

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tablet

2.1.1 Definisi

Menurut Farmakope Indonesia Edisi VI, Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa. Sebagian besar tablet dibuat dengan cara pengempaan dan merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan. Tablet kempa dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja. Tablet dapat dibuat dalam berbagai ukuran, bentuk dan penandaan permukaan tergantung pada desain cetakan. Tablet berbentuk kapsul umumnya disebut kaplet.

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan tambahan yang ditujukan pada penggunaan per oral. Berdasarkan metode pembuatan, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa. Sediaan tablet merupakan sediaan yang paling banyak diproduksi dan juga banyak mengalami perkembangan dalam formulasinya.

Menurut Lachman tablet mempunyai keuntungan dan kerugian. Beberapa keuntungan sediaan tablet adalah sediaan lebih kompak, dosisnya tepat, dapat mengandung dosis zat aktif dengan volume yang kecil sehingga memudahkan proses pembuatan, pengemasan, pengangkutan, penyimpanan dan penggunaannya lebih praktis dibanding sediaan yang lain. Kerugian tablet antara lain ada orang tertentu yang tidak dapat menelan tablet (dalam keadaan tidak sadar atau pingsan), zat aktif yang rasanya pahit, tidak enak, atau bau yang tidak disenangi, atau zat aktif yang peka terhadap oksigen, atmosfer dan kelembaban udara.

2.1.2 Macam-macam tablet

Berdasarkan cara pemakaiannya, tablet dapat dibagi menjadi :

1. Tablet biasa atau tablet telan. Tablet jenis ini dibuat tanpa penyalut, digunakan per oral dengan cara ditelan, pecah dilambung
2. Tablet kunyah, bentuknya seperti tablet biasa, cara pakainya dikunyah dulu dalam mulut kemudian ditelan, umumnya tidak pahit.
3. Tablet hisap (lozenges, trochisi, pastiles), adalah tablet yang dimaksudkan untuk pengobatan iritasi lokal atau infeksi mulut atau tenggorokan yang ditujukan untuk absorpsi sistemik setelah ditelan. Contoh: tablet Vitamin C.
4. Tablet larut (effervescent tablet). Tablet Effervescent adalah tablet yang penggunaannya dilarutkan terlebih dahulu dalam air kemudian diminum. Didalam tablet selain zat aktif juga mengandung campuran asam (asam sitrat, asam tartrat) dan natrium bikarbonat yang jika dilarutkan dalam air akan menghasilkan karbondioksida. Contohnya Ca-D-Redoxon, tablet efervesen Supradin.
5. Tablet implant (pelet). Tablet kecil, bulat atau oval putih, steril dan berisi hormon steroid, dimasukkan kebawah kulit dengan cara merobek kulit sedikit, kemudian tablet dimasukkan dan kulit dijahit kembali. Zat khasiat akan dilepas perlahan-lahan.
6. Tablet hipodermik (hypodermic tablet). Tablet steril, umumnya berbobot 30 mg, larut dalam air, digunakan dengan cara melarutkan kedalam air untuk injeksi secara aseptik dan disuntikkan dibawah kulit (subkutan).
7. Tablet bukal (buccal tablet) digunakan dengan cara meletakkan tablet diantara pipi dan gusi, sehingga zat aktif diserap secara langsung melalui mukosa mulut.
8. Tablet sublingual digunakan dengan cara meletakkan tablet dibawah lidah sehingga zat aktif diserap secara langsung melalui mukosa mulut.
9. Tablet vaginal atau tablet yang disisipkan dimaksudkan agar dapat larut secara perlahan lahan dan melepaskan obat yang terkandung didalamnya kerongga vagina.(Banne, Ulaen and Lombeng, 2017).

2.1.3 Bahan tambahan dalam pembuatan tablet

Formulasi pembuatan tablet tidak hanya mengandung zat aktif saja namun juga diperlukan zat tambahan yang dapat mendukung stabilitas tablet tersebut. Bahan tambahan yang diperlukan antara lain:

1. Bahan pengisi (diluent)

Bahan pengisi ditambahkan untuk memungkinkan suatu pencetakan sehingga menjamin tablet memiliki ukuran atau massa yang dibutuhkan dan jika jumlah zat aktif sedikit atau sulit dikempa (Depkes RI). Bahan pengisi yang biasa digunakan antara lain laktosa, sukrosa, amilum, kaolin, kalsium karbonat, dekstrosa, manitol, sorbitol, selulosa dan bahan lain yang cocok (Siregar, 2014).

2. Bahan pengikat (binder)

Bahan pengikat secara umum dapat dibedakan menjadi pengikat dari alam, polimer sintetik atau semisintetik dan gula. Granulasi basah, bahan pengikat ditambahkan dalam bentuk larutan (dibuat solution, musilago atau suspensi), namun dapat juga ditambahkan dalam bentuk kering, setelah dicampur dengan massa yang akan digranul baru ditambahkan pelarut. Bahan pengikat adalah bahan yang mempunyai sifat adhesif yang digunakan untuk mengikat serbuk menjadi granul selanjutnya bisa dikempa akan menghasilkan tablet kompak (Depkes RI). Penggunaan bahan pengikat yang terlalu banyak akan menghasilkan massa granul yang terlalu basah dan granul yang terlalu keras, sehingga tablet yang dihasilkan mempunyai waktu hancur yang lama. Sebaliknya, kekurangan bahan pengikat akan menghasilkan daya rekat yang lemah, sehingga tablet akan rapuh dan terjadi capping. Contoh dari bahan pengikat tablet ini dibagi menjadi dua bagian, yaitu polimer alami (Starch (amylum), starch 1500 (Partial Pregelatinized Maize Starch), amilum, praelatinasi, gelatin, larutan Gom Akasia (Gom Arab), tragakan) dan polimer sintesis (PVP (Polyvinyl Prolidon)/ Povidon, selulosa, gula). (Siregar, 2014).

3. Bahan penghancur (disintegrant)

Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya tablet atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan saluran cerna. Bahan penghancur berfungsi menarik air ke dalam tablet, mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian (Lachman dkk). Bahan penghancur bekerja melawan kerja bahan pengikat dan kekuatan fisik tablet sebagai akibat tekanan mekanik pada proses pengempaan. Semakin kuat kerja bahan pengikat maka diperlukan bahan penghancur yang lebih efektif (Voight), bahan penghancur yang biasa digunakan antara lain *starch* (pati) dan *sodium starch glycolate*.

4. Bahan pelicin (lubricant)

Bahan pelicin berfungsi sebagai bahan pengatur aliran dan bahan pemisah hasil cetakan. Bahan pelicin mengurangi gesekan selama proses pengempaan tablet. Pada umumnya bahan pelicin bersifat hidrofobik sehingga cenderung menurunkan kecepatan disintegrasi dan disolusi tablet, oleh karena itu kadar pelicin yang berlebihan harus dihindari. Bahan pelicin yang biasa digunakan antara lain talk, magnesium stearat, aluminium stearat, asam stearat, asam palmitat dan pati (Siregar, 2014).

2.1.4 Metode – metode pembuatan tablet

Berdasarkan metode pembuatannya, dikenal dua jenis tablet, yaitu tablet cetak dan tablet kempa. Tablet cetak dibuat dari bahan obat dan bahan pengisi yang umumnya mengandung laktosa dan serbuk sukrosa dalam berbagai perbandingan. Massa serbuk dibasahi 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 tablet yang lembab ditekan dengan tekanan rendah ke dalam lubang cetakan. Kemudian dikeluarkan dan dibiarkan kering.

Tablet kempa dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja. Umumnya tablet kempa mengandung zat aktif, bahan pengisi, bahan pengikat, disintegran dan lubrikan, tetapi dapat juga mengandung bahan pewarna dan lak (pewarna yang diabsorpsikan pada aluminium hidroksida yang tidak larut) yang diizinkan, bahan pengaroma dan bahan pemanis.

Berikut metode-metode pembuatan tablet:

1. Metode granulasi basah

Zat berkhasiat, pengisi dan penghancur dicampur homogen, lalu dibasahi dengan larutan pengikat, bila perlu ditambahkan pewarna. Diayak menjadi granul dan dikeringkan dalam lemari pengering pada suhu 40-50°C. Setelah kering diayak lagi untuk memperoleh granul dengan ukuran yang diperlukan dan ditambahkan bahan pelicin dan dicetak dengan mesin tablet.

Keuntungan metode granulasi basah:

- a) Memperoleh aliran yang baik.
- b) Meningkatkan kompresibilitas.
- c) Untuk mendapatkan berat jenis yang sesuai.
- d) Mengontrol pelepasan.
- e) Mencegah pemisahan komponen campuran selama proses.
- f) Distribusi keseragaman kandungan.
- g) Meningkatkan kecepatan disolusi.

Kerugian metode granulasi basah:

- a) Banyak tahap dalam proses produksi yang harus divalidasi.
- b) Biaya cukup tinggi.
- c) Zat aktif yang sensitif terhadap lembab dan panas tidak dapat dikerjakan dengan cara ini, untuk zat termolabil dilakukan dengan pelarut non air.

2. Metode granulasi kering

Metode ini digunakan pada keadaan dosis efektif terlalu tinggi untuk pencetakan langsung, obatnya peka terhadap pemanasan, kelembaban, atau keduanya. Setelah penimbangan dan pencampuran bahan, serbuk di slug atau dikompresi menjadi tablet yang besar dan datar dengan garis tengah sekitar 1 inci. Kempaan harus cukup keras agar ketika dipecahkan tidak menimbulkan serbuk yang berceceran. Tablet kempa ini dipecahkan dengan tangan atau alat dan diayak dengan lubang yang diinginkan, pelicin ditambahkan dan tablet dikempa.

Keuntungan metode granulasi kering:

- a) Peralatan lebih sedikit karena tidak menggunakan larutan pengikat, mesin pengaduk berat dan pengeringan yang memakan waktu.
- b) Baik untuk zat aktif yang sensitif terhadap panas dan lembab.
- c) Mempercepat waktu hancur karena tidak terikat oleh pengikat.

Kekurangan metode granulas kering:

- a) Memerlukan mesin tablet khusus untuk membuat slug.
- b) Tidak dapat mendistribusikan zat warna seragam.
- c) Proses banyak menghasilkan debu sehingga memungkinkan terjadinya kontaminasi silang.

3. Metode kompresi langsung/kempa langsung

Beberapa bahan obat seperti kalium klorida, kalium iodida, amonium klorida dan metenamin bersifat mudah mengalir, sifat kohesifnya juga memungkinkan untuk langsung dikompresi tanpa memerlukan granulasi. Istilah kempa langsung telah lama digunakan untuk memperkenalkan pengempaan senyawa kristalin tunggal (biasanya garam anorganik dengan struktur kristal kubik seperti natrium klorida, natrium bromida atau kalium bromida) menjadi suatu padatan tanpa penambahan zat-zat lain. Hanya sedikit bahan kimia yang mempunyai sifat alir, kohesi dan lubrikasi dibawah tekanan untuk membuat padatan seperti ini.

Keuntungan metode kempa langsung:

- a) Lebih ekonomis karena validasi proses lebih sedikit.
- b) Lebih singkat prosesnya. Karena proses yang dilakukan lebih sedikit, maka waktu yang diperlukan untuk menggunakan metode ini lebih singkat, tenaga dan mesin yang dipergunakan juga lebih sedikit.
- c) Dapat digunakan untuk zat aktif yang tidak tahan panas dan tidak tahan lembab.
- d) Waktu hancur dan disolusinya lebih baik karena tidak melewati proses granul, tetapi langsung menjadi partikel. Tablet kempa langsung berisi partikel halus, sehingga tidak melalui proses dari granul ke partikel halus terlebih dahulu.

Kerugian metode kempa langsung:

- a) Perbedaan ukuran partikel dan kerapatan bulk antara zat aktif dengan pengisi dapat menimbulkan stratifikasi diantara granul yang selanjutnya dapat menyebabkan kurang seragamnya kandungan zat aktif didalam tablet.
- b) Zat aktif dengan dosis yang besar tidak mudah untuk dikempa langsung karena itu biasanya digunakan 30% dari formula agar memudahkan proses pengempaan sehingga pengisi yang dibutuhkan pun makin banyak dan mahal. Dalam beberapa kondisi pengisi dapat berinteraksi dengan obat seperti senyawa amin dan laktosa spray dried dan menghasilkan warna kuning.
- c) Sulit dalam pemilihan eksipien karena eksipien yang digunakan harus bersifat, mudah mengalir, kompresibilitas yang baik, kohesifitas dan adhesifitas yang baik.

2.1.5 Evaluasi tablet

Ada beberapa evaluasi tablet diantaranya yaitu sebagai berikut.

1) Uji keseragaman bobot

Ditimbang 10 tablet dari masing-masing formula dan dihitung bobot rata-ratanya. Jika ditimbang satu per satu tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom A dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom B. (Farmakope Indonesia Edisi V, 2014)

2) Uji keseragaman ukuran

Dipilih 20 tablet dari masing-masing formula, diukur tebal dan diameter masing-masing tablet menggunakan alat ukur. Menurut Farmakope Indonesia III, syarat keseragaman ukuran kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $\frac{1}{3}$ kali tebal tablet. (Asih, 2021)

3) Uji kekerasan tablet

Alat yang digunakan ialah hardness tester. Cara kerjanya yaitu sebuah tablet diletakkan tegak lurus diantara anvil dan punch, tablet dijepit dengan cara memutar sekrup pengatur sampai tanda lampu stop menyala. Lalu knop ditekan sampai tablet pecah. Angka yang ditunjukkan jarum penunjuk skala dibaca. Percobaan ini dilakukan sampai 5 kali. Persyaratan kekerasan tablet: 4-10 kg. (Kusuma and Apriliani, 2018)

4) Uji friabilitas atau kerapuhan

Alat yang digunakan ialah friability tester. Caranya ditimbang 20 tablet, dicatat beratnya (A gram), lalu dimasukkan ke dalam alat dan alat dijalankan selama 4 menit (100 kali putaran). Setelah batas waktu yang ditentukan, tablet dikeluarkan dan dibersihkan dari serbuk-serbuk halus lalu ditimbang lagi (B gram). Friabilitas (F) = $\frac{A-B}{A} \times 100$. Syarat: kehilangan bobot $\leq 1\%$. (USP 41, 2018)

5) Uji waktu hancur

Alat yang digunakan ialah disintegration tester. Caranya yaitu satu tablet dimasukkan pada masing-masing tabung dari keranjang lalu dimasukkan cakram pada tiap tabung dan alat dijalankan. Sebagai medium digunakan air dengan suhu dengan suhu 37°C, kecuali dinyatakan lain menggunakan cairan yang tercantum pada masing-masing monografi. Pada akhir batas waktu, angkat keranjang dan amati semua tablet. Semua tablet harus hancur sempurna. (Farmakope Indonesia Edisi VI 2020) Bila 1 atau 2 tablet tidak hancur sempurna, ulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya, tidak kurang 16 tablet dari 18 tablet harus hancur sempurna. (Rori dkk., 2016).