

HUBUNGAN WAKTU HANCUR DENGAN KECEPATAN DAN KAPASITAS NETRALISASI BEBERAPA TABLET ANTASIDA

OLEH

MUNADIRA

93 03 070

VERIFICASI POST MARK, BAKAMH 1999

14-6-2000
Fals. Negeri
1 slip

20 60 14 34



JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN

1999

SKRIPSI

OLEH

MUNADIRA
93 03 070



JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
1999

**HUBUNGAN WAKTU HANCUR DENGAN KECEPATAN DAN
KAPASITAS NETRALISASI BEBERAPA TABLET ANTASIDA**

SKRIPSI

**Untuk Melengkapi Tugas-tugas dan
Memenuhi Syarat-syarat untuk Memperoleh gelar Sarjana**

OLEH

**MUNADIRA
93 03 070**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
1999**

HUBUNGAN WAKTU HANCUR DENGAN KECEPATAN DAN
KAPASITAS NETRALISASI BEBERAPA TABLET ANTASIDA

Disetujui Oleh :

Pembimbing Utama



(Drs. Iskandar Sudirman)

Pembimbing Pertama



(Dr. Latifah Rahman, DESS)

Pada tanggal,.....

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penelitian dan penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar sarjana pada Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanduddin Makassar.

Dengan selesainya penelitian dan penulisan skripsi ini, pertama-tama penulis menyampaikan banyak terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada Bapak Drs. Iskandar Sudirman selaku pembimbing utama dan Dr. Latifah Rahman, DESS selaku pembimbing pertama, yang telah rela mengkan waktunya yang sangat berharga untuk memberi petunjuk, arahan dan bimbingan kepada penulis hingga selesainya penyusunan skripsi ini. Tak lupa penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Ibu Dra. Aidar Ressang (alm), yang hidupnya banyak memberikan sumbangan pikiran, motivasi dan bimbingan penulis.

penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas

2. Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin Ujung Pandang.
3. Ibu Dra. Aidar Ressay (Alm) dan Ibu Dra. Ermina Pakki, M.Si., selaku Penasehat Akademik penulis.
4. Kepala Laboratorium di Lingkungan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam khususnya Jurusan Farmasi.
5. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam khususnya Jurusan Farmasi.
6. Seluruh staf dan karyawan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam khususnya Jurusan Farmasi.
7. Bapak Kepala Sekolah beserta guru SMF Depkes Ujung Pandang atas fasilitas yang disediakan selama penelitian ini.
8. Rekan-rekan mahasiswa farmasi, khususnya Prasasti '93, terutama saudara Indar, Imra, Go, Imran, Otto, Hery Z, Tuti, Arni, Ismi, Tina, Erna, Samri, Mail dan teman-teman di Pondokan Armita I yang banyak memberikan bantuan sehingga selesainya skripsi ini.

Rasa hormat, serta wujud dan bakti penulis untuk kedua orang tua penulis Bapak M. Djafar dan Ibu St. Rugaiyah juga buat saudara-saudara penulis serta kak Ma'ruf yang telah memberikan perhatian, bimbingan, bantuan, doa dan semangat kepada penulis dalam penelitian hingga penyelesaian skripsi ini.

Semoga Allah Yang Maha Kuasa membalas segala bantuan tersebut dengan kebaikan yang banyak. Akhirnya penulis berharap skripsi ini dapat menyumbangkan sedikit hal yang berguna bagi pembacanya. Amin.

Makassar, 1999

Penulis



ABSTRAK

Penelitian tentang hubungan antara waktu hancur dengan kecepatan dan kapasitas netralisasi *in vitro* dari beberapa tablet antasida yang beredar di Ujung Pandang telah dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan hubungan antara waktu hancur dengan kecepatan dan kapasitas netralisasi beberapa tablet antasida yang beredar.

Penelitian ini menggunakan 5 tablet antasida yang diambil secara acak dari apotik dan toko obat yang ada di Makassar.

Uji waktu hancur dilakukan dengan alat uji waktu hancur menggunakan media air pada suhu ($37 \pm 2^\circ\text{C}$) pada frekuensi 30 siklus per menit. Kecepatan netralisasi ditentukan dengan cara menghitung waktu yang diperlukan 1 takaran pemakaian antasida untuk mencapai $\text{pH} \geq 3$ setelah tiap penambahan asam klorida 1 N, sedangkan kapasitas netralisasi ditentukan dengan menghitung jumlah mmol asam klorida 1 N yang bereaksi dengan 1 takaran pemakaian antasida. Data yang diperoleh kemudian dianalisis statistik menggunakan subsidi regresi linier.

Hasil uji waktu hancur menunjukkan bahwa salah satu tablet tidak memenuhi syarat waktu hancur dari buku resmi untuk tablet tidak bersalut, kapasitas netralisasi semua tablet antasida tidak sesuai Brouwers, sedangkan

kecepatan netralisasi dari antasida yang diteliti memenuhi persyaratan tentang kecepatan netralisasi dari Food and Drug Association.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang linier antara waktu hancur dengan kecepatan netralisasi. Dimana semakin cepat waktu hancur dari tablet antasida makin cepat pula kecepatan netralisasinya, dan semakin cepat waktu hancur maka semakin besar pula kapasitas netralisasinya.

ABSTRACT

An investigation of the relationship between disintegration time toward neutralizing velocity and neutralizing capacity in vitro of some the antacid tablets marketed in Makassar have been done. The purpose of this investigation was to determine relationship between disintegration time toward neutralizing velocity and neutralizing capacity the antacid tablet.

Five antacid tablets were used in this experiment, radomly chosen from dispensory and drug stores located in Makassar.

The test of disintegration time was carried out with out disintegration tester apparatus at frequency 30 cycles per minutes. Using water as media the temperatur of $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$. The neutralizing velocity was determined by calculating the time required by one dose of the antacid to reach the pH value of ≥ 3 , after the addition of HCL 1 N. While the acid neutralizing capacity was determined by calculating the mmol of 1N hydrochloride acid which reacting with single dose of the antacid tablet. The data obtained were statistically analyzed using the linier regression method.

The disintegration time test showed that all samples fullfill the requirement of disintegration time from the official compendium for uncoated tablet. Those antacid tablets do not agree with Brouwers for neutralizing capacity,

while the neutralizing velocity of antacid fulfill the Food and Drug Assosiation requirement.

The results of the investigation showed that there was linier relationship between disintegration time with the neutralizing velocity and the neutralizing capacity. The faster the disintegration time of the antacid tablets the faster then the neutralizing velocity, and the faster the disintegration time the faster the neutralizing capacity.

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRAK.....	viii
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II POLA PENELITIAN.....	3
BAB III TINJAUAN PUSTAKA	
III.1 Uraian Tentang Tablet.....	5
III.2 Klasifikasi Tablet.....	6
III.3 Pengelompokan Bahan Penambah Menurut Fungsinya.....	8
III.4 Uraian Tentang Kecepatan Netralisasi Antasida.....	10
III.5 Uraian Tentang Kapasitas Netralisasi Antasida.....	11
III.6 Uraian Tentang Kapasitas Netralisasi Antasida.....	12
III.7 Uraian Bahan.....	12
III.7.1 Aluminium Hidroksida.....	12
III.7.2 Magnesium Hidroksida.....	13
III.7.3 Magnesium Trisilikat.....	14
III.7.4 Dimetikon.....	15
III.8 Sifat Farmakologi Antasida.....	16

BAB IV	PELAKSANAAN PENELITIAN.....	19
BAB V	HASIL PENELITIAN.....	23
BAB VI	PEMBAHASAN.....	25
BAB VII	KESIMPULAN.....	27
DAFTAR PUSTAKA		

DAFTAR TABEL

TABEL	Halaman
I. Data Waktu Hancur Tablet Antasida.....	30
II. Data Kecepatan Netralisasi Tablet Antasida.....	31
III. Hasil Perhitungan Kapasitas Netralisasi (mmol) Tablet Antasida.....	32
IV. Data Volume Titrasi (ml) Tablet Antasida.....	33

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
A. Analisis Data Hubungan Waktu Hancur Dengan Kecepatan Netralisasi.....	34
B. Analisis Data Hubungan Waktu Hancur Dengan Kapasitas Netralisasi.....	36
C. Komposisi Contoh Sediaan.....	38
D. Contoh Cara Menghitung Kapasitas Netralisasi.....	40

DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	Halaman
1. Grafik Hubungan Antara Waktu Hancur Dengan Kecepatan Netralisasi.....	37
2. Grafik Hubungan Antara Waktu Hancur Dengan Kapasitas Netralisasi.....	38

BAB I

PENDAHULUAN

Antasida merupakan golongan obat yang seringkali digunakan tidak sesuai dosis pemakaian dalam pengobatan sendiri untuk berbagai keluhan lambung. Secara umum antasida digunakan untuk pengobatan rasa sakit yang ditimbulkan tukak lambung dan duodenal serta refluks esophagitis dengan menetralkan asam klorida dalam sekresi lambung (1,2,3).

Antasida harus memenuhi kriteria tertentu agar memberikan efek optimal. Menurut Brouwers, kapasitas netralisasi antasida harus besar, sedikitnya 40 mmol dan netralisasi harus berlangsung cepat sebelum antasida dikeluarkan dari lambung. Karena itu antasida secara "in vitro" harus mampu meningkatkan pH sehingga berada di antara pH 3-5 dalam waktu 10 menit. Rentang pH ini dapat memberikan efek yang optimal, juga dapat mencegah terjadinya "acid rebound" yaitu, pengeluaran asam lambung setelah penggunaan antasida (4,5,6).

Tablet antasida merupakan salah satu bentuk sediaan antasida yang beredar di Makassar dan dalam pemakaiannya ada yang langsung ditelan. Karena tablet antasida harus hancur dan terbasahi dalam lambung sebelum memberikan efek maka timbul permasalahan sejauh mana hubungan antara waktu hancur dengan kecepatan dan kapasitas netralisasi tablet antasida (5).

Sheinni Paradise, telah melakukan penelitian tentang kapasitas dan kecepatan netralisasi "in vitro" dari beberapa tablet antasida yang beredar di Makassar. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tablet antasida yang beredar di Makassar berbeda sangat nyata baik terhadap kapasitas maupun terhadap kecepatan netralisasinya(7)

Berdasarkan permasalahan tersebut di atas maka telah diteliti hubungan antara waktu hancur dengan kecepatan dan kapasitas netralisasi secara "in vitro" menggunakan beberapa tablet antasida yang beredar di pasaran.

Untuk pemecahannya telah diambil secara acak beberapa tablet antasida yang beredar di Makassar kemudian uji waktu hancur dan diuji kapasitas dan kecepatan netralisasinya berdasarkan satuan takaran yang tercantum pada kemasan. Penentuan waktu hancur menggunakan alat "Desintegration Tester" sedangkan kapasitas dan kecepatan netralisasi dilakukan menurut metode Oldenhof (4,8).

Sebagai hipotesis dari penelitian ini adalah ada hubungan linier antara waktu hancur dengan kecepatan dan kapasitas netralisasi tablet antasida yang beredar.

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan hubungan waktu hancur dengan kecepatan dan kapasitas netralisasi beberapa tablet antasida yang beredar.

BAB II POLA PENELITIAN

II. 1 Pengambilan contoh sediaan

Contoh tablet antasida diambil secara acak dari apotek dan toko obat yang ada di Makassar.

II. 2 Penyediaan alat dan bahan

Alat dan bahan disediakan sesuai kebutuhan.

II. 3 Pengujian waktu hancur

Pengujian waktu hancur tablet antasida ditentukan dengan menggunakan alat "Disintegration Tester".

II. 4 Pengujian kecepatan netralisasi

Kecepatan netralisasi ditentukan dengan menghitung waktu yang diperlukan 1 takaran pemakaian antasida untuk mencapai $\text{pH} \geq 3$ setelah penambahan asam klorida 1 N.

II. 5 Pengujian kapasitas netralisasi

Kapasitas netralisasi antasida ditentukan dengan menghitung jumlah miliekivalen asam klorida 1 N yang bereaksi dengan 1 takaran pemakaian antasida secara titrasi kembali.

II. 6 Pengumpulan dan analisis data

Data waktu hancur, kecepatan dan kapasitas netralisasi ditabulasi kemudian dianalisis secara statistika menggunakan persamaan regresi linier.

II.7 Pembahasan

Hasil analisis data kemudian dibahas.

II.8 Pengambilan Kesimpulan

Kesimpulan tentang hubungan antara waktu hancur dengan kecepatan dan kapasitas netralisasi diambil berdasarkan pembahasan dan hasil analisis.



BAB III

TINJAUAN PUSTAKA

III.1 Uraian Tentang Tablet

Tablet adalah sediaan padat kompak dibuat secara kempa cetak yang mengandung satu atau lebih bahan-bahan obat dengan atau tanpa bahan tambahan yang sesuai. Tablet kempa biasanya dibuat untuk produksi yang berskala besar sedangkan tablet cetak umumnya dibuat dalam skala kecil. Bentuk sediaan tablet tetap populer baik bagi produsen dalam hal pembuatan, kestabilan dan kemasaannya maupun pada penderita sehubungan dengan akurasi takaran pemakaian, mudah dibawa dan tidak berasa (6,8).

Tablet dapat berbentuk bulat, lonjong, oval atau seperti silinder. Juga dapat sangat berbeda dalam ukuran dan beratnya tergantung pada jumlah bahan obat dan metode pemberian yang diinginkan (6).

Komposisi tablet pada umumnya terdiri atas dua bahan yaitu bahan obat yang selalu ada dan bahan tambahan yang boleh ada atau tidak ada. Bahan tambahan yang digunakan dalam tablet terbagi atas enam komponen besar yaitu pengisi, pengikat, penghancur, pelincir pewarna dan pemanis (9,10).

III.2 Klasifikasi Tablet

Klasifikasi tablet biasanya didasarkan pada metode pembuatannya dan pada tujuan penggunaannya. Berdasarkan metode pembuatannya tablet dibagi dalam dua jenis yaitu dibuat dengan cara dikempa dan dicetak. Sebagian besar tablet dibuat dengan cara pengempaan dan merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan. Tablet kempa dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja. Tablet dapat dibuat dalam berbagai ukuran, bentuk dan penandaan permukaan tergantung pada desain cetakan (8,15).

Tablet cetak dibuat dengan cara menekan massa serbuk lembab dengan tekanan rendah ke dalam lubang cetakan. Kepadatan tablet tergantung pada ikatan kristal yang berbentuk selama proses pengeringan selanjutnya dan tidak bergantung pada kekuatan tekanan yang diberikan (8).

Berdasarkan tujuan penggunaannya, tablet diklasifikasikan sebagai berikut (8, 12, 13, 15) :

A. Tablet Kempa

1. Tablet yang sampai ke dalam saluran pencernaan
 - a. Tablet kempa konvensional
 - b. Tablet kempa berganda
 - c. Tablet bersalut gula
 - d. Tablet bersalut enterik

- e. Tablet bersalut selaput
 - f. Tablet bersalut coklat
 - g. Tablet effervescent
 - h. Tablet kunyah
 - i. Tablet aksi diperpanjang.
2. Tablet yang digunakan dalam rongga mulut
- a. Tablet bukal dan sublingual
 - b. Tablet hisap (lozenges atau troches)
 - c. Dental cones
3. Tablet untuk penggunaan tertentu
- a. Tablet vagina
 - b. Tablet implantasi
 - c. Tablet untuk diagnosa
- B. Tablet Cetak
- 1. Tablet triturat
 - 2. Tablet hiperodemik
 - 3. Tablet pembagi

III.3 Komposisi Bahan Penambah Menurut Fungsinya (10,11,12)

1. Bahan Pengisi

Bahan pengisi adalah bahan yang digunakan untuk menambah volume tablet agar mencapai ukuran yang sesuai. Dapat merupakan porsi terbesar pada tablet. Bahan pengisi yang biasa digunakan dalam tablet antara lain laktosa anhidrat, manitol, avicel, sorbitol, sukrosa, pati kentang, jagung, dan pati singkong.

2. Bahan pengikat

Bahan pengikat adalah bahan yang ditambahkan untuk memperkuat ikatan-ikatan dan meningkatkan daya kohesi antar partikel massa yang dikempa. Bahan penambah ini bertanggung jawab untuk kekompakan dan daya tahan dari tablet yakni mempertahankan serbuk sebagai granul dan mempertahankan serbuk sebagai granul sebagai tablet. Bahan pengikat yang sering digunakan antara lain akasia sebanyak 10-25%, sukrose antara 50-75%, pati dalam bentuk mucilago, larutan glukosa 50%, PVP antara 3-15%.

3. Bahan penghancur

Bahan penghancur adalah bahan atau kombinasi bahan yang digunakan dalam tablet untuk memecah tablet ketika berkontak dengan kelembaban menjadi partikel kecil sehingga aksi obat dapat dihasilkan.

Bahan penghancur yang sering digunakan antara lain avicel, asam alginat, pati, Ac-Di-Sol.

4. Bahan Pelincir

Bahan pelincir adalah bahan yang ditambahkan pada massa tablet yang membantu menyeragamkan aliran granul ke dalam lubang cetakan dan memudahkan lepasnya dari alat cetak, untuk mencegah pelekatan tablet pada mesin ketika dicetak, dan mencegah terjadinya friksi (geseran) dan kerusakan. Bahan pelincir yang sering digunakan antara lain Mg stearat, asam stearat, pati jagung, talk.

5. Bahan Pewarna

Bahan pewarna adalah bahan yang ditambahkan pada formula tablet untuk membedakan tablet yang satu dengan yang lain, menambah nilai keindahan, dan membantu memperkecil kesalahan pencampuran serta menutupi perubahan warna. Bahan pewarna yang sering digunakan antara lain FDC Merah No. 4, FDC merah No. 2.

6. Pemberi rasa

Pemberi rasa yaitu bahan yang biasanya ditambahkan untuk memperbaiki rasa tablet.

III.4 Uraian Tentang Waktu Hancur

Seperti yang telah dijelaskan di atas bahwa bahan penghancur adalah bahan atau kombinasi bahan yang digunakan dalam tablet untuk memecah tablet ketika berkontak dengan kelembaban menjadi partikel kecil sehingga aksi obat dapat dihasilkan (10,11).

Supaya komponen obat sepenuhnya tersedia untuk diabsorpsi dalam saluran pencernaan, maka tablet harus hancur dan melepaskan obatnya ke dalam cairan tubuh untuk dilarutkan. Daya hancur tablet yang mengandung bahan obat (seperti antasida dan antidiare) yang tidak dimaksudkan untuk diabsorpsi tetapi lebih banyak bekerja setempat di saluran cerna. Dalam hal ini daya hancur tablet memungkinkan partikel obat menjadi lebih luas untuk bekerja secara lokal dalam tubuh (13).

Banyak faktor yang berperan dalam kehancuran suatu tablet. Seni mengolah dan jumlah bahan obat yang diracik berpengaruh, demikian pula jumlah bahan-bahan pengikat, bahan pelincir seringkali sangat menurunkan kecepatan hancur suatu tablet (12).

Bahan penghancur diklasifikasikan dalam tiga kelompok yaitu :

- Zat-zat yang meningkatkan kapilaritas, mengabsorpsi kelembaban dan mengembang.
- Senyawa-senyawa yang bekerja dari kelembaban membentuk gelembung gas.

- Zat-zat yang meninggikan daya pembasahan tablet (bahan hidrofilisasi) (12).

Semua tablet dalam USP XX harus melalui pengujian daya hancur secara resmi yang dilaksanakan "in vitro" dengan alat uji khusus. Secara singkat alat ini terdiri atas rak keranjang yang berisi 6 tabung kecil gelas yang ujungnya terbuka dan bagian bawah terdapat sebuah tenunan ayakan dengan lubang ayakan 2 mm. Selama waktu pengujian, tablet diletakkan pada pipa terbuka dalam keranjang tadi. Keranjang dicelupkan ke dalam sebuah gelas piala dengan cairan tes 37° C. Setelah alat dijalankan keranjang ini dinaikturunkan dalam cairan tes dengan frekwensi 30 kali per menit. Pada titik terdalam dari gerakan ke bawah dijumpai ayakan 25 mm dari dasar gelas piala sedangkan pada gerakan ke atas ayakan selalu berada di bawah permukaan cairan. Pada akhir waktu hancur sebaiknya semua bagian tablet jatuh melalui ayakan.

Pengujian "in vivo" sering memberikan waktu hancur yang lebih lama daripada "in vitro". Hal ini dapat disebabkan karena gerakan-gerakan meniru lambung terlalu kasar dan mucin kental dari cairan penguji tidak ada (12.13).

III.5 Uraian Tentang Kecepatan Netralisasi Antasida

Salah satu kriteria untuk menghasilkan antasida yang memadai adalah netralisasi harus terjadi secara cepat yakni sebelum antasida

dikeluarkan dari lambung (5). Mula kerja antasida sangat tergantung pada kelarutan dan kecepatan netralisasi asam sedangkan kecepatan pengosongan lambung sangat menentukan masa kerjanya (14).

Kecepatan netralisasi ditentukan berdasarkan jumlah waktu yang dibutuhkan untuk mencapai $\text{pH} \geq 3$ setelah tiap penambahan asam klorida (4).

III.6 Uraian Tentang Kapasitas Netralisasi

Kriteria lain untuk menghasilkan antasida yang baik adalah kapasitas netralisasinya harus tinggi (1). Kapasitas netralisasi diidentifikasi sebagai jumlah miliekivalen HCL 1 N yang dapat dinetralkan pada pH 3,5 selama 15 menit. Kapasitas ideal untuk tiap takaran pemakaian belum diketahui dengan pasti, Brouwers menyatakan bahwa sekresi asam yang distimulir adalah 15 sampai 60 mmol per jam, sehingga diinginkan kapasitas sedikitnya 40 mmol (4).

Cara penentuan kapasitas netralisasi adalah dengan menambahkan asam klorida volume tertentu dalam satu takaran pemakaian antasida dan kelebihan asamnya dititrasi kembali dengan alkali, kemudian dibandingkan dengan titrasi blangko (4).

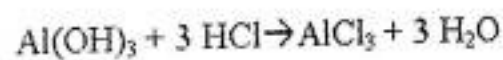
III.7 Uraian Bahan (2,5,6,16,17)

III.7.1 Aluminium Hidroksida

Sinonim : Aluminium hydrate,
Aluminium tryhidrate

Rumus molekul : $\text{Al}(\text{OH})_3$

Berupa serbuk amorf, putih, tidak berbau dan tidak berasa. Mengandung tidak kurang dari 50 sampai 57,15 % aluminium hidroksida. Praktis tidak larut dalam air, alkohol, larut dalam asam mineral encer dan alkali hidroksida berlebihan. Suspensi 4 % dalam air mempunyai pH tidak lebih dari 10. Membentuk sel pada kontak yang lama dengan air. Digunakan sebagai antasida dengan dosis 300 mg sampai 5 g perhari. Reaksi netralisasi aluminium hidroksida oleh asam dapat berupa adsorpsi ion H^+ dan Cl^- pada partikel-partikel koloidal, juga berupa reaksi penggaraman secara kimia yaitu :



III.7.2 Magnesium Hidroksida

Sinonim : Magnesium hydrate,

Marinco H

Rumus Molekul : $\text{Mg}(\text{OH})_2$

Magnesium hidroksida adalah magnesium hidrat merupakan serbuk sangat halus, berwarna putih, tidak berbau, tidak berasa. Magnesium hidroksida tidak larut dalam air maupun alkohol tetapi larut dalam asam encer. Sudah sejak lama magnesium hidroksida digunakan sebagai katartik dan antasida. Magnesium hidroksida

praktis tidak larut dan tidak efektif sebelum obat ini bereaksi dengan asam klorida membentuk magnesium klorida (14).

Kegunaan magnesium hidroksida adalah sebagai antasida non sistemik. Tetapi walaupun demikian magnesium hidroksida yang dimasukkan dalam golongan antasida non sistemik ini, 5 sampai 10% dapat diserap oleh tubuh dan biasanya ion magnesium yang diabsorpsi cepat dieksresi oleh ginjal (14).

III.7.3 Magnesium Trisilikat

Sinonim : Magnesium meso trisilikat,

petimin

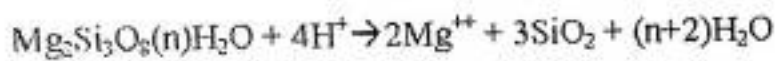
Rumus molekul : $2Mg \cdot 3SiO_2$

Magnesium trisilikat merupakan serbuk tidak berbau warna putih bebas dari partikel-partikel berbutir. Larut dalam air dan alkohol, sangat mudah terurai oleh asam-asam mineral dengan membebaskan asam silikat. Senyawa magnesium oksida dan silikon dioksida dengan proporsi air yang bervariasi mengandung tidak kurang dari 15% silikon oksida.

Silikon dioksida berupa gel yang terbentuk dalam lambung diduga berfungsi menutup ulkus, sebanyak 7% silika dari magnesium trisilikat akan diabsorpsi melalui usus dan dieksresi dalam urin.



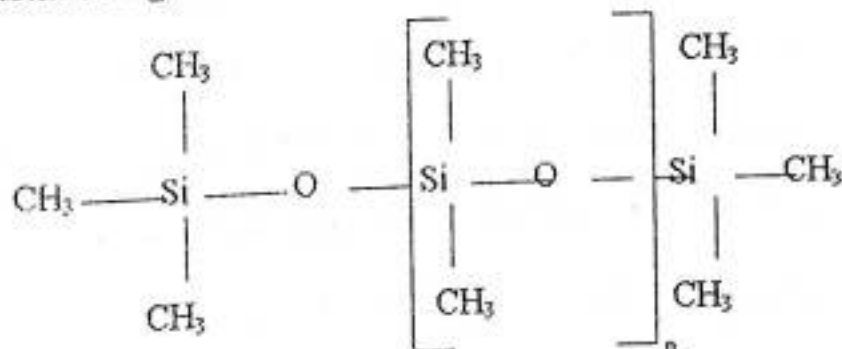
Magnesium trisilikat digunakan sebagai antasida non sistemik yang memiliki mula kerja yang lambat dan relatif lemah. Dalam dosis tinggi magnesium trisilikat menyebabkan diare disebabkan karena garam magnesium yang larut pada saluran cerna. Dilaporkan terjadinya "siliceous nephroliths" setelah penggunaan kronik. Magnesium trisilikat sebagai antasida non sistemik bereaksi dalam lambung sebagai berikut :



III.7.4 Dimetikon

Sinonim : Dimethyl polysiloxane,
Mylicon, ovol, silain,
Simethicone

Rumus bangun :



Rumus Molekul : $\text{CH}_3\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{O}_n\text{Si}(\text{CH}_3)_3$

Dimetikon adalah cairan kental berwarna abu-abu, tembus cahaya, bobot jenis antara 1,400 - 1,410, kekentalan pada suhu 25° kira-kira sentistokes, tidak dapat bercampur dengan air dan alkohol, dapat bercampur dengan kloroform dan eter. Digunakan sebagai pembawa obat topikal dan antiflatulan.

III.8 Sifat Farmakologis Antasida (1,14,18,19)

Sifat netralisasi antasida dalam lambung hampir sama dengan pengamatan secara in vitro. Mukoprotein dan substansi lain cenderung memperlambat netralisasi dan menurunkan kapasitas netralisasi asam (ANC), khususnya aluminium hidroksida. Untuk pengobatan tukak duodenal, kecepatan netralisasi asam lambung oleh aluminium hidroksida biasanya relatif lambat terhadap waktu pengosongan lambung, apabila digunakan dalam keadaan lambung kosong. Penggunaan Magnesium hidroksida secara bersamaan menghasilkan netralisasi dalam beberapa menit, dan efek yang lebih lama. Makanan dalam lambung menunda pengosongan dan memungkinkan aluminium hidroksida lebih lama bereaksi.

Antasida yang mengandung aluminium, Kalsium atau magnesium kurang sempurna diabsorpsi dibandingkan antasida yang mengandung natrium bicarbonat atau natrium sitrat. Al^{3+} diekskresikan sebagai aluminium karbonat, aluminium hidroksida dan oksialuminium hidroksida.

Efek samping antasida dikalsifikasikan berdasarkan berdasarkan perubahan pH atau keseimbangan asam basa serta bentuk partikel kimianya.

Antasida digunakan 1 dan 3 jam setelah makan dan sebelum tidur, untuk mencapai kapasitas netralisasi total 1000 meq/hari. Sedangkan dosis total dengan kapasitas netralisasi 400 meq/hari yang digunakan dengan porsi 1 jam setelah makan dan sebelum tidur ternyata juga memadai. Pengaturan ini lebih menyenangkan dan menunjang penggunaannya oleh pasien. Antasida dengan kapasitas netralisasi total 180 meq/hari dapat juga efektif, asalkan faktor-faktor lain selain netralisasi dapat menunjang efek penyembuhannya. Adanya makanan saja dapat meningkatkan pH sampai sekitar 5 selama kurang lebih 1 jam. Antasida dihilangkan dari lambung kosong dalam waktu 30 menit, dan adanya makanan memperpanjang efek netralisasi selama sekitar 2 jam.

Antasida menurut aksi farmakologinya dibagi atas dua golongan yaitu antasida sistemik dan antasida non sistemik. Antasida sistemik adalah antasida yang larut dan segera terabsorpsi, antasida ini dapat menyebabkan gejala alkalisasi misalnya : Natrium bikarbonat. Antasida non sistemik adalah antasida yang hanya diabsorpsi sedikit atau tidak diabsorpsi, misalnya : Magnesium oksida.

Kombinasi antasida digunakan untuk tiga tujuan utama yaitu menggabungkan senyawa yang bereaksi lambat dan cepat untuk

mendapatkan aksi mula yang cepat dan berlangsung lama, menurunkan dosis dari masing-masing komponen, dan penggunaan satu komponen untuk melawan efek samping komponen lainnya (laksatif terhadap konstipasi). Kombinasi yang paling umum adalah aluminium hidroksida dan magnesium hidroksida dengan berbagai perbandingan, yaitu sekitar 1:1 sampai 3:1. Kombinasi yang lain adalah kalsium karbonat dan magnesium trisilikat.

Antasida dapat mempengaruhi kecepatan absorpsi, ketersediaan hayati, dan eliminasi dari sejumlah obat. Alkalinisasi dari isi lambung menurunkan ketersediaan hayati besi dan tetrasiklin. Seryawa aluminium menunda pengosongan lambung yang dapat memperlambat kecepatan absorpsi, dan menurunkan ketersediaan hayati dari obat-obat seperti misalnya antimuskarinik, indometasin (tetapi bukan aspirin atau teomisin), juga isoniasid, fosfat, prednison, prednisolon, ranitidin, sulfadiazin, tetrasiklin, dan vitamin-vitamin yang larut dalam lemak. Produk kombinasi dengan $Mg(OH)_2$ merubah sebagian efek ini. Kemungkinan absorpsi beberapa obat dipercepat oleh seryawa magnesium.

BAB IV
PELAKSANAAN PENELITIAN

IV.1 Alat-alat yang digunakan

1. Gelas ukur 5, 10, dan 100 ml
2. Gelas piala 300, 400 dan 1000 ml
3. Buret 50 ml
4. "Stop erlenmeyer"
5. pH meter Lutron
6. "Stop watch" Harhart
7. "Strirrer"
8. "Shaker"
9. Pipet volume 25 dan 50 ml
10. Lumpang dan alu
11. Termometer
12. Corong gelas Ohaus
13. Timbangan gram Sartorius
14. Timbangan analitik Omron E₅C₅
15. "Disintegration Tester"
16. Labu takar 1000 ml

17. Alat-alat lainnya : batang pengaduk, sendok tanduk, sudip, kertas timbang.

IV.2 Bahan-bahan yang digunakan

1. Air suling
2. Asam klorida E. Merck
3. Natrium hidroksida E. Merck
4. Tablet antasida
5. Indikator biru brom fenol

IV.3 Penentuan Waktu Hancur Tablet (S)

Diambil 6 tablet kemudian dimasukkan 1 tablet pada masing-masing tabung dari keranjang, dan alat dijalankan dengan menaikturunkan keranjang dalam cairan media pada frekwensi yang tetap yaitu 30 kali permenit, digunakan air sebagai media bersuhu $37^{\circ} \pm 2^{\circ}$ C. Kemudian keranjang diangkat dan diamati. Semua tablet harus hancur sempurna. Bila 1 atau 2 tablet tidak hancur sempurna selama 15 menit maka diulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya, tidak kurang 16 dari 18 tablet yang diuji harus hancur sempurna. Data selengkapnya dapat dilihat pada tabel I.

IV.4 Penentuan Kecepatan Netralisasi (4)

Penentuan kecepatan netralisasi dilakukan dengan menimbang tablet yang sudah digerus sesuai takaran pemakaian dan setelah itu dimasukkan ke

dalam gelas piala 300 ml. Ditambahkan 200 ml air suling lalu diaduk dengan menggunakan "stirrer". Diukur pH sediaan dengan menggunakan pH meter. Selanjutnya ke dalam cairan tersebut ditambahkan asam klorida 1 N sebanyak 5 ml, kemudian dilakukan pengukuran pH setiap 30 detik sebesar 0,01 satuan per 30 detik. Penambahan asam klorida dan pengukuran pH diulangi sampai pH 3 tidak dicapai lagi dalam waktu 10 menit. Waktu yang dibutuhkan untuk mencapai $\text{pH} > 3$ setelah tiap penambahan asam klorida merupakan ukuran kecepatan netralisasi. Data selengkapnya dapat dilihat pada tabel II.

IV.5 Penentuan Kapasitas Netralisasi (4,5)

Pengukuran kapasitas netralisasi dilakukan dengan menimbang 1 takaran pemakaian antasida dari tablet yang sudah digerus dan setelah itu dimasukkan ke dalam Erlenmeyer bersumbat, ditambahkan 75 ml asam klorida 1 N. Campuran tersebut dibiarkan pada suhu kamar selama 24 jam dan sekali-kali diaduk. Selanjutnya kelebihan asam klorida dari sediaan dititrasi dengan natrium hidroksida 1 N dengan penambahan indikator biru brom fenol sebanyak 10 tetes sampai terjadi perubahan warna dari kuning menjadi biru. Untuk titrasi blangko dilakukan dengan cara yang sama. Kapasitas netralisasi ditentukan dari jumlah meq asam klorida yang bereaksi dengan antasida. Hal ini dihitung dari selisih volume titran natrium hidroksida yang digunakan dengan volume natrium hidroksida yang

digunakan untuk titrasi blangko. Hasil titrasi selengkapnya dapat dilihat pada tabel IV.

IV.6 Pengumpulan dan Analisis Data

Data waktu hancur, kecepatan dan kapasitas netralisasi ditabulasi kemudian dianalisis secara statistika menggunakan persamaan regresi linier.

IV.7 Pembahasan

Hasil analisis data kemudian dibahas.

BAB V

HASIL PENELITIAN

Penelitian tentang waktu hancur dengan kecepatan dan kapasitas netralisasi tablet antasida secara "in vitro" memberikan hasil sebagai berikut :

V.1 Hasil penelitian waktu hancur

Hasil penelitian terhadap waktu hancur rata-rata tablet antasida menunjukkan tablet I adalah 4,44 menit, tablet II adalah 10,73 menit, tablet III adalah 12,96 menit, tablet IV adalah 13,86 menit dan tablet V adalah 26,74 menit. Data waktu hancur dapat dilihat pada Tabel I.

V.2 Hasil penelitian kecepatan netralisasi

Hasil pengamatan terhadap kecepatan netralisasi rata-rata tablet antasida menunjukkan tablet I adalah 7,29 menit, tablet II adalah 8,04 menit, tablet III adalah 9,04 menit, tablet IV adalah 9,54 menit dan tablet V adalah 13,79 menit.

Data kecepatan netralisasi dapat dilihat pada Tabel II

V.3 Hasil perhitungan kapasitas netralisasi

Hasil perhitungan kapasitas netralisasi rata-rata tablet antasida menunjukkan tablet I adalah 37,09 mmol, tablet II adalah 20,44 mmol, tablet III adalah 18,35 mmol, tablet IV adalah 15,05 mmol,

dan tablet V adalah 12,96 mmol. Data kapasitas netralisasi dapat dilihat pada tabel III.



BAB VI

PEMBAHASAN

Hasil pengujian waktu hancur diketahui bahwa tablet I,II,III dan IV memenuhi syarat waktu hancur untuk tablet tidak bersalut yakni tidak lebih dari 15 menit seperti yang tercantum dalam buku resmi (16). Sedangkan untuk tablet V waktu hancurnya lebih dari 15 menit yaitu 26,74 menit, hal ini disebabkan karena tablet V merupakan tablet antasida yang dikunyah, dimana khusus untuk tablet kunyah diformulasi tanpa menggunakan bahan penghancur sehingga uji waktu hancur tidak maksudkan untuk menetapkan batas waktu hancur tablet kunyah (8). Sedangkan tablet I,II,III, dan IV merupakan tablet antasida yang dalam penggunaannya dapat ditelan dan dikunyah terlebih dahulu.

Hasil pengujian kecepatan netralisasi diketahui bahwa tablet yang mempunyai waktu hancur yang cepat memperlihatkan kecepatan netralisasi yang cepat pula. Hal ini mungkin disebabkan karena adanya perbedaan kerja dari bahan penghancur yang terdapat dalam tablet. Tablet yang telah digerus memerlukan waktu yang lama untuk hancur dan bereaksi dengan asam yang ditambahkan sehingga mempengaruhi kecepatan netralisasinya (4,5).

Hasil pengujian kapasitas netralisasi menunjukkan bahwa tablet antasida untuk satu takaran pemakaian belum memenuhi persyaratan yang diajarkan

oleh Brouwers (5), yang menyatakan bahwa kapasitas netralisasi untuk tiap satuan takaran pemakaian minimal 40 mmol. Dari hasil penelitian memperlihatkan adanya perbedaan kapasitas netralisasi dari tablet antasida. Hal ini mungkin disebabkan oleh adanya daya hancur tablet yang mempengaruhi, dimana daya hancur tablet memungkinkan partikel obat menjadi lebih luas untuk bekerja secara lokal dalam lambung.

Hasil analisis statistika antara waktu hancur dengan kecepatan dan kapasitas netralisasi terlihat ada hubungan linier. Dimana semakin cepat waktu hancur tablet maka kecepatan netralisasinya semakin cepat pula dan semakin cepat waktu hancur tablet maka semakin besar pula kapasitas netralisasinya. Hal ini dapat dilihat pada gambar 1 dan 2.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

VII.1 Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dan hasil analisis statistik, dapat disimpulkan bahwa antara waktu hancur dengan kecepatan dan kapasitas netralisasi tablet antasida terdapat hubungan linier, yaitu semakin cepat waktu hancur semakin cepat pula kecepatan netralisasinya, dan semakin besar pula kapasitas netralisasinya.

VII.2 Saran

Untuk memperoleh kecepatan dan kapasitas netralisasi yang baik, maka perlu diteliti sediaan antasida dengan takaran terbesar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gilman, A.G., et al., (Eds), (1990), "Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis therapeutics", Eight Edition, Pergamen Press, Inc, New York, 94, 980, 986.
2. Reynold, J.E.F., (1989), "Martindale, The Extra Pharmacopocia", 29 tahun Edition, The Pharmaceutical Press, London 542, 1073-1075, 1094-1096, 1433.
3. Ama Departmenr of Drugs, (1971), "Drug Evaluations", Second Edition, Publishing Sciences Group, Inc, Acton, Massachussets, 785.
4. Oldenhof, H.G.J., Janknegt, R., en Steenhoek, A., (1986), "Antacida : allemaal Een Pot nat ?" Pharm Weekbl. (30), 685-686.
5. Brouwers, J.R.B.J., (1975), "Onderzoek naar vloeibare antacida", Pharm weekbl. (17), 337, 343.
6. Gemaro, A.R., et al., (Eds), (1990), "Remington's Pharmaceutical Sciences". 18th Edition, Mack Publishing Company, Pennsylvania, 774-779, 792.
7. Paradise, S., (1996), "Penelitian Tentang Kapasitas dan Kecepatan Netralisasi in Vitro dari Beberapa Tablet Antasida yang Beredar di Ujung Pandang". Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin.
8. Direktorat Jenderal POM, (1995), "Farmakope Indonesia: Edisi Empat, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 4-6, 1086-1087.
9. Martin E.W., (1971), "Dispensing of Medication" 7th Edition Mack Publishing Company" Eastern, Pennsylvania, 785.
10. Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig, J.T., (1976), "The Theory and Practice of Industrial Pharmacy", 2th Edition Lea and Febiger, Philadelphia, 326-333.
11. Jenkins, G.L., Fraukle, D.E., Brecht, E.A., and Sperandio, G.L., (957), "Scovilles The Art of Compounding", 9th Edition, The Blakiston Davison, Mc Graw Hill Book Company, Inc, New York, Toronto London, 94-96.

12. Volgt, R.. (1994), "Buku Pelajaran Teknologi Farmasi", Edisi Pertama, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 199-207.
13. Howard C. Ansel, (1989), "Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi", Edisi Empat, UI, 256-258.
14. Gan, Sulistia. Ed (1987), "Farmakologi dan Terapi", Edisi III, Universitas Indonesia, 501-504.
15. King, R.E., (eds), (1984), "Dispensing of Medication", 9th Edition, Mack Publishing Company, Easten, 52.
16. Direktorat Jenderal POM, (1979), "Farmakope Indonesia", Edisi Ketiga, departemen Kesehatan Republik Indonesia, 401.
17. Widholdz, M., Budavari, S., Stoumstor, L.Y., Fertig, M.N., (1976), "The Merck Index", Ninth Edition, Merck and Co, Inc, Rahway, New York, 345, 737, 1011, 1103, 1104, 1111.
18. Mutschler Ernst, (1991), "Dinamika Obat", Edisi V, Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi, Penerbit ITB Bandung, 530.
19. Tan dan Raharja, K., (1978), "Obat-obat Penting dan Khasiat Penggunaannya", Edisi III, 156-157.