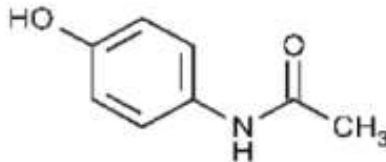


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Parasetamol Tablet



Gambar 1. Struktur Parasetamol (Kemenkes RI, 2020)

Parasetamol (acetaminophen) memiliki rumus molekul $C_8H_9NO_2$ dengan berat molekul 151,6 g/mol. Parasetamol mengandung setidaknya 98,0% dan paling banyak 102,0% $C_8H_9NO_2$, berdasarkan bahan kering. Parasetamol berbentuk serbuk kristal berwarna putih, tidak berbau, dengan rasa agak pahit (Kemenkes RI, 2020). Kelarutan parasetamol adalah larut dalam air mendidih dan natrium hidroksida 1 N, mudah larut dalam etanol (Kemenkes RI, 2020).

Parasetamol diindikasikan untuk meredakan sakit kepala, nyeri ringan hingga sedang, dan demam. Selain itu, parasetamol juga merupakan analgesik non-narkotika yang mekanisme kerjanya menghambat sintesis prostaglandin, terutama di sistem saraf pusat (SSP) (Syafitri *et al.*, 2017). Sifat farmakologis parasetamol efektif dalam berbagai penyakit dan rematik, termasuk nyeri muskuloskeletal serta nyeri dada, sakit kepala, dismenore, neuralgia. Kontraindikasi hipersensitivitas terhadap parasetamol dan defisiensi glikosa-6-fosfat dehidrogenase. Tidak boleh digunakan pada pasien dengan gangguan hati. Efek samping parasetamol adalah reaksi hipersensitivitas dan kelainan darah. Absorpsi cepat dan sepenuhnya diserap dari saluran pencernaan, waktu paruh parasetamol pada konsentrasi plasma tinggi antara 1-3 jam. Interaksi obat dengan aspirin, yaitu kadar parasetamol darah meningkat dengan adanya aspirin, dan dengan kloramfenikol, yaitu parasetamol meningkatkan waktu paruh kloramfenikol (Zulizar *et al.*, 2013). Dosis penggunaan oral untuk nyeri dan demam 2-3 sehari 0,5-1g, maksimum 4g/hari, penggunaan kronis hingga 2,5g/hari. Dosis anak 4-6 dd 10 mg, untuk usia 7-12 tahun 240-360 mg, 4-6 kali sehari (Rahardja, 2007).

B. Tablet *Effervescent*

1. Definisi

Effervescent adalah sediaan tablet yang dibuat dengan mengompres bahan aktif dengan campuran asam organik, sumber asam yang digunakan dalam pembuatan tablet *effervescent* adalah asam sitrat, asam tartarat dan natrium bikarbonat. Tablet *effervescent* memiliki reaksi kimia antara asam dan basa untuk membentuk garam natrium dari asam dan menghasilkan karbon dioksida (CO₂). Tablet dilarutkan atau didispersikan dalam air sebelum pemberian. Tablet *effervescent* harus disimpan dalam kemasan yang tertutup rapat atau kedap udara dan kelembapan, label juga harus mencantumkan kata-kata "jangan langsung diminum". Salah satu syarat bahan yang harus diperhatikan dalam pembuatan tablet *effervescent* adalah kadar air karena untuk penyimpanan yang maksimal dan bahan aktif yang terkandung dalam tablet *effervescent* tidak rusak (Hadisoignyo dan Fudholi, 2013).

Tablet *effervescent* banyak digunakan dalam pemilihan obat karena memiliki sesuatu yang berbeda dengan tablet biasa, terutama dalam cara penyiapan obat sebelum digunakan. Selain itu, tablet *effervescent* memberikan rasa yang menyegarkan karena adanya karbonasi yang membantu menutupi rasa dari bahan yang digunakan (Herlinawati & Nigngrumsari, 2021). Tablet *effervescent* dibuat dengan cara pengempaan, selain bahan aktif yang digunakan juga mengandung bahan tambahan lain berupa bahan pengisi, pengikat, pelumas dan bahan penghancur.

2. Keuntungan Tablet *Effervescent*

Tablet *effervescent* juga memiliki sejumlah keunggulan seperti mudah diterima oleh semua kalangan, termasuk anak-anak maupun orang dewasa karena obat ini mudah disiapkan, memudahkan sebagian orang yang tidak bisa menelan tablet, lebih mudah diminum, mudah digunakan, dan efektif. Tablet *effervescent* juga mudah dikemas untuk menghindari atau mengurangi kelembaban agar bahan aktif stabil selama penyimpanan (Srinath *et al.*, 2011). Kelebihan dari tablet *effervescent* lainnya adalah:

2.1. Onset Tindakan Yang Cepat. Keunggulan utama tablet *effervescent* adalah obatnya sudah dalam bentuk larutan saat dikonsumsi, sehingga penyerapannya lebih cepat dan lebih sempurna dibandingkan dengan tablet konvensional. Banyak obat melewati saluran pencernaan secara perlahan dihambat oleh makanan atau obat lain.

2.2. Tidak Perlu Menelan Tablet. Tablet *effervescent* digunakan dalam bentuk cair, sehingga lebih mudah dikonsumsi daripada tablet atau kapsul. Jumlah orang yang tidak bisa menelan tablet atau tidak suka menelan tablet dan kapsul semakin meningkat. Dengan bentuk sediaan berbuih, dosis tunggal biasanya dapat diminum hanya dalam 3 atau 4 ons air.

2.3. Toleransi Lambung dan Usus Yang Baik. Tablet *effervescent* benar-benar larut dalam larutan buffer. Mengurangi kontak lokal di saluran pencernaan bagian atas menyebabkan lebih sedikit iritasi dan toleransi yang lebih baik.

2.4. Peningkatan Palatabilitas. Tablet *effervescent* terasa lebih enak daripada kebanyakan cairan, campuran, dan suspensi. Penyamaran rasa yang dicapai dengan membatasi sifat yang tidak diinginkan dan menambahkan rasa dan aroma pada formulasi. Tablet *effervescent* mengandung penyedap sehingga rasanya jauh lebih enak daripada campuran bubuk *non-effervescent* dalam air. Selain itu, mereka memproduksi tablet berkarbonasi, yang mungkin lebih menarik bagi konsumen daripada bentuk sediaan tradisional.

2.5. Onset Kerja Cepat. Tablet konvensional biasanya memiliki onset aksi yang lebih lambat dan mengalami metabolisme lintas pertama. Tablet *effervescent* menghindari metabolisme lintas pertama dan juga menyebabkan onset aksi yang cepat.

3. Kekurangan Tablet Effervescent

Kelemahan penggunaan tablet *effervescent* adalah sulitnya menghasilkan produk yang stabil secara kimia karena tablet *effervescent* tidak stabil terhadap kelembaban. Hal ini dipengaruhi oleh unsur pembentuknya antara lain natrium bikarbonat dan asam organik yang menghasilkan garam natrium, CO₂, dan air. Produk *effervescent* harus disimpan pada kelembaban rendah dengan kemasan yang baik (Kholidah dan Khumaidi, 2014).

4. Bahan Tambahan Tablet

Bahan-bahan tambahan yang digunakan dalam pembuatan tablet *effervescent* terdiri atas:

4.1. Bahan Pengisi. Bahan pengisi dimaksudkan untuk menambah masa tablet sehingga dapat memudahkan dalam proses pencetakan. Pengisi biasanya ditambahkan jika zat aktifnya kecil atau sulit dikempa. Pengisi yang baik memiliki beberapa kriteria yaitu tidak reaktivitas dengan bahan aktif atau eksipien lain, tidak memiliki aktifitas

famakologis dan fisiologis, serta sifat fisik dan kimia yang konstan. Contoh bahan tambahan atau bahan pengisi yang sering digunakan adalah laktosa, pati, kalium fosfat dan selulosa mikrokristalin (Mohandani, 2009).

Selain berfungsi sebagai penambah volume tablet, sifat eksipien penting dalam mempengaruhi sifat produk akhir, seperti kompresibilitas dan sifat obat atau tablet yang diperoleh. Salah satu sifat pengisi yang penting adalah memiliki sifat alir yang baik sehingga dapat mengalir dengan baik pada mesin cetakan. Bentuk partikel pengisi dapat mempengaruhi kelarutan, karena bentuk kristal lebih keras daripada bentuk amorf dan kelarutan akan mempengaruhi pelepasan bahan aktif dalam sediaan tablet (Anwar, 2012).

4.2. Bahan Pengikat. Bahan pengikat sangat berperan dalam menciptakan gaya adhesi serbuk saat di granulasi dan meningkatkan kohesi serbuk. Pengikat juga dapat menentukan keseragaman ukuran, kekerasan dan apakah partikel yang dihasilkan dikompresi menjadi sediaan tablet (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013). Pengikat dapat ditambahkan kering atau dalam larutan, tetapi lebih efektif jika ditambahkan sebagai larutan. Pengikat yang umum digunakan adalah povidone (PVP), gelatin, sukrosa, metilselulosa (Mohandani, 2009).

Menurut Anwar tahun 2012 penggunaan pengikat harus dalam konsentrasi yang sesuai atau dalam jumlah yang cukup. Jika jumlah pengikat tidak sesuai, maka tablet akan pecah, terbelah menjadi dua bagian pada pencetakan, penempelan, penggumpalan dan pembentukan film akan terjadi. Namun jika digunakan terlalu banyak dapat meningkatkan kekerasan tablet sehingga sulit larut.

4.3. Bahan Pelicin (Lubrikan). Bahan pelumas atau bahan pelicin yaitu bahan yang memudahkan tablet keluar dari cetakan dengan permukaan samping tablet. penambahan pelicin mempermudah tablet menempel pada cetakan dan mengurangi gesekan selama proses pengepresan atau pencetakan. Pada umumnya pelumas bersifat hidrofobik (tidak menyerap air), sehingga cenderung menurunkan laju disintegrasi dan disolusi tablet. Oleh karena itu, pelumasan yang berlebihan harus dihindari.

Pelicin atau lubrikan adalah bahan yang memiliki fungsi sebagai pelicin atau anti gesekan. Pelicin ditambahkan pada massa tablet saat tablet dikempa, bahan ini digunakan untuk mengatasi gesekan antara tablet dengan dinding punch dan antara tablet dengan cetakan,

menyeimbangkan gesekan antara dinding cetakan dengan dinding *die* selain itu untuk mengurangi gesekan antara dinding *die* dan dinding cetakan. Selain itu, pelumas yang disebut slipper digunakan untuk mengatasi gesekan antar partikel yang terkompresi (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013).

5. Metode Pembuatan Tablet

Metode pembuatan tablet *effervescent* dapat dibuat dengan menggunakan metode granulasi kering, metode granulasi basah dan kempa langsung.

5.1. Metode Granulasi Kering (Peleburan). Konsentrat kering digunakan dengan menggiling asam sitrat dan melewatkannya melalui saringan 60 mesh, kemudian dicampur dan diaduk sampai merata dengan bahan lain sampai diperoleh massa yang homogen. Setelah tercampur, serbuk dikeringkan dalam oven pada suhu $\pm 54^{\circ}\text{C}$, pada bahan yang panas akan melepaskan kristal air dari asam sitrat, yang selanjutnya melarutkan sebagian campuran serbuk, sehingga memicu reaksi kimia. Karena pelepasan beberapa karbon dioksida, serbuk yang telah dihancurkan akan menjadi agak seperti spon. Serbuk kemudian dikeluarkan dari oven dan diayak menjadi ukuran butiran yang diinginkan. Kemudian dilanjutkan dengan proses pembuatan tablet (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Menurut Hafithsa tahun 2015, granulasi kering atau *slugging* adalah suatu metode dimana partikel obat dan eksipien diproses dengan cara memadatkan campuran bahan kering menjadi massa padat kemudian dipecah kembali, sehingga menghasilkan partikel (butiran) yang lebih besar dari bubuk aslinya. Prinsip dari proses ini adalah membuat butiran atau serbuk secara mekanis tanpa menggunakan bahan pengikat dan pelarut. Metode ini digunakan pada kondisi di mana konsentrasi zat aktif dalam tablet tinggi, aliran zat aktif buruk dan zat aktif peka terhadap panas dan kelembaban. Keuntungan dari metode granulasi kering adalah membutuhkan peralatan yang lebih sedikit karena tidak menggunakan larutan pengikat.

5.2. Metode Granulasi Basah. Dalam granulasi basah, air ditambahkan sebagai pelarut (misalnya alkohol), yang bertindak sebagai bahan pembasah untuk butiran. Setelah cairan ditambahkan (sebagian) untuk membuat pasta yang sesuai, butiran yang telah diolah dan dikeringkan dan dilakukan pengayakkan. Kemudian dilakukan proses pembuatan tablet (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Granulasi basah adalah proses di mana bahan aktif dan pengisi dicampur menjadi partikel yang lebih besar dengan menambahkan cairan yang berfungsi sebagai pengikat dalam jumlah yang tepat, menghasilkan massa basah yang dapat digranulasi. Proses granulasi basah ini sering digunakan bila bahan aktifnya tahan lembab dan panas. Keuntungan dari metode granulasi basah sendiri antara lain mencapai karakteristik aliran yang lebih baik, meningkatkan kompresibilitas, mengontrol pelepasan, mencegah pencampuran komponen selama proses pencetakan, dan meningkatkan atau memperbaiki pemerataan kandungan (Hafithsa, 2015).

5.3. Metode Kempa Langsung. Metode kempa langsung biasanya digunakan untuk bahan yang memiliki kemampuan mengalir dan sifat kohesif yang memungkinkannya dikompresi menjadi tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering. Proses kempa langsung adalah pembuatan tablet dengan kempa langsung bahan aktif dan bahan pengisi kering tanpa melalui perlakuan awal terlebih dahulu. Metode dengan kempa langsung merupakan cara kerja yang paling sederhana, praktis dan cepat, namun hanya dapat digunakan pada kondisi dimana bahan aktif dalam dosis rendah dan bahan aktif tidak tahan panas dan lembab.

Keuntungan dari metode pembuatan tablet dengan kempa langsung adalah lebih ekonomis karena validasi proses lebih sedikit, prosesnya singkat, energi dan biaya mesin juga rendah, dan dapat digunakan untuk aset yang tidak tahan panas dan tidak tahan pada kondisi lembab. Waktu larut dan disolusi lebih baik karena tidak melalui proses granulasi tetapi langsung menjadi partikel (Hafithsa, 2015).

6. Evaluasi Granul Effervescent

6.1. Waktu Alir. Sifat alir adalah faktor penting dalam pembuatan sediaan tablet. Aliran massa tablet yang baik dapat menjamin keseragaman bobot tablet yang dihasilkan (Hikmawati, 2016). Meski demikian, sifat alir suatu serbuk tidak hanya dinilai dari satu aspek, namun dinilai dari beberapa aspek yang meliputi laju alir. Semakin cepat laju alir suatu serbuk, maka sifat alirnya semakin baik. Laju alir dipengaruhi oleh ukuran partikel dan kadar air. Pengujian dilakukan seperti pada pengujian sudut istirahat. Waktu alir ditentukan dengan menggunakan stopwatch, dihitung pada saat granul mulai mengalir hingga berhenti mengalir. Kecepatan alir dihitung dengan rumus (Hikmawati, 2016): Kecepatan alir = bobot granul (g) waktu alir (s).

Menurut Siregar dan Wikarsa, tahun 2010 pengujian waktu alir dengan menimbang 100 gram granul kemudian masukkan dalam ke dalam corong pengukur lewat tepi corong. Tutup corong dibuka pelan-pelan, granul dibiarkan mengalir keluar. Waktu dicatat dengan stopwatch sampai semua granul mengalir keluar. Kecepatan alir dihitung dengan satuan g/waktu.

6.2. Sudut Diam. Sudut diam granul yang baik adalah $< 45^\circ$, granul akan mengalir dengan baik apabila mempunyai sudut diam antara 25° sampai 45° . Besar kecilnya sudut diam yang dihasilkan dipengaruhi oleh banyaknya granul, ukuran, dan kelembapan granul, diameter corong, cara penuangan dan pengaruh getaran. Semakin kecil sudut diam maka sifat alir granul semakin baik (Gusmayadi dan Azwar, 2014). Menurut Khumaida *et al*, tahun 2017. Tinggi kerucut yang terbentuk dan panjang dari granul yang jatuh, dan uji sifat alir diukur. Uji dikatakan memenuhi syarat apabila: sangat baik $a = 25-30$, baik $a = 31-35$, cukup $a = 36-40$, agak buruk $a = 41-45$, dan buruk $a = 45-55$ (Agustina *et al.*, 2018). Sudut diam di hitung dengan rumus:

$$\text{tg } \alpha = h/r$$

Keterangan:

α = sudut diam

h = tinggi kerucut

r = jari-jari kerucut

6.3. Pengetapan. Uji kompresibilitas granul bertujuan untuk menentukan sifat alir masa granul saat membentuk masa tablet yang stabil dan kompak. Standar kompresibilitas granul yang baik adalah $< 20\%$, kompresibilitas yang kecil akan membentuk masa granul yang kompak saat proses pencetakan yang akan berpengaruh pada kekerasan tablet (Agustina dan Satria, 2018).

7. Uji Mutu Fisik Tablet *Effervescent*

Pada pengujian mutu fisik tablet *effervescent* dilakukan pengujian mutu fisik berupa uji:

7.1. Uji Organoleptik. Uji organoleptik biasa disebut juga uji sensori merupakan cara pengujian dengan menggunakan indra manusia sebagai alat utama untuk penerimaan terhadap produk. Indra yang dipakai dalam uji adalah indra penglihatan, penciuman, indra pengecap, indra peraba. Kemampuan alat indra yang akan menjadi penilaian terhadap produk yang di uji sesuai dengan sensor. Uji ini meliputi

bentuk, warna, rasa dan bau dari tablet *effervescent* yang telah dibuat (Gsnandi *et al.*, 2021).

7.2. Uji Keseragaman Bobot. Tablet harus memenuhi uji keragaman bobot, jika zat aktif merupakan bagian terbesar dari tablet dan jika uji keragaman bobot dianggap cukup mewakili keseragaman kandungan. Keragaman bobot bukan merupakan indikasi yang cukup dari keseragaman kandungan jika zat aktif merupakan bagian kecil dari tablet atau jika tablet bersalut gula. Farmakope mensyaratkan bahwa tablet bersalut dan tablet yang mengandung zat aktif 50 mg atau kurang, dan bobot zat aktif lebih kecil dari 50% bobot sediaan, harus memenuhi syarat uji keseragaman kandungan seperti yang tertera pada Keseragaman Sediaan yang pengujiannya dilakukan pada tiap tablet (Kemenkes, 2020). Uji keseragaman kandungan dipersyaratkan untuk semua sediaan yang tidak memenuhi uji keseragaman bobot.

Menurut Farmakope Indonesia Edisi III uji keseragaman bobot tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan dengan menimbang secara seksama 20 tablet, menghitung bobot rata-rata tiap tablet. Tablet ditimbang satu persatu tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari persen yang ditetapkan kolom A, dan tidak ada satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari persen yang ditetapkan pada kolom B.

Tabel 1. Persyaratan Penyimpangan Bobot Tablet		
Bobot Rata-rata	Penyimpangan Bobot Rata-rata	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg sampai dengan 150 mg	10%	20%
151 mg atau dengan 300 mg	7,5%	15%
Lebih dari 300 mg	5%	10%

7.3. Uji Kekerasan. Kekerasan tablet dapat menentukan kekuatan tablet dalam keseluruhan, diukur dengan cara memberi tekanan terhadap diameter tablet. Kekerasan tablet merupakan parameter yang menggambarkan ketebalan tablet dalam melawan tekanan teknik seperti goncangan, benturan, dan keretakan selama pengemasan tablet, penyimpanan, transportasi, dan sampai ke tangan konsumen atau pengguna. Syarat kekerasan tablet yaitu 4-8 kg (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013).

7.4. Uji Kerapuhan. Uji kerapuhan tablet untuk menggambarkan parameter kekuatan tablet dalam melawan berbagai perlakuan yang menyebabkan abrasi pada permukaan tablet. Kerapuhan

yang tinggi akan mempengaruhi kadar zat aktif yang ada pada sediaan tablet. Kerapuhan tablet dianggap cukup baik jika hasilnya kurang dari 1% (Banne *et al.*, 2012).

7.5. Uji Waktu Larut. Waktu larut dilakukan dengan sebuah tablet *effervescent* kedalam aquadest dengan volume 200 ml. Waktu larut dihitung dengan stopwatch mulai dari saat tablet *effervescent* tercelup dalam aquadest sampai tablet hancur dan larut (Siregar dan Wikarsa, 2010). Tablet *effervescent* yang baik akan larut dengan cepat dalam waktu 1-2 menit (Lachman, 2008).

7.6. Uji pH. Uji pH larutan *effervescent* dilakukan dengan melarutkan satu tablet *effervescent* dalam 200 ml aquadest kemudian pH diukur menggunakan alat pH meter, hasil pengukuran dikatakan baik bila pH mendekati netral (Dewi *et al.*, 2014).

7.7. Uji Respon Tanggapan Rasa. Untuk mengetahui formulasi mana yang memberikan rasa paling baik, maka dilakukan uji tanggapan rasa dengan menyebarkan kuisioner kepada panelis yang dilakukan secara acak. Uji tanggapan rasa pada dasarnya merupakan pengujian dimana panelisnya mengemukakan responnya berupa suka atau tidaknya terhadap sediaan yang di uji (Pujihandayani, 2010).

7.8. Uji Stabilitas. Uji stabilitas obat dilakukan untuk mengetahui kemampuan suatu produk obat untuk bertahan dalam batas spesifikasi penyimpanan dan penggunaan untuk menjamin kekuatan, kualitas dan kemurnian produk. Sediaan obat yang stabil dapat dikatakan sebagai suatu sediaan yang masih berada dalam batas yang dapat diterima selama proses penyimpanan dan penggunaannya. Dimana sifat, karakteristik dari obat sama dengan pada saat dibuat (Primadhamanti *et al.*, 2017).

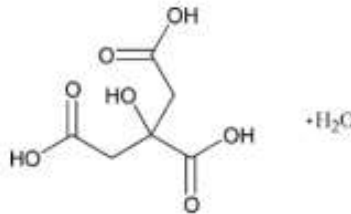
C. Monografi Bahan

1. Natrium Bikarbonat

Natrium bikarbonat mengandung tidak kurang dari 99,0% NaHCO_3 dan tidak lebih dari 100,5% padatan. Uraian mengandung tidak kurang dari 99,0% sampai 100,5% NaHCO_3 berdasarkan bahan kering. Menurut Farmakope Indonesia tahun 2020, Na. Bikarbonat adalah bubuk kristal, berwarna putih, stabil di udara kering, tetapi terurai perlahan di udara lembab. Larutan baru yang dibuat dalam air dingin tanpa pengocokan bersifat basa. Alkalinitas meningkat ketika larutan didiamkan, dikocok dengan kuat, atau dipanaskan. Kelarutan: larut

dalam 11 bagian air, hampir tidak larut dalam etanol (95%) p.simpan natrium bikarbonat dalam wadah tertutup rapat (Departemen Kesehatan RI, 2020).

2. Asam sitrat

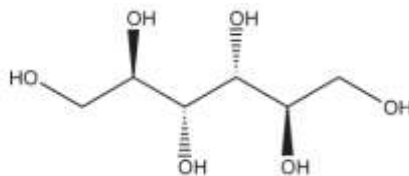


Gambar 2. Struktur Asam Sitrat Monohidrat (Kemenkes RI, 2020)

Asam sitrat banyak digunakan dalam pembuatan obat-obatan dan makanan, terutama untuk mengatur pH larutan. Asam sitrat juga digunakan sebagai bahan pembuatan tablet *effervescent*, sedangkan asam sitrat anhidrat banyak digunakan dalam produksi tablet *effervescent*. Asam sitrat digunakan sebagai penambah rasa pada makanan. Asam sitrat monohidrat digunakan sebagai antioksidan sinergis. Asam sitrat tidak sesuai dengan kalium tartrat, alkali dan alkali tanah karbonat dan bikarbonat, asetat dan sulfida (Nugraha, 2011).

Asam sitrat anhidrat mengandung minimal 99,5% dan maksimal 100,5% H_8O_7 , dihitung dari zat anhidrat dalam wadah tertutup rapat (Departemen Kesehatan RI, 2020). Serbuk kristal jernih, tidak berwarna atau granul hingga halus, putih mengembang di udara kering. Kelarutan Sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam etanol dan sangat sedikit larut dalam eter.

3. Manitol



Gambar 3. Struktur Manitol (Kemenkes RI, 2020)

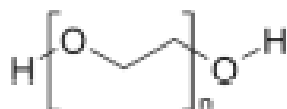
Manitol adalah isomer optik alkohol dari sorbitol. Ini memiliki karakteristik aliran yang buruk, membutuhkan pelumas dalam jumlah besar selama penempaan. Termasuk dalam kategori zat organik karbohidrat dalam kategori bahan pengisi, yang dapat berperan sebagai pengikat bila ditambahkan dalam bentuk larutan pada granulasi basah. Biasanya digunakan sebagai pengisi tablet, terutama tablet hisap, larut

dalam air, memberikan rasa manis dan dingin saat dihisap. Sering digunakan untuk membuat tablet multivitamin, non higroskopis, rendah kalori dan non kariogenik (Sulaiman, 2007). Penggunaan manitol dalam tablet *effervescent* biasanya 10-90% berat (Rowe *et al.*, 2006). Deskripsi bubuk kerystal putih atau butiran yang mengalir bebas; tidak berbau, berasa manis (Depkes RI, 2020). Kelarutan mudah larut dalam air, larut dalam basa, sedikit larut dalam piridin, sangat sedikit larut dalam etanol, praktis tidak larut dalam eter (Depkes RI, 1995).

4. Polyvinylpirolidone K-30

Polyvinylpyrrolidone adalah polimerisasi *1-vinylpyrrolidone-2-on*. Berupa serbuk berwarna putih atau putih kekuningan, tidak berbau atau berbau dan bersifat higroskopis. PVP mudah larut dalam air, etanol (95%) dan khromofom. Kelarutan tergantung pada berat rata-rata dan larut dalam eter *P*. PVP adalah pengikat yang paling efektif dalam tablet *effervescent* (Mohandani, 2009). Deskripsi serbuk putih atau putih pucat, dengan bau samar, higroskopis, berat molekul antara 10.000 dan 700.000 kelarutan mudah larut dalam asam, kloroform, etanol (95%), aseton, metanol dan air, hampir tidak larut dalam eter, hidrokarbon dan minyak mineral.

5. PEG 6000



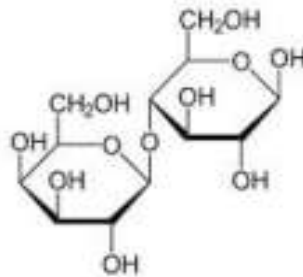
Gambar 4. Polietilen Glikol (Kemenkes, 2020)

Polietilen glikol adalah polimer komposit dari etilen teroksigenasi dan air. Berat molekul rata-rata tidak kurang dari 95,0% tidak lebih dari 105,0% untuk nilai nominal yang dinyatakan pada label di bawah 1000, tidak kurang dari 90,0% tidak lebih dari 110,0% untuk nilai nominal yang dinyatakan antara 1000 dan 70.000, tidak kurang dari 87,5% tidak lebih dari 112% menyatakan nilai nominal, jika nilai nominal yang ditentukan lebih besar dari 7000 (Kemenkes, 2020).

Pemerian polietilen glikol umumnya ditentukan dengan bilangan yang menunjukkan bobot molekul rata-rata. Bobot molekul rata-rata menambah kelarutan dalam air, tekanan uap, higroskopisitas, dan mengurangi kelarutan dalam pelarut organik, suhu beku, berat jenis, suhu nyala dan naiknya kekentalan. Bentuk padat biasanya praktis tidak berbau dan tidak berasa, putih, licin seperti plastik mempunyai

konsistensi seperti malam, serpihan butiran atau serbuk, putih gading (Kemenkes, 2020).

6. Laktosa



Gambar 5. Struktur Laktosa (Kemenkes RI, 2020)

Laktosa berbentuk seperti kristal putih atau bubuk putih. Beberapa merek yang berbeda laktosa anhidrat tersedia secara komersial yang mengandung β -laktosa anhidrat dan α -laktosa anhidrat. Laktosa anhidrat biasanya mengandung 70-80% β laktosa anhidrat dan 20-30% α -laktosa anhidrat. Laktosa merupakan bahan pengisi yang banyak digunakan dalam pembuatan tablet karena tidak bereaksi dengan hampir semua bahan obat, baik yang digunakan dalam bentuk hidrat atau anhidrat. Laktosa yang biasa digunakan ialah dalam bentuk serbuk sebagai bahan pengisi tablet yang dibuat secara granulasi basah (Nugraha, 2011).

D. Landasan Teori

Analgesik adalah senyawa yang meredakan atau menekan nyeri dalam dosis terapeutik tanpa efek anestesi umum (Wardiyah *et al.*, 2016). Selain digunakan sebagai pereda nyeri dan antipiretik, paracetamol juga memiliki rasa yang pahit dan ukuran tablet yang cukup besar. Parasetamol merupakan obat analgesik non narkotik dengan cara kerja menghambat sintesis prostaglandin terutama di system syaraf pusat (SSP).

Tablet *effervescent* adalah tablet yang dapat dibuat dengan cara menekan bahan aktif dengan campuran asam organik, sumber asam yang digunakan dalam pembuatan tablet *effervescent* adalah asam sitrat, asam tartarat dan natrium bikarbonat. Dalam tablet *effervescent*, reaksi kimia terjadi antara asam dan basa, di mana garam natrium dan gas karbon dioksida (CO_2) terbentuk dari asam.

Polyvinylpyrrolidone digunakan untuk meningkatkan kelarutan komponen obat dalam air dan larutan dengan konsentrasi 0,5-3%,

sekaligus meningkatkan konsistensi tablet (Siregar dan Wikarsa, 2010). Polyvinylpyrrolidone sering digunakan sebagai pengikat karena dapat meningkatkan kekuatan ikatan antar granul dan dapat digunakan sebagai pengikat pada granulasi basah maupun kering. (Bertuzzi, 2016). Penambahan manitol sebagai bahan pengisi dan pemanis dikarenakan kelarutannya yang baik dalam air dan cocok dengan bahan yang sensitif terhadap kelembaban (Rosmala *et al.*, 2014).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Arde Toga Nugraha pada tahun 2011, pengaruh polyvinylpyrrolidone (PVP) K-30 sebagai bahan pengikat terhadap sifat fisik tablet *effervescent* ekstrak buah naga (*hylocereus polyrhizus*) dengan kandungan PVP 2%-6%. Meningkatkan sifat fisik tablet, kekerasannya memenuhi persyaratan dan dapat menghasilkan tablet *effervescent* dengan waktu disolusi yang lebih baik. Hal ini disebabkan adanya peran tarik-menarik antar partikel pengikat antar partikel dalam tablet. Formulasi tablet *effervescent* terbaik menggunakan PVP K30 dalam konsentrasi 2%, yang memberikan waktu disolusi tablet tercepat.

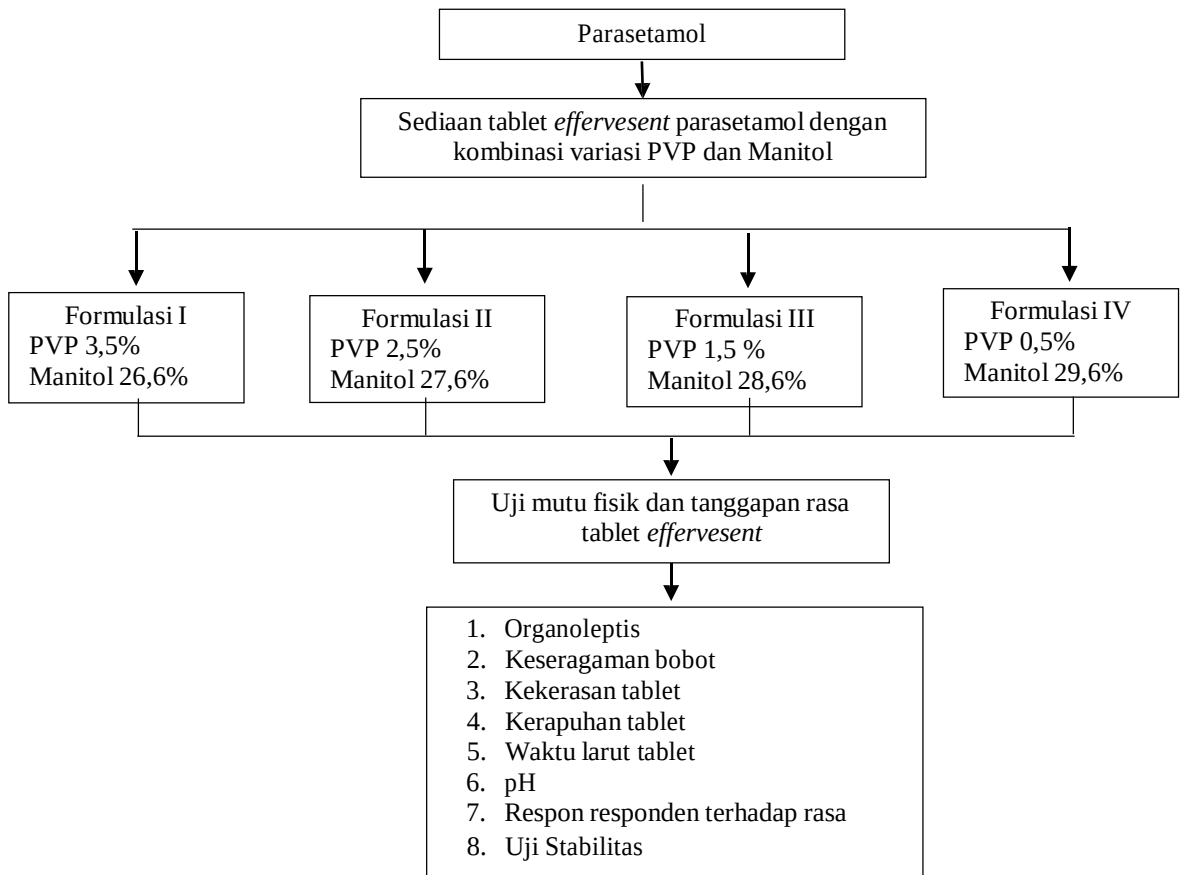
Dalam penelitian yang dilakukan oleh Mayu Rahmawati, 2021 penggunaan manitol dengan konsentrasi yang semakin besar sebagai bahan pemanis dan pengisi, semakin besar kadar air dan sudut diam pada ekstrak daun sena. Sedangkan konsentrasi manitol dapat memberikan rasa yang manis pada tablet *effervescent* daun sena yang di buat. Hasil uji waktu alir variasi kadar laktosa dan manitol tidak 20 mempengaruhi waktu alir granul *effervescent* ekstrak daun senna secara bermakna. Pada hasil uji waktu alir granul diketahui bahwa semua formula memenuhi persyaratan waktu alir, yaitu kurang dari 10 detik. Waktu alir yang kurang dari 10 detik menunjukkan bahwa granul mudah untuk mengalir sehingga waktu yang dibutuhkan granul untuk melewati corong alir semakin cepat.

E. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori yang di uraikan, maka hipotesis dapat dinyatakan sebagai berikut:

1. Semakin besar konsentrasasi pvp dan semakin kecil manitol yang digunakan akan menghasilkan tablet yang keras, waktu larut yang lama dan memberikan rasa yang kurang manis.
2. Formula II tablet *effervescent* parasetamol formula terbaik dengan konsentrasi PVP 1,5% dan manitol 27,6%.

F. Krangka Konsep



Gambar 6. Kerangka Konsep