

**FORMULASI *ORALLY DISINTEGRATING TABLET* (ODT) KOMPLEKS
INKLUSI LORATADIN- β -SIKLODEKSTRIN METODE *KNEADING*
DENGAN KOMBINASI SUPERDISINTEGRAN AC-DI-SOL DAN
CROSPOLIDON**



Oleh:

Teresia Prita Maharani

20144155A

Kepada

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS SETIA BUDI

SURAKARTA

2018

**FORMULASI ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT) KOMPLEKS
INKLUSI LORATADIN- β -SIKLODEKSTRIN METODE *KNEADING*
DENGAN KOMBINASI SUPERDISINTEGRAN AC-DI-SOL DAN
CROSPROVIDON**

SKRIPSI



Diajukan Oleh :

Teresia Prita Maharani

20144155A

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS SETIA BUDI

SURAKARTA

2018

PENGESAHAN SKRIPSI

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**FORMULASI *ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT)* KOMPLEKS
INKLUSI LORATADIN- β -SIKLODEKSTRIN METODE *KNEADING*
DENGAN KOMBINASI SUPERDISINTEGRAN AC-DI-SOL DAN
CROSPROVIDON**

Oleh :

Teresia Prita Maharani
20144155A


Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 14 Agustus 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi




Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing Utama,



Nur Aini Dewi P, M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping,


Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si

Penguji :

1. Dr. Supriyadi, M.Si
2. Siti Aisyah, M.Sc., Apt
3. Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt
4. Nur Aini Dewi P, M.Sc., Apt


1.
2.
3.
4.

PERSEMBAHAN

Kupersembahkan karya ini untuk :

Tuhan Yesus Puji Syukur atas kasih sayang-Mu telah memberikanku kekuatan, membekaliku dengan ilmu. Atas karunia serta kemudahan yang Engkau berikan.

BAPAK DAN IBU

Kupersembahkan skripsi ini untuk Bapak dan Ibu tercinta yang selama ini selalu memberi do'a, nasehat dan kasih sayang.

KAKAK

Kupersembahkan skripsi ini untuk kakak ku yang selalu perhatian, memberikan semangat.

SAHABAT

Terima kasih untuk sahabat ku (merlyna, lucy, mia, pristo, tika, ima, devi, irin), teman KKN, dan teman angkatan 2014, FST-OA atas doa, dukungan & semangat.

"Pencobaan-pencobaan yang kamu alami ialah pencobaan-pencobaan biasa, yang tidak melebihi kekuatan manusia. Sebab Allah setia dan karena itu Ia tidak akan membiarkan kamu dicobai melampaui kekuatanmu. Pada waktu kamu dicobai Ia akan memberikan kepadamu jalan ke luar, sehingga kamu dapat menanggungnya"

{1 Korintus 10:13}

"Segala perkara dapat kutanggung di dalam Dia yang memberi kekuatan kepadaku"

{Filipi 4:13}

"Mungkin dalam hidupmu badai datang menyerbu, mungkin doamu bagai tak terjawab. Namun yakinlah tetap. Tuhan tak akan terlambat, juga tak akan lebih cepat. Semuanya, Dia jadikan indah tepat pada waktuNya."

PERNYATAAN

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian atau karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juli 2018



Teresia Prita Maharani

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan hidayah serta karunian-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Formulasi Orally Disintegrating Tablet (ODT) Kompleks Inklusi Metode *Kneading* Dengan Kombinasi Superdisintegran Ac-Di-Sol dan Crospovidon**” ini dengan baik. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Universtas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini bukanlah hal yang mudah, dalam menyelesaikan skripsi ini tidak lepas dari bantuan semua pihak sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan lancar. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarugan, MBA., Selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Ibu Prof. Dr. R. A. Oetari, SU, MM, M. Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, dorongan semangat.
4. Nuraini Harmastuti, S. Si., M. Si selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan, dan dorongan semangat.
5. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan saran dan masukan sehingga skripsi dapat diselesaikan.
6. Kepada kedua orang tua ku tercinta terima kasih atas doa, kasih sayang, serta semangat dan dorongan agar penulis ini dapat menyelesaikan skripsi ini.
7. Kepada kakakku terimakasih untuk doa dan kasih sayangnya.
8. Keponakan (Syafa, Alesha, Maureen, Sabina, Dhira) yang selalu memberikan kegembiraan dan semangat.
9. Temen-teman angkatan 2014 Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, teman seperjuangan (Ima dwiatun, merlyna, lucy, devi, mia, irin).
10. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu, terima kasih telah membantu dalam penyelesaian penulisan skripsi.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kesalahan dan kekurangan dalam penulisan skripsi ini, tetapi penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat serta menambah pengetahuan di bidang Farmasi.

Surakarta, Juli 2018

Teresia Prita Maharani

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	iError! Bookmark not defined.
PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACK	xvii
PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	5
TINJAUAN PUSTAKA	6
A. <i>Orally Disintegrating Tablet</i>	6
B. Loratadin.....	7
C. Formula ODT.....	8
1. Superdisintegran	8
1.1. Pengertian Superdisintegran.....	8
1.2 Mekanisme Superdisintegran	8
1.2.1 Pengembangan (<i>swelling</i>).	8
1.2.2 Aksi kapilaritas dan porositas / perembesan (<i>Wicking</i>).	9
1.2.3 Perubahan bentuk (<i>deformation</i>).....	9
1.2.4 Perenggangan (<i>repulsion</i>).	9

2. Siklodekstrin	10
2.1 Pengertian.....	10
2.2 Jenis Siklodekstrin.....	11
2.2.1 α -siklodekstrin.....	11
2.2.2 β -siklodekstrin.....	11
2.2.3 γ -siklodekstrin.....	11
3. Metode pembentukan kompleks inklusi	11
3.1 <i>Co-grinding</i>	11
3.2 <i>Spray drying</i>	12
3.3 <i>Freeze drying</i>	12
3.4 <i>Kneading</i>	12
4. Karakterisasi kompleks inklusi	12
4.1 <i>Fourier Transform Infra Red (FT-IR)</i>	12
4.2 <i>Differential Scanning Calorimetry(DSC)</i>	13
5. Metode pembuatan <i>Orally Disintegrating Tablet (ODT)</i>	13
5.1 <i>Direct compression</i>	13
5.2 <i>Freeze drying / lyophilization</i>	13
5.3 <i>Moulding</i>	14
5.4 <i>Spray drying</i>	14
6. Pemeriksaan Sifat Fisik ODT	14
6.1 Keseragaman bobot.....	14
6.2 Uji kerapuhan.....	15
6.3 Uji kekerasan.....	15
6.4 Uji waktu hancur	15
6.5 Uji waktu pembasahan	16
6.6 Uji tanggap rasa.....	16
6.7 Uji Disolusi secara <i>in vitro</i>	16
D. Monografi Bahan	16
1. Loratadin	16
2. Avicel® PH 102.....	17
3. Crosspovidon	17

4. Crosscarmellose Sodium / Ac di sol [®]	18
5. Aspartam	18
6. Talk	19
7. Mg Stearat	19
8. Beta siklodekstrin	19
E. Landasan Teori	20
F. Hipotesis	23
METODE PENELITIAN	25
A. Populasi dan Sampel	25
B. Variabel Penelitian	25
1. Identifikasi variabel utama	25
2. Klasifikasi variabel utama	25
3. Definisi operasional variabel utama	26
C. Bahan dan Alat	27
1. Bahan	27
2. Alat	27
D. Jalannya Penelitian	27
1. Pembuatan larutan dapar fosfat pH 6,8.	27
2. Pembuatan larutan induk	27
3. Penetapan panjang gelombang	28
4. Penetapan <i>operating time</i>	28
5. Pembuatan kurva baku	28
6. Validasi Metode	28
6.1. Penentuan LOD dan LOQ.	28
7. Pembuatan kompleks inklusi dengan metode <i>kneading</i>	29
8. Karakterisasi kompleks inklusi β - siklodekstrin	29
8.1. Uji Kelarutan Loratadin.	29
8.4. Uji kelarutan kompleks inklusi.	30
8.3. <i>Differential Scanning Calorimetry (DSC)</i>	30
8.4. <i>Fourier Transform Infrared (FTIR) spectroscopy</i>	30
9. Pembuatan ODT	31

9.1. Formula ODT Loratadin.....	31
10. Pengujian sifat fisik granul	31
10.1. Waktu alir.....	31
10.2. Sudut diam.....	31
10.3. Kelembaban.....	32
11. Pengempaan tablet.	32
12. Pengujian sifat mutu tablet.....	32
12.1. Uji keseragaman bobot tablet.....	32
12.2. Uji kekerasan tablet.....	32
12.3. Uji kerapuhan tablet.....	32
12.4. Uji waktu pembasahan.....	33
12.5. Uji waktu hancur <i>in vitro</i>	33
12.6. Uji waktu hancur <i>in vivo</i>	33
12.7. Keseragaman kandungan.....	33
12.8. Uji tanggap rasa ODT loratadin	33
13. Pengujian disolusi tablet.....	33
13.1. Uji disolusi.....	33
E. Metode Analisis.....	34
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	37
A. Kurva Kalibrasi.....	37
1. Pembuatan kurva kalibrasi	37
1.1. Penentuan panjang gelombang maksimum.....	37
1.2. Penentuan <i>operating time</i>	38
1.3.....	38
2. Validasi metode analisis	39
B. Uji Kompleks Inklusi Loratadin	41
1. Hasil uji kelarutan dan penentuan kadar loratadin dalam kompleks	41
2. Hasil uji karakterisasi loratadin dalam kompleks	42
2.1. <i>Differential Scanning Calorimetry</i> (DSC).....	42
2.2 <i>Fourier-transform infrared</i> (FTIR) <i>spectroscopy</i>	42

C. Pengujian Sifat Fisik Massa Tablet.....	44
1. Waktu alir.....	44
2. Sudut diam	45
3. Kelembaban	45
D. Pengujian Sifat Fisik Tablet.....	46
1. Keseragaman bobot.....	46
2. Kekerasan tablet.....	48
3. Kerapuhan tablet	48
4. Waktu pembasahan	49
5. Waktu hancur	50
5.1 Waktu hancur <i>in vitro</i>	50
5.2. Waktu hancur <i>in vivo</i>	51
6. Keseragaman kandungan	51
7. Tanggap rasa	52
E. Disolusi	53
KESIMPULAN DAN SARAN.....	57
A. Kesimpulan	57
B. Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA	58
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Mekanisme <i>swelling</i>	8
Gambar 2. Mekanisme <i>wicking</i>	9
Gambar 3. Mekanisme <i>deformation</i>	9
Gambar 4. Mekanisme <i>repulsion</i>	10
Gambar 5. Struktur kimia Loratadin	16
Gambar 6. Struktur Avicel	17
Gambar 7. Struktur Aspartam	19
Gambar 8. Struktur kimia Mg Stearat	19
Gambar 9. Struktur β -siklodextrin	20
Gambar 10. Skema Jalannya Penelitian	36
Gambar 11. Grafik uji pelepasan obat (% disolusi) ODT loratadin	54

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet menurut Farmakope Indonesia III (DepKes 1979).....	15
Tabel 2. Penentuan formula <i>orally disintegrating tablet</i> loratadin.	31
Tabel 3. Validasi metode analisis kurva kalibrasi loratadin.....	40
Tabel 4. Hasil uji kelarutan dan presentase loratadin yang terinklusi β -siklodekstrin	41
Tabel 5. Penandaan pita-pita pada loratadin, β -siklodekstrin dan hasil kompleksasi metode kneading	43
Tabel 6. Hasil pemeriksaan sifat massa tablet.....	44
Tabel 7. Hasil pemeriksaan pengujian sifat fisik tablet.....	46
Tabel 8. Batas penyimpangan tablet 7,5%	47
Tabel 9. Batas penyimpangan tablet 15%	47
Tabel 10. Hasil pemeriksaan uji keseragaman kandungan.....	52
Tabel 11. Hasil pemeriksaan uji tanggap rasa dan tekstur ODT loratadin.....	53
Tabel 12. Hasil pemeriksaan uji tekstur ODT loratadin.....	53
Tabel 13. Rata-rata jumlah pelepasan obat	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Karakterisasi terbentuknya kompleks inklusi loratadin- β -siklodekstrin.....	77
Lampiran 2. Validasi Metode.....	65
Lampiran 3. Uji kelarutan dan penetapan kadar loratadin dalam kompleks ..	71
Lampiran 4. Uji sifat massa tablet.....	81
Lampiran 5. Uji Disolusi	102
Lampiran 6. Contoh perhitungan disolusi	109
Lampiran 7. Analisis SPSS	112
Lampiran 8. Laporan Analisa Bahan Baku	121

INTISARI

MAHARANI, TP., 2018, FORMULASI *ORALLY DISINTEGRATING TABLET* (ODT) KOMPLEKS INKLUSI LORATADIN- β -SIKLODEKSTRIN METODE *KNEADING* DENGAN KOMBINASI SUPERDISINTEGRAN AC-DI-SOL DAN CROSPVIDON, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA

Loratadin merupakan obat antihistamin yang termasuk kedalam golongan BCS (*Biopharmaceutics Classification System*) kelas II dengan kelarutan dalam air rendah. Kelarutan rendah dapat diperbaiki salah satunya dengan dibuat ODT (*Orally Disintegrating Tablet*) melalui pembentukan kompleks inklusi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pembentukan kompleks inklusi loratadin- β -siklodekstrin terhadap kelarutan loratadin, pengaruh kombinasi dan proporsi Ac-Di-Sol dengan Crospovidon sebagai superdisintegran terhadap waktu disintegrasi dan disolusi ODT loratadin.

Pembentukan kompleks inklusi dilakukan dengan menggunakan metode *kneading*, perbandingan loratadin : β -siklodekstrin yaitu 1:2, dikarakterisasi dengan *Fourier-Transform Infrared* (FTIR) dan *Differential Scanning Calorimetry* (DSC). Variasi kombinasi Ac-Di-Sol dan Crospovidon dengan perbandingan 5%:0%; 3,75%:1,25%; 2,5%:2,5%; 1,25%:3,75%; 0%:5%. Tablet ODT yang dihasilkan dievaluasi dengan beberapa parameter yaitu uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji kerapuhan, uji waktu pembasahan, uji waktu disintegrasi *invitro* dan *invivo*, uji keseragaman kandungan, uji tanggap rasa serta uji disolusi. Data dianalisis dengan *oneway ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan kompleks inklusi loratadin- β -siklodekstrin memperbaiki kelarutan loratadin. Proporsi Ac-Di-Sol yang banyak dapat memperlambat waktu disintegrasi dan disolusi, Crospovidon pada konsentrasi tinggi akan mempercepat waktu disintegrasi dan disolusi. Proporsi kombinasi Ac-Di-Sol 1,25% dan Crospovidon 3,75% menghasilkan waktu disintegrasi dan disolusi yang cepat. Hasil analisis menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan dari semua formula.

Kata kunci : loratadin, β -siklodekstrin , kompleks inklusi, *Orally Disintegrating Tablet* (ODT), metode *kneading*.

ABSTRACT

MAHARANI, TP., 2018, FORMULATION LORATADINE- β -SICLODEXTRIN ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT) OF KNEADING METHOD WITH COMBINATION SUPERDISINTEGRANT AC-DI-SOL AND CROSPVIDONE

Loratadin is an antihistaminic contains the BCS (Biopharmaceutics Classification System) class II with low solubility in water. Low solubility can be corrected by created ODT (Orally Disintegrating Tablets) through the formation of inclusion complexes. This study aims to determine the effect of formation of loratadine- β -cyclodextrin inclusion complex on loratadine solubility, the effect of the combination and proportion of Ac-Di-Sol with Crospovidon as superdisintegrant on disintegration time and dissolution of loratadine ODT.

Inclusion complex formation is carried out using the method of kneading, loratadin: comparison of β -siklodekstrin ratio 1:2, characterized by Fourier-Transform Infrared (FTIR) and Differential Scanning Calorimetry (DSC). Variations in the combination of Ac-Di-Sol and Crospovidon with a ratio of 5%: 0%; 3,75%: 1,25%; 2,5%: 2,5%; 1,25%: 3,75%; 0%: 5%. The ODT tablets produced were evaluated with several parameters, namely weight uniformity test, hardness test, fragility test, wetting time test, in vitro and in vivo disintegration test, content uniformity test, taste response test and dissolution test. Data were analyzed by oneway ANOVA with 95% confidence level.

The results showed that the loratadine- β -cyclodextrin inclusion complex could improve loratadine solubility. A large proportion of Ac-Di-Sol can slow down disintegration and dissolution times, Crospovidon at high concentrations will accelerate disintegration and dissolution times. The proportion of a combination of Ac-Di-Sol 1,25% and Crospovidon 3,75% results in rapid dissolution disintegration time. The results of the analysis showed no significant difference from all formulas.

Keywords: loratadine, β -cyclodextrin, inclusion complex, Orally Disintegrating Tablet (ODT), kneading method.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tablet adalah sediaan padat kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan (Ditjen POM 1979). Permasalahan penggunaan tablet yaitu sebagian pasien merasa kesulitan dalam menelan obat berupa tablet dan kapsul terutama pasien anak maupun lanjut usia (Khausik *et al* 2003; Sreenivas *et al* 2005). Masalah ini dapat diatasi dengan sediaan ODT (*Orally Disintegrating Tablet*) dimana tablet akan cepat larut tanpa penambahan air sehingga memudahkan penggunaan bagi pasien anak maupun lanjut usia.

ODT (*Orally Disintegrating Tablet*) adalah tablet yang didesain untuk cepat hancur didalam rongga mulut ketika diletakkan pada lidah dan berkontak dengan saliva tanpa perlu dikunyah atau tanpa bantuan air minum untuk kemudian dapat melepaskan obat (Fuet *al.*2004). ODT memberikan keuntungan terutama pada pasien anak dan lanjut usia yang mengalami kesulitan dalam menelan tablet konvensional dan kapsul. Sejumlah bagian obat mungkin diabsorpsi di daerah mulut, faring, dan esophagus ketika air ludah turun ke lambung sehingga ketersediaan hayati obat meningkat dan akan meningkatkan efektivitas terapi (Sharma *et al.* 2011). ODT juga memberikan keuntungan pada beberapa kasus seperti saat serangan alergi tiba-tiba, dimana onset yang sangat cepat dibutuhkan (Bhowmik *et al.*2009) salah satu obat alergi yang dibuat ODT yaitu loratadin.

Loratadin merupakan obat antihistamin non sedatif yang biasa digunakan untuk pengobatan alergi rhinitis dan seringkali ditujukan untuk anak-anak. Loratadin termasuk antihistamin penghambat reseptor H₁, dimana H₁ menghambat efek histamin pada pembuluh darah, bronkus dan bermacam-macam otot polos. H₁ berguna untuk mengobati simptomatik berbagai penyakit alergi dan mencegah atau mengobati mabuk perjalanan. H₁ dapat menghilangkan bersin, rinore dan gatal pada mata, hidung dan tenggorokan pada pasien *seasonal hay fever*.

Antihistamin penghambat reseptor H1 efektif terhadap alergi yang disebabkan oleh debu tetapi dalam jumlah yang kecil, jika jumlah debu banyak dan kontakannya lama maka AH1 kurang efektif (Ganiswarna 1995).

Loratadin termasuk kelompok obat yang memiliki kelarutan yang rendah dan tergolong kedalam golongan BCS (*Biopharmaceutics Classification System*) kelas II dimana memiliki kelarutan rendah dan permeabilitas yang tinggi. Kelarutan dari suatu obat akan mempengaruhi bioavailabilitas obat itu sendiri. Obat yang mempunyai kelarutan kecil akan memperlambat laju disolusi obat dan membatasi proses absorpsi gastrointestinal obat karena kecepatan laju disolusi merupakan tahap penentu (*rate-limiting step*) pada proses absorpsi obat (Shargel *et al.* 2012). Kelarutan merupakan salah satu sifat fisikokimia senyawa obat yang penting diperhatikan pada saat memformulasikan suatu bahan obat menjadi bentuk sediaan (Dressman 2000).

Beberapa strategi untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi bahan obat dalam air, antara lain: modifikasi sifat-sifat fisik bahan obat, penambahan bahan peningkat kelarutan, mikronisasi, pembuatan dispersi padat, pembentukan prodrug, kompleks inklusi, dan modifikasi senyawa obat menjadi garam dan solvat (Retnowati & Setyawan 2010). Salah satu metode peningkatan kelarutan dengan kompleks inklusi obat dengan β -siklodekstrin. Siklodekstrin merupakan molekul yang pertama ditemukan pada tahun 1891 oleh Viller. Keistimewaan siklodekstrin ada pada struktur cincinnya dan kemampuan untuk melingkupi molekul *guest* ke dalam rongga siklodekstrin. Hal tersebut dapat diaplikasikan untuk memodifikasi sifat fisika kimia molekul (misal: stabilitas, kelarutan, dan bioavailabilitas), preparasi konjugat, dan *linking* beberapa polimer. Siklodekstrin digunakan diberbagai industri makanan, kosmetik, farmasi, dan kimia (Duchene 2011).

Proses pembentukan kompleks inklusi dipengaruhi oleh sifat hidrofob senyawa obat (*guest*) yang berinteraksi dengan bagian dalam rongga siklodekstrin yang dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran senyawa obat. Sifat fisikokimia senyawa obat dapat berubah karena terbentuk kompleks inklusi yang dapat meningkatkan kelarutan, laju disolusi, bioavailabilitas, dan stabilitas obat (Bekers *et al.* 1991). Metode pembuatan kompleks inklusi ada berbagai macam yaitu *co-evaporation*,

spray drying dan *freeze drying*, *kneading* dan *sealed heating*. Metode pembentukan kompleks inklusi pada penelitian menggunakan metode *kneading*.

Metode *kneading* merupakan teknik pembentukan kompleks inklusi yang didasarkan pada pencampuran lebih dari satu substansi melalui pengadukan sehingga didapatkan serbuk halus. Keuntungan dari metode *kneading* dibanding metode yang lain yaitu karena metode *kneading* merupakan metode yang paling sederhana. Setelah dilakukan pembentukan kompleks inklusi dilakukan karakterisasi kompleks inklusi. Karakterisasi yang dilakukan untuk mengetahui terbentuknya kompleks inklusi salah satunya dilakukan dengan analisis *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) dan *Differential Scanning Calorimetry* (DSC). Penelitian Nacsa (2008) menunjukkan bahwa kompleks inklusi loratadin dengan siklodekstrin studi disolusi menunjukkan bahwa kelarutan loratadin meningkat. Reena M.P Singh (2013) mengemukakan bahwa kelarutan loratadin berhasil ditingkatkan dengan membuat kompleks inklusi dengan β -siklodekstrin.

Penelitian ini digunakan kombinasi superdisintegran yang diharapkan mampu meningkatkan kecepatan disintegrasi tablet. Superdisintegran yang digunakan adalah Ac-Di-Sol dan Crospovidon. Ac-Di-Sol adalah bahan penghancur yang digunakan dalam formulasi sediaan oral seperti kapsul, tablet, dan granul dengan metode kempa langsung atau granulasi basah. Ac-Di-Sol memiliki 2 mekanisme yang menyebabkan obat dapat terdisintegrasi secara cepat, yaitu penyerapan air (*wicking*) dan pembengkakan secara cepat (*swelling*) dengan konsentrasi yang relatif rendah (0,5% – 5%) (Rowe *et al.* 2009). Crospovidon dapat digunakan juga pada metode granulasi kering (Rowe *et al.* 2009). Crospovidon memiliki daya kapilaritas yang baik sehingga dapat memperbaiki kelarutan. Struktur crospovidon sangatlah berpori dan tidak membentuk gel saat kontak dengan air (Mangal *et al.* 2012) tetapi bila bersentuhan dengan media berair, media akan masuk kedalam pori – pori menggantikan udara, sehingga ikatan partikel antar molekul menjadi lemah dan tablet akan menjadi mudah hancur (Bowmik 2009). Penelitian ini akan meneliti pembentukan kompleks inklusi dari loratadin dan β -siklodekstrin dengan metode *kneading* menggunakan kombinasi superdisintegran Ac-Di-Sol dan Crospovidon dalam formula ODT.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut maka dapat dirumuskan beberapa masalah antara lain:

1. Bagaimana pengaruh pembentukan kompleks inklusi Loratadin- β -siklodekstrin dengan metode *kneading* terhadap kelarutan loratadin?
2. Bagaimana pengaruh kombinasi superdisintegran Ac-Di-Sol dan Crospovidon terhadap waktu disintegrasi dan disolusi ODT Loratadin?
3. Berapa proporsi kombinasi superdisintegran Ac-Di-Sol dan Crospovidon yang dapat menghasilkan waktu disintegrasi dan disolusi cepat?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh pembentukan kompleks inklusi Loratadin- β -siklodekstrin dengan metode *kneading* terhadap kelarutan Loratadin.
2. Mengetahui pengaruh kombinasi superdisintegran Ac-Di-Sol dan Crospovidone terhadap waktu disintegrasi dan disolusi ODT Loratadin.
3. Mengetahui proporsi kombinasi superdisintegran Ac-Di-Sol dan Crospovidone yang dapat menghasilkan waktu disintegrasi dan disolusi cepat tablet ODT.

D. Kegunaan Penelitian

1. Bagi Peneliti : Memberikan informasi dan pengetahuan tentang pengaruh pembentukan senyawa kompleks Loratadin- β -siklodekstrin dengan metode *kneading* terhadap kelarutan dan penutupan rasa Loratadin, serta pengaruh kombinasi superdisintegrant Ac-Di-Sol dan Crospovidon dalam formulasi ODT Loratadin dan proporsi dari superdisintegran tersebut.
2. Bagi Masyarakat : Memberikan informasi dan pengetahuan tentang sediaan tablet ODT yang mudah untuk dikonsumsi bagi anak maupun orangtua yang mengalami kesulitan dalam menelan obat, serta memberikan kemudahan bagi pasien untuk mengkonsumsi obat karena tidak perlu penambahan air dalam pemberiannya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Orally Disintegrating Tablet

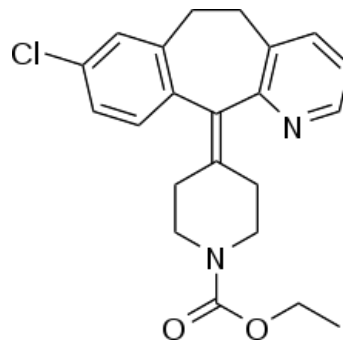
Orally Disintegrating Tablet (ODT) merupakan tablet yang ditempatkan di mulut, hancur atau melarut kurang dari 60 detik oleh cairan saliva tanpa membutuhkan air dan memberikan aksi yang cepat. Zat aktif akan melarut atau terdispersi ke dalam air ludah, lalu ditelan oleh pasien dan obat akan diabsorpsi seperti umumnya (Sharma *et al.* 2005). Tablet terdisintegrasi cepat, maka semakin cepat absorpsi yang terjadi. ODT bermanfaat untuk pengobatan yang membutuhkan onset cepat, bioavailabilitas yang baik serta menghindari resiko tersedak atau tercekik selama oral formulasi (Ved Parkash *et al.* 2011). ODT memiliki nama lain seperti, *orally disintegrating, mouth dissolving, rapid dissolve, quick disintegrating, fast dissolving tablet, rapid melt, fast melts, orodispersible, melt in mouth tablet quick dissolving, porous tablets, EFVDAS* atau *effervescent drug absorption system* (Setyawan *et al.* 2010).

ODT memiliki beberapa keuntungan dan kerugian. Keuntungan dari ODT yaitu cepat melarut sehingga proses absorpsi cepat, mudah digunakan untuk pasien yang sulit menelan seperti orang tua, korban stroke, pasien yang sedang berbaring ditempat tidur, pasien yang menolak untuk menelan seperti anak-anak, lansia, dan pasien kejiwaan. Kerugian dari ODT yaitu stabilitas fisik yang menjadi masalah, sehingga diperlukan penanganan yang hati-hati, ODT dapat memberikan rasa yang kurang menyenangkan dan meninggalkan residu dimulut jika tidak diformulasikan dengan baik (Mandeep 2016). Kecepatan disintegrasi ODT didalam mulut dan berinteraksi dengan indera perasa menjadi faktor penting dalam menentukan rasa yang menyenangkan di dalam mulut agar dapat diterima oleh pasien. Teknik untuk menutupi rasa diperlukan terutama untuk obat yang memiliki rasa yang kurang menyenangkan.

Teknik penutupan rasa dapat dilakukan dengan penambahan pemanis, penukar ion, pendekatan *prodrug*, pengembangan liposom, penggunaan asam amino, dan kompleks inklusi (Chirag *et al.* 2013). Penutupan rasa dengan kompleks

inklusi salah satunya dengan penambahan β -siklodekstrin. Kompleks inklusi dengan β -siklodekstrin dapat digunakan untuk menutupi rasa dan juga dapat memperbaiki kelarutan dari zat aktif. Salah satu zat aktif obat yang memiliki kelarutan yang rendah yaitu loratadin.

B. Loratadin



Loratadin berupa serbuk putih atau hampir putih yang memiliki kelarutan dalam aseton, kloroform dan toluen, tetapi tidak larut dalam air (DepKes 2014). Loratadin merupakan antihistamin penghambat reseptor H₁ (AH₁) yang termasuk dalam golongan piperidin (antihistamin non sedatif), dimana secara farmakologi AH₁ menghambat efek histamin pada pembuluh darah, bronkus dan otot polos, serta bermanfaat untuk reaksi hipersensitivitas. AH₁ berguna untuk mengobati alergi tipe eksudatif akut misalnya pada polinosis dan urtikaria, yang berefek menghambat dan membatasi efek histamin yang dilepaskan pada saat reaksi antigen-antibodi terjadi. AH₁ tidak berpengaruh terhadap aktifitas antigen-antibodi, tetapi keadaan ini bisa dicegah dengan menghindari alergen, desensitisasi atau menekan reaksi tersebut dengan kortikosteroid (Ganiswarna 1995). Loratadin adalah salah satu jenis obat antihistamin yang tidak menimbulkan rasa kantuk. Dosis pemakaian loratadin untuk reaksi alergi pada pasien dewasa yang biasa disarankan oleh dokter adalah 10 mg untuk satu kali sehari, atau 5 mg untuk pemakaian dua kali sehari.

C. Formula ODT

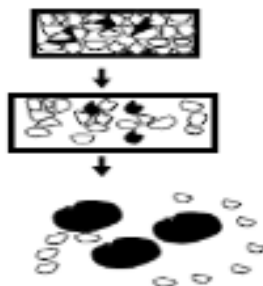
1. Superdisintegran

1.1. Pengertian Superdisintegran

Disintegran sering dianggap sebagai yang paling penting karena dapat menentukan pemecahan dari bentuk sediaan menjadi fragmen kecil pada saat absorpsi dan memungkinkan terjadinya disolusi obat (Bhardwa *et al.* 2010). Superdisintegran adalah bahan penghancur yang sudah dimodifikasi agar menghasilkan suatu bahan yang yang mampu terdisintegrasikan secara cepat. Superdisintegran yang sering digunakan ialah *Crosscarmellose sodium* (Ac-Di-Sol[®]), *Crospovidon*, *Sodium starch glycolate* dan lain sebagainya (Pahwa *et al.* 2010). Superdisintegran akan mempengaruhi rasa, kerapuhan, dan kekerasan tablet jika digunakan dalam jumlah yang berlebihan. Beberapa faktor yang mempengaruhi dalam memilih superdisintegran yaitu menghasilkan rasa yang baik bagi pasien, menghasilkan waktu hancur yang cepat, serta memiliki daya alir yang baik (Pahwa *et al.* 2010).

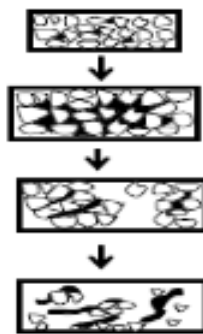
1.2 Mekanisme Superdisintegran

1.2.1 Pengembangan (*swelling*). Tablet saat kontak dengan air akan terjadi penetrasi air sehingga bahan penghancur akan mengembang dan mendesak bahan lainnya untuk keluar sehingga tablet akan pecah atau hancur (Mangal *et al.* 2012).



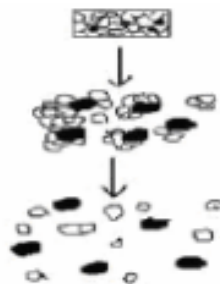
Gambar 1. Mekanisme *swelling* (Pawar 2011)

1.2.2 Aksi kapilaritas dan porositas / perembesan (*Wicking*). Disintegrasi oleh kapiler merupakan langkah pertama untuk penghancuran tablet, saat tablet kontak dengan air maka air akan masuk melalui pori-pori dari tablet sehingga ikatan partikel menjadi lemah dan akan menghancurkan tablet menjadi partikel yang halus, sehingga tablet cepat terdisintegrasi (Mangal *et al.* 2012). Tablet dengan porositas tinggi memiliki waktu hancur yang buruk, sebaliknya tablet yang memiliki porositas rendah maka waktu hancur lebih baik (Pawar 2011).



Gambar 2. Mekanisme *wicking* (Pawar 2011)

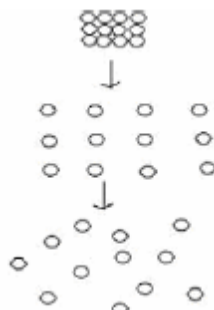
1.2.3 Perubahan bentuk (*deformation*). Partikel superdisintegrasi akan berubah bentuk saat dilakukan pencetakan dan partikel kembali ke bentuk sebelum pencetakan sehingga terjadi peningkatan ukuran perubahan bentuk partikel, menyebabkan tablet terdisintegrasi (Pahwa *et al.* 2011).



Gambar 3. Mekanisme *deformation* (Pawar 2011)

1.2.4 Perenggangan (*repulsion*). Partikel tidak mengembang tetapi adanya air yang masuk melalui jaringan kapiler didalam tablet menyebabkan partikel akan

tolak menolak dan saling memisahkan diri kemudian lepas dari susunannya didalam tablet, sehingga tablet terdisintegrasi (Mangal *et al.* 2012).



Gambar 4. Mekanisme *repulsion* (Pawar 2011)

2. Siklodekstrin

2.1 Pengertian

Siklodekstrin merupakan molekul yang pertama ditemukan pada tahun 1891 oleh Viller. Keistimewaan siklodekstrin terletak pada struktur cincinnya dan kemampuan untuk melingkupi molekul *guest* ke dalam rongga siklodekstrin. Hal tersebut dapat diaplikasikan dalam beberapa hal di antaranya untuk memodifikasi sifat fisika kimia molekul (misal: stabilitas, kelarutan, dan bioavailabilitas), preparasi konjugat, dan *linking* beberapa polimer (Duchene 2011). Siklodekstrin merupakan oligosakarida siklik yang mempunyai 6 unit glukopiranososa (α -siklodekstrin), tujuh unit glukopiranososa (β -siklodekstrin), atau delapan unit glukopiranososa (γ -siklodekstrin) dengan dimensi rongga dan kelarutan dalam air yang berbeda (Swarbrick 2007). Siklodekstrin mampu membentuk kompleks dengan senyawa obat dengan cara memasukkan molekul obat kedalam rongga tengah dari molekul siklodekstrin, selanjutnya struktur air akan pecah didalam rongga siklodekstrin dan terjadi pengeluaran beberapa molekul dari rongga. Proses selanjutnya yaitu terjadi interaksi antara gugus fungsi molekul obat dengan gugus dalam rongga siklodekstrin dan terjadi pembentukan ikatan hidrogen antara molekul obat dan siklodekstrin (Tong 2000). Peningkatankelarutan siklodekstrin karena adanya substitusi acak dari gugus hidroksil dan formasi campuran *amorf* turunan isomer siklodekstrin (Salustio 2009).

2.2 Jenis Siklodekstrin

2.2.1 α -siklodekstrin. Siklodekstrin jenis ini memiliki enam unit glukopiranososa dan memiliki rumus molekul $C_{36}H_{60}O_{30}$ dengan berat molekul 972,84 g/mol. Diameter dan kedalamannya, α -siklodekstrin mampu membentuk kompleks dengan senyawa rantai samping alifatik atau yang mempunyai berat molekul rendah (Isadiartuti & Suwaldi 2000). Diameter rongga α -siklodekstrin sebesar 4,7-5,3 Å (Duchene 2011).

2.2.2 β -siklodekstrin. Siklodekstrin jenis ini merupakan oligosakarida siklik yang memiliki tujuh unit glukopiranososa. β -siklodekstrin memiliki berat molekul sebesar 1135 g/mol dengan rumus molekul $C_{42}H_{70}O_{35}$. β -siklodekstrin merupakan senyawa yang paling banyak diteliti untuk kompleksasi obat jika dibandingkan dengan jenis siklodekstrin yang lain (Hiremath *et al.* 2008) dan merupakan siklodekstrin yang paling murah, nontoksik saat digunakan untuk oral dan banyak digunakan dalam aplikasi farmasetik karena availabilitas dan ukuran rongganya yang sesuai untuk banyak obat (Shewale *et al.* 2008).

2.2.3 γ -siklodekstrin. Jenis siklodekstrin ini yaitu merupakan oligosakarida siklik yang mempunyai delapan unit glukopiranososa. γ -siklodekstrin memiliki berat molekul sebesar 1297 g/mol dengan rumus molekul $C_{48}H_{80}O_{40}$. Diameter rongga γ -siklodekstrin yaitu sebesar 7,5-8,3 Å. Besarnya nilai diameter dan kedalaman rongga γ -siklodekstrin dapat membentuk kompleks dengan senyawa makromolekul dan steroid (Isadiartuti & Suwaldi 2000).

3. Metode pembentukan kompleks inklusi

3.1 *Co-grinding*. Metode *co-grinding* merupakan salah satu metode yang banyak digunakan untuk mengurangi ukuran partikel obat yang sukar larut dalam air dengan tujuan untuk meningkatkan laju disolusi dan ketersediaan hayati obat (Vogt *et al.* 2008). Saat penggilingan padatan kristal akan mengalami transformasi menjadi amorf. Siklodekstrin dan zat aktif obat dicampur atau digiling dengan energi mekanik yang besar (Agrawal dan Gupta 2012).

3.2 Spray drying. Metode ini merupakan metode yang paling umum digunakan dalam bidang farmasi untuk menghasilkan serbuk kering dari fase cair. Produk dari *spray drying* menghasilkan partikel dengan bentuk yang terkontrol sehingga akan meningkatkan laju disolusi obat dalam bentuk kompleks (Moyano *et al.* 1997). Interaksi antara obat dan siklodekstrin yang efisien dan tepat akan membentuk kompleks yang sempurna (Patil *et al.* 2010).

3.3 Freeze drying. Proses pengeringan yang digunakan akan menentukan hasil dari metode ini. Produk *freeze drying* lebih amorf tetapi masih memiliki bentuk kristal. Proses *amorphization* akan mempercepat proses disolusi. Produk *freeze drying* memiliki waktu disolusi yang lebih cepat (Duchene 2011).

3.4 Kneading. Metode *kneading* merupakan metode kompleksasi yang paling banyak digunakan. Metode *kneading* dilakukan pada kompleks inklusi untuk meningkatkan kelarutan dari zat aktif maupun untuk menutupi rasa yang kurang menyenangkan dari zat aktif dengan cara memerangkap komponen senyawa (*guest*) kedalam struktur kisi kristal terbuka atau menyerupai sangkar untuk komponen lain (*host*). Pembawa yang biasa digunakan untuk kompleks inklusi sehingga dapat memperbaiki kelarutan salah satunya yaitu β -siklodekstrin. Metode *kneading* dilakukan dengan cara β -siklodekstrin ditambahkan campuran air-etanol, kemudian ditambahkan zat aktif dan diaduk selama waktu tertentu. Campuran kemudian dikeringkan dan diayak jika diperlukan. Kompleks inklusi yang terbentuk ditentukan berdasarkan sifat stereokimia, polaritas dan muatan suatu senyawa.

4. Karakterisasi kompleks inklusi

4.1 Fourier Transform Infra Red (FT-IR). Spektrum inframerah merupakan sidik jari dari suatu molekul, karena dua molekul senyawa yang berbeda struktur kimianya maka spektrum inframerahnya juga akan berbeda. Perbedaan spektrum inframerah disebabkan karena macam ikatan dari molekul senyawa tersebut yang berbeda dan frekuensi vibrasi yang tidak sama. Hal yang perlu diperhatikan dalam spektrum inframerah yaitu letak (frekuensi), bentuk (melebar atau tajam), dan intensitas pita (kuat, sedang, lemah). Intensitas dapat digunakan

untuk menentukan vibrasi ikatan suatu pita. Faktor yang mempengaruhi vibrasi yaitu ikatan hidrogen, coupling vibrasional, efek induksi, efek resonansi, sudut ikatan, dan efek medan (Harmita 2006). Pemeriksaan sampel menggunakan inframerah dilakukan pada bahan dalam bentuk padat karena polimorfisme bahan dalam larutan memiliki spektrum inframerah yang serupa (Parikh 2007).

4.2 Differential Scanning Calorimetry (DSC). Metode ini digunakan untuk menentukan aliran panas ke dalam dan keluar sampel serta menentukan temperatur termal selama perubahan temperatur secara terkontrol (Swarbrick 2007). Metode DSC ini cocok untuk menentukan apakah produk tertentu merupakan suatu kompleksasi. Metode ini dapat digunakan untuk menentukan substansi *guest* ketika mengalami perubahan sebelum terjadi degradasi termal β -siklodekstrin, perubahan berupa dekomposisi, oksidasi, evaporasi, pelelehan atau transisi polimorfis (Szejtli 1988).

5. Metode pembuatan Orally Disintegrating Tablet (ODT)

5.1 Direct compression. *Direct compression* atau kempa langsung merupakan metode yang paling sederhana daripada granulasi basah dan kering, serta tidak memerlukan banyak peralatan. Metode kempa langsung dilakukan dengan mencampur semua bahan yang akan dibuat tablet dan dikempa dengan alat cetak tablet. Persyaratan dari metode ini yaitu untuk bahan-bahan yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang tinggi, lubrikasi, serta dapat meningkatkan disintegrasi dan disolusi obat (Agoes 2006). Bahan-bahan yang digunakan harus mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang tinggi agar dapat menghasilkan tablet yang baik. Perbedaan utama hasil FDT kempa langsung ialah kekerasan yang didapat jauh lebih rendah yakni 4 – 20 kN (Bircan *et al.* 2012).

5.2 Freeze drying / lyophilization. Metode ini menggunakan proses pengeringan yang dilakukan dengan suhu yang sangat rendah untuk menghindari masalah stabilitas obat (Widjaja *et al.* 2013). Kekurangan metode ini ialah membutuhkan waktu yang lama dan alat khusus (Bowmik 2009). Metode ini obat (zat aktif) diselimuti matrik yang larut air bertujuan untuk meningkatkan waktu

hancur tablet dalam beberapa detik ketika dimasukkan ke dalam mulut. Kekurangan dari metode ini membutuhkan biaya yang tinggi dan waktu pembuatan yang lama, tetapi metode *freeze drying* dapat mempercepat absorpsi dan bioavailabilitas obat (Nikam *et al.* 2011).

5.3 Moulding. *Moulding* dilakukan dengan dua cara, yaitu *moulding* dengan pemberian tekanan dan *moulding* dengan pemberian pemanasan. *Moulding* dengan pemberian tekanan dilakukan dengan cara campuran bahan yang telah dicampur, dibasahkan dengan pelarut (biasanya air atau etanol) di dalam plat sehingga membentuk *massa* lembab. *Moulding* dengan pemanasan, obat dilarutkan dengan matrik yang mudah meleleh. Produk yang dihasilkan dengan metode ini berupa dispersi padat yang memiliki keuntungan mudah larut dalam waktu 5-15 detik dan dapat dibuat dengan dosis tinggi. Kekurangan metode ini yaitu memiliki kestabilan obat yang rendah, memiliki kekerasan tablet yang rendah, dan membutuhkan banyak biaya (Kundu & Sahoo 2008).

5.4 Spray drying. Tablet yang dihasilkan dari metode ini, memiliki waktu hancur kurang dari 20 detik pada media berair sehingga dapat meningkatkan waktu disolusi. Formulasi sediaannya, ditambahkan *bulking agent* seperti manitol dan laktosa, bahan penghancur seperti crosscarmellose sodium, asam sitrat dan atau basa juga biasa ditambahkan (Bircan *et al.* 2012).

6. Pemeriksaan Sifat Fisik ODT

6.1 Keseragaman bobot. Keseragaman bobot dilakukan untuk mengetahui homogenitas pencampuran formula. Keseragaman bobot ditetapkan berdasarkan jumlah dari 20 tablet yang telah ditimbang dan dihitung rata-rata tiap tablet. Tablet ditimbang satu persatu dan tidak boleh lebih dari 2 tablet yang hasilnya menyimpang dari bobot rata-rata dan tidak boleh lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A, dan tidak boleh satupun yang bobotnya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom B (DepKes 1979).

Tabel 1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet menurut Farmakope Indonesia III (DepKes 1979)

Bobot rata – rata	Penyimpangan bobot rata - rata (%)	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg sampai dengan 150 mg	10%	20%
151 mg sampai dengan 300 mg	7.5%	15%
Lebih dari 300 mg	5%	10%

6.2 Uji kerapuhan. Uji kerapuhan dilakukan untuk mennetukan dan mengukur kekuatan fisik sediaan tablet terhadap gesekan. Tujuan dilakukan uji kerapuhan untuk mengetahui ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan yang dialami ketika tablet mengalami pengemasan, penyimpanan, maupun pengiriman .Kerapuhan dinyatakan sebagai ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik akibat guncangan. Kerapuhan suatu tablet dilakukan dengan 20 tablet menggunakan *friability tester*. Nilai kerapuhan dihitung dengan membandingkan bobot tablet sebelum dan sesudah diuji dengan satuan %. Tablet dianggap rusak bila kerapuhan $>1\%$ dan bila kerapuhan $< 0,8\%$ maka tablet tersebut memuaskan.

6.3 Uji kekerasan. Kekerasan digunakan untuk menggambarkan ketahanan tablet dalam menahan tekanan mekanik akibat guncangan yang terjadi selama pengemasan. Faktor yang mempengaruhi kekerasan adalah tekanan kompresi dan kompaktibilitas massa tablet. Kekerasan umumnya diukur menggunakan alat *Hardness tester*. Kekerasan tablet konvensional yang baik yaitu 4-8 kg sedangkan untuk tablet ODT 3-5 kg.

6.4 Uji waktu hancur. Waktu hancur secara *in vitro* tablet ODT dilakukan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan tablet untuk dapat terdisintegrasi sampai menjadi *fine particle*. Uji waktu hancur tablet ODT harusnya dilakukan tanpa penambahan air dan disesuaikan dengan kecepatan hancurnya. Waktu hancur untuk tablet ODT biasanya tidak lebih dari 60 detik.

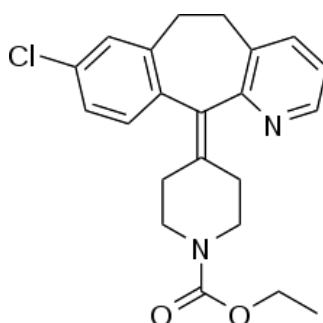
6.5 Uji waktu pembasahan. Kecepatan ODT menyerap air dan cepatnya suatu tablet terdisintegrasi dapat dilihat dengan uji pembasahan. Suatu tablet cepat terbasahi maka memiliki waktu disintegrasi yang cepat pula (Sri *et al.* 2012). Uji pembasahan berkaitan dengan hidrofilisitas dari eksipien.

6.6 Uji tanggap rasa. Pengujian tanggap rasa dilakukan dengan 20 responden member pendapat terhadap rasa dari formula yang dibuat. Pengujian dengan 20 responden dilakukan untuk mewakili sampel dan mengurangi variabel yang dapat mengganggu hasil dari uji ini, kemudian hasil dilakukan analisis dengan menggunakan SPSS *Statistic 17*.

6.7 Uji Disolusi secara *in vitro*. Disolusi adalah proses melarutnya bahan obat dalam sediaan kedalam medium. Tujuan dilakukan uji disolusi yaitu untuk mengetahui mekanisme pelepasan obat dari bentuk sediaan dan dapat digunakan untuk mengetahui karakteristik formula dan untuk mengevaluasi formula terbaik (Fudholi 2013). Obat dalam saluran cerna akan terbukti terabsorpsi, sehingga konsentrasi larutan sekeliling selalu rendah, maka dalam uji disolusi secara *in vitro* setelah diambil sejumlah volume ditambahkan sejumlah volume medium yang sama.

D. Monografi Bahan

1. Loratadin



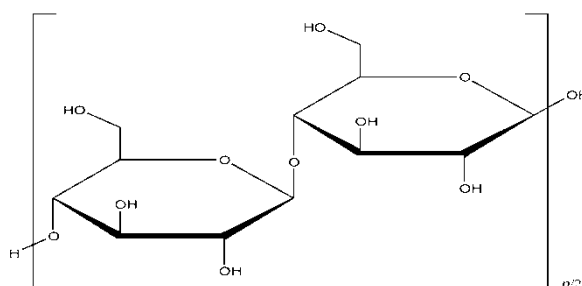
Gambar 5. Struktur kimia Loratadin

Loratadin merupakan antihistamin trisiklik dan merupakan derivat dari azatadin. Loratadin memiliki rumus molekul $C_{22}H_{23}ClN_2O_2$ dengan berat molekul

(BM) 382,88 g/mol dan digunakan sebagai obat anti-rhinitis alergi dengan mekanisme antagonis reseptor histamin H₁. Pemerian loratadin berupa serbuk putih atau hampir putih yang mudah larut dalam aseton, kloroform dan toluen, tapi tidak larut dalam air. Studi penelitian klinis menunjukkan efek samping loratadin sebanding dengan plasebo, dimana loratadin tidak memperlihatkan sifat sedatif atau antikolinergik yang bermakna (Tjay & Rahardja 2007).

2. Avicel® PH 102

Avicel® PH 102 merupakan produk aglomerasi dengan distribusi ukuran partikel yang besar dan menunjukkan sifat alir dan kompresibilitas yang baik. Avicel® PH 102 berupa kristal putih, tak larut dalam air atau asam dan hampir semua pelarut, tidak reaktif, *free flowing* dan kompresibel, pada kelembaban tinggi akan melunak tapi bersifat reversible ketika lingkungan berubah kelembabannya (Saraswati 2009). Avicel® PH 102 dapat digunakan sebagai bahan pengisi. Bahan pengisi umumnya ditambahkan 10 – 90% dari bobot tablet. Avicel PH 102 biasanya digunakan pada metode granulasi basah dan *direct compression*.



Gambar 6. Struktur Avicel® (Guy 2009)

3. Crospovidon

Crospovidon adalah bahan *superdisintegran* yang tidak larut air dan merupakan *dissolution agent* bila digunakan pada konsentrasi 2-5%. Studi membuktikan bahwa ukuran partikel Crospovidon sangat mempengaruhi waktu hancur pada tablet. Partikel yang lebih besar, menunjukkan waktu hancur yang lebih cepat dari pada ukuran partikel yang lebih kecil. Crospovidon juga dapat memperbaiki kelarutan obat menggunakan teknik co-evaporasi (Rowe *et al.* 2009).

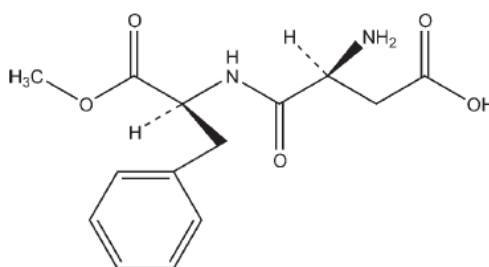
Crosspovidon berbentuk seperti *sponge* yang memiliki banyak pori, yang jika bersentuhan dengan media berair, media akan masuk kedalam pori – pori menggantikan udara, lalu melemahkan ikatan antar molekul dan tablet pecah menjadi partikel halus (Bowmik 2009).

4. Crosscarmellose Sodium / Ac di sol®

Crosscarmellose Sodium biasa digunakan sebagai disintegran pada pembuatan kapsul, tablet, dan granul. *Crosscarmellose sodium* berupa bubuk putih yang tidak berbau. *Crosscarmellose sodium* merupakan *superdisintegran* yang tidak larut dalam air dan sedikit larut dalam etanol namun, Crosscarmellose sodium dapat mengembang 4 sampai 8 kali dari bentuk aslinya. Penggunaan crosscarmellose sodium sebagai disintegran tablet berkisar antara 0,5-5%, pada konsentrasi 2% w/w untuk tablet yang dibuat secara kempa langsung dan 3% w/w untuk tablet yang dibuat secara granulasi basah (Rowe *et al.* 2009).

5. Aspartam

Aspartam memiliki rumus molekul $C_{14}H_{18}N_2O_5$ dengan berat molekul sebesar 294,30 g/mol. Penggunaan aspartam dalam bidang farmasi biasanya digunakan sebagai pemanis terutama pada sediaan tablet. Aspartam memiliki tingkat kemanisan sebesar 180 – 200 kali sukrosa. Aspartam berupa kristal putih yang tidak berbau dan memiliki rasa yang sangat manis. Aspartam stabil dalam kondisi kering dan akan terhidrolisis jika berada ditempat yang lembab. Batas penggunaan aspartam yang ditetapkan oleh WHO yaitu sebesar 40 mg/kg berat badan.



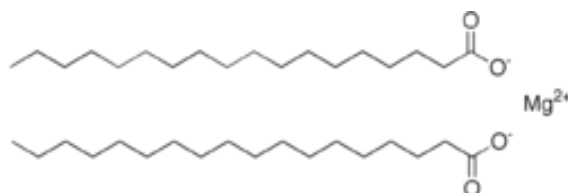
Gambar 7. Struktur Aspartam (Rowe *et al.* 2009)

6. Talk

Talk berupa serbuk hablur sangat halus, berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran. Keuntungan talk yaitu dapat berfungsi sebagai bahan pengatur aliran, bahan pelicin dan bahan pemisah hasil cetakan (Voigt 1994). Penggunaan talk sebagai *glidant* dan *lubricant* biasanya pada konsentrasi 0,1-1% (Rowe *et al.* 2009). Penyimpanan dalam wadah tertutup baik. Kelarutan praktis tidak larut dalam hampir semua pelarut.

7. Mg Stearat

Mg stearat biasanya digunakan pada kosmetik dan sediaan farmasi. Magnesium stearat mengandung tidak kurang dari 6,5% dan tidak lebih dari 8,5% MgO dihitung terhadap zat yang dikeringkan. Mg stearat digunakan sebagai *lubricant* dalam pembuatan kapsul dan tablet pada konsentrasi 0,25-5%. Mg stearat berupa serbuk sangat halus berwarna putih dan melekat di kulit (Rowe *et al.* 2009).

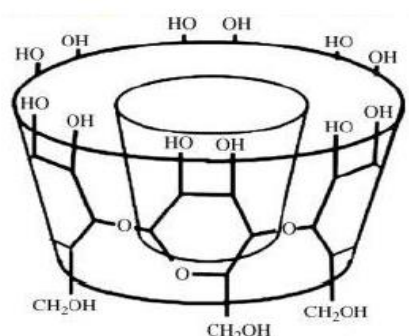


Gambar 8. Struktur kimia Mg Stearat

8. Beta siklodekstrin

Siklodekstrin merupakan suatu senyawa yang mempunyai gugus lipofilik pada bagian dalam rongga dan gugus hidrofilik pada permukaan luarnya. Struktur ini memungkinkan siklodekstrin berinteraksi dengan berbagai molekul membentuk kompleks inklusi secara non kovalen (Challa *et al.* 2005). Siklodekstrin berwarna putih, praktis tidak berbau, berbentuk bubuk kristal halus, dan memiliki rasa yang sedikit manis. Siklodekstrin dalam kompleks inklusi digunakan untuk menutupi rasa yang kurang menyenangkan dari zat aktif dan meningkatkan kelarutan dari zat

aktif yang kurang larut (Rowe *et al.* 2009). Pembentukan kompleks inklusi akan menyebabkan sifat fisikokimia obat berubah sehingga dapat meningkatkan kelarutan, laju disolusi, bioavailabilitas, dan stabilitas obat (Bekers *et al.* 1991). β -siklodekstrin memiliki rumus molekul $C_{42}H_{70}O_{35}$ dengan berat molekul sebesar 1135 g/mol. Distribusi ukuran partikel dari β -siklodekstrin yaitu 7,0–45,0 μm . Kelarutan β -siklodekstrin yaitu 1:200 dalam propilen glikol, 1:50 dalam air suhu 20°C , 1:20 dalam air suhu 50°C , praktis tidak larut aseton, metanol 95% dan metilen klorida (Rowe *et al.* 2009).



Gambar 9. Struktur beta-siklodextrin (Duchene 2011)

E. Landasan Teori

Loratadin merupakan obat anti-rhinitis alergi dengan mekanisme antagonis reseptor H₁. Loratadin adalah salah satu jenis obat antihistamin yang tidak menimbulkan rasa kantuk. Dosis tunggal sediaan loratadin adalah 10 mg. Berat molekul loratadin adalah 382,88 g/mol dengan rumus molekul $C_{22}H_{23}ClN_2O_2$. Loratadin berupa serbuk putih yang mudah larut dalam aseton, kloroform dan toluen. Loratadin termasuk BCS kelas II yang memiliki karakteristik kelarutan dalam air rendah tetapi memiliki permeabilitas yang tinggi sehingga akan mempengaruhi laju disolusi dan proses absorpsinya. Sistem BCS (*BiopHarmaceutics Classification System*) yaitu pengelompokan obat berdasarkan kemampuan obat untuk melarut dalam air dan permeabilitas obat terhadap usus. Kemampuan obat melarut dalam air dan permeabilitas obat terhadap usus akan mempengaruhi laju disolusi dan proses absorpsi suatu obat.

Beberapa metode untuk meningkatkan kelarutan suatu obat dapat dilakukan seperti dispersi padat, dengan memperkecil kecil ukuran partikel, kompleks inklusi, membentuk garamnya yang larut air. Salah satu metode yang paling banyak digunakan yaitu kompleks inklusi dengan β -siklodekstrin. β -siklodekstrin selain digunakan untuk meningkatkan kelarutan suatu obat juga digunakan sebagai penutup rasa yang kurang menyenangkan dari obat. Pembentukan kompleks inklusi ada berbagai macam salah satunya yaitu metode *kneading*. Metode *kneading* merupakan metode yang sederhana yaitu dilakukan dengan penambahan air dan etanol pada bahan yang telah dicampur siklodekstrin sampai terbentuk *slurry*. Metode ini biasanya menghasilkan produk yang memiliki disolusi yang lebih cepat dari pencampuran fisik.

Pembentukan kompleks inklusi dengan β -siklodekstrin salah satunya penelitian dari Isna (2011) yang menyatakan bahwa pembentukan kompleks inklusi dapat meningkatkan laju disolusi dari serbuk sebanyak 7,5 kali dan dari tablet sebesar 4,3 kali. Menurut penelitian dari Heni Rachmawati (2011) pembentukan kompleks inklusi dengan β -siklodekstrin selain sebagai penutup rasa yang tidak menyenangkan dari obat, efek solubilisasi dan peningkatan pembasahan siklodekstrin juga berperan meningkatkan laju disolusiketoprofen. Pembentukan kompleks inklusi antara loratadin dengan β -siklodekstrin juga menunjukkan peningkatan kelarutan dan disolusi dari loratadin (Nacsa *et al.* 2008). β -siklodekstrin digunakan untuk meningkatkan kelarutan suatu obat, biasa digunakan untuk modifikasi dalam pembuatan tablet yang cepat terdisintegrasi yaitu tablet cepat hancur atau ODT (*Orally Disintegrating Tablet*).

Tablet ODT (*Orally Disintegrating Tablet*) merupakan obat yang dapat cepat larut dalam mulut tanpa penambahn air dalam waktu kurang dari 60 detik. Sediaan ini dapat mengatasi masalah seperti onset yang lama serta dapat meningkatkan bioavailabilitas yang kurang baik, maka tablet ODT harus cepat terdisintegrasi dan mengalami absorpsi di mukos mulut dan segera memberikan efek terapi. ODT memberikan keuntungan dibanding bentuk tablet konvensional diantaranya meningkatkan efikasi, bioavailabilitas, kepatuhan pasien yang lebih baik, serta memberikan keuntungan bagi pasien anak dan lanjut usia yang kesulitan

dalam menelan obat. Metode pembuatan ODT diantaranya *direct compression*, *spray drying*, *moulding*.

Direct compression merupakan metode yang paling banyak digunakan karena merupakan metode yang paling sederhana dibanding metode yang lain. Pembuatan ODT dengan *direct compression* memberikan hasil kekerasan tablet sekitar 3-3,4 kg/cm² (Shanmugam *et al.* 2013). Penelitian Rajeev dan Gali (2013) pembuatan ODT loratadin dengan metode *direct compression* menunjukkan bahwa kekerasan tablet berkisar antara 3-4 kg/cm² dan nilai standar deviasi yang rendah menunjukkan bahwa kekerasan tablet dari semua formulasi seragam. Penggunaan superdisintegran perlu diperhatikan agar menghasilkan tablet dengan waktu hancur yang cepat.

Disintegran adalah zat atau campuran zat yang ditambahkan ke dalam formulasi obat yang memfasilitasi pemecahan atau disintegrasi tablet menjadi partikel yang lebih kecil sehingga tablet dapat larut lebih cepat dibandingkan dengan tidak adanya disintegran. Disintegran dapat ditambahkan ke dalam formulasi baik secara intragranular, ekstragranular atau intra dan ekstragranular (Rahman *et al.* 2011). Beberapa superdisintegran yang banyak digunakan yaitu Ac-Di-Sol dan Crospovidon. Ac-Di-Sol dan Crospovidon digunakan sebagai superdisintegran, dimana keduanya memiliki mekanisme penghancuran yang berbeda. Ac-Di-Sol memiliki mekanisme penghancuran dengan sifat *swelling* dan *wicking*. Ac-Di-Sol memiliki sifat kompresibilitas yang baik dan mampu menyerap uap air sehingga menyebabkan peningkatan kelembaban tablet yang memperkuat ikatan antar partikel-partikel pada tablet (Marais 2003). Crospovidon memiliki daya kapilaritas yang baik sehingga dapat memperbaiki kelarutan.

Penggunaan kombinasi superdisintegran Ac-Di-Sol dan Crospovidon serta modifikasi pembuatan, diharapkan dapat mempercepat waktu hancur obat dan memperbaiki sifat kelarutan obat, sehingga obat dapat diabsorpsi dengan cepat. Penggunaan superdisintegran Ac-Di-Sol sebanyak 2,53% dan Crospovidon sebanyak 5% dalam tablet cepat hancur, didapat waktu hancur tablet dalam mulut dalam waktu 9 detik dengan pelepasan obat sebesar 80% meloksikam dalam waktu 3 menit (Wiradjaja *et al.* 2016). Penelitian Juanita Tanuwijaya (2013) menunjukkan

bahwa penggunaan Ac-Di-Sol dengan kenaikan konsentrasi sampai 10% memiliki kerapuhan, waktu disintegrasi, waktu pembasahan yang lebih baik dibanding dengan menggunakan Crospovidon. Menurut Dewi Farahiyah (2015) tablet cepat hancur dengan kombinasi superdisintegran Ac-Di-Sol dan Crospovidon dengan rentang konsentrasi Crospovidon 2-6% sedangkan Ac-Di-Sol 1-5% didapat hasil penelitian bahwa kombinasi superdisintegrant Ac-Di-Sol dan Crospovidon mempengaruhi sifat fisik FDT HCT. Peningkatan proporsi Crospovidon dapat mempercepat waktu pembasahan, waktu disintegrasi, dan disolusi tablet, sedangkan peningkatan proporsi Ac-Di-Sol dapat menurunkan respon kekerasan, meningkatkan respon kerapuhan dan rasio absorpsi air. Formula optimum FDT diperoleh pada komposisi Crospovidon 6% dan Ac-Di-Sol 1% terhadap bobot tablet.

F. Hipotesis

Berdasar landasan teori dapat diambil hipotesis sebagai berikut :

1. Pembentukan kompleks inklusi loratadin- β -siklodekstrin dapat memperbaiki kelarutan dari loratadin
2. Peningkatan konsentrasi Ac-Di-Sol dapat meningkatkan rasio absorpsi air. Peningkatan konsentrasi Crospovidon dapat menghasilkan waktu disintegrasi dan disolusi cepat
3. Proporsi penggunaan Ac-Di-Sol yaitu 1 – 5% dan untuk Crospovidon 2 – 6% dapat mempengaruhi waktu disintegrasi dan disolusi

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah hasil kompleks inklusi Loratadin- β -siklodekstrin dengan kombinasi superdisintegran Ac-Di-Sol dengan Crospovidon.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah tablet ODT dengan kombinasi supeerdisintegran Ac-Di-Sol dengan Crospovidon.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah tablet ODT dengan kombinasi superdisintegran Ac-Di-Sol dan Crospovidon dengan perbandingan yang berbeda.

Variabel utama kedua dalam penelitian ini adalah kecepatan mengalir granul, sifat fisik tablet (kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan, dan waktu disintegrasi), dan kecepatan pelepasan tablet ODT loratadin

Variabel utama ketiga dalam penelitian ini adalah metode pembuatan tablet (alat, lama pencampuran kecepatan putaran mixer), tekanan kompresi, dan metode uji disolusi (suhu, intensitas pengadukan, volume medium, dan jenis medium).

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama diklasifikasikan dalam variabel bebas, variabel tergantung dan variabel terkendali.

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah proporsi kombinasi superdisintegran Ac-Di-Sol dengan Crospovidon dalam ODT loratadin.

Variabel tergantung adalah variabel penelitian yang diukur untuk mengetahui besarnya pengaruh variabel lain. Variabel tergantung yang dimaksud

adalah waktu alir, sudut diam, sifat fisik tablet (kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan, waktu disintegrasi), dan kecepatan pelepasan ODT loratadin.

Variabel kendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung, sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah metode pembuatan tablet (alat, lama pencampuran, kecepatan putaran mixer), tekanan kompresi, dan metode uji disolusi (suhu, intensitas pengadukan, volume medium, dan jenis medium).

3. Definisi operasional variabel utama

ODT merupakan tablet cepat hancur didalam rongga mulut ketika diletakkan pada lidah dan berkontak dengan saliva tanpa perlu dikunyah atau tanpa bantuan air minum. *Orally disintegrating tablet* dibuat dengan metode *kneading* menggunakan kombinasi superdisintegran crosspovidon dan Ac-Di-Sol yang dibuat dalam 5 formula.

Ac-Di-Sol adalah superdisintegran yang memiliki mekanisme penghancuran *wicking* dan *swelling* serta memiliki waktu hancur yang cepat dengan konsentrasi yang relatif rendah (0,5% – 5%) (Rowe 2009).

Crosspovidon adalah bahan superdisintegran. Crosspovidon berbentuk seperti *sponge* yang memiliki banyak pori. Bila bersentuhan dengan media berair, media akan masuk kedalam pori – pori menggantikan udara, lalu melemahkan ikatan antar molekul dan tablet pecah menjadi partikel halus (Bowmik 2009).

Kecepatan pelepasan obat adalah jumlah loratadin yang terlepas dari sediaan *orally disintegrating tablet* dalam satuan waktu tertentu. Penentuan kecepatan pelepasan obat dilakukan dengan uji disolusi. Disolusi dapat didefinisikan sebagai sejumlah zat aktif dalam bentuk sediaan padat yang terlarut dalam unit tertentu di bawah kondisi terstandarisasi antarmuka cairan-padatan, temperatur dan komposisi media (Hanson 1991).

Sifat fisik sediaan meliputi kekerasan, kerapuhan, keseragaman bobot, waktu hancur dan waktu pembasahan.

C. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk loratadin, β -siklodekstrin, crosscarmellose sodium, crospovidon, avicel PH 102, aspartame, talk, Mg sterat, etanol p.a, aquadest, dapar fosfat pH6,8.

2. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik, spektrofotometer UV Vis (Shimadzu 1800), mesin pencetak tablet *single punch*, alat uji disolusi dengan pengaduk gayung (TDT-08L), *hardness tester* (Aikho *engineering* Model AE-20), *friability tester* (Erweka type TA), moisture balance, ayakan no. 18, alat gelas dan alat lain.

D. Jalannya Penelitian

1. Pembuatan larutan dapar fosfat pH6,8.

Sebanyak 6,8 gram kalium dihidrogen fosfat (KH_2PO_4) dimasukkan dalam labu ukur 250 mL ditambah aquadest sampai tanda batas, diperoleh kalium dihidrogen fosfat 0,2 M. Sebanyak 2 gram natrium hidroksida (NaOH) dalam labu ukur 250 mL ditambah aquadest sampai tanda batas, diperoleh larutan natrium hidroksida 0,2 M. Larutan kalium dihidrogen fosfat 0,2 M dimasukkan dalam beaker glass yang telah dikalibrasi 1 L, dicek pH dengan alat pH meter, ditambah larutan natrium hidroksida 0,2 M kurang lebih 20 mL kemudian ditambah aquadest mendekati 1 L. Ditambahkan tetes demi tetes larutan natrium hidroksida sampai diperoleh pH 6,8.

2. Pembuatan larutan induk.

Pembuatan larutan induk dilakukan dengan cara menimbang loratadin sebanyak 9,5 mg dilarutkan dengan beberapa tetes etanol p.a kemudian ditambahdapar fosfat pH 6,8 sampai 100 ml, dan dengan menggunakan medium aquadest dengan cara menimbang loratadin sebanyak 8,5 ml dilarutkan dengan beberapa tetes etanol p.a kemudian ditambahaquadest sampai 100 ml.

3. Penetapan panjang gelombang.

Larutan induk loratadin dalam medium dapar fosfat dan aquadest dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 200-400 nm, sehingga akan didapat panjang gelombang maksimum loratadin. Penetapan panjang gelombang maksimum dilakukan dengan alat spektrofotometri UV-Vis.

4. Penetapan *operating time*.

Larutan induk loratadin dibaca absorbansinya pada panjang gelombang maksimum dari menit 0 sampai menit tertentu (30 menit) hingga didapat nilai absorbansi yang stabil.

5. Pembuatan kurva baku.

Larutan induk dibuat seri konsentrasi 5-13 µg/ml, dengan cara dipipet hasil larutan induk 3 ml, 4 ml, 5 ml, 6 ml, dan 7 ml dimasukkan dalam labu ukur 50 ml, ditambahkan larutan dapar fosfat pH6,8 sampai 50 ml, kemudian dihomogenkan. Seri konsentrasi larutan tersebut dibaca absorbansinya dengan alat Spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang maksimum loratadin. Serapan yang diperoleh dibuat regresi linier antara konsentrasi loratadin dan serapan yang diperoleh sehingga didapat persamaan regresi linier.

6. Validasi Metode

6.1. Penentuan LOD dan LOQ. Hasil perhitungan persamaan kurva kalibrasi digunakan untuk menentukan batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ). LOD dan LOQ ditentukan dengan persamaan :

$$\text{LOD} = 3,3x \frac{S_{x/y}}{b} \dots\dots\dots(1)$$

$$\text{LOQ} = 10 X \frac{S_{x/y}}{b} \dots\dots\dots(2)$$

Keterangan :

$S_{x/y}$ = simpangan baku residual dari serapan

B = slope persamaan regresi linier kurva kalibrasi

6.2. Ketepatan / kecermatan (accuracy). Penentuan kecermatan dilakukan dengan metode *spiked-placebo recovery*, dengan cara semua bahan tambahan tablet ditambah 3 konsentrasi loratadin yang berbeda yaitu 80% (8 mg), 100% (10 mg),

dan 120% (12 mg) dengan berat total tablet 200 mg. Masing-masing seri konsentrasi dimasukkan dalam labu takar 100 ml dilarutkan etanol p.a sebanyak 10 ml kemudian ditambah dapar fosfat pH 6,8 sampai 100 ml, disaring kemudian dipipet 10 ml dimasukkan dalam labu takar 100 ml kemudian ditambah dapar fosfat pH 6,8 sampai tanda batas. Larutan dibaca di spektro UV-Vis pada panjang gelombang maksimum dan operating time. Kadar loratadin (mg) ditentukan dengan persamaan kurva kalibrasi dan dilakukan perhitungan perolehan kembali (recovery %) (Harmita 2004).

7. Pembuatan kompleks inklusi dengan metode *kneading*

Kompleks inklusi loratadin dan β -siklodekstrin dengan perbandingan molar 1 : 2 dilakukan dengan metode *kneading*. Berat β -siklodekstrin sesuai perbandingan mol ditambahkan 15 mL campuran air:etanol (1:1), pencampuran dilakukan dengan mortir sampai didapat konsistensi *slurry* (pasta), kemudian ditambah loratadin dengan berat sesuai perbandingan mol dilanjutkan pencampuran selama 20 menit (tercampur sempurna). Massa *kneading* dikeringkan dalam oven 50°C sampai berat konstan, setelah kering diayak dengan saringan mesh 18 untuk menyeragamkan ukuran partikel (Hiremathet al. 2008).

8. Karakterisasi kompleks inklusi β - siklodekstrin

8.1. Uji Kelarutan Loratadin. Uji kelarutan dilakukan untuk mengetahui perbandingan kelarutan loratadin dan hasil inklusi. Ditimbang serbuk sebanyak 10 mg diletakkan dalam *beaker glass* 50 ml dan ditambah 10 ml aquadest kemudian distirer sampai jenuh dengan *magnetic stirer* pada suhu 37°C dengan kecepatan 5000 rpm. Sampel diambil sebanyak 2,5 ml dimasukkan dalam labu takar 250 ml ditambah aquadest sampai tanda batas, sehingga didapat faktor pengenceran 100 kali. Hasil filtrat dianalisa dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum loratadin. Semakin besar kadar loratadin hasil spektrofotometer UV-Vis menunjukkan bahwa kelarutan loratadin dalam pelarut tersebut semakin baik.

8.4. Uji kelarutan kompleks inklusi. Uji kelarutan dilakukan untuk mengetahui perbandingan kelarutan loratadin dan hasil inklusi. Sejumlah serbuk dari hasil kompleks ditimbang setara dengan ± 10 mg loratadin diletakkan dalam *beaker glass* 50 ml kemudian dilarutkan dalam 10 ml aquadest kemudian distirer sampai jenuh pada suhu 37°C dengan kecepatan 5000 rpm. Sampel diambil sebanyak 2,5 ml dimasukkan dalam labu takar 250 ml ditambah aquadest sampai tanda batas, sehingga didapat faktor pengenceran 100 kali. Hasil filtrat dianalisa dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum loratadin.

8.3. Differential Scanning Calorimetry (DSC). Analisis termal terhadap sampel loratadin, β -siklodekstrin, dan kompleks inklusi loratadin- β -siklodekstrin. Sebanyak kurang lebih 5 mg sampel diletakkan pada silinder aluminium berdiameter 5 mm. Silinder tersebut ditutup dengan lempengan aluminium lalu sampel dimasukkan ke dalam alat DSC. Pengujian DSC dilakukan mulai dari suhu 30°C - 300°C dengan kenaikan suhu $10^{\circ}\text{C}/\text{menit}$ (Hiremath *et al.* 2008).

8.4. Fourier Transform Infrared (FTIR) spectroscopy. Spektrum inframerah loratadin, β -siklodekstrin dan kompleks inklusi loratadin- β -siklodekstrin direkam menggunakan FT-IR spektrofotometer dengan metode pellet KBr (2 mg sampel dalam 200 mg KBr). Pengukuran dilakukan pada bilangan gelombang $450\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ (Hiremath *et al.* 2008).

9. Pembuatan ODT

9.1. Formula ODT Loratadin

Tabel 2. Penentuan formula *orally disintegrating tablet* loratadin.

Bahan	Komposisi (mg)				
	F1	F2	F3	F4	F5
Hasil kompleks*	69,28	69,28	69,28	69,28	69,28
Crosscarmellose sodium	10	7,5	5	2,5	0
Crosspovidon	0	2,5	5	7,5	10
Avicel pH 102	115,72	115,72	115,72	115,72	115,72
Aspartam	3	3	3	3	3
Mg stearate	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Talk	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8
Total	200	200	200	200	200

Keterangan : * kompleks inklusi loratadin – β -siklodekstrin (1:2)

F1 : Formula ODT dengan 5% Ac-Di-Sol dan 0% Crospovidon

F2 : Formula ODT dengan 3,75% Ac-Di-Sol dan 1,25% Crospovidon

F3 : Formula ODT dengan 2,5% Ac-Di-Sol dan 2,5% Crospovidon

F4 : Formula ODT dengan 1,25% Ac-Di-Sol dan 3,75% Crospovidon

F5 : Formula ODT dengan 0% Ac-Di-Sol dan 5% Crospovidon

Hasil kompleks dan komposisi bahan setiap formula kecuali talk dan Mg stearat dicampur dengan mixer selama 12 menit dengan kecepatan 25 rpm. Massa yang sudah dicampur ditambahkan talk dan Mg stearat kemudian dicampur kembali dengan mixer dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Campuran tersebut diuji waktu alir sebanyak 3 kali dan dihitung harga puratanya. Campuran bahan dikempa dengan mesin tablet *single punch* dengan bobot 200 mg.

10. Pengujian sifat fisik granul

10.1. Waktu alir. Massa granul sebanyak 100 gram dilewatkan kedalam corong. Waktu yang dibutuhkan granul untuk melewati corong disebut waktu alir. Pengujian waktu alir dilakukan sebanyak 3 kali dan dihitung puratanya.

10.2. Sudut diam. Pengujian sudut diam dilakukan dengan menimbang sebanyak 100 gram granul kemudian dimasukkan kedalam corong yang ditutup lubang keluarnya. Granul akan mengalir bebas dari corong ke dasar dan membentuk kerucut. Pengukuran sudut diam dilakukan setelah serbuk mengalir bebas,

kemudian diukur tinggi dan $\frac{1}{2}$ lebar serbuk (Depkes RI 1995). Sudut diam $\leq 30^\circ$ menunjukkan hasil yang baik, jika sudut diam $\geq 40^\circ$ menunjukkan hasil yang kurang baik (Lachman *et al.* 1994).

10.3. Kelembaban. Granul sebanyak 2 gram dimasukkan ke dalam alat *moisture balance* sampai alat selesai beroperasi dan menunjukkan % angka yang konstan. Persentase angka yang muncul adalah nilai kadar air granul. Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali dan dihitung puratanya (DepKes 1995).

11. Pengempaan tablet.

Tablet dikempa dengan pencetak tablet *single punch* dengan bobot diatur 200 mg dengan tekanan kompresi sama.

12. Pengujian sifat mutu tablet

12.1. Uji keseragaman bobot tablet. Tablet sebanyak 20 ditimbang satu persatu dan dicatat beratnya. Hitung bobot rata-rata tablet. Penyimpangan tidak boleh lebih dari dua tablet yang mempunyai lebih besar dari kolom A dan tidak boleh ada satu tablet pun yang mempunyai penyimpangan bobot lebih besar dari kolom B.

12.2. Uji kekerasan tablet. Tablet diletakkan pada posisi tegak lurus pada hardness tester. Skala kekerasan diatur pada posisi nol, kemudian pengungkit ditekan hingga tablet pecah. Kekerasan tablet ditunjukkan pada skala saat tablet pecah. Pengujian dilakukan 6 kali dan dihitung puratanya. Kekerasan ODT yang baik adalah 3-5 kg/cm² (Panigrahi & Behera 2010).

12.3. Uji kerapuhan tablet. Sebanyak 20 tablet dibebaskan dan ditimbang kemudian dimasukkan ke dalam alat *friability tester* diputar dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Setelah 4 menit tablet dibebaskan dan ditimbang. Perbandingan antara selisih bobot sebelum dan sesudah pengujian dengan bobot awal digunakan untuk menghitung prosentase kerapuhan tablet. Pengujian dilakukan 3 kali dan dihitung puratanya.

12.4. Uji waktu pembasahan. Kertas saring diletakkan di cawan petri kemudian ditambah 5 ml campuran larutan dapar fosfat pH 6,8 dan *metilen blue*, tablet diletakkan diatas kertas saring yang basah. Waktu yang dibutuhkan tablet untu terbasahi semua disebut waktu pembasahan. Pengujian dilakukan 6 kali dan dihitung puratanya.

12.5. Uji waktu hancur *in vitro*. Tablet diletakkanpada cawan petri berdiameter 10 cm yang sudah berisi dapar fosfat pH 6,8 sebanyak 10 ml. Waktu yang diperlukan tablet untuh hancur seluruhnya disebut dengan waktu disintegrasi. Pengujian dilakukan 6 kali dan dihitung puratanya.

12.6. Uji waktu hancur *in vivo*. Uji dilakukan dengan menggunakan 20 responden. Responden terlebih dahulu berkumur sebelum pengujian, kemudian tablet diletakkan diatas lidah, tidak boleh dikunyah atau ditelan. Dicatat waktu yang dibutuhkan sampai tablet hancur.

12.7. Keseragaman kandungan. Tablet sebanyak 10 ditimbang satu persatu dan kandungan tiap tablet ditetapkan dengan cara satu tablet digerus dilarutkan etanol p.a beberapa tetes ditambahdapar fosfat pH6,8dalam labu ukur 100 ml. Sebanyak 10 ml larutan tersebut diencerkan dalam 100 ml dengan larutan dapar fosfat pH 6,8, dibaca pada panjang gelombang maksimum dan dilakukan 3 kali replikasi.

12.8. Uji tanggap rasa ODT loratadin. Sebanyak 20 responden mencoba masing-masing formulasi, kemudian responden memberikan tanggapan terhadap rasa dan penampilan dari tiap formula.

13. Pengujian disolusi tablet

13.1. Uji disolusi. Pada pengujian disolusi digunakan alat uji disolusi model dayung. Medium disolusi yang digunakan yaitu larutandapar fosfat pH6,8 sebanyak 900 mL. Temperatur pada medium diatur pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Kecepatan pengadukan diatur pada kecepatan 50 rpm, kemudian tablet dimasukkan kedalam medium disolusi. Sebanyak 10 ml sampel cuplikan diambil pada menit ke 2; 4; 6; 8; 10. Setiap pengambilan sampel pada medium ditambahkan larutan daparfosfat

pH6,8 sama banyak dengan pengambilan cuplikan. Sampel cuplikan dianalisis di spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum loratadin. Hasil absorbansi yang diperoleh dimasukkan kedalam persamaan kurva baku dan didapat kadar pelepasan obat.

E. Metode Analisis

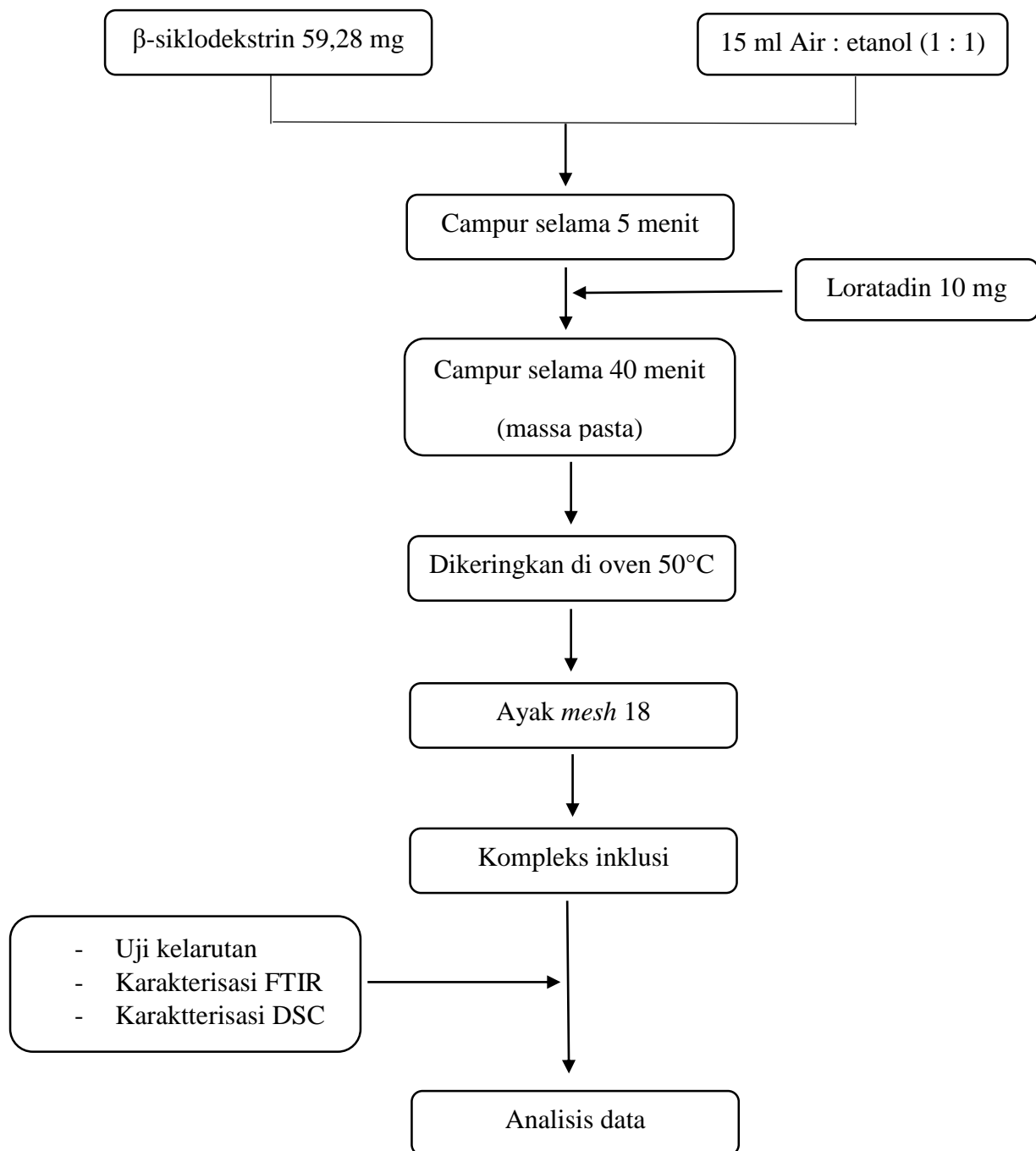
Analisis hasil pengujian dilakukan dengan 2 metode pendekatan:

1. Pendekatan teoritis

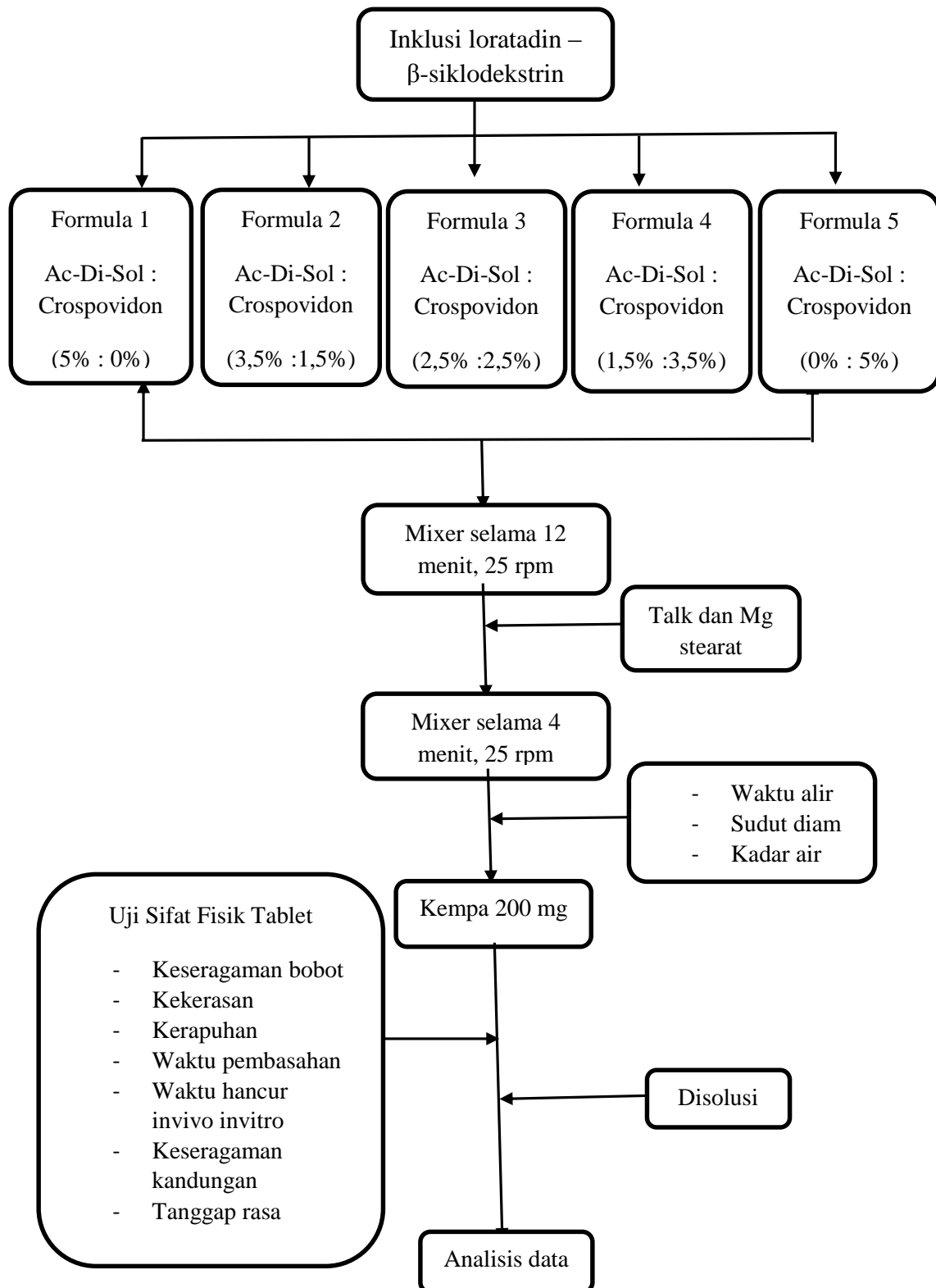
Hasil yang diperoleh dianalisis dan dibandingkan dengan persyaratan baku sediaan tablet ODT dan sumber kepustakaan lainnya.

2. Pendekatan statistik

Dari data yang diperoleh dilakukan perhitungan statistik dengan uji Kolmogorov-Smirnov, jika distribusi normal dilanjutkan dengan uji *one way analysis of variance (ANOVA)* dengan taraf kepercayaan 95%, apabila ada perbedaan yang bermakna dilanjutkan dengan uji *Tukey*.



Gambar 9. Skema pembuatan kompleks inklusi loratadin



Gambar 10. Skema Jalannya Penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Kurva Kalibrasi

1. Pembuatan kurva kalibrasi

1.1. Penentuan panjang gelombang maksimum.

1.1.1 Medium dapar fosfat pH 6,8

Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan dengan *scanning* larutan loratadin dalam dapar fosfat pH 6,8 dengan konsentrasi 95µg/ml pada panjang gelombang 200-400 nm. Panjang gelombang maksimum didapat dari panjang gelombang dengan serapan terbesar.

Hasil penentuan panjang gelombang maksimum yang diperoleh menggunakan medium dapar fosfat pH 6,8 dengan spektrofotometri UV-Vis menunjukkan panjang gelombang maksimum loratadin adalah 248 nm dengan serapan 0,544, yang selanjutnya digunakan pada pengujian sifat mutu tablet dan disolusi. Hasil penentuan panjang gelombang maksimum dapat dilihat pada lampiran 1a.

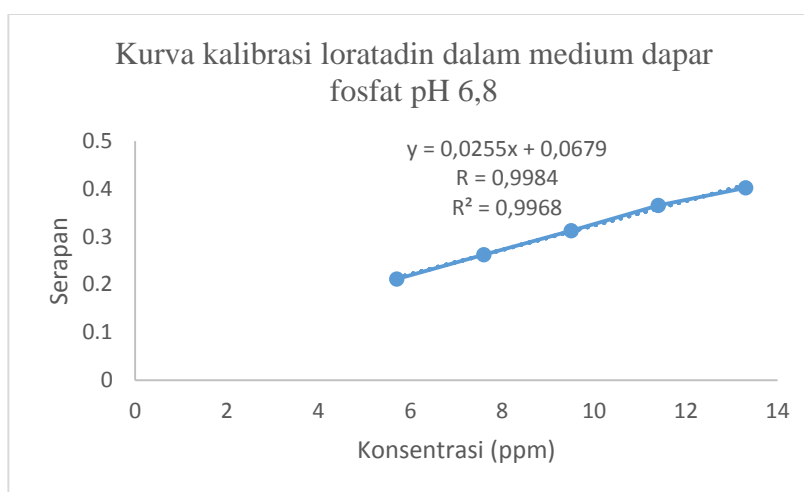
1.1.2 Medium aquadest

Penentuan panjang gelombang maksimum dengan medium aquadest dilakukan dengan *scanning* larutan loratadin dengan konsentrasi 85µg/ml padapanjang gelombang 200-400 nm. Panjang gelombang maksimum didapat dari panjang gelombang dengan serapan terbesar.

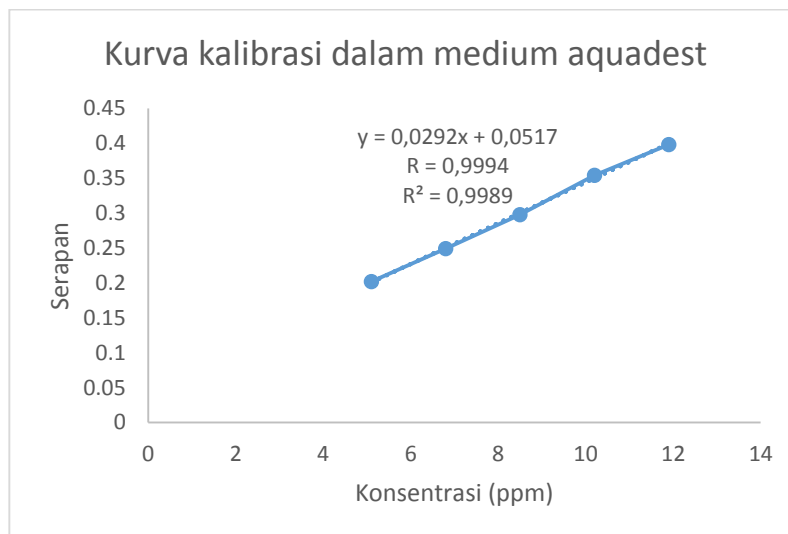
Hasil penentuan panjang gelombang maksimum menggunakan medium aquadest dengan spektrofotometri UV-Vis didapatkan panjang gelombang maksimum loratadin 248 nm dengan serapan 0,701, yang selanjutnya digunakan pada uji kelarutan. Hasil penentuan panjang gelombang maksimum dapat dilihat pada lampiran 1b.

1.2. Penentuan *operating time*. Penentuan *operating time* digunakan untuk melihat kestabilan reaksi suatu senyawa yang akan dianalisis, pada awal pembacaan absorbansi senyawa yang berwarna meningkat sampai waktu tertentu hingga diperoleh absorbansi yang stabil. Waktu pengukuran semakin lama, maka ada kemungkinan senyawa yang berwarna menjadi rusak atau terurai, intensitas warnanya turun sehingga absorbansinya juga turun (Gandjar & Rohman 2012). Larutan yang stabil ditunjukkan dengan absorbansi yang tidak berubah pada waktu tertentu. Hasil pemeriksaan *operating time* dengan medium dapar fosfat pH 6,8 dan medium aquadest selama 30 menit menunjukkan bahwa larutan loratadin tidak mengalami perubahan nilai absorbansi. Hasil penentuan *operating time* dapat dilihat dalam lampiran 2a dan 2b.

1.3. Kurva kalibrasi. Kurva kalibrasi loratadin dibuat dalam medium aquadest dan dapar fosfat pH 6,8. Kurva kalibrasi loratadin dalam medium dapar fosfat pH 6,8 dibuat dengan 5 variasi konsentrasi yaitu 5,7 µg/ml; 7,6 µg/ml; 9,5 µg/ml; 11,4 µg/ml; 13,3 µg/ml dengan pembacaan triplo. Kurva kalibrasi loratadin dalam medium aquadest dibuat dengan 5 variasi konsentrasi yaitu 5,1 µg/ml; 6,8 µg/ml; 8,5 µg/ml; 10,2 µg/ml; 11,9 µg/ml dengan pembacaan triplo. Hasil serapan yang diperoleh dibuat plot antara konsentrasi dengan serapan yang dihasilkan. Hasil dapat dilihat pada gambar 11.



(a)



(b)

Gambar 11. Kurva kalibrasi loratadin dalam (a)medium dapar fosfat pH 6,8 dan (b) medium aquadest

Persamaan *regresi linier* loratadin dalam mediumdapar fosfat pH 6,8, Gambar 11.a, diperoleh persamaan *regresi linier* yaitu $y = 0,0255x + 0,0679$, dengan nilai korelasi (R) sebesar 0,9984 . Persamaan regresi linier loratadin dalam mediumaquadest, Gambar 11.b, diperoleh persamaan $y = 0,0292x + 0,0517$, dengan nilai korelasi (R) 0,9994. Dari nilai korelasi pada medium dapar fosfat pH 6,8 dan medium aquadest yang didapat mendekati nilai 1, maka dapat dikatakan terdapat korelasi yang baik antara konsentrasi kurva baku dan serapan yang diperoleh.

2. Validasi metode analisis

Validasi metode analisis yang dilakukan meliputi penentuan batas deteksi, batas kuantifikasi, presisi, dan perolehan kembali. Hasil pemeriksaan parameter validasi metode analisis menunjukkan bahwa serapan yang diperoleh dipengaruhi oleh konsentrasi loratadin. Penentuan batas (LOD) didefinisikan sebagai konsentrasi analit terendah dalam sampel yang masih dapat dideteksi, meskipun tidak selalu dapat dikuantifikasi. LOQ didefinisikan sebagai konsentrasi analit terendah dalam sampel yang dapat ditentukan berdasarkan intersep y pada garis regresi (Gandjar & Rahman 2012). Perhitungan LOD dan LOQ diperoleh melalui garis regresi linier dari kurva kalibrasi. Nilai LOD dan LOQ yang semakin kecil

maka akan semakin sensitif metode yang digunakan dan begitu pula sebaliknya, karena LOD dan LOQ menunjukkan kesensitifan dari suatu metode (Harvey 2000).

Tabel 3. Validasi metode analisis kurva kalibrasi loratadin

Parameter	Medium dapar fosfat pH 6,8	Medium aquadest
R (koefisien korelasi)	0,9984	0,9994
R ² (koefisien determinasi)	0,9968	0,9989
Batas deteksi (LOD)	0,064722 µg/ml	0,3476 µg/ml
Batas kuantifikasi (LOQ)	0,196127 µg/ml	1,05343 µg/ml
Perolehan kembali (recovery)	99,98±0,52	99,53±0,38
Simpangan baku relatif (RSD)	0,52	0,38

Hasil perhitungan LOD dengan medium dapar fosfat pH 6,8 0,064722 µg/ml dan LOQ 0,196127 µg/ml. Perhitungan LOD dengan medium aquadest diperoleh nilai 0,3476 µg/ml dan LOQ 1,05343 µg/ml. Penentuan perolehan kembali menggunakan metode *spiked-placebo recovery* dengan cara dalam metode simulasi, sejumlah analit bahan murni ditambahkan ke dalam campuran bahan pembawa sediaan farmasi (*placebo*) lalu campuran tersebut dianalisis dan hasilnya dibandingkan dengan kadar analit yang ditambahkan (kadar sebenarnya) (Harmita 2004). Bahan tambahan dalam tablet ODT loratadin pada konsentrasi 80% (8 mg), 100% (10 mg), dan 120% (12 mg) dengan 3 kali replikasi dan pembacaan triplo. Hasil penelitian menunjukkan perolehan kembali dengan menggunakan medium dapar fosfat pH 6,8 yaitu 99,98±0,52 dan hasil simpang baku relatif (RSD) yaitu 0,52, sedangkan hasil perolehan kembali dengan menggunakan medium aquadest yaitu 99,53±0,38 dan hasil simpangan baku relatif (RSD) yaitu 0,38. Dari hasil yang didapat telah memenuhi ketentuan karena rata-rata perolehan kembali (*recovery*) analit harus antara 99-101% pada tiap level (Gandjar & Rahman 2012), dengan nilai RSD yang didapat ≤ 2 , maka dapat disimpulkan bahwa metode yang digunakan dalam penelitian ini sesuai.

B. Uji Kompleks Inklusi Loratadin

1. Hasil uji kelarutan dan penentuan kadar loratadin dalam kompleks

β -siklodekstrin digunakan dalam peningkatan kelarutan loratadin. Kelarutan loratadin dalam kompleks inklusi merupakan perbandingan karakteristik kelarutan loratadin dan loratadin dalam β -siklodekstrin. Medium yang digunakan untuk menguji kelarutan dengan menggunakan aquadest, kemudian untuk pengukuran hasil kelarutan dilakukan menggunakan spektro UV-Vis pada panjang gelombang 248 nm. Hasil penentuan kadar dan kelarutan loratadin dalam kompleks dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji kelarutan dan presentase loratadin yang terinklusi β -siklodekstrin

Parameter	Hasil
Kelarutan loratadin (mg/ml)	0,76
Kelarutan kompleks inklusi (mg/ml)	1,01
Presentase loratadin yang terinklusi β -siklodekstrin (%)	31,25

Peningkatan kelarutan loratadin dengan kompleks inklusi dengan metode *kneading* terjadi peningkatan sebesar 31,25%. β -siklodekstrin merupakan senyawa yang mempunyai gugus lipofilik pada bagian rongga dan gugus hidrofilik pada permukaan luarnya, sedangkan loratadin merupakan senyawa yang sukar larut dalam air, sehingga dengan pembentukan kompleks inklusi antara loratadin dengan β -siklodekstrin dapat meningkatkan kelarutan loratadin. Kompleks inklusi dapat terjadi karena masuknya bagian gugus lipofilik *guest* kedalam rongga siklodekstrin yang bersifat lipofilik yang menyebabkan kelarutan dapat meningkat.

Hasil dari tabel 4 dapat dilihat bahwa pelepasan kompleks inklusi loratadin lebih besar dibandingkan dengan loratadin murni dengan perlakuan yang sama, hal ini menunjukkan bahwa dengan pembentukan kompleks inklusi dapat meningkatkan kelarutan loratadin dan meningkatkan pelepasan obat lebih baik dibanding loratadin murni.

2. Hasil uji karakterisasi loratadin dalam kompleks

2.1. *Differential Scanning Calorimetry (DSC).*

Analisis termal digunakan untuk menentukan pembentukan kompleks inklusi padat dari informasi yang didapatkan berupa sifat peleburan serta fenomena polimorfisme. Analisis termal yang dilakukan terhadap loratadin, β -siklodekstrin dan kompleks inklusi metode *kneading* menggunakan *Differential Scanning Calorimetry (DSC)* pada rentang suhu 25°C hingga 300°C dengan laju pemanasan 10°C/menit menunjukkan terjadinya pergeseran peak.

Termogram DSC dari loratadin menunjukkan peak titik lebur pada 136,51°C, sesuai dengan titik leburnya yaitu antara 132°C dan 137°C (DepKes 2014). Peak pada 135,68°C dari termogram DSC β -siklodekstrin menunjukkan terjadinya proses dehidrasi pada molekul OH β -siklodekstrin. Termogram DSC kompleks inklusi loratadin- β -siklodekstrin metode *kneading* menunjukkan terjadinya penurunan titik lebur, yaitu pada kompleks inklusi metode *kneading* peak terlihat pada 131,16°C yang artinya lebih rendah dari peak termogram β -siklodekstrin yaitu 135,68°C yang berkaitan dengan proses dehidrasi molekul OH pada β -siklodekstrin dan termogram loratadin yaitu 136,51°C.

Berubahnya peak yang menunjukkan titik lebur loratadin diduga akibat terbentuknya kompleks inklusi antara loratadin dan β -siklodekstrin. Hiremath *et al* pada tahun 2008, menyebutkan bahwa saat molekul *guest*(loratadin) masuk kedalam rongga *host*(β -siklodekstrin), titik lebur dan titik didih biasanya bergeser ke temperatur berbeda atau hilang pada temperatur β -siklodekstrin, dalam hal ini terjadi proses dehidrasi β -siklodekstrin akibat adanya OH dalam cincin siklodekstrin. Hasil termogram DSC loratadin, β -siklodekstrin, dan hasil kompleks inklusi metode *kneading* dapat dilihat pada lampiran 4a.

2.2 *Fourier-transform infrared (FTIR) spectroscopy.*

Spektroskopi inframerah merupakan jenis spektroskopi yang bersifat spesifik terhadap suatu molekul yang memberikan informasi tentang vibrasi ikatan gugus-gugus fungsional yang ada dalam molekul, selektif terhadap isomer karena adanya daerah sidik jari, bersifat kuantitatif, non-destruktif serta bersifat universal

(Gandjar & Rohman 2012). Spektrum inframerah dari loratadin, β -siklodekstrin dan hasil kompleksasi metode *kneading* dapat dilihat pada lampiran 4b.

Tabel 5. Penandaan pita-pita pada loratadin, β -siklodekstrin dan hasil kompleksasi metode *kneading*

Penandaan pita	Bilangan gelombang	Vibrasi ikatan
Loratadin	2998	C-H (<i>stretching</i>)
	1703,14	C=O (<i>stretching</i>)
	1600	C=C (alkena)
	1475	C=C aromatik (<i>stretching</i>)
	1465	CH ₂ (<i>bending</i>)
	1435,04	CH ₃ (<i>bending</i>)
	1226,72	C-N
	1116,78	C-O (<i>stretching</i>)
β -siklodekstrin	3381,21	O-H (<i>stretching</i>)
	2900	C-H (<i>stretching</i>)
	1627,92	O-H (glukosa)
	1417,68	C-H (<i>bending</i>)
	1028,06	C-O-C
	1001,06	C-O
	Kompleksasi metode <i>kneading</i>	3371,57
2900		C-H (<i>stretching</i>)
1629,85		O-H (glukosa)
1701,22		C=O (<i>stretching</i>)
1157,29		C-O (<i>stretching</i>)

Berdasarkan tabel 5, karakterisasi secara spektrofotometri inframerah menunjukkan perbedaan serapan antara kompleks yang terbentuk dengan loratadin. Pada spektrum loratadin muncul peak pada 1703 cm^{-1} untuk gugus fungsional C=O (*stretching*), gugus fungsional untuk C-O (*stretching*) muncul pada $1116,78\text{ cm}^{-1}$. Gugus fungsional C-N muncul pada bilangan gelombang $1226,72\text{ cm}^{-1}$ dan C-H (*stretching*) pada $3000\text{-}2850\text{ cm}^{-1}$. Pada hasil spektra kompleks inklusi didapat hasil gugus fungsional C=O bergeser pada frekuensi yang lebih rendah untuk kompleks inklusi yaitu pada $1701,22$, sedangkan gugus fungsional C-O yang sebelumnya $1116,78\text{ cm}^{-1}$ naik menjadi $1157,29\text{ cm}^{-1}$, sedangkan gugus fungsional C-N yang merupakan gugus fungsional dari loratadin tidak terlihat pada hasil spektra inframerah kompleks inklusi. Pergeserandan hilangnya puncak loratadin

menunjukkan adanya interaksi antara loratadin dengan β -siklodekstrin, hilangnya puncak loratadin yaitu C=C aromatik karena telah berikatan dengan gugus lipofilik dari β -siklodekstrin sehingga gugus C=C aromatik tidak terlihat. Hal ini berarti terjadi pembentukan kompleks inklusi antara loratadin- β -siklodekstrin dengan metode *kneading*.

C. Pengujian Sifat Fisik Massa Tablet

Pemeriksaan sifat massa tablet perlu dilakukan sebelum dilakukan pentabletan untuk memperoleh sediaan tablet yang bermutu dan memenuhi persyaratan. Pemeriksaan sifat massa sebelum dilakukan proses pentabletan bertujuan untuk meningkatkan sifat alir serbuk dan untuk mengetahui apakah massa yang telah dibuat memenuhi persyaratan sehingga diperoleh tablet yang baik. Bahan yang akan dilakukan proses pentabletan perlu dilakukan pemeriksaan waktu alir, sudut diam dan kelembaban. Hasil pemeriksaan sifat massa tablet dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil pemeriksaan sifat massa tablet

Parameter	Formula				
	F1	F2	F3	F4	F5
Waktu alir (gram/detik)	9,88±0,02	9,80±0,05	9,93±0,03	9,92±0,04	9,95±0,05
Sudut diam (°)	26,04±0,31	26,44±1,22	27,28±0,19	26,84±0,67	25,78±0,46
Kelembaban	4,83±0,15	4,87±0,15	4,97±0,15	4,67±0,35	4,57±0,35

Keterangan : Formula1 Ac-Di-Sol 5% : Crospovidon 0%, Formula2 Ac-Di-Sol 3,75% : Crospovidon 1,25%, Formula3 Ac-Di-Sol 2,5% : Crospovidon 2,5%, Formula 4 Ac-Di-Sol 1,25% : crospovidon 3,75%, Formula 5 Ac-Di-Sol 0% : crospovidon 5%

1. Waktu alir

Waktu alir adalah waktu yang diperlukan massa tablet untuk melewati sebuah corong. Aliran serbuk yang baik penting untuk memastikan pencampuran yang efisien dan keragaman bobot yang dapat diterima untuk tablet kempa. Sifat alir yang baik akan mengisi ruang kempa dengan konstan sehingga tablet dihasilkan memiliki bobot dan kandungan aktif yang seragam. Bobot jenis, muatan elektrostatis, dan lembab sangat mempengaruhi sifat alir (Siregar & Wikarsa 2010).

Hasil pengujian waktu alir kelima formula menunjukkan sifat alir yang baik yaitu tidak lebih dari 10 gram/detik, hal ini karena pada penggunaan avicel pH

102 yang dapat memperbaiki sifat alir. Hasil analisis *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* diperoleh signifikansi $0,943 > 0,05$, disimpulkan bahwa data tersebut mengikuti distribusi normal sehingga dapat dilakukan analisis *onewayANOVA*. Hasil analisis *onewayANOVA* menunjukkan signifikansi $0,006 < 0,05$, dapat disimpulkan bahwa kelima formula menunjukkan adanya perbedaan pada waktu alir setiap formula, untuk melihat perbedaan waktu alir yang bermakna digunakan uji *Tukey*. Hasil uji *Tukey* dapat perbedaan yang bermakna antara formula 3, formula 4, dan formula 5, sedangkan pada formula 1 dan formula 2 tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

2. Sudut diam

Sudut diam digunakan untuk menggambarkan ukuran kohefisisitas serbuk dari gaya tarik interpartikelnya. Massa tablet yang mengalir bebas akan membentuk sudut diam yang kecil. Sudut diam dengan nilai lebih kecil atau sama dengan 30° menunjukkan granul dapat mengalir bebas, sedangkan sudut diam lebih besar atau sama dengan 40° mempunyai kemampuan alir yang kurang baik (Gibson 2009). Hasil uji sudut diam menunjukkan semua formula memiliki sudut lebih kecil dari 30° , dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa semua formula memiliki sudut diam yang sesuai dengan persyaratan.

Hasil analisis *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan signifikansi $0,889 > 0,05$ sehingga data sudut diam terdistribusi normal dan dapat dilanjutkan dengan analisis *onewayANOVA*. Pengujian analisis *onewayANOVA* menunjukkan signifikansi $0,003 < 0,05$, disimpulkan bahwa sudut diam kelima formula menunjukkan adanya perbedaan, untuk melihat perbedaan sudut diam antar formula dilakukan uji *Tukey* dengan hasil formula 1 dan formula 5 terdapat perbedaan yang signifikan, sedangkan untuk formula 2, formula 3, dan formula 4 terdapat perbedaan yang signifikan.

3. Kelembaban

Kandungan lembab massa tablet dapat mempengaruhi karakteristik aliran dan karakteristik kempa serbuk dan kekerasan tablet (Siregar & Wikarsa 2010). Zat higroskopis harus disimpan dalam wadah yang tertutup rapat dan tidak berkontak

langsung dengan udara. Menurut Lachman *et al.* 1986 kandungan lembab untuk massa tablet yang baik yaitu antara 2-4%, hasil pengujian kelembaban menunjukkan tiap formula memiliki kelembaban rata-rata 4% lebih. Hal ini bisa disebabkan karena faktor penyimpanan maupun kurangnya ketelitian dalam penelitian.

Hasil uji analisis *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* memiliki signifikansi $0,722 > 0,05$, menunjukkan data kelembaban mengikuti distribusi normal, sehingga dilanjut uji *onewayANOVA* diperoleh signifikansi $0,360 > 0,05$, menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari kelima formula.

D. Pengujian Sifat Fisik Tablet

Pemeriksaan sifat fisik tablet bertujuan untuk mengetahui kualitas tablet yang dapat memenuhi kriteria tablet yang baik sesuai ketentuan yang telah ada. Hasil pemeriksaan sifat fisik tablet dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil pemeriksaan pengujian sifat fisik tablet

Parameter	Hasil pemeriksaan				
	F1	F2	F3	F4	F5
Keseragaman bobot (mg)	199,55±1,11	199,4±5,05	201,24±0,26	201,02±0,89	199,89±2,72
Kekerasan (kg)	4,68±0,43	4,00±0,33	4,02±0,52	3,23±0,26	3,17±0,19
Kerapuhan (%)	0,43±0,08	0,60±0,14	0,52±0,07	0,52±0,23	0,74±0,02
Waktu pembasahan (detik)	6,25±1,12	5,1±0,25	4,85±0,35	3,5±0,48	3,83±0,46
Waktu hancur <i>invitro</i> (detik)	15,77±0,69	14,85±3,25	12,71±1,08	11,51±1,44	13,93±1,87
Waktu hancur <i>invivo</i> (detik)	20,06±2,54	19,68±2,42	18,94±1,08	17,87±1,44	17,22±0,95

Keterangan : Formula1 Ac-Di-Sol5% : Crospovidon 0%, Formula2 Ac-Di-Sol3,75% : Crospovidon1,25%, Formula3 Ac-Di-Sol 2,5% : Crospovidon 2,5%, Formula 4 Ac-Di-Sol 1,25% : crospovidon 3,75%, Formula 5 Ac-Di-Sol 0% : crospovidon 5%

1. Keseragaman bobot

Keseragaman bobot merupakan parameter yang sangat penting bagi kualitas tablet karena keseragaman bobot secara tidak langsung merupakan ukuran homogenitas zat aktif maupun eksipien. Penentuan berdasarkan pada besar dan

kecilnya penyimpangan bobot tablet yang dihasilkan terhadap rata-rata tablet (DepKes 1995).

Tabel 8. Batas penyimpangan tablet 7,5%

Formula	Bobot rata-rata	Batas penyimpangan	minimum	maksimum
1	199,55	14,97	184,58	214,52
2	199,4	14,96	184,45	214,36
3	201,24	15,09	186,15	216,33
4	201,02	15,08	185,94	216,10
5	199,89	14,99	184,90	214,88

Tabel 9. Batas penyimpangan tablet 15%

Formula	Bobot rata-rata	Batas penyimpangan	minimum	maksimum
1	199,55	29,93	169,62	229,48
2	199,4	29,91	169,49	229,31
3	201,24	30,19	171,05	231,43
4	201,02	30,15	170,87	231,17
5	199,89	29,98	169,91	229,87

Menurut Farmakope Indonesia edisi III tablet telah memenuhi persyaratan keseragaman bobot yang baik jika bobot dari masing-masing formula tidak lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari 7,5% atau tidak lebih dari satu tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari 15%. Beberapa hal yang dapat mempengaruhi keseragaman bobot salah satunya yaitu sifat alir, karena sifat alir akan mempengaruhi terhadap proses pentabletan dimana granul yang memiliki sifat alir yang baik akan menyebabkan granul masuk pada ruang die relatif konstan, sehingga akan didapat bobot tablet yang relatif sama. Hasil analisis *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan signifikansi $0,245 > 0,05$, artinya data tersebut mengikuti distribusi normal dan selanjutnya dapat dilakukan pengujian *onewayANOVA*, didapat hasil $0,864 > 0,05$ berarti perbedaan keseragaman bobot tiap formula tidak menunjukkan perbedaan yang berarti.

2. Kekerasan tablet

Kekerasan tablet merupakan ketahanan tablet terhadap suatu tekanan mekanik. Kekerasan tablet berhubungan terhadap waktu hancur (disintegrasi) suatu tablet. Tabel 7 menunjukkan kekerasan yang memenuhi kriteria ODT yang baik yaitu 3-5 kg/cm² (Panigrahi & Behera 2010). Berdasarkan tabel 7 kekerasan tablet dengan proporsi Ac-Di-Sol dalam jumlah besar menghasilkan tablet yang lebih keras, sebab Ac-Di-Sol dalam jumlah besar dapat terikat kuat dengan partikel-partikelnya. Peningkatan proporsi Ac-Di-Sol akan meningkatkan kekerasan suatu tablet karena Ac-Di-Sol merupakan polimer sambung silang dimana dalam jumlah tertentu sebagai bahan penghancur tetapi dalam jumlah besar Ac-Di-Sol akan mengikat kuat semua partikel yang ada, berbeda dengan Crospovidon yang memiliki sifat higroskopis yang mengakibatkan kompaktibilitas menjadi kurang baik jika dibandingkan dengan Ac-Di-Sol. Faktor lain yang mempengaruhi kekerasan suatu tablet yaitu tekanan saat dilakukan pentabletan, jika tekanan semakin besar maka akan menghasilkan tablet yang keras.

Analisis *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* digunakan untuk mengetahui apakah data terdistribusi norma atau tidak. Hasil uji menunjukkan signifikansi $0,207 > 0,05$ sehingga data keseragaman bobot mengikuti distribusi normal, dan dilanjutkan dengan uji *onewayANOVA* menunjukkan kekerasan tablet dari kelima formula memiliki nilai signifikansi $0,000 < 0,05$, hal ini artinya kelima formula memiliki perbedaan kekerasan tablet yang berbeda nyata, untuk melihat perbedaan yang signifikan antar formula dilakukan uji Tukey. Hasil analisis uji Tukey menunjukkan formula 1 berbeda signifikan dengan formula 2, formula 4, dan formula 5, tetapi tidak berbeda signifikan dengan formula 3.

3. Kerapuhan tablet

Kerapuhan menggambarkan kekuatan ikatan partikel pada permukaan tablet terhadap gesekan atau kikisan. Kerapuhan tablet yang dipersyaratkan tidak boleh lebih dari 1% (Panigrahi & Behera 2010). Hasil pengujian menunjukkan kerapuhan kelima formula memiliki nilai kerapuhan kurang dari 1% sehingga dapat dikatakan bahwa tablet memenuhi persyaratan uji kerapuhan. Dapat diketahui bahwa semakin besar proporsi Ac-Di-Sol yang digunakan akan memperkecil nilai kerapuhan, hal

ini karena Ac-Di-Sol memiliki struktur berserat, berserabut, dan tanpa rongga, sehingga kompaktibilitas semakin baik. Pengujian analisis statistik dilakukan dengan uji analisis *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* yang menunjukkan signifikansi $0,989 > 0,05$ yang berarti data kerapuhan tablet terdistribusi normal. Hasil pengujian *oneway ANOVA* menunjukkan signifikansi $0,132 > 0,05$ sehingga kerapuhan tablet setiap formula tidak memiliki perbedaan yang berarti.

4. Waktu pembasahan

Waktu pembasahan digunakan untuk mengetahui seberapa cepat tablet menyerap air, dimana semakin cepat tablet menyerap air maka waktu disintegrasi tablet akan semakin cepat. Waktu pembasahan tablet berhubungan dengan struktur matriks tablet dan hidrofilisitas dari eksipien (Bhowmik *et al* 2009).

Hasil uji waktu pembasahan menunjukkan formula dengan komposisi Ac-Di-Sol yang besar memiliki waktu pembasahan yang lebih lama, karena dengan semakin besarnya proporsi Ac-Di-Sol maka menyebabkan berkurangnya porositas tablet sehingga penyerapan air digunakan untuk mengembang kesamping terlebih dahulu sebelum digunakan untuk pembasahan hingga bagian atas tablet (Parmar *et al.* 2009). Sedangkan formula dengan komposisi Crospovidon yang lebih besar memiliki waktu pembasahan yang lebih cepat, karena Crospovidon memiliki kemampuan kapilaritas yang besar, ukuran partikel yang kecil juga menyebabkan jumlah pori-pori yang terbentuk pada seluruh permukaan tablet menjadi besar sehingga meningkatkan kemampuan tablet dalam menyerap air. Hasil uji analisis *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan signifikansi $0,590 > 0,05$ hal ini berarti data waktu pembasahan terdistribusi normal untuk selanjutnya dapat dilakukan analisis *oneway ANOVA*. Hasil uji *oneway ANOVA* menunjukkan waktu pembasahan tablet memiliki signifikansi $0,000 < 0,05$. Hal ini berarti waktu pembasahan untuk masing-masing formula dengan komposisi Ac-Di-Sol dan Crospovidon memiliki perbedaan yang bermakna. Uji Tukey menunjukkan formula 1 memiliki perbedaan yang signifikan dengan formula 2, formula 3, formula 4, dan formula 5 dan sebaliknya.

5. Waktu hancur

5.1 Waktu hancur *in vitro*

Waktu hancur merupakan salah satu parameter utama ODT yang harus dipenuhi, waktu hancur ODT kurang dari 60 detik. ODT harus dapat hancur sesegera mungkin setelah ditempatkan di dalam mulut (Panigrahi & Behera 2010). Penggunaan superdisintegran akan mempengaruhi cepatnya tablet terdisintegrasi, umumnya digunakan superdisintegran Ac-Di-Sol dan Crospovidon. Hasil pemeriksaan waktu hancur tablet dapat dilihat pada tabel 7 semua formula ODT loratadin telah memenuhi persyaratan waktu hancur untuk ODT yaitu kurang dari 1 menit.

Tablet dengan proporsi crospovidon dalam jumlah besar akan memiliki waktu hancur yang cepat (Jain & Naruka 2009), karena Crospovidon sangat hidrofilik, dengan cepat terdispersi dan mengembang saat kontak dengan air tanpa membentuk gel. Crospovidon memiliki bentuk struktur yang sangat berpori yang akan mempercepat waktu disintegrasi, karena air akan masuk ke dalam tablet dengan cepat dan menaikkan kecepatan pembasahan tablet (Mohamed et al 2012). Sedangkan Ac-Di-Sol mempunyai mekanisme ganda yaitu penyerapan air (*waterwicking*) dan pembengkakan secara cepat (*rapid swelling*), proporsi Ac-Di-Sol yang semakin besar maka akan membentuk gel yang akan menghambat tablet hancur dengan cepat (Rowe et al. 2009).

Mekanisme dari crospovidon dan Ac-Di-Sol saling melengkapi dimana crospovidon membuat tablet terbasahi dan cepat terdisintegrasi sedangkan Ac-Di-Sol menyebabkan tablet menyerap air dan terjadi pembengkakan secara cepat. Hasil uji *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan signifikansi $0,729 > 0,05$ sehingga data terdistribusi normal. Hasil analisis *onewayANOVA* menunjukkan waktu hancur *in vitro* memiliki signifikansi $0,005 < 0,05$ yang berarti waktu hancur masing-masing formula memiliki perbedaan yang bermakna. Hasil Tukey menunjukkan formula 1 dan formula 2 berbeda signifikan dengan formula 4, tetapi formula 4 tidak berbeda signifikan dengan formula 3 dan formula 5.

5.2. Waktu hancur *in vivo*

Pengujian waktu hancur juga dilakukan secara *in vivo* yang dilakukan dengan sejumlah 20 responden. Masing-masing responden merasakan satu tablet sebanyak lima formula dan mencatat berapa lama tablet hancur di dalam mulut. Uji waktu hancur penting dilakukan untuk mengetahui berapa lama tablet akan hancur apabila berada di dalam tubuh. Hasil pengujian waktu hancur *in vivo* dapat dilihat dalam tabel 7 yaitu berada diantara 17-20 detik dimana hasil tersebut sudah memenuhi persyaratan waktu hancur ODT. Berdasarkan data tersebut dapat dilihat bahwa waktu hancur *in vivo* dan *in vitro* berbeda, hal ini disebabkan karena pada waktu hancur *in vitro* menggunakan medium dapar fosfat pH 6,8 yang sudah disesuaikan dengan pH mulut dan dengan volume yang diketahui, sedangkan pada pengujian waktu hancur *in vivo* menggunakan responden dimana medium yang digunakan yaitu larutan saliva didalam mulut dan volume medium tidak diketahui dengan pasti, sehingga hasil pengujian waktu hancur *in vitro* dan waktu hancur *in vivo* lebih cepat waktu hancur *in vitro*. Analisis statistik menggunakan uji *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan signifikansi $0,674 > 0,05$ sehingga data terdistribusi normal. Uji analisis *onewayANOVA* menunjukkan signifikansi $0,000 < 0,05$ berarti waktu hancur *in vivo* kelima formula memiliki perbedaan yang bermakna. Hasil analisis uji Tukey menunjukkan formula 1, formula 2, dan formula 3 berbeda signifikan dengan formula 5, tetapi formula 4 dan formula 5 tidak berbeda signifikan.

6. Keseragaman kandungan

Penetapan keseragaman kandungan menurut Farmakope Indonesia edisi IV dilakukan dengan mengambil 10 tablet dan ditentukan kadar zat aktifnya, pada tabel 10 menunjukkan masing-masing formula memenuhi persyaratan kandungan dalam % yaitu jika tidak dinyatakan lain kadar zat aktif tidak kurang dari 85% dan tidak lebih dari 115% dengan simpangan baku relatif kurang dari 6,0% (DepKes 1995).

Tabel 10. Hasil pemeriksaan uji keseragaman kandungan

Formula	Kandungan(mg)	Kandungan (%)	Simpang baku relatif (%)
1	10,23	100,86	2,19
2	10,11	99,89	1,81
3	10,15	99,62	2,97
4	10,11	99,23	3,21
5	10,08	98,92	2,89

Keterangan : Formula1 Ac-Di-Sol 5% : Crospovidon 0%, Formula2Ac-Di-Sol 3,75% :Crospovidon 1,25%, Formula3 Ac-Di-Sol 2,5%: Crospovidon 2,5%, Formula 4 Ac-Di-Sol 1,25% : crospovidon 3,75%, Formula 5 Ac-Di-Sol 0% : crospovidon 5%

Analisis statistik dilakukan dengan uji *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* untuk mengetahui data terdistribusi secara normal atau tidak, hasil analisis menunjukkan signifikansi $0,856 > 0,05$, hal ini menunjukkan data terdistribusi secara normal, dan selanjutnya dapat dilakukan analisis *oneway ANOVA* didapat hasil signifikansi $0,319 > 0,05$, yang artinya keseragaman kandungan kelima formula tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.

7. Tanggap rasa

Uji tanggap rasa dapat digunakan untuk mengetahui bahwa responden dapat menerima rasa dan tekstur ODT loratadin yang terinklusi. Mekanisme tablet ODT mengalami kontak pertama kali di dalam mulut dan berinteraksi dengan indera pengecap yang lama sehingga harus dipastikan bahwa rasa ODT loratadin terinklusi enak dan tidak meninggalkan rasa kasar di lidah, sehingga nyaman untuk dikonsumsi. Pengujian tanggap rasa dilakukan dengan 20 responden.

Hasil dari 20 responden untuk tanggapan rasa menunjukkan hasil yang beragam, hal ini karena setiap orang mempunyai cita rasa yang berbeda. Dari hasil evaluasi uji tanggap rasa menunjukkan bahwa rasa dan tekstur dari tablet dapat diterima oleh responden. Penggunaan β -siklodekstrin untuk meningkatkan kelarutan loratadin dan menutupi rasa pahit loratadin serta penambahan aspartam dapat menutupi rasa pahit dari loratadin. Hasil uji tanggap rasa dan tekstur ODT loratadin dapat dilihat dalam tabel 11 dan 12.

Tabel 11. Hasil pemeriksaan uji tanggap rasa dan tekstur ODT loratadin

Tanggap rasa	Formula				
	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	Formula 5
Manis	7	9	13	14	16
Sedang	12	9	6	5	3
Pahit	1	2	1	1	1

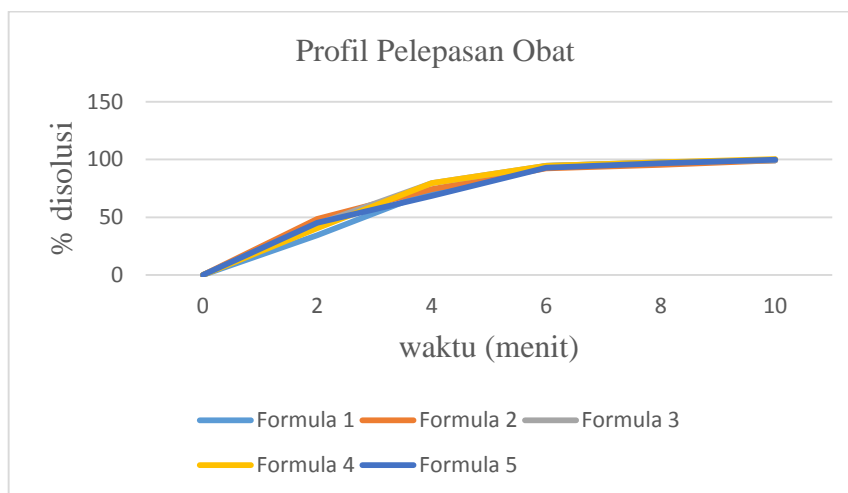
Tabel 12. Hasil pemeriksaan uji tekstur ODT loratadin

Tekstur	Formula				
	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	Formula 5
Halus	17	16	15	16	15
Berpasir	3	4	5	4	5
Kasar	0	0	0	0	0

Hasil pengujian tekstur didapat tekstur berpasir, hal ini karena kurangnya pencampuran yang homogen dari bahan tambahan seperti talk dan mg stearat yang bersifat hidrofobik, sedangkan mikrokristalin selulosa yang tidak larut air menyebabkan tekstur berpasir. Analisis statistik dilakukan dengan uji *Chi-Square* yaitu analisis statistik yang memungkinkan mengolah data berupa frekuensi. Hasil analisis *Chi-Square* untuk uji tanggap rasamenunjukkan signifikansi $0,132 > 0,05$, sehingga tidak ada perbedaan dari kelima formula dalam hal rasa yaitu manis, sedang, pahit. Hasil analisis *Chi-Square* untuk tekstur menunjukkan signifikansi $0,932 > 0,05$, dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan nyata dari kelima formula dalam hal tekstur yaitu halus, berpasir, kasar.

E. Disolusi

Pengujian disolusi adalah suatu proses zat solid memasuki pelarut untuk menghasilkan suatu larutan. Uji disolusi secara invitro bertujuan untuk mengetahui profil dan persen pelepasan obat dari bentuk sediaannya. Produk obat pelepasan segera memungkinkan obat melarut tanpa diharapkan terjadi penundaan atau perpanjangan disolusi atau absorpsi obat. Bentuk sediaan solid harus terdisintegrasi dan zat aktif larut dalam media cair. Profil disolusi digambarkan dengan suatu grafik antara waktu dan jumlah obat yang terdisolusi (%) yang menggambarkan profil pelepasan obat secara invitro. Profil pelepasan obat dapat dilihat pada gambar 11.



Keterangan : Formula1 Ac-Di-Sol 5% : Crospovidon 0%, Formula2Ac-Di-Sol 3,75% :Crospovidon 1,25%, Formula3 Ac-Di-Sol 2,5%: Crospovidon 2,5%, Formula 4 Ac-Di-Sol 1,25% : crospovidon 3,75%, Formula 5 Ac-Di-Sol 0% : crospovidon 5%

Gambar 11. Grafik uji pelepasan obat (% disolusi) ODT loratadin

Hasil disolusi ODT loratadin berdasarkan grafik antara persen disolusi dan waktu menunjukkan bahwa penggunaan Ac-Di-Sol tunggal mengalami penurunan persen disolusi jika dibandingkan dengan penggunaan crospovidon tunggal. Hal ini karena Ac-Di-Sol memiliki aksi ganda yaitu penyerapan air dan pembengkakan menjadi gel, tetapi aksi kerja Ac-Di-Sol cenderung pembengkakan membentuk gel, sehingga ketika menyerap banyak air maka tablet akan membengkak terlebih dahulu dan memperlama waktu pelepasan obat, sedangkan crospovidon memiliki sifat yang hidrofilik, cepat terdispersi, dan mengembang saat kontak dengan air tanpa membentuk gel. Crospovidon memberikan pengaruh lebih besar terhadap peningkatan pelepasan obat ODT loratadin dan Ac-Di-Sol memberikan pengaruh lebih rendah terhadap peningkatan pelepasan obat loratadin dari sediaannya. Perbedaan pelepasan ini terjadi karena dua superdisintegran ini memiliki mekanisme disintegran yang berbeda, Ac-Di-Sol cenderung membentuk gel ketika air masuk dalam tablet sehingga terjadi pembengkakan dan penurunan waktu hancur.

Tabel 13. Rata-rata jumlah pelepasan obat

Nama	Rata-rata Q10 dan DE 10				
	F1	F2	F3	F4	F5
Q ₁₀	99,33± 0,46	99,18± 0,82	99,22± 0,92	100,32± 0,53	99,63± 0,91
DE ₁₀	69,70± 2,14	72,03± 0,82	67,79± 1,06	72,49± 1,82	70,70± 2,92

Keterangan : formula 1 Ac-Di-Sol 5% : Crospovidon 0%, formula 2 Ac-Di-Sol 3,75% : Crospovidon 1,25%, formula 3 Ac-Di-Sol 2,5% : Crospovidon 2,5%, formula 4 Ac-Di-Sol 1,25% : crospovidon 3,75%, formula 5 Ac-Di-Sol 0% : crospovidon 5%

Uji disolusi dilakukan dengan analisis jumlah obat yang dilepaskan (Q) dan *Dissolution efficiency* (DE) yang merupakan perbandingan dibawah kurva (AUC) dengan keseluruhan luas total dari persentase semua obat yang terdisolusi. Q₁₀ merupakan jumlah pelepasan zat aktif yang terlepas dari sediaannya pada menit ke-10 dan digunakan untuk membandingkan pelepasan obat di awal. Berdasarkan tabel 13 terlihat bahwa semua formula pada menit 10 terjadi pelepasan zataktif yang besar yaitu mencapai 100%, hal ini terjadi karena adanya kombinasi superdisintegran Ac-Di-Sol dan Crospovidon yang menyebabkan tablet cepat hancur dan melarut.

Tabel 13 nilai Q₁₀, formula 4 memiliki % pelepasan obat paling tinggi dibandingkan formula lainnya sebesar 100,32%. Hasil ini berbanding lurus dengan uji waktu disintegrasi dan pembasahan dimana formula 4 memiliki waktu yang paling cepat dikarenakan adanya interaksi antara Ac-Di-Sol dan Crospovidon. Hasil analisis *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan signifikansi $0,076 > 0,05$ sehingga data terdistribusi normal. Hasil uji *onewayANOVA* menunjukkan signifikansi $0,201 > 0,05$, sehingga hasil Q tidak memiliki perbedaan yang nyata.

DE (*Dissolution Efficiency*) merupakan salah satu parameter yang penting dalam uji disolusi, bertujuan untuk menentukan jumlah pelepasan obat keseluruhan selama waktu tertentu. Semakin tinggi nilai DE maka kemampuan obat terdisolusi semakin besar. Tabel 13 menunjukkan nilai DE₁₀ formula 4 lebih besar dibanding dengan formula lainnya. Perbedaan komposisi setiap superdisintegran memberikan perbedaan hasil uji disolusinya. Penggunaan kombinasi superdisintegran Ac-Di-Sol dan crospovidon dengan proporsi crospovidon yang lebih besar akan memperbaiki

sifat fisik dan kecepatan disolusi (Kayastha *et al.* 2011). Hal ini karena pada crospovidon yang lebih besar akan membantu proses masuknya air pada tablet, sehingga tablet cepat hancur dan melepaskan zat aktif dari bentuk sediaannya. Hasil analisis *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* memiliki nilai signifikansi $0,654 > 0,05$, ini artinya data terdistribusi normal, selanjutnya dilakukan uji analisis *onewayANOVA*. Hasil uji ANOVA model persamaan jumlah obat (DE) menunjukkan signifikansi $0,208 > 0,05$ sehingga masing-masing formula tidak memiliki perbedaan yang bermakna.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Pembentukan kompleks inklusi Loratadin- β -siklodekstrin dengan metode *kneading* dapat meningkatkan kelarutan loratadin.
2. Penggunaan Ac-Di-Sol yang besar akan memperlambat waktu disintegrasi dan disolusi, Crospovidon pada konsentrasi yang tinggi akan mempercepat waktu disintegrasi dan disolusi.
3. Proporsi kombinasi superdisintegran Ac-Di-Sol 1,25% dan crospovidon 3,75% menghasilkan waktu disintegrasi dan disolusi yang cepat.

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk dapat memperoleh formula optimum ODT Loratadin.

DAFTAR PUSTAKA

- [DepKesRI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia edisi III*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta
- [DepKesRI] Departemen kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- [DepKesRI] Departemen kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia edisi V*. Jakarta
- Agoes, G., 2006, *Pengembangan Sediaan Farmasi*, Institut Teknologi Bandung, Bandung, 187-190
- A. Nacsaa, R. Ambrus, O. Berkesi, P. Szabo-Revesz, Z. Aigner. 2008. Water-soluble loratadine inclusion complex: Analytical control of the preparation by microwave irradiation. *Journal of PHarmaceutical and Biomedical Analysis* 48. 1020-1023.
- Bekers O, Uijtendaal E. Beijnen JH. Bult A, dan Udenberg WJM. 1991. *Cyclodextrin in PHarmaceutical Field, Drug Dev. Ind. PHarm.* 17(11):1503-1549.
- Bestari A N. 2014. *Penggunaan siklodextrin dalam bidang farmasi*. Majalah farmaseutik, vol. 10 no. 1.
- Bhardwaj, V., Bansal, M., dan Sharma, P.K., 2010. Formulation and Evaluation of Fast Dissolving Tablets of Amlodipine Besylate Using Different Super Disintegrants and Camphor as Sublimating Agent. *Am.-Eurasian J. Sci Res*, 5: 264–269.
- Bircan Y, Comoglu T. 2012. *Formulation technologies of orally fast disintegrating tablets*. *Marmara pHarmaceutical* 16: 77-81.
- Bowmik, D., Chiranjib B., Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, R. Magret. 2009. *Fast dissolving tablet*. *Chemical and pHarmaceutical research* 1 (1): 163-177.
- Challa, R., Ahwa, A., Ali, J., and Khar, R.K. 2005. Cyclodextrin in Drug Delivery : An Updated Review. *AAPS PHarmSci Tech*, 6, (2) Article 43, E329-E350.
- Choiu W.L., & Riegelman, S. 1971. PHarmaceutical applications of Solid Dispersion System. *J. PHarm. Sci*, 60,(9), 1281-1302.
- Connors KA, Amidon GL, stella VJ. 1986. *Chemical stability of pHarmaceutical: A handbook for pHarmacist*. USA. John Wiley & Sons.

- Duchene D. 2011. *Cyclodextrins and Their Inclusion Complexes*. dalam Bilensoy E. 2011, *Cyclodextrins in PHarmaceutics, Cosmetics, and Biomedicine*. John Wiley & Sons, Inc. New Jersey, Canada.
- Fudholi, A. 2013. *Disolusi dan Pelepasan Obat In Vitro*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar. Halm 111-112, 142 – 145.
- Fu, Y.R., Yang, S.C., Seong, H.J., Kimura, S. dan K. Park, 2004. Orally Fast Disintegrating Tablets: *Development, Technologies, Taste-Masking and Clinical Studies, Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier System*, 21(6): 433-475
- Ganiswarna, S., 1995. *Farmakologi dan Terapi*, edisi IV, 252-256, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Guy, 2009, Cellulose, Microcrystalline, dalam Rowe, R.C., Sheskey P.J., & Quin, M.E., (Ed.) *Handbook of PHarmaceutical Excipients*, 6th ed., 129-133, PHarmaceuticals Press, Washington D.C.
- Harmita. 2006. *Buku Ajar Analisis Fisikokimia*. Depok : Departemen Farmasi FMIPA UI, 55-59.
- Hiremath, S. N., Raghavendra, R. K., Sunil, F., Danki, L. S., Rampure, M. V., Swamy, P. V., Bhosale, U. V. 2008. Dissolution Enhancement of Glicazide by Preparation of Inclusion Complex with β -cyclodextrins. *Asian Journal of PHarmaceutics*, 73-76.
- Isadiartuti, D., dan Suwaldi. 2000. Pengaruh Senyawa Hidroksipropil- β siklodekstrin Terhadap Kelarutan Fenobarbital. *Majalah Farmasi Indonesia*, 11(4), 205-208.
- Kaushik, D., Dureja, S. And Saini T.R. 2003. *Mouth Dissolving Tablets- A Review*. *Indian Drugs*, 41(4), 187-193.
- Ketan T. Savjani, Anuradha K. Gajjar, and Jignasa K. Savjan. 2012. *Drug Solubility: Importance and Enhancement Technique*. Institute of PHarmacy, Nirma University. India.
- Kundu, S., dan Sahoo, P.K. 2008. Recent Trends in The Development of Orally Disintegrating Tablet Technology. *PHarma Times*. 40(4): 11-15.
- Lachman, L. Lieberman, H.A. and Kanig, J.L. 1994. *Teori dan Praktek Industri, Edisi III*, diterjemahkan oleh Siti suyatmi, UI Press. Jakarta.
- Leuner, C., Dressman, J., 2000. Improving Drug Solubility For Oral Delivery Using Solid Dispersions. *Eur. J. PHarm. BiopHarm.* 50, 47-60.
- Mangal, M., Thakral, S., Goswarni, M., Ghai, P., 2012. Superdisintegrant: An Update Review, *Int. J. PHarm. And PHarm. Sci*, 2(2): 26-35.

- Marais, A.F., Song, M., & Villiers, M.M., 2003, Effect of Compression Force, Humidity and Disintegrant Concentration on The Disintegration and Dissolution of Directly Compressed Furosemid Tablets using Croscarmellose Sodium as Disintegrant, *Tropical Journal of PHarmaceutical Research*, 2(1), 125-135.
- Nikam, V.K., Kotade, K.B., Gaware, V.M., Dolas, R.T., Dhamak, K.B., SOMWANSHI, S.B., Khadse, A.N., & Khasid, V.A., 2011. Mouth Dissolving Tablets: An Overview, *PHarmacologyonline*. 3:562-586.
- Pahwa S., Piplani, P.C Sharma, D. Khausik, & S. Nanda. 2010. Orally Disintegrating Tablets - Friendly to Pediatrics and Geriatrics. *Archives of Applied Science Research*, 2010, 2 (2): 35-48.
- Pamudji SJ, Mauludin R, Lestari VA. 2014. *Improvement of dissolution rate through formation of inclusion complex with β -cyclodextrin*. Int. J. PHarm. And PHarm. Sci.
- Panda S, Varadhi Latha, Snigda Pattnak, Laxmidhar Maharana, 2015. *An Update On Various Excipients Employed for Orodispersible Tablets with A Special Focus On Superdisintegrants*. Ijpcr Volume 7, Issue 6.
- Panigrahi, R., & Behera, S., 2010, *A review on Fast Dissolving Tablets*, Webmed Central Quality and Pasien Safety.
- Pawar B, Avinash, G Mansuk, Kuldip, H Ramteke, Sharma, 2011. *Mouth dissolving tablet*. *International Journal of Herbal Drug Research*. Vol I Issue II :22-29.
- Purnamasari N.A.D., 2014. *Optimasi Formula Orally Disintegrating Tablet (ODT) Menggunakan Superdisintegrant Ac-Di-Sol-Kollidon-CL Terhadap Hasil Kompleks Inklusi Meloksikam- β -Siklodekstrin dengan Metode Spray Drying*, Thesis MSc, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia
- Rajesh Agrawal and Vishal Gupta. 2012. Cyclodextrin – A Review on PHarmaceutical Application for Drug Delivery. *International Journal of PHarmaceutical Frontier Research*, 2(1): 95-112.
- Reena M. P. Singh, Anil Kumar, and Kamla Pathak. 2013. Thermally Triggered Mucoadhesive In Situ Gel of Loratadine: β -Cyclodextrin Complex for Nasal Delivery. *AAPS PHarmSciTech*, Vol. 14, No. 1
- Retnowati, D., Setyawan, D., (2010). Peningkatan Disolusi Ibuprofen Dengan Sistem Dispersi Padat Ibuprofen-PVP K90, *Majalah Farmasi Airlangga.*, 88, (1), 24-28.
- Rowe RC, Shesey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of PHarmaceutical Exipient 9th* Ed. London: PHarmaceutical Press.

- Salustio, P. J., Feio, G., Figueirinhans, J. L., Pinto, J. F. and Marques, C. H. 2009, The Influence of The Preparation Method on The Inclusion of Model Drugs in a β -Cyclodextrin Cavity, *Europe Journal of PHarmacy and Biopharmaceutics*, 71: 377-386.
- Saraswati F. 2009. *Formulasi sediaan lepas lambat tablet teofilin dengan matriks hidroksi propil metil selulosa dan avicel pH 102 dengan metode granulasi basah*[skripsi]. Universitas muhammadiyah Surakarta: Fakultas farmasi.
- Setyawan D, Widjaja B, Ningtyas ZM. 2010. *Pengaruh avicel pH 102 terhadap karakteristik fisik dan laju disolusi orally disintegrating tablet piroksikam dengan metode cetak langsung*. Majalah ilmu kefarmasian, vol. VII. no. 1:9-16.
- Shargel, Leon., 2012. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan Edisi 5*. Airlangga University Press. Surabaya
- Sharma, R., Rajput, M., Prakash, P., Sharma, S. 2011. Fast Dissolving Delivery System On review. *International Journal of PHarmacy*. 2(10): 21-29
- Sharma K, Pfister WR and T.K. Gbosh. 2005. *Quick-Dispersing Oral Drug Delivery System*In: T.K. Gbosh and W.R. Pfister (eds). *Drug Delivery to The Oral cavity: Molecules to Market*. Boca Raton: Taylor 7 francis Group.
- Shewale, B. D., Fursule, R. A., & Sapkal, N. P. 2008. Effect of pH and Hydroxypropyl β -ciclodextrin on Solubility and Stability of Glicazide. *International Journal and Health Research*, 1, (2), 95-99.
- Siregar CJP, Wikarsa S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*, Cetakan 2. Jakarta.
- Sreenivas SA, Dandagi PM, Gadad AP, Godbole AM, Hiremath AP, Mastiholimath VS, Bhagvati ST. 2005. Orodispersible Tablet: New- Fanged Drug Delivery System- A Review. *Indian Journal of PHarmaceutical Education & Research*, 39 (4): 177-181.
- Sri, K.V., Raj, G.B., Ravishanker, D., & Kumar, C.A. 2012. Preparation an Evaluation of Montelukast Oral Dispersible Tablets by Direct Compression *Int. Res. J. PHarm*. 3(7): 315-318.
- Sweetman, S.C., 2009, *Martindale: The Complete Drug Reference, 36th ed.*, PHarmaceutical Press., London, 1726.
- Szetjli, J. 1988. *Cyclodextrin Technology*. Dordrecht: Kluwer Academic Publisheer, 104-106.
- Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja, 2007. *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi Keenam. 262, 269-271. PT. Elex Media Komputindo. Jakarta.

- Tong, W. Q, 2000, *Applications of Complexation in Formulation of Insoluble Compound, in Water Insoluble Drug Formation*, Liu R (Editor), InterpHarm Press, Englewood, 111-135.
- Ved Parkash, Saurabh Maan, Deepika, et al. 2011. Fast Disintegrating Tablets: Opportunity in drug delivery system. *Journal of Advanced PHarmaceutical Technology & Research. Vol.2 (4)*.
- Voight, R. 1984. *Buku Ajar Teknologi Farmasi. Edisi V*. Terjemahan Soendani Noerono. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press. Hlm 168 – 212.
- Vogt M, Kunath K, Dressman JB. 2008. Cogrinding Enhances The Oral Bioavailability of EMD 57033, A Poorly Water Soluble Drug in Dogs. *Eur J PHarm BiopHarm*, 68, 338-45.
- Widjaja B, Setyawan D, Moechtar J. 2013. *Development of piroksicam orally disintegrating tablets by freeze drying method. Int J PHarm PHarm Sci*, Vol 5, Issue 3, 795-798.

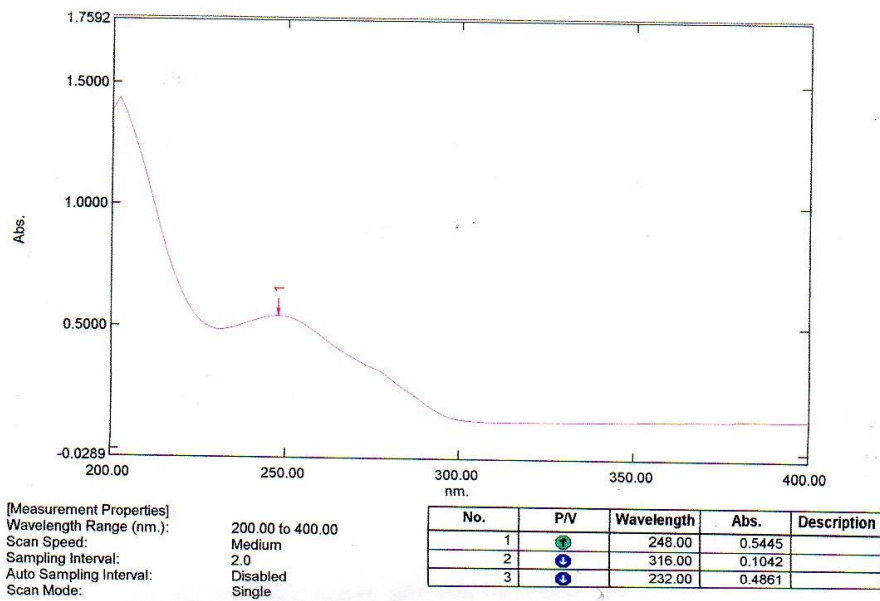
**L
A
M
P
I
R
A
N**

LAMPIRAN

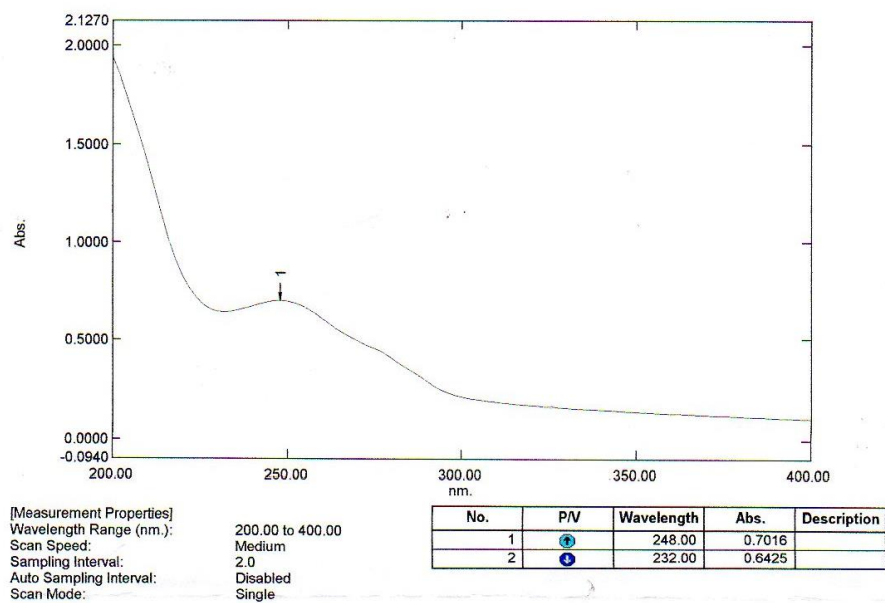
Lampiran 1. Kurva kalibrasi

1. Penentuan panjang gelombang

a. Medium Dapar fosfat pH 6,8

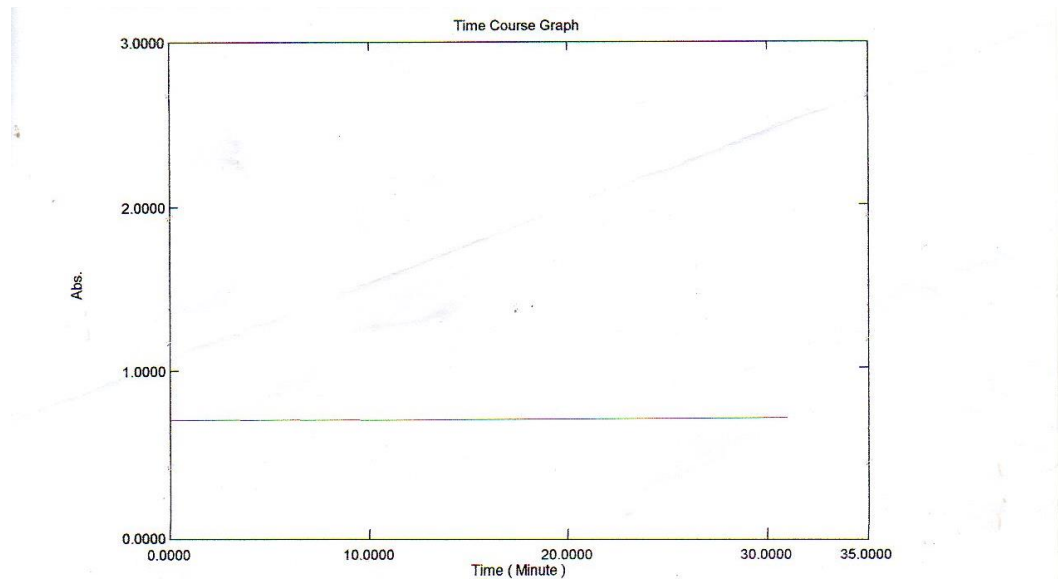


b. Medium aquadest

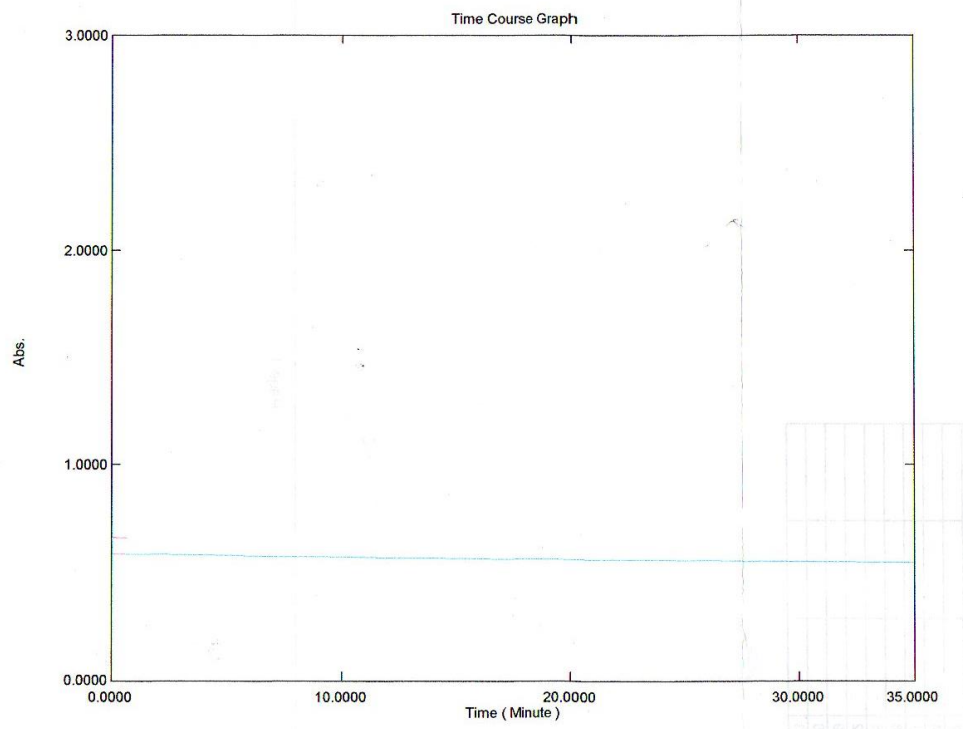


2. Operating time

a. Medium Dapar fosfat pH 6,8



b. Medium aquadest



3. Kurva kalibrasi loratadin

a. Medium dapar fosfat pH 6,8

Kertas timbang + zat	= 280,5 mg
Kertas timbang	= <u>271,0 mg</u> -
Zat Loratadin	= 9,5 mg

Konsentrasi larutan induk kurva kalibrasi medium dapar fosfat pH 6,8

$$\begin{aligned}
 9,5 \text{ mg}/100 \text{ ml} &= 9,5 \cdot 10^{-2} \text{ mg/ml} \\
 &= 9,5 \cdot 10^{-2} \cdot 10^3 \text{ } \mu\text{g/ml} \\
 &= 95 \mu\text{g/ml}
 \end{aligned}$$

Perhitungan konsentrasi kurva kalibrasi medium dapar fosfat pH 6,8

$$(C_1 \times V_1)_{\text{larutan induk}} = (C_2 \times V_2)_{\text{larutan baku}}$$

1. Konsentrasi 1

$$\begin{aligned}
 95 \mu\text{g/ml} \times 3 \text{ ml} &= X \times 50 \text{ ml} \\
 X &= \frac{95 \mu\text{g/ml} \times 3 \text{ ml}}{50 \text{ ml}} \\
 &= 5,7 \mu\text{g/ml}
 \end{aligned}$$

2. Konsentrasi 2

$$\begin{aligned}
 95 \mu\text{g/ml} \times 4 \text{ ml} &= X \times 50 \text{ ml} \\
 X &= \frac{95 \mu\text{g/ml} \times 4 \text{ ml}}{50 \text{ ml}} \\
 &= 7,6 \mu\text{g/ml}
 \end{aligned}$$

3. Konsentrasi 3

$$95 \mu\text{g/ml} \times 5 \text{ ml} = X \times 50 \text{ ml}$$

$$X = \frac{95 \mu\text{g/ml} \times 5 \text{ ml}}{50 \text{ ml}}$$

$$= 9,5 \mu\text{g/ml}$$

4. Konsentrasi 4

$$95 \mu\text{g/ml} \times 6 \text{ ml} = X \times 50 \text{ ml}$$

$$X = \frac{95 \mu\text{g/ml} \times 6 \text{ ml}}{50 \text{ ml}}$$

$$= 11,4 \mu\text{g/ml}$$

5. Konsentrasi 5

$$95 \mu\text{g/ml} \times 7 \text{ ml} = X \times 50 \text{ ml}$$

$$X = \frac{95 \mu\text{g/ml} \times 7 \text{ ml}}{50 \text{ ml}}$$

$$= 13,3 \mu\text{g/ml}$$

Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	Absorbansi			Rata-rata absorbansi
	R1	R2	R3	
5,7	0,210	0,212	0,211	0,211
7,6	0,262	0,263	0,262	0,262
9,5	0,312	0,313	0,311	0,312
11,4	0,366	0,364	0,365	0,365
13,3	0,401	0,402	0,403	0,402

Persamaan regresi linier antara konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$) dan serapan diperoleh :

$$a = 0,0679$$

$$b = 0,0255$$

$$r = 0,9984$$

$$y = 0,0679 + 0,0255x$$

Keterangan :

X = konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)

Y = serapan

b. Medium aquadest

$$\begin{array}{rcl} \text{Kertas timbang + zat} & = & 280,8 \text{ mg} \\ \text{Kertas timbang} & = & 272,3 \text{ mg} \quad - \\ \hline \text{Zat Loratadin} & = & 8,5 \text{ mg} \end{array}$$

Konsentrasi larutan induk kurva kalibrasi medium aquadest

$$\begin{aligned} 8,5 \text{ mg}/100 \text{ ml} &= 8,5 \cdot 10^{-2} \text{ mg/ml} \\ &= 8,5 \cdot 10^{-2} \cdot 10^3 \mu\text{g/ml} \\ &= 85 \mu\text{g/ml} \end{aligned}$$

Perhitungan konsentrasi kurva kalibrasi medium aquadest

$$(C_1 \times V_1)_{\text{larutan induk}} = (C_2 \times V_2)_{\text{larutan baku}}$$

1. Konsentrasi 1

$$\begin{aligned} 85 \mu\text{g/ml} \times 3 \text{ ml} &= X \times 50 \text{ ml} \\ X &= \frac{85 \mu\text{g/ml} \times 3 \text{ ml}}{50 \text{ ml}} \\ &= 5,1 \mu\text{g/ml} \end{aligned}$$

2. Konsentrasi 2

$$\begin{aligned} 85 \mu\text{g/ml} \times 4 \text{ ml} &= X \times 50 \text{ ml} \\ X &= \frac{85 \mu\text{g/ml} \times 4 \text{ ml}}{50 \text{ ml}} \\ &= 6,8 \mu\text{g/ml} \end{aligned}$$

3. Konsentrasi 3

$$85 \mu\text{g/ml} \times 5 \text{ ml} = X \times 50 \text{ ml}$$

$$X = \frac{85 \mu\text{g/ml} \times 5 \text{ ml}}{50 \text{ ml}}$$

$$= 8,5 \mu\text{g/ml}$$

4. Konsentrasi 4

$$85 \mu\text{g/ml} \times 6 \text{ ml} = X \times 50 \text{ ml}$$

$$X = \frac{85 \mu\text{g/ml} \times 6 \text{ ml}}{50 \text{ ml}}$$

$$= 10,2 \mu\text{g/ml}$$

5. Konsentrasi 5

$$85 \mu\text{g/ml} \times 7 \text{ ml} = X \times 50 \text{ ml}$$

$$X = \frac{85 \mu\text{g/ml} \times 7 \text{ ml}}{50 \text{ ml}}$$

$$= 11,9 \mu\text{g/ml}$$

Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	Absorbansi			Rata-rata absorbansi
	R1	R2	R3	
5,1	0,203	0,202	0,201	0,202
6,8	0,248	0,249	0,248	0,248
8,5	0,298	0,297	0,298	0,298
10,2	0,354	0,355	0,354	0,354
11,9	0,398	0,398	0,397	0,398

Persamaan regresi linier antara konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$) dan serapan diperoleh :

$$a = 0,0517$$

$$b = 0,0292$$

$$r = 0,9994$$

$$y = 0,0517 + 0,0292x$$

Lampiran 1. Validasi Metode

2.1. Penentuan LOD dan LOQ

a. Medium dapar fosfat pH 6,8

Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	y	\hat{Y}	y - \hat{y}	$ y - \hat{y} ^2$
5,7	0,211	0,21325	-0,00225	0,0000050625
7,6	0,262	0,2617	0,0003	0,0000000900
9,5	0,312	0,31015	0,00185	0,0000034225
11,4	0,365	0,3586	0,0064	0,0000409600
13,3	0,402	0,40705	-0,00505	0,0000255025
Jumlah total $\Sigma y - \hat{y} ^2$				0,0000750375

Nilai y diperoleh dari substitusi konsentrasi dalam persamaan $\hat{y} = 0,0679 + 0,0255x$ dengan x adalah konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$) dan y adalah serapan (\hat{y})

$$S_{x/y} = \sqrt{\frac{\Sigma |y - \hat{y}|^2}{N-2}}$$

$S_{x/y}$ = simpangan baku residual

N = jumlah data

$\Sigma |y - \hat{y}|^2$ = jumlah kuadrat

$$S_{x/y} = \sqrt{\frac{\Sigma |y - \hat{y}|^2}{N-2}}$$

$$= \sqrt{\frac{0,0000750375}{5-2}}$$

$$= \sqrt{0,0000250125}$$

$$= 0,0005001249844$$

$$\text{LOD} = 3,3 \times \frac{S_{x/y}}{b}$$

$$= 3,3 \times \frac{0,0005001249844}{0,0255}$$

$$= 0,064722$$

$$y = 0,0255x + 0,0679$$

$$= 0,0255 \cdot 0,064722 + 0,0679$$

$$= 0,0695$$

$$\text{Serapan LOD} = 0,0695$$

$$\text{LOQ} = 10 \times \frac{Sx/y}{b}$$

$$= 10 \times \frac{0,0005001249844}{0,0255}$$

$$= 0,196127$$

$$y = 0,0255x + 0,0679$$

$$= 0,0255 \cdot 0,196127 + 0,0679$$

$$= 0,0729$$

$$\text{Serapan LOQ} = 0,0729$$

b. Medium Aquadest

Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	Y	\hat{Y}	$y - \hat{y}$	$ y - \hat{y} ^2$
5,1	0,202	0,20062	0,00138	0,0000019044
6,8	0,249	0,25026	-0,00126	0,0000015876
8,5	0,298	0,2999	-0,0019	0,0000036100
10,2	0,354	0,34954	0,00446	0,0000198916
11,9	0,398	0,39918	-0,00118	0,0000013924
Jumlah total $\Sigma y - \hat{y} ^2$				0,0000283860

Nilai y diperoleh dari substitusi konsentrasi dalam persamaan $\hat{y} = 0,0292x + 0,0517$ dengan x adalah konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$) dan y adalah serapan (\hat{y})

$$S_{x/y} = \sqrt{\frac{\Sigma |y - \hat{y}|^2}{N-2}}$$

$S_{x/y}$ = simpangan baku residual

N = jumlah data

$\Sigma |y - \hat{y}|^2$ = jumlah kuadrat

$$\begin{aligned} S_{x/y} &= \sqrt{\frac{\Sigma |y - \hat{y}|^2}{N-2}} \\ &= \sqrt{\frac{0,0000283860}{5-2}} \\ &= \sqrt{0,000009462} \\ &= 0,003076036 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{LOD} &= 3,3 \times \frac{S_{x/y}}{b} \\ &= 3,3 \times \frac{0,003076036}{0,0292} \\ &= 0,3476 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} y &= 0,0292x + 0,0517 \\ &= 0,0292 \cdot 0,3476 + 0,0517 \\ &= 0,06184 \end{aligned}$$

Serapan LOD = 0,06184

$$\begin{aligned} \text{LOQ} &= 10 \times \frac{Sx/y}{b} \\ &= 10 \times \frac{0,003076036}{0,0292} \\ &= 1,05343 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} y &= 0,0292x + 0,0517 \\ &= 0,0292 \cdot 1,05343 + 0,0517 \\ &= 0,08246 \end{aligned}$$

Serapan LOQ = 0,08246

2.2. Penentuan perolehan kembali (*recovery*)

2.2.1. Medium dapar fosfat pH 6,8

$$\begin{array}{rcl} \text{Kertas timbang + zat} & = & 272,8 \text{ mg} \\ \text{Kertas timbang} & = & \underline{264,9 \text{ mg}} \quad - \\ \text{Zat Loratadin} & = & 7,9 \text{ mg} \end{array}$$

$$\begin{array}{rcl} \text{Kertas timbang + zat} & = & 274,5 \text{ mg} \\ \text{Kertas timbang} & = & \underline{264,6 \text{ mg}} \quad - \\ \text{Zat Loratadin} & = & 9,9 \text{ mg} \end{array}$$

$$\begin{array}{rcl} \text{Kertas timbang + zat} & = & 276,1 \text{ mg} \\ \text{Kertas timbang} & = & \underline{264,6 \text{ mg}} \quad - \\ \text{Zat Loratadin} & = & 11,5 \text{ mg} \end{array}$$

Penambahan (mg)	Serapan				Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah terukur (mg)	Recovery (%)
	R1	R2	R3	Rata-rata			
7,9	0,275	0,269	0,264	0,269	7,88	7,88	99,90
	0,273	0,265	0,268	0,269	7,87	7,87	99,62
	0,273	0,272	0,269	0,271	7,97	7,97	100,94
9,9	0,318	0,324	0,32	0,321	9,90	9,90	100,01
	0,319	0,322	0,326	0,322	9,97	9,97	100,67
	0,316	0,318	0,326	0,320	9,88	9,88	99,75
11,5	0,358	0,362	0,363	0,361	11,48	11,48	99,80
	0,364	0,358	0,362	0,361	11,49	11,49	99,91
	0,358	0,357	0,363	0,359	11,41	11,41	99,23
Rata-rata							99,98
Simpangan baku							0,52
Simpangan baku relatif							0,52

Keterangan :

$$\text{Kadar} = (\text{rata-rata serapan} - 0,0679) / 0,0255$$

$$\begin{aligned} \text{Jumlah terukur} &= \frac{\text{kadar}}{1000} \times \text{volume pembuatan} \times \text{faktor pengenceran} \\ &= \frac{\text{kadar}}{1000} \times 100 \text{ ml} \times 10 \end{aligned}$$

Contoh perhitungan penambahan zat 7,9 mg dengan serapan 0,269

$$\begin{aligned} \text{Kadar} &= \frac{(0,269 - 0,0679)}{0,0255} \\ &= 7,88 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Jumlah terukur} &= \frac{7,88}{1000} \times 100 \text{ ml} \times 10 \\ &= 7,88 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \% \text{ recovery} &= \frac{\text{jumlah terukur}}{\text{penambahan}} \times 100\% \\ &= \frac{7,88 \text{ mg}}{7,9 \text{ mg}} \times 100\% \\ &= 99,90\% \end{aligned}$$

2.2.2. Medium aquadest

Kertas timbang + zat = 272,5 mg
 Kertas timbang = 265,0 mg –
 Zat Loratadin = 7,5 mg

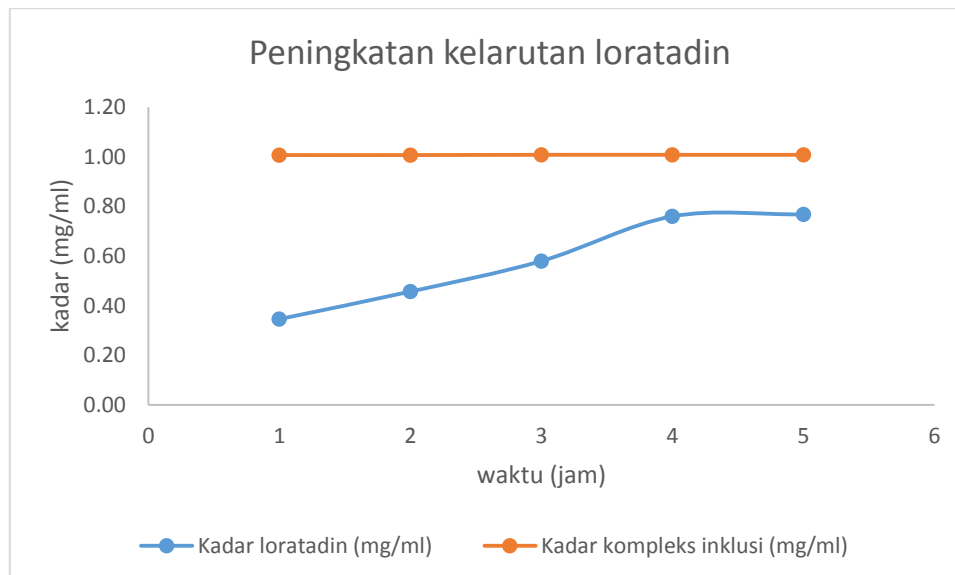
Kertas timbang + zat = 274,2 mg
 Kertas timbang = 264,2 mg –
 Zat Loratadin = 10 mg

Kertas timbang + zat = 275,8 mg
 Kertas timbang = 264,1 mg –
 Zat Loratadin = 11,7 mg

Penambahan (mg)	Serapan				Kadar	Jumlah terukur (mg)	Recovery (%)
	R1	R2	R3	Rata-rata			
7,5	0,259	0,257	0,261	0,259	7,49	7,49	99,92
	0,261	0,258	0,259	0,259	7,51	7,51	100,10
	0,261	0,257	0,258	0,259	7,48	7,48	99,72
10	0,325	0,321	0,322	0,323	9,98	9,98	99,79
	0,322	0,321	0,319	0,321	9,90	9,90	99,01
	0,325	0,321	0,319	0,322	9,94	9,94	99,40
11,7	0,365	0,369	0,362	0,365	11,65	11,65	99,54
	0,362	0,368	0,362	0,364	11,59	11,59	99,09
	0,367	0,364	0,362	0,364	11,61	11,61	99,20
Rata-rata							99,53
Simpangan baku							0,38
Simpangan baku relatif							0,38

Lampiran 2. Uji kelarutan dan penetapan kadar loratadin dalam kompleks

1. Kenaikan kelarutan



a. Loratadin

$$\begin{array}{rcl}
 \text{Kertas timbang + zat} & = & 282,5 \text{ mg} \\
 \text{Kertas timbang} & = & 272,3 \text{ mg} \quad \underline{\quad} \\
 \text{Zat Loratadin} & = & 10,2 \text{ mg}
 \end{array}$$

Perhitungan konsentrasi pelarut

$$\begin{aligned}
 10,2 \text{ mg}/10 \text{ ml} &= 10,2 \cdot 10^{-1} \text{ mg/ml} \\
 &= 10,2 \cdot 10^{-1} \cdot 10^3 \mu\text{g/ml} \\
 &= 1020 \mu\text{g/ml}
 \end{aligned}$$

Perhitungan konsentrasi setelah pengenceran

$$\begin{aligned}
 1020 \mu\text{g/ml} \times 2,5 \text{ ml} &= X \times 250 \text{ ml} \\
 X &= \frac{2550 \mu\text{g}}{250 \text{ ml}} \\
 X &= 10,2 \mu\text{g/ml}
 \end{aligned}$$

Jam ke- 1

Konsentrasi	Absorbansi		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
10,2 µg/ml	0,148	0,151	0,162
	0,149	0,152	0,163
	0,149	0,153	0,164
Rata-rata	0,149	0,152	0,163

Konsentrasi	Absorbansi	Fp	Volume (ml)	Kadar (mg/ml)
10,2 µg/ml	0,149	100	10	0,33
	0,152	100	10	0,33
	0,163	100	10	0,37
Rata-rata				0,34

Jam ke- 2

Konsentrasi	Absorbansi		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
10,2 ppm	0,183	0,183	0,195
	0,182	0,184	0,194
	0,182	0,184	0,193
Rata-rata	0,182	0,184	0,194

Konsentrasi	Absorbansi	Fp	Volume (ml)	Kadar (mg)
10,2 ppm	0,182	100	10	0,45
	0,184	100	10	0,44
	0,194	100	10	0,47
Rata-rata				0,45

Jam ke- 3

Konsentrasi	Absorbansi		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
10,2 ppm	0,212	0,23	0,222
	0,213	0,233	0,223
	0,214	0,231	0,223
Rata-rata	0,213	0,231	0,223

Konsentrasi	Absorbansi	Fp	Volume (ml)	Kadar (mg/ml)
10,2 ppm	0,213	100	10	0,55
	0,231	100	10	0,60
	0,223	100	10	0,58
Rata-rata				0,58

Jam ke- 4

Konsentrasi	Absorbansi		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
10,2 ppm	0,275	0,273	0,276
	0,273	0,273	0,277
	0,275	0,274	0,274
Rata-rata	0,274	0,273	0,276

Konsentrasi	Absorbansi	Fp	Volume (ml)	Kadar (mg/ml)
10,2 ppm	0,274	100	10	0,76
	0,273	100	10	0,75
	0,276	100	10	0,76
Rata-rata				0,76

Jam ke- 5

Konsentrasi	Absorbansi		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
10,2 µg/ml	0,275	0,276	0,275
	0,276	0,278	0,276
	0,276	0,278	0,278
Rata-rata	0,275	0,277	0,276

Konsentrasi	Absorbansi	Fp	Volume (ml)	Kadar (mg/ml)
10,2 µg/ml	0,275	100	10	0,76
	0,277	100	10	0,77
	0,276	100	10	0,76
Rata-rata				0,76

b. Kompleks inklusi

Kertas timbang + zat	= 339,8 mg
Kertas timbang	= 271,6 mg
Zat Loratadin	= 68,2 mg

Perhitungan konsentrasi pelarut

$$\begin{aligned}
 68,2 \text{ mg}/10 \text{ ml} &= 68,2 \cdot 10^{-1} \text{ mg/ml} \\
 &= 68,2 \cdot 10^{-1} \cdot 10^3 \text{ µg/ml} \\
 &= 6820 \text{ µg/ml}
 \end{aligned}$$

Perhitungan konsentrasi setelah pengenceran

$$\begin{aligned}
 6820 \text{ µg/ml} \times 2,5 \text{ ml} &= X \times 250 \text{ ml} \\
 X &= \frac{17050 \text{ µg}}{250 \text{ ml}} \\
 X &= 68,2 \text{ µg/ml}
 \end{aligned}$$

Jam ke- 1

Konsentrasi	Absorbansi		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
68,2 ppm	0,345	0,346	0,343
	0,346	0,347	0,344
	0,346	0,347	0,344
Rata-rata	0,346	0,347	0,344

Konsentrasi	Absorbansi	Fp	Volume (ml)	Kadar (mg/ml)
68,2 ppm	0,346	100	10	1,01
	0,347	100	10	1,01
	0,344	100	10	1,00
Rata-rata				1,00

Jam ke- 2

Konsentrasi	Absorbansi		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
68,2 ppm	0,346	0,344	0,344
	0,347	0,345	0,345
	0,347	0,345	0,345
Rata-rata	0,347	0,345	0,345

Konsentrasi	Absorbansi	Fp	Volume (ml)	Kadar (mg/ml)
68,2 ppm	0,347	100	10	1,01
	0,345	100	10	1,00
	0,345	100	10	1,05
Rata-rata				1,02

Jam ke- 3

Konsentrasi	Absorbansi		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
68,2 ppm	0,347	0,346	0,345
	0,346	0,346	0,344
	0,347	0,345	0,345
Rata-rata	0,347	0,346	0,345

Konsentrasi	Absorbansi	Fp	Volume (ml)	Kadar (mg/ml)
68,2 ppm	0,347	100	10	1,01
	0,346	100	10	1,01
	0,345	100	10	1,05
Rata-rata				1,02

Jam ke- 4

Konsentrasi	Absorbansi		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
68,2 ppm	0,346	0,344	0,347
	0,347	0,345	0,346
	0,347	0,344	0,346
Rata-rata	0,347	0,344	0,346

Konsentrasi	Absorbansi	Fp	Volume (ml)	Kadar (mg/ml)
68,2 ppm	0,347	100	10	1,01
	0,344	100	10	1,02
	0,347	100	10	1,01
Rata-rata				1,01

Jam ke- 5

Konsentrasi	Absorbansi		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
68,2µg/ml	0,345	0,346	0,346
	0,346	0,347	0,348
	0,348	0,348	0,349
Rata-rata	0,346	0,347	0,347

Konsentrasi	Absorbansi	Fp	Volume (ml)	Kadar (mg/ml)
68,2µg/ml	0,346	100	10	1,01
	0,347	100	10	1,01
	0,347	100	10	1,01
Rata-rata				1,01

$$\begin{aligned} \text{Persentase peningkatan kelarutan} &= \frac{\text{kadar kompleks inklusi} - \text{kadar loratadin}}{\text{kadar loratadin}} \times 100\% \\ &= \frac{10,08 - 7,68}{7,68} \times 100\% \\ &= 31,25 \% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Peningkatan kelarutan} &= \frac{\text{kadar kompleks inklusi}}{\text{kadar loratadin}} \\ &= \frac{10,08}{7,68} \\ &= 1,3 \text{ x} \end{aligned}$$

Keterangan :

$$\text{Perhitungan kadar loratadin dan kompleks} = \frac{\text{serapan} - 0,0517}{\frac{0,0292}{1000}} \times \text{faktor pengenceran} \times \text{volume}$$

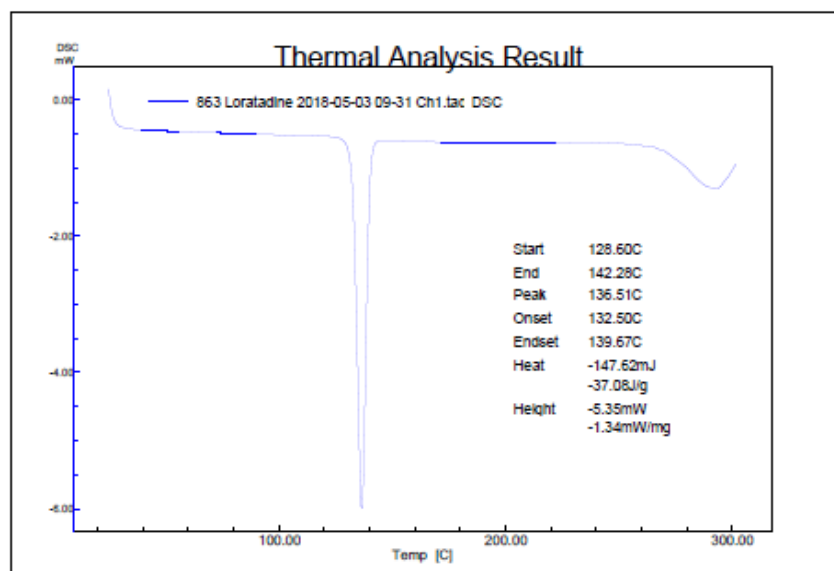
$$\text{Kadar loratadin replikasi 1} = \frac{\text{serapan} - a}{\frac{b}{1000}} \times \text{faktor pengenceran} \times \text{volume pengambilan}$$

$$\begin{aligned} &= \frac{0,275 - 0,0517}{\frac{0,0292}{1000}} \times 100 \times 10 \text{ ml} \\ &= 7,65 \text{ mg/10 ml} \quad = 0,76 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

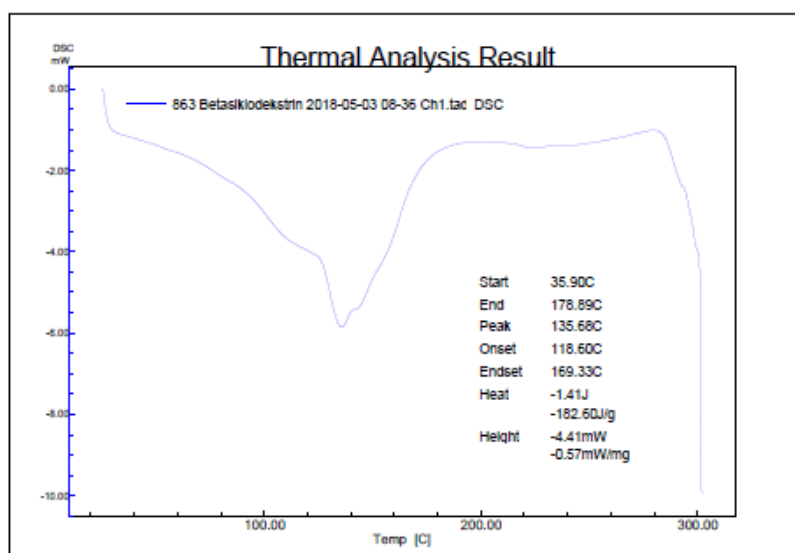
Lampiran 4. Karakterisasi terbentuknya kompleks inklusi loratadin- β -siklodekstrin

1a. DSC

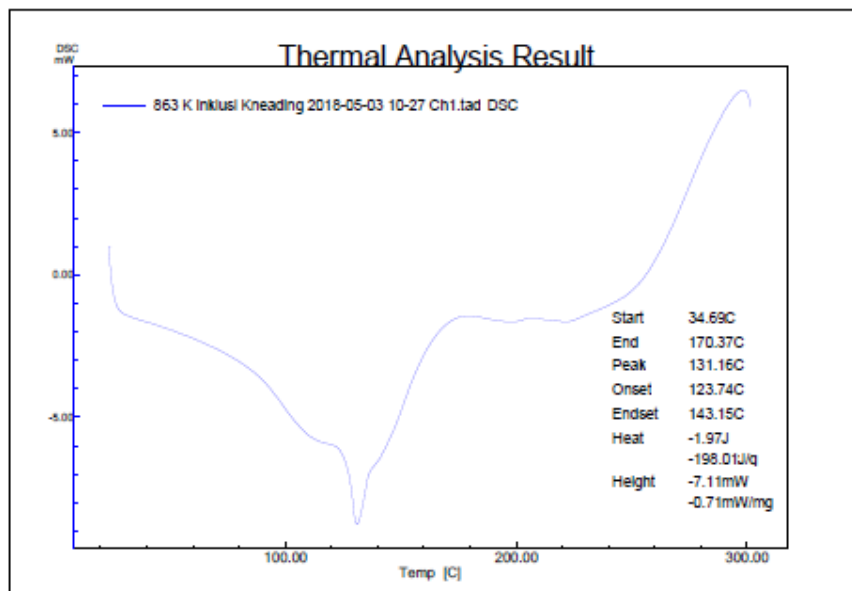
1. DSC Loratadin



2. DSC β -siklodekstrin

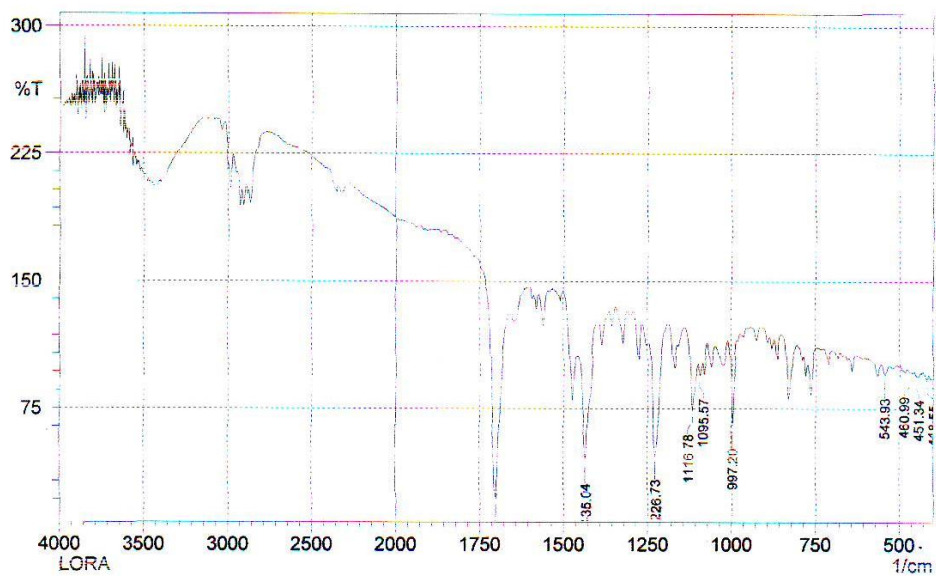


3. DSC kompleks inklusi metode *kneading*

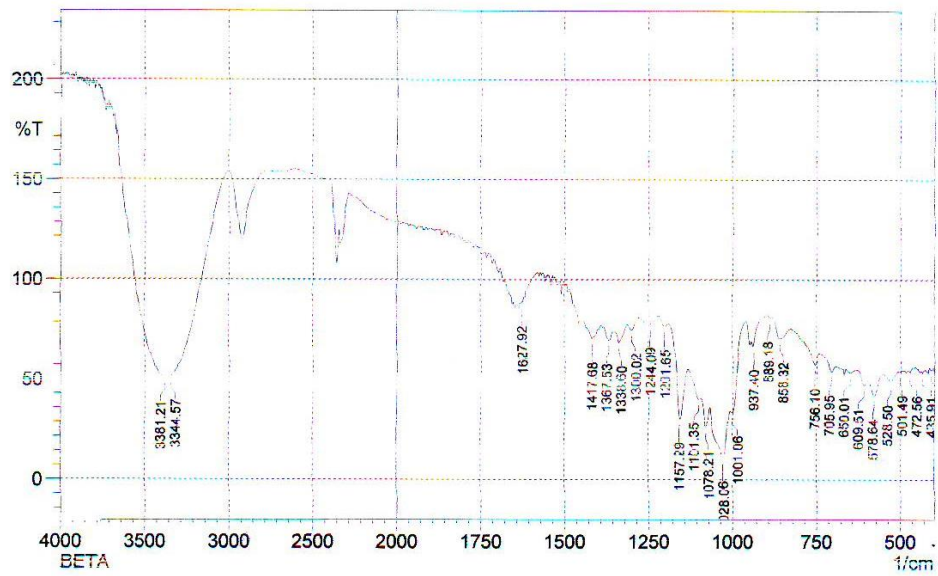


1b. Spektra inframerah

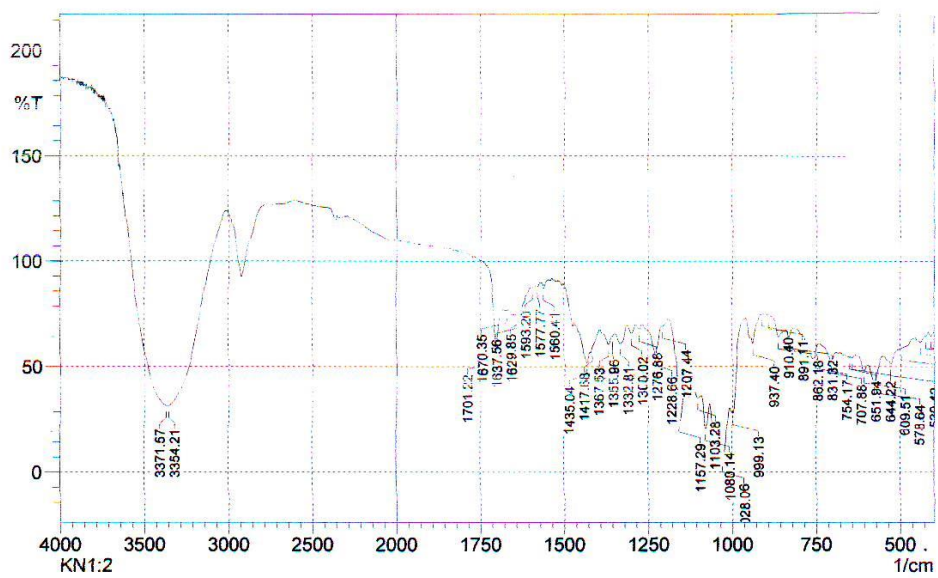
1. IR Loratadin



2. IR β -siklodekstrin



3. IR kompleks inklusi metode *kneading*



Lampiran 5. Uji sifat massa tablet

1. Uji Waktu Alir

Replikasi	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	Formula 5
1	9,89	9,75	9,96	9,93	9,99
2	9,90	9,79	9,90	9,88	9,96
3	9,86	9,85	9,94	9,95	9,89
Rerata	9,88	9,80	9,93	9,92	9,95
SD	0,02	0,05	0,03	0,04	0,05

2. Hasil Uji Sudut Diam

Replikasi	Sudut diam (°)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	26,06	25,05	27,18	26,19	25,35
2	26,33	27,31	27,50	26,81	26,26
3	25,72	26,97	27,16	27,52	25,74
Rata-rata	26,04	26,44	27,28	26,84	25,78
SD	0,31	1,22	0,19	0,67	0,46

3. Hasil Uji Kelembaban

Replikasi	Kelembaban				
	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	Formula 5
1	4,8	4,9	5,0	5,0	4,9
2	4,7	5,0	4,8	4,7	4,2
3	5,0	4,7	5,1	4,3	4,6
Rerata	4,83	4,87	4,97	4,67	4,57
SD	0,15	0,15	0,15	0,35	0,35

4. Keseragaman Bobot

Replikasi 1

No.	Keseragaman bobot (mg)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	202,3	198,3	206,3	207,3	181,3
2	198,4	205,2	207,8	206,4	193,8
3	201,5	200,3	192,5	180,4	200,3
4	189,5	201,4	208,4	202,4	190,4
5	191,4	198,4	204,5	197,5	193,4
6	192,3	185,3	206,4	183,5	205,9
7	191,3	195,3	209,4	197,4	191,5
8	199,4	197,4	206,4	205,6	184,6
9	218,3	186,4	200,3	211,4	205,3
10	200,8	158,3	207,2	207,5	200,4
11	190,4	196,4	201,3	203,5	198,1
12	198,5	199,5	204,2	202,4	203,5
13	200,3	194,5	205,1	184,5	202,4
14	192,3	187,5	185,3	193,5	192,4
15	196,2	204,5	183,4	207,4	194,3
16	201,2	171,5	185,3	202,5	198,4
17	202,1	197,4	206,3	199,6	203,4
18	191,2	198,5	197,4	204,8	190,4
19	203,4	200,4	203,4	199,4	206,7
20	204,1	195,3	199,4	203,8	199,4
Rerata	198,29	193,59	201,015	200,04	196,80
SD	6,95	11,34	8,15	8,54	7,09
CV	3,51	5,86	4,05	4,27	3,60

Replikasi 2

No.	Keseragaman bobot (mg)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	201,3	198,3	204,2	199,6	200,4
2	200,4	205,3	198,4	198,4	204,6
3	198,3	199,5	193,5	203,8	210,6
4	200,3	207,3	200,9	200,9	189,5
5	199,4	205,6	204,2	199,5	199,5
6	205,3	194,5	208,5	198,6	198
7	197,5	207,4	198,5	208,9	200,5
8	200,4	201,5	198,4	205,3	205,4
9	200,7	199,4	198,5	198,4	198,5
10	198,5	210,4	199,8	204,5	190,9
11	199,5	201,4	200,4	198,5	209,5
12	200,9	187,4	201,5	201,5	208,1
13	200,5	198,4	198,5	205,3	200,5
14	204,6	205,3	200,5	190,5	207,4
15	197,5	199,4	204,8	194,6	202,5
16	199,5	208,4	198,5	198,5	198,5
17	203,4	198,4	200,9	208,5	200,8
18	198,3	201,8	205,8	205,3	198,5
19	193,5	204,3	208,4	198,5	205,8
20	200,4	204,2	206,2	205,4	208,9
Rata2	200,01	201,91	201,52	201,225	201,92
SD	2,60	5,35	3,89	4,62	5,73
CV	1,30	2,65	1,93	2,30	2,84

Replikasi 3

No.	Keseragaman bobot (mg)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	198,5	204,8	205,8	205,8	208,5
2	208,4	209,5	204,1	198,6	199,8
3	198,4	198,5	200,6	190,5	190,5
4	205,9	200,4	190,5	206,8	207,4
5	198,9	198,7	197,4	198,9	187,6
6	200,4	206,9	205,6	208,6	198,2
7	197,5	206,3	201,8	209,4	198,5
8	198,4	194,8	200,7	210,8	205,6
9	206,9	208,5	208,5	194,8	212,6
10	204,3	197,5	198,5	204,6	203,7
11	198,4	209,5	190	192,5	207,4
12	193,5	195,8	189,5	194,8	189,3
13	204,5	201,5	207,5	205,8	207,8
14	200,8	197,9	198,9	200,4	187,4
15	195,8	204,3	207,4	208,3	189,5
16	193,9	197,6	208,8	200,5	203,6
17	189,5	206,4	190,8	209,4	205,7
18	205,8	207,5	210,5	198,4	208,9
19	201,8	207,5	198,5	189,9	198,5
20	205,5	200,2	208,5	206,9	208,4
Rata2	200,36	202,71	201,20	201,79	200,95
SD	5,04	4,90	6,88	6,74	8,14
CV	2,51	2,42	3,42	3,34	4,05

a. Keseluruhan

Replikasi	Keseragaman bobot				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	198,29	193,59	201,01	200,04	196,8
2	200,01	201,91	201,52	201,23	201,92
3	200,36	202,71	201,20	201,79	200,95
Rata-rata	199,55	199,40	201,24	201,02	199,89
SD	1,11	5,05	0,26	0,89	2,72
RSD	0,006	0,025	0,001	0,004	0,014

b. Batas penyimpangan tablet 7,5%

Formula	Bobot rata-rata	Batas penyimpangan	Minimum	Maksimum
1	199,55	14,97	184,58	214,52
2	199,40	14,96	184,45	214,36
3	201,24	15,09	186,15	216,33
4	201,02	15,08	185,94	216,10
5	199,89	14,99	184,90	214,88

c. Batas penyimpangan 15%

Formula	Bobot rata-rata	Batas penyimpangan	Minimum	Maksimum
1	199,55	29,93	169,62	229,48
2	199,40	29,91	169,49	229,31
3	201,24	30,19	171,05	231,43
4	201,02	30,15	170,87	231,17
5	199,89	29,98	169,91	229,87

5. Data Hasil Uji Kekerasan

No.	Kekerasan tablet (kg)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	4,6	4,5	4,8	3,5	3,0
2	4,0	3,7	3,6	3,1	3,2
3	4,4	4,0	3,5	3,6	3,5
4	5,0	3,7	3,9	3,0	3,2
5	5,1	4,3	3,8	3,0	3,0
6	5,0	3,8	4,5	3,2	3,1
Rerata	4,68	4,00	4,02	3,23	3,17
SD	0,43	0,33	0,52	0,26	0,19

6. Data Hasil Uji Kerapuhan

Replikasi	Kerapuhan (%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	0,38	0,45	0,57	0,68	0,76
2	0,40	0,72	0,45	0,63	0,73
3	0,53	0,62	0,55	0,25	0,73
Rata-rata	0,43	0,60	0,52	0,52	0,74
SD	0,08	0,14	0,07	0,23	0,02

Perhitungan formula 1 replikasi 1

Bobot tablet sebelum uji = 3974 mg

Bobot tablet sesudah uji = 3959 mg

$$\% \text{ kerapuhan} = \frac{\text{sebelum} - \text{sesudah}}{\text{sebelum}} \times 100\%$$

$$= \frac{3974 \text{ mg} - 3959 \text{ mg}}{3974 \text{ mg}} \times 100\%$$

$$= 0,0038 \times 100\%$$

$$= 0,38\%$$

7. Data Hasil Uji Waktu Pembasahan

No.	Waktu pembasahan (detik)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	5,50	4,80	4,94	3,41	3,81
2	5,26	5,51	4,40	4,45	3,12
3	6,23	5,12	5,12	3,22	4,02
4	7,87	5,05	4,51	3,21	3,62
5	7,33	4,91	5,30	3,25	3,92
6	5,29	5,22	4,81	3,45	4,51
Rerata	6,25	5,10	4,85	3,50	3,83
SD	1,12	0,25	0,35	0,48	0,46

8. Data Hasil Uji Waktu Hancur (Disintegrasi)

No.	Waktu disintegrasi (detik)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	15,74	10,5	13,98	10,06	12,29
2	15,04	13,29	12,41	11,68	11,87
3	15,61	16,53	11,54	10,78	15,77
4	15,27	20,1	12,27	13,92	12,58
5	15,96	14,82	11,92	12,26	15,23
6	17,00	13,85	14,11	10,34	15,83
Rerata	15,77	14,85	12,71	11,51	13,93
SD	0,69	3,25	1,08	1,44	1,87

9. Data Hasil Uji Keseragaman Kandungan

Formula 1

Replikasi 1

Tablet	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,340	10,65	10,65	209,2	10,41	102,30
2	0,335	10,46	10,46	208,5	10,34	101,16
3	0,331	10,30	10,30	207,9	10,32	99,84
4	0,345	10,85	10,85	211,8	10,51	103,23
5	0,320	9,87	9,87	208,2	10,33	95,53
6	0,332	10,34	10,34	209,1	10,38	99,65
7	0,319	9,84	9,84	201,8	10,01	98,26
8	0,340	10,65	10,65	208,2	10,33	103,08
9	0,335	10,46	10,46	211,8	10,51	99,52
10	0,325	10,07	10,07	205,5	10,20	98,75
		Rata-rata		208,2	10,33	100,13
		SD		2,91	0,15	2,39
		RSD		1,40	1,41	2,39

Perhitungan Formula 1 replikasi 1 tablet 1

$$\begin{aligned} \text{Kadar} &= \frac{y-a}{b} \\ &= \frac{0,340-0,0672}{0,0256} \\ &= 10,65 \mu\text{g/ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Jumlah terukur} &= \frac{10,65}{1000} \times \text{volume pembuatan} \times \text{faktor pengenceran} \\ &= \frac{10,65}{1000} \times 100 \text{ ml} \times 10 \\ &= 10,65 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Kandungan (mg)} &= \frac{9,9 \times 209,2}{199,5} \\ &= 10,41 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Kandungan (\%)} &= \frac{\text{jumlah terukur}}{\text{kandungan}} \times 100\% \\ &= \frac{10,65 \text{ mg}}{10,41 \text{ mg}} \times 100\% \\ &= 102,3 \end{aligned}$$

Replikasi 2

Tablet	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,325	10,07	10,07	202,2	10,03	100,36
2	0,338	10,57	10,57	203,1	10,08	104,88
3	0,321	9,91	9,91	209,5	10,40	95,32
4	0,339	10,61	10,61	205,5	10,20	104,04
5	0,329	10,22	10,22	204,2	10,13	100,86
6	0,331	10,31	10,31	201,3	9,99	103,21
7	0,335	10,46	10,46	204,8	10,16	102,92
8	0,334	10,42	10,42	205,6	10,20	102,13
9	0,328	10,18	10,18	201,3	9,99	101,91
10	0,331	10,30	10,30	203,4	10,09	102,05
		Rata-rata		204,09	10,13	101,77
		SD		2,46	0,12	2,64
		RSD		1,21	1,21	2,60

Replikasi 3

Tablet	Serapan	Kadar (ppm)	Jumlah terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,335	10,46	10,46	208,3	10,34	101,19
2	0,34	10,65	10,65	209,8	10,41	102,29
3	0,325	10,07	10,07	202,5	10,05	100,21
4	0,331	10,31	10,31	208,1	10,33	99,84
5	0,32	9,87	9,87	205,1	10,18	96,97
6	0,331	10,31	10,31	203,3	10,09	102,19
7	0,335	10,46	10,46	209,8	10,41	100,47
8	0,333	10,38	10,38	206,1	10,23	101,49
9	0,33	10,26	10,26	206,5	10,25	100,12
10	0,329	10,22	10,22	201,8	10,01	102,06
		Rata-rata		206,13	10,23	100,68
		SD		2,92	0,14	1,59
		RSD		1,42	1,42	1,58

Formula 2

Replikasi 1

Tablet	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,325	10,07	10,07	201,2	9,98	100,86
2	0,321	9,91	9,91	198,9	9,87	100,40
3	0,342	10,73	10,73	209,8	10,41	103,06
4	0,302	9,17	9,17	200,5	9,95	92,16
5	0,326	10,11	10,11	211,4	10,49	96,37
6	0,398	9,01	9,01	198,2	9,84	91,61
7	0,315	9,68	9,68	204,2	10,13	95,53
8	0,325	10,07	10,07	201,5	10,00	100,71
9	0,328	10,18	10,18	205,8	10,21	99,68
10	0,331	10,30	10,3	201,3	9,99	103,11
		Rata-rata		203,28	10,09	98,35
		SD		4,47	0,22	4,19
		RSD		2,20	2,20	4,26

Replikasi 2

Tablet	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,328	10,18	10,18	205,2	10,18	99,97
2	0,330	10,12	10,12	202,5	10,05	100,71
3	0,325	9,94	9,94	200,2	9,93	100,05
4	0,328	10,05	10,05	202,1	10,03	100,21
5	0,338	10,43	10,43	208,5	10,35	100,81
6	0,330	10,12	10,12	203,2	10,08	100,36
7	0,329	10,09	10,09	201,6	10,00	100,86
8	0,333	10,24	10,24	205,8	10,21	100,27
9	0,332	10,20	10,20	205,2	10,18	100,17
10	0,334	10,27	10,27	205,6	10,20	100,66
		Rata-rata		203,99	10,12	100,41
		SD		2,49	0,12	0,32
		RSD		1,22	1,22	0,32

Replikasi 3

Tablet	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,328	10,18	10,18	205,5	10,20	99,83
2	0,329	10,22	10,22	204,9	10,17	100,51
3	0,334	10,42	10,42	208,3	10,34	100,81
4	0,325	10,07	10,07	200,4	9,94	101,26
5	0,320	9,87	9,87	200,2	9,93	99,35
6	0,330	10,26	10,26	204,2	10,13	101,25
7	0,328	10,18	10,18	203,5	10,10	100,81
8	0,331	10,30	10,3	204,3	10,14	101,60
9	0,334	10,42	10,42	205,7	10,21	102,08
10	0,332	10,34	10,34	204,9	10,17	101,69
		Rata-rata		204,19	10,13	100,92
		SD		2,42	0,12	0,85
		RSD		1,18	1,18	0,84

Formula 3

Replikasi 1

Tablet	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,328	10,18	10,18	204,5	10,15	100,31
2	0,320	9,87	9,87	202,3	10,04	98,32
3	0,330	10,26	10,26	206,5	10,25	100,12
4	0,328	10,18	10,18	208,8	10,36	98,25
5	0,337	10,54	10,54	207,9	10,32	102,16
6	0,329	10,22	10,22	203,5	10,10	101,20
7	0,334	10,42	10,42	206,7	10,26	101,59
8	0,329	10,22	10,22	204,5	10,15	100,71
9	0,328	10,18	10,18	202,8	10,06	101,16
10	0,320	9,87	9,87	205,2	10,18	96,93
		Rata-rata		205,27	10,19	100,07
		SD		2,16	0,11	1,70
		RSD		1,05	1,05	1,69

Replikasi 2

Tablet	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,334	10,27	10,27	206,2	10,23	100,37
2	0,329	10,09	10,09	201,9	10,02	100,71
3	0,340	10,50	10,5	209,6	10,40	100,95
4	0,334	10,27	10,27	205,7	10,21	100,61
5	0,328	10,05	10,05	203,2	10,08	99,67
6	0,333	10,24	10,24	204,5	10,15	100,91
7	0,309	10,12	10,12	204,3	10,14	99,82
8	0,316	10,20	10,2	204,8	10,16	100,36
9	0,325	9,93	9,93	201,2	9,98	99,46
10	0,298	8,92	8,92	200,1	9,93	89,83
		Rata-rata		204,15	10,13	99,27
		SD		2,75	0,14	3,36
		RSD		1,35	1,35	3,38

Replikasi 3

Tablet	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,305	9,29	9,29	206,9	10,27	90,48
2	0,334	10,42	10,42	207,5	10,30	101,19
3	0,333	10,38	10,38	204,8	10,16	102,14
4	0,330	10,26	10,26	208,5	10,35	99,16
5	0,309	9,44	9,44	200,3	9,94	94,97
6	0,325	10,07	10,07	200,5	9,95	101,21
7	0,330	10,26	10,26	203,2	10,08	101,75
8	0,332	10,34	10,34	205,3	10,19	101,49
9	0,329	10,22	10,22	202,4	10,04	101,75
10	0,328	10,18	10,18	203,2	10,08	100,96
		Rata-rata		204,26	10,14	99,51
		SD		2,84	0,14	3,81
		RSD		1,39	1,39	3,83

Formula 4

Replikasi 1

Tablet	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,307	9,36	9,36	200,6	9,95	94,03
2	0,330	10,26	10,26	205,2	10,18	100,76
3	0,331	10,30	10,30	203,5	10,10	102,00
4	0,329	10,22	10,22	202,4	10,04	101,75
5	0,335	10,46	10,46	206,3	10,24	102,17
6	0,320	9,87	9,87	200,2	9,93	99,35
7	0,310	9,48	9,48	206,9	10,27	92,33
8	0,332	10,34	10,34	204,4	10,14	101,94
9	0,327	10,14	10,14	201,3	9,99	101,51
10	0,312	9,56	9,56	206,3	10,24	93,38
		Rata-rata		203,71	10,11	98,92
		SD		2,49	0,12	4,02
		RSD		1,22	1,22	4,06

Replikasi 2

Tablet	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,328	10,18	10,18	204,2	10,13	100,46
2	0,330	10,26	10,26	205,5	10,20	100,61
3	0,330	10,26	10,26	203,8	10,11	101,45
4	0,329	10,22	10,22	203,5	10,10	101,20
5	0,319	9,87	9,87	201,2	9,98	98,85
6	0,332	10,34	10,34	204,5	10,15	101,89
7	0,333	10,38	10,38	205,2	10,18	101,94
8	0,328	10,18	10,18	202,8	10,06	101,16
9	0,320	9,87	9,87	203,7	10,11	97,64
10	0,330	10,26	10,26	205,6	10,20	100,56
		Rata-rata		204,00	10,12	100,58
		SD		1,34	0,07	1,36
		RSD		0,66	0,66	1,35

Replikasi 3

Tablet	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,307	9,36	9,36	201,2	9,98	93,75
2	0,298	9,01	9,01	204,9	10,17	88,61
3	0,323	9,99	9,99	203,5	10,10	98,93
4	0,328	10,18	10,18	203,3	10,09	100,91
5	0,327	10,14	10,14	202,9	10,07	100,71
6	0,329	10,22	10,22	203,7	10,11	101,10
7	0,321	9,91	9,91	204,2	10,13	97,80
8	0,332	10,34	10,34	204,8	10,16	101,74
9	0,330	10,26	10,26	205,3	10,19	100,71
10	0,319	9,83	9,83	203,1	10,08	97,53
		Rata-rata		203,69	10,11	98,18
		SD		1,20	0,06	4,13
		RSD		0,59	0,59	4,21

Formula 5

Replikasi 1

Tablet	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,310	9,48	9,48	201	9,97	95,04
2	0,332	10,34	10,34	205,5	10,20	101,39
3	0,307	9,36	9,36	202,1	10,03	93,33
4	0,328	10,18	10,18	201,9	10,02	101,61
5	0,330	10,26	10,26	205,6	10,20	100,56
6	0,329	10,22	10,22	204,1	10,13	100,91
7	0,309	9,44	9,44	200,5	9,95	94,88
8	0,329	10,22	10,22	202,5	10,05	101,70
9	0,309	9,44	9,44	200,2	9,93	95,02
10	0,321	9,91	9,91	200,2	9,93	99,75
		Rata-rata		202,36	10,04	98,42
		SD		2,06	0,10	3,40
		RSD		1,02	1,02	3,45

Replikasi 2

Tablet	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,320	9,87	9,87	200,1	9,93	99,40
2	0,330	10,26	10,26	205,1	10,18	100,81
3	0,327	10,14	10,14	202,3	10,04	101,01
4	0,299	9,05	9,05	200,2	9,93	91,09
5	0,311	9,52	9,52	203,2	10,08	94,41
6	0,298	9,01	9,01	200,1	9,93	90,74
7	0,325	10,07	10,07	201,2	9,98	100,86
8	0,332	10,34	10,34	205,3	10,19	101,49
9	0,320	9,87	9,87	202,1	10,03	98,41
10	0,331	10,3	10,3	206,5	10,25	100,51
		Rata-rata		202,61	10,05	97,87
		SD		2,35	0,12	4,20
		RSD		1,16	1,16	4,29

Replikasi 3

Tablet	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,325	9,93	9,93	201,2	9,98	99,46
2	0,331	10,12	10,12	201,8	10,01	101,06
3	0,320	10,09	10,09	203,2	10,08	100,06
4	0,330	10,35	10,35	204,9	10,17	101,79
5	0,313	10,31	10,31	205,5	10,20	101,10
6	0,331	10,16	10,16	204,5	10,15	100,12
7	0,329	10,27	10,27	205,6	10,20	100,66
8	0,329	10,09	10,09	204,2	10,13	99,57
9	0,297	10,39	10,39	205,9	10,22	101,69
10	0,329	10,09	10,09	205,2	10,18	99,09
		Rata-rata		204,2	10,1	100,5
		SD		1,6	0,1	0,9
		RSD		0,80	0,80	0,94

10. Data Hasil Uji Tanggap Rasa

Lembar Kuisisioner Tanggap Rasa

ODT Loratadin

A. Identitas responden

Nama :

Usia :

B. Kriteria penilaian

Keterangan untuk nilai Rasa

1 = Manis

2 = Sedang

3 = Pahit

Keterangan untuk nilai Tekstur

1 = Halus

2 = Berpasir

3 = Kasar

Formula	Kriteria Penilaian		
	Rasa	Tekstur	Waktu hancur
1			
2			
3			
4			
5			

1. Formula 1

No.	Nama Responden	Tanggapan rasa		Waktu hancur
		Rasa	Tekstur	
1	Merlyna	2	1	18,24
2	Lucy	2	1	20,34
3	Ima	3	1	19,88
4	Winda	1	1	19,65
5	Mia	2	1	23,98
6	Devi	2	1	22,34

7	Yuliana	1	1	19,09
8	Anita	1	2	13,23
9	Jolifan	2	1	15,33
10	Rahmat	2	1	23,98
11	Sekar	1	1	20,35
12	Diah	2	1	18,56
13	Krisma	2	1	20,87
14	Fania	2	1	20,75
15	Dhenis	1	2	21,99
16	Via	1	1	19,49
17	Amaliah	1	1	20,88
18	Asti	2	1	19,87
19	Vesa	2	1	20,19
20	Toni	2	2	22,34
Rata-rata				20,06
SD				2,54

2. Formula 2

No.	Nama Responden	Tanggapan rasa		Waktu hancur
		Rasa	Tekstur	
1	Merlyna	3	1	16,98
2	Lucy	2	1	20,29
3	Ima	2	1	18,32
4	Winda	2	2	20,34
5	Mia	2	1	24,98
6	Devi	2	1	18,97
7	Yuliana	1	1	17,29
8	Rio	2	1	19,88
9	Agus	1	1	20,02
10	Aji	1	2	18,98
11	Rosita	3	1	20,32
12	Satria	1	1	15,98
13	Bella	1	1	14,98
14	Fajar	1	1	23,89
15	Lilik	1	1	22,04
16	Rahmat	2	1	19,09
17	Sekar	2	2	19,87
18	Diah	1	2	20,34
19	Krisma	1	1	22,08
20	Fania	2	1	19,06
Rata-rata				19,68
SD				2,42

3. Formula 3

No.	Nama Responden	Tanggapan rasa		Waktu hancur
		Rasa	Tekstur	
1	Dwi	1	1	17,98
2	Wulan	1	1	19,89
3	Mentari	1	1	20,33
4	Candra	2	1	19,9
5	Patma	1	1	19,74
6	Yuliana	1	1	20,98
7	Rio	1	1	18,56
8	Agus	1	1	17,43
9	Aji	1	2	18,03
10	Rosita	3	2	18,78
11	Satria	2	2	18,33
12	Bella	2	1	17,98
13	Merlyna	2	2	18,39
14	Lucy	2	1	18,03
15	Ima	2	2	18,93
16	Winda	1	1	20,83
17	Mia	1	1	19,03
18	Devi	1	1	18,39
19	Yuliana	1	1	19,93
20	Anita	1	1	17,39
	Rata-rata			18,94
	SD			1,08

4. Formula 4

No.	Nama Responden	Tanggapan rasa		Waktu hancur
		Rasa	Tekstur	
1	Ilham	1	1	18,92
2	Aji	1	1	17,29
3	Rizki	1	1	16,32
4	Nabila	1	1	19,2
5	Putri	1	1	14,84
6	Merlyna	1	1	19,48
7	Lucy	2	2	19,58
8	Ima	2	2	17,49
9	Winda	1	2	16,97
10	Rahmat	1	1	18
11	Sekar	1	1	18,54
12	Diah	1	1	17,28
13	Krisma	1	1	17,54

14	Fania	2	1	18,49
15	Dhena	3	2	16,48
16	Syafa	2	1	18,46
17	Maureen	2	1	15,9
18	Defta	1	1	20,84
19	Dira	1	1	16,94
20	Sasa	1	1	18,94
Rata-rata				17,87
SD				1,44

5. Formula 5

No.	Nama Responden	Tanggapan rasa		Waktu hancur
		Rasa	Tekstur	
1	Diah	1	1	16,45
2	Krisma	1	1	17,39
3	Fania	1	1	16,87
4	Dhenis	1	1	17,46
5	Via	1	1	16,93
6	Amaliah	1	1	18,56
7	Asti	2	2	17,54
8	Vesa	2	2	18,4
9	Toni	1	1	17,48
10	Diah	1	1	17,44
11	Krisma	1	1	16,43
12	Fania	3	1	16,46
13	Dhena	1	1	15,03
14	Syafa	1	2	15,93
15	Maureen	1	2	17,39
16	Defta	1	2	17,33
17	Dira	1	1	16,43
18	Sasa	1	1	19,04
19	Tata	1	1	18,43
20	Vivi	2	1	17,54
Rata-rata				17,22
SD				0,95

12. Penetapan kadar

Formula 1

Kertas timbang + zat	= 476,7 mg
Kertas timbang sisa	= 273,5 mg
Zat Loratadin	= 203,2 mg

a. Formula 1 (bobot tablet 203,2 mg)

Replikasi	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Volume pembuatan (ml)	Fp	Jumlah terukur (mg)
1	0,320	9,88	100	10	9,88
2	0,322	9,95	100	10	9,95
3	0,318	9,79	100	10	9,79
Rata-rata					9,87
SD					0,08

b. Formula 2 (bobot tablet 200,2 mg)

Replikasi	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Volume pembuatan (ml)	Fp	Jumlah terukur (mg)
1	0,320	9,87	100	10	9,87
2	0,323	9,99	100	10	9,99
3	0,319	9,83	100	10	9,87
Rata-rata					9,91
SD					0,07

c. Formula 3 (bobot tablet 199,8 mg)

Replikasi	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Volume pembuatan (ml)	Fp	Jumlah terukur (mg)
1	0,324	10,03	100	10	10,03
2	0,314	9,64	100	10	9,95
3	0,298	8,66	100	10	8,66
Rata-rata					9,55
SD					0,77

d. Formula 4 (bobot tablet 200,1 mg)

Replikasi	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Volume pembuatan (ml)	Fp	Jumlah terukur (mg)
1	0,323	9,9	100	10	9,90
2	0,320	9,87	100	10	9,87
3	0,323	9,9	100	10	9,90
Rata-rata					9,89
SD					0,02

e. Formula 5 (bobot tablet 202,1 mg)

Replikasi	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Volume pembuatan (ml)	Fp	Jumlah terukur (mg)
1	0,323	9,9	100	10	9,90
2	0,320	9,87	100	10	9,87
3	0,325	10,07	100	10	10,07
Rata-rata					9,95
SD					0,11

Keterangan :

$$\text{Kadar} = (\text{rata-rata serapan} - 0,0679) / 0,0255$$

$$\text{Jumlah terukur} = \frac{\text{kadar}}{1000} \times \text{volume pembuatan} \times \text{faktor pengenceran}$$

Contoh perhitungan formula 1 replikasi 1

$$\begin{aligned} \text{Kadar} &= \frac{0,32 - 0,0679}{0,0255} \\ &= 9,88 \mu\text{g/ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Jumlah terukur} &= \frac{\text{kadar}}{1000} \times \text{volume pembuatan} \times \text{faktor pengenceran} \\ &= \frac{9,88}{1000} \times 100 \text{ ml} \times 10 \\ &= 9,88 \text{ mg} \end{aligned}$$

Lampiran 3. Uji Disolusi

Formula 1

Replikasi 1

Bobot tablet = 201,2 mg (mengandung loratadin 9,93 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,168	1	3,92	3,54	0	0	3,54	35,44
4	0,279	1	8,27	7,44	0,04	0,04	7,48	74,97
6	0,337	1	10,53	9,48	0,08	0,12	9,60	96,18
8	0,338	1	10,57	9,51	0,11	0,23	9,74	97,60
10	0,341	1	10,69	9,62	0,11	0,33	9,95	99,74

Replikasi 2

Bobot tablet = 200,3 mg (mengandung loratadin 9,94 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,174	1	4,17	3,75	0	0	3,75	37,76
4	0,283	1	8,43	7,59	0,04	0,04	7,63	76,75
6	0,328	1	10,18	9,16	0,08	0,13	9,29	93,44
8	0,337	1	10,53	9,48	0,10	0,23	9,70	97,63
10	0,339	1	10,61	9,55	0,11	0,33	9,88	99,42

Replikasi 3

Bobot tablet = 204,3 mg (mengandung loratadin 10,14 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,154	1	3,39	3,05	0	0	3,05	30,09
4	0,258	1	7,45	6,71	0,02	0,02	6,73	66,32
6	0,336	1	10,5	9,45	0,04	0,07	9,52	93,84
8	0,342	1	10,73	9,66	0,06	0,13	9,79	96,50
10	0,347	1	10,92	9,83	0,06	0,19	10,02	98,82

Formula 2

Replikasi 1

Bobot tablet = 203,6 mg (mengandung loratadin 10,10 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,198	1	5,11	4,60	0	0	4,60	45,53
4	0,286	1	8,54	7,69	0,05	0,05	7,74	76,60
6	0,326	1	10,1	9,09	0,09	0,14	9,23	91,35
8	0,338	1	10,57	9,51	0,10	0,24	9,75	96,54
10	0,340	1	10,65	9,59	0,11	0,34	9,93	98,30

Replikasi 2

Bobot tablet = 201,8 mg (mengandung loratadin 10,01 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,205	1	5,38	4,84	0	0	4,84	48,37
4	0,279	1	8,27	7,44	0,05	0,05	7,50	74,89
6	0,332	1	10,34	9,31	0,08	0,14	9,44	94,33
8	0,337	1	10,53	9,48	0,10	0,24	9,72	97,07
10	0,342	1	10,73	9,66	0,11	0,35	10,00	99,92

Replikasi 3

Bobot tablet = 204,3 mg (mengandung loratadin 10,14 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,217	1	5,85	5,27	0	0	5,27	51,92
4	0,272	1	8	7,20	0,06	0,06	7,26	71,58
6	0,325	1	10,07	9,06	0,08	0,14	9,20	90,74
8	0,328	1	10,18	9,16	0,10	0,24	9,40	92,71
10	0,344	1	10,81	9,73	0,10	0,34	10,07	99,31

Formula 3

Replikasi 1

Bobot tablet = 201,4 mg (mengandung loratadin 9,99 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,198	1	5,11	4,60	0	0	4,60	46,04
4	0,275	1	8,11	7,30	0,05	0,05	7,35	73,57
6	0,334	1	10,42	9,38	0,08	0,13	9,51	95,20
8	0,337	1	10,53	9,48	0,10	0,24	9,71	97,23
10	0,340	1	10,65	9,59	0,11	0,34	9,93	99,37

Replikasi 2

Bobot tablet = 202,7 mg (mengandung loratadin 10,06 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,186	1	4,64	4,18	0	0	4,18	41,51
4	0,284	1	8,47	7,62	0,05	0,05	7,67	76,24
6	0,327	1	10,14	9,13	0,08	0,13	9,26	92,02
8	0,336	1	10,05	9,05	0,10	0,23	9,28	92,22
10	0,339	1	10,61	9,55	0,10	0,33	9,88	98,23

Replikasi 3

Bobot tablet = 203,6 mg (mengandung loratadin 10,10mg)

Waktu (menit)	Serapan	Faktor pengenceran	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,195	1	4,99	4,49	0	0	4,49	44,47
4	0,226	1	6,2	5,58	0,05	0,05	5,63	55,74
6	0,325	1	10,08	9,07	0,06	0,11	9,19	90,95
8	0,338	1	10,59	9,53	0,10	0,21	9,75	96,49
10	0,347	1	10,92	9,83	0,11	0,32	10,15	100,46

Formula 4

Replikasi 1

Bobot tablet = 201,7 mg (mengandung loratadin 10,01 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,168	1	3,93	3,54	0	0	3,54	35,33
4	0,286	1	8,54	7,69	0,04	0,04	7,73	77,18
6	0,338	1	10,57	9,51	0,09	0,12	9,64	96,28
8	0,341	1	10,69	9,62	0,11	0,23	9,85	98,42
10	0,344	1	10,81	9,73	0,11	0,34	10,07	100,56

Replikasi 2

Bobot tablet = 200,4 mg (mengandung loratadin 9,94 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,204	1	5,34	4,81	0	0	4,81	48,35
4	0,296	1	8,93	8,04	0,05	0,05	8,09	81,39
6	0,331	1	10,3	9,27	0,09	0,14	9,41	94,70
8	0,338	1	10,57	9,51	0,10	0,25	9,76	98,18
10	0,342	1	10,73	9,66	0,11	0,35	10,01	100,69

Replikasi 3

Bobot tablet = 202,8 mg (mengandung loratadin 10,06 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,175	1	4,21	3,79	0	0	3,79	37,66
4	0,296	1	8,93	8,04	0,04	0,04	8,08	80,31
6	0,329	1	10,22	9,20	0,09	0,13	9,33	92,74
8	0,336	1	10,5	9,45	0,10	0,23	9,68	96,26
10	0,343	1	10,77	9,69	0,11	0,34	10,03	99,72

Formula 5

Replikasi 1

Bobot tablet = 202,5 mg (mengandung loratadin 10,05 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,198	1	5,1	4,59	0	0	4,59	45,67
4	0,218	1	5,89	5,30	0,05	0,05	5,35	53,25
6	0,327	1	10,14	9,13	0,06	0,11	9,24	91,90
8	0,335	1	10,46	9,41	0,10	0,21	9,63	95,77
10	0,342	1	10,73	9,66	0,10	0,32	9,97	99,23

Replikasi 2

Bobot tablet = 203,6 mg (mengandung loratadin 10,10 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,179	1	4,36	3,92	0	0	3,92	38,85
4	0,295	1	8,89	8,00	0,04	0,04	8,04	79,65
6	0,329	1	10,22	9,20	0,09	0,13	9,33	92,38
8	0,338	1	10,57	9,51	0,10	0,23	9,75	96,51
10	0,342	1	10,73	9,66	0,11	0,34	10,00	98,98

Replikasi 3

Bobot tablet = 203,7 mg (mengandung loratadin 10,11 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,213	1	5,69	5,12	0	0	5,12	50,65
4	0,275	1	8,11	7,30	0,06	0,06	7,36	72,76
6	0,335	1	10,46	9,41	0,08	0,14	9,55	94,48
8	0,342	1	10,73	9,66	0,10	0,24	9,90	97,92
10	0,347	1	10,92	9,83	0,11	0,35	10,18	100,67

Rata-rata terdisolusi

Waktu (menit)	Rata-rata terdisolusi (%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
0	0	0	0	0	0
2	34,43	48,61	44,00	40,45	45,06
4	72,68	74,36	79,63	79,63	68,55
6	94,49	92,14	92,72	94,57	92,92
8	97,24	95,44	97,62	97,62	96,73
10	99,33	99,18	99,22	100,32	99,63

Simpangan baku jumlah obat yang terdisolusi

Waktu (menit)	Simpangan baku (%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
0	0	0	0	0	0
2	0,36	0,34	0,22	0,67	0,60
4	0,48	0,24	1,10	0,21	1,40
6	0,16	0,13	1,37	0,16	0,16
8	0,04	0,19	0,78	0,08	0,14
10	0,46	0,82	0,92	0,53	0,91

Dissolution efficiency (DE₁₀)

Waktu (menit)	Area Under Curve (AUC) (%menit)					
	F1			F2		
	1	2	3	1	2	3
2	35,44	37,76	30,09	45,53	48,37	51,92
4	110,41	114,50	96,41	122,14	123,26	123,51
6	171,16	170,19	160,16	167,96	169,22	162,33
8	193,78	191,07	190,34	187,89	191,40	183,46
10	197,34	197,05	195,32	194,84	196,99	192,02
AUC total	708,13	710,57	672,32	718,36	729,26	713,24
Luas total	1000	1000	1000	1000	1000	1000
DE 10	70,81	71,06	67,23	71,84	72,93	71,32

Waktu (menit)	Area Under Curve (AUC) (%menit)					
	F3			F4		
	1	2	3	1	2	3
2	46,04	41,51	44,47	35,33	48,35	37,66
4	119,61	117,75	100,21	112,51	129,74	117,97
6	168,77	168,26	147,74	173,46	176,09	173,05
8	192,43	184,24	188,50	194,70	192,87	189,00
10	196,60	190,45	196,98	198,98	198,86	195,98
AUC total	723,44	702,21	677,89	714,98	745,92	713,66
Luas total	1000	1000	1000	1000	1000	1000
DE 10	72,34	70,22	67,79	71,50	74,59	71,37

Waktu (menit)	Area Under Curve (AUC) (%menit)		
	F5		
	1	2	3
2	45,67	38,85	50,65
4	98,93	118,50	123,41
6	145,15	172,03	167,24
8	187,67	188,89	192,40
10	195,01	195,50	198,59
AUC total	672,43	713,77	732,29
Luas total	1000	1000	1000
DE 10	67,24	71,38	73,23

Replikasi	Rata-rata Dissolution efficiency (DE10) (%)				
	Dissolution Efficiency (%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	70,81	71,84	72,34	71,5	67,5
2	71,06	72,93	70,22	74,59	71,38
3	67,23	71,32	71,37	71,37	73,23
Rata2	69,70	72,03	67,79	72,49	70,70
SD	2,14	0,82	1,06	1,82	2,92

Lampiran 4. Contoh perhitungan disolusi

Formula 1 replikasi 1

Bobot tablet = 201,2 mg, penetapan kadar = 9,87 mg

Kandungan Loratadin = $\frac{\text{bobot tablet}}{\text{bobot tablet dalam formula}}$ x hasil penetapan kadar

Kandungan Loratadin = $\frac{201,2}{200} \times 9,87 = 9,93$

Waktu (menit)	Serapan	Faktor pengenceran
0	0	0
2	0,168	1
4	0,279	1
6	0,337	1
8	0,338	1
10	0,341	1

Kadar loratadin dapat dihitung menggunakan persamaan kurva baku loratadin dalam medium dapar fosfat pH 6,8

$$X = \frac{\text{Serapan}-a}{b} \times \text{faktor pengenceran}$$

$$X = \frac{\text{Serapan}-0,0679}{0,0255} \times \text{faktor pengenceran}$$

W = X x volume medium disolusi

$$K = \frac{\text{volume sampling}}{\text{volume medium disolusi}} \times W_{n-1}$$

$$\text{TKW} = \text{TKW}_{n-1} + K$$

$$W_{\text{total}} = W + \text{TKW}$$

$$\% W = \frac{W_{\text{total}}}{\text{kandungan loratadin}} \times 100\%$$

Keterangan :

X = Kadar loratadin ($\mu\text{g/ml}$)

A = Serapan sampel

Fp = Faktor pengenceran

W = Jumlah obat yang terdisolusi (mg)

Medium disolusi = 900 ml dapar fosfat pH 6,8

Volume sampling	= 10 ml
K	= Koreksi (mg)
W_{n-1}	= Jumlah obat terdissolusi pada pengambilan sampling sebelumnya (mg)
TKW	= Total koreksi (mg)
TKW_{n-1}	= Total koreksi pada sampling sebelumnya (mg)
W_{tot}	= jumlah obat yang terdissolusi total (mg)
% W	= persen disolusi (%)

Contoh perhitungan formula 1 replikasi 1 menit ke-2

$$X = \frac{0,168 - 0,0679}{0,0255} \times 1 = 3,92 \mu\text{g/ml}$$

$W = X \times \text{volume medium disolusi}$

$$= \frac{3,92 \text{ mg}}{1000 \text{ ml}} \times 900 \text{ ml}$$

$$= 3,52 \text{ mg}$$

$$K = \frac{\text{volume sampling}}{\text{volume medium disolusi}} \times W_{n-1}$$

$$= \frac{10 \text{ ml}}{900 \text{ ml}} \times 0$$

$$= 0$$

$$TKW = TKW_{n-1} + K$$

$$= 0$$

$$W_{total} = W + TKW$$

$$= 3,52 \text{ mg} + 0$$

$$= 3,52 \text{ mg}$$

$$\% W = \frac{W_{total}}{\text{kandungan loratadin}} \times 100\%$$

$$= \frac{3,52 \text{ mg}}{9,93 \text{ mg}} \times 100\%$$

$$= 35,44 \%$$

Contoh perhitungan *Dissolution efficiency*

$$\begin{aligned}\text{Luas} &= \frac{\%W - \%W_{n-1}}{2} (t_n - t_{n-1}) \\ &= \frac{35,44}{2} (2 - 0) \\ &= 35,44\end{aligned}$$

$$\text{Luas total (AUC)} = L_2 + L_4 + L_6 + L_8 + L_{10}$$

$$\text{Luas total} = 10 \times 1000$$

$$\begin{aligned}\text{DE}_{10} &= \frac{\text{Luas AUC total}}{\text{Luas total}} \times 100\% \\ &= \frac{723,44}{1000} \times 100\% \\ &= 72,34 \%\end{aligned}$$

Lampiran 5. Analisis SPSS

1. Waktu alir

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
waktualir	15	9.8960	.06512	9.75	9.99

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		waktualir
N		15
Normal Parameters ^{a..b}	Mean	9.8960
	Std. Deviation	.06512
Most Extreme Differences	Absolute	.136
	Positive	.096
	Negative	-.136
Kolmogorov-Smirnov Z		.528
Asymp. Sig. (2-tailed)		.943

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

[DataSet0]

Test of Homogeneity of Variances

waktualir			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.788	4	10	.559

ANOVA

waktualir					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.044	4	.011	6.972	.006
Within Groups	.016	10	.002		
Total	.059	14			

SAVE OUTFILE='E:\SPSS CANTIK\WAKTU ALIR.sav'
/COMPRESSED.

2. Sudut diam

NPar Tests

[DataSet1]

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
SUDUTDIAM	15	23.0420	2.01420	20.25	26.06

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		SUDUTDIAM
N		15
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	23.0420
	Std. Deviation	2.01420
Most Extreme Differences	Absolute	.150
	Positive	.143
	Negative	-.150
Kolmogorov-Smirnov Z		.581
Asymp. Sig. (2-tailed)		.889

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

→ **Oneway**

[DataSet1]

Test of Homogeneity of Variances

SUDUTDIAM

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.427	4	10	.294

ANOVA

SUDUTDIAM

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	44.020	4	11.005	8.613	.003
Within Groups	12.778	10	1.278		
Total	56.798	14			

3. Kelembaban

NPar Tests

[DataSet2]

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KELEMBABAN	15	4.7800	.25967	4.20	5.10

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KELEMBABA N
N		15
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	4.7800
	Std. Deviation	.25967
Most Extreme Differences	Absolute	.179
	Positive	.132
	Negative	-.179
Kolmogorov-Smirnov Z		.693
Asymp. Sig. (2-tailed)		.722

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

➔ **Oneway**

[DataSet2]

Test of Homogeneity of Variances

KELEMBABAN

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.977	4	10	.462

ANOVA

KELEMBABAN

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.311	4	.078	1.226	.360
Within Groups	.633	10	.063		
Total	.944	14			

4. Keseragaman bobot

NPar Tests

[DataSet3]

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KESRGMNBB	15	200.2220	2.37115	193.59	202.71

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KESRGMNBB
N		15
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	200.2220
	Std. Deviation	2.37115
Most Extreme Differences	Absolute	.264
	Positive	.170
	Negative	-.264
Kolmogorov-Smirnov Z		1.024
Asymp. Sig. (2-tailed)		.245

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

→ Oneway

[DataSet3]

Test of Homogeneity of Variances

KESRGMNBB

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
7.625	4	10	.004

ANOVA

KESRGMNBB

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8.722	4	2.181	.312	.864
Within Groups	69.990	10	6.999		
Total	78.713	14			

5. Kekerasan

NPar Tests

[DataSet4]

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
kekerasan	30	3.8100	.71552	3.00	5.40

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kekerasan
N		30
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	3.8100
	Std. Deviation	.71552
Most Extreme Differences	Absolute	.194
	Positive	.194
	Negative	-.129
Kolmogorov-Smirnov Z		1.065
Asymp. Sig. (2-tailed)		.207

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

➔ **Oneway**

[DataSet4]

Test of Homogeneity of Variances

kekerasan			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.838	4	25	.005

ANOVA

kekerasan					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9.819	4	2.455	12.204	.000
Within Groups	5.028	25	.201		
Total	14.847	29			

6. Waktu hancur invitro

NPar Tests

[DataSet7]

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
WHINVITRO	30	13.7517	2.33011	10.06	20.10

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		WHINVITRO
N		30
Normal Parameters ^{a..b}	Mean	13.7517
	Std. Deviation	2.33011
Most Extreme Differences	Absolute	.126
	Positive	.126
	Negative	-.077
Kolmogorov-Smirnov Z		.689
Asymp. Sig. (2-tailed)		.729

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

→ **Oneway**

[DataSet7]

Test of Homogeneity of Variances

WHINVITRO

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.935	4	25	.041

ANOVA

WHINVITRO

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	68.659	4	17.165	4.833	.005
Within Groups	88.795	25	3.552		
Total	157.453	29			

7. Waktu pembahasan

NPar Tests

[DataSet6]

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
PEMBASAHAN	30	4.7053	1.14445	3.12	7.87

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		PEMBASAHAN
N		30
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	4.7053
	Std. Deviation	1.14445
Most Extreme Differences	Absolute	.141
	Positive	.141
	Negative	-.083
Kolmogorov-Smirnov Z		.772
Asymp. Sig. (2-tailed)		.590

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

→ Oneway

[DataSet6]

Test of Homogeneity of Variances

PEMBASAHAN

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.357	4	24	.082

ANOVA

PEMBASAHAN

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	31.782	5	6.356	24.602	.000
Within Groups	6.201	24	.258		
Total	37.983	29			

8. Uji kerapuhan

NPar Tests

[DataSet5]

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KERAPUHAN	15	.5633	.15249	.25	.76

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KERAPUHAN
N		15
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	.5633
	Std. Deviation	.15249
Most Extreme Differences	Absolute	.115
	Positive	.105
	Negative	-.115
Kolmogorov-Smirnov Z		.444
Asymp. Sig. (2-tailed)		.989

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

➔ **Oneway**

[DataSet5]

Test of Homogeneity of Variances

KERAPUHAN			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.852	4	10	.020

ANOVA

KERAPUHAN					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.156	4	.039	2.287	.132
Within Groups	.170	10	.017		
Total	.326	14			

9. Keseragaman kandungan

NPar Tests

[DataSet10]

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persenkandungan	15	99.7053	1.16261	97.87	101.77

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		persenkandungan
N		15
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	99.7053
	Std. Deviation	1.16261
Most Extreme Differences	Absolute	.156
	Positive	.132
	Negative	-.156
Kolmogorov-Smirnov Z		.606
Asymp. Sig. (2-tailed)		.856

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

➔ **Oneway**

[DataSet10]

Test of Homogeneity of Variances

persenkandungan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.508	4	10	.272

ANOVA

persenkandungan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6.620	4	1.655	1.345	.319
Within Groups	12.303	10	1.230		
Total	18.923	14			

Lampiran 6. Laporan Analisa Bahan Baku

Kode Dokumen : FQC-01-0164/02
Tgl. Berlaku Dokumen : 21 Maret 2014



Plant Bandung

LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU

Nama Bahan Baku : LORATADINE	No. Batch : LRHB6121 Exp. Date/Re-Test (*) : 31-05-2020
--	--

Kode Bahan : 3012217 Origin : Morepen Laboratories Limited-India No. LA : B160586 No. SP : P163150	Supplier : Kinas Global Indonusa Tgl. Sampling : 15-08-2016 Tgl. Selesai : 22-08-2016	Jumlah : 10 kg Pemeriksa : Ramdhan No. BTBS : B160586
---	---	---

No.	PEMERIKSAAN	PERSYARATAN	HASIL
1.	Pemerian (R)	Serbuk putih sampai hampir putih	Serbuk putih
2.	Kelarutan	Tidak larut dalam air	Sesuai
3.	Identifikasi (R)	Spektrum serapan ultraviolet larutan uji menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada Loratadine baku	Sesuai
4.	Jarak Lebur	Antara 132 ^o dan 137 ^o C	135,81 ^o – 136,91 ^o C
5.	Susut pengeringan (R)	Tidak lebih dari 0,5 %	0%
6.	Sisa pemijaran (R)	Tidak lebih dari 0,1 %	0,03%
7.	Logam Berat	Tidak lebih dari 0,001% (10 bpj)	Sesuai
8.	Kadar (R)	Antara 98,5% dan 102,0% , dihitung terhadap berat kering	99,65%

Pustaka : USP 34, PT. Kimia Farma

Kesimpulan : Memenuhi Syarat

Bandung, 25-8-2016
Penanggung Jawab
AMPM

an *Wah*

(Nurul Fatmah, S.Farm., Apt.) *Fi*

Ket. : (*) Coret yang tidak perlu

Halaman 1 dari 1

Jl. Pajajaran No. 29-31
Bandung 40171
Indonesia
Telp. (022) 4204043, 4204044
Fax. (022) 4237079
Pfabrtdg@bdg.centrin.net.id



MOROPEN

Certificate of Analysis

Doc. No. : QFT 12.1.12 (Version 01)

Date : 21-Jun-16

Product : Lorazepam U.S.P. (Micronized)
 Batch No. : LRH 6121
 Mfg. Date : Jun 2016

Batch Size : 135 720 Kg
 A.R. No. : DLRM-60121
 Retest Date : May 2020

Sr. No.	Tests	Specifications	Results
1	Description	White to off-white powder	White powder
2	Identification		
a)	By I.R.	I.R. spectrum should be identical to that of working standard	Identical to that of standard.
b)	By HPLC	Retention time of the sample peak should be corresponding to that of standard	RT is same as that of standard
3	Solubility	Freely soluble in acetone in chloroform, methanol, and in toluene. Insoluble in water	Freely soluble in all these solvents. Insoluble in water
4	Loss on Drying	NMT 0.2% w/w	0.06% w/w
5	Sulphated Ash (Residue on ignition)	NMT 0.1% w/w	0.07% w/w
6	Heavy Metals	NMT 10 ppm	Complex
7	Related Substances (By HPLC)		
a)	LH10 Fluoro Impurity	NMT 0.2%	0.06%
b)	LH9	NMT 0.10%	Not detected
c)	DCL	NMT 0.10%	Not detected
d)	Each Unknown Impurity	NMT 0.10%	0.01%
e)	Total impurity excluding LH10 Fluoro Imp.	NMT 0.1%	0.04%
f)	Total impurity including LH10 Fluoro Imp.	NMT 0.2%	0.07%
8	Residual Solvents (GC)		
a)	Ethyl Acetate	NMT 1000 ppm	40 ppm
b)	Isopropyl Ether	NMT 100 ppm	13 ppm
c)	Toluene	NMT 100 ppm	Not detected
9	Assay (HPLC, ODB)	98.5 to 101.0% w/w	99.87% w/w
10	Additional Tests		
a)	Particle Size	D50 ≤ 20 μ D50 ≤ 10 μ D10 ≤ 5 μ	9 μ 9 μ 9 μ

Remarks : The product complies with U.S.P.32 and our specifications with respect to above tests.

- IUPAC names of known impurities:
- LH10 Fluoro : 8-Chloro-6,11-dihydro-11-[N-ethoxy carbonyl-4-piperidinyl]-11-fluoro-5H-benz[5,6]cyclohepta[1,2-b]pyridine
 - LH9 : 8-Chloro-6,11-dihydro-11-[N-methyl-4-piperidylidene]-5H-benz[5,6]cyclohepta[1,2-b]pyridine
 - DCL : 8-Chloro-6,11-dihydro-11-[4-piperidinylidene]-5H-benz[5,6]cyclohepta[1,2-b]pyridine

Storage Condition : Preserve in well closed containers and store between 2° and 30°C

PRODUCT COMPLIES WITH RELATED COMPOUND TEST-1 (USP-32)

Prepared By : *[Signature]* 21 Jun 16

Checked By : *[Signature]*

Approved By : *[Signature]*

Invoice No. : 135
 P.O. No. : KG1201696253
 Desp. Qty. : 10.00 Kgs
 Party Name : M/s PT. KINAS GLOBAL, INDONESIA, INDONESIA

Moropen Laboratories Limited

10, Jalan Tugu, Gedung 10, Kawasan Industri Cileunyi, Kabupaten Bandung, Jawa Barat, Indonesia
 No. Telp. (022) 27641000, 27641001, 27641002, 27641003, 27641004, 27641005, 27641006, 27641007, 27641008, 27641009, 27641010
 Fax. (022) 27641011, 27641012, 27641013, 27641014, 27641015, 27641016, 27641017, 27641018, 27641019, 27641020
 Email : info@moropen.com, sales@moropen.com, hr@moropen.com

Kode Dokumen : FQC-01-0355/01
Tgl. Berlaku Dokumen : 26 Maret 2014

kimia farma

Plant Bandung

LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU

Nama Bahan Baku : BETA CYCLODEXTRIN	No. Batch :E1034 Exp. Date/ Re-Test (*) :10-12-2018
---	---

Kode Bahan :3012283 Origin :Roquette-France No. LA :B140253 No. SP :P143071	Supplier :PT. Signa Husada Tgl. Sampling :24-03-2014 Tgl. Selesai :26-03-2014	Jumlah :250 kg Pemeriksa :Tatang No. BTBS :B140253
--	---	--

No.	PEMERIKSAAN	PERSYARATAN	HASIL
1.	Pemerian (R)	Serbuk kristal halus berwarna putih, hampir tidak berbau	Serbuk kristal halus warna putih, hampir tidak berbau
2.	Kelarutan	Sangat mudah larut dalam air, praktis tidak larut dalam alkohol	Sesuai
3.	Identifikasi (R)	Terbentuk endapan warna coklat kekuningan	Sesuai
4.	Kejernihan dan warna larutan	Larutan jernih dan tidak berwarna	Sesuai
5.	Rotasi optik	Antara +160° dan +164°	+161,2°
6.	pH (R)	Antara 5,0 dan 8,0	5,74
7.	Kadar Air	Tidak lebih dari 14,0%	9,86%
8.	Kadar abu	Tidak lebih dari 0,1%	0,01%
9.	Logam Berat	Tidak lebih dari 5 ppm	Sesuai

Pustaka : USP 34

Kesimpulan : Memenuhi Syarat

Bandung, 27-03-2014

Penanggung Jawab :

AMQC

Tatang

(Diah Sofiyanti, S.Si, Apt)

Ket. : (*) Coret yang tidak perlu

Halaman 1 dari 1
Jl. Pajajaran No. 29-31
Bandung 40171
Indonesia
Telp. (022) 4204043, 4204044
Fax. (022) 4237079

PT. Kimia Farma (Persero)
 Plant Bandung
 Jl Pajajaran No 29 - 31 Bandung 40171
 Telp. 022- 4204043 Fax. 022-4237079



INSPECTION REPORT

Bahan Pembantu

Inspection Lot:	: 1000023661	Start Inspection Date:	: 19.10.2017
Material Document	: 5000661371/0001/2017	End Inspection Date:	: 24.10.2017
Material Number	: 32000180	Inspected By	: JAELANI
Material Description	: MICROCRYSTALIN CELLULOSE PH 102	Production Date	: 21.08.2017
Batch Number	: 0000025365	Expiration Date	: 31.08.2020
Vendor Batch	: C1708058	Next Inspection Date	: 24.10.2019
Lot Size	: 920 KG 46 ZAK	Purchase Order	: 6000005912
Sample Size	: 0.106 KG 8 ZAK	Manufacturer	: MINGTAI CHEMICAL CO LTD
Vendor	: TIGAKA DISTRINDO PERKASA, PT	Sampling Date	: 19.10.2017
		Sampling By	: Fadli

Characteristic	Result	Unit	Specification	Method
Bentuk	Serbuk halus		Serbuk halus	USP 34
Warna	Putih atau hampir putih		Putih atau hampir putih	USP 34
Susut Pengerinan (%)	2.62	%	0.00 - 7.00	USP 34
Sisa Pemijaran (%)	0	%	0.00 - 0.10	USP 34
Logam Berat	<0.001	%	0.000 - 0.001	USP 34
pH	6.50		5.00 - 7.50	USP 34
Tapped Density	0.48	GR/ML	0.40 - 0.50	USP 34
Zat yang Larut dalam Air	0.01	%	0.00 - 0.25	USP 34
Angka Lempeng Total	10	CFU/GR	0 - 1000	USP 34
Angka Kapang Khamir	<10	CFU/GR	9 - 100	USP 34
Kelarutan dalam air	Praktis tidak larut dalam air		Praktis tidak larut dalam air	USP 34
Identifikasi - Reaksi warna	Terbentuk warna biru ungu		Terbentuk warna biru ungu	USP 34
Salmonela sp	Negatif		Negatif	USP 34
Eschericia coli	Negatif		Negatif	USP 34
Staphylococcus aureus	Negatif		Negatif	USP 34
Pseudomonas aeruginosa	Negatif		Negatif	USP 34
Tertahan Ayakan 60 (%)	0.47	%	0.00 - 1.00	USP 34