

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Penelitian mengenai penggunaan SSG sebagai superdisintegran telah banyak dilakukan, salah satunya yaitu pada penelitian Himawanti (2018). Penelitian yang dilakukan oleh Himawanti (2018) tentang pembuatan FDT antasida dengan formula sebagai berikut:

Tabel 2.1 Formula penelitian Himawanti (2018)

Bahan (mg)	F1	F2	F3
Al(OH) ₃	200	200	200
Mg(OH) ₂	200	200	200
SSG	70	105	140
Manitol	70	70	70
Laktosa	83	48	13
Amilum Manihot	70	70	70
Mg stearat	7	7	7
Bobot Tablet	700	700	700

Sumber : Data primer, 2018

Bahan superdisintegran yang digunakan SSG dengan variasi konsentrasi 10%, 15%, 20% menghasilkan sifat fisik pada uji keseragaman bobot menunjukkan semakin besar konsentrasi SSG yang digunakan dapat meningkatkan kekerasan tablet. Pada pengujian kerapuhan tablet ketiga formula memiliki nilai presentase kerapuhan yang baik yaitu tidak lebih dari 1% (Sulaiman, 2007). Pada pengujian waktu hancur tablet dilakukan dengan tiga kali replikasi menunjukkan bahwa semakin konsentrasi SSG yang digunakan maka semakin cepat pula waktu hancur FDT yang dihasilkan. Pada uji kapasitas penetralan asam dilakukan dengan tiga kali replikasi menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi SSG yang digunakan maka kapasitas penetralan asam yang dihasilkan semakin kecil.

Pada penelitian Saputro (2018) dibuat tablet FDT antasida dengan formula sebagai berikut:

Tabel 2.2 Formula penelitian Saputro (2018)

Bahan(mg)	F1	F2	F3
Mg(OH) ₂	200	200	200
Al(OH) ₃	200	200	200
<i>Crospovidone</i>	70	105	140
Mg stearat	7	7	7
Manitol	70	70	70
Amilum	70	70	70
Laktosa	83	48	13
Bobot tablet	700	700	700

Sumber : Data primer, 2018

Bahan superdisintegran yang digunakan *crospovidone* dengan konsentrasi 10%, 15%, 20%. Pada uji keseragaman bobot tidak ada nilai formula yang memiliki nilai CV lebih dari 2% yang artinya keseluruhan tablet memiliki syarat. Pada uji kekerasan dilakukan dengan tiga kali replikasi menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi *crospovidone* kekerasan yang dihasilkan semakin kecil. Pada uji kerapuhan menunjukkan semakin tinggi konsentrasi *crospovidone* semakin meningkat nilai kerapuhan yang di hasilkan. Pada uji waktu hancur dilakukan dengan tiga kali replikasi menunjukkan semakin tinggi konsentrasi *crospovidone* maka akan semakin cepat pula waktu hancur tablet. Pada uji netralisasi asam dilakukan tiga kali replikasi menunjukkan penambahan *crospovidone* mempengaruhi kemampuan netralisasi asam lambung, semakin besar konsentrasi *crospovidone* yang ditambahkan maka akan semakin menghambat kemampuan netralisasi asam.

Pada penelitian ini dibuat satu formulasi tablet FDT antasida yang menggunakan bahan superdisintegran SSG dan avicel PH 101. Dengan ditamhkannya avicel PH 101 yang bersifat hidrofob akan menghasilkan waktu hancur yang lebih baik serta menaikkan nilai kapasitas penteralan asam. Formulasi dibuat dengan metode cara penambahan bahan superdisintegran yang berbeda yang diharapkan dapat memberikan pengaruh yang baik pada sifat fisik tablet dan kemampuan netralisasi asam.

Pada penelitian Khasanah (2019) dilakukan optimasi perbandingan bahan superdisintegran SSG dan avicel PH 101 pada tablet FDT antasida dengan formula sebagai berikut:

Tabel 2.3 Formula penelitian Khasanah (2019)

Std	Run	Bahan (mg)							
		Al(OH) ₃	Mg(OH) ₂	SSG	Avicel PH 101	Manitol	Laktosa	Amilum manihot	Mg Stearat
3	1	200	200	70	70	70	13	70	7
1	2	200	200	140	0	70	13	70	7
2	3	200	200	0	140	70	13	70	7
6	4	200	200	140	0	70	13	70	7
5	5	200	200	35	105	70	13	70	7
7	6	200	200	0	140	70	13	70	7
8	7	200	200	70	70	70	13	70	7
4	8	200	200	105	35	70	13	70	7

Sumber: Data primer, 2019

Bahan superdisintegran yang digunakan yaitu SSG dan Avicel PH 101 dengan total konsentrasi 20%, menghasilkan sifat fisik pada uji keseragaman bobot yang memenuhi persyaratan parameter karena tidak ada formula yang memiliki nilai CV lebih dari 2%. Pada uji kekerasan tablet dilakukan dengan lima kali replikasi menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan kekerasan tablet. Pada uji kerapuhan tablet menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan. Pada uji waktu hancur tablet menunjukkan bahwa kombinasi SSG dan Avicel PH 101 akan menurunkan atau mempercepat waktu hancur tablet. Pada pengujian kapasitas netralisasi asam menunjukkan bahwa kombinasi SSG dan Avicel PH 101 akan meningkatkan kapasitas penetralan asam.

Pada penelitian ini menghasilkan formula optimum dengan perbandingan SSG 38,79 mg dan Avicel PH 101 101,21 mg yang memiliki nilai desirability 0,523 dengan prediksi respon waktu hancur 1,95 menit dan kapasitas penetralan asam 9,19 mEq (Khasanah, 2019).

B. Landasan Teori

1. Antasida

Antasida adalah senyawa yang mempunyai kemampuan menetralkan asam klorida (lambung) atau mengikatnya. Dosis tunggal yang dianjurkan saat ini untuk antasida adalah jumlah antasida yang dapat menetralkan 50 mmol asam klorida. Pemakaian dilakukan satu dan tiga jam setelah makan serta sebelum tidur. Efek samping

aluminium hidroksida yang utama ialah konstipasi yang dapat diatasi dengan memberikan garam magnesium (Estuningtyas dan Arif, 2007).

Antasida 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 relative netral. Peningkatan pH pada garam-garam aluminium hidroksida maksimal sampai pH 4-5, sedangkan magnesium hidroksida pH 6-8 (Tjay dan Rahardja, 2007).

2. *Fast Disintegrating Tablet*

FDT merupakan bentuk sediaan padat yang mengandung zat aktif yang hancur dengan cepat ketika ditempatkan dimulut melarut dimulut, menyebar cepat ketika ditempatkan di rongga bukal sebelum ditelan. FDT memiliki karakteristik dengan porositas tinggi kekompakan rendah dan kekerasan rendah, membentuk suspensi di rongga mulut sebelum ditelan. Rasa pahit dari obat akan sangat mempengaruhi kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat, maka dari itu, FDT dibuat dengan menambahkan bahan penambah rasa agar dapat diterima oleh pasien. Untuk memastikan formulasi tablet memiliki disintegrasi yang cepat, tablet harus memiliki porositas yang tinggi yaitu dengan penambahan bahan disintegrasi yang tepat dan memilih bahan tambahan yang sangat larut dalam air. Selain memiliki ciri yang cepat hancur, FDT juga harus memiliki kompresi yang cukup agar tidak rusak atau hancur saat pengemasan dan penyimpanan (Awasthi *et al*, 2013).

Bahan tambahan yang pada umumnya digunakan dalam formula FDT antara lain:

a. Superdisintegran

Superdisintegran merupakan bahan utama dalam formulasi FDT. Superdisintegran 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. Saat ini penggunaan superdisintegran semakin meningkat. Hal ini karena bahan penghancur jenis superdisintegran ini hanya dibutuhkan dalam konsentrasi yang kecil. Kekurangan dari superdisintegran yaitu sangat higroskopis, sehingga tidak dapat digunakan untuk obat-obat yang sensitive terhadap kelembaban. (Sulaiman, 2007). Beberapa aksi superdisintegran dalam mendisintegrasikan tablet, antara lain:

1) Pengembangan (*Swelling*)

Swelling adalah proses dimana agen disintegrasi membengkak ketika kontak dengan air, daya adhesinya juga dapat meminimalkan kerusakan yang terjadi pada bahan tambahan lainnya. Contoh bahan yang menghasilkan aksi swelling dengan baik adalah sodium starch glycolat (Nawaz *et al*, 2016).

2) Aksi kapiler (*Capillary action*)

Mekanisme disintegrasi ini tidak membengkak melainkan dengan mekanisme porositas dan aksi kapiler. Porositas tablet memberikan jalur untuk penetrasi cairan ke dalam tablet. Partikel yang mengalami disintegrasi memiliki kekompakan yang rendah, sehingga porositasnya meningkat dan memudahkan cairan untuk masuk ke dalam tablet melalui kapiler dan memutus ikatan partikel-partikel yang menyebabkan tablet pecah. Contoh bahannya adalah *crospovidone* dan *crosscarmillose* (Nawaz *et al*, 2016).

3) Reaksi enzimatik

Beberapa enzim didalam tubuh juga dapat bertindak sebagai agen isintegrasi. Ketika tablet bertemu dengan enzim akan terjadi pembengkakan ke arah luar yang menyebabkan tablet pecah (Nawaz *et al*, 2016).

4) Panas pembasahan

Bahan penghancur yang mempunyai sifat eksotermik ketika kontak dengan air akan menghasilkan panas. Hal ini mengakibatkan ekspansi udara yang terperangkap dalam pori tablet mendesak ke arah luar sehingga tablet akan pecah (Nawaz *et al*, 2016).

5) Pelepasan gas

Karbon dioksida akan dilepaskan dari tablet yang mengandung bikarbonat/karbonat dan asam sitrat/asam tartat. Ketika tablet kontak dengan air akan terjadi pelepasan gas, yang mengakibatkan tablet hancur (Nawaz *et al*, 2016).

6) Perubahan bentuk (*Deformation*)

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

7) *Electrostatic repulsion*

Komponen tablet terdiri dari senyawa kimia yang memiliki muatan, apabila tablet kontak dengan air akan terjadi perubahan muatan atau netralisasi muatan. Akibat adanya muatan yang sama terjadi tolak-menolak antar partikel, sehingga tablet akan hancur (Nawaz *et al*, 2016).

Metode penambahan superdisintegran dapat ditambahkan dengan 3 metode, antara lain:

1) Intragranular

Intragranular artinya didalam granulasi. Dalam proses penamabahan secara intragranular bahan superdisintegran ditambahkan sebelum proses pembasahan dengan cairan granulasi (Nawaz *et al*, 2016).

2) Ekstragranular

Ekstragranular artinya diluar granulasi. Dalam proses penambahan secara ekstragranular bahan superdisintegran ditambahkan setelah proses pengeringan sebelum dicetak (Nawaz *et al*, 2016).

3) Kombinasi intragranular-ekstragranular

Pada proses ini, bahan superdisintegran ditambahkan secara intragranular dan ekstragranular. Tujuan ditambahkan secara intragranular agar tablet mudah terdisolusi, sedangkan tujuan dutambahkan secara ekstragranular agar dapat memecah tablet menjadi butiran granul, sehingga penambahan ini dianggap lebih optimal (Nawaz *et al* 2016).

b. 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 sehigga 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).

c. Bahan Pelicin

Bahan pelican memudahkan pengeluaran tablet keluar ruang cetak melalui pengurangan gesekan antara dinding dalam lubang ruang cetak dengan permukaan sisi tablet. Bahan pelican harus dapat mengurangi dan mencegah gesekan stempel bawah pada

luang ruang cetak, sehingga stempel bawah tidak macet (Sulaiman, 2007).

d. Bahan Pengikat

Bahan pengikat berfungsi memberi daya adhesi pada massa serbuk serta menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. Bahan pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering dan bentuk larutan. Pada granulasi basah, bahan pengikat biasanya ditambahkan dalam bentuk larutan (dibuat solution, musilago atau suspensi), namun dapat juga ditambahkan dalam bentuk kering setelah dicampur dengan massa yang akan digranul (Sulaiman, 2007).

e. Bahan Pemberi Rasa

Bahan pemberi rasa digunakan untuk memberi rasa atau meningkatkan rasa pada tablet-tablet yang hancur dimulut, seperti fast disintegration tablet, sehingga lebih dapat diterima oleh konsumen. Penambahan bahan pemberi rasa dalam bentuk padat lebih stabil daripada dalam bentuk minyak. Penambahan dalam bentuk minyak juga akan membuat tablet tidak stabil saat penyimpanannya (Sulaiman, 2007).

3. Metode Pembuatan FDT

a. *Freeze Drying*

Metode *freeze drying* ini dapat menurunkan waktu hancur tablet larena tablet yang dihasilkan memiliki porositas yang tinggi, serta dapat meningkatkan stabilitas obat yang sensitive dengan kelembaban. Karena porositasnya yang tinggi menyebabkan kekuatan fisik yang dihasilkan rendah, sehingga produk yang dihasilkan kurang stabil dalam peyimpanannya karena sangat rapuh. Pembuatan FDT dengan metode ini membutuhkan waktu yang lama dan biaya yang relatif lebih mahal (Nawaz *et al*, 2016).

b. *Moulding*

Pembuatan FDT dengan metode *moulding* ada dua cara, yaitu *moulding* dengan pemberian tekanan dan *moulding* dengan pemanasan. *Moulding* dengan pemberian tekanan dilakukan dengan cara bahan yang telah dicampur, dibasahkan dengan pelarut yang larut air sehingga membentuk massa yang lembab. *Moulding* Dengan pemanasan, dilarutkan dengan matrik yang mudah meleleh. Tablet yang diproduksi dengan metode ini menghasilkan tablet yang memiliki kekompakan rendah dan porositas yang tinggi, sehingga tablet mudah hancur, akan tetapi dalam penyimpanannya tablet memiliki stabilitas yang rendah dan mudah rapuh (Nawaz *et al*, 2016).

c. Metode Kempa Langsung

Metode kompresi atau kempa langsung adalah cara paling mudah dalam pembuatan FDT karena penggunaan bahan excipien yang konvensional, peralatan yang sederhana, dan efektivitas biaya. Namun bahan superdisintegrant dan excipien yang digunakan harus sangat larut air, dan excipien berbasis gula. Formula FDT dengan metode kempa langsung biasanya ada penambahan bahan pembantu untuk meningkatkan sifat alir. *Superdisintegrant* yang digunakan dalam metode kempa langsung adalah yang memiliki mekanisme aksi kapiler dalam menghancurkan tablet (Nawaz *et al*, 2016).

d. Granulasi Basah

Granulasi merupakan proses untuk memperbesar ukuran partikel dari partikel yang kecil menjadi partikel yang lebih besar dengan bentuk yang lebih beraturan. Tujuan granulasi adalah untuk mendapatkan suatu partikel yang lebih besar dari partikel asal sehingga dapat meningkatkan sifat alir dan kompaktibilitas. Metode ini digunakan untuk bahan yang tahan terhadap air atau pelarut dan panas (Sulaiman, 2007).

4. Sifat Fisik FDT

a. Keseragaman Bobot

Sebanyak 20 tablet ditimbang satu persatu kemudian dihitung bobot rata-rata tablet. Syarat untuk keseragaman bobot adalah nilai CV kurang dari 5% (Sulaiman, 2007).

b. Kekerasan

Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam goncangan, pengikisan dan ketahanan tablet selama pengemasan dan pengangkutan sampai ke konsumen. Kekerasan tablet dipengaruhi oleh tekanan kompresi, porositas, banyaknya bahan pengikat dan metode cara pembuatan tablet. Syarat untuk kekerasan FDT yang baik adalah 4-8 kg (Sulaiman, 2007).

c. Kerapuhan

Kerapuhan adalah hilangnya berat tablet dalam wadah karena hilangnya partikel halus dari permukaan. Uji kerapuhan dilakukan untuk memastikan kemampuan tablet untuk menahan guncangan mekanik pada tablet (Sandeep, *et al.* 2015). Dua puluh tablet ditimbang dan beratnya dicatat (dalam satuan gram (a)). Tablet kemudian dimasukkan ke dalam *friability tester* selama 4 menit (100 rpm). Setelah selesai tablet dibersihkan dari debu, dan ditimbang lagi, dicatat beratnya (dalam satuan gram (b)).

$$Friability = \frac{(a-b)}{a} \times 100\% \text{ (Tanuwijaya, 2013).}$$

d. Waktu Hancur

Waktu hancur tablet diuji dengan meletakkan tablet pada sejumlah air tertentu dan kemudian dicatat waktu tablet terdisintegrasi. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap waktu hancur antara lain bahan pengisi, jumlah dan jenis bahan kompresi. Waktu untuk penghancuran FDT umumnya kurang dari 1 menit dan penghancuran yang dapat dialami pasien rentangnya 5-30 detik. Waktu hancur untuk FDT perlu dimodifikasi karena

penghancuran disyaratkan tanpa air, jadi tes menggunakan cairan yang mengandung air liur (*saliva*) buatan (Klancke, 2003).

e. Netralisasi asam lambung

Menimbang dan menyerbukkan tidak kurang dari 20 tablet, menghitung bobot rata-rata. Menimbang saksama sejumlah serbuk setara dengan dosis terkecil dari yang tertera pada etiket, masukkan ke dalam gelas piala 250 ml, jika perlu pembasahan menambahkan tidak lebih 5 ml etanol P (yang telah dinetralkan sampai pH 3,5), dan mencampurkan sampai semuanya basah. Menambahkan 70 ml air dan mencampur menggunakan pengaduk magnetik selama 1 menit. Pipet 30 ml asam klorida 1,0 N ke dalam larutan uji sambil diaduk terus menggunakan pengaduk magnetik. (Catatan: bila kapasitas penetralan asam zat uji lebih besar dari 25 mEq, gunakan 60,0 ml asam klorida 1,0 N). Setelah penambahan asam, mengaduk selama 15 menit tepat, segera titrasi. Mentitrasi kelebihan asam klorida dengan natrium hidroksida 0,5 N dalam waktu tidak lebih 5 menit sampai dicapai pH 3,5 yang stabil (selama 10 detik sampai 15 detik). Hitung jumlah mEq asam yang digunakan dengan rumus: $\text{Total mEq} = (30 \times N \text{ HCl}) - (V \text{ NaOH} \times N \text{ NaOH})$. N HCl dan N NaOH berturut-turut adalah normalitas dari asam klorida dan natrium hidroksida, V NaOH adalah volume dari natrium hidroksida yang digunakan untuk titrasi. Hasil dinyatakan dalam mEq asam yang digunakan tiap gram zat uji (Depkes RI, 2014).

5. Monografi Bahan

a. Aluminium hidroksida

Gel aluminium hidroksida kering dalam bentuk amorf aluminium hidroksida, sebagian hidroksida disubstitusikan dengan karbonat. Aluminium karbonat dan aluminium bikarbonat basa dalam bervariasi. Pemerian: serbuk amorf, putih, tidak berbau, tidak berasa (Depkes RI, 1995)

Aluminium hidroksida bekerja sebagai *adstringen*, yakni mengecilkkan selaput lendir berdasarkan sifat ion aluminium yang membentuk kompleks dengan protein juga dapat menutupi tukak lambung dengan membuat suatu lapisan pelindung (Tjay dan Rahardja, 2007).

b. Magnesium hidroksida

Magnesium hidroksida yang telah dikeringkan pada suhu 105°C selama 2 jam mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 100,5% $\text{Mg}(\text{OH})_2$. Pemerianaanya, serbuk putih. Kelarutannya praktis tidak larut dalam air dan etanol, larut dalam asam encer (Depkes RI, 1995).

Magnesium hidroksida praktis tidak larut dan tidak efektif sebelum bereaksi dengan HCl membentuk MgCl_2 . Magnesium hidroksida yang tidak bereaksi dengan HCl akan tetap berada dalam lambung dan akan menetralkan HCl dari hasil sekresi lanjutan sehingga masa kerjanya lama.

c. *Sodium Starch Glycolate*

Serbuk SSG berwarna putih sampai putih kelabu, tidak berbau, tidak berasa, serbuk mudah mengalir. Kelarutan mudah larut dalam etanol (95%), praktis tidak larut air. SSG biasanya diformulasi untuk tablet yang dicetak langsung atau dengan granulasi basah. Konsentrasi SSG umumnya digunakan 2-8%, dimana konsentrasi optimum adalah 4%. Mekanisme SSG adalah penyerapan air (*wicking*), kemudian diikuti proses pengembangan (*swelling*) dengan cepat dan dalam jumlah yang besar (Bhowmik, 2009).

d. Avicel PH 101

Avicel PH 101 merupakan produk aglomerasi dengan distribusi ukuran partikel yang besar dan menunjukkan sifat alir serta kompaktilitas yang baik. Ikatan yang terjadi antar partikelnya adalah ikatan hydrogen, ikatan ini sangat berperan terhadap kekerasan dan kohesifitasnya. Avicel PH 101 merupakan

selulosa yang terdepolimerasi parsial berwarna putih, tidak berasa, tidak berbau, serbuk kristal yang terdiri atas partikel porous, tidak larut dalam asam encer dan sebagian pelarut organik (Zulfiker, *et al*, 2011).

e. Manitol

Manitol mempunyai rumus molekul $C_6H_{14}O_6$ dengan berat molekul 186,17. Manitol berbentuk serbuk kristal atau granul berwarna putih dan tidak berbau. Pada suhu 20^0 manitol larut dalam basa, agak sukar larut dalam etanol 95% dan mudah larut dalam air. Manitol memiliki rasa manis dengan tingkat kemanisan sama dengan glukosa serta meninggalkan sensasi dingin dimulut. Manitol tidak higroskopis sehingga dapat digunakan untuk eksipien tablet (Rowe *et al*, 2009).

f. Laktosa

Laktosa merupakan bahan pengisi yang paling banyak dipakai karena tidak bereaksi dengan hampir semua bahan obat, baik yang digunakan dalam bentuk *hidrat* atau *anhidrat*. Laktosa tidak dapat digunakan untuk kempa langsung karena kurang kompresibel, biasanya digunakan untuk granulasi basah. Sifat alirnya jelek, larut dalam air bila digunakan dalam tablet akan menghasilkan tablet yang kekerasannya meningkat pada penyimpanan (Sulaiman, 2007).

g. Amilum manihot

Amilum manihot atau pati singkong adalah pati yang diperoleh dari umbi akar manihot *utilisima pohl* atau berupa spesies manihot lain. Pemerian serbuk halus, kadang-kadang berupa gumpalan kecil, putih, tidak berbau, tidak berasa. Kelarutan praktis tidak larut dalam air dingin dan dalam etanol (Depkes RI, 1979).

h. Magnesium stearat

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-basa organik padat yang diperoleh dari lemak,

terutama magnesium asetat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Magnesium stearat berupa serbuk halus, putih, mempunyai *bulk density* yang rendah, berau asam stearat lemah, dan berasa khas, mudah terjadi inkompatibilitas dengan asam kuat, alkali, garam besi, dan oksidator kuat. Magnesium stearat digunakan sebagai lubrikan dengan konsentrasi antara 0,25%-5% b/b (Allen dan Luner, 2009).

6. *Simplex Lattice Design* (SLD)

SLD merupakan salah satu metode untuk mengetahui profil efek campuran terhadap suatu parameter. Prosedur ini dapat digunakan untuk menentukan proposi bahan-bahan yang menghasilkan formulasi dengan variabel atau hasil yang ditentukan paling baik. Respon permukaan dan daerah optimum dapat diperoleh dengan penerapan metode *simplex lattice design*. Misalnya akan diteliti pengaruh 2 macam solven, yaitu A dan B terhadap kelarutan zat aktif X. Tiga macam percobaan dibuat untuk melihat pengaruh solven tersebut, yaitu 100% A dan 100% B, dan 50% – 50% campuran A dan B (Bolton, 1987)

Prinsip dasar SLD adalah untuk mengetahui profil efek campuran terhadap suatu parameter. Dasar dari metode ini adalah adanya dua variabel tersebut dan dari setiap kombinasi diamati respon yang didapat. Respon yang diharapkan haruslah yang paling mendekati tujuan yang telah ditetapkan sebelumnya baik maksimum atau minimum. hubungan antara respon dan komponen dapat digambarkan dengan rumus:

$$Y=B_1(A)+B_2(B)+B_{12}(A)(B)$$

Keterangan :

Y = respon yang diharapkan

B₁,B₂,B₁₂ = Koefesien yang didapat dari percobaan

(A)(B) = Fraksi (bagian) komponen dengan persyaratan:

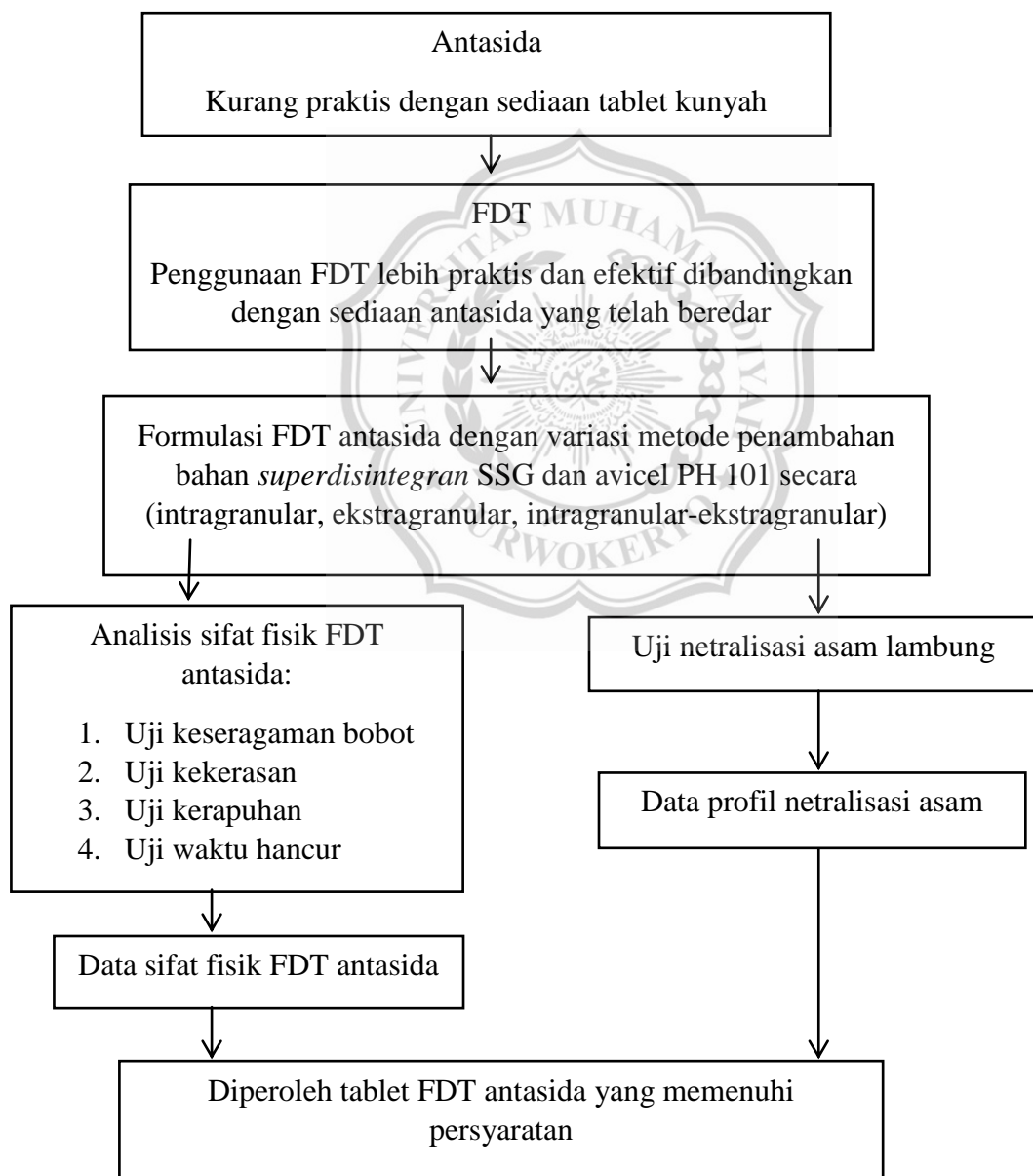
$$0 \leq (A) \leq 1, 0 \leq (B) \leq 1.$$

Nilai respon yang didapat dari hasil percobaan disubstitusikan ke dalam persamaan di atas, maka dapat dihitung nilai koefisien B1, B2 dan B12. Jika nilai-nilai koefisien ini telah diketahui, dapat pula dihitung nilai Y (respon) pada setiap variasi campuran A dan B sehingga didapatkan gambaran profilnya (Bolton,1987).

Hasil yang diperoleh dianalisis menggunakan pendekatan SLD. Dalam metode SLD ini terdapat tiga model analisis yaitu *linear*, *quadratic*, dan *special cubic*. Setelah data dimasukkan menggunakan model yang diinginkan, maka dapat diperoleh persamaan dan *contour plot* yang menggambarkan respon dari penggunaan campuran yang digunakan. Bentuk *contour plot* yang dihasilkan sesuai dengan analisis yang digunakan. Dalam menentukan formula optimum, perlu diperhatikan sifat fisik granul dan tablet yang dihasilkan. Penentuan formula optimum didapatkan dari respon total yang paling besar (penjumlahan respon sifat fisik tablet tiap formula) berdasarkan pendekatan SLD (Amstrong dan james, 1996). Setelah itu, masuk ke bagian *optimization* yang didalamnya terdapat 2 model untuk mengetahui formula optimum yaitu *numerical* yang digunakan untuk dua variabel atau lebih dan *graphical* yang dapat digunakan untuk lebih dari 2 variabel. Selain itu pada *optimization* terdapat *point prediction* untuk mengetahui nilai prediksi yang muncul dari hasil uji sifat fisik maupun uji lainnya pada tablet. Nilai prediksi yang muncul dapat digunakan untuk membandingkan hasil uji yang diperoleh pada formula optimum (Zulaikha, 2016).

Dalam *design expert*, SLD digunakan sebagai metode sederhana untuk mendesain beberapa bentuk komponen campuran. SLD dalam *design expert* merupakan metode untuk desain campuran (*mixture design*) sehingga dapat diperoleh formula optimum (Singh dalam Zulaikha, 2016).

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka konsep

D. Hipotesis

Kombinasi cara penambahan intragranular dan ekstragranular dengan superdisintegran SSG dan Avicel PH 101 menurunkan waktu hancur dan meningkatkan kapasitas penetralan asam FDT antasida.

