

**PENGARUH *SODIUM STARCH GLYCOLAT* DAN
PREGELATINIZED STARCH TERHADAP
FORMULASI TABLET DIPENHYDRAMINE
DENGAN SISTEM *FAST DISINTEGRATING
TABLET (FDT)* DENGAN MENGGUNAKAN
METODE KEMPA LANGSUNG**

LAPORAN TUGAS AKHIR

INDAH TRI LESTARI

13151018



**SEKOLAH TINGGI FARMASI BANDUNG
PROGRAM PENDIDIKAN STRATA I
BANDUNG
2017**

**PENGARUH *SODIUM STARCH GLYCOLAT* DAN
PREGELATINIZED STARCH TERHADAP
FORMULASI TABLET DIPENHYDRAMINE
DENGAN SISTEM *FAST DISINTEGRATING*
TABLET (FDT) DENGAN MENGGUNAKAN
METODE KEMPA LANGSUNG**

LAPORAN TUGAS AKHIR

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan
Program Strata Satu

INDAH TRI LESTARI

13151018

Bandung, Agustus 2017

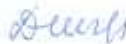
Menyetujui

Pembimbing Utama,



Dadih Supriadi, M.Si., Apt

Pembimbing Serta,



Deny Puriyani A, M.Si., Apt

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi yang tidak dipublikasikan terdaftar dan tersedia di Perpustakaan Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, dan terbuka untuk umum.

Referensi kepustakaan diperkenankan dicatat, tetapi pengutipan atau peringkasan hanya dapat dilakukan seizin pengarang dan harus disertai dengan kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan sumbernya.

Memperbanyak atau menerbitkan sebagian atau seluruh skripsi haruslah seizin Ketua Program Studi di lingkungan Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.

ABSTRAK

PENGARUH SODIUM STARCH GLYCOLAT DAN PREGELATINIZED STARCH TERHADAP FORMULASI TABLET DIPENHYDRAMINE DENGAN SISTEM FAST DISINTEGRATING TABLET (FDT) DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG

Oleh:
Indah Tri Lestari
13151018

Latar Belakang dan Tujuan: *Fast Disintegrating Tablet* (FDT) adalah tablet yang didesain untuk segera hancur di rongga mulut tanpa bantuan air sehingga dibutuhkan excipien penghancur yang sesuai. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari karakteristik superdisintegrant sebagai penghancur dengan melihat hasil pengujian waktu hancur dan pengujian disolusi dari beberapa formula FDT. **Metodologi:** Penelitian ini diawali dengan mengumpulkan setiap bahan yang diperlukan baik itu bahan aktif maupun excipien dengan memeriksa *Certificate of Analysis* dari setiap bahan juga memeriksa karakteristik setiap bahan pada literatur. Setelah itu, dibuat 9 formula FDT dengan variasi konsentrasi dan jenis superdisintegrant yaitu *Sodium Starch Glycolat* dan *Pregelatinized Starch*. Pemilihan formula terbaik dipilih kemudian dicetak dengan metode kempa langsung. Terhadap setiap formulasi dilakukan evaluasi massa kempa. Evaluasi FDT diuji secara penampilan fisik, rasa dan waktu hancur. **Hasil:** Hasil menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan pada uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji waktu hancur dan uji disolusi. Formula 6 dengan penggunaan *Pregelatinized Starch* dengan konsentrasi 12% merupakan formula terpilih karena memiliki waktu hancur dan disolusi yang baik dibandingkan dengan superdisintegrant *Sodium Starch Glycolat*. **Kesimpulan:** Berdasarkan hasil penelitian, bahwa formulasi FDT formula 6 memiliki waktu hancur yang baik yaitu 16,46 detik, juga memiliki hasil kadar uji disolusi yang memasuki rentang syarat kadar uji disolusi tablet diphenhydramine dengan menunjukkan kadar 87,112%.

Kata Kunci: *Fast Disintegrating Tablet (FDT), Diphenhydramine, Antimual, Superdisintegrant, Sodium Starch Glycolat, Pregelatinized Starch*

ABSTRACT

THE EFFECT OF SODIUM STARCH GLYCOLATE AND PREGELATINIZED STARCH ON TYPES OF DYPENHYDRAMINE TABLET WITH FAST DISINTEGRATING TABLET SYSTEM WITH DIRECT COMPRESSION

By :

Indah Tri Lestari

13151018

Background and Purpose : Fast Disintegrating Tablet (FDT) are solid dosage forms which disintegrate in the patient's mouth rapidly without the need of water this FDT's need appropriate disintegrant excipients. This study aims to study the super disintegrant characteristic by looking at the results of the In-Vitro Disintegration and In-Vitro Dissolution of some FDT formulas. Methodology : This research begins by collecting every necessary ingredient in both the active ingredient and the excipient by examining the Certificate of Analysis of each ingredient also examining the characteristics of each material in the literature. Thereafter, 9 FDT formulations were prepared with concentration variations and super disintegrant types namely Primojel® and Starch1500. The selection of the best formula is selected and then printed by direct forging method. Against any formulation is done the evaluation of the mass of felts. Evaluation of rapidly crushed tablets was tested in physical appearance, taste and timing disintegrated. Results : The results show that there was a significant difference (< 0.05) uniformity of weight, Hardness of Tablet, In-Vitro Disintegration and In-Vitro Dissolution. Formula 6 with the use of Starch 1500 with a concentration of 12% is an elective Formula because it has a good disintegration and dissolution time compared to the super disintegrant Primojel®. Conclusion: The results of the study, formulation 6 has a good evaluation of In-Vitro Disintegration time of 16.46 seconds, also has a good evaluation of In-Vitro Dissolution test results that have a range of dissolution test diphenhydramine tablets with a level of 87.112%.

Keywords : *Fast Disintegrating Tablet (FDT), Dipenhydramine, Antiemetic, Super disintegrant, Sodium Starch Glycolate, Pregelatinized Starch*

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb.

Alhamdulillah, segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat, ridho, dan kasih sayang-Nya, serta shalawat dan salam kepada Nabi Muhammad SAW, sehingga penulis dapat menyelesaikan Laporan Tugas Akhir yang berjudul **“Pengaruh Sodium Starch Glycolat dan Pregelatinized Starch Terhadap Formulasi Tablet Diphenhydramine Dengan Sistem Fast Disintegrating Tablet (FDT) Dengan Menggunakan Metode Kempa Langsung”** sebagai salah satu persyaratan kelulusan Program Strata Satu di Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.

Penyusunan laporan tugas akhir ini tentunya tidak akan terwujud tanpa bantuan dan dorongan dari berbagai pihak, untuk itu penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Kedua orang tua dan keluarga tercinta yang telah memberikan doa, semangat, serta dukungan baik moril maupun materil.
2. Dadih Supriadi, M.Si., Apt. selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, pikiran dan perhatiannya untuk memberikan masukan dan bimbingan pengarahan kepada penulis selama penyusunan laporan penelitian.
3. Deny Puriyani A, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing serta yang juga telah banyak meluangkan waktu, memberikan petunjuk dan arahan yang sangat berarti bagi penulis.
4. Sahabat - sahabat terdekat yang juga selalu mendukung, memberikan semangat, serta doanya.

5. Teman-teman satu pembimbing, teman-teman Ekstensi A, serta rekan seperjuangan di Sekolah Tinggi Farmasi Bandung angkatan 2015, terima kasih atas kebersamaan dan kesetiakawanannya selama ini.
6. Semua pihak yang telah membantu, yang tidak dapat penulis tuliskan satu persatu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa laporan tugas akhir ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun.

Akhir kata penulis berharap semoga laporan hasil tugas akhir ini bisa bermanfaat dan Allah senantiasa melindungi kita serta memberikan petunjuk-Nya pada langkah selanjutnya Aamiin.

Wassalamualaikum Wr. Wb

Bandung, Agustus 2017

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	iv
ABSTRACT	vi
Kata Pengantar	vi
Daftar Isi	ix
Daftar Lampiran	x
Daftar Gambar	xi
Bab I Pendahuluan	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Batasan Penelitian	4
I.4 Tujuan Penelitian	4
I.5 Waktu dan Tempat Penelitian	4
Bab II Tinjauan Pustaka	5
II.1 <i>Fast Disintegrating Tablet</i>	5
II.2 Bahan Tambahan	7
II.3 Metode Pembuatan <i>Fast Disintegrating Tablet</i>	10
II.4 Sifat Fisik Granul	12
II.5 Sifat Fisik Tablet	14
II.6 Monografi Zat Aktif dan Zat Tambahan	17
Bab III Metode Penelitian	22
Bab IV Alat dan Bahan	23
Bab V Prosedur Penelitian	24
V.1 Formulasi <i>Fast Desintegrating Tablet</i>	24
V.2 Pengumpulan dan Pemeriksaan Bahan	26

V.3 Evaluasi Massa Kempa	27
V.4 Pencetakan Tablet	28
V.5 Evaluasi Tablet.....	28
BAB VI Hasil dan Pembahasan	33
VI.1 Penyiapan Bahan Aktif dan Eksiapien.....	33
VI.2 Pembuatan <i>Fast Disintegrating Tablet</i>	33
VI.3 Evaluasi Massa Kempa FDT	35
VI.4 Evaluasi <i>Fast Disintegrating Tablet</i>	37
BAB VII Kesimpulan dan Saran	47
VII.1 Kesimpulan.....	47
VII.2 Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA.....	49
LAMPIRAN	51

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 COA Dipenhydramine HCl	53
Lampiran 2 Hasil Pengujian Sampel	54
Lampiran 3 Gambar Waktu Hancur Tablet	55
Lampiran 4 Tabel Hasil Uji Laju Alir	56
Lampiran 5 Tabel Hasil Uji Sudut Diam	56
Lampiran 6 Tabel Hasil Pengujian Kadar Kemampuan dan Indeks Kompresibilitas	57
Lampiran 7 Tabel Hasil Keseragaman Bobot	58
Lampiran 8 Tabel Hasil Keseragaman Ukuran	61
Lampiran 9 Tabel Hasil Kekerasan Tablet	64
Lampiran 10 Tabel Hasil Pengujian Friabilitas	65
Lampiran 11 Tabel Hasil Pengujian Friksibilitas	65
Lampiran 12 Tabel Hasil Pengujian Waktu Hancur	66
Lampiran 13 Tabel Hasil Pengujian Disolusi	67
Lampiran 14 Hasil Analisis Statistika ANOVA Keseragaman Bobot.....	71
Lampiran 15 Hasil Analisis Statistika ANOVA Keseragaman Ukuran	73
Lampiran 16 Hasil Analisis Statistika ANOVA Kekerasan Tablet	77
Lampiran 17 Hasil Analisis Statistika ANOVA Friabilitas dan Friksibilitas	79

Lampiran 18 Hasil Analisis Statistika ANOVA Waktu Hancur	82
Lampiran 19 Hasil Analisis Statistika ANOVA Disolusi	84
Lampiran 20 Grafik Regresi Linier	86

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar VI.1 Penampilan Fisik <i>Fast Disintegrating Tablet</i>	37
Gambar VI.1 Grafik Waktu Hancur	45
Gambar VI.2 Grafik Disolusi	46

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel V.1 Formulasi Bahan FDT	25
Tabel V.2 Formulasi Bahan Tablet Pembanding	26
Tabel VI.1 Hasil Pengamatan Evaluasi Massa Kempa	35
Tabel VI.2 Hasil Uji Keseragaman Bobot	39
Tabel VI.3 Hasil Uji Keseragaman Ukuran	40
Tabel VI.4 Hasil Uji Kekerasan Tablet	41
Tabel VI.5 Hasil Uji Friabilitas dan Friksibilitas	43
Tabel VI.6 Hasil Uji Waktu Hancur	44

Bab I Pendahuluan

I.1 Latar Belakang

Mual dan muntah adalah kondisi yang sering dialami berbagai orang saat melakukan perjalanan atau sering disebut mabuk perjalanan. Pada anak-anak ataupun dewasa, mual dan muntah karena mabuk perjalanan sering terjadi sehingga sangat mengganggu dan dapat menimbulkan efek trauma atau jera apabila hal tersebut terjadi kepada anak-anak. Saat ini pemberian sediaan oral kepada pasien memiliki permasalahan. Salah satu obat yang dapat mengatasi gejala mual dan muntah adalah *Diphenhydramine HCl* (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj dan Chandra, 2009).

Diphenhydramine HCl adalah obat antihistamin yang mengurangi efek histamin di dalam tubuh. Histamin dapat menghasilkan gejala bersin, gatal dan mata berair. Diphenhydramine juga dapat digunakan untuk mengobati mata berair, gatal-gatal dan ruam kulit. Selain itu Diphenhydramine juga dapat digunakan untuk mengobati mabuk perjalanan (Department of Health for Great Britain, 2009).

Biasanya beberapa pasien pediatrik ataupun geriatrik sulit untuk menelan tablet. Maka dari itu, apabila pengobatan terus-menerus seperti itu, hal ini dapat berpengaruh terhadap tidak tercapai efek terapi yang optimal (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj dan Chandra, 2009).

Saat ini telah dikembangkan beberapa modifikasi penghantar obat pada sediaan oral, agar seringnya permasalahan-permasalahan dalam konsumsi obat dapat diatasi. Salah satunya adalah sediaan tablet yang dibuat cepat hancur pada rongga mulut. *Fast Desintegrating Tablet* (FDT) adalah bentuk sediaan yang berkembang saat ini (Parmar, Baria, Tank dan Faldus, 2009).

Fast Desintegrating Tablet (FDT) merupakan tablet yang di formulasi cepat hancur bersama saliva tanpa perlu adanya air, selain itu tablet tersebut dapat *terdesintegration* secara sempurna disalam rongga mulut dalam waktu 1 menit bahkan dapat juga dalam waktu 5-30 detik. *Fast Desintegrating Tablet* juga lebih nyaman digunakan dalam keadaan dimana bentuk sediaan oral lain seperti tablet dan sirup yang kurang praktis (Parmar, Baria, Tank dan Faldus, 2009).

Bahan tambahan yang paling berpengaruh dalam *Fast Desintegrating Tablet* adalah bahan penghancur atau *superdesintegrant* yang berpengaruh untuk mempercepat kehancuran tablet begitu berada dalam mulut. *Pregelatinized Starch* atau lebih dikenal dengan nama Starch 1500 memiliki mekanisme kerja sebagai bahan penghancur sama seperti *superdesintegrant* yang dapat menghancurkan tablet dalam konsentrasi yang rendah. Selain sebagai bahan penghancur, *Starch 1500* juga penggunaannya dapat sebagai pengisi dan pengikat (Sulaiman, 2007).

Superdesintegrant yang lainnya adalah *Sodium Starch Glycolat* atau lebih dikenal dengan nama dagang *Primojel*[®]. *Primojel*[®] dalam formulasi dapat meningkatkan waktu hancur tablet. *Primojel*[®] merupakan salah satu dari *superdesintegrant* yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet secara granulasi basah maupun kempa langsung. Kemampuan bahan penghancur ini sangat baik yaitu memiliki daya pengembangannya yang cukup besar dengan masih menjaga keutuhan tabletnya, sehingga pengembangan tersebut memberikan dorongan ke daerah sekelilingnya sehingga membantu proses pecahnya tablet. (Widjaja, 2006).

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dipaparkan sebelumnya, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh bahan penghancur *Sodium Starch Glycolat* dan *Pregelatinized Starch* dalam pembuatan tablet *Fast Desintegrating Tablet* Diphenhydramine terhadap sifat fisik tablet yang meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan disolusi ?
2. Formula manakah yang menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan dari setiap evaluasi dengan menggunakan variasi konsentrasi *superdesintegrant* ?

I.3 Batasan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan memvariasikan *superdisintegrant Sodium Starch Glycolat* dan *Pregelatinized Starch* dengan berbagai konsentrasi kemudian diformulasikan dalam bentuk *Fast Disintegrating Tablet* (FDT) serta mengevaluasinya.

I.4 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh bahan penghancur *Sodium Starch Glycolat* dan *Pregelatinized Starch* sehingga didapatkan formula tablet yang optimum dan memenuhi persyaratan tablet waktu hancur dan disolusi dengan sistem *Fast Desintegrating Tablet*.

I.5 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan April sampai Juni 2017 di Laboratorium Teknologi Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Bandung Jalan Soekarno Hatta No. 754 Bandung dan Laboratorium Sentral Universitas Padjjaran.

Bab II Tinjauan Pustaka

II.1 Fast Disintegrating Tablet

Bentuk sediaan yang padat adalah bentuk yang sangat populer bagi pasien karena bentuk sediaan ini memiliki beberapa keuntungan yaitu mudahnya pemberian, dosis yang akurat, dapat digunakan sendiri, tanpa rasa sakit dan penerimaan pasien yang baik. Bentuk sediaan padat yang umum adalah sediaan tablet dan kapsul, namun bentuk sediaan ini bagi beberapa pasien sulit untuk diterima seperti pasien yang sulit menelan tablet atau kapsul. Seringkali pasien merasa tidak nyaman dalam menelan sediaan padat konvensional seperti tablet ketika tidak ada air, dalam kondisi mabuk perjalanan, keadaan batuk dan kondisi alergi (Bhowmik,dkk, 2009). Untuk alasan tersebut, maka sangat dibutuhkan tablet yang dapat secara cepat melarut atau hancur pada rongga mulut. Tablet ini tidak hanya diberikan kepada pasien yang sulit menelan, tetapi juga dapat diberikan kepada pasien yang masih mampu menelan (Parmar,dkk, 2009).

Fast Desintegrating Tablet didesain untuk dapat hancur secara cepat di rongga mulut ketika diletakkan pada lidah tanpa perlu dikunyah atau tanpa bantuan air. Semakin cepat obat terlarut, maka semakin cepat obat absorpsi dan efek terapi obat. Keuntungan utama dari formulasi FDT ini adalah sediaan ini mengkombinasikan keuntungan formulasi sediaan cair dan tablet konvensional. Keunggulan FDT pada sediaan padat yaitu memberikan kemudahan dari formulasi tablet, memiliki stabilitas yang baik, dosis akurat dan mudah dalam penanganan pasien. Keunggulan dalam sediaan formulasi cair yaitu

memudahkan untuk menelan, cepat terabsorpsi dan tidak ada resiko untuk obstruksi dari bentuk sediaan (Parmar,dkk, 2009).

Sediaan FDT ini mempunyai beberapa karakteristik yang membedakannya dari bentuk sediaan yang lain. Penutupan rasa adalah hal yang sangat penting dalam formulasi FDT yang bisa diterima. Umumnya formulasi tablet tidak memperhatikan hal tentang penutupan rasa, karena diasumsikan bahwa sediaan tersebut tidak akan melarut sampai sediaan tersebut melewati rongga mulut (Sulaiman, 2007).

Pembuatan *fast desintegrating* tablet membutuhkan juga adanya superdesintegrant dalam formulasi tablet dan bahan-bahan yang mudah larut dalam air untuk meningkatkan waktu hancur tablet. Superdesintegrant mempunyai peranan penting dalam formulasi FDT dan umumnya digunakan pada konsentrasi kecil, biasanya 1 sampai dengan 10% berat relatif terhadap total berat tablet. Contoh *superdesintegrant* adalah *microcrystalline cellulose*, *crospovidone*, *pregelatinzed starch* dan *sodium glycolate pati* (Parmar, Baria, Tank dan Faldus, 2009).

II.2 Bahan Tambahan

Bahan tambahan pembuatan tablet memiliki berbagai macam fungsi dan biasanya jumlah bahan tambahan pembantu yang diperlukan pada tablet *fast desintegrating* jumlahnya cukup besar. Pada dasarnya bahan pembantu tablet harus bersifat netral, tidak berbau dan tidak berasa dan sedapat mungkin tidak berwarna.

Beberapa zat tambahan atau zat pembantu pada *fast desintegrating tablet* diantaranya adalah :

1. Bahan Pengisi

Bahan pengisi menjamin tablet memiliki bobot dan ukuran tablet yang diinginkan jika dosis zat aktif tidak cukup untuk membantu massa tablet, memperbaiki daya kohesi sehingga tablet dapat dikempa dengan baik, serta mengatasi masalah kelembaban yang mempengaruhi kestabilan zat aktif. Bahan pengisi dalam formulasi FDT biasanya memakai bahan yang mudah larut dalam air dan dapat memberikan rasa nyaman di dalam mulut (Lachman, Lieberman dan Kanig, 1986).

2. *Superdesintegrant*

Bahan penghancur atau *superdesintegrant agent* merupakan bahan utama dalam formulasi FDT. Superdesintegrant ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet saat kontak dengan air dimana akan menaikkan luas permukaan dari fragmen-fragmen tablet yang akan mempermudah lepasnya obat dari tablet. Daya mengembang superdesintegrant sangat tinggi dan cepat sehingga mampu mendesak ke arah luar secara cepat yang akan

menyebabkan tablet cepat hancur ((Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj dan Chandra, 2009).

Beberapa mekanisme aksi superdesintegrant dalam mendesintegasikan tablet, antara lain :

a. Aksi Kapiler (*Capillary Action*)

Tablet yang merupakan hasil pengempaan dari granul, memiliki pori-pori kapiler. Pada saat tablet bersinggungan dengan medium air, maka air akan berpenetrasi masuk ke dalam pori-pori tablet. Akibatnya ikatan antar partikel menjadi lemah dan pada akhirnya tablet akan pecah (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj dan Chandra, 2009).

b. Pengembangan (*Swelling*)

Beberapa bahan penghancur apabila terkena air maka akan mengembang, akibatnya partikel tablet akan terdesak dan pecah. Hancurnya tablet dengan mekanisme ini dipengaruhi oleh struktur pori-pori tablet. Semakin kecil pori-pori granul yang didalam tablet, maka semakin besar tenaga untuk menghancurkan tablet (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj dan Chandra, 2009).

c. Perubahan Bentuk (*Deformation*)

Partikel yang mengalami penekanan pada proses pengempaan akan berubah bentuknya. Apabila tablet terkena air maka air akan masuk kedalam partikel tablet dan akan memacu partikel kembali ke bentuk semula, maka partikel tablet akan berdesakan sehingga tablet akan hancur

(Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj dan Chandra, 2009).

3. Bahan Pelicin

Bahan pelicin ditambahkan pada pembuatan tablet yang berfungsi untuk mengurangi gesekan yang terjadi selama kompresi tablet (*lubricant*), untuk meningkatkan sifat alir granul (*glidant*) atau mencegah bahan yang dikempa agar tidak melekat pada dinding ruang cetak permukaan tablet (*antiadheren*). Bahan pelicin dengan sifat hidrofobik cenderung akan memberikan efek yang negatif pada waktu hancur tablet (menurunkan disintegrasi). Adanya lapisan hidrofobik yang menutupi granul atau partikel akan menyebabkan kesulitan penetrasi air dan waktu hancur tablet akan semakin lama. Sehingga pemilihan bahan pelicin yang baik untuk tablet FDT yang bersifat hidrofolik sehingga tidak mengganggu waktu hancur tablet. Bahan pelicin yang digunakan adalah : Talk, Mg Stearat, Asam stearat, Natrium Stearat, Licopodium, Lemak parafin cair dan PEG (Lachman, Lieberman dan Kanig, 1986).

4. Bahan Pemberi Rasa

Bahan pemanis sering digunakan untuk menutupi rasa pahit atau rasa tidak enak dari obat. Bahan yang biasanya digunakan adalah sakarida, siklamat, dekstrat, . manitol, aspartam, sukrosa dan xylitol dan bahan pemanis lainnya yang cocok. Rentang penimbangan bahan pemberi rasa dari

1% hingga 4% dari berat total tablet. Bahan-bahan tambahan lain yang dapat ditambahkan dalam pembuatan tablet adalah bahan pewarna. (Lachman, Lieberman dan Kanig, 1986).

II.3 Metode Pembuatan *Fast Disintegrating Tablet*

Proses produksi sediaan padat seperti tablet merupakan tahapan proses yang kompleks. Tahapan ini melibatkan semua sifat fisika-kimia baik bahan aktif maupun eksipien serta interaksi yang terjadi antar semua komponen yang terdapat dalam formula. Metode pembuatan *fast disintegrating tablet* antara lain :

1. Freeze Drying

Obat (zat aktif) diselubungi matrik yang larut air bertujuan untuk meningkatkan waktu hancur tablet dalam beberapa detik ketika dimasukkan ke dalam mulut. Kekurangan dari metode ini membutuhkan biaya yang tinggi dan memiliki keterbatasan dalam penyesuaian dosis. Metode ini dapat digunakan untuk zat aktif yang secara kimia stabil, tidak larut air dan memiliki ukuran partikel kurang dari 50 μ m. Dosis tablet dengan *freeze drying* hanya terbatas hingga 60 mg, semakin tinggi ukuran partikel akan mengakibatkan sedimentasi selama proses produksinya (Kundu dan Sahoo, 2008).

2. Moulding

Moulding dilakukan dengan dua cara, yaitu *Moulding* dengan pemberian tekanan dan *moulding* dengan pemberian pemanasan.

Moulding dengan pemberian tekanan dilakukan dengan cara campuran bahan yang telah dicampur, dibasahkan dengan pelarut (biasanya air atau etanol) didalam plat sehingga membentuk massa lembab.

Sedangkan *moulding* dengan pemanasan, obat dilarutkan dengan matrik yang mudah meleleh. Produk yang dihasilkan dengan metode ini berupa dispersi padat yang memiliki keuntungan mudah larut dalam waktu 5-15 detik dan dapat dibuat dengan dosis tinggi. Kekurangan metode ini yaitu memiliki kestabilan obat yang rendah, memiliki kekerasan tablet yang rendah dan membutuhkan banyak biaya (Kundu dan Sahoo, 2008).

3. Metode Kempa Langsung

Merupakan pencetakan bahan obat dan bahan tambahan yang berbentuk serbuk antar partikel sehingga tablet memiliki kekompakkan yang cukup. Metode ini menghindari banyak masalah yang ada pada granulasi basah dan kering, tetapi sifat fisik masing-masing bahan pengisi merupakan hal kritis dimana perubahan yang sedikit saja dapat merubah sifat alir dan kompatibilitas menjadi tidak sesuai untuk dikempa langsung (Anonim, 1995).

Metode pembuatan tablet secara kempa langsung merupakan metode yang paling disenangi, hal ini karena kempa langsung memberi beberapa keuntungan diantaranya, tahapan produksinya sangat singkat (hanya pencampuran dan pengempaan), peralatan yang dibutuhkan tidak banyak, ruangan yang dibutuhkan kecil dan tidak banyak, tenaga yang dibutuhkan lebih sedikit karena

prosesnya singkat maka stabilitasnya tetap terjaga (Banker dan Anderson, 1986).

4. Metode Granulasi Basah

Metode ini merupakan yang biasa dilakukan dalam memproduksi tablet. Granulasi basah adalah metode yang konvensional dalam mengubah serbuk menjadi serbuk yang mudah mengalir, dan memiliki kekompakan sehingga bentuk tablet bagus. Metode ini digunakan untuk obat-obat yang memiliki kriteria tahan terhadap pemeasan dan yang tidak mudah terurai oleh air.

Pada metode granulasi basah, biasanya digunakan larutan pengikat. Hal ini bertujuan agar ikatan partikelnya minimal. Jika partikel-partikel serbuk dibasahi pada tingkat permukaan, suatu lapisan cairan akan terbentuk pada permukaannya dan dapat bergabung membuat jembatan cairan pada titik kontak, hal ini berpengaruh pada kekompakan tablet (Banker dan Anderson, 1986).

II.4 Sifat Fisik Granul

II.4.1 Sifat Alir

Sifat alir suatu massa kempa dapat diketahui dengan 2 cara, yaitu dengan pengukuran secara langsung (kecepatan alir) dan pengukuran secara tidak langsung (sudut diam dan pengetapan).

a. Uji Kecepatan Alir

Uji kecepatan alir merupakan metode pengukuran yang sangat sederhana dan dapat langsung diketahui kecepatan atau waktu yang dibutuhkan sejumlah serbuk untuk mengalir. Pada umumnya

serbuk dikatakan mempunyai sifat yang baik jika 100 gram serbuk yang diuji mempunyai waktu alir ≤ 10 detik atau mempunyai kecepatan alir 10 gram/detik (Sulaiman, 2007).

$$V = \frac{m}{t}$$

Keterangan :

V = Sifat alir granul

m = Massa granul (gram)

t = Waktu alir granul (detik)

b. Uji Sudut Diam

Uji sudut diam merupakan uji pengukuran sifat alir secara tidak langsung. Sudut diam merupakan sudut yang dapat dibentuk oleh sejumlah serbuk setelah serbuk diberi perlakuan. Sudut yang terbentuk dihitung dengan persamaan :

$$\text{tg } \beta = r h$$

Keterangan:

β : sudut diam

h : tinggi kerucut

r : jari-jari kerucut

c. Uji Pengetapan

Pengukuran sifat alir dengan metode pengetapan yaitu dengan melakukan penghentakan (tapping) terhadap sejumlah serbuk dengan menggunakan alat volumeter (*mechanical tapping device*) (Sulaiman, 2007). Massa kempa mempunyai sifat alir bagus bila indeks tapnya tidak lebih dari 20% (Fudholi, 1983). Persamaan untuk menghitung sudut pengetapan yaitu $\%T = \frac{(V_0 - V_t)}{V_0} \times 100 \%$

- T = Kadar pemampatan
V₀ = Volume sebelum pemampatan
V_t = Volume setelah pemampatan

II.4.2 Kompaktibilitas dan Kompresibilitas

Kompaktibilitas merupakan kemampuan bahan untuk membentuk massa yang kompak setelah diberi tekanan. Pengujiannya dilakukan dengan menguji kekerasan tablet hasil pengempaan dengan volume dan tekanan tertentu. Kompresibilitas adalah kemampuan serbuk untuk berkurang atau menurun volumenya setelah diberi tekanan atau perlakuan lainnya (*pressure or stress*). Pengujiannya dapat dilakukan dengan mengukur pengurangan volume atau ketebalan tablet terhadap sejumlah tertentu serbuk setelah diberi tekanan atau pengetapan (uji pengetapan granul) (Sulaiman, 2007).

II.5 Sifat Fisik Tablet

II.5.1 Keseragaman Bobot

Tablet tidak bersalut harus memenuhi keseragaman bobot sebagai berikut : Timbang 20 tablet, hitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A, dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B. Jika tidak mencukupi 20 tablet, dapat digunakan 10 tablet; tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tablet pun

yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom B (Anonim, 1979).

Tabel Presentase penyimpangan bobot tablet
Menurut Farmakope Indonesia III

Bobot rata-rata	Penyimpangan Bobot rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg – 150 mg	10%	20%
151 mg – 300 mg	7,5%	15%
Lebih dari 300 mg	5%	10%

Menurut Farmakope Indonesia V halaman 54, tablet harus memenuhi uji keseragaman bobot, jika zat aktif merupakan bagian terbesar dari tablet dan jika uji keragaman bobot dianggap cukup mewakili keragaman kandungan. Keragaman bobot bukan merupakan indikasi yang cukup dari keseragaman kandungan jika zat aktif merupakan bagian kecil dari tablet atau jika tablet bersalu gula. Oleh karena itu, umumnya 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.

II.5.2 Kekerasan Tablet

Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan dan terjadinya keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan, dan pendistribusiannya kepada konsumen. Kekerasan tablet konvensional yang baik adalah 4-8 kg. Sedangkan kekerasan tablet Fast Disintegrating Tablet (FDT) adalah 1-3 kg/cm.

II.5.3 Kerapuhan Tablet

Kerapuhan suatu tablet merupakan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik terutama guncangan dan pengikisan. Kerapuhan dinyatakan dalam prosentase bobot yang hilang selama uji kerapuhan. Tablet yang baik mempunyai nilai kerapuhan tidak lebih dari 1%.

II.5.4 Uji Waktu Hancur

Waktu untuk penghancuran FDT umumnya kurang dari satu menit dan waktu penghancuran actual yang dapat dialami pasien merentang antara 5-30 detik. Waktu penghancuran untuk FDT perlu dimodifikasi karena penghancuran disyaratkan tanpa air, Setiap tablet diletakkan diatas cawan petri berdiameter 10 cm berisi air (10 ml) (Klancke, 2003).

II.5.5 Uji Disolusi

Disolusi didefinisikan sebagai proses dimana suatu zat padat masuk ke dalam pelarut menghasilkan suatu larutan. Secara sederhana, disolusi adalah proses dimana zat padat melarut. Disolusi juga dapat dikatakan adalah suatu proses hancurnya obat (tablet) dan terlepasnya zat-zat aktif dari tablet ketika dimasukkan ke dalam saluran

pencernaan dan terjadi ontak dengan cairan tubuh (Shargel dkk, 1988).

II.6 Monografi Zat Aktif dan Zat Tambahan

II.6.1 Dipenhydramine HCl

Difenhidramin HCl berbentuk serbuk hablur putih, tidak berbau. Jika terkena cahaya perlahan-lahan warna menjadi gelap. Larutan praktis netral terhadap kertas lakmus (Anonim,2014).

Difenhidramin HCl adalah obat antihistamin yang mengurangi efek histamin di dalam tubuh. Histamin dapat menghasilkan gejala bersin, gatal dan mata berair. Dipenhydramine juga dapat digunakan untuk mengobati mata berair, gatal-gatal dan ruam kulit. Selain itu Dipenhydramine juga dapat digunakan untuk mengobati mabuk perjalanan (AHFS *Drug Information*, 2008).

II.6.2 Starch 1500

Starch 1500 merupakan *partially pregelatin starch* (Kibbe, 2006). Pregelatin starch adalah amilum (starch) yang telah diproses secara kimia untuk memecah atau memutus sebagian atau seluruhnya dari dalam granul yang mengandung air dan kemudian dikeringkan (Anonim, 1995).

Starch 1500 berdasarkan atas proses perbuatannya, masih tetap membawa sifat hancur dari amilum jagung. Sifat ini membuatnya dapat digunakan sebagai bahan penghancur, baik penghancuran dalam atau penghancuran luar dari formulasi tablet (Bandelin, 1989). Starch 1500 sebagai bahan penghancur biasa digunakan dalam konsentrasi 2%-10% (Anonim, 1999).

Mekanisme aksi starch 1500 sebagai bahan penghancur adalah dengan cara pengembangan (swelling) yaitu apabila tablet terkena air maka bahan penghancur akan mengembang akibatnya granul atau partikel penyusun tablet akan terdesak dan akhirnya hancur. Starch 1500 juga merupakan superdisintegrant yang efektif dan relatif inert walaupun kelembabannya tinggi.

II.6.3 Primojel®

Primojel® merupakan derivat dari amilum kentang yang memiliki seperti carboxymethyl cellulose. Nama lain dari Primojel® adalah sodium starch glycolat atau sodium carboxymethyl starch, merupakan serbuk putih yang free flowing. Primojel® merupakan salah satu dari superdisintegrant yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet secara granulasi basah maupun cetak langsung. Efektif pada konsentrasi 2-8% dan konsentrasi diatas 8% umumnya menambah waktu hancur tablet (Edge dan Miller, 2006). Unsur utama yang diperhatikan dalam pembuatan tablet fast disintegrating adalah bahan penghancur. Kemampuan Primojel® sangat baik karena kemampuan mengembangnya yang cukup besar dengan tetap mempertahankan keutuhan tabletnya sehingga pengembangan tersebut dapat memberikan dorongan ke daerah sekitarnya sehingga membantu proses pecahnya tablet (Shangraw et al., 1980).

II.6.4 Amprotab®

Amprotab® adalah nama dagang dari Amylum Manihot. Amprotab® merupakan serbuk halus, warna putih, tidak berbau, tidak berasa, praktis tidak larut dalam air dingin dan etanol (Anonim, 1995). Amylum digunakan sebagai bahan penghancur (disintegrant) pada

konsentrasi 3-15 % (Rowe. dkk, 2003). Amprotab[®] sebagai bahan penghancur yang mampu meningkatkan kapilaritas, mengabsorpsi kelembaban, mengembang dan meninggikan daya pembasahan tablet atau bersifat hidrofilisasi (Voigt, 1984).

II.6.5 Talk

Talk adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung alumunium silikat. Pemerian serbuk hablur sangat halus, putih atau putih kelabu. Berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran. Tidak larut hampir pada semua pelarut. Digunakan sebagai zat tambahan (Anonim, 1979).

II.6.6 Mg Stearat

Mg Stearat Senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan mengandung setara dengan tidak kurang dari 6,8 % dan tidak lebih dari 8,3 % MgO. Pemerian serbuk halus, putih, bau lemak khas, mudah melekat dikulit, bebas dari butiran dan tidak larut dalam air etanol dan eter (Anonim, 1995).

II.6.7 Avicel PH 102

Avicel merupakan partikel terdepolimerisasi, putih, tidak berasa, tidak berbau, bentuk serbuk, Kristal tersusun atas partikel yang berpori. Dalam perdagangan tersedia dalam berbagai ukuran partikel dan mempunyai tingkat kelembaban yang berbeda sehingga berbeda

dalam penggunaannya tergantung tingkat kelembabannya (Rowe et al, 2003).

Dikenal ada 2 macam avicel, yaitu: Avicel PH 101 dan Avicel PH 102. Perbedaannya terletak pada ukuran partikel nya. Avicel PH 101 merupakan produk asli yang diperoleh dengan cara hidrolisis asam dari selulosa murni, sedangkan Avicel PH 102 merupakan produk aglomerasi dengan distribusi ukuran partikel yang lebih besar. Baik Avicel PH 101 dan Avicel PH 102 digunakan secara luas pada metode kempa langsung namun dapat juga digunakan sebagai bahan pengisi pada pembuatan tablet secara granulasi basah (Sheth dkk, 1980).

II.6.8 Sukralos

Sukralos digunakan sebagai bahan pemanis dalam minuman, makanan, dan aplikasi farmasi. Sukralos ini memiliki kekuatan pemanis kira-kira 300-1000 kali sukrosa dan tidak meninggalkan *after taste*. Sukralos juga tidak memiliki nilai gizi, bersifat non-kardiogenik, tidak menyebabkan karies gigi, dan tidak menghasilkan respons glikemik. Konsentrasi penggunaan sukralos sebagai bahan tambahan pemanis adalah 0,03-0,24% (HOPE 6th edition).

II.6.9 Mannitol

Manitol merupakan isomer sorbitol berwarna putih, berbentuk kristal atau granul free flowing, stabil pada kondisi kering dan dalam larutan yang steril, berfungsi sebagai agen tonisitas, pengisi tablet dan kapsul, dan sebagai pemanis. Manitol digunakan sebagai pengisi tablet pada kadar 10%- 90% dalam formulasi tablet dan merupakan serbuk yang kohesifitasnya tinggi dan memiliki densitas 1,514g/cm³ (Armstrong,

2009). Manitol larut dalam air, larutan basa, sukar larut dalam piridina, sangat sukar larut dalam etanol, dan praktis tidak larut dalam eter (Anonim,2014).

Bab III Metode Penelitian

Penelitian ini termasuk kedalam penelitian eksperimental. Pembuatan tablet FDT (*Fast Disintegrating Tablet*) ini menggunakan bahan aktif Diphenhydramine HCl. Tahapan penelitian yang akan dilakukan meliputi pengumpulan bahan baku, pemeriksaan bahan baku, pembuatan tablet cepat hancur dan evaluasi terhadap tablet cepat hancur.

Tahap pertama dilakukan pencampuran bahan dari beberapa formulasi yang telah ditentukan. Pada pembuatan FDT ini digunakan 2 *superdisintegrant* dan 1 bahan penghancur yang umum digunakan pada tablet konvensional serta variasi konsentrasinya. Dibuat 9 formula dengan 3 jenis bahan penghancur.

Tahapan berikutnya dilakukan pengujian laju alir, sudut istirahat dan indeks kompresibilitas. Kemudian pencetakan tablet FDT ini digunakan metode kempa langsung dengan kekuatan pencetakan 1-3 Kp.

Tahapan selanjutnya, setelah tablet dicetak dilakukan karakterisasi yang meliputi uji organoleptik, keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan tablet, keregasan tablet, waktu hancur dan disolusi tablet. Kemudian dilakukan pengolahan data dengan menggunakan metode ANOVA.