

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tablet

1. Definisi Tablet

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan tambahan yang ditujukan pada penggunaan per *oral* (Anief, 2006). Berdasarkan metode pembuatan, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa (Depkes RI, 1995). Sediaan tablet merupakan sediaan yang paling banyak diproduksi dan juga banyak mengalami perkembangan dalam formulasinya. Menurut Lachman (1994) 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. Macam-macam tablet

Berdasarkan cara pemakaianya, 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, troches, pastilles*), 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 (Lachman, 1994).

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 :

3.1. 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, 1995). Bahan pengisi yang biasa digunakan antara lain laktosa, sukrosa, amilum, kaolin, kalsium karbonat, dekstrosa, manitol, sorbitol, sellulosa dan bahan lain yang cocok (Siregar, 2010).

3.2. 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 mampunya sifat adhesif yang digunakan untuk mengikat serbuk menjadi granul selanjutnya bisa dikempa akan menghasilkan tablet kompak (Depkes RI, 1995). 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* (Siregar, 2010).

3.3. Bahan penghancur (*disintegrant*). Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya tablet atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan saluran cerna. Bahan penghancur berfungsi menarik air kedalam tablet, mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian (Lachman dkk, 1986). 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, 1994).

3.4. 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, 2010).

B. 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 kedalam lubang cetakan. Kemudian dikeluarkan dan dibiarkan kering (Syamsuni, 2006).

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 diabsorbsikan pada aluminium hidroksida yang tidak larut) yang diizinkan, bahan pengaroma dan bahan pemanis (Syamsuni, 2006).

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 (Anief, 1994).

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

Kekurangan 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 (Lachman,1994). 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 berceciran. Tablet kempaan ini dipecahkan dengan tangan atau alat dan diayak dengan lubang yang diinginkan, pelicin ditambahkan dan tablet dikempa (Ansel, 1989).

Keuntungan cara granulasi kering adalah :

- 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 cara granulasi kering adalah:

- 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

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 (Ansel, 1989). 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 (Siregar, 2010).

Keuntungan metode kempa langsung yaitu :

- 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.

C. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul dan Uji Mutu Tablet

1. Pemeriksaan sifat fisik granul

Pemeriksaan kualitas granul sangat bermanfaat karena sifat-sifat granul tidak hanya mempengaruhi proses penabletan saja, tetapi juga kualitas dari tablet itu sendiri.

1.1. **Waktu alir.** Waktu yang diperlukan serbuk atau granul untuk melewati sebuah corong disebut waktu alir. Sifat alir ini dipakai untuk menilai efektifitas dari bahan pelicin. Kecepatan alir dinyatakan sebagai banyaknya

serbuk yang mengalir setiap satuan waktu. Kecepatan alir granul yang baik adalah tidak lebih dari 10 detik untuk 100 gram atau mempunyai waktu alir minimal 10 gr/detik (Siregar & Wikarsa, 2010).

1.2. Susut pengeringan. Alat yang dipergunakan untuk susut pengeringan adalah *moisture balance*. Cara ini dilakukan berdasarkan atas perbedaan berat zat sebelum dan sesudah pengeringan air (%)(Voigt, 1994). Susut saat pengeringan disebut juga LOD (*lost on Drying*), yaitu persyaratan kadar kelembaban berdasarkan berat basah. Syarat untuk uji susut pengeringan adalah tidak lebih dari 10%.

1.3. 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 (Bunker dan Anderson, 1986).

2. Pemeriksaan uji mutu tablet

Produk tablet yang sudah jadi harus dilakukan pengujian untuk mengetahui tablet yang diproduksi memenuhi syarat yang telah ditetapkan atau tidak.

2.1. Uji keseragaman ukuran. Parameter keseragaman ukuran adalah diameter dan ketebalan tablet. Diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari satu sepertiga kali tebal tablet (Depkes RI, 1979).

2.2. Uji keseragaman sediaan. Keseragaman sediaan didefinisikan sebagai derajat keseragaman jumlah zat aktif dalam satuan sediaan ditetapkan dengan salah satu dari dua metode, yaitu keragaman bobot dan keseragaman kandungan.

2.2.1. Uji keragaman bobot. Pengujian keragaman bobot ditetapkan pada bentuk sediaan tablet tidak bersalut atau tablet salut selaput mengandung zat aktif 25 mg atau lebih yang merupakan 25% atau lebih terhadap bobot satuan sediaan. (Depkes RI, 2014). Ketentuan penggunaan uji keseragaman kandungan dan uji keragaman bobot ditunjukkan pada Tabel 1.

2.2.2. Uji keseragaman kandungan. Uji keseragaman kandungan dipersyaratkan untuk semua bentuk sediaan yang tidak memenuhi kondisi diatas pada uji keragaman bobot. (Depkes RI, 2014).

<u>Tabel 1. Penggunaan Uji Keseragaman kandungan dan Uji keragaman bobot untuk sediaan</u>				
Bentuk sedian	Tipe	Sub tipe	Dosis dan perbandingan zat aktif	
			$\geq 25 \text{ mg}$ dan $\geq 25 \%$	$< 25 \text{ mg}$ dan $< 25 \%$
Tablet	Tidak bersalut		Keragaman bobot	Keseragaman kandungan
	Salut	Selaput	Keragaman bobot	Keseragaman kandungan
		Lainnya	Keseragaman kandungan	Keseragaman kandungan

2.3. Kekerasan tablet. Kekerasan adalah parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti goncangan, kikisan dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan dan pemakaian. Kekerasan ini dipakai sebagai ukuran dari tekanan pengempaan. Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Kekerasan tablet yang baik berkisar antara 4 sampai 8 kg (Parrott,1971).

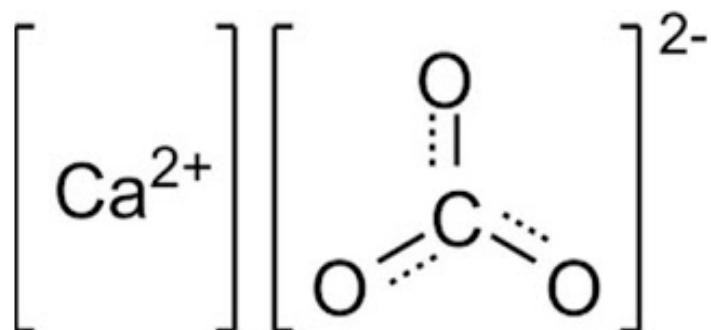
2.4. Kerapuhan Tablet. Kerapuhan adalah parameter lain dari ketahanan tablet dalam melawan pengikisan dan goncangan. Besaran yang dipakai adalah persen (%) bobot yang hilang selama pengujian. Alat yang digunakan adalah *friabilator tester*. Faktor-faktor yang mempengaruhi kerapuhan antara lain banyaknya kandungan serbuk (*Fines*). Kerapuhan diatas 1 % menunjukkan tablet yang rapuh dan dianggap kurang baik (Banker and Anderson, 1986). Tablet bagus bila tablet yang diuji tidak boleh berkurang lebih dari 1% dari berat tablet uji (Mohrle, 1989).

2.5. Waktu Hancur Tablet. Waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet dalam medium yang sesuai sehingga tidak ada bagian tablet yang tertinggal diatas kassa alat pengujian. Kecuali dinyatakan lain, waktu hancur tablet tidak bersalut tidak boleh lebih dari 15 menit, sedangkan untuk tablet bersalut adalah tidak lebih dari 60 menit (Depkes RI, 1995). Faktor-faktor yang mempengaruhi waktu hancur adalah jenis, jumlah obat yang diracik, bahan pembantu yang ditambahkan, gaya pencetakan yang digunakan , sifat fisika kimia granul dan kekerasan tablet (Voigt,1984).

D. Pemerian Zat Aktif dan Tambahan

1. Kalsium Karbonat (*Calcium Carbonas*)

Kalsium karbonat berupa serbuk, hablur mikro, putih dan tidak berbau, tidak berasa, stabil diudara. Kelarutan praktis tidak larut dalam air, kelarutan dalam air meningkat dengan adanya sedikit garam ammonium atau karbon dioksida, adanya alkali dioksida menurunkan kelarutan, tidak larut dalam etanol larut dalam asam asetat 1 N, dalam asam klorida 3 N dan dalam asam nitrat 2 N dengan membentuk gelembung gas (Depkes RI,1995). Penyimpanan terlindung dari cahaya matahari langsung (Martindale, 2007). Kalsium karbonat terutama digunakan dalam farmasi sebagai obat *oral*. Konsumsi dalam jumlah besar(4-60 g setiap hari) dapat menyebabkan *hiperkalsemia* atau gangguan ginjal. Terapi dosis *oral* hingga sekitar 1,5 g digunakan sebagai antasida. Dalam pengobatan *hyperphosphatemia* pada pasien dengan gagal ginjal kronis, dosis *oral* perhari 2,5-17 gram. Kalsium karbonat bisa mengganggu penyerapan obat lain dari saluran *gastrointestinal* jika diberikan secara bersamaan (Rowe, 2006).



Gambar 1. Struktur Kimia Kalsium Karbonat

2. Laktosa

Laktosa adalah jenis gula yang ditemukan dalam susu yang mengandung satu molekul anhidrat. Laktosa berupa serbuk hablur putih agak manis, tidak berbau. Kelarutan larut dalam 6 bagian air, larut dalam 1 bagian air mendidih, sukar larut dalam etanol (95 %), praktis tidak larut dalam kloroform p dan dalam eter p (Depkes RI, 1995). Penyimpanan dalam wadah tertutup baik (Rowe, 2006). Laktosa secara luas digunakan dalam tablet kompresi langsung pada tablet dan kapsul digunakan sebagai bahan pengisi dan pengikat. Laktosa dapat digunakan dengan obat karena memiliki kadar air rendah (Rowe, 2006).

3. PVP (*Polivinyl Pirolidon*)

Berbentuk serbuk halus berwarna putih sampai krem, tidak atau hampir tidak berbau, higroskopik, larut dalam asam, kloroform, etanol, keton, metanol dan air, praktis tidak larut dalam eter, hidrokarbon dan minyak (Rowe, 2006). Kelebihan PVP adalah granul dengan PVP memiliki sifat alir yang baik, sudut diam minimum, menghasilkan fines lebih sedikit dan daya kompaktibilitas lebih baik. PVP sebagai bahan pengikat dapat digunakan dalam bentuk larutan berair maupun alkohol. PVP juga berkemampuan sebagai pengikat kering (Banker and Anderson, 1986). Penggunaan PVP menghasilkan granul dengan daya kompresi yang baik, selain itu juga menghasilkan tablet atau granul yang kuat dan cepat larut (Mohrle, 1980).

4. Avicel PH 101 (*Mycrocystalline cellulosa*)

Avicel PH 101 (*Mycrocystalline cellulosa*) berbentuk serbuk hablur sangat halus, putih, tidak berbau. Sukar larut dalam NaOH 5% b/b, praktis tidak

larut dalam air, asam encer dan sebagian besar pelarut organik (Depkes RI, 1979). Penyimpanan dalam wadah tertutup rapat dan kering (Rowe, 2006). Avicel PH 101 (*Mycrocystalline cellulosa*) dapat digunakan sebagai bahan pengisi, pengikat, dan penghancur didalam pembuatan tablet. Penggunaan avicel sebagai bahan tambahan didalam pembuatan tablet baik di dalam proses kempa langsung maupun granulasi basah bertujuan untuk meningkatkan keterkempaan yang menghasilkan tablet dengan *friabilitas* rendah dan kekerasan yang baik sehingga menghasilkan kompaktibilitas massa tablet yang baik dan memiliki sifat alir yang baik. Pemakaian Avicel PH 101 dalam formulasi tablet sebagai bahan penghancur dengan Konsentrasi 5% b/b sampai dengan 15% b/b (Rowe, 2006).

5. SSG (*Starch Sodium Glycolate*)

Sodium starch glycolate merupakan garam natrium dari *eterkarboksilmetil amilum*, berwarna putih tidak berbau, tidak berasa. Penambahan gugus karboksil metil pada amilum membuat butir amilum lebih bersifat hidrofilik, akan tetapi tidak larut sempurna dalam air. Sinonim dari *sodium starch glycolate* antara lain *carboxymethyl starch*, *sodiumsalt*, *explotab* dan *primojel*. *Sodium starch glycolate* biasanya digunakan pada sediaan farmasetikal *oral* sebagai *disintegran* pada kapsul dan tablet. *Sodium starch glycolate* umumnya digunakan untuk preparasi tablet dengan metode granulasi basah atau kempa langsung. Konsentrasi yang biasa digunakan pada setiap formulasi adalah antara 2-8%, dengan konsentrasi optimum sekitar 4% walaupun pada banyak formulasi konsentrasi 2% sudah cukup. *Disintegrasi* terjadi oleh penyerapan air yang cepat diikuti dengan pembengkakan yang cepat dan besar. *Sodium starch glycolate* merupakan serbuk

hablur putih atau putih kekuningan, tidak berbau, tidak berasa hambar, serbuknya mudah mengalir, terdiri dari granul oval atau bulat, dengan diameter 30-100 μ m (Rowe et al., 2006).

6.Magnesium stearat

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak. Mengandung setara dengan tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% MgO. Merupakan serbuk halus putih, bau khas lemah, mudah melekat dikulit, bebas dari butiran, kelarutan tidak larut dalam air, dalam etanol dan dalam eter (Depkes RI, 1995). Penyimpanan dalam wadah tertutup rapat (Rowe,2006). Magnesium stearat secara luas digunakan dalam kosmetik, makanan dan formulasi farmasi. Magnesium stearat digunakan terutama sebagai pelumas dalam kapsul dan pembuatan tablet pada konsentrasi antara 0,25% dan 5,0% (Rowe, 2006).

E. Landasan Teori

Kalsium karbonat (*Calsium Carbonas*) adalah obat untuk mengatasi asam lambung berlebih yang umumnya menjadi penyebab nyeri lambung, nyeri uluhati dan *dispepsia* (Martindale, 2007). Kalsium karbonat juga dipergunakan sebagai pengikat fosfat untuk mengatasi kelebihan fosfat dalam darah atau *hiperfosfatemia* yang terjadi akibat dari kelainan fungsi ginjal berat (e-MIMS, 2003). Tablet kalsium karbonat dibuat menggunakan metode granulasi basah, metode ini dapat memberikan sifat alir granul dan kompresibilitas yang baik.

Kalsium karbonat mempunyai sifat sukar larut dalam air, bahan ini memiliki kelarutan yang rendah sehingga dalam penelitian ini menggunakan kombinasi *disintegran* *Mycocrystallinecellulosa* (Avicel PH 101) dan *Sodium Starch Glycolat* (SSG) yang dapat mempercepat waktu hancur tablet kalsium karbonat dalam tubuh.

SSG (*Sodium Starch Glycolat*) dipilih sebagai bahan penghancur karena merupakan suatu *disintegran* yang efektif dalam pembuatan tablet secara granulasi dan juga mempunyai kemampuan mengembang yang cukup besar, sehingga dapat membantu pecahnya tablet (Edge dan Miller, 2006) dan Avicel PH 101 mempunyai sifat unik karena pada saat menghasilkan kohesi gumpalan zat ini juga bertindak sebagai zat penghancur (Lachman, dkk, 1994: 701), serta mempunyai afinitas yang besar terhadap air, dapat memberikan waktu hancur tablet yang cepat sehingga digolongkan sebagai *disintegran* (Muslim, 1993).

Kombinasi daya penyerapan air yang besar pada Avicel PH 101 dan proses pengembangan yang besar pada SSG diharapkan akan menghasilkan waktu *disintegrasi* yang lebih baik atau sempurna.

F. Hipotesis

1. Kalsium karbonat dapat dibuat menjadi bentuk sediaan tablet yang memenuhi syarat mutu fisik tablet dengan variasi konsentrasi *disintegran* Avicel PH 101 dan SSG.

2. Tablet kalsium karbonat dengan kombinasi bahan penghancur Avicel PH 101 dan SSG mempunyai mutu fisik yang lebih baik jika dibandingkan tablet dengan *disintegran* tunggal.