

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. *Fast desintegrating tablet (FDT)*

##### 1. Definisi

FDT merupakan tablet yang cepat hancur di rongga mulut sehingga residunya yang terdispersikan dalam air liur mudah ditelan. FDT hancur dalam rongga mulut dalam waktu satu menit. Penggunaan FDT ini diberikan tanpa menggunakan air, walaupun penggunaan tablet dengan air akan memudahkan pemberian secara oral (Anonim, 2003). Kriteria obat yang dapat dibuat FDT yaitu mampu menembus mukosa mulut, bentuk obat tak terionkan, mampu berpartisipasi kedalam epitel gastro intestinal atas, mempunyai berat molekul yang kecil, mempunyai dosis kecil yaitu kurang dari 50 mg, mempunyai waktu paruh yang pendek, dan obat harus mempunyai kestabilan yang baik dalam air liur. Zat aktif vitamin C mempunyai dosis yang kecil serta mampu diserap pada mukosa mulut sehingga dapat dibuat sediaan *fast disintegrating tablet*. *Crospovidone* sangat dianjurkan pemakaiannya pada obat-obat analgesik. Bahan ini juga dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan obat-obat yang kelarutannya buruk, dengan teknik *co-evaporation* (Mohamed et al., 2012).

Obat-obatan yang solid dapat ditingkatkan waktu hancurnya di dalam mulut dengan penambahan bahan yang disebut sebagai disintegrant. Disintegrant adalah bahan atau campuran bahan tambah untuk formulasi obat yang memfasilitasi kehancuran tablet atau isi kapsul menjadi partikel yang lebih kecil dan larut lebih cepat dibandingkan tanpa disintegrant (Makooi-Morehead dkk., 1999).

Sekelompok disintegan disebut sebagai "super-disintegrants" umumnya digunakan di tingkat rendah dalam bentuk dosis padat, biasanya satu sampai dengan 10% berat relatif terhadap total berat unit dosis. Contoh superdisintegrants adalah *croscarmellose*, *crospovidone*, dan

sodium starch glycolate. Super-disintegrant ini sangat dianjurkan untuk mengembangkan formulasi pada tablet atau kapsul disintegrant untuk mempercepat pelarutan bahan tambahan lain dalam tablet (Makooi-Morehead dkk., 1999).

*Fast Disintegrating tablet* menawarkan suatu bentuk sediaan unik yang dapat cepat hancur ketika berada di dalam rongga mulut memiliki aktifitas tinggi, pediatrik, gerlatrik. Dengan bentuk sediaan ini di harapkan dapat meningkatkan efek terapi yang lebih cepat,praktis dan mudah dikonsumsi.

Adapun keuntungan sediaan *fast desintegrating tablet* yaitu:

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

Sediaan fast desintegrating ini mempunyai beberapa karakteristik yang membedakannya dari bentuk sediaan yang lain. Penutupan rasa adalah hal yang sangat penting dalam formulasi fast desintegrating yang bisa di terima. Umumnya formulasi tablet tidak dipengaruhi oleh penutupan rasa, karena diasumsikan bahwa sediaan tersebut tidak akan melut 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 menutup rasa dalam tablet fast disintegrating meliputi pemanis dan flavor, namun bahan-bahan tersebut tidak cukup untuk menutup rasa obat yang pahit. Oleh karena itu, untuk menutupi rasa yang tidak enak digunakan metode *flavoring technique* selain itu dapat dilakukan dengan metode mikroenkapsulasi,dan nanoenkapsulation.

## 2. Metode Pembuatan

Metode kempa langsung dapat diartikan sebagai pembuatan tablet dari bahan-bahan yang berbentuk kristal atau serbuk tanpa mengubah karakterfisiknya. Setelah bahan dicampur langsung ditablet dengan ukuran tertentu (Fudholi,1983). Kempa langsung memberikan beberapa keuntungan diantaranya 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) (Sulaiman, 2007). Pembuatan tablet dengan metode kempa langsung, khususnya untuk bahankimia yang mempunyai sifat mudah mengalir sebagaimana juga sifat-sifat kohesifnya yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dengan mesin tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau granulasi kering (Parrott, 1971).

Permasalahannya adalah tidak semua bahan atau material dapat dibuat menjadi tablet dengan metode kempa langsung. Material yang dapat dikempa langsung hanya material yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas baik. Pada umumnya material yang digunakan dalam proses kempa langsung telah di modifikasi secara fisika atau secara kimia untuk mendapatkan sifat kompresibilitas dan fluiditas yang lebih baik. Kesuksesan kempa langsung sangat tergantung pada sifat dari eksipien (Sulaiman, 2007). *Crospovidone* dan manitol mempunyai kompresibilitas dan sifat alir yang baik sehingga dapat dicetak menggunakan metode kempa langsung. Idealnya eksipien untuk kempa langsung mempunyai sifat sebagai berikut :

- a. Mempunyai kompresibilitas baik
- b. Mempunyai kekerasan yang baik setelah dikempa.
- c. Mempunyai fluiditas yang baik.
- d. Secara fisiologis inert.
- e. Kompatibel dengan banyak obat dan eksipien.
- f. Stabil pada berbagai kondisi (udara, kelembaban, panas, dan lainnya)

- g. Tidak menunjukkan perubahan fisik-kimia selama penyimpanan.
- h. Memiliki potensiasi pengenceran lebih tinggi.
- i. Mudah diperoleh dan harganya murah.

## **B. Formula FDT**

### **1. Bahan Penghancur**

Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet ketika berkontak dengan saluran pencernaan. dapat berfungsi menarik air ke dalam tablet, mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian. fragmen-fragmen itu tablet itu mungkin sangat menentukan kelarutan selanjutnya dari obat dan tercapainya bioavailabilitas yang di harapkan (Lachman, L.1989). Pada pembuatan tablet dengan metode granulasi basah dikenal tiga cara penambahan bahan penghancur yaitu sebagai berikut:

#### **a. Intragranuler**

Bahan penghancur ditambah pada proses granulasi, tujuannya agar tablet dapat hancur menjadi granul dan menjadi partikel-partikel penyusunnya.

#### **b. Ekstragranuler**

Bahan penghancur ditambah pada proses granulasi dan sebagian lagi ditambahkan lagi pada granulasi kering sebelum penabletan, tujuannya agar tablet hancur menjadi granul dan selanjutnya hancur menjadi partikel-partikel penyusunnya.

#### **c. Kombinasi Intragranuler-Ekstragranuler**

Bahan penghancur ditambahkan sebagian pada proses granulasi dan sebagian lagi ditambahkan pada granul kering yang sudah diayak sebelum penabletan, tujuannya agar tablet hancur menjadi granul dan selanjutnya hancur menjadi partikel-partikel penyusunnya. Mekanisme aksi bahan penghancur dalam proses penghancuran tablet dikenal beberapa cara, antara lain:

### 1) Pengembangan (*Swelling*)

Air masuk ke dalam tablet melalui celah antar partikel atau lewat jembatan hidrofil yang dibentuk bahan penghancur. Bahan penghancur akan mengembang setelah kontak dengan air, dimulai dari bagian lokal lalu meluas ke seluruh bagian tablet yang akhirnya pengembangan bahan penghancur menyebabkan pecahnya tablet.

Beberapa partikel akan mengalami deformasi dengan adanya tekanan tetapi kemudian dapat kembali ke bentuk asalnya setelah bersinggungan dengan air, selain itu ada partikel yang mengalami perubahan bentuk tetapi tidak kembali ke bentuk asalnya walaupun tekanan telah dihilangkan.

### 2) Perembesan (*Wicking*)

Begitu tablet kontak dengan air, maka air segera masuk ke dalam tablet melalui saluran pori yang terbentuk selama proses penabletan. Adanya sifat hidrofilisitas dari bahan penghancur, maka perembesan air melewati pori akan dipercepat dan lebih efektif sehingga akan memisahkan partikel-partikel granul dan menghancurkan tablet.

### 3) Perenggangan (*Repulsion*)

Teori ini menerangkan bahwa partikel tidak mengembang tetapi dengan adanya air yang masuk melalui jaringan kapiler yang tersusun di dalam tablet maka partikel akan tolak menolak sehingga akan saling memisahkan diri kemudian lepas dari susunannya di dalam tablet. Proses ini akan membantu terjadinya disintegrasi (Kanig dan Rudnig, 1984).

## 2. Bahan penambah kelarutan

Bahan penambah kelarutan mempunyai afinitas yang sangat tinggi terhadap air. Bahan penambah kelarutan mempunyai sifat hidrofilik yang diperantarai oleh penetrasi saliva dan di samping itu meningkatkan disintegrasi tablet (Anonim, 2006). Contoh bahan penambah kelarutan

yang digunakan dalam FDT antara lain manitol, xylitol, sorbitol, dan maltitol (Anonim, 2006)

### 3. Bahan pengisi

Pengisi diperlukan apabila dosis obat tidak cukup untuk membuat bluk. Pada obat yang berdosisi cukup tinggi bahan pengisi tidak diperlukan (misal aspirin, antibiotik tertentu). Tablet oral biasanya berukuran 3/16, 1/2 inci. Tablet yang lebih kecil dari 3/16 inci sukar dipegang oleh orang lanjut usia, sedangkan yang lebih besar dari 1/2 inci sukar ditelan. Berat tablet berkisar antara 120-170 mg untuk kerapatan standar zat organik. Tablet bentuk oval, lebih mudah ditelan, berat tablet dapat lebih besar atau sama dengan 800 mg. Pengisi juga bisa ditambahkan karena alasan kedua yaitu memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung untuk memicu aliran. (Lachman, 1989)

Bahan pengisi harus memenuhi beberapa kriteria yaitu menurut Lachman, 1989)

- a. Harus nontoksik dan memenuhi peraturan-peraturan dari negara dimana produk akan dipasarkan.
- b. Harus tersedia dalam jumlah yang cukup dimana negara tempat produk itu dibuat.
- c. Harganya harus cukup murah.
- d. Tidak boleh saling berkontraindikasi (misalnya, Sukrosa), atau karena komponen (misalnya, natrium) dalam tiap segmen/bagian dan populasi.
- e. Secara fisiologis harus inert/netral.
- f. Harus stabil secara fisik dan kimia, baik dalam kombinasi dengan berbagai obat atau komponen tablet lain.
- g. Harus bebas dari segala jenis mikroba.
- h. Harus *color compatible* (tidak boleh mengganggu warna).

- i. Bila obat itu termasuk dalam sebagai makanan (produk-produk vitamin tertentu), pengisi dan bahan pembantu lainnya harus mendapat persetujuan sebagai bahan aditif pada amakanan.
- j. Tidak boleh mengganggu bioavailabilitas obat.

#### 4. Bahan pelicin

Bahan pelicin digunakan untuk memudahkan pendorongan tablet ke atas ke luar ruang cetak melalui pengurangan gesekan antara dinding dalam lubang cetak dengan permukaan sisi tablet. Bahan pelicin sebaiknya dapat mengurangi dan mencegah penggesekan stempel bawah pada ruang cetak, jika tidak stempel bawah akan melekat pada ruang die (Voigt, 1995). Bahan pelicin terbagi atas 3 fungsi, yaitu:

- a. Lubrikan, berfungsi mengurangi gesekan selama proses pengempaan antara granul dengan dinding die serta mencegah gesekan antara punch dan die.
- b. Anti adherent, berfungsi mencegah supaya bahan yang dikempa tidak melekat pada dinding ruang cetak.
- c. Glidant, berfungsi memperbaiki sifat alir granul yang akan dikempa.

Bahan pelicin akan menjadi lapisan antara konstituen tablet dengan dinding die. Di samping itu bahan pelicin juga mencegah melekatnya tablet pada punch atas dan bawah. Penambahan bahan pelicin sebaiknya pada pencampuran terakhir (*final mixing*) karena bahan pelicin sangat dibutuhkan di permukaan tablet.

### C. Uraian Bahan

#### 1. Vitamin C

Sinonim : Acidium Scorbicum, Asam Askorbat  
Pemerian : Serbuk atau hablur; putih atau agak kuning; rasa asam, oleh pengaruh cahaya lambat laun menjadi gelap. Dalam keadaan kering, mantap di udara, dalam larutan mudah teroksidasi.

Kelarutan : mudah larut dalam 3 bagian air: larut dalam 40 bagian alkohol, tidak larut dalam (kloroform P) dalam eterP dan dalam benzena P.

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya.

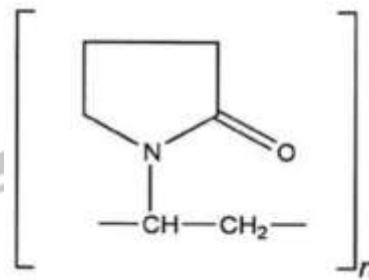
Kasiat dan Kegunaan : Antiskorbat. Vitamin C banyak terdapat di semua sayuran, khususnya kol, paprica, peterseli, dan asperges, serta buah-buahan terutama dari jenis sitrus(jeruk nipis dan jeruk lain). Arbei dan buah kembang ros. Juga agak banyak kentang bila di rebus dengan kulitnya dan hanya sedikit dalam susu sapi dan daging, kecuali hati. Vitamin C mudah dioksidasi diinaktifkan (oksidasi) bila makanan dimasak terlalu lama. Khasiatnya yang terpenting adalah pada dosis reurapetis yang cukup tinggi berdaya antiviral kuat dan antibakteri yang diperkirakan berdasarkan sifat antioksidannya. (Tjay dan Raharja, 2007)

Fungsi Vitamin C adalah kolpleks dan yang terpenting adalah pembentukan kolagen, yakni protein bahan penunjang utama dalam tulang/rawan dan jaringan ikat. Bila sintesa kolagen terganggu, maka mudah terjadi kerusakan pada dinding pembuluh yang berakibat perdarahan. Khasiat ini berdasarkan antara lain efek stimulasi vitamin C terhadap perubahan menjadi prolin menjadi hidroksipolon. (Tjay dan Raharja, 2007)

## 2. *Crospovidone*

*Crospovidone* menurut Rowe (2009) mempunyai nama kimia 1*Ethenyl*2*pyrrolidinone homopolymer* yan. *Crospovidone* memiliki rumus empirik  $(C_6H_9NO)_n$  dan bobot molekul lebih dari 1.000.000. Bahan ini mempunyai beberapa sinonim seperti *Crospovidonum*; *Crospopharm*; *crosslinked povidone* dan *Kollidon CL*. *Crospovidone*

memiliki pemerian berupa serbuk halus putih sampai *cream, free flowing*, terasa hambar, tidakberbau, bersifat higroskopis dan harus disimpan dalam wadah tertutup rapat dengan suhu sejuk di tempat kering (Rowe, 2009).



**Gambar 2.1** Struktur kimia *crospovidone* (Mohamed et al., 2012)

*Crospovidone* merupakan serbuk berwarna putih dan halus, tidak berbau, sebagian tidak berasa, higroskopis, dan bersifat *free flowing*. *Crospovidone* merupakan *superdisintegrant* tablet yang tidak larut air dan sebagai agen pendisolusi yang biasa digunakan pada konsentrasi 1-10% pada tablet yang dibuat dengan metode kempa langsung, granulasi kering dan granulasi basah. *Crospovidone* diketahui secara cepat mengalami aksi kapilaritas dan mempengaruhi daya serap airnya tanpa membentuk gel. *Crospovidone* memiliki sifat hidrofilik, memiliki banyak pori, permukaan luas, cepat menyerap air, dapat mengembang dengan baik dan memiliki kompresibilitas baik. Keuntungan penggunaan *crospovidone* diantaranya *crospovidone* bekerja sebagai *superdisintegrant* dengan mekanisme *water wicking* dan sedikit *swelling* tanpa membentuk gel (Kibbe, 2009).

*Crospovidone* sangat dianjurkan pemakaiannya pada obat-obat analgesik. Bahan ini juga dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan obat-obat yang kelarutannya buruk, dengan teknik *co-evaporation* (Mohamed et al., 2012).

Partikel *crospovidone* mempunyai bentuk partikel berpori yang mudah menyerap air melalui aksi kapiler. Selain itu, proses kompresi menyebabkan partikel *crospovidone* mengalami deformasi, tetapi ketika bersinggungan dengan air dengan cepat partikel *crospovidone* kembali ke

bentuk normal dan menyerapair sehingga dapat mempercepat waktu hancur dan disolusi tablet sertamempunyai daya kompresibilitas yang tinggi dengan tingkat kerapuhan yangrendah (Balasubramaniam *et al*, 2008).

### 3. Manitol

Manitol digunakan sebagai bahan pengisi dalam formulasi tablet. Konsentrasi10%-90% w/w dalam formulasi tablet untuk kompresi langsung. Manitol merupakan d-manitol,manosa yang terkait dengan hexahydryk alkohol, serbuk hablur atau granul mengalir bebas, putih, tidak berbau, rasa manis. Kelarutan mudah larut dalam air,larut dalam larutan basa, sukar larut dalam larutan gliserin, sangat sukar larut dalam etanol dan propan-2-ol,praktis tidak larut dalam eter,(kibbe,2000).

### 4. Talk

Talk adalah magnesium silikat dan hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminiumsilikat. Talk berupa serbuk hablur sangat halus, putih atau kelabu, berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran (Anonim, 1995). Talk memiliki 3 keuntungan antara lain dapat berfungsi sebagai bahan pengatur aliran, bahan pelicin dan bahan pemisah hasil cetakan (Voigt, 1984). Talk digunakan sebagai *glidant* dan *lubricant* pada konsentrasi 1,0-10% (Kibbe, 2006).

### 5. Avicel PH 102

Avicel PH 102 (mikrokristalin selulosa) di sini digunakan sebagai bahan pengisi. Avicel PH 102 merupakan selulosa yang terdepolimerasi parsial berwarna putih, tidak berasa, tidak berbau, serbuk kristal yangterdiri atas partikel porous, tidak larut dalam asam encer dan sebagian pelarut organik (Rowe dkk, 2006). Avicel PH 102 merupakan produk aglomerasi dengan distribusi ukuran partikel yang besar dan menunjukkan sifat alir serta kompaktibilitas yang baik. Ikatan yang

terjadi antar partikelnya adalah ikatan hydrogen, ikatan ini sangat berperan terhadap kekerasan dan kohesifitasnya. Pada tekanan kompresi partikelnya mengalami deformasi plastis, sehingga dapat menaikkan kompaktibilitas (Sheth and Shangraw, 1980).

#### D. Sifat fisik tablet

##### 1. Keseragaman bobot

Menimbang 20 tablet satu per satu, kemudian di hitung bobot rata-rata tiap tablet dan hitung % penyimpangan bobot tablet, kemudian membandingkan dengan farmakope indonesia yaitu tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobot tablet menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari 5% dan tidak satu tablet pun yang bobotnya dari bobot rata-ratanya lebih dari 10%. (Dipkes RI, 1995)

**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

Dalam alat stokes-Monsato hardness tester diletakan sebuah tablet dan tekanannya diatur sedemikian rupa sehingga tablet stabil diameternya dan jarum berada pada skala 0. Dengan memutar ulirannya, tablet akan terjepit semakin kuat dengan menaikannya tekanan tambet secara lambat , yang ditransfer melalui sebuah per sedemikian lama sampai akhirnya tablet tersebut pecah. Besarnya tekanan dibaca langsung pada skala. (Voight, 1995).

### 3. Kerapuhan tablet

Pengujian kerapuhan yaitu dengan cara bebaskan debu 20 tablet dengan spirator. Tablet ditimbang pada neraca analitik, kemudian dimasukan pada kecepatan 25 putaran permenit dan uji selama 4 menit (Voight,1995). Kehilangan berat lebih kecil dari 0,5-1% masih dapat dibenarkan.

Rumus untuk menghitung kerapuhan obat:

$$\% \text{kerapuhan} = \frac{W_o - W_t}{W_o} \times 100\%$$

Keterangan :  $W_o$  = berat tablet sebelum pengujian

$W_t$  = berat tablet setelah pengujian

### 4. Waktu hancur Tablet

Kelengkapan USP untuk menguji waktu hancur memakai tabung gelas sepanjang 3 inci yang terbuka dibagian atas, sedangkan dibagian bawah keranjang ada saringan ukuran 10 mesh untuk menguji waktu hancur, tiap tabung diisi oleh 1 tablet, kemudian keranjang diletakan pada beaker berisi air bersuhu 37 C. Keranjang ini bergerak turrun naik, tablet harus tetap berada 2,5 cm dari permikaan atas cairan dan 25 cm dari atas beker, gerakan naik turun keranjang berisi tablet diatur oleh sebuah motor yang bergerak sepanjang 5-6 cm pada frekuensi 28-32 kali permenit. Menurut Usp tablet tidak bersalut mempunyai standar hancur 5-15 menit. (Lachman,1994).

### 5. Uji disolusi

Uji disolusi merupakan uji pelarutan suatu obat ke dalam medium tertentu. Uji ini dilakukan untuk memberikan jaminan bahwa tablet mampu terlarut dalam medium dalam jumlah dan kecepatan tertentu (Gibson, 2009). Parameter ini umum untuk semua tablet, namun dalam tablet FDT vitamin c, penetapan parameter ini didasarkan padametode yang terdapat pada USP *apparatus 2 (paddle method; Erwekadissolution test)*. Uji disolusi dilakukan dengan meletakan tablet FDT kedalam 900 mL medium disolusi cairan lambung buatan tanpa pepsin pH 1,2, temperatur  $37 \pm 0,5$  °C, dan kecepatan putar pedal 50 rpm. 5 mL sampel

diambil pada interval waktu tertentu kemudian diganti dengan media disolusi baru. Sampel yang diambil kemudian disaring dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 333 nm dan kadar obat dihitung dengan menggunakan kurva baku. Kecepatan disolusi diukur untuk semua formula (USP Convention, 2007).

