

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sediaan Solida (Padat)

Sediaan solida adalah sediaan yang mempunya bentuk dan tekstur yang padat serta kompak. Sediaan solida ini mempunyai bermacam-macam bentuk diantaranya yaitu : Serbuk, Tablet, Kapsul, Pil, Suppositoria dan Ovula.

2.1.1 Pengertian Tablet

Tablet merupakan bentuk sediaan padat yang terdiri dari satu atau lebih bahan obat yang dibuat dengan pematatan. Tablet juga memiliki perbedaan dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan atau pun ketebalannya. Kebanyakan tipe atau jenis tablet dimaksudkan untuk ditelan dan kemudian dihancurkan dan kemudian melepaskan bahan obat yang ada di dalam tablet tersebut ke dalam saluran pencernaan.

Tablet adalah sediaan padat kompak, dibuat secara kempa-cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, serta mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Zat tambahan yang diigunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengembang, zat pengikat, zat pelicin, zat pembasah atau zat lain yang cocok (FI III hal 6).

2.1.2 Bentuk Tablet

Tablet umumnya berbentuk bundar dengan permukaan datar atau konveks. Tablet juga ada yang berbentuk khusus. Bentuk khusus tablet, seperti kaplet, segitiga, lonjong, empat persegi, dan enam persegi (heksagonal) juga telah dikembangkan oleh beberapa pabrik. Hal ini dimaksudkan oleh produsen untuk membedakan produknya terhadap produk dari pabrik lain. Selain itu, tablet dapat dihasilkan dalam berbagai bentuk, yaitu dengan membuat pons dan lubang kempa (lesung tablet) cetakkan yang di desain khusus.

2.1.3 Ukuran Tablet

Menurut R.Voigt (1994), tablet memiliki garis tengah yang pada umumnya berkisar antara 15-17 mm dengan bobot tablet pada umumnya berkisar 0.1-1 gram. Menurut Lachman (1994), tablet oral biasanya berukuran 3/16 -1/2 inc dengan berat tablet berkisar antara 120-70 mg \geq 800 mg dan berdiameternya 1/4 – 7/6 inci. Sementara, menurut FI III dan Formularium Nasional kecuali dinyatakan lain, diameter table tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1/3 kali tebal tablet.

2.1.4 Kelebihan dan Kekurangan Sediaan Tablet

Karena popularitasnya yang besar dan penggunaannya yang sangat luas sebagai sediaan obat, tablet terbukti menunjukkan suatu bentuk yang efisien sangat praktis, dan ideal untuk pemberian zat aktif secara oral. Hal ini mengidikasikan bahwa tablet mempunyai keuntungan.

Kelebihan dari pemberian obat dalam bentuk sediaan tablet, diantaranya adalah :

1. Praktis dan efisien : -waktu peresepan dan pelayanan di apotek dapat lebih cepat, lebih mudah dibawa, dan disimpan.
2. Mudah digunakan dan tidak memerlukan keahlian khusus.
3. Dosis mudah diatur karena merupakan sistem satuan dosis (unit dose system)
4. Efek yang ingin dihasilkan dapat diatur, yaitu dapat lepas lambat, extended release enteric tablet orros, dan sebagainya.
5. Bentuk sediaan tablet lebih cocok dan ekonomis untuk produksi skala besar.
6. Dapat menutupi rasa dan bau yang tidak enak yaitu dengan penambahan salut selaput/salut gula.
7. Bentuk sediaan tablet memiliki sifat stabilitas gabungan kimia, mekanik, dan mikrobiologi yang cenderung lebih baik dibanding bentuk sediaan lain.

selain memiliki beberapa keuntungan, tablet juga memiliki kelemahan atau kekurangan-kekurangan. Kekurangan-kekurangan sediaan tablet diantaranya sebagai berikut :

1. Dapat menimbulkan kesulitan dalam terapi individual. Hal ini dikarenakan obat yang berbentuk tablet biasanya pahit dan terlalu besar. Akibat terlalu besar biasanya sulit ditelan dan juga dapat berakibat rasa sakit di tenggorokan, dan sebagainya.
2. Waktu hancur lebih lama dibanding bentuk sediaan lain, seperti yang berbentuk larutan, injeksi, dan sebagainya.
3. Tidak dapat digunakan terhadap pasien yang dalam kondisi tidak sadar atau pingsan.
4. Sasaran kadar obat dalam plasma lebih sulit tercapai.

2.1.5 Bahan Tambahan dalam Tablet

Dalam suatu sediaan farmasi, selain zat aktif yang ada dalam tablet juga dibutuhkan eksipien atau semacam bahan tambahan. Eksipien disini merupakan bahan bukan zat aktif yang ditambahkan dalam formulasi suatu sediaan untuk berbagai tujuan atau fungsi. Walaupun eksipien bukan merupakan zat aktif, adanya eksipien sangat penting untuk keberhasilan produksi sediaan yang dapat diterima. Menurut Anief (1994), zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai :

1. Zat pengisi, yaitu digunakan untuk memperbesar volume tablet. Zat-zat yang digunakan seperti: Amilum Manihot, Kalsium Fosfat, Kalsium Karbonat, dan zat lain yang cocok.
2. Zat pengikat, yaitu digunakan agar tablet tidak pecah atau retak,dapat merekat. Zat-zat yang digunakan seperti: Musilago 10-20% b/v, larutan Metilcellulosum 5% b/v.
3. Zat penghancur, yaitu digunakan agar tablet dapat hancur dalam saluran pencernaan. Zat-zat yang digunakan seperti: Amilum Manihot kering, Gelatin, Natrium Alginat.

4. Zat pelicin, yaitu digunakan untuk mencegah agar tablet tidak melekat pada cetakan. Zat-zat yang digunakan seperti:Talkum 5% b/b, Magnesium stearat, Natrium Benzoat.
 - Stabil secara fisik dan kimia
 - Memenuhi peraturan perundangan
 - Tidak mempengaruhi bioavailabilitas obat
 - Bebas dari mikroba patogen dan tersedia dalam jumlah yang cukup dan murah.

Eksipien mempunyai peranan atau fungsi yang sangat penting dalam formulasi tablet. Hal ini karena tidak ada satupun zat aktif yang dapat langsung dikempa menjadi tablet tanpa membutuhkan eksipien. Kriteria umum yang esensial untuk bahan eksipien diantaranya adalah :

1. Netral secara fisiologis,
2. Stabil secara fisika dan kimia,
3. Memenuhi peraturan perundangan,
4. Tidak mempengaruhi bioavailabilitas obat,
5. Bebas dari mikroba patogen dan tersedia dalam jumlah yang cukup dan murah.

2.1.6 Penggolongan Tablet

Tablet dapat dibedakan berdasarkan atas :

1. Prinsip pembuatan

Berdasarkan prinsip pembuatannya, tablet dibagi atas 2 jenis, yaitu tablet cetak dan tablet kempa.

- a. Tablet cetak dibuat dari bahan obat dan bahan pengisi yang umumnya mengandung laktosa dan serbuk sukrosa dalam berbagai perbandingan. Massa serbuk dibasah dengan etanol persentase tinggi. Kadar etanol tergantung pada kelarutan zat aktif dan bahan pengisi dalam sistem pelarut, serta derajat kekerasan tablet yang diinginkan. Massa serbuk yang lembab ditekan dengan tekanan rendah ke dalam lubang cetakan. Kemudian dikeluarkan dan dibiarkan kering.

- b. Tablet kempa dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja.
2. Cara pemakaian
- Berdasarkan cara pemakaianya, tablet dapat dibagi menjadi :
- a. Tablet Oral
 - Tablet Kempa/Tablet standark(TK) tablet tak bersalut yang dibuat dengan siklus pengempaan tunggal dan biasanya terdiri atas zatiaktif tunggal atau lebih dengan penambahan zat pembantu/pembawa.
 - Tablet Multikempa tablet yang dibuat dengan lebih dari satu siklus kempa tunggal.
 - Tablet Salut Kempa tablet kempa yang di buat dengan mengempa granulasi tablet tambahan di sekeliling tablet inti, di sebut juga tablet salut kering.
 - Tablet Kerja Cepat tablet berlapis dimana satu lapisan segera melepaskan zat aktifnya atau salut yang segera disintegrasi ke lambung, sementara lapisan yang lain di formulasikan larut dalam usus.
 - Tablet Lepas-Lambat Diperpanjang tablet yang memberikan sejumlah zat aktif awali yang cukup untuk menimbulkan kerja dengan cepat terhadap respon terapi awal yang di inginkanKdan sejumlah zat aktif tambahan yang mempertahankan responsi terapi yang diktimbulkan konsentrasi awal selama beberapa jam yang di inginkan melebihi masa kerja yang di berikan.
 - Tablet Salut enterik tablet kempa konvensional di salut dengan suatu zat seperti selak atau suatu senyawa selulosa, yang tidak terdisolusi dalam lambung, tetapi larut dalam saluran usus.
 - Tablet Salut Gula/Cokelat tablet kempa konvensional yang di salut dengan beberapa lapisan tipis larutan gula berwarna atau tidak berwarna secara berturut-turut.

- Tablet Salut Film (tipis) Tablet kempa konvensional di salut dengan film tipis polimerik larutan-air di beri warna atau tidak di beri warna yang terdisintegrasi segera dalam saluran cerna.
- Tablet Kunyah Tablet kempa yang di desain untuk di kunyah sebelum di telan.
- Tablet effervescent Tablet berbuih dilakukan dengan cara kompresi granulasi yang mengandung garam-garam effervescent atau bahan bahan lain yang mampu melepaskan gas ketika bercampur dengan air. Campurannya biasanya adalah asam dan basa. Asamnya adalah Asam Sitrat atau Asam Tartrat. Sedangkan basanya adalah Basa Karbonat.
- Tablet pembagi Tablet untuk membuat resep, lebih tepat disebut tablet campuran, karena hanya digunakan untuk pencampuran. Obat ini tidak pernah diberikan kepada pasien sebagai tablet tersendiri.
- Tablet Bukal dan Tablet Sublingual Tablet yang di desain untuk ditahan dalam mulut ; yaitu tablet yang disisipkan di antara pipi dan gusi (tablet bukal) → tujuannya supaya hancur dan melarut perlahan-lahan (contoh: tablet progesteron) Sedangkan yang digunakan di bawah lidah (tablet sublingual) → Tujuannya agar obat dapat cepat diabsorpsi melalui mukosa oral → efek yang dihasilkan lebih cepat. Biasanya bentuknya datar. Kedua cara ini berguna untuk penyerapan obat yang dirusak oleh asam lambung dan atau sedikit sekali diabsorpsi oleh saluran pencernaan. empat tablet ini melepaskan zat aktif yang di kandungnya, guna di absorpsi langsung melalui mukosa mulut.
- Tablet Kulum (Tablet Hisap) Tablet kempa berbentuk piringan dan solid yang di buat dari zat aktif dan zat pemberi aroma dan rasa yang menyenangkan, dimaksudkan untuk terdisolusi secara lambat untuk efek lokal pada selaput moluska mulut.

b. Tablet Non-Oral

- Tablet dispensing Tablet kempa yang biasa digunakan apoteker untuk meracik bentuk sediaan solid dan cairan.
- Tablet Triturat fungsinya sama dengan tablet dispensing, sangat toksik dan keras.
- Tablet Hipodermik Tablet kempa yang mudah larut sempurna dalam air. Tablet ini dimasukkan di bawah kulit dibuat secara septik dan se-steril mungkin. Asalnya merupakan tablet triturat → tujuannya untuk digunakan oleh dokter dalam membuat larutan parenteral secara mendadak. Sekarang jarang diproduksi karena kesukarannya dalam mengusahakan sterilitas dan tersedianya obat dalam jumlah besar.
- Tablet Implantasi Tablet yang di desain dan dibuat secara aseptik untuk implantasi subkutan pada hewan atau manusia.
- Tablet Vaginal Tablet sisipan yang didesain untuk terdisolusi dan pelepasan zat aktif dalam rongga vagina . Pemberiannya melalui vagina.
- Tablet Rektal Tablet yang didesain untuk dimasukkan melalui rektal/dubur. Biasanya pengobatan ini memiliki 2 tujuan : absorpsi sistemik, dan untuk meringankan atau mengobati gejala penyakit lokal.

2.1.7 Sifat Sediaan Tablet

Sifat sediaan tablet yang dapat di terima adalah sebagai berikut :

1. Cukup kuat dan tahan terhadap goncangan dan goresan selama pembuatan, pengemasan, pengiriman, dan penggunaan.
2. Keseragaman bahan aktif dalam bobot dan dalam kandungan tiap tablet.
3. Bahan aktif yang dikandung memenuhi ketersedian hayati.
4. Penampilannya menarik dan harus memiliki bentuk, warna, dan penandaan lain yang di butuhkan.

5. Mempertahankan semua atribut fungsinya, termasuk stabilitas fisik, kimia dan daya kerja sediaan tablet.

2.1.8 Metode Pembuatan Tablet

Metode pembuatan tablet dibagi menjadi 3 yaitu :

1. Metode granulasi basah (*wet granulation*)

Granulasi basah merupakan proses perubahan bentuk dari serbuk halus menjadi granul yang dibantuan menggunakan larutan bahan pengikat yang sesuai. Pada metode granulasi basah, bahan pengikat yang ditambahkan harus mempunyai jumlah yang relatif cukup, karena kekurangan atau kelebihan sedikit saja, dapat menyebabkan granul tidak sesuai dengan yang diinginkan dan dapat mempengaruhi hasil akhir tablet (Robert dkk, 1990).

Keuntungan metode granulasi basah :

- a. Meningkatkan kohesifitas dan kompaktibilitas serbuk sehingga tablet yang dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu akan menghasilkan tablet dengan massa yang kompak, mempunyai penampilan, cukup keras dan tidak rapuh.
- b. Untuk obat dengan sifat kompaktibilitas rendah, alam takaran tinggi tablet dibuat dengan metode ini tidak perlu bahan penolong yang menyebabkan bobot tablet lebih besar.
- c. Sistem granulasi basah mencegah terjadinya segregasi komponen penyusun tablet yang homogen selama proses pencampuran.
- d. Untuk yang hidrofob maka granulasi basah dapat memperbaiki kecepatan pelarutan kecepatan obat dengan memilih bahan pengikat yang cocok (Bandelin, 1989).

Kelemahan granulasi basah yaitu tidak memungkinkan untuk dikerjakan pada obat-obat yang sensitif terhadap kelembaban dan panas serta disolusi obat lebih lambat. Pada metode ini memerlukan peralatan dan penanganan khusus serta tenaga yang cukup besar (Bandelin, 1989).

2. Metode granulasi kering (*dry Granulation*)

Metode pembuatan tablet yang digunakan apabila dosis efektif terlalu tinggi untuk pencetakan langsung, obat sensitif terhadap pemanasan, kelembaban, atau keduanya. Pada metode granulasi kering, granul terbentuk oleh penambahan bahan pengikat kedalam campuran serbuk obat dengan cara memadatkan massa yang jumlahnya lebih besar (slugging) dari campuran serbuk, dan setelah itu memecahkannya menjadi pecahan-pecahan kedalam granul yang lebih kecil (Ansel, 1989).

3. Metode kempa langsung (*direct granulation*)

Keuntungan dari penggunaan metode kempa langsung adalah waktu produksi yang lebih cepat, dapat dipakai untuk bahan yang tidak tahan air, adapun kerugian dari metode kempa langsung adalah sering terjadi pemisahan antar partikel (segregation) pada waktu partikel turun di hopper ke die sehingga terjadi ketidak seragaman bahan aktif (Ansel, 1989).

2.1.9 Evaluasi Sifat Fisik Campuran Granul

1. Waktu Alir

Merupakan waktu yang diperlukan untuk mengalirkan sejumlah granul pada alat yang dipakai. Apabila granul mempunyai sifat alir yang baik maka pengisian pada ruang kempa menjadi konstan sehingga dihasilkan tablet yang mempunyai bobot seragam (Parrott, 1971).

2. Sudut Diam

Sudut diam adalah sudut yang terbentuk antara permukaan tumpukan granul dengan bidang horizontal. Corong berada pada suatu ketinggian yang dikehendaki diatas bidang horizontal. Bubuk atau granul dituang perlahan-lahan sampai didapat tumpukan bubuk yang berbentuk kerucut. Bila sudut diam $< 30^\circ$ biasanya menunjukkan bahwa granul dapat mengalir bebas, dan bila sudutnya $> 40^\circ$ biasanya sifat alirnya kurang baik (Banker dan Anderson, 1986).

3. Indeks Pengetapan

Didefinisikan sebagai penurunan volume sejumlah granul karena kemampuannya mengisi ruang antara granul dan memampat secara lebih rapat. Alat yang digunakan volumeter, terdiri dari gelas ukur yang diletakkan pada suatu alat yang dapat bergerak naik turun secara mekanik dengan bantuan alat penggerak.

2.1.10 Evaluasi Kualitas Tablet

1. Keseragaman Bobot

Variasi bobot tablet dipengaruhi oleh ukuran dan distribusi granul yang berbeda, sifat alir granul yang tidak baik akan menyebabkan jumlah serbuk yang masuk dalam ruang kompresi tidak seragam, sehingga menghasilkan bobot tablet yang berbeda (Fonneridkk, 1990). Keseragaman bobot tablet ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot pada tiap tablet terhadap bobot rata-rata dari semua tablet sesuai syarat yang ditentukan Farmakope Indonesia.

2. Kekerasan

Dinyatakan sebagai daya tahan terhadap tekanan, tegangan, patahan, guliran, gosokan dan jatuh (Voigt, 1984). Kekerasan tablet umumnya 4-8 kg (Parrott, 1971).

3. Waktu Hancur

Didefinisikan sebagai waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet dalam medium yang sesuai, kecuali dinyatakan lain untuk tablet tidak bersalut tidak lebih dari 15 menit (Anonim, 1979).

4. Kerapuhan

Dinyatakan sebagai ketahanan suatu tablet terhadap goncangan selama proses pengangkutan dan penyimpanan. Tablet yang mudah rapuh dan pecahakan kehilangan keindahan dalam penampilannya serta menimbulkan variasi pada bobot tablet dan keseragaman dosis obat. Nilai kerapuhan yang dapat diterima sebagai batas tertinggi adalah 1% (Banker dan Anderson, 1986).

5. Kandungan Zat Aktif

Tablet parasetamol mengandung zat aktif tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110,0 % dari jumlah yang tertera pada etiket (Anonim, 1995).

6. Disolusi

Didefinisikan sebagai proses melarutnya suatu zat kimia atau senyawa obat dari sediaan padat ke dalam suatu medium tertentu. Uji disolusi berguna untuk mengetahui seberapa banyak obat yang melarut dalam medium asam atau basa (lambung dan usus halus) (Ansel, 1989). Uji disolusi merupakan parameter yang menunjukkan kecepatan pelarutan obat dari tablet. Pada dasarnya laju disolusi diukur dari jumlah zat aktif yang terlarut pada waktu tertentu ke dalam medium cair yang diketahui volumenya pada suatu waktu tertentu pada suhu yang relatif konstan.

2.2 Zingiberaceae

Keluarga zingiberaceae adalah rempah-rempah yang tahan lama, berbatang basah, dengan daun terbungkus rapat yang membentuk batang semu. Daun diatur sebagai roset akar, atau pengganti pada batang, lanset atau jelas, menyirip atau sama. Tanaman ini memiliki rimpang yang membengkak seperti umbi dengan akar yang tebal, dan mengandung banyak minyak dasar. Bunga banci, tidak rata, terpisah atau menumpuk bunga. Benang sari 3-5, hanya 1 yang matang dan terlihat seperti benang sari asli. Ovarium tenggelam, melahirkan 3 dengan ovula basal atau pariental yang menopang banyak ovula. Benih memiliki hampir nol endosperm yang sangat besar dengan endosperm yang tampak seperti tepung.

Zingiberaceae merupakan famili atau marga yang memiliki banyak individu dan merupakan golongan tumbuhan terapeutik konvensional dan obat-obatan. Dari beberapa jenis tumbuhan, rimpang atau bahan alam digunakan selain sebagai bahan pengobatan, atau disebut juga sebagai bumbu atau bahan tambahan dalam makanan atau minuman, pewarna dan riasan. Empon-empon dan temu-temuan adalah iistilah lokal untuk menyinggung kumpulan tanaman dari Zingiberaceae yang rimpangnya diambil untuk tujuan terapeutik atau bumbu. Saat

ini disebut ada 12 jenis tanaman obat yang paling banyak digunakan, 8 diantaranya termasuk kelompok *Zingiberaceae* yaitu jahe, temulawak, lempuyang gajah, lempuyang wangi, lengkuas, kencur, kunyit, dan banglai. Sedangkan dimasa mendatang, berdasarkan potensi kegunaan dalam industri obat tradisional, temulawak dan kunyit menempati urutan teratas, diikuti labu merah, jati belanda, brotowali, sambiloto, tempuyang, kijibeling, lengundi, dan kumis kucing (Parikh, 1995 dalam Pitono dan Januwati, 1996).

Kelompok yang terkenal sebagai tanaman obat adalah genus jahe (*Zingiber*), kunyit (*Curcuma*), lengkuas (*Alpinia*), kunci (*Kaemferia*), dan kapolaga (*Amomum* dan *Elletaria*). Tanaman obat dari genus zingiber misalnya jahe (*Zingiber officinale Rosc.*), lempuyang emprit (*Zingiber americans Bl.*), lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet Sm.*), lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum Val.*), bangle (*Zingiber cassumunar Roxb. syn. Zingiber purpureum Roxb.*), dan bangle hantu (*Zingiber ottensii Val.*).

Dari genus Curcuma, selain kunyit (*Curcuma domestica Val.*), dikenal banyak temu-temuan seperti temu hitam (*Curcuma aeruginosa Roxb.*), temu putih (*Curcuma zeodaria (L.) Maton*), temu mangga atau kunir putih (*Curcuma mangga Val.*), temu giring (*Curcuma heyneana Val.*), temu lawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*), temu glenyeh (*Curcuma soloensis Val.*), temu putri (*Curcuma cordata syn. Curcuma petiolata Roxb.*), dan temu tis (*Curcuma pupurascens*).

Genus *Alpinia* memiliki banyak spesies antara lain lengkuas (*Alpinia galanga*), lengkuas Kecil (*Alpinia conchigera*), lengkuas Malaka (*Alpinia malaccensis*), lengkuas Obat (*Alpinia officinarum*), dan lengkuas laki-laki (*Alpinia speciosa*). Genus *Kaempferia* memiliki jenis tanaman obat antara lain kencur (*Kaempferia galanga L.*), kunci (*Kaempferia pandurata syn Boesenbergia pandurata Roxb. Rindl.*), kunci pepet (*Kaempferia angustifolia Rosc. syn. K. undurata*).

Genus *Elletaria* misalnya kapulaga Sabrang (*Elletaria cardamomum*), honje (*Elletaria speciosa*). Genus *Amomum* misalnya kapolaga Lokal (*Amomum cardamomum*), kapolaga Bulat (*Amomum dealbatum*), kapolaga Hitam (*Amomum*

subulatum), kapolaga Bulu (*Amomum villosum*) dan Tepus MerahI(*Amomum uliginosum*). Dari genus Costus terdapat tanaman pacing (*Costus speciosus*) yang digunakan sebagai obat berbagai penyakit.