Dengan demikian metode ini kemudian akan meningkatkan sifat alir serta kemampuan kempa massa tablet (Nadya & Iyan, 2020).

Pembuatan granul dilakukan dengan mencampurkan zat aktif, pengisi dan penghancur kemudian ditambahkan larutan pengikat sampai homogen. Setelah itu massa lembab diayak agar membentuk granul dan dikeringkan pada lemari pengering dengan suhu  $40^0$ - $50^0$ C. Kemudian dilakukan pengayakan kembali agar diperoleh granul yang memiliki ukuran sesuai yang diinginkan dan ditambahkan bahan pelicin (*lubrikator*) kemudian dilakukan pencetakan dengan mesin cetak tablet (Syamsuni, 2006).

Keuntungan menggunakan metode granulasi basah ialah sifat alir dan pengempaan menjadi lebih baik dan distribusi pewarna yang merata (Siregar & Wikarsa, 2010).

##### **2. Granulasi Kering**

Metode ini dapat digunakan untuk zat aktif yang memiliki sifat *termolabil* serta sifat alir dan kompresibilitas yang buruk. Metode granulasi

kering memungkinkan meningkatnya sifat alir serta kemampuan kempa massa cetak tablet. Keuntungan dari metode ini adalah pada pembuatannya tidak perlu panas dan kelembaban (Nadya & Iyan, 2020).

Metode ini dapat dilaksanakan melalui pencampuran zat aktif, penghancur serta pengisi, apabila diperlukan dapat diberi penambahan bahan pengikat serta pelicin, kemudian massa serbuk tersebut diberikan tekanan yang tinggi agar membentuk *slug*, lalu digiling serta diayak sehingga diperoleh granul yang berukuran sesuai keinginan dan kemudian dicetak dengan mesin pencetak tablet (Syamsuni, 2006).

### 3. Kempa Langsung

Metode ini dapat digunakan untuk formulasi zat aktif rendah ( $<100$  mg) serta zat aktif yang *termolabil*, sifat alir baik serta memiliki bentuk kristal yang bersifat *free-flowing*. Eksipien yang digunakan pada metode ini harus memungkinkan untuk pengempaan langsung dan memiliki bentuk fisik yang khusus misalnya selulosa, sukrosa, dekstrosa maupun laktosa di mana memiliki sifat alir serta berkemampuan kempa sesuai keinginan. Contoh bahan pengisi yang dapat digunakan pada metode ini yaitu selulosa mikrokristal, laktosa anhidrat, laktosa semprot kering, sukrosa yang dapat dikempa dan pati termodifikasi (Nadya & Iyan, 2020).

#### II.1.5 Evaluasi Tablet

Evaluasi tablet bertujuan untuk mengetahui sifat fisik, kimia maupun biologi sediaan tersebut sehingga dapat menggambarkan kualitas formulasi tablet. Evaluasi tablet terdiri dari :

##### 1. Keseragaman Ukuran

Uji keseragaman ukuran bertujuan mengetahui diameter serta tebal tablet. Keseragaman diameter dan tebal tablet merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kualitas tablet, sehingga harus terkendali karena diameter dan ketebalan yang tidak konstan dapat menyulitkan proses pengemasan (Lachman L, Herbert , & Joseph, 2008).

Uji keseragaman ukuran dilakukan pada sampel sebanyak 10 (sepuluh) tablet, dimana tiap tablet dilakukan pengukuran diameter dan tebal menggunakan jangka sorong. Tablet dikatakan memiliki ukuran yang seragam apabila memiliki diameter yang tidak lebih dari 3 (tiga) kali tebal tablet atau tidak kurang dari  $1\frac{1}{3}$  tebal tablet (Anonim, 1979).

## 2. Keseragaman Sediaan

Suatu sediaan dinyatakan baik apabila sediaan tersebut terjamin konsistensinya. Keseragaman sediaan merupakan indikator jumlah zat aktif yang seragam dalam satuan sediaan dengan kandungan berdosis tunggal maupun bagian dari suatu dosis zat aktif dalam tiap-tiap satuan. Keseragaman sediaan tidak diberlakukan bagi sediaan suspensi, emulsi atau gel yang dikemas dalam wadah satuan dosis untuk penggunaan topikal terhadap kulit (Anonim, 2014)

Penentuan keseragaman sediaan dibedakan menjadi 2 (dua) metode, yaitu keseragaman kandungan dan keragaman bobot. Keseragaman kandungan dilakukan untuk menentukan kadar zat aktif dalam satuan sediaan terletak pada batasan yang ditentukan, dimana metode ini dapat digunakan untuk semua kasus. Untuk sediaan padat pengujian keseragaman kandungan dilakukan dengan 10 (sepuluh) satuan menggunakan metode analisis yang sesuai. Bagi sediaan berbentuk cair maupun setengah padat, dilakukan penetapan kadar dengan metode analisis yang sesuai pada 10 (sepuluh) satuan. Penetapan kadar dilakukan pada sejumlah tertentu bahan yang telah dikocok dan dipindahkan dari masing-masing wadah dalam kondisi penggunaan normal dan hasil dinyatakan sebagai dosis terbagi (Anonim, 2020). Kemudian pada masing-masing dihitung nilai keberterimaan dengan rumus sebagai berikut :

$$|M - \bar{X}| + ks$$

Keragaman bobot dilakukan untuk menjamin bobot tablet yang dibuat seragam atau sama. Tablet dengan bobot sama diharapkan memiliki

keseragaman kandungan zat aktif. Pengujian terhadap keseragaman bobot dapat dilakukan pada beberapa jenis bentuk sediaan seperti larutan dalam wadah satuan dosis dan dalam kapsul lunak; sediaan berbentuk padat diantaranya granul, serbuk serta sediaan padat steril dalam wadah dosis tunggal dan tidak mengandung zat tambahan aktif atau inaktif; sediaan berbentuk padat (termasuk sediaan padat steril) dalam wadah dosis tunggal dengan atau tanpa zat tambahan aktif atau inaktif, yang disiapkan dari larutan asal dan dibeku-keringkan dalam wadah akhir dan pada etiket dicantumkan metode pembuatan; dan kapsul keras, tablet tidak bersalut atau salut selaput yang memiliki kandungan zat aktif  $\geq 25$  mg yang merupakan 25% atau lebih terhadap bobot, satuan sediaan atau dalam kapsul keras (Anonim, 2020).

Bentuk sediaan	Tipe	Sub tipe	Dosis dan perbandingan zat aktif	
			$\geq 25$ mg dan $\geq 25\%$	< 25 mg atau < 25%
Tablet	Tidak bersalut		Keseragaman bobot	Keseragaman kandungan
	Salut	Selaput	Keseragaman bobot	Keseragaman kandungan
		Lainnya	Keseragaman kandungan	Keseragaman kandungan
Kapsul	Keras		Keseragaman bobot	Keseragaman kandungan
	Lunak	Suspensi, emulsi atau gel	Keseragaman kandungan	Keseragaman kandungan
		Larutan	Keseragaman bobot	Keseragaman bobot
Sediaan padat dalam wadah dosis tunggal	Komponen tunggal		Keseragaman bobot	Keseragaman bobot
	Multi komponen	Larutan beku kering dalam wadah akhir	Keseragaman bobot	Keseragaman bobot
		Lainnya	Keseragaman kandungan	Keseragaman kandungan
Larutan dalam wadah satuan dosis dan dalam kapsul lunak			Keseragaman bobot	Keseragaman bobot
Lainnya			Keseragaman kandungan	Keseragaman kandungan

*Sumber : Farmakope Indonesia Edisi IV, 2020*

Gambar 2.1 Persyaratan Uji Keseragaman Sediaan

Uji keragaman bobot untuk tablet tidak bersalut dilakukan terhadap 10 (sepuluh) tablet yang kemudian satu per satu tablet ditimbang. Selanjutnya hitung banyaknya zat aktif pada setiap tablet yang dinyatakan dalam persentase dari jumlah yang tertera pada etiket dari hasil penetapan kadar

masing-masing tablet dan hitung nilai keberterimaan nya (Anonim, 2020). Pada keragaman bobot nilai keberterimaan dihitung seperti pada uji keseragaman kandungan dengan rumus :

$$|M - \bar{X}| + ks$$

Kecuali kandungan masing-masing tablet diganti dengan perkiraan kandungan masing-masing. Keseragaman sediaan (kandungan dan bobot) dinyatakan memenuhi syarat apabila nilai keberterimaan 10 tablet tidak kurang atau sama dengan L1%. Lakukan pengujian tambahan dengan 20 tablet jika nilai keberterimaan lebih dari L1% . Kecuali dinyatakan lain L1 adalah 15,0 dan L2 adalah 25,0 (Anonim, 2020).

### 3. Kekerasan Tablet

Tablet yang baik harus memiliki kekuatan dan kekerasan tertentu. Hal ini bertujuan agar tablet dapat bertahan dari guncangan mekanik ketika proses produksi, pengemasan dan pengepakan serta terhadap perlakuan berlebihan oleh konsumen (Lachman L, Herbert , & Joseph, 2008).

Kekuatan tablet dapat dilihat dari besarnya tenaga yang dikeluarkan untuk memecah tablet. Sehingga uji kekerasan tablet dilakukan dengan meletakan tablet diantara dua landasan yang kemudian ditekan sampai tablet pecah dan dilihat skala alat tersebut. Uji kekerasan dilakukan pada sampel sebanyak 10 (sepuluh) tablet, dilakukan menggunakan alat *hardness tester*, skala yang dihasilkan biasanya dalam satuan Kg (Goeswin, 2007). Tablet memiliki kekerasan yang baik apabila menunjukkan tekanan 4-10 kg (Sulaiman, 2007).

### 4. Kerapuhan Tablet

Setelah proses pembuatan dan pengemasan maka tablet siap untuk dipasarkan. Selama proses distribusi tersebut tablet akan melalui gesekan maupun benturan dengan dinding kemasannya. Hal tersebut dapat membuat tablet menjadi bubuk, pecah-pecah, serta perubahan bentuk yang dapat menyebabkan konsumen enggan menerimanya. Selain itu, benturan terhadap

kemasan dapat berpotensi menimbulkan pengotor pada kemasan, serta menyebabkan ketidakseragaman berat dan isi tablet (Lachman L, Herbert , & Joseph, 2008).

Uji kerapuhan tablet dilakukan menggunakan *friability tester* yang dilakukan pada 20 (dua puluh) tablet yang telah dibebas debukan serta ditimbang secara bersamaan yang merupakan bobot awal. Kemudian masukan tablet kedalam *friability tester* dan diputar selama 4 (empat) menit dengan kecepatan 25 rpm. Setelah itu hitung persentase nilai kerapuhan tablet. Tablet memiliki kerapuhan yang cukup baik apabila persentase nilai kerapuhan tablet < 1% (United States Pharmacopeia Convention, The United States Pharmacopeia 28th, 2014).

## 5. Waktu Hancur

Waktu hancur ialah faktor penting dalam proses disolusi atau pelarutan obat. Ketika obat melewati saluran pencernaan, maka obat akan pecah terlebih dahulu menjadi partikel yang lebih kecil yang menyebabkan bertambahnya luas permukaan partikel. Pengujian ini hanya menyatakan waktu bagi tablet untuk dapat hancur pada kondisi yang telah ditetapkan.

Pengujian ini dilakukan pada sampel sebanyak 6 tablet, dimana masing-masing tablet dimasukkan ke dalam tabung dari keranjang *disintegration tester*. Pada alat tersebut digunakan media berupa air suhu  $37^0 \pm 2^0\text{C}$ . Setelah itu diamati dan catat waktu bagi tablet hancur dengan sempurna (Goeswin, 2007).

Persyaratan yang harus dipenuhi bagi tablet yaitu semua tablet harus dapat hancur pada akhir batas waktu sesuai dengan yang tertera pada masing-masing monografi. Apabila terdapat 1 (satu) atau 2 (dua) tablet yang tidak hancur dengan sempurna, maka ulangi prosedur pengujian dengan 12 tablet lainnya. Maka tidak kurang 16 dari 18 tablet uji yang harus hancur dengan sempurna (Anonim, 2020).

## 6. Disolusi

Disolusi dapat diartikan sebagai proses larutnya suatu zat aktif dari bentuk sediaan padat ke dalam medium pelarut yang sesuai. Ketersediaan suatu obat sangat dipengaruhi oleh bagaimana kemampuan zat tersebut melarut ke dalam media pelarut yang sesuai sebelum diserap ke dalam tubuh. (Ansel, 1989).

Uji disolusi dilakukan menggunakan alat *dissolution tester* yang dibedakan menjadi 3 (tiga) tipe berdasarkan sediaan yang akan diuji, yaitu : alat 1 (tipe keranjang); alat 2 (tipe dayung); alat 3 (silinder kaca bolak-balik); alat 4 (sel yang dapat dialiri). Untuk sediaan lepas segera seperti tablet tidak bersalut dapat menggunakan alat tipe 1, 2, 3 dan 4 (Anonim, 2020).

Sediaan lepas segera dinyatakan memiliki disolusi yang baik apabila memenuhi persyaratan sebagai berikut :

Tahap	Jumlah yang diuji	Kriteria keberterimaan
$S_1$	6	Tiap unit sediaan tidak kurang dari $Q + 5\%$
$S_2$	6	Rata-rata dari 12 unit ( $S_1 + S_2$ ) adalah sama dengan atau lebih besar dari $Q$ , dan tidak satu unitpun yang lebih kecil dari $Q - 15\%$
$S_3$	12	Rata-rata dari 24 unit ( $S_1 + S_2 + S_3$ ) adalah sama atau lebih besar dari $Q$ , tidak lebih dari 2 unit sediaan lebih kecil dari $Q - 15\%$ dan tidak satu unitpun yang lebih kecil dari $Q - 25\%$ .

*Sumber : Farmakope Indonesia Edisi IV, 2020*

Gambar 2.2 Syarat Disolusi Sediaan Lepas Segera

## II.2 Simetidin

### II.2.1 Sifat Fisikokimia

- Sinonim : Cimetidinum  
Nama Kimia : 2-Siano-1-metil-3-{2-{{(5-metilmidazol-4-il)Metil}tio}etil}guanidin.



Kandungan	: tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> S, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.
Pemerian	: serbuk hablur, putih sampai hampir putih; praktis. Tidak berbau atau berbau merkaptan lemah.
Kelarutan	: larut dalam etanol, dalam propilenglikol 400; mudah larut dalam metanol; agak sukar larut dalam isopropanol; sukar larut dalam air dan dalam kloroform; praktis tidak larut dalam eter.
Titik lebur	: antara 139 <sup>0</sup> dan 144 <sup>0</sup>

(Anonim, 2020).

### II.2.2 Mekanisme Kerja

Simetidin merupakan salah satu obat saluran pencernaan yang termasuk dalam golongan *antagonis reseptor H2*. *Antagonis reseptor H2* merupakan golongan obat yang digunakan untuk meningkatkan penyembuhan ulcer gastric dan duodenum, mengatasi gejala *gastroesophageal reflux disease* (GERD) serta mencegah terjadinya stress ulcer. Obat yang termasuk ke dalam golongan ini diantaranya yaitu simetidin, ranitidin, famotidin dan nizatidin.

Golongan *antagonis reseptor H2* bekerja dengan cara menghambat produksi asam yang dirangsang oleh histamin melalui kompetisi reversible dengan histamin untuk berkaitan dengan reseptor H2 pada membran basolateral pada sel-sel parietal (Brunton, Keith, & Donald, 2011).

### **II.2.3 Farmakokinetik**

Simetidin diabsorpsi di usus dan mengalami metabolisme di hati dengan bioavailabilitasnya sekitar 50%. Kadar plasma tertinggi yang dicapai dalam waktu 1 (satu) jam bila diberikan dalam keadaan lambung kosong dan dalam waktu 2 (dua) jam bila dikonsumsi bersama dengan makanan (Siswandono & Soekardjo, 1995). Sedangkan menurut Katzung & Bertram, 2011 waktu paruh simetidin berkisar antara 1-1,4 jam tergantung pada dosis yang diberikan.

### **II.2.4 Farmakodinamik**

Simetidin dapat menghambat 60 – 70% sekresi asam selama 24 jam, terutama efektif menghambat sekresi asam lambung di malam hari (sangat bergantung pada histamin) tetapi kecil pengaruhnya pada sekresi asam yang dipicu oleh makanan. Golongan obat antagonis reseptor H<sub>2</sub> dapat menghambat 90% sekresi asam lambung di malam hari sedangkan di siang hari hanya dapat menghambat sekitar 60 – 80%. Biasanya obat ini diberikan sebanyak dua kali sehari untuk mempertahankan inhibisi asam lebih dari 50% selama 10 jam (Katzung & Bertram, 2011).

## **II.3 Tablet Simetidin**

Kandungan	: mengandung Simetidin, C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> S, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.
Identifikasi	: a. waktu retensi puncak utama kromatogram larutan uji sesuai dengan larutan baku seperti yang tertera pada penetapan kadar. b. sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 100 mg Simetidin dimasukan kedalam labu terukur 250 ml. tambahkan 50 ml <i>metanol P</i> , kocok selama 2 menit,

encerkan dengan air sampai tanda. Pindahkan 5,0 ml larutan kedalam labu terukur 200 ml, encerkan dengan fase gerak sampai tanda.

Disolusi : Media disolusi : 900 mL asam hidroklorida 0,01 N

Alat tipe 1 : 100 rpm

Waktu : 15 menit

Penyimpanan : dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya, pada suhu kamar terkendali.

(Anonim, 2020).