

hasil-CEK 3_60071535

by Cek 3_60071535 Cek 3_60071535

Submission date: 23-Sep-2021 10:12AM (UTC+0700)

Submission ID: 1655267130

File name: CEK 3_60071535.pdf (1.05M)

Word count: 4231

Character count: 26319

Optimasi Formula Fast Disintegrating Tablet Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*) dengan Kombinasi Superdisintegrant Crospovidone dan Croscarmellose Sodium

Optimizing Formula of Fast Disintegrating Tablet of Belimbing Wuluh Leaf Extract with Crospovidone and Croscarmellose Sodium as Superdisintegrant

Citra Ari¹⁴i Edityaningrum, Tantri Sofia Fauziah, Zainab, Hardi Astuti Witasari

Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Jalan Kapas No.9, Semaki, Umbulharjo, Kota Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta 55166

ABSTRAK

Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) dapat digunakan sebagai antidiabetes dengan adanya senyawa flavonoid. Obat antidiabetes sering digunakan oleh pasien usia lanjut yang sering mengalami kesulitan dalam menelan tablet. Pengembangan formulasi sebagai obat antidiabetes yang mampu terdisintegrasi secara cepat ketika diletakkan di atas lidah sangat diperlukan, sehingga diformulasikan dalam bentuk sediaan Fast Disintegrating Tablet (FDT). Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan FDT ekstrak etanol 60% daun belimbing wuluh dengan variasi kadar superdisintegrant crospovidone dan croscarmellose sodium. Pembuatan tablet untuk setiap formula dilakukan dengan metode kempa langsung. Selanjutnya, uji sifat fisik dilakukan terhadap tablet dan dianalisis menggunakan program Design Expert 10.1.3 untuk menghasilkan persamaan SLD untuk mendapatkan formula optimum. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan one sample t-test dengan taraf kepercayaan 95%. Berdasarkan hasil penelitian, kombinasi crospovidone dan croscarmellose sodium mampu menurunkan respon sifat fisik seperti kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan, dan waktu disintegrasi. Formula optimum yang diperoleh yaitu kombinasi crospovidone dan croscarmellose sodium dengan perbandingan 6,8 mg : 12,2 mg, yang menghasilkan kekerasan 4,41 kg, kerapuhan 0,59%, waktu pembasahan 11,21 detik, dan waktu hancur 31,85 detik. Analisis one sample t-test menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai parameter hasil prediksi dengan hasil percobaan sehingga dapat disimpulkan bahwa persamaan SLD dapat digunakan untuk menyusun formula yang memberikan parameter-parameter optimum FDT.

Kata kunci: fast disintegrating tablet, crospovidone, croscarmellose sodium.

ABSTRACT

*Averrhoa bilimbi L. leaves can be used as an antidiabetic in the presence of flavonoid. Antidiabetic drugs were widely consumed by elderly patients who often had difficulty in consuming conventional tablets. Research in developing formulations of an antidiabetic drug that is capable of rapid disintegration and quickly dissolves when placed on the tongue is necessary, before it is formulated in fast disintegrating tablet dosage forms. The research aimed to formulate FDT of ethanol extract of *Averrhoa bilimbi L.* leaves with variation of superdisintegrant crospovidone and croscarmellose sodium. Fast disintegrating tablet of *Averrhoa bilimbi L.* leaves extract was manufactured by direct compression. Furthermore, the tablet was evaluated with physical properties and the results were analyzed using Design expert 10.1.3 program to bring in simplex lattice design (SLD) equation to get the optimum formula. Data which had been obtained was then analyzed by one sample test with confidence interval 95%. Based on the research results, the combination of crospovidone and croscarmellose sodium was able to reduce the response of physical properties such as weight variation, hardness, friability, disintegration time, and wetting time. The optimum formula consist of 6.8 mg crospovidone and 12.2 mg croscarmellose sodium which resulted in 4.41 kg of hardness response, 0.59% friability, 11.21 seconds of wetting time, and 3.85 seconds of disintegration time. Analysis of one sample t-test showed that there was no significant difference between the parameter values predicted results with the results of the research, so it can be concluded that SLD equation can be used to develop a formula that gives optimum parameters of FDT.*

Keywords: fast disintegrating tablet, crospovidone, croscarmellose sodium.

*Corresponding author : Citra Ariani Edityaningrum
 Email : citra.arianie@gmail.com

PENDAHULUAN

Tanaman obat yang terdapat di Indonesia sangat beragam, sebagai salah satu contoh tanaman obat yang bisa dimanfaatkan yaitu tanaman belimbing wuluh. Penelitian yang dilakukan oleh Pushpar¹⁶ (2004) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun belimbing wuluh dengan dosis 125 mg/KgBB secara signifikan mampu menurunkan kadar glukosa dan trigliserida tikus diabetes yang diinduksi streptozotosin karena memiliki kandungan flavonoid. Sejumlah studi telah dilakukan untuk menunjukkan efek hipoglikemik dari flavonoid dengan menggunakan model eksperimen yang berbeda, hasilnya tanaman yang mengandung flavonoid telah terbukti memberi efek menguntungkan dalam melawan penyakit diabetes melitus, baik melalui kemampuan mengurangi penyerapan glukosa maupun dengan cara meningkatkan toleransi glukosa (Brahmachari, 2011).

Obat antidiabetes diharapkan mampu menghasilkan aksi yang cepat, sehingga mampu menurunkan kadar gula darah dengan segera. Oleh karena itu diperlukan suatu formulasi tablet yang mampu terdisintegrasi dengan cepat. Salah satu alternatif bentuk sediaannya adalah *fast disintegrating tablet* (FDT), yang merupakan salah satu teknologi inovatif dalam bidang teknologi formulasi. Menurut Bhownik dkk. (2009), FDT merupakan suatu bentuk sediaan tablet yang ketika diletakkan di dalam mulut dapat terdisintegrasi dengan cepat untuk melepaskan obat, terlarut dan terdispersi di dalam saliva umumnya kurang dari 60 detik, sedangkan British Pharmacopoeia 2009 mensyaratkan tidak lebih dari 3 menit. Dengan adanya absorpsi di daerah *pregastric*, bentuk sediaan FDT dapat mempercepat onset aksi obat dan mengurangi jumlah ¹⁸ obat yang mengalami metabolisme lintas tama di hati. Dengan berkurangnya jumlah obat yang mengalami metabolisme lintas pertama di hati, bioavailabilitas obat menjadi lebih tinggi dibandingkan dengan bentuk sediaan tablet konvensional (Giri dkk., 2008). Selain itu, penggunaan antidiabetes dalam bentuk FDT akan memudahkan pasien ²² diabetes usia lanjut yang kesulitan dalam menelan obat. Hal itu akan mempermudah dan meningkatkan kepatuhan pasien dalam menggunakan obat.

Salah satu komponen penting dalam FDT adalah bahan *superdisintegrant*, contohnya *crospovidone* dan *croscarmellose sodium*, yang dapat memfasilitasi hancurnya partikel tablet dengan cepat. *Crospovidone* dan *croscarmellose sodium* merupakan suatu *superdisintegrant* yang memiliki kemampuan menyerap air dan

mengembang yang cepat. Dengan demikian, apabila kontak dengan air akan mempercepat proses pecahnya tablet. *Crospovidone* dan *croscarmellose sodium* masing-masing akan diformulasikan dalam rentang 2,4-5,2% dari bobot tablet. *Superdisintegrant* sensitif terhadap cairan sehingga metode pembuatan tablet yang digunakan sebaiknya tidak melibatkan cairan, misalnya metode kempa langsung (Irawan dan Sulaiman, 2016).

Konsentrasi *superdisintegrant crospovidone* dan *croscarmellose sodium* akan mempengaruhi sifat fisik FDT seperti waktu disintegrasi, kekerasan, dan kerapuhan. Oleh karena itu, konsentrasi keduanya perlu dioptimasi menggunakan program *Design Expert 10.1.3* untuk menghasilkan persamaan *Simplex Lattice Design* (SLD), sehingga didapatkan komposisi yang menghasilkan sifat fisik yang optimum.

METODE

Bahan

Zat aktif yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk ekstrak etanol 60% daun belimbing wuluh yang didapat dari tim peneliti di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan (UAD) Yogyakarta. Zat tambahan yang digunakan adalah *crospovidone* (BASF), *croscarmellose sodium* (DMV), manitol (Bratachem), PEG 4000 (Bratachem), dan Avicel PH 102 (Bratachem).

Alat

³³ Alat penelitian yang digunakan antara lain mesin tab²⁶ *single punch* (Korch tipe PE 246 src, Jerman), alat uji kekerasan (Mosanto® *Tablet Hardness Tester*), alat uji kerapuhan (Erweka® *Friabilator Abrasive Tester* tipe T.A.P., Jerman), dan *cube mixer* (Erweka®, Jerman)

Formulasi *Fast Disintegrating Tablet* (FDT)

Formula *fast disintegrating tablet* (FDT) ekstrak daun belimbing wuluh dirancang berdasarkan konsep SLD. Dibuat lima formula dengan bobot tiap tablet sebesar 300 mg, di mana dua jenis *superdisintegrant crospovidone* dan *croscarmellose sodium* dikombinasikan dengan proporsi yang berbeda. Variasi jumlah *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* dalam formula (Tabel I). FDT ekstrak daun belimbing wuluh dibuat dengan metode kempa langsung. Mula-mula ditimbang setiap formula masing-masing untuk 300 tablet. Semua bahan yang tertera (Tabel I) dicampur menggunakan *cube mixer* dengan kecepatan 50 rpm selama 10 menit. Campuran tersebut kemudian dikempa hingga menjadi tablet menggunakan mesin pengempaan tablet *single punch* 1 kg.

Tabel I. Formula FDT ekstrak etanol kering daun belimbing wuluh

Bahan	Bobot Bahan (mg/tablet)				
	F1	F2	F3	F4	F5
Ekstrak daun belimbing wuluh	150	150	150	150	150
Avicel PH 102	100	100	100	100	100
<i>Crospovidone</i>	13	11	9,5	8	6
<i>Croscarmellose sodium</i>	6	8	9,5	11	13
Manitol	25	25	25	25	25
PEG 4000	6	6	6	6	6
Total	300	300	300	300	300

11 Pengujian sifat fisik tablet

Uji keseragaman bobot

Uji keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang 20 tablet satu per satu, kemudian dihitung bobot rata-rata dan penyimpangannya. Tablet harus memiliki keseragaman bobot, dengan ketentuan tablet dengan bobot rata-rata antara 150 mg hingga 300 mg, tidak boleh lebih dari dua tablet yang bobotnya menyimpang 7,5% dan tidak boleh satu tablet pun yang mempunyai penyimpangan bobot 15% (Anonim, 1979).

Uji kekerasan

Uji kekerasan dilakukan pada lima tablet. Satu per satu tablet diletakkan ditengah dan tegak lurus pada alat *hardness tester*. Mula-mula skala menunjukkan posisi nol, kemudian alat diputar perlahan sampai tablet pecah atau hancur. Kekerasan FDT yang baik adalah 3-5 kg/cm² (Panigrahi dan Behera, 2010).

Uji kerapuhan

Alat yang digunakan dalam evaluasi kerapuhan sebanyak 20 tablet adalah *friability tester*. Seluruh tablet dibebas debukan dan ditimbang. Seluruh tablet dimasukkan ke dalam alat selama 4 menit dengan kecepatan 25 putaran per menit. Tablet dibersihkan dari fines yang menempel dan ditimbang kembali. Nilai kerapuhan yang dinyatakan sebagai % kerapuhan, yaitu tidak boleh lebih dari 1% (HyunhBa, 2008).

Uji waktu disintegrasi

Uji waktu disintegrasi dilakukan dengan cara menempatkan FDT pada cawan petri berdiameter 5 cm yang sudah berisi air 20 mL. Waktu disintegrasi yang diperlukan oleh 6 tablet (33) atau kemudian dihitung reratanya. Persyaratan waktu disintegrasi FDT tidak lebih dari 3 menit (Departement of Health, 2009). Sumber lain menyebutkan bahwa FDT setidaknya memiliki waktu disintegrasi kurang dari 1 menit (Allen dkk., 2011).

Uji waktu pembasahan

Uji waktu pembasahan dilakukan dengan meletakkan sebilbar kertas saring yang telah dilipat dua kali ke dalam cawan petri berdiameter 5 cm. Cawan petri sebelumnya telah diisi 5,0 mL akuates yang mengandung zat warna *strawberry red*. Sebuah tablet kemudian diletakkan diatas kertas saring tersebut. Waktu yang dibutuhkan untuk menimbulkan warna merah di seluruh permukaan tablet dihitung sebagai waktu pembasahan (Jain dan Naruka, 2009).

Uji keseragaman zat aktif tablet

Kadar zat aktif flavonoid ditetapkan dengan KLT densitometri yaitu larutan sampel dan larutan baku selanjutnya ditotolkan pada silica gel GF 254 sebanyak 2 μ L. Fase gerak yang digunakan adalah campuran butanol : asam asetat : air (3 : 1 : 1), sedangkan fase diaminya adalah silica gel GF 254. Larutan baku dibuat seri kadar dari larutan 17 in 10,0 mg dalam 10,0 mL metanol. Seri kadar yang dibuat adalah 0,1 ; 0,2 ; 0,3 ; 0,4 ; 0,5 mg/mL. Sampel dan larutan baku dibaca pada panjang gelombang 200-450 nm. Data yang diperoleh yaitu data luas area, di mana data luas area tersebut dapat digunakan dalam perhitungan persamaan regresi linear dari kurva baku. Dari persamaan regresi linear dapat digunakan dalam perhitungan kadar (Diniatik, 2016).

20 Analisis Data

Data yang diperoleh dari pengujian sifat fisik tablet masing-masing formula dianalisis dengan software *Design-Expert® 10.1.3* metode *mixture simplex lattice* untuk mendapatkan persamaan SLD dan formula yang memberikan respon sifat fisik optimum. Sifat fisik FDT masing-masing diberi bobot yaitu kekerasan tablet dengan bobot 3; kerapuhan dengan bobot 3; waktu disintegrasi dengan bobot 5; dan waktu pembasahan dengan bobot 5. Pada *numerical optimization* akan dihasilkan grafik dengan titik prediksi yang memiliki nilai *desirability* tertinggi

dan dinyatakan sebagai kombinasi formula optimum. Setelah diperoleh formula optimum, kemudian dilakukan verifikasi hasil formula optimum prediksi program tersebut dengan formula pembanding²⁸ hasil percobaan menggunakan analisis *one sample t-test* dengan taraf kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Formula FDT Ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dirancang mengacu pada penelitian Chatap dkk., (2013) dan Giri dkk., (2008) mengenai kriteria dan proporsi penggunaan tiap-tiap bahan pada sediaan tablet. Komposisi tiap formula terdiri dari : ekstrak etanol kering daun belimbing wuluh sebagai bahan aktif, Avicel PH 102 sebagai bahan pengisi sekaligus bahan pengikat, *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* sebagai *superdisintegrand*, manitol sebagai pemanis, dan PEG 4000 sebagai bahan pelicin. Variabel bebas pada penelitian ini berupa variasi proporsi kadar *superdisintegrand* dengan total kombinasi 6,3% dari total bobot tablet atau sebanyak 19 mg untuk tiap tabletnya.

Metode yang dipilih pada pembuatan FDT ekstrak belimbing wuluh berbobot 300 mg adalah metode kempa langsung dengan *punch* 1 kg. Metode kempa langsung dipilih karena sebelumnya telah dilakukan orientasi uji sifat alir dan kompaktibilitas pada serbuk ekstrak kering belimbing wuluh dan memiliki hasil yang baik, sehingga memenuhi persyaratan untuk menggunakan metode kempa langsung. Hasil uji sifat alir didapat nilai waktu ²⁵ $6,54 \pm 0,21$ detik, yang memenuhi persyaratan sifat alir serbuk yang baik yaitu dalam 100 gram serbuk dihasilkan waktu alir kurang dari sama dengan 10 detik (Sulaiman, 2007). Uji kompaktibilitas pendahuluan terhadap serbuk tersebut menghasilkan nilai kekerasan tablet $3,98 \pm 0,91$ kg/cm², di mana memenuhi syarat kekerasan FDT yaitu di antara antara 3-5 kg/cm² (Panigrahi dan Bahera, 2010). Konsentrasi *superdisintegrand crospovidone* dan *croscarmellose sodium* akan mempengaruhi sifat fisik FDT yang utama seperti waktu disintegrasi, kekerasan, dan kerapuhan, sehingga perlu diopt²⁴ asi.

Pemeriksaan sifat fisik tablet yang meliputi uji keseragaman bobot tablet, keseragaman kandungan zat aktif, kekerasan, kerapuhan, waktu disintegrasi, waktu pembasahan disajikan dalam Tabel II. Pengujian keseragaman bobot tablet dilakukan untuk menjamin variabilitas bobot tablet yg diproduksi tidak melebihi ketentuan. Hal ini bertujuan untuk menjamin bahwa kandungan zat aktif yang ada dalam tablet tidak berbeda, yang akan berakibat pada dosis obat dan secara

tidak langsung dengan efek obat. Hasil uji keseragaman bobot menunjukkan nilai ³⁴ CV kurang dari 5% dan nilai penyimpangan kurang dari 10%. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa tablet telah memenuhi kriteria Farmakope Indonesia Edisi III (Anonim, 1979). Penetapan kadar flavonoid dalam ekstrak daun belimbing wuluh dilakukan dengan menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Densitometri. Kadar dapat dikatakan seragam apabila nilai CV < ³⁶. Hasil percobaan menunjukkan bahwa Formula I, II, III, dan IV memiliki kadar yang seragam terlihat dari nilai % CV yang dihasilkan sebesar < 5%. Namun pada Formula V nilai % CV > 5%, yaitu sebesar 18,24, yang menunjukkan bahwa pada Formula V kadar flavonoid dalam tablet tidak seragam.

Uji kekerasan tablet dimaksudkan untuk menilai ketahanan tablet terhadap goncangan dan benturan dengan benda lain. Kekerasan sangat mempengaruhi waktu pembasahan dan ³⁷ integrasi dari suatu tablet. Semakin keras suatu tablet maka ikatan dan jarak antar partikel penyusun tablet semakin rapat sehingga menghambat laju penetrasi air ke dalam tablet. Kekerasan yang tinggi dapat mengurangi kemampuan disintegrasi tablet sehingga FDT memiliki persyaratan kekerasan di bawah tablet konvensional. FDT dipersyaratkan memiliki kekerasan 3-5 kg/cm² (Panigrahi dan Bahera, 2010), sedangkan tablet konvensional kekerasannya berkisar 4-8 kg/cm². Seluruh data hasil uji kekerasan (Tabel II) memenuhi syarat dan data tersebut kemudian dianalisis menggunakan aplikasi *Design Expert 10.1.3* untuk memperoleh persamaan SLD yang disajikan pada Persamaan (1).

$$\text{Kekerasan} = 4,51A + 4,78B - 2,78AB \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan: A = *Crospovidone*; B = *Croscarmellose sodium*; C = Kombinasi *crospovidone* dan *croscarmellose sodium*

Persamaan (1) menunjukkan bahwa terdapat interaksi antara *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* yang menyebabkan penurunan kekerasan tablet, dengan koefisien -2,78. Pada persamaan (1) dapat dilihat bahwa fraksi *crospovidone* maupun *croscarmellose sodium* memberikan pengaruh positif atau meningkatkan kekerasan dengan nilai koefisien 4,51 untuk *crospovidone* dan 4,78 untuk komponen *croscarmellose sodium*. *Croscarmellose sodium* memiliki struktur berserabut (Kumar dan Nirmala, 2012) dan *crospovidone* memiliki struktur berpori dan berupa granular (Balasubramaniam, 2009), sehingga hal tersebut kemungkinan menyebabkan semakin mampat

Tabel II. Parameter Sifat Fisik FDT

Sifat Fisik	Formula				
	I	II	III	IV	V
Keseragaman bobot dalam CV (%)	0,26±0,79	0,59±1,87	0,211±0,63	0,348±1,04	0,512±1,53
Kekerasan (kg/cm ²)	4,54±0,24	4,08±0,29	3,90±0,43	4,20±0,40	4,77±0,12
Kerapuhan (%)	0,74±0,21	0,63±0,62	0,46±0,38	0,51±0,45	0,64±0,19
Waktu pembasahan (detik)	9,14±0,89	12,08±0,76	12,64±0,97	12,30±1,93	9,23±0,53
Waktu disintegrasi (detik)	49,49±0,52	28,66±2,71	35,05±0,48	30,91±0,90	50,48±0,76
Kadar flavonoid (mg/tab) dan CV (%)	41,42±0,23 dan 0,55	40,32±0,68 dan 1,70	45,00±0,30 dan 0,66	46,92±0,61 dan 1,29	44,40±8,10 dan 18,24

Tabel III. Pemberian Nilai Bobot FDT

Parameter	Goal	Lower	Upper	Bobot
Kekerasan	<i>in range</i>	3 kg/cm ²	5 kg/cm ²	+++
Kerapuhan	<i>Minimize</i>	0,45%	1%	+++
Waktu disintegrasi	<i>Minimize</i>	28,66 detik	50,48 detik	+++++
Waktu pembasahan	<i>Minimize</i>	9,14 detik	12,64 detik	+++++

Keterangan : (+) dan(++) = prioritas rendah; (+++) dan (++++)= prioritas tengah; (+++++) = prioritas atas

ketika diberi tekanan atau kompaktibilitas relatif meningkat seiring bertambahnya komponen tersebut secara tunggal. Dari hasil penelitian yang diperoleh, disimpulkan penggunaan kombinasi *crosppovidone* dan *croscarmellose sodium* akan lebih membantu dalam penurunan kekerasan tablet.

Kerapuhan merupakan parameter yang menggambarkan kekuatan ikatan partikel-partikel pada bagian tepi permukaan tablet akibat pengaruh gesekan atau kikisan. Kerapuhan tablet yang dipersyaratkan tidak boleh lebih dari 1% (Panigrahi dan Behera, 2010) dan semua hasil percobaan kelima formula memenuhi persyaratan (Tabel II). Nilai % kerapuhan dianalisis menggunakan aplikasi *Design Expert 10.1.3* dan pengaruh *crosppovidone* dan *croscarmellose sodium* terhadap respon % kerapuhan ditunjukkan pada persamaan (2).

$$\text{Kerapuhan} = 2,22A + 1,87B - 6,21AB \quad \dots\dots (2)$$

Keterangan : A = *Crosppovidone*; B = *Croscarmellose sodium*; C = Kombinasi *crosppovidone* dan *croscarmellose sodium*

Persamaan (2) menunjukkan adanya interaksi antara *crosppovidone* dan *croscarmellose sodium* yang akan menurunkan nilai % kerapuhan, terlihat dari nilai koefisien -6,21. Pada penggunaan *superdisintegrand* tunggal diperoleh % kerapuhan yang lebih tinggi. Penggunaan tunggal *superdisintegrand* menghasilkan nilai koefisien persen kerapuhan yang hampir sama hal tersebut dapat dilihat dari persamaan 2, yaitu 2,22 untuk *crosppovidone* dan

1,87 untuk *croscarmellose sodium*. Dari hasil ini dapat disimpulkan penggunaan kombinasi *crosppovidone* dan *croscarmellose sodium* akan menurunkan kerapuhan tablet dan hal itu menguntungkan agar FDT yang kekerasannya relatif kecil tidak kemudian menjadi rapuh saat proses produksi, distribusi, hingga sampai kepada pasien.

Waktu pembasahan sangat berkaitan dengan struktur dalam suatu tablet dan hidrofilisitas dari eksipien. Tidak ada persyaratan khusus untuk waktu pembasahan FDT, namun dari waktu pembasahan dapat dilihat seberapa cepat FDT menyerap air, di mana kecepatan penyerapan air ini berbanding lurus dengan kemampuan disintegrasi dari tablet. Data hasil uji waktu pembasahan dianalisis menggunakan aplikasi *Design Expert 10.1.3* untuk memperoleh persamaan SLD yang disajikan pada Persamaan (3).

$$\begin{aligned} \text{Waktu pembasahan} &= 9,13A + 9,28B - 14,09 \\ AB &\dots\dots\dots\dots (3) \end{aligned}$$

Keterangan : A = *Crosppovidone*; B = *Croscarmellose sodium*; C = Kombinasi *crosppovidone* dan *croscarmellose sodium*

Dari Persamaan (3) diketahui adanya interaksi antara *crosppovidone* dan *croscarmellose sodium* yang akan menurunkan waktu pembasahan. Hal tersebut dikarenakan penggunaan *crosppovidone* yang memiliki ukuran partikel kecil dan berpori akan menghasilkan tablet yang berpori, sehingga memiliki kemampuan penyerapan air yang tinggi

(Balasubramaniam, 2009). Hal itu didukung penggunaan *croscarmelloose sodium* yang memiliki struktur berserabut dan cepat mengembang saat kontak dengan air, sehingga kedua *superdisintegrand* tersebut sinergis dalam menurunkan waktu pembasahan. Penggunaan *superdisintegrand* tersebut dalam bentuk tunggal akan meningkatkan waktu pembasahan. Kemungkinan penyebab hal tersebut berkaitan dengan peningkatan kekerasan tablet pada penggunaan *superdisintegrand* tunggal karena peningkatan kemampuan yang telah dibahas pada bab uji kekerasan di atas, sehingga kemampuan tablet menyerap air menjadi lebih lama.

FDT merupakan sediaan tablet yang didesain untuk memberikan aksi obat cepat, sehingga FDT harus dapat hancur sesegera mungkin setelah ditempatkan di dalam mulut (Panigrahi dan Bahera, 2010). Data pada Tabel II menunjukkan semua formula memenuhi persyaratan waktu disintegrasi FDT yang baik yaitu kurang dari 3 menit (Department of Health, 2009), dan bahkan kurang dari 60 detik. Nilai uji waktu disintegrasi dianalisis menggunakan aplikasi *Design Expert 10* untuk memperoleh pengaruh *crospovidone* dan *croscarmelloose sodium* terhadap waktu disintegrasi yang disajikan dalam persamaan SLD (Persamaan (4)).

$$\text{Waktu disintegrasi} = 48,29A + 49,95B - 71,66$$

$$AB \dots \dots \dots (4)$$

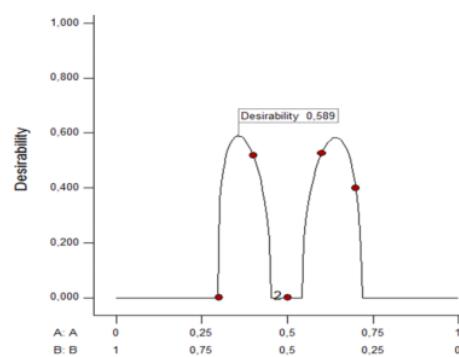
Keterangan : A = *Crospovidone*; B = *Croscarmelloose sodium*; C = Kombinasi *crospovidone* dan *croscarmelloose sodium*

Berdasarkan Persamaan (4), diketahui bahwa *crospovidone* memberikan nilai koefisien waktu disintegrasi sebesar 48,29, sedangkan untuk *croscarmelloose sodium* sebesar 49,95. Pada kombinasi antara *crospovidone* dan *croscarmelloose sodium* memberikan respon yang negatif atau menurunkan waktu disintegrasi dengan nilai koefisien waktu disintegrasi sebesar -71,66. Hal tersebut disebabkan penggunaan *crospovidone* yang berpori dan higroskopis sehingga akan mempercepat masuknya air ke dalam tablet atau meningkatkan daya kapilaritasnya (Balasubramaniam, 2009; Kibbe, 2009), sedangkan *croscarmelloose sodium* dengan mekanisme pengembangan secara cepat akan mempercepat putusnya ikatan antar partikel penyusun tablet dan menyebabkan proses hancurnya tablet semakin cepat (Kumar dan Nirmala, 2012). Hal ini sesuai dengan penelitian Mothilal dkk. (2012) dan Torne dkk. (2010) yang menyatakan bahwa interaksi antara *crospovidone* dan *croscarmelloose sodium* menyebabkan waktu

disintegrasi semakin cepat. Formula tablet yang memiliki waktu pembasahan tercepat juga memiliki waktu disintegrasi tercepat, hal ini menunjukkan bahwa adanya korelasi antara waktu pembasahan dengan waktu disintegrasi.

Selanjutnya dilakukan penentuan formula optimum dilakukan dengan metode SLD dengan menggunakan program *Design Expert 10.1.3*. Hasil uji parameter sifat fisik tablet berupa kekerasan, kerapuhan, waktu disintegrasi, waktu pembasahan dianalisis menggunakan program tersebut sehingga menghasilkan grafik dua komponen campuran. Untuk menghasilkan grafik tersebut dilakukan penentuan *goal* berupa *range*, *minimize*, dan *maximize* yang diinginkan tiap-tiap parameter (Tabel III). Kemudian dilakukan pembobotan dan penentuan nilai terendah dan tertinggi ditetapkan berdasarkan syarat yang ditentukan literatur. Jika persyaratan tidak tercantum maka digunakan nilai tertinggi dan terendah dari uji yang dilakukan.

Setelah semua data diisi, program *Design Expert* akan menyajikan sebuah grafik dua komponen campuran antara *crospovidone* dan *croscarmelloose sodium*. Program akan memilih satu formula yang dianggap memiliki *desirability* tertinggi, sehingga formula optimum terpilih akan menghasilkan sifat fisik tablet yang baik. Grafik *contour plot* f₃₂ nula optimum FDT daun belimbing wuluh disajikan pada Gambar 1. Pada Gambar 1 tersebut terlihat titik optimum dari kombinasi *crospovidone* dan *croscarmelloose sodium* yang ditandai dengan sebuah kotak dengan *desirability* 0,589. Kombinasi antara *crospovidone* 6,8 mg dan *croscarmelloose sodium* 12,2 mg merupakan formula optimum yang memberikan respon optimum untuk tiap-tiap parameter sifat fisik FDT.



Gambar 1. Grafik formula optimum prediksi pada FDT daun belimbing wuluh
Keterangan: A = *Crospovidone*; B = *Croscarmelloose sodium*

Tabel IV. Verifikasi Formula Optimum

Sifat Fisik	Prediksi program	Hasil percobaan	Sig (2tailed)	Ket
Kekerasan (kg/cm ²)	4,38	4,41	0,258	+
Kerapuhan (%)	0,55	0,59	0,194	+
Waktu disintegrasi (detik)	40,54	31,85	0,289	+
Waktu pembasahan (detik)	11,07	11,21	0,091	+

Keterangan : (+) = berbeda tidak signifikan; (-) = berbeda signifikan

Hasil prediksi respon kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan, dan waktu disintegrasi kemudian dibandingkan dengan respon hasil percobaan pada tahapan verifikasi. Verifikasi merupakan langkah yang dilakukan untuk mengetahui apakah nilai prediksi yang didapat sesuai atau tidak dengan nilai yang sebenarnya. Analisis one sample t-test digunakan untuk mengetahui apakah ada perbedaan bermakna antar nilai-nilai parameter yang terprediksi dengan hasil percobaan (Tabel IV). Data hasil analisis (Tabel IV) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai parameter terprediksi dengan hasil percobaan ($sign < 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa persamaan SLD yang dikembangkan dapat digunakan untuk menyusun formula yang memberikan parameter-parameter FDT.

KESIMPULAN

Kombinasi kadar superdisintegant crospovidone dan croscarmellose sodium menghasilkan interaksi yang mampu menurunkan respon sifat fisik FDT ekstrak daun belimbing wuluh yaitu kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan, dan waktu disintegrasi. Proporsi kadar crospovidone dan croscarmellose sodium yang memberikan sifat fisik yang optimum adalah 6,8 mg : 12,2 mg.

REFERENCES

- Allen, L., V., Popovisch, N.G. dan Ansel, H.C., 2011, *Ansel's Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, 9th Ed., Lippinkott Williams and Wilkins, Philadelphia.
- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia* Edisi III, 5-6, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Balasubramiam, J. 2009, 'Influence of Superdisintegrants on The Rate of Drug Dissolution from Oral Solid Dosage Forms', *Pharmaceutical Technology*, April.
- Bhowmik, D., Chiranjib, B., Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, R.M., 2009, 'Fast Dissolving Tablet: An Overview', *JoCPR*, 2009, 1(1), 163-177.
- Brahmachari, G., 2011, 'Bio-Flavonoids With Promising Antidiabetic Potentials: A Critical Survey', *Research Signpost*, 187-212.
- Chatap, V.K., Marathe, G.M., Maurya, A.R, dan Patil, N.D., 2013, 'Formulation and Evaluation of Zaltoprofen Fast Disintegrating Tablet', *J. PharmaSciTech.*, 3(1), 20.
- Department of Health, 2009, *British Pharmacopoeia*, The Department of Health, London.
- Diniatik, 2016, 'Potensi Penangkapan Radikal Bebas Hasil Hidrolisis Ekstrak Etanol Daun Kepel (*Stelechocarpus Burahol*, (Bl.) Hook F. & Th.) dengan Metode DPPH', *Media Farmasi*, 13(2), 258.
- Giri, K.T., Jana, P., dan Sa, B., 2008, 'Rapidly disintegrating fast release tablets of diazepam using solid dispersion: development and evaluation', *J. Sci. and Indust. Res.*, 67, 436-439.
- HyunhBa, K., 2008, *Handbook of Stability Testing in Pharmaceutical Development*, Springer, New York.
- Irawan, W., dan Sulaiman, T.N.S., 2016, 'Optimasi Formula Fast Disintegrating Tablet Natrium Diklofenak Teriklusi B-Siklodekstrin dengan Superdisintegant Crospovidone dan Filler Binder Mikrokristalin Selulosa Ph 102', *Majalah Farmaseutik*, 12(2), 443-452.
- Jain, C.P. dan Naruka, P.S., 2009, 'Formulation and Evaluation of Fast Dissolving Tablets of Valsartan', *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 1, 219-221.
- Kibbe, A.H., 2009, Crospovidone, dalam Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn, M.E., (Eds.), *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th Edition, 208-209, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, USA.
- Kumar, G. P. and Nirmala, R. 2012, 'Fundamental Aspects of Superdisintegrants: a Concise Review', *Journal of Global Pharma Technology*, 4 (2), 1-12.

Optimasi Formula Fast Disintegrating Tablet Ekstrak

- Mothilal, M., Kota, S., Babu, S.G., Kumar, G., Manimaran, V., Damodharan, N., 2012, 'Formulation and Evaluation of Rizatripan Benzoate Orally Disintegrating Tablets', *Int. J.Drug Dev. and Res.*, 4(2), 117-123
- Panigrahi, R., dan Behera, S., 2010, 'A review on Fast Dissolving Tablets', *Webmed Central Quality and Pasien Safety*, 1(9).
- Puspharaj, P.N., 2004, *Evaluation of the Anti-diabetic Properties of Averrhoa bilimbi in Animal with Experimental Diabetes*,
- National University of Singapore, Singapore.
- Sulaiman, T.N.S., 2007, *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet*, Edisi I, Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Torne, S., Sakarkar, D.M., Pawar, S.R., & Abdul, R., 2010, 'Fast Disintegrating Tablets of Ondansentron Hydrochloride by Direct Compression Technique', *Int. J.Pharm. Tech. Res.*, 2(1), 433-437.

15%

SIMILARITY INDEX

14%

INTERNET SOURCES

5%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

- | | | | |
|--|---|--|------|
| | 1 | adoc.pub | 1 % |
| | | Internet Source | |
| | 2 | repository.unas.ac.id | 1 % |
| | | Internet Source | |
| | 3 | www.ejurnal.stikes-bth.ac.id | 1 % |
| | | Internet Source | |
| | 4 | jurnal.akper17.ac.id | 1 % |
| | | Internet Source | |
| | 5 | tabulafirmus.nl | 1 % |
| | | Internet Source | |
| | 6 | staff.uad.ac.id | 1 % |
| | | Internet Source | |
| | 7 | Submitted to Universitas Islam Indonesia | <1 % |
| | | Student Paper | |
| | 8 | pta.trunojoyo.ac.id | <1 % |
| | | Internet Source | |
| | 9 | ebookdig.biz | <1 % |
| | | Internet Source | |

10	journal.uii.ac.id Internet Source	<1 %
11	pt.scribd.com Internet Source	<1 %
12	devel.uad.ac.id Internet Source	<1 %
13	docplayer.net Internet Source	<1 %
14	etasr.com Internet Source	<1 %
15	Submitted to fpptijateng Student Paper	<1 %
16	www.jfg.stfb.ac.id Internet Source	<1 %
17	mafiadoc.com Internet Source	<1 %
18	doku.pub Internet Source	<1 %
19	e-journal.uajy.ac.id Internet Source	<1 %
20	kjif.unjani.ac.id Internet Source	<1 %
21	Afriani Kusumawati. "IDENTIFIKASI FLAVONOID DAUN TEH HIJAU (Camelia	<1 %

sinensis L. Kuntze) SECARA REAKSI WARNA
DAN KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS", Jurnal
Ilmiah As-Syifaa, 2016

Publication

22	cyber-chmk.net Internet Source	<1 %
23	etd.eprints.ums.ac.id Internet Source	<1 %
24	Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta Student Paper	<1 %
25	docplayer.info Internet Source	<1 %
26	ejournal.unsrat.ac.id Internet Source	<1 %
27	eprints.uad.ac.id Internet Source	<1 %
28	iai.id Internet Source	<1 %
29	repository-tnmgrmu.ac.in Internet Source	<1 %
30	centlib.mazums.ac.ir Internet Source	<1 %
31	e-jurnal.biologi.lipi.go.id Internet Source	<1 %

- | | | |
|----|--|------|
| 32 | jurnal.batan.go.id
Internet Source | <1 % |
| 33 | prame.be
Internet Source | <1 % |
| 34 | repository.ub.ac.id
Internet Source | <1 % |
| 35 | Anissa Sedu, Edwin De Queljoe, Julianri Sari Lebang. "UJI EFEK ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING WULUH (<i>Averrhoa bilimbi L.</i>) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (<i>Rattus norvegicus L.</i>)", PHARMACON, 2020
Publication | <1 % |
| 36 | core.ac.uk
Internet Source | <1 % |
| 37 | ejournal.upnjatim.ac.id
Internet Source | <1 % |
| 38 | repository.ump.ac.id
Internet Source | <1 % |
| 39 | repository.usu.ac.id
Internet Source | <1 % |
| 40 | Evi Yuliasari. "Eksperimentasi Model PBL dan Model GDL Terhadap Kemampuan Pemecahan Masalah Matematis Ditinjau dari Kemandirian Belajar", JIPM (Jurnal Ilmiah Pendidikan Matematika), 2017
Publication | <1 % |

41	qdoc.tips Internet Source	<1 %
42	www.slideshare.net Internet Source	<1 %
43	eprints.ums.ac.id Internet Source	<1 %
44	journal.uin-alauddin.ac.id Internet Source	<1 %

Exclude quotes On

Exclude bibliography On

Exclude matches Off