

Optimasi Co-Processed Disintegrant Sodium Starch Glycolate Dan Pati Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris* L.) Sebagai Bahan Penghancur Fast-Disintegrating Tablet Ondansetron Hydrochloride

Optimization Of Sodium Starch Glycolate And Red Bean Starch (*Phaseolus vulgaris* L.) Co-Processed Disintegrant As Disintegrating Agent Of Ondansetron Hydrochloride Fast-Disintegrating Tablet

Rina Suciati, Gunawan Setiyadi*

Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Jl. A. Yani Tromol Pos I

Pabelan Sukoharjo 57162, Indonesia

*E-mail: gunawan_setiyadi@ums.ac.id

Received: 22 September 2021; Accepted: 20 Oktober 2021; Published: 25 Oktober 2021

Abstrak

Ondansetron HCl merupakan obat yang dapat memblokir situs serotonin yang menyebabkan mual dan muntah. Ondansetron yang diberikan dalam sediaan *fast disintegrating tablet* diharapkan dapat memudahkan pasien untuk menelannya karena sifat sediaan yang cepat larut dengan bantuan saliva. Pati kacang merah mempunyai kadar air 9,14% dan kadar amilosa sebesar $44,83 \pm 1,56\%$ yang bermanfaat sebagai bahan penghancur tablet. *Sodium starch glycolate* (SSG) merupakan bahan penghancur yang baik karena mempunyai kemampuan *swelling* 300% di dalam air. Pada penelitian ini menggunakan metode *co-processed* yang dapat mengurangi kadar air dan mempersingkat waktu penghancuran tablet dengan efektif. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh perbandingan SSG dengan pati kacang merah dalam *co-processed disintegrant* terhadap sifat fisik FDT Ondansetron terutama waktu hancur, kerapuhan dan disolusi tablet serta untuk mengetahui pengaruh penggunaan *co-processed disintegrant* SSG-pati kacang merah dalam formula FDT ondansetron dengan formula yang menggunakan *disintegrant non-co-processed*. Metode optimasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah *simplex lattice design* dengan komponen yang dioptimasi SSG dan pati kacang merah dengan perbandingan 0,5:0,5 (FI), 0,75:0,25 (FII), 0:1 (FIII), 0,25:0,75 (FIV), dan 1:0 (FV). Respon yang digunakan dalam optimasi adalah sifat fisik tablet berupa kerapuhan, waktu hancur dan disolusi tablet. Formula optimum yang didapatkan dari percobaan adalah formula dengan perbandingan SSG dan pati kacang merah 0,208:0,792. Respon prediksi formula optimum dan respon formula verifikasi masing-masing adalah kerapuhan 0,61% dan $(0,66 \pm 0,08)\%$, waktu hancur 37,98 detik dan $(39,90 \pm 0,72)$ detik dan disolusi 97,88% dan $(97,45 \pm 0,66)\%$. Respon formula verifikasi berada dalam rentang *confidence interval* respon prediksi yang menunjukkan bahwa optimasi menghasilkan prediksi yang baik. Respon formula optimum kemudian dibandingkan dengan respon formula yang sama tapi mengandung kombinasi *non-co-processed* SSG dan pati kacang merah menggunakan uji t dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil analisis menunjukkan *P-value* untuk kerapuhan $0,127 > 0,05$ dan disolusi $0,059 > 0,05$ yang tidak ada perbedaan bermakna di antara keduanya. Sedangkan *P-value* untuk waktu hancur adalah $0,006 < 0,05$ yang berarti ada perbedaan yang signifikan antara formula optimum *co-processed* dan *non-co-processed*.

Kata Kunci: pati kacang merah, sodium starch glycolate, *simplex lattice design*, Ondansetron HCl dan *fast disintegrating tablet*.

Abstract

Ondansetron HCl is a drug that can block serotonin sites that cause nausea and vomiting. Ondansetron administered in fast disintegrating tablet preparations is expected to make it easier for patients to swallow it since it dissolves quickly with the help of saliva. Red bean starch has a moisture content of 9.14% and amylose content of $44.83 \pm 1.56\%$ which is useful as a tablet crusher. Sodium starch glycolate (SSG) is a good disintegrant because it has a swelling ability of 300% in water. In this research, co-processed method is used which can reduce the water content and shorten the tablet crushing time effectively. The purpose of

this study was to determine the effect of the different ratios of SSG with red bean starch in co-processed disintegrant on the physical properties of Ondansetron FDT, especially disintegration time, friability and dissolution of tablets and to determine the effect of using co-processed disintegrant SSG-red bean starch in the ondansetron FDT formula with formulas that use non-co-processed disintegrants. The optimization method used in this study was the simplex lattice design with components optimized being SSG and red bean starch in a ratio of 0.5:0.5 (FI), 0.75: 0.25 (FII), 0:1 (FIII), 0.25:0.75 (FIV), and 1:0 (FV). The responses used in the optimization were the physical properties of tablets in the form of friability, disintegration time and tablet dissolution. The optimum formula obtained from the experiment was a formula with a ratio of SSG and red bean starch 0.208:0.792. The predicted response of the optimum formula and the response of the verification formula were 0.61% and (0.66 ± 0.08) % friability, respectively, 37.98 seconds of disintegration and (39.90 ± 0.72) seconds and 97 dissolution 88% and (97.45 ± 0.66) %. The response of the verification formula was within the confidence interval of the prediction response, which indicates that the optimization produces a good prediction. The response of the optimum formula was then compared with the response of the same formula but containing a combination of non-co-processed SSG and red bean starch using a *t* test with a 95% confidence level. The results of the analysis showed that the *P*-value for friability was $0.127 > 0.05$ and dissolution was $0.059 > 0.05$, with no significant difference between the two. Meanwhile, the *P*-value for disintegration time was $0.006 < 0.05$, which means that there was a significant difference between the co-processed and non-co-processed optimum formulas.

Keywords: red bean starch, sodium starch glycolate, simplex lattice design, Ondansetron HCl and fast disintegrating tablet.

PENDAHULUAN

Ondansetron HCl adalah antagonis 5-Hydroxytryptamine yang sangat selektif pada 5HT₃ reseptor yang akan memblokir situs serotonin yang menyebabkan mual dan muntah. Obat ini digunakan untuk pengobatan mual dan muntah serta profilaksis dari emesis pasca kemoterapi atau radioterapi (Salunkhe *et al.*, 2013). Ondansetron yang diberikan dalam sediaan *fast disintegrating tablet*. diharapkan dapat memudahkan pasien dalam menelan tablet yang cepat larut dengan bantuan saliva (Purnamasari and Saputra, 2019). *Fast Disintegrating Tablet* (FDT) adalah tablet yang ketika dimasukkan ke dalam mulut akan segera melepaskan obatnya dengan bantuan saliva (Sharma *et al.*, 2012). Sediaan obat FDT dirancang untuk obat dengan BCS kelas 2 karena diharapkan dapat mempercepat waktu hancur dan meningkatkan kecepatan pelarutan ondansetron sehingga meningkatkan ketersediaan hayati zat aktif didalam tubuh (Mulagada and Baratam, 2017).

Pada penelitian ini digunakan bahan penghancur sodium starch glycolate dan pati kacang merah. Pati kacang merah (PKcM) dipilih karena ketersediaan kacang merah sangat banyak, mudah diperoleh, harganya relatif murah dan kadar air tepung kacang

merah juga rendah yaitu 9,14% (Siregar *et al.*, 2017). PKcM juga mempunyai kadar amilosa sebesar $44,83 \pm 1,56$ % (Ratnaningsih, 2013) yang bermanfaat sebagai bahan penghancur. Selain itu, kacang merah merupakan sumber karbohidrat kompleks, serat, vitamin B, kalsium, zat besi dan kandungan protein yang cukup tinggi yaitu 23,1% (Karti *et al.*, 2018). Hal ini bermanfaat pada pasien yang menjalani kemoterapi karena sering mengalami masalah mual, muntah, tidak nafsu makan dan malabsorpsi gizi (Wiranata *et al.*, 2017). Pati juga merupakan salah satu bahan penghancur tablet yang sering digunakan dalam proses pembuatan tablet kempa langsung. Pati dapat mempercepat waktu hancur suatu tablet dan dapat mempercepat pelepasan obat dan meningkatkan ketersediaan hayati (Rowe *et al.*, 2015).

Selain menggunakan pati kacang merah juga menggunakan sodium starch glycolate (SSG). SSG merupakan bahan penghancur yang baik, karena mempunyai kemampuan *swelling* 300% di dalam air. Sehingga tablet akan mengalami penghancuran dalam waktu kurang dari dua menit (Berlian and Subarnas, 2018). Oleh karena itu, dalam pembuatan tablet ini digunakan metode *co-processed disintegrant* untuk mengurangi kadar air bahan penghancur pada saat pembuatan.

Co-processing merupakan interaksi pada tingkat sub partikel pada beberapa bahan tambahan untuk memperbaiki dan meningkatkan fungsi zat tambahan. *Co-processing* ini dapat meningkatkan penyerapan air dan mempersingkat waktu penghancuran tablet dengan efektif. Berdasarkan penelitian sebelumnya penggunaan metode *co-processed superdisintegrant* crosopvidone dan SSG lebih unggul dibanding campuran fisik crosopvidone dan SSG (Nagendrakumar *et al.*, 2010).

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh perbandingan SSG dengan PKcM dalam *co-processed disintegrant* terhadap sifat fisik FDT Ondansetron, terutama waktu hancur, kerapuhan dan disolusi tablet serta untuk mengetahui pengaruh penggunaan *co-processed disintegrant* SSG-PKcM dalam formula FDT ondansetron dengan formula yang menggunakan *disintegrant non co-processed* SSG maupun PKcM untuk dapat menghasilkan sifat fisik FDT yang lebih baik.

METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan termasuk ke dalam jenis penelitian eksperimental. Metode analisis yang digunakan disini adalah *simplex lattice design* (SLD). Penelitian ini bertujuan untuk melihat perbandingan *co-processed* variasi konsentrasi SSG dan PKcM dengan *non co-processed* PKcM. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah perbandingan konsentrasi SSG dan PKcM dalam bahan penghancur *co-processed*. Variabel tergantung adalah kualitas granul seperti kerapuhan ruahan, kerapuhan mampat, sudut diam, sifat alir dan kandungan lembab granul sebelum tablet dicetak serta sifat fisik tablet seperti kerapuhan, kecepatan waktu hancur tablet setelah kontak dengan air dan disolusi tablet. Variabel terkontrol yaitu penambahan etanol, lamanya waktu pengeringan granul (40 menit), suhu pengeringan granul dalam oven (30° C), lamanya waktu pencampuran (20 menit) dan kekerasan tablet.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu *mixer powder*, ayakan nomer 44 mesh, lemari pengering, alat pencetak tablet *single punch* (Korsch EK-0), *hardness tester* (tipe LIH-1), *friability tester* (tipe LIC-2), *dissolution tester* (tipe RC 6D USP XXIII dengan *paddle*), *flow tester* granul, volumenometer (tipe *dual tape density* 22), *moisture content balance* (Ohaus), corong *hopper* (Erwekka tipe ST-2), spektrofotometer UV (Genesys 10), stopwatch, neraca analitik (Ohaus), pH meter (Ohaus starter 3100), alat-alat gelas (Pyrex), jangka sorong, ayakan 40 mesh, dan kuvet (Hellma analytical).

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu ondansetron HCl (PT. Pharos) sebagai zat aktif, sodium starch glycolate *pharmaceutical grade* (CV. Dwilab Mandiri) sebagai superdisintegrant, pati kacang merah *fine grade* (PT. Bionic Natura) sebagai bahan penghancur, sodium stearyl fumarate (PT. Pharos) sebagai pelicin, talk (CV. Agung Jaya) sebagai pelicin, avicel 102 (CV. Agung Jaya) sebagai pengikat, manitol (pearlitol 160C) (PT. Pharos) sebagai pengisi, aspartame (CV. Agung Jaya) sebagai pemanis, etanol 95% (CV. Borneo Kimia) sebagai media dalam *co-processed*, HCl 37% (PT. Smart Lab Indonesia), NaOH (*analytical grade*, E Merck), dan Kalium fosfat monobasa (*analytical grade*, E Merck) serta aquadest (CV. Mitra Medika).

Jalannya Penelitian

Preparasi Co-processed SSG dan Pati Kacang Merah

Co-processed disintegrant dilakukan dengan menggunakan metode penguapan pelarut. Bahan kombinasi antara PKcM dan SSG ditimbang sesuai dengan variasi konsentrasi yang sudah ditentukan pada **Tabel 1**. Design formula *co-processed* SSG- PKcM dibuat dengan perbandingan sesuai *simplex lattice design* menggunakan software Design Expert *version* 12,0 (trial). Kombinasi bahan tersebut kemudian dimasukkan ke dalam *becker glass* 500 mL. Alkohol 95% sebanyak

Tabel 1. Perbandingan SSG dan pati kacang merah menggunakan metode *simplex lattice design*

Formula	Run	Komposisi SSG dan PKcM dengan nilai kode	
I	1	0,5	0,5
	3	0,5	0,5
II	2	0,75	0,25
	4	0	1
III	7	0	1
	5	0,25	0,75
IV	6	1	0
	8	1	0

Tabel 2. Formula tablet FDT ondansetron HCl untuk 1 tablet (*Co-processed*)

Bahan	Fungsi bahan	F I (mg)	F II (mg)	F III (mg)	F IV (mg)	FV (mg)
Ondansetron HCl	Zat aktif 3,2%	8	8	8	8	8
SSG : PKcM	Penghancur 4%	5	7,5	0	2,5	10
		5	2,5	10	7,5	0
Avicel PH 102	Pengikat 20%	50	50	50	50	50
Sodium Stearyl Fumarate	Pelicin 1%	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Talkum	Pelicin 2%	5	5	5	5	5
Aspartam	Pemanis 2%	5	5	5	5	5
Manitol	Pengisi 67,84%	169,5	169,5	169,5	169,5	169,5
Total		250	250	250	250	250

110 mL dimasukkan ke dalam *bekker glass*. Campuran tersebut diaduk sampai merata, ditunggu sampai semua alkohol menguap dan dapat dibentuk massa granul yang baik. Massa granul yang terbentuk kemudian diayak dengan ayakan no 40 mesh. Hasil ayakan kemudian dimasukkan ke dalam lemari pengering pada suhu 30°C selama 40 menit. Granul yang sudah kering diayak lagi dengan ayakan no 40 mesh.

Evaluasi *Co-processed* SSG dan PKcM

Uji Waktu alir

Hasil *co-processed* SSG-PKcM ditimbang sebanyak 100 gram dan dimasukkan ke dalam corong hopper dalam keadaan tertutup. Corong hopper kemudian dibuka dan dicatat waktu yang diperlukan untuk granul mengalir seluruhnya. Uji waktu alir dilakukan replikasi sebanyak 3 kali. Sifat alir granul yang baik jika waktu yang dibutuhkan semua granul mengalir dari corong hopper tidak lebih dari 10 detik (United States Pharmacopeia, 2016).

Uji Sudut Diam

Sudut diam ditentukan dengan menggunakan corong. Campuran granul ditimbang sebanyak 100 gram dan dimasukkan ke dalam corong. Semua granul dibiarkan mengalir melalui corong dengan bebas ke permukaan sampai membentuk kerucut. Granul kemudian diukur lebar alas dan tingginya. Uji sudut diam ini juga dilakukan replikasi sebanyak 3 kali. Sudut diam dapat diukur dengan menggunakan persamaan 1 berikut:

$$\tan(\alpha) = \frac{\text{tinggi}}{0,5 \text{ alas}} \quad (1)$$

Jadi, sudut diam dapat dihitung dengan membagi tinggi kerucut dengan setengah dari diameter alas kerucut serbuk (United States Pharmacopeia, 2016).

Uji Kerapatan Ruahan

Co-processed SSG dan PKcM yang sudah diayak, ditimbang sebanyak 100 gram. Sebuk *co-processed* kemudian dimasukkan ke dalam gelas ukur 250 mL. Permukaan granul diratakan dengan hati-hati tanpa melakukan pengetapan dan diukur volume granul. Pengujian kerapatan ruahan ini dilakukan

replikasi sebanyak 3 kali (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Uji Kerapatan Mampat

Granul hasil uji kerapatan ruahan kemudian dilakukan pengetapan dengan volumenometer. Pengetapan dilakukan sebanyak 10, 500, 1250 ketukan. Selanjutnya dibaca V_{10} , V_{500} , V_{1250} serbuk ke satuan gelas ukur yang terdekat. Volume pemampatan ditetapkan pada V_{1250} jika hasil ketukan pada V_{500} dan V_{1250} mempunyai perbedaan volume kurang dari 2 mL. Kerapatan serbuk mampat dapat dihitung dengan menggunakan rumus M/V_F . V_F merupakan volume pada pengetukan terakhir. Untuk mengetahui interaksi antar partikel dihitung Indeks Kompresibilitas dan Perbandingan Hausner. Indeks Kompresibilitas dihitung dengan persamaan 2 yaitu:

$$(V_0 - V_F)/V_0 \times 100 \quad (2)$$

Keterangan :

V_0 = Volume sebelum dimampatkan

V_F = volume setelah pengetukan

Perbandingan Hausner dapat dihitung dengan persamaan 3 yaitu :

$$= \frac{V_0}{V_F} \quad (3)$$

(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020)

Uji Kandungan Lembab

Pengujian ini dilakukan dengan memasukkan pan aluminium kosong ke dalam *moisture balance* lalu ditutup kembali untuk memulai *tare*. Granul yang sudah ditimbang sebanyak 3 gram diratakan di atas pan lalu *moisture balance* ditutup kembali. Pengujian dilakukan sampai nilai kadar air serbuk konstan. Syarat kandungan lembab yang baik yaitu 2-5% (Hana, 2010).

Orientasi Pencampuran Komponen Formula FDT Ondansetron HCl

Pembuatan Kurva Baku

Ondansetron HCl sebanyak 10 mg dicampur dengan HCl 0,1 N sampai 100 mL sebagai larutan stok. Larutan stok ondansetron HCl 0,1 N diambil 1 mL dan dimasukkan ke

dalam labu takar 10 mL. Aquadest kemudian ditambahkan sampai tanda dan dikocok sampai homogen. Kemudian larutan tersebut dibaca di spektrofotometer UV dan dicari lamda max. Hasil pembacaan dengan spektrofotometer UV didapatkan lamda max pada 248 nm. Pembuatan kurva baku dilakukan dengan membuat 5 konsentrasi yang berbeda melalui pengenceran bertingkat dan larutan dibaca absorbansinya pada lamda 248 nm.

Orientasi Mixing

Semua bahan ditimbang sesuai formula. Semua bahan tersebut kemudian dimasukkan ke dalam *mixing cube*. Sampel diambil pada 5 titik dan dilakukan pada menit ke 5, 10, 15, 20 dan 25. Sampel diambil sebanyak 10 mg pada setiap pengambilan sampling. Sampel kemudian dimasukkan ke dalam labu takar 100 mL dan ditambahkan HCl 0,1 N sampai tanda. Larutan sampel kemudian disaring dan dibaca pada spektrofotometer UV pada panjang gelombang 248 nm. Waktu optimum orientasi mixing ditentukan berdasarkan CV terendah.

Pencetakan Tablet Secara Kempa Langsung

Semua bahan ditimbang dengan timbangan analitik sesuai formula pada **Tabel 2**. Bahan yang sudah ditimbang selanjutnya dimasukkan ke dalam *mixing cube* dan dicampur selama 20 menit. Setelah semua bahan tercampur dengan homogen kemudian dilakukan evaluasi sifat fisik serbuk seperti uji granul *co-processed*. Serbuk yang sudah diuji kemudian dimasukkan ke dalam pencetak tablet untuk dicetak secara langsung sampai membentuk tablet yang diinginkan. Tablet dicetak dengan berat tiap tablet 250 mg.

Evaluasi Sifat Fisik Tablet

Uji Keseragaman Bobot

Tablet diambil sebanyak 20 tablet dan diukur bobot rata-rata tiap tablet. Tablet dengan bobot rata-rata 151 mg–300 mg dikatakan memenuhi persyaratan jika tidak lebih dari 2 tablet yang penyimpangan bobot rata-ratanya lebih dari 7,5%. Tablet juga dikatakan memenuhi syarat keseragaman bobot jika tidak ada tablet yang penyimpangan

bobot rata-ratanya lebih dari 15% (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979).

Uji Keseragaman Kandungan

Tablet yang sudah dicetak diambil sebanyak 30 tablet dan disisihkan. Kadar pada 10 tablet ditetapkan menggunakan spektrofotometer UV (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Tablet ditimbang dan dicatat beratnya, kemudian digerus dan diambil 10,0 mg. Sampel kemudian dimasukkan ke dalam labu takar 100 mL dan dilarutkan dengan HCl 0,1 N sampai tanda. Larutan sampel kemudian disaring dan dibaca absorbansinya dengan spektrofotometer UV 248 nm. Hasil dari pembacaan absorbansi pada 10 tablet kemudian dihitung kadar dan nilai penerimaannya.

Uji Kekerasan

Pengujian kekerasan pada tablet dilakukan dengan mengambil sebanyak 6 sampel tablet secara acak pada setiap formula. Tablet diletakkan pada *hardness tester* satu persatu secara horizontal. Sekrup pada *hardness tester* kemudian diputar sampai tablet pecah. Hasil kekerasan tablet kemudian dicatat (United State Pharmacopoeia, 2012).

Uji Kerapuhan

Tablet ondansetron HCl ditimbang dengan berat keseluruhan sedekat mungkin dengan 6,5 gram. Tablet yang sudah ditimbang di timbangan analitik selanjutnya dibebaskan. Tablet kemudian dimasukkan kedalam *friabilator tester* dan diputar 100 kali. Selanjutnya tablet dibersihkan dari sisa serbuk tablet dan ditimbang lagi dengan timbangan analitik. Untuk mengetahui kerapuhan tablet dihitung persentase penurunan berat tablet sebelum dan sesudah perlakuan. Suatu tablet dapat dikatakan memenuhi persyaratan tablet yang baik jika mempunyai nilai kerapuhan tidak lebih dari 1% (United State Pharmacopoeia, 2012).

Uji Waktu Hancur

Uji waktu hancur dilakukan dengan mengambil 1 tablet dan di letakkan kedalam

becker glass yang sebelumnya sudah ditambahkan *buffer phosphate* pH 6,8 sebanyak 10 mL. Waktu hancur tablet diukur menggunakan stopwatch dan dicatat waktu yang diperlukan tablet untuk hancur. Semua tablet harus hancur semua pada akhir pengujian. Uji waktu hancur dilakukan replikasi sebanyak 3 kali (Nagendrakumar *et al.*, 2010).

Uji Disolusi

Uji disolusi dilakukan dengan mengambil sebanyak 6 tablet. Metode disolusi yang digunakan yaitu metode dayung. *Chamber dissolution tester* diisi menggunakan medium HCl 0,1 N sebanyak 500 mL. *Dissolution tester* kemudian dinyalakan dan diatur suhu medium agar $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5$ serta kecepatan *paddle* 50 rpm. Sampel diambil sebanyak 5 mL pada waktu 2, 5, 10, 15 menit. Pengambilan sampel dilakukan pada bagian tengah dayung dan larutan sampel yang diambil diganti dengan HCl 0,1 N sebanyak 5 mL. Larutan sampel yang diambil kemudian disaring dan dibaca absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV 248 nm. Kadar persen disolusi kemudian ditentukan pada setiap waktu pengambilan sampel (Pharmacopoeia United States, 2011).

Optimasi Formula Menggunakan Design Expert

Penentuan formula yang optimal dilakukan dengan menggunakan metode SLD. Hasil data yang didapatkan dari pengujian tablet pada setiap formula dimasukkan ke dalam aplikasi *Design Expert version 12,0* (trial). Respon yang dimasukkan yaitu kerapuhan, waktu hancur dan disolusi. Formula yang menunjukkan respon dan *desirability* paling tinggi digunakan sebagai formula yang optimum. Selanjutnya formula optimum yang didapatkan dilakukan verifikasi. Formula optimum yang didapat dengan metode *co-processed* selanjutnya dibuat juga formula FDT yang *non co-processed* untuk dijadikan pembandingan. FDT yang *non co-processed* ini dibuat dengan mencampur semua bahan sesuai formula tanpa dilakukan penambahan etanol pada bahan

Tabel 3. Hasil uji sifat *co-processed* SSG-PKcM

Uji	FI		FII		FIII		FIV		FV	
	Run 1	Run 3	Run 2	Run 4	Run 7	Run 5	Run 6	Run 8		
Kecepatan Alir (gram/detik)	11,64 ± 0,17	20,51 ± 0,56	12,04 ± 0,34	13,68 ± 0,40	17,23 ± 0,36	15,01 ± 0,36	10,80 ± 0,15	12,62 ± 0,12		
Sudut Diam (derajat)	29,18 ± 1,12	30,01 ± 0,11	30,79 ± 0,67	30,73 ± 1,28	30,25 ± 1,05	32,28 ± 1,82	35,97 ± 0,95	30,55 ± 2,15		
Kerapatan Ruahan (gram/mL)	0,48 ± 0,003	0,50 ± 0,003	0,40 ± 0,002	0,43 ± 0,003	0,47 ± 0,005	0,40 ± 0,002	0,40 ± 0,002	0,40 ± 0,003		
Indeks Kompresibilitas (%)	20,35	21,95	16,98	11,54	24,14	22,00	7,76	7,83		
Perbandingan Hausner	1,20	1,22	1,17	1,12	1,24	1,22	1,08	1,08		
MC (%)	4,97	3,83	4,75	4,77	3,26	2,85	4,16	3,53		

Tabel 4 Uji campuran serbuk formula FDT

Uji	FI		FII		FIII		FIV		FV	
	Run 1	Run 3	Run 2	Run 4	Run 7	Run 5	Run 6	Run 8		
Kecepatan alir (gram/detik)	9,67 ± 0,92	9,30 ± 0,56	10,33 ± 0,56	11,99 ± 0,92	10,48 ± 0,98	10,41 ± 0,83	11,68 ± 1,22	12,03 ± 0,62		
Sudut diam (derajat)	36,68 ± 1,09	36,09 ± 1,24	34,24 ± 1,25	35,22 ± 2,18	38,12 ± 1,57	38,38 ± 1,10	34,07 ± 0,65	34,00 ± 0,69		
Kerapatan Ruahan (g/mL)	0,52 ± 0,003	0,55 ± 0,004	0,56 ± 0,002	0,55 ± 0,004	0,51 ± 0,005	0,55 ± 0,004	0,51 ± 0,006	0,51 ± 0,003		
Indeks kompresibilitas (%)	11,63	5,88	8,43	4,76	10,34	9,76	11,76	10,23		
Perbandingan Hausner	1,12	1,06	1,08	1,05	1,10	1,10	1,12	1,10		
MC (%)	2,30	2,37	2,24	2,17	2,27	2,39	2,40	2,52		

penghancur. Selanjutnya campuran serbuk dilakukan uji serbuk dan uji tablet sama seperti FDT yang *co-processed*.

Teknik atau Model Analisis Data

Hasil data yang diperoleh dari pengujian sifat fisik granul dan tablet pada masing-masing formula dianalisis dengan software *Design Expert version 12,0* (trial) metode *mixture simplex lattice* untuk mendapatkan persamaan SLD dan formula optimum dengan respon fisik terutama waktu hancur yang paling baik. Setelah diperoleh formula optimum, kemudian dilakukan verifikasi hasil formula optimum prediksi program tersebut dengan formula pembanding hasil percobaan (Edityaningrum, 2018). Selanjutnya hasil uji tablet formula optimum *co-processed*

dibandingkan dengan formula *non co-processed* menggunakan analisis uji t dengan taraf kepercayaan 95%. Sehingga dapat ditentukan formula FDT yang mempunyai sifat fisik paling baik diantara formula yang di *co-processed* dengan formula FDT *non co-processed*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji Kualitas *co-processed* SSG-PKcM

Pengujian sifat granul yang dilakukan yaitu kerapatan ruahan, kerapatan mampat, waktu alir, sudut diam dan kandungan lembab. Pengujian sifat granul ini dilakukan untuk mengetahui sifat granul sebelum dicetak

langsung. Hasil uji *co-processed* SSG dan PKcM dapat dilihat pada Tabel 3.

Uji Kecepatan Alir

Hasil uji *co-processed* SSG dan PKcM pada uji kecepatan alir menunjukkan bahwa pada semua run menunjukkan kecepatan alir yang baik dengan kecepatan alir lebih dari 10 gram/detik. Syarat suatu serbuk dapat dikatakan mempunyai kecepatan alir serbuk

Uji Sudut Diam

Uji sudut diam digunakan untuk mengetahui sifat dari aliran granul. Serbuk dapat dikatakan memiliki sifat alir yang baik jika memiliki sudut diam kurang dari 35° (United States Pharmacopeia, 2016). Pada uji sudut diam semua run mempunyai sudut diam <35°. Jadi, dapat disimpulkan granul memenuhi syarat sudut diam yang baik dan dapat mengalir bebas. Sifat alir juga dapat mempengaruhi keseragaman dari zat aktif, karena mempengaruhi aliran serbuk dari *hopper* ke *die*.

Uji Kerapatan Mampat

Indeks kompresibilitas dilakukan untuk mengetahui sifat alir dari suatu serbuk yang akan dicetak. Jika indeks kompresibilitas semakin kecil maka sifat alir serbuk akan semakin baik (Nawang Sari, 2019). Pada hasil uji penetapan granul *co-processed* didapatkan indeks kompresibilitas <25 sehingga dapat disimpulkan mempunyai sifat alir yang agak baik (United States Pharmacopeia, 2016). Hasil uji granul *co-processed* untuk perbandingan hausner yaitu hampir pada semua run mempunyai range 1,19-1,25 yang termasuk kategori cukup baik (United States Pharmacopeia, 2016). Uji kerapatan mampat ini dipengaruhi oleh ikatan yang terjadi antar partikel dan sifat alir serbuk. Pada hasil percobaan ini, formula yang mempunyai jumlah pati lebih banyak memiliki indeks kompresibilitas yang lebih besar. Indeks kompresibilitas yang besar, menandakan ikatan yang terjadi antar partikel juga lebih besar.

Uji Kandungan Lembab

Parameter uji granul yang lain yaitu *moisture content* yang penting dalam

yang baik jika memiliki nilai lebih dari 10 gram/detik (United States Pharmacopeia, 2016). Sifat alir suatu serbuk berpengaruh pada saat proses pengempaan tablet. Jika granul memiliki sifat alir yang baik maka aliran granul menjadi konstan (Maghfiroh *et al.*, 2018). Jika bobot tablet konstan, maka tablet akan memiliki keseragaman kandungan dan keseragaman bobot yang baik juga.

mencegah pertumbuhan mikroba atau jamur karena serbuk menjadi lembab saat penyimpanan (Hana, 2010). Kandungan lembab merupakan metode untuk menunjukkan kadar air yang terkandung dalam suatu serbuk (Elisabeth *et al.*, 2018). Hasil uji MC pada granul *co-processed* pada semua run mempunyai range <5% yang artinya memenuhi persyaratan kadar kelembapan.

Uji Campuran Serbuk Formula FDT

Co-processed SSG-PKcM yang sudah diuji sifat granul kemudian dicampurkan dengan bahan yang lain sesuai formula dan dilakukan uji sifat serbuk. Hasil uji sifat campuran serbuk formula FDT Ondansetron HCl dapat dilihat pada Tabel 4.

Uji Kecepatan Alir

Sifat alir suatu serbuk berpengaruh dalam proses pencetakan tablet. Hal ini dikarenakan jika suatu serbuk mempunyai sifat alir yang jelek maka aliran granul dari *hopper* ke *die* menjadi tidak sempurna (Maghfiroh *et al.*, 2018). Sifat alir dapat dipengaruhi oleh ukuran, bentuk, massa jenis granul dan gaya kohesi antar partikel. Pada uji campuran serbuk FDT ondansetron HCl kecepatan alir serbuk hampir semua mempunyai kecepatan alir >10 gram/detik. Namun, pada run 1 dan 3 kecepatan alir serbuk kurang dari 10 gram/detik. Hal tersebut menunjukkan pada perbandingan SSG dan PKcM 0,5:0,5 pada campuran serbuk FDT memiliki ikatan kohesi antar partikel yang besar dan memiliki sifat alir yang kurang baik.

Uji Sudut Diam

Uji sudut diam digunakan untuk menyatakan bahwa granul dapat mengalir bebas dan menjadi indikasi keberterimaan

sifat aliran suatu serbuk (Elisabeth *et al.*, 2018). Hasil uji serbuk untuk sudut diam yaitu hampir pada semua run mempunyai range sudut diam 31-35° yang artinya baik. Besar kecilnya sudut yang terbentuk dipengaruhi oleh beberapa hal seperti ukuran partikel, gaya tarik menarik antar partikel dan gaya gesek yang terjadi antar partikel. Jika ukuran partikel semakin kecil, maka akan semakin besar juga sudut diam yang terbentuk (Elisabeth *et al.*, 2018). Sudut diam juga dapat dipengaruhi oleh kandungan lembab. Jika kandungan lembab tinggi, maka ikatan antar partikel juga akan semakin besar dan sudut diam yang terbentuk juga akan semakin besar.

Uji Kerapatan Mampat

Hasil uji pengetapan pada campuran serbuk FDT ondansetron HCl untuk indeks kompresibilitas dan perbandingan hausner didapatkan hasil yang sangat baik pada hampir semua run. Hal ini dilihat dari indeks kompresibilitas yang < 10 dan perbandingan hausner dengan range 1,00-1,11. Sehingga bisa disimpulkan bahwa campuran serbuk FDT memenuhi persyaratan dan memiliki sifat alir yang baik. Hasil indeks kompresibilitas dan perbandingan hausner yang baik ini menandakan pada semua run memiliki interaksi antar partikel yang rendah. Interaksi antar partikel yang rendah ini dapat dipengaruhi dari nilai kandungan lembab yang rendah juga pada semua run.

Uji Kandungan Lembab

Parameter uji sifat campuran serbuk FDT ondansetron HCl yang lain yaitu uji kandungan lembab. Kelembapan serbuk dapat mempengaruhi sifat alir suatu serbuk (Lutfhfiani *et al.*, 2020). Pada uji ini campuran serbuk pada semua run mempunyai kadar MC < 5%. Sehingga dapat disimpulkan bahwa semua serbuk memenuhi syarat kandungan lembab.

Uji Sifat Fisik Tablet

Pada penelitian ini uji sifat fisik tablet yang dilakukan meliputi keseragaman bobot, keseragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan disolusi. Hasil uji sifat fisik tablet dapat dilihat pada Tabel 5.

Uji Kerapuhan

Uji kerapuhan merupakan cara yang dilakukan untuk mengetahui kemampuan tablet menahan tekanan mekanis yang menentukan ketahanan tablet terhadap beberapa perlakuan seperti *chipping* dan abrasi permukaan. Suatu tablet dapat dikatakan memenuhi persyaratan tablet yang baik jika memiliki kerapuhan tidak lebih dari 1% (United State Pharmacopoeia, 2012). Pada hasil penelitian ini hanya run 2,4,6 dan 7 yang memiliki kerapuhan dibawah 1%. Hal ini bisa disebabkan karena pada run tersebut memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik. Jika sifat alir dan kompresibilitas serbuk jelek, maka pengisian ruang kompresi pada saat pencetakan akan turun dan tablet menjadi rapuh.

Uji Waktu Hancur

Tablet FDT seharusnya dapat hancur didalam mulut dalam waktu kurang dari 60 detik atau berada dalam rentang 5-50 detik (Bhowmik *et al.*, 2009). Pada penelitian ini semua run memiliki waktu hancur dibawah 50 detik. Sehingga dapat disimpulkan bahwa waktu hancur pada semua run memenuhi persyaratan waktu hancur.

Uji Disolusi

Uji disolusi digunakan untuk menentukan kadar obat dari suatu sediaan menjadi bentuk zat aktif yang terlarut. Kadar zat aktif dalam tubuh akan semakin banyak ketika waktu disolusi juga semakin lama (Maghfiroh *et al.*, 2018). Persyaratan uji disolusi yaitu jika kadar disolusi zat aktif yang terlarut $Q + 5$. Dimana Q adalah nilai zat aktif yang terlarut sesuai yang tercantum dalam monografi (Pharmacopeia United States, 2011). Untuk keberterimaan uji disolusi FDT Ondansetron HCl yaitu 95-115% (The United States Pharmacopeia, 2010).

Hasil uji disolusi pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 5. Hasil disolusi pada menit ke 10 pada Run 5 memiliki kadar pelepasan zat aktif tertinggi dengan 97,54 %. Dimana Run 5 mempunyai perbandingan SSG dan pati kacang merah 0,25 : 0,75. Hal ini sebanding dengan hasil waktu hancur tablet. Dimana

Tabel 5. Uji sifat fisik tablet FDT ondansentron HCl

Uji	F1		FII	FIII		FIV		FV
	Run 1	Run 3	Run 2	Run 7	Run 4	Run 5	Run 6	Run 8
Kekerasan (kg)	3,58 ± 0,66	4,14 ± 0,61	4,05 ± 0,69	3,78 ± 0,92	4,40 ± 0,60	3,16 ± 0,35	4,08 ± 0,54	3,63 ± 0,39
	5,53 ± 2,89	4,68 ± 1,77	0,61 ± 0,31	0,96 ± 0,09	0,92 ± 0,61	1,56 ± 0,31	0,87 ± 0,35	1,33 ± 0,63
Waktu hancur (s)	40,18 ± 2,05	39,18 ± 0,49	41,1 ± 2,24	40,1 ± 0,39	41,31 ± 0,99	37,91 ± 1,42	38,27 ± 0,70	37,32 ± 0,51
	Keseragaman bobot (mg)	247,9 ± 7,50	250,8 ± 7,39	245,0 ± 4,48	249,9 ± 7,60	252,3 ± 7,94	244,8 ± 4,97	248,3 ± 3,98
Keseragaman bobot (CV%)	3,03	2,95	1,83	3,04	3,15	2,03	1,60	1,47
Keseragaman kandungan (%)	95,86 ± 4,77	95,15 ± 4,39	95,68 ± 4,07	96,55 ± 4,55	96,60 ± 4,37	97,17 ± 3,88	99,69 ± 3,95	99,49 ± 4,69
	NP (KK)	14,09	13,88	12,59	12,87	12,38	10,64	9,48
Disolusi (%)	95,05 ± 0,43	95,42 ± 0,49	96,08 ± 0,55	95,83 ± 0,49	95,85 ± 0,58	97,54 ± 0,68	97,18 ± 0,59	97,21 ± 0,73

Tabel 6. Model respon sifat fisik tablet berdasarkan simplex lattice design

Uji	Persamaan
Kerapuhan	$1,1A + 0,94B + 16,34AB - 5,49333AB(A-B) - 63,9733AB(A-B)^2$
Waktu Hancur	$37,7897A + 40,6997B + 1,61412AB + 24,7733AB(A-B)$
Disolusi	$97,195A + 95,84B - 5,17AB - 11,4 AB(A-B) + 26,92 AB(A-B)^2$

pada run ke 5 memiliki waktu hancur yang lebih cepat. Waktu penghancuran yang cepat pada tablet menyebabkan laju disolusi tablet meningkat. Hal ini terjadi karena ketika tablet bersentuhan dengan air, tablet akan mengalami pembengkakan kemudian pecah. Tablet yang pecah akan menjadi partikel kecil dan zat aktif akan terlepas dari tablet (Berlian and Subarnas, 2018). Kadar zat aktif Ondansetron HCl yang diperoleh dari hasil disolusi ini pada menit ke 10 memiliki rentang 95-97 %. Sehingga dapat disimpulkan bahwa semua run memenuhi persyaratan disolusi yaitu mempunyai kadar 95-115%.

Uji Kekerasan

Pengujian kekuatan tablet digunakan sebagai parameter kontrol kualitas tablet dan pengembangan tablet. Kekerasan tablet mengarah kepada kemampuan ketahanan permukaan tablet terhadap penetrasi atau lekukan karena benturan. Uji kekerasan ini juga dapat diartikan kekuatan penghancuran yang juga menggambarkan ketahanan tablet

terhadap penerapan beban tekan (United State Pharmacopoeia, 2012). Hasil uji kekuatan pada semua run semua berada dalam rentang 3-5 kg yang berarti memenuhi persyaratan kekerasan tablet yang baik. Kekerasan tablet dipengaruhi oleh tekanan kompresi saat pencetakan dan ikatan yang terjadi antar partikel. Semakin kuat ikatan yang terjadi antar partikel, maka semakin besar kekerasan tablet.

Uji Keseragaman Bobot

Hasil pengujian keseragaman bobot pada semua run tidak lebih dari 2 tablet yang melebihi bobot rata-rata. Semua berat tablet masih memenuhi range 231,25 - 268,75 mg. Selain itu, semua run mempunyai nilai CV <5%. Sehingga dapat disimpulkan semua run memenuhi persyaratan keseragaman bobot.

Uji Keseragaman Kandungan

Uji keseragaman kandungan dilakukan pada sediaan yang mempunyai kandungan zat aktif kurang dari 25 mg. Suatu sediaan padat dapat dikatakan memenuhi persyaratan

keseragaman kandungan jika nilai penerimaan dari 10 unit sediaan pertama kurang dari atau sama dengan L1%. Nilai L1 sebesar 15,0. Perhitungan penerimaan keseragaman kandungan ini dapat dilihat pada persamaan 4.

Jika rata-rata kadar sampel $< 98,5$ maka perhitungan nilai penerimaannya,

$$98,5 - X + ks \quad (4)$$

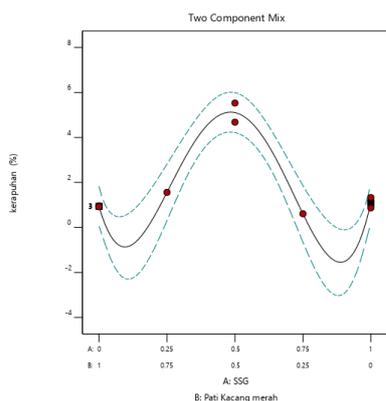
(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Hasil uji keseragaman kandungan pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 5. Hasil uji keseragaman kandungan dapat dilihat bahwa rata-rata kadar pada semua run memiliki rentang 95-99 %. Dari hasil tersebut didapatkan nilai penerimaan dengan rentang 9-14. Sehingga bisa disimpulkan bahwa semua run memenuhi syarat uji keseragaman kandungan dengan nilai penerimaan $< 15,0$.

Optimasi Tablet FDT Ondansetron HCl

Persamaan yang dihasilkan berdasarkan Design Expert Version 12.0 (Trial) dengan metode *simplex lattice design* akibat pengaruh variasi konsentrasi SSG dan PKcM terhadap respon sifat fisik tablet dapat dilihat pada Tabel 6. Persamaan yang didapat merupakan interaksi antara SSG dan PKcM terhadap respon uji kekerasan, kerapuhan dan uji disolusi.

Penentuan Persamaan Model Kerapuhan



Gambar 1. Grafik campuran SSG dan PKcM terhadap respon kerapuhan tablet

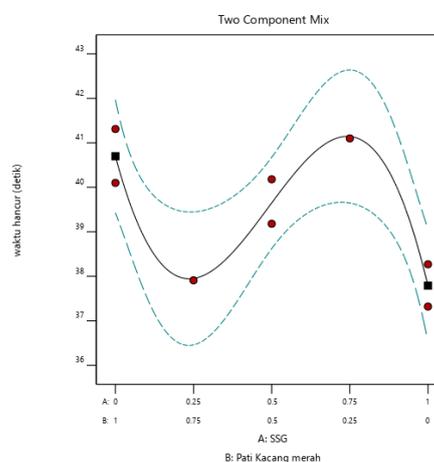
Parameter uji sifat fisik tablet salah satunya yaitu kerapuhan. Grafik campuran SSG dan PKcM terhadap respon kerapuhan

dengan model *quartic*, dapat dilihat pada Gambar 1.

Persamaan respon kerapuhan campuran SSG dan PKcM mengikuti pola *quartic*. Hasil campuran SSG dan PKcM terhadap respon kerapuhan terjadi perbedaan yang signifikan. Persamaan ANOVA yang dihasilkan untuk kerapuhan memiliki nilai A (+1,1), nilai B (+0,94) dan nilai interaksi AB (+16,34). ANOVA untuk model *quartic* menunjukkan nilai *p-value* 0,0061 ($< 0,05$) artinya persamaan model untuk uji kerapuhan dapat menggambarkan perilaku respon secara signifikan. Sehingga dapat disimpulkan variasi konsentrasi SSG dan PKcM memberikan perbedaan respon kerapuhan yang sangat bermakna.

Penentuan Persamaan Model Waktu Hancur

Uji sifat fisik yang lain yaitu uji waktu hancur. Grafik campuran SSG dan PKcM terhadap respon waktu hancur dengan model *cubic*, dapat dilihat pada Gambar 2.

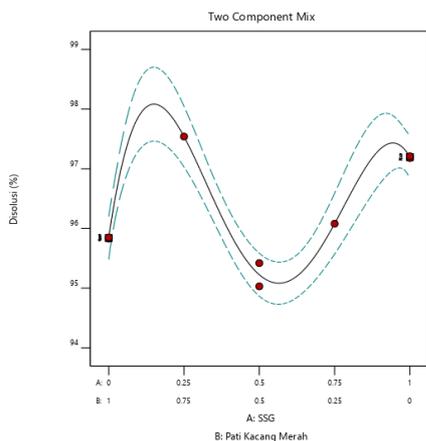


Gambar 2. Grafik campuran SSG dan PKcM terhadap respon waktu hancur tablet

Model grafik yang digunakan untuk respon waktu hancur adalah *cubic*. Pada uji waktu hancur persamaan yang dihasilkan yaitu mempunyai nilai A (+37,7897), nilai B (+40,6997) dan nilai AB (+ 1,61412). Hasil ANOVA untuk model *cubic* mempunyai *p-value* 0,0214 ($< 0,05$) dengan nilai *lack of fit*

yaitu 0,9260 (>0,05). Hasil ANOVA tersebut dapat diartikan bahwa dengan adanya variasi konsentrasi SSG dan PKcM dapat menghasilkan waktu hancur yang sangat signifikan. Persamaan model hasil SLD juga dapat menggambarkan perilaku respon waktu hancur secara signifikan.

Penentuan Persamaan Model Disolusi



Gambar 5. Grafik campuran SSG dan PKcM terhadap respon disolusi tablet

Grafik campuran SSG dan PKcM terhadap respon disolusi dapat dilihat pada Gambar 3. Model grafik yang digunakan untuk respon disolusi adalah quartic. Pada respon disolusi persamaan yang dihasilkan yaitu mempunyai nilai A (+97,195), nilai B (+95,84) dan nilai AB (-5,17). Nilai *p-value* pada model ANOVA untuk respon disolusi yaitu 0,0036 (<0,05). Sehingga dapat diartikan perbedaan variasi campuran SSG dan PKcM terhadap respon waktu hancur terjadi perbedaan yang bermakna dan persamaan model dapat menggambarkan respon disolusi yang signifikan.

Pemilihan Formula Optimum dan Uji Sifat Fisik

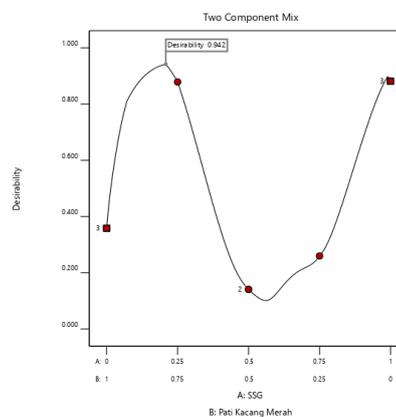
Berdasarkan hasil dari parameter respon fisik yang telah dilakukan kemudian ditentukan formula optimum. Penentuan formula optimum ini menggunakan metode *simplex lattice design* dengan menentukan beberapa kriteria sehingga akan didapatkan nilai respon tertinggi dengan *desirability* yang

mendekati satu. Kriteria yang dimasukkan yaitu kekerasan, waktu hancur dan disolusi

Number	SSG	Pati Kacang Merah	Kerapuhan	Waktu Hancur	Disolusi	Desirability
1	0.208	0.792	0.610	37.976	97.876	0.942 Selected
2	0.990	0.010	0.610	38.068	97.274	0.899

Gambar 3. Perbandingan optimal SSG-PKcM dan respon prediksinya

yang ditunjukkan pada Tabel 7. Formula optimum hasil prediksi *Design Expert Version 12.0 (trial)* ditunjukkan pada Gambar 4. Formula optimum berdasarkan analisa SLD yaitu dengan perbandingan konsentrasi SSG dan PKcM 0,208 : 0,792. Nilai *desirability* yang dihasilkan yaitu 0,942 dengan bentuk grafik seperti pada Gambar 5.



Gambar 4. Grafik desirability formula optimum FDT Ondansetron HCl menggunakan Design Expert 12.0 (trial)

Tabel 7. Kriteria penentuan formula optimum FDT ondansetron HCl dengan metode simplex lattice design

Respon	Kriteria	Batas Atas Dan Bawah
Kerapuhan	Minimize	0,61 – 5,53
Waktu hancur	Minimize	37,32 – 41,31
Disolusi	Maximize	95,03 – 97,54

Verifikasi Formula Optimum FDT Ondansetron HCl

Formula optimum hasil prediksi *Design Expert Version 12.0 (trial)* kemudian dibuat sediaan tablet dengan bahan penghancur yang di *co-processed*. Hasil uji *co-processed* SSG-PKcM dapat dilihat pada Tabel 8. Hasil uji

Tabel 8. Hasil uji co-processed dan non co-processed SSG-PKcM formula optimum

Uji	Co-processed	Non co-processed
Kecepatan alir (gram/detik)	12,89 ± 0,76	3,24 ± 0,13
Sudut diam (derajat)	25,64 ± 0,94	41,93 ± 0,18
Kerapatan ruahan (gram/mL)	0,40 ± 0,002	0,41 ± 0,003
Indeks kompresibilitas (%)	7,08	5,26
Perbandingan Hausner	1,07	1,05
MC (%)	3,39	4,53

Tabel 9. Hasil uji campuran serbuk FDT optimum

Uji	Co-procesed	Non co-processed
Kecepatan alir (gram/detik)	10,88 ± 1,18	5,45 ± 0,35
Sudut diam (derajat)	34,43 ± 0,50	37,65 ± 1,59
Kerapatan ruahan (gram/mL)	0,517 ± 0,014	0,522 ± 0,005
Indeks kompresibilitas (%)	9,64	7,06
Perbandingan Hausner	1,10	1,05
MC (%)	2,09	2,40

Tabel 10. Hasil uji tablet optimasi

Uji tablet	Co-processed	Non co-processed
Kerapuhan (%)	0,66 ± 0,08	1,33 ± 0,39
Waktu hancur (detik)	39,90 ± 0,72	48,61 ± 1,82
Disolusi (%)	97,45 ± 0,66	95,05 ± 0,43
Kekerasan (kg)	3,96 ± 0,50	3,92 ± 0,63
Keseragaman bobot (mg)	246,5 ± 3,88	246,7 ± 10,30
Keseragaman bobot (CV %)	1,58	4,18
Keseragaman kandungan (%)	97,67 ± 3,67	93,53 ± 3,78
NP (KK)	9,63	14,04

sifat granul *co-processed* dengan formula optimasi ini didapatkan hasil sifat granul yang sangat baik dan sifat alir yang sangat baik. Pada uji campuran serbuk FDT formula optimum didapatkan hasil seperti pada Tabel 9. Semua campuran serbuk FDT dimana bahan penghancurnya dilakukan *co-processed* memiliki sifat serbuk yang memenuhi persyaratan.

Sifat fisik tablet dengan formula optimasi hasilnya bisa dilihat pada Tabel 10. Kekerasan tablet baik yang *co-processed* masih memenuhi persyaratan 3-5 kg. Pada uji waktu hancur tablet *co-processed* memenuhi persyaratan tablet FDT dengan waktu hancur kurang dari 50 detik. Pada uji keseragaman juga masih memenuhi persyaratan dengan nilai penerimaan kurang dari 15,0.

Formula optimum yang didapatkan selanjutnya dilakukan verifikasi. Hasil uji formula optimum dibandingkan dengan hasil prediksi SLD dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil uji kerapuhan, waktu hancur dan disolusi masuk kedalam interval prediksi yang ada di SLD seperti pada Tabel 11. **Error! Reference source not found.** Untuk respon kerapuhan hasilnya 0,66 dengan batas atas 2,50 dan batas bawah -1,28. Pada uji waktu hancur hasilnya 39,9 dengan batas atas 40,31 dan batas bawah 35,63. Hasil respon disolusi yaitu 97,45 dimana batas bawahnya 97,11 dan batas atas 98,64. Sehingga bisa disimpulkan bahwa hasil respon kerapuhan, waktu hancur dan disolusi FDT Ondansetron HCl semuanya sesuai dengan prediksi SLD.

Tabel 11. Verifikasi formula optimum

Respon	Prediksi	Verifikasi	Interval prediksi	Kesimpulan
Kerapuhan	0,610	0,66	-1,28 - 2,50	sesuai
Waktu hancur	37,976	39,9	35,63 - 40,31	sesuai
Disolusi	97,876	97,45	97,11 - 98,64	sesuai

Tabel 12. Hasil uji t antara formula optimasi FDT ondansetron HCl *co-processed* dan *non co-processed*

Uji	<i>p-value</i>	Kesimpulan
Kerapuhan	0,127	Tidak signifikan
Waktu hancur	0,006	Signifikan
Disolusi	0,059	Tidak signifikan

Formula Optimasi non Co-Processed FDT Ondansetron HCl

Formula optimum yang sudah dilakukan verifikasi dan hasilnya sesuai dengan nilai prediksi kemudian dibuat sediaan FDT tanpa dilakukan *co-processed* terhadap bahan penghancurnya. Hasil uji sifat granul non *co-processed* dengan formula optimasi ini didapatkan hasil seperti pada Tabel 8. Hasil uji granul non *co-processed* untuk kecepatan alir granul yang jelek dan sudut diam yang masuk ke dalam kategori agak baik. Namun, pada indeks kompresibilitas dan perbandingan hausner masih memenuhi persyaratan granul yang baik.

Pada uji campuran serbuk formula optimum non *co-processed* didapatkan hasil seperti pada Tabel 9. Pada campuran serbuk dimana bahan penghancurnya tidak dilakukan *co-processed* memiliki kecepatan alir yang jelek dan sudut diam yang cukup baik. Namun, indeks kompresibilitas dan perbandingan hausner serbuk sangat baik.

Hasil uji sifat fisik tablet FDT formula optimum non *co-processed* seperti Tabel 10. Pada uji kekerasan masih berada dalam rentang 3-5 kg. Namun, pada uji kerapuhan tablet formula optimasi non *co-processed* tidak memenuhi persyaratan karena diatas 1%. Pada uji waktu hancur dan keseragaman kandungan juga masih memenuhi persyaratan.

Hasil uji sifat fisik tablet antara formula optimum yang *co-processed* dan formula optimum yang non *co-processed*

dibandingkan dengan dianalisis menggunakan uji t. Analisis uji t dilakukan dengan menggunakan software IBM SPSS dengan taraf kepercayaan 95%. Uji sifat fisik tablet yang dibandingkan yaitu respon kerapuhan, waktu hancur dan disolusi. Hasil analisis dikatakan signifikan jika mempunyai nilai $\alpha < 0,05$ (Tabel 12). Hasil analisis uji t pada Tabel 12 menunjukkan bahwa hanya pada uji waktu hancur yang signifikan. Hal ini dilihat dari *p-value* yang kurang dari 0,05 yaitu 0,006. Sedangkan untuk uji disolusi ($0,059 > 0,05$) dan kerapuhan ($0,127 > 0,05$) tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Sehingga bisa disimpulkan penggunaan bahan penghancur SSG dan PKcM *co-processed* lebih bermanfaat dibanding non *co-processed* hanya dari kecepatan waktu hancur tablet.

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini yaitu kombinasi antar SSG dan PKcM pada FDT Ondansetron pada berbagai formula dapat mempengaruhi sifat granul dan sifat fisik tablet. Pada perbandingan konsentrasi SSG dan PKcM 0,208 : 0,792 diketahui dapat menghasilkan sifat fisik tablet yang paling baik. Pada formula ini dapat menghasilkan waktu hancur yang lebih cepat, kerapuhan yang lebih kecil dan disolusi yang lebih tinggi. Pada penelitian ini semua formula menghasilkan keseragaman bobot dan keseragaman kandungan yang memenuhi persyaratan. Pada uji disolusi menit ke 10

semua formula juga memenuhi persyaratan disolusi yang baik dan mempunyai persen disolusi yang mendekati 100%. Hal ini disebabkan karena SSG merupakan *superdisintegrant* yang dapat mengalami *swelling* 300 kali. Selain itu, penggunaan PKcM yang sudah mengalami *co-processed*

dapat menyebabkan tablet hancur lebih cepat. Pada penelitian ini juga dapat diketahui bahwa penggunaan bahan penghancur SSG dan PKcM yang sudah di *co-processed* lebih baik dibanding yang *non co-processed*. Hal ini bisa dilihat dari kecepatan tablet hancur menjadi partikel kecil.

Daftar Pustaka

- Berlian, A.V. and Subarnas A., 2018. Review Mekanisme, Karakterisasi dan Aplikasi Sodium Starch Glycolate (SSG) dalam Bidang Farmasetik. *Farmaka*, 16, 556–563.
- Bhowmik, D., Chiranjib, B., and Chandira, R.M., 2009. Fast Dissolving Tablet : An Overview, 1 (1), 163–177.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979. *Farmakope Indonesia edisi III*, III., Jakarta.
- Edityaningrum, D., 2018, Optimasi Formula Fast Disintegrating Tablet Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dengan Kombinasi Superdisintegrant Crospovidone dan Croscarmellose Sodium. *Traditional Medicine Journal*, 23 (April), 62–69.
- Elisabeth, V., YamLea, n P.V., and Suprpti, H.S., 2018. Formulasi Sediaan Granul dengan Bahan Pengikat Pati Kulit Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) dan Pengaruhnya Pada Sifat Fisik Granul. *Pharmacoin*, 7 (4), 1–11.
- Hana, N., 2010, Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Etanol Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) dengan Variasi Konsentrasi Polyvinyl Pyrrolidone (PVP) Sebagai Pengikat Dan Pengaruhnya Terhadap Kadar Cd4 Dalam Darah. Skripsi, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Karti, E., Nurismanto, R. and Suharfiyanti, E., 2018. Kajian Proporsi Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris* L.) dan Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas*) Pada Pembuatan Yoghurt, *Jurnal Teknologi Pangan*, 12 (2), 72–81.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020. *Farmakope Indonesia edisi VI*, VI., Jakarta.
- Luthfiani, H., Ardana, M. and Fadraersada, J., 2020. Pengaruh Penambahan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) Terhadap Sifat Alir Beberapa Jenis Bahan Pengisi. *Mulawarman Pharmaceutical Conference*, 41–47.
- Maghfiroh N., Ermawati D.E. and Rohmani S., 2018, Optimasi Kombinasi Pati Umbi Gembili (*Dioscorea esculenta* (Lour.) Burck) dan Pati Umbi Ganyong (*Canna edulis* Ker.) Sebagai Bahan Pengisi Tablet Ibuprofen dengan Metode Simplex Lattice Design. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3 (2), 104.
- Mulagada, S. and Baratam, S.R., 2017. Design and Evaluation of Ondansetron Fast Disintegrating Tablets Using Natural Polymers and Modified Starches as Super Disintegrants for The Enhancement of Dissolution. *Journal of Young Pharmacists*, 9 (4), 519–524.
- Nagendrakumar, D., Raju S.A., Shirsand, S.B. and Para, M.S., 2010. Design of Fast Dissolving Granisetron HCl Tablets Using Novel Co -processed Suprdisintegrants. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 1 (1), 58–62.
- Nawang Sari, D., 2019. Pengaruh Bahan Pengisi Terhadap Massa Cetak Tablet Vitamin C. *Jurnal Kesehatan, Kebidanan dan keperawatan Viva Medika*, 11 (2), 27–36.
- Pharmacopeia United States, 2011. *USP General Chapter <711> Dissolution*. US Pharmacopeial Convention, United Book Press, 1, 1–8.

- Purnamasari, N.A.D., and Saputra P.A., 2019. Formulasi Orally Disintegrating Tablet (ODT) Hasil Pembentukan Kompleks Inklusi Nifedipin- β -siklodekstrin dengan Metode Kneading, *Majalah Farmaseutik*, 15 (1), 22–27.
- Ratnaningsih, N., 2013. Artikel Publikasi Penelitian Hibah Bersaing Karakteristik Fisikokimia Pati Kacang Merah dan Pati Kacang Koro Pedang, November: 1–13.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. and Quinn, M.E., 2015. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, sixth edit., Washington DC.
- Salunkhe, S.S., Bhatia, N.M., Kulkarni, P.A., Kale, A.S., Pagar, U.E., and Bhatia, M.S., 2013. Impact of Formulation Parameters on Fast Dissolving Tablet of Ondansetron Hydrochloride Prepared by Pressurized Homogenization Technique. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2 (6), 5654–5666.
- Sharma, D., Kumar, D., Singh, M., Singh, G. and Rathore, M.S., 2012. Fast Disintegrating Tablets: A New Era In Novel Drug Delivery System and New Market Opportunities. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 2 (3), 74–86.
- Siregar, L.N.S., Harum, N. and Rahmayuni, R., 2017. Pemanfaatan Tepung Kacang Merah dan Salak Padang Sidimpuan (*Salacca sumatrana* R.) dalam Pembuatan Snack Bar. *JOM Faperta UR*, 4 (1), 1–10.
- United States Pharmacopeia, 2010, Ondansetron, Orally Disintegrating Tablet, Healthline, 1–2.
- United State Pharmacopoeia, 2012, Tablet Breaking Force, USP 35, (c), 2011–2013.
- United States Pharmacopeia, 2016, USP Powder Flow, Stage 6 Harmonization, 30(60) (6), 7.
- Wiranata, I.G.A.G., Puspaningrum, D.H.D. and Kusumawati, I.G.A.W., 2017. Formulasi dan Karakteristik Nutrimat Bar Berbasis Tepung Kacang Kedelai (*Glycine max. L*) dan Tepung Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris. L*) sebagai Makanan Pasien Kemoterapi. *Jurnal Gizi Indonesia*, 5 (2), 133.