

***Review: Pengaruh perlakuan pada pati sebagai superdisintegran terhadap waktu hancur *Fast Disintegrating Tablet*.***

**ARTIKEL ILMIAH**

**Laporan Tugas Akhir**

**Gina Novita.  
191FF04030**



**Universitas Bhakti Kencana  
Fakultas Farmasi  
Program Strata I Farmasi  
Bandung  
2021**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

***Review: Pengaruh perlakuan pada pati sebagai superdisintegran terhadap waktu hancur Fast Disintegrating Tablet.***

**ARTIKEL ILMIAH**

**Laporan Tugas Akhir**

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

**Gina Novita.  
191FF04030**

Bandung, 31 Juli 2021

Pembimbing Utama,

Menyetujui,

Pembimbing Serta,



(Fenti Fatmawati, M.Si.)

NIDN. 0410107902



(apt. Dadih Supriadi, M.Si.)

NIDN. 0414097802

## ABSTRAK

### **Review: Pengaruh perlakuan pada pati sebagai superdisintegran terhadap waktu hancur Fast Disintegrating Tablet.**

Oleh :

**Gina Novita.**

**191FF04030**

Dalam formulasi *Fast Disintegrating Tablet* (FDT), pati digunakan sebagai superdisintegran. Pati memiliki sifat alir, kompresibilitas dan daya serap air yang rendah sehingga dapat membatasi aplikasinya. Untuk meningkatkan efektivitasnya pati dapat di modifikasi baik secara fisika, kimia, enzimatis maupun kombinasi. *Review* jurnal ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh perlakuan pada pati dari berbagai sumber sebagai superdisitegran terhadap waktu hancur FDT. *Review* jurnal ini dilakukan dengan metode literatur *review*. Pengumpulan data dilakukan melalui elektronik *database* Google cendekia dan PubMed. Berdasarkan hasil SEM, permukaan granula pati hasil modifikasi lebih berpori dibandingkan pati alami. Waktu hancur FDT dengan pati hasil modifikasi lebih cepat (<1 menit) dibandingkan pati alami (2-3 menit). Komposisi pati dapat mempengaruhi waktu hancur tergantung dari sumber dan modifikasi pati yang dilakukan. Formulasi FDT menggunakan pati hasil modifikasi secara kimia merupakan formula yang paling efektif digunakan sebagai superdisintegran. Waktu hancur FDT dengan modifikasi pati beras ikatan silang karboksimetil dengan sodium silikat sebagai superdisintegran adalah 16,83 detik. Waktu hancur FDT dengan kombinasi pati *xanthate* dan CMC Na sebagai superdisintegran adalah 12 detik. Waktu hancur FDT dengan konjugasi *glycine* sebagai superdisintegran adalah 19 detik.

Kata Kunci: *Fast Disintegrating Tablet*; Modifikasi pati; Pati; Superdisintegran; Waktu Hancur

## **ABSTRACT**

***Review: The effect of starch treatment as a superdisintegrant on disintegration time of Fast Disintegrating Tablet***

**By :**

**Gina Novita**

**191FF04030**

*In the Fast Disintegrating Tablet (FDT) formulation, starch was used as a superdisintegrant. Starch had poor flowability, compressibility and water absorption that could limit the application. To increase the effectiveness, starch can be modified physically, chemically, enzymatically or combination. The aim of this journal review is to provide information on the effect of starch content from various sources as superdisintegrant on the disintegration time of FDT. This journal review was conducted using literature review method. Data collection was carried out through the PubMed and Google scholar electronic databases. Based on SEM results, the surface of modified starch granules was more porous than natural starch. The disintegration time of FDT with modified starch was faster (<1 minute) than natural starch (2-3 minutes). The composition of starch affected the disintegration time depending on the source and starch modification. FDT formulation using chemically modified starch was the most effective formula used as a superdisintegrant. The disintegration time of FDT with modified carboxymethyl crosslinked rice starch with sodium silicate as superdisintegrant was 16.83 seconds. The disintegration time of FDT with the combination of starch xanthate and CMC Na as superdisintegrant was 12 seconds. The disintegration time of FDT with glycine conjugated as superdisintegrant was 19 seconds.*

***Keywords: Fast Disintegrating Tablet; Modified Starch; Starch; Superdisintegrant; Disintegration Time***

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini yang berjudul “Pengaruh perlakuan pada pati sebagai superdisintegran terhadap waktu hancur *Fast Disintegrating Tablet*”. Penulisan ini bertujuan untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan program studi Strata I Farmasi Universitas Bhakti Kencana.

Penulis sadar bahwa tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna, sehingga penulis bersedia menerima kritik dan saran yang dapat membangun menjadi lebih baik. Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan penulis kesehatan dan kekuatan hingga proposal artikel ilmiah dapat diselesaikan tepat waktu
2. Kedua orang tua dan kakak yang selalu memberikan doa, semangat, kekuatan dan motivasi
3. Fenti Fatmawati, M.Si. dan apt. Dadih Supriadi, M.Si. selaku dosen pembimbing utama dan pembimbing serta yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing dan memberikan saran dan dukungan yang berguna bagi penulis

Akhir kata, penulis berharap semoga tugas ahir ini dapat bermanfaat bagi kita dalam perkembangan ilmu farmasi.

Bandung, 18 Juni 2021



Penulis

## DAFTAR ISI

<b>ABSTRAK</b> .....	i
<b>ABSTRACT</b> .....	ii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	iii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	iv
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	v
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	vi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	vii
<b>DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG</b> .....	viii
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum .....	3
1.3.2. Tujuan Khusus .....	3
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
2.1 Pati.....	4
2.1.1 Modifikasi Pati.....	5
2.1 Tablet.....	9
2.1.1 Komponen tablet dan bahan tambahan .....	10
2.1.2 Metode Pembuatan Tablet .....	12
2.2 Fast Disintegrating Tablet (FDT).....	14
2.2.1 Metode Pembuatan Fast Disintegrating Tablet .....	15
<b>BAB III. METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	20
<b>BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN</b> .....	23
<b>BAB V. HASIL ARTIKEL ILMIAH LITERATUR DAN PEMBAHASAN</b> .....	24
<b>5.1 Hasil Kajian Literatur Review</b> .....	24
<b>5.2 Pembahasan</b> .....	25
5.2.1 Karakterisasi dengan <i>Scanning Electron Microscope</i> (SEM) Pati Alami.....	26
5.2.2 Karakterisasi dengan <i>Scanning Electron Microscope</i> (SEM) Pati Modifikasi ...	26
5.2.3 Analisis Fourier Transform InfraRed (FTIR) .....	28
5.2.4 Evaluasi <i>Fast Disintegrating Tablet</i> (FDT) dari berbagai sumber pati sebagai superdisintegran .....	31
<b>BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN</b> .....	37
6.1 Simpulan.....	37
6.2 Saran.....	37
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	38

## DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Tipe modifikasi pati .....	5
Tabel III.1 Kriteria inklusi.....	21
Tabel III.2 Pengumpulan data dari database .....	21
Tabel V.1 Hasil kajian literatur review .....	24
Tabel V.2 Evaluasi FDT menggunakan pati alami sebagai superdisintegran .....	31
Tabel V.3 Evaluasi FDT menggunakan pati hasil modifikasi secara fisika sebagai superdisintegran.....	33
Tabel V.4 Evaluasi FDT menggunakan pati hasil modifikasi secara kimia sebagai superdisintegran.....	34
Tabel V.5 Evaluasi FDT menggunakan pati hasil modifikasi secara kombinasi sebagai superdisintegran.....	35

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur amilosa dan amilopektin.....	4
Gambar 2.2 Modifikasi pati.....	6
Gambar 2.3 Modifikasi pati secara kimia.....	7
Gambar 2.4 Skema pelepasan bahan aktif dari disintegrasi tablet.....	17
Gambar 2.5 Mekanisme superdisintegran.....	18
Gambar 3.1 Skema tahapan artikel ilmiah.....	22
Gambar 5.1 SEM photomicrograph (a dan f) Pati kentang (b dan g) Pati kacang (c dan h) Pati jagung (d dan i) Pati gandum (e dan j) Pati beras (k) Pati biji <i>Entada scandens</i> . .....	26
Gambar 5.2 SEM photomicrograph (a) Pati jagung (b) Konjugasi pati jagung-Neusilin UFL2 dengan metode fisika (c) Metode kimia (d) Metode <i>microwave</i> .....	27
Gambar 5.3 SEM photomicrograph (a) Ikatan silang karboksimetil pati nangka (b) Pati nangka.....	27
Gambar 5.4 SEM photomicrograph (a) Pati beras (b) Ikatan silang karboksimetil pati beras dengan sodium silikat (c) Koproses dari pati beras dan silikon dioksida.....	28
Gambar 5.5 Spektrum FTIR (a) <i>leucine</i> (b) <i>protected leucine</i> (c) pati (d) <i>protected leucine grafted starch</i> (e) <i>leucine grafted starch</i> .....	28
Gambar 5.6 Spektrum FTIR Konjugat pati <i>glycine</i> .....	29
Gambar 5.7 Spektrum FTIR (a) Pati jagung (b) Konjugasi pati jagung-Neusilin UFL2 dengan metode fisika (c) Metode kimia (d) Metode <i>microwave</i> .....	29
Gambar 5.8 Spektrum FTIR (a) Pati (b) <i>Polysuccinimide</i> (c) Metode kimia (d) Pati derivatisasi dengan <i>polysuccinimide</i> .....	30
Gambar 5.9 Spektrum FTIR (a) Ibuprofen-pati xanthate (b) Ibuprofen.....	30
Gambar 5.10 Spektrum FTIR (a) Parasetamol (b) Pati <i>Borassus aethiopum (Arecaceae)</i> (AMS) (c) Parasetamol-AMS.....	31
Gambar 5.11 Spektrum FTIR (a) Pati beras (b) Ikatan silang karboksimetil pati beras (c) <i>Spray dried</i> silikon dioksida (d) Koproses dari pati beras dan silikon dioksida (10:0,5).....	31

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat pernyataan bebas plagiasi .....	45
Lampiran 2. Surat persetujuan untuk dipublikasikan di media online .....	46
Lampiran 3. <i>Letter of Submission</i> (LoS) .....	47
Lampiran 4. <i>Letter of Acceptance</i> (LoA) .....	48
Lampiran 5. Hasil plagiarisme dengan turnitin .....	49
Lampiran 6. Persetujuan dosen pembimbing .....	50

## DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	MAKNA
FDT	<i>Fast Disintegrating Tablet</i>
PGS	Pregelatinasi
ODT	<i>Orally Disintegrating tablet</i>
mm	millimeter
b/b	bobot/bobot
b/v	bobot/volume
mPa	megaPascal
SEM	<i>Scanning Electron Microscope</i>
FTIR	<i>Fourier Transform InfraRed</i>
WH	Waktu Hancur
WT	<i>Wetting Time</i>
WAR	<i>Water Absorption Ratio</i>
CCMS	<i>Cross-linked carboxymethyl starch</i>
CMC	<i>Croscarmellose</i>
DE	<i>Dextrose Equivalent</i>

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Tablet konvensional banyak digunakan karena pemakaiannya dapat dilakukan sendiri tanpa bantuan tenaga medis, ketepatan dosis, stabilitas yang baik, ukuran pengemasan yang kecil sehingga praktis dibawa bepergian (Pahwa et al., 2010). Sulit dalam menelan tablet terutama pada pediatri dan geriatri merupakan kerugian dari sediaan ini (Zhang et al., 2013). Untuk mengatasi masalah tersebut telah dikembangkan penghantaran obat baru sediaan oral yaitu *Fast Disintegrating Tablets (FDT)* atau *Orally Disintegrating Tablets (ODT)*. FDT merupakan tablet yang dapat langsung larut dalam mulut saat kontak dengan saliva setelah diletakkan di atas lidah (Bhowmik et al., 2009). Waktu untuk disintegrasi umumnya selama kurang dari 1 menit dan dapat berkisar dari 5 detik sampai 30 detik (Suryadevara et al., 2017).

Beberapa peneliti telah melakukan studi percobaan menggunakan berbagai macam bahan aktif sebagai model obat dalam pembuatan FDT. FDT kemungkinan dapat meningkatkan bioavailabilitas obat yang mengalami metabolisme lintas pertama. Zat aktif yang diformulasikan dalam bentuk sediaan FDT dapat diabsorpsi baik di daerah bukal, faring maupun esofagus selama larutan obat turun ke lambung. (Fu et al., 2004). Berbagai bahan aktif yang sudah diformulasikan dalam FDT diantaranya lamotrigin untuk penyakit epilepsi (Patil & Das, 2011). Domperidon sebagai antiemesis yang digunakan untuk menekan mual (Juneja et al., 2014; Sadeghi et al., 2019). Natrium Diklofenak salah satu NSAID merupakan *inhibitor cyclooxygenase* nonselektif mempunyai aktivitas sebagai analgesik, antipiretik dan antiinflamasi (Eraga et al., 2017; A. V. Singh et al., 2011). Ondansetron merupakan antagonis reseptor 5-HT<sub>3</sub> (5-*hydroxytryptamine* 3) yang digunakan sebagai antiemetik (mual dan muntah) setelah operasi dan radioterapi (Sadeghi et al., 2016). Salbutamol sulfat diformulasikan dalam bentuk sediaan FDT untuk meningkatkan kenyamanan dan kepatuhan pasien asma yang kesulitan dalam menelan obat dan diinginkan onset yang lebih cepat. Salbutamol sulfat merupakan agonis reseptor  $\beta$ <sub>2</sub>-adrenergik (Sharma, 2013). Antasida merupakan senyawa yang dapat menetralkan asam klorida (lambung). Famotidin merupakan antagonis histamin reseptor H<sub>2</sub> efektif untuk mengurangi sekresi asam lambung dalam pencegahan terjadinya tukak lambung (Zaki et al., 2017).

Irbesartan merupakan obat anti hipertensi merupakan golongan obat antagonis angiotensin (Suryadevara et al., 2017). Parasetamol digunakan untuk mengobati demam, sakit kepala, dan nyeri ringan hingga sedang (Monica et al., 2020).

Disintegrasi yang cepat pada FDT dipengaruhi oleh superdisintegran yang dapat menyebabkan efek gabungan dari pengembangan (*swelling*) dan penyerapan air (*water absorption*). Pengembangan pada superdisintegran menyebabkan permukaan pembawa yang dibasahi meningkat sehingga disintegrasi dan disolusi tablet meningkat (Shihora & Panda, 2011). Superdisintegran sangat bervariasi, pada sediaan FDT terdapat tiga tipe superdisintegran yang dapat digunakan diantaranya *natural superdisintegrants*, *synthetic superdisintegrants*, dan *co-processed superdisintegrants* (Bala et al., 2012). *Natural superdisintegrant* diantaranya getah biji dari *Tamarindus indica* (asam jawa) dan *Cassia fistula* (kayu raja/tengguli) (Huanbutta & Sittikijyothin, 2017), *plantago ovata* dan *aloe vera* (Yadav et al., 2010), *mango peel pectin* (Malviya et al., 2010). *Synthetic superdisintegrant* diantaranya Ac-Di-Sol (Eryani et al., 2018); kombinasi Ac-Di-Sol dan *kollidon CL* (Bestari et al., 2016); *sodium starch glycolate* (Sharma, 2013); *crospovidone* dan *sodium starch glycolate* (Jain et al., 2012); *sodium starch glycolate*, *croscarmellose sodium* dan *crospovidone XL-10* (Patil & Das, 2011). *Co-processed superdisintegrant* merupakan campuran lebih dari dua superdisintegran dengan menggunakan teknik yang berbeda diantaranya *Ludiflash* (campuran mannitol (95%), *crospovidone* (5%) dan polivinil asetat (5%) (Sipos et al., 2017) dan *F-melt* (sakarida, zat penghancur dan eksipien anorganik) (Kumar & Saharan, 2017).

Pati merupakan biomaterial potensial yang digunakan untuk berbagai aplikasi farmasi terutama sebagai bahan tambahan dalam formulasi tablet. Dalam bidang farmasi pati digunakan sebagai pengisi, pengikat dan disintegran dalam formulasi tablet (Garcia et al., 2020). Beberapa studi telah melakukan berbagai teknik modifikasi pada pati secara fisika, kimia, enzimatis atau kombinasi untuk meningkatkan efektivitas pati sebagai superdisintegran. Berdasarkan uraian diatas maka tujuan *review* jurnal ini adalah untuk mengumpulkan informasi mengenai pengaruh perlakuan pada pati sebagai superdisitegran dalam formulasi FDT beserta modifikasi, karakteristik dan lamanya waktu hancur.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Bagaimanakah pengaruh perlakuan pada pati dari berbagai sumber sebagai superdisintegran terhadap waktu hancur *Fast Disintegrating Tablet* ?

## **1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk memperoleh informasi mengenai berbagai macam pati sebagai superdisintegran dalam *Fast Disitegrating Tablet*

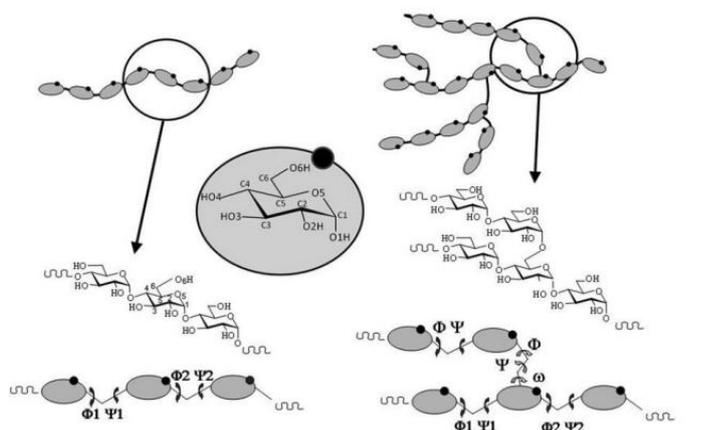
### **1.3.2. Tujuan Khusus**

Untuk mengetahui pengaruh perlakuan pada pati dari berbagai sumber sebagai *superdisintegrant* terhadap waktu hancur *Fast Disintegrating Tablet*

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Pati

Pati dihasilkan oleh tumbuhan hijau yang dapat ditemukan pada kentang (Monica et al., 2020), gandum (Odeniyi & Ayorinde, 2014), jagung (Juneja et al., 2014), kacang (A. V. Singh et al., 2011), singkong (Zaki et al., 2017), biji nangka (Suryadevara et al., 2017), beras (El Halal et al., 2019) dan lainnya, dengan bentuk yang bervariasi tergantung dari sumbernya (Abbas et al., 2010). Pati atau amilum adalah polisakarida yang terdiri dari beberapa unit glukosa yang disatukan dengan ikatan glikosidik (Abbas et al., 2010). Pati terdiri dari dua komponen utama diantaranya amilosa (15-35%) dan amilopektin (70-80%) (Pérez & Bertoft, 2010). Perbedaan struktur amilosa dan amilopektin dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Struktur amilosa dan amilopektin (Pérez & Bertoft, 2010)

Amilosa merupakan polisakarida linier dengan unit D-glukosa yang terhubung dengan  $\alpha$ -(1-4). Amilopektin memiliki molekul yang besar dibandingkan amilosa dengan bobot molekul  $1 \times 10^7$  dan memiliki struktur yang bercabang. Amilosa dan amilopektin memiliki sifat yang berbeda, amilosa sulit terlarut dan tidak stabil pada larutan air, membentuk agregat dan akan mengalami pengerasan (retrogradasi), memiliki kecenderungan tinggi untuk menghambat pembentukan gel. Amilopektin memiliki struktur bercabang yang menyebabkan lebih stabil dalam air, lebih sedikit mengalami pengerasan, membentuk gel (*swelling*) (Pérez & Bertoft, 2010). Amilosa memiliki kemampuan untuk membentuk ikatan hidrogen antara molekul air dengan gugus hidroksil dari amilosa sehingga memberikan karakteristik disintegrasi yang sangat baik (Bala et al., 2012).

Jumlah pati yang dibutuhkan bervariasi sesuai dengan kegunaannya dalam formulasi farmasi. Konsentrasi dari 3–25% b/b dapat digunakan untuk bahan disintegran (biasanya 15% b/b) atau 3–10% b/b sebagai anti lengket dan pelumasan (Rowe et al., 2009). Penggunaan pati yang telah digunakan sebagai superdisintegran dalam FDT diantaranya pati kentang 15,05 % (Monica et al., 2020), pati kacang 6% (A. V. Singh et al., 2011), pati biji nangka 2% (N. Kittipongpatana et al., 2011), pati beras 3% (Trisophon & Kittipongpatana, 2019).

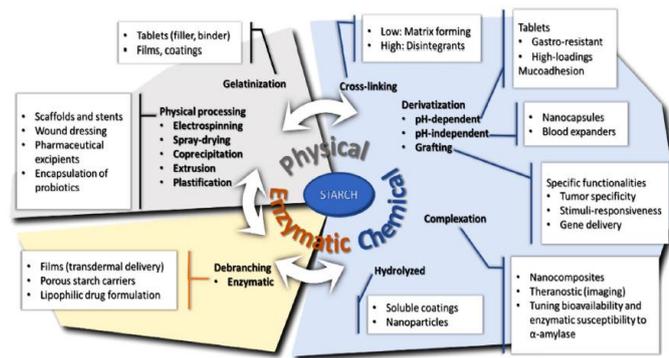
### 2.1.1 Modifikasi Pati

Berbagai modifikasi pati secara fisika, kimia, enzimatis dapat mengubah dan meningkatkan sifat fungsional dan dapat digunakan untuk tujuan yang berbeda baik penggunaan secara tunggal maupun kombinasi dengan zat aktif (Matsumura et al., 2008 dalam Garcia et al., 2020).

Tabel II.1  
Tipe modifikasi pati

Tipe Modifikasi	Produk
Modifikasi Kimia	Cross-linking <i>Distarch phosphate</i> dan lain-lain
	Substitusi Pati ester: pati asetilasi, pati fosfat, pati oktenilsuksinat Pati eter: pati hidroksipropilasi, pati karboksimetilasi, pati kationisasi. Pati konversi asam, pati oksidasi
	Konversi
Modifikasi Fisika	Pregelatinasi Pati pregelatinasi
	<i>Heat Treatment</i> <i>Heat moisture treated starch</i> , <i>annealed starch</i>
	<i>Radio Treatment</i> <i>Radio treated starch</i>
Modifikasi Enzimatis	Maltodekstrin, siklodekstrin, amilosa. (Miyazaki et al., 2006)

Modifikasi ini dapat memperbaiki sifat fisikokimia seperti meningkatkan sifat alir kompresibilitas dan biodegradasi yang lebih baik dibandingkan dengan sifatnya bentuk asli (Garcia et al., 2020).



Gambar 2.2 Modifikasi pati  
(Labelle et al., 2020)

### 1. Modifikasi secara fisika

Modifikasi secara fisika dilakukan dengan memberikan perlakuan seperti aksi panas, tekanan atau mekanik dalam keadaan kering atau basah termasuk fraksinasi. Pati pregelatinasi (PGS) adalah turunan pati yang paling umum digunakan dalam industri farmasi. Butiran pati menyerap air hingga batas tertentu bila terkena kelembaban tinggi atau tertahan di dalam air. Oleh karena itu, butiran pati tidak larut dalam air suhu dingin yang membatasi penggunaan pati dalam beberapa produk. PGS diperoleh dengan gelatinisasi dan pengeringan suspensi pati. Pengeringan tidak sepenuhnya menghilangkan air yang terikat, dan air yang tersisa cukup untuk memungkinkan lebih banyak air dingin dengan mudah masuk karena molekul amilosa dan amilopektin memiliki molekul air dalam ruang di antara mereka. Perubahan ini meningkatkan daya alir dan kompresibilitas pati karena itu, telah digunakan sebagai pengencer, pengikat pengisi, disintegrasi untuk kompresi langsung (Lawal et al., 2015 dalam Garcia et al., 2020).

### 2. Modifikasi secara enzimatik

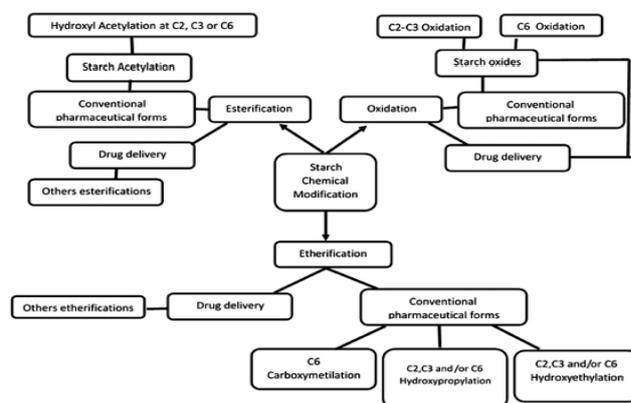
Modifikasi pati dapat dilakukan dengan menggunakan enzim untuk menghidrolisis struktur pati. Penggunaan satu atau lebih enzim tergantung dari jenis dan sumber enzim dapat digunakan untuk modifikasi pati secara enzimatik dengan kondisi yang sesuai (Ariandi, 2016). Amilase merupakan suatu enzim yang mengkatalisis hidrolisis dari alfa-1,4-glikosidik polisakarida dan menghasilkan dekstrin, oligosakarida, maltosa, dan D-glukosa. Amilase didapatkan dari berbagai sumber seperti hewan, jamur, dan sumber tanaman. Amilase yang berasal dari hewan seperti *pancreatin* dan *pancrelipase*. Amilase dapat diisolasi dari *Aspergillus oryzae* dan *Bacillus subtilis* (N. S. Wang,

2009). Berdasarkan dengan cara memotong ikatan glikosidik, enzim dapat diklasifikasikan menjadi endo-amilase dan ekso-amilase. Endo-amilase seperti alfa-amilase menghidrolisis alpha 1,4-glikosidik, secara acak menghasilkan dekstrin, oligosakarida dan monosakarida. Sedangkan ekso-amilase seperti beta-amilase dan glucoamylases menghidrolisis alpha 1,4- glikosidik linkage hanya dari non pereduksi ujung rantai polisakarida luar. Contoh hasil modifikasi enzimatis pati adalah maltodekstrin dan siklodekstrin (Aiyer, 2005).

Siklodekstrin adalah 1,4-glukan siklik yang terdiri dari glukosa. Biasanya, pati terdegradasi oleh amilase hingga derajat polimerisasi yang sesuai dan siklodekstrin glikosil transferase ditambahkan untuk menghubungkan polimerisasi tertentu untuk membentuk jenis siklodekstrin tertentu ( $\alpha$ ,  $\beta$ , dan  $\delta$ -Siklodekstrin). Siklodekstrin memiliki kemampuan untuk membentuk kompleks dengan zat hidrofobik yang memungkinkan pembentukan inklusi kompleks dengan berbagai macam zat organik. Proses ini merupakan salah satu enkapsulasi molekul teknologi paling maju dibandingkan dengan yang lain sederhana dan dianggap tidak mahal (Szejtli, 2004 dalam Garcia et al., 2020).

### 3. Modifikasi secara kimiawi

Modifikasi secara kimia dilakukan dengan mengolah pati dengan satu atau lebih zat kimia. Modifikasi kimiawi dilakukan pada rantai pati yang dapat berdampak besar pada ikatan yang terbentuk berbagai konformasi (heliks, kumparan acak). Berbagai produk untuk farmasi diperoleh dengan cross-linking, grafting gugus fungsi baru atau reaksi kompleksasi.



Gambar 2.3 Modifikasi pati secara kimia  
(Garcia et al., 2020)

**a. Ikatan silang (*Cross-linked*)**

Struktur jaringan pati sering kali diperkuat dengan penerapan ikatan silang. Monosodium fosfat, natrium trimetafosfat, natrium tripolifosfat, epiklorohidrin, fosforil klorida, campuran anhidrida adipat dan asetat, dan suatu campuran dari suksinat anhidrida dan vinil asetat adalah reagen yang digunakan untuk ikatan silang pada pati (Volkert et al., 2010). Ikatan silang ini menghasilkan ikatan intra dan antar kimia yang memberikan integritas struktural yang lebih untuk menstabilkan dan memperkuat struktur, meningkatkan ketahanan terhadap suhu tinggi, pH rendah untuk digunakan sebagai agen disintegran dan sebagai matriks dalam formulasi rilis terkontrol. Namun membentuk lebih banyak gel yang keruh dan kapasitas retensi air yang lebih sedikit selama penyimpanan (Gao et al., 2014).

**b. Eterifikasi**

Karboksimetil Pati (*Sodium Starch Glycolate*) adalah turunan yang diaplikasikan secara luas di bidang farmasi sebagai eksipien untuk memperpanjang pelepasan obat. Reaksi karboksimetilasi terjadi dengan dua tahapan diantaranya pembentukan gugus alkoksida dalam media basa dan pembentukan pati karboksimetil dari reaksi antara alkoksida dan asam monochloroacetic atau garam natriumnya (Garcia et al., 2020). Modifikasi ini meningkatkan umur simpan, stabilitas *freeze-thaw*, stabilitas penyimpanan pada suhu rendah, kejernihan, dan tekstur pasta pati membuatnya cocok untuk digunakan dalam pelepasan obat yang terkontrol (Garcia et al., 2020).

**c. Esterifikasi**

Pati Asetilasi diperoleh dengan esterifikasi pati asli dengan anhidrida asetat. Kelompok asetil mencegah retrogradasi dengan menghentikan linearitas amilosa dan/atau amilopektin. Pati asetat digunakan untuk meningkatkan stabilitas dan ketahanan terhadap retrogradasi. Retrogradasi merupakan bersatunya kembali rantai amilosa dan amilopektin saat rantai amilosa didinginkan dan terlepas dari butiran pati. Peningkatan ukuran granular, kelarutan, kekuatan pengembangan, dan kapasitas penyerapan air pati asetat memberikan sifat aliran dan kompresi yang baik untuk formulasi tablet (Garcia et al., 2020).

Pati suksinat merupakan pati yang dimodifikasi dengan cara reaksi antara suksinat anhidrida dengan pati untuk membentuk setengah ester. Pati turunan suksinat memiliki suhu gelatinisasi rendah, kecenderungan membengkak dalam air dingin untuk

meningkatkan viskositas, serta pembuatan film yang baik. Viskositas yang meningkat dalam air dingin dapat menyebabkan pembentukan dispersi koloid lebih mudah daripada polimer lain, memproduksi gel dengan biaya produksi yang lebih rendah. Pati ini telah digunakan sebagai bahan matriks untuk penghantaran obat. Pati oktenil suksinat anhidrida telah banyak digunakan sebagai bahan enkapsulasi (Garcia et al., 2020).

#### **d. Pati teroksidasi**

Proses oksidasi membuka cincin *pyranosidic* dalam kerangka struktural mengarah ke gugus fungsi baru yang lebih reaktif dalam struktur pati menghasilkan dua gugus aldehida baru (biasanya antara karbon C2 dan C3 cincin *pyranosidic*) yang jauh lebih reaktif daripada masing-masing hidroksil, sehingga memfasilitasi modifikasi secara kimiawi. Beberapa metode telah diterapkan untuk oksidasi pati, termasuk penggunaan hidrogen peroksida, oksigen, ozon, brom, asam kromat, permanganat, dan nitrogen dioksida sebagai agen pengoksidasi. Oksidasi hipoklorit adalah metode yang paling umum untuk menghasilkan pati teroksidasi dalam skala industri. Setelah oksidasi, residu glikosil diganti dengan gugus karboksil dan karbonil pada tingkat yang berbeda sebagian besar bergantung pada jenis pati dan kondisi reaksi. Muatan negatif gugus karboksilat menyebabkan tolakan antar molekul, menstabilkan dispersi, dan menghalangi perkiraan rantai, yang memperlambat retrogradasi. Gugus karboksilat dapat meningkatkan afinitas pati terhadap air (hidrofilisitas) dengan meningkatkan viskositas dan mengurangi suhu gelatinisasi (Kuakpetoon & Wang, 2001 dalam Garcia et al., 2020).

#### **e. Konversi pati**

Konversi adalah proses yang digunakan untuk mengurangi viskositas pati. Metode konversi termasuk kimia (hidrolisis asam, panas, dan tekanan), dekstrinisasi, dan enzimatis. Hidrolisis asam adalah jenis modifikasi kimiawi sifat struktural dan fungsional pati yang berubah-ubah tanpa mengganggu morfologi granularnya. Pati terhidrolisis menunjukkan penurunan viskositas, peningkatan kapasitas pengembangan dan kelarutan, kekuatan gel yang lebih besar (Garcia et al., 2020).

### **2.1 Tablet**

Tablet merupakan sediaan padat yang terdiri dari bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Tablet dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa berdasarkan

metode pembuatannya. Pembuatan tablet kempa dilakukan dengan pemberian tekanan tinggi, sedangkan tablet cetak dibuat dengan memberikan massa serbuk lembab dengan tekanan rendah ke dalam lubang cetakan (Kemenkes RI, 2020). Keunggulan dari sediaan tablet diantaranya (Siregar dan Wikarsa, 2008) :

- a) Dapat menutupi rasa obat yang pahit dengan suatu salut pelindung yang cocok
  - b) Pemberian dosis yang akurat dan seragam
  - c) Tidak mengandung alkohol
  - d) Dapat dibawa dengan mudah, memiliki stabilitas yang baik dan lebih ekonomis
- Kekurangan dari sediaan tablet diantaranya (Siregar dan Wikarsa, 2008) :

- a) Terdapat zat aktif yang sulit dikempa karena memiliki sifat amorf yang memiliki kepadatan yang rendah
- b) Zat aktif dengan pembasahan yang buruk, sifat disolusi rendah, dosis yang besar yang sulit untuk diformulasikan
- c) Tidak dapat digunakan untuk zat aktif yang dapat terhidrolisis dan teroksidasi.

### **2.1.1 Komponen tablet dan bahan tambahan**

Tablet kempa secara umum mengandung bahan aktif dan eksipien, kriteria eksipien tablet diantaranya tidak toksik, biaya rendah, inert secara fisiologis, stabil secara fisik dan kimia, kompatibel dengan zat warna, bebas dari kandungan mikrobiologi (Aulton, Michael E dan Taylor, 2013). Bahan tambahan pada sediaan tablet diantaranya :

#### **1. Pengisi**

Bahan pengisi berfungsi untuk meningkatkan volume serbuk dan ukuran tablet jika zat aktif berjumlah sedikit atau sulit dikempa. Zat tambahan pengisi tidak perlu ditambahkan jika dosis obat per tablet tinggi. Bahan pengisi tablet yang umum digunakan diantaranya laktosa, pati, kalsium fosfat dibasa dan selulosa mikrokristal (Kemenkes RI, 2020). Zat pengisi yang ideal harus memenuhi beberapa persyaratan diantaranya inert, non-higroskopis, biokompatibel, memiliki sifat biofarmasi yang baik (misalnya larut dalam air atau hidrofilik), memiliki sifat teknis yang baik (seperti kapasitas kompaktabilitas), memiliki rasa yang dapat diterima serta murah (Aulton, Michael E dan Taylor, 2013).

#### **2. Penghancur (*Disintegrant*)**

Disintegran berfungsi untuk membantu hancurnya tablet setelah ditelan (Kemenkes RI, 2020). Disintegran dimasukkan dalam formulasi untuk memastikan bahwa tablet, ketika

bersentuhan dengan cairan, terpecah menjadi serpihan kecil. Idealnya, tablet harus dipecah menjadi partikel kecil untuk mendapatkan luas permukaan efektif yang besar (Aulton, Michael E dan Taylor, 2013).

### **3. Pengikat (*Binder*)**

Bahan pengikat dapat memberikan daya adhesi pada massa serbuk sewaktu granulasi dan pada tablet kempa dan menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. Bahan pengikat seperti povidon, MC, CMC. Selulosa mikrokristal sebagai pengikat pada tablet kempa langsung (Kemenkes RI, 2020)

### **4. Glidan**

Glidan dapat meningkatkan kemampuan mengalir suatu serbuk terutama pada tablet dengan kempa langsung. Glidan yang paling efektif adalah silika pirogenik koloidal (Kemenkes RI, 2020).

### **5. Lubrikan**

Lubrikan merupakan bahan tambahan yang dapat mengurangi gesekan selama proses pengempaan tablet dan mencegah massa tablet melekat pada cetakan (*die*). Gesekan tinggi dapat menyebabkan serangkaian masalah seperti kualitas tablet yang tidak memadai hingga dapat menghentikan produksi. Secara umum, lubrikan bersifat hidrofobik sehingga dapat mengurangi kecepatan waktu hancur dan disolusi tablet. Bahan lubrikan yang dapat digunakan diantaranya senyawa asam stearat dan talkum (Kemenkes RI, 2020)

### **6. *Dissolution enhancer***

Penambahan *dissolution enhancer* digunakan untuk obat yang memiliki kelarutan rendah dengan meningkatkan sementara kelarutan obat selama pelepasan obat (Aulton, Michael E dan Taylor, 2013).

### **7. *Absorption enhancer***

Digunakan untuk obat dengan sifat penyerapan yang buruk dengan menggunakan zat dalam formulasi yang mempengaruhi permeabilitas membran sel usus dan dengan demikian meningkatkan laju di mana obat melewati usus (Aulton, Michael E dan Taylor, 2013).

### **8. *Anti adherent***

Fungsi *antiadherent* untuk mengurangi adhesi antara serbuk dengan *punch* (Aulton, Michael E dan Taylor, 2013).

## 9. *Sorbent*

*Sorbent* adalah zat yang dapat menyerap sejumlah cairan dalam keadaan kering. Contoh zat penyerap yang digunakan dalam tablet diantaranya selulosa dan silika mikrokristalin (Aulton, Michael E dan Taylor, 2013).

## 10. *Flavor*

Bahan tambahan perasa digunakan untuk memberikan tablet rasa yang lebih menyenangkan sehingga dapat menutupi rasa yang enak (Aulton, Michael E dan Taylor, 2013).

## 11. *Pewarna*

Bahan pewarna dan lak digunakan dalam meningkatkan nilai estetik dan identitas produk (Kemenkes RI, 2020).

### 2.1.2 Metode Pembuatan Tablet

#### 1. **Granulasi**

Metode granulasi dapat dibagi menjadi dua diantaranya metode granulasi basah yang memanfaatkan cairan dalam prosesnya dan metode granulasi kering tanpa menggunakan cairan. Granulasi merupakan proses pembesaran ukuran di mana partikel serbuk (partikel serbuk tunggal dan terpisah) menjadi multipartikel yang lebih besar berkisar antara 0,2 dan 4,0 mm. Granulasi ini dilakukan jika serbuk tunggal memiliki diameter berkisar antara 0,2 dan 0,5 mm (Aulton, Michael E dan Taylor, 2013). Alasan utama pembentukan granulasi diantaranya adalah (Aulton, Michael E dan Taylor, 2013) :

- Meningkatkan densitas campuran serbuk sehingga dapat memastikan sejumlah volume serbuk dapat mengisi ruang dalam *die*
- Meningkatkan daya alir serbuk untuk memastikan variasi berat tablet seragam
- Meningkatkan homogenitas campuran dan mengurangi segregasi selanjutnya saling menempel
- Meningkatkan karakteristik kompresi pada tablet dengan penambahan larutan pengikat yang didistribusikan pada permukaan partikel
- Memastikan warna pada tabelt homogen dan terdistribusi merata
- Membuat permukaan partikel yang hidrofobik menjadi lebih hidrofilik

#### a. **Granulasi Basah**

Granulasi basah merupakan proses menambahkan cairan pada suatu serbuk atau campuran serbuk kemudian serbuk yang telah dibasahi dibuat massa kepal tertentu dan

diayak untuk menghasilkan ukuran yang diinginkan. Granul yang telah dihasilkan dikeringkan oleh udara atau udara panas. Pelarut yang digunakan dalam granulasi basah harus mudah menguap sehingga dapat dihilangkan selama proses pengeringan dan tidak beracun. Larutan yang cocok termasuk air, etanol dan isopropanol baik diberikan tunggal atau dengan kombinasi. Keuntungan utama air tidak mudah terbakar namun dapat mempengaruhi stabilitas obat menyebabkan bahan aktif terhidrolisis dan membutuhkan waktu pengeringan yang lebih lama dibandingkan pelarut organik. Waktu pengeringan yang lama ini meningkatkan durasi proses dan mempengaruhi stabilitas kimia obat karena pemaparan terhadap panas lebih lama. Pelarut organik digunakan sebagai alternatif untuk granulasi kering bila tidak stabil terhadap air. Mekanisme terbentuk granul pada metode granulasi basah adalah pelarut yang ditambahkan pada campuran serbuk dan agitasi mekanis menyebabkan partikel-partikel tersebut melekat satu sama lain (Aulton, Michael E dan Taylor, 2013).

#### **b. Granulasi kering**

Dalam metode granulasi kering partikel serbuk disagregasi pada tekanan tinggi. Terdapat dua metode dalam granulasi kering, diantaranya massa yang dipadatkan atau *slug* dan serbuk dikompresi dalam *roller compactor* sehingga terbentuk lembaran. Lembaran atau slug yang terbentuk digiling untuk menghasilkan granul yang biasanya diayak berdasarkan ukuran yang diinginkan. Serbuk yang tidak terpakai dapat dikerjakan ulang (*slugging/roller compaction*) untuk menghindari pemborosan. Metode ini dapat digunakan untuk bahan aktif yang tidak dapat dikompresi baik setelah granulasi basah atau tidak stabil terhadap kelembapan dan panas. Adhesi partikel yang terjadi pada metode ini dikarenakan tekanan yang diberikan (Aulton, Michael E dan Taylor, 2013).

#### **2. Kempa Langsung**

Produksi tablet dengan kempa langsung dapat dikurangi menjadi hanya dua proses secara berurutan diantaranya pencampuran bubuk dan kompresi tablet tanpa melibatkan proses pemanasan dan penambahan larutan. Metode kempa langsung memiliki waktu produksi dan paling efisien energi dan ekonomis untuk memproduksi tablet. Namun, dalam formulasi menggunakan pengisi dan pengikat biasanya lebih mahal dan kualitas yang paling baik karena zat tambahan maupun bahan aktif harus memiliki sifat mudah mengalir dan kompresibilitas secara komersial. Kerugian dari metode ini adalah pada

teknologi atau alat yang digunakan dan keseragaman pewarnaan menggunakan pewarna kering sulit dicapai. Metode ini hanya digunakan untuk serbuk yang memiliki sifat alir yang baik relatif mudah larut (Aulton, Michael E dan Taylor, 2013).

## **2.2 Fast Disintegrating Tablet (FDT)**

*Fast Disintegrating Tablet* merupakan tablet yang hancur dalam mulut dengan sedikit cairan saliva tanpa membutuhkan air dan tanpa dikunyah (Robert et al., 2007 dalam Usmani et al., 2015). Farmakope Eropa mendefinisikan *Orodisperse* atau *Fast Disintegrating Tablet* ini sebagai tablet yang dapat ditempatkan di mulut di mana ia menyebar dengan cepat sebelum tertelan. Para peneliti telah merumuskan bahwa FDT telah digunakan untuk berbagai kategori obat diantaranya neuroleptik, agen kardiovaskular, analgesik, anti alergi dan obat untuk disfungsi ereksi (Shinde et al., 2013). Waktu hancur *Fast Disintegrating Tablets (FDT)* adalah 15 detik hingga 3 menit (Shinde et al., 2013) atau kurang dari 60 detik (Usmani et al., 2015). Pada tablet konvensional terjadi penundaan disintegrasi dan pelepasan bahan aktif, sementara pada sediaan FDT tablet cepat hancur dalam rongga mulut, maka zat aktif akan cepat terlepas dari matriks tablet dan terdisolusi dengan cepat. Akibat disintegrasi FDT di mulut maka penyerapan dimulai dari (*pregastic*) mulut, faring dan kerongkongan ketika saliva turun ke lambung sehingga bioavailabilitas obat akan meningkat (Shinde et al., 2013).

Kelebihan formulasi FDT diantaranya (Mangal et al., 2012 dalam Shinde et al., 2013) :

- a. Dapat memberi kemudahan pada pasien yang sulit dalam menelan obat
- b. Tidak perlu air untuk menelan tablet
- c. Onset aksi yang cepat karena disolusi dan penyerapan cepat
- d. Dapat meningkatkan ketersediaan hayati obat
- e. Risiko tersedak atau mati lemas selama administrasi tablet konvensional karena obstruksi fisik dihindari, sehingga meningkatkan keamanan.

Kekurangan formulasi FDT (Mangal et al, 2012 dalam Shinde et al., 2013) :

- a. Sediaan FDT dengan bahan aktif yang bersifat higroskopis harus disimpan di tempat yang kering
- b. Kadang-kadang terdapat rasa pada mulut
- c. Membutuhkan kemasan khusus agar sediaan tetap stabil dan aman

### 2.2.1 Metode Pembuatan Fast Disintegrating Tablet

#### 1. *Freeze Drying* atau *lyophilization*

Proses di mana pelarut berada disublimasikan dari produk setelah didinginkan. Pertama-tama dilakukan pembekuan hingga titik eutektiknya. Pengerinan primer dilakukan untuk mereduksi kelembaban menjadi sekitar 4% b/b. Kemudian dilakukan pengerinan sekunder untuk mereduksi kelembaban ke volume yang dibutuhkan. Disebabkan oleh *lyophilization*, *bulking agent* menyebabkan obat memiliki struktur amorf yang dapat mempercepat pelepasan bahan aktif. Teknik ini digunakan terutama untuk bahan aktif yang termolabil (Shinde et al., 2013).

#### 2. **Sublimasi**

Metode ini melibatkan penambahan beberapa zat volatil seperti urea, uretan, naftalen, kamper dan lainnya. Penghilangan bahan yang mudah menguap dengan sublimasi menciptakan pori-pori dalam struktur tablet saat tablet kontak dengan saliva. Selain itu beberapa pelarut seperti sikloheksana, benzena dapat digunakan sebagai agen pembentuk pori (Shinde et al., 2013).

#### 3. *Spray Drying*

Tablet diproduksi dari *spray dried powder* yang menyebabkan tablet hancur dalam waktu kurang dari 20 detik dalam media air. Formulasinya berisi agen bulking seperti manitol dan laktosa yang memiliki bentuk yang berpori (Shinde et al., 2013).

#### 4. *Moulding*

Dalam metode ini, tablet yang dicetak disiapkan dengan menggunakan bahan yang larut dalam air agar tablet terlarut sepenuhnya dan cepat. Campuran serbuk tersebut dibasahi dengan pelarut hidroalkohol dan dicetak menjadi tablet di bawah tekanan yang lebih rendah dari yang digunakan dalam kompresi tablet konvensional. Pelarutnya kemudian dihilangkan dengan *air-drying*. Tablet yang dihasilkan memiliki struktur berpori sehingga dapat meningkatkan pelepasan bahan aktif (Shinde et al., 2013).

#### 5. **Kempa Langsung**

Teknik termudah untuk memformulasikan FDT karena langkah-langkah proses pembuatan sedikit dan biaya produksi rendah. Ukuran dan kekerasan tablet sangat mempengaruhi disintegan. Tablet keras dan besar memiliki waktu hancur lebih lama dari yang biasanya dibutuhkan, sedangkan tablet kecil dan lunak memiliki kekuatan mekanik yang lebih rendah. Sehingga jenis dan konsentrasi disintegan harus dipilih

dengan optimal untuk mencapai disintegrasi cepat dan tingkat disolusi tinggi (Shinde et al., 2013).

#### **6. *Cotton-candy process***

Proses ini disebut *cotton candy* dikarenakan proses pembuatannya dilakukan dengan mekanisme *spinning* menghasilkan struktur kristal seperti benang seperti permen kapas. Proses ini melibatkan pembentukan matriks polisakarida atau sakarida (fosil) - sukrosa, dekstrosa, laktosa dan fruktosa pada suhu berkisar antara 180-266 °F. Matriks ini dapat meningkatkan sifat aliran dan kompresibilitas. Matriks digiling dan dicampur dengan bahan aktif dan eksipien dan kemudian dikompresi menjadi FDT (Shinde et al., 2013).

#### **7. *Nanonization***

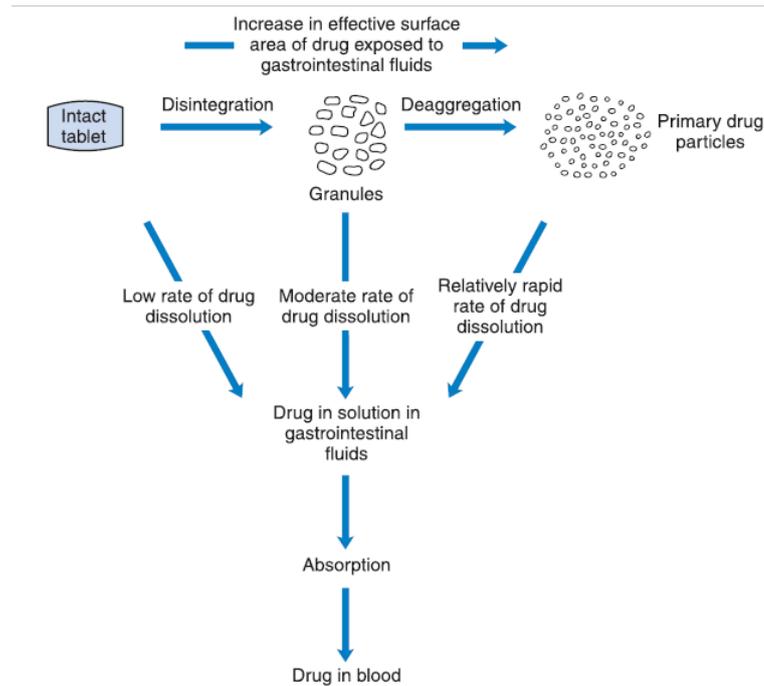
Teknik ini terutama bermanfaat untuk kelarutan air yang buruk obat-obatan dan juga untuk berbagai dosis (hingga 200 mg obat per unit). *Nanomelt* ini melibatkan pengurangan ukuran partikel obat hingga ukuran nano dengan teknik penggilingan basah (Shinde et al., 2013).

#### **8. *Melt Granulation***

Super polistat dulu tergabung dalam formulasi FDT dengan cara meleleh teknik granulasi dimana butiran dibentuk bentuk cair dari bahan ini. Mengkristal parasetamol digunakan sebagai obat model dan in Selain itu formulasinya termasuk manitol sebagai eksipien yang larut dalam air dan kararmelosa silang natrium sebagai agen penghancur (Shinde et al., 2013).

### **2.4 Superdisintegran (Bahan Penghancur)**

Superdisintegran merupakan zat tambahan dalam tablet saat kontak dengan suatu cairan tablet akan pecah menjadi fragmen kecil sehingga terjadi pelepasan bahan aktif dengan cepat. Proses disintegrasi tablet terjadi dengan dua langkah, pertama cairan membasahi padatan dan menembus pori-pori tablet setelah itu tablet pecah menjadi fragmen yang lebih kecil (Aulton, Michael E dan Taylor, 2013). Skema untuk pelepasan obat dari disintegrasi tablet ditunjukkan pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4 Skema pelepasan bahan aktif dari disintegrasi tablet (Aulton, Michael E dan Taylor, 2013)

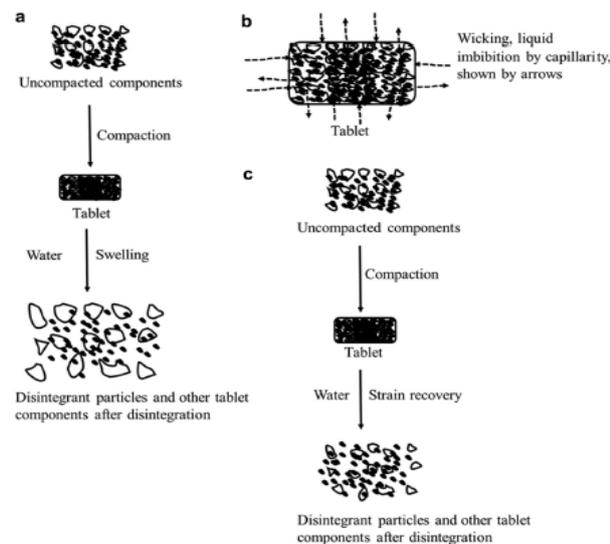
Superdisintegran memiliki afinitas yang tinggi terhadap air, sehingga jika kontak dengan air permukaan tablet akan mudah terbasahi dan superdisintegran akan membengkak, menghidrasi, mengubah volume atau membentuk dan menghasilkan perubahan yang mengganggu di tablet (Sharma et al., 2012 dalam Shinde et al., 2013). Kadar superdisintegran yang digunakan umumnya 1-10% b/b dihitung terhadap bobot total satu unit tablet (Vandana & Priyanka, 2012). Superdisintegran bekerja dengan beberapa mekanisme, meliputi (Desai et al., 2016) :

### 1. Mengembang (*Swelling*)

Mekanisme yang paling diterima untuk disintegrasi tablet. Ketika kontak dengan air partikel superdisintegran mengembang ke segala arah hingga terdorong dan terpisah dari komponen lainnya dengan demikian terjadi pemecahan matriks tablet. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kemampuan pengembangan bergantung pada struktur kimia, derajat ikatan silang dan porositas. Jika matriks tablet memiliki porositas yang tinggi menyebabkan terdapat ruang kosong yang besar dan menghambat aksi pengembangan disintegran. Sebaliknya, tablet dengan porositas rendah dengan kompresi yang sangat tinggi dapat menghalangi cairan yang masuk menyebabkan waktu disintegrasi lebih lama. Oleh karena itu, porositas tablet harus diperhatikan.

## 2. Penyerapan Air (*Wicking*)

Proses masuknya cairan melalui celah pada matriks tablet dan menggantikan rongga-rongga udara didalam tablet sehingga air dengan mudah terabsorpsi oleh partikel *superdisintegrant* melalui mekanisme kapiler yang mengakibatkan melemahnya ikatan antar partikel penyusun tablet, sehingga menyebabkan tablet hancur. Mekanisme ini bukan merupakan mekanisme disintegrasi yang utama. Namun, menyerapnya air ke dalam tablet merupakan prasyarat untuk aktivasi disintegran.



Gambar 2.5 Mekanisme superdisintegran  
(a) *swelling*; (b) *wicking*; (c) *strain recovery*  
(Desai et al., 2016)

## 3. *Strain Recovery*

Selama pembuatan tablet, konstituen tablet diberikan suatu tekanan kompresi yang tinggi dari kisaran mega Pascal (MPa), dalam ruang terbatas yang tersedia antara *die* dan *punch*. Selama kompresi tablet terjadi deformasi partikel karena mengalami penekanan secara fisik. Berdasarkan teori tersebut, ketika disintegran kontak dengan media air, terjadi aktivasi mekanis dari rantai polimer disintegran yang menyebabkan partikel tersebut akan kembali ke bentuk semula. Media disintegrasi dapat melunakkan polimer disintegran dan membantu rantai polimer untuk mengubah posisi. Tekanan yang dihasilkan selama proses kinetik ini dapat menyebabkan tablet terdisintegrasi. Salah satu bahan penghancur yang menggunakan mekanisme ini salah satu nya adalah *crospovidone*.

#### **4. Gangguan terhadap ikatan partikel – partikel**

Kontributor penting dalam pemecahan matriks salah satunya adalah gangguan ikatan partikel-partikel. Mekanisme ikatan yang terlibat saat tablet dibuat diantaranya *solid bridges* (jembatan padat), *mechanical interlocking*, and gaya antar molekul aktif dalam berbagai jarak. Gaya antar molekul dianggap sebagai ikatan yang berlaku untuk tablet. Contohnya selulosa mikrokristalin hancur oleh gangguan ikatan antar molekul dengan menahan serat selulosa bersamaan dengan air.

### BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

#### A. Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan pada bulan Oktober 2020 - April 2021

#### B. Subyek Penelitian

Pati dari berbagai macam sumber sebagai superdesintegran dalam sediaan *Fast Disintegrating Tablet*

#### C. Metode Pengumpulan Data

##### 1. Rancangan Strategi Pencarian Literatur Review

Penelitian ini menggunakan metode Literatur review. Literatur review merupakan kajian ilmiah yang dapat memberikan gambaran perkembangan yang berfokus pada satu topik tertentu (Rowley & Slack, 2004 dalam Cahyono et al., 2019); salah satu teknik penelitian ilmiah dengan cara pembuktian atau pendekatan suatu masalah yang dapat menghasilkan suatu *output* (Cahyono et al., 2019). Data yang digunakan oleh peneliti adalah data sekunder (tanpa pengamatan langsung) yang telah dilakukan oleh para peneliti terdahulu. Pengumpulan data ini dilakukan melalui elektronik database PubMed dan Google cendekia.

##### 2. Kriteria Literatur Review

Data yang dikumpulkan dari database PubMed dan Google cendekia berupa jurnal dan artikel yang relevan dengan topik yang akan diangkat oleh peneliti. Pencarian jurnal atau artikel dengan menggunakan kata kunci “*starch superdisintegrant*” untuk menspesifikan pencarian penggunaan superdisintegran pati dari berbagai sumber dan modifikasi secara fisika, kimia dan enzimatis atau kombinasi dalam formulasi sediaan *Fast Disintegrating Tablet*.

Pencarian jurnal menggunakan portal Google Cendekia dengan kata kunci tersebut menghasilkan 5.370 jurnal, sedangkan dengan portal PubMed menghasilkan 103 jurnal. Kemudian dilakukan pemilihan jurnal publikasi berdasarkan pada berbagai kriteria inklusi yang dibuat oleh peneliti untuk menyesuaikan dengan topik penelitian ini. Kriteria yang digunakan dapat dilihat pada tabel III.1 diantaranya jangka waktu, bahasa, reputasi jurnal, subjek penelitian, jenis jurnal, dan isi jurnal.

Tabel III.1  
Kriteria inklusi

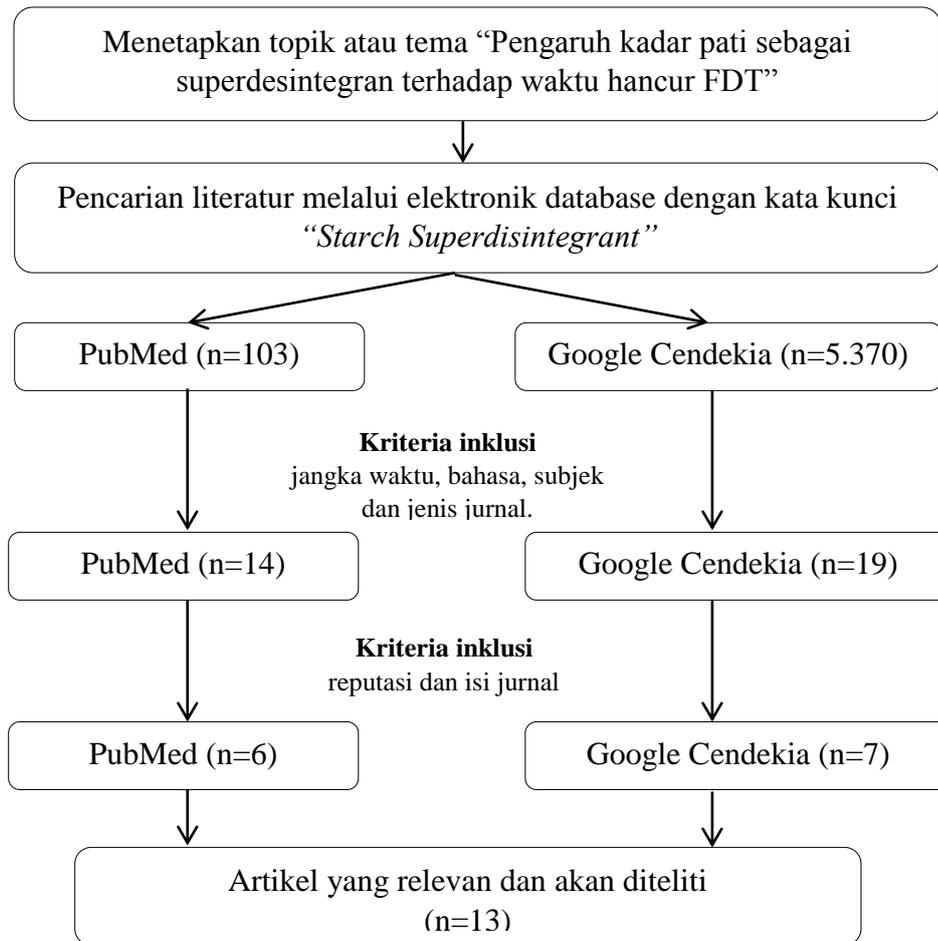
No	Kriteria	Inklusi
1	Jangka waktu	Rentang waktu publikasi jurnal (2010-2020)
2	Bahasa	Indonesia atau Inggris
3	Reputasi jurnal	Bereputasi SINTA atau <i>Scopus</i>
4	Subjek Penelitian	Pati dari berbagai sumber dengan atau tanpa modifikasi sebagai superdesintegan
5	Jenis Jurnal	Original artikel dan tersedia <i>full text</i>
6	Isi Jurnal	Pengaruh penggunaan pati dari berbagai sumber dengan atau tanpa modifikasi terhadap waktu hancur <i>Fast Disintegrating Tablet</i>

Berdasarkan kriteria inklusi tersebut didapatkan 14 jurnal (PubMed) dan 19 jurnal (Google cendekia) yang memenuhi kriteria jangka waktu, bahasa, subjek penelitian, jenis jurnal. Jurnal tersebut kemudian disaring kembali dengan melihat reputasi dan isi jurnal tersebut, sehingga jurnal yang terpilih diantaranya 6 jurnal (PubMed) dan 7 jurnal (Google cendekia). Dari 13 jurnal tersebut kemudian akan dibandingkan satu sama lain antar pati yang digunakan pada masing-masing jurnal dan bagaimana pengaruhnya terhadap hasil evaluasi tablet terutama evaluasi waktu hancur yang merupakan salah satu evaluasi kritikal pada sediaan *Fast Disintegrating Tablet*.

Tabel III.2  
Pengumpulan data dari database

Database	Literatur	
	Temuan	Terpilih
Pubmed	14	6
Google Cendekia	19	7
Jumlah	33	13

### 3. Tahapan Artikel Ilmiah



Gambar 3.1 Skema tahapan artikel ilmiah

#### D. Bahan

Data sekunder (tanpa pengamatan langsung) yang telah dilakukan oleh para peneliti terdahulu yang didapatkan dari database PubMed dan *Google cendekia*.

#### E. Analisis Data

Analisis data ini dilakukan dengan metode deskriptif dimana jurnal ditelaah berdasarkan evaluasi penelitian yang sudah dilakukan. Peneliti merangkum hasil evaluasi tersebut dalam bentuk tabel berdasarkan jurnal penelitian yang diambil sebagai rujukan utama. Pada tabel tersebut dicantumkan penulis jurnal, tahun publikasi, judul jurnal, bahan dan kadar superdesitegran yang digunakan, variabel yang dievaluasi dan hasil studi penelitian. Kemudian sajian data tersebut dideskripsikan dalam bentuk narasi berdasarkan hasil analisis berdasarkan jurnal dan memberikan pendapat sendiri berdasarkan sumber yang telah dibaca oleh peneliti.