

**OPTIMASI FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET* (FDT)
METOKLOPRAMID HCl DENGAN *SUPERDISINTEGRANT*
SODIUM STARCH GLYCOLATE DAN *FILLER-BINDER*
LUDIPRESS® DENGAN METODE
*SIMPLEX LATTICE DESIGN***



Oleh :

Farantia Ajeng Rifani

22164949A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2019

**OPTIMASI FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET* (FDT)
METOKLOPRAMID HCl DENGAN *SUPERDISINTEGRANT*
SODIUM STARCH GLYCOLATE DAN *FILLER-BINDER*
LUDIPRESS® DENGAN METODE
*SIMPLEX LATTICE DESIGN***

SKRIPSI



*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh :

Farantia Ajeng Rifani

22164949A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2019

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :
**OPTIMASI FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET (FDT)*
METOKLOPRAMID HCI DENGAN *SUPERDISINTEGRANT*
SODIUM STARCH GLYCOLATE DAN *FILLER-BINDER*
LUDIPRESS® DENGAN METODE
*SIMPLEX LATTICE DESIGN***

Oleh :
Farantia Ajeng Rifani
22164949A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 13 Desember 2019

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing Utama

Reslely Harjanti, M.Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping,

Anita Nilawati, M.Farm., Apt.

Penguji:

1. Siti Aisyah, M.Sc., Apt.

2. Dr. Iswandi, S.Si., M.Farm., Apt.

3. Drs. Widodo Priyanto, MM., Apt.

4. Reslely Harjanti, M.Sc., Apt.

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat (Q.s. al-mujadalah : 11)”

Yang utama dari segalanya

Sembah sujud serta syukur kepada Allah SWT. Taburan cinta dan kasih sayang-
Mu telah memberikanku kekuatan, membekaliku dengan ilmu serta melimpahkanku dengan segala kemudahan. Sholawat dan salam selalu terlimpahkan keharibaan Rasulullah Muhammad SAW.

Karya ini kupersembahkan kepada :

Keluarga bsarku tereinta

Teruntuk Ayahku Fauzan Insafi tersayang, yang telah memberi dukungan, motivasi, serta do'a. terima kasih atas segala kerja keras dan perjuangan yang telah ayah lakukan selama ini hingga saya menjadi seorang sarjana farmasi

Teruntuk Ibunda Rining Karwati tercinta, yang tiada henti memberikan dukungan, semangat, motivasi, do'a dan segalanya.

Teruntuk adik dan kakakku tercinta Ashraf dan Rifqi yang telah memberikan semangat dalam meraih gelar.

My best friends


Teruntuk sahabat-sahabatku teori 4 2016 terimakasih telah membantu dan selalu memotivasiku untuk maju dan terus berusaha. Tanpa kalian mungkin masa-masa kuliah saya akan menjadi biasa-biasa saja, maaf jika banyak salah dengan maaf yang belum sempat terucap. Terima kasih untuk support yang luar biasa, sampai saya bisa menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

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 terhadap 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/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 13 Desember 2019



Farantia Ajeng Rifani

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang atas semua rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat guna memenuhi persyaratan mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Skripsi dengan judul

“OPTIMASI FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET (FDT)* METOKLOPRAMID HCI DENGAN *SUPERDISINTEGRANT SODIUM STARCH GLYCOLATE* DAN *FILLER-BINDER LUDIPRESS®* DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*”

Penulis menyadari bahwa selesainya penulisan skripsi ini, tidak lepas dari bantuan dan dorongan dari berbagai pihak yang bersangkutan baik secara moril maupun material, maka pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan anugerah, nikmat, dan petunjuknya disetiap langkah hidupku.
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
3. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Reslely Harjanti, M.Sc., Apt., selaku Pembimbing Utama yang telah banyak memberikan bimbingan serta arahan dalam pembuatan skripsi ini.
5. Anita Nilawati, M.Farm., Apt., selaku Pembimbing Pendamping yang telah banyak memberikan bimbingan serta arahan dalam pembuatan skripsi ini.
6. Fitri Kurniasari, M.Farm., Apt., selaku Pembimbing akademik yang telah banyak memberikan dukungan dalam pembuatan skripsi ini.
7. Tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
8. Seluruh staf perpustakaan Universitas Setia Budi Surakarta.

9. Semua teman-teman di Universitas Setia Budi yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan kesempatan untuk membantu penulis demi terselesaikannya skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini ada banyak kekurangan, sehingga saran dan kritik yang membangun sangat penulis harapkan demi sempurnanya skripsi ini. Semoga keberadaan skripsi ini berguna bagi mahasiswa Sarjana Farmasi dan semua orang yang membacanya.

Surakarta, 13 Desember 2019

Farantia Ajeng Rifani

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. <i>Fast Disintegrating Tablet</i> (FDT)	5
1. Pengertian.....	5
2. Karakteristik FDT.....	5
3. Kelebihan dan kekurangan FDT	6
4. Metode Pembuatan FDT	6
4.1 <i>Freeze drying</i>	6
4.2 <i>Tablet moulding</i>	7
4.3 <i>Spray drying</i>	7
4.4 <i>Sublimation</i>	8
4.5 <i>Direct compression</i>	8

4.6 <i>Mass extrusion</i>	8
B. <i>Superdisintegrant</i>	9
1. Pengertian.....	9
2. Mekanisme <i>superdisintegrant</i>	9
2.1 Pengembangan (<i>swelling</i>).....	9
2.2 Penyerapan air (<i>wicking</i>)	10
2.3 Perubahan bentuk (<i>deformation</i>)	10
2.4 Perenggangan (<i>particle repulsive force</i>)	11
C. <i>Filler-Binder</i>	12
D. Pemeriksaan Sifat Fisik Mutu Serbuk	12
1. Sudut diam.....	12
2. <i>Bulk density</i> dan <i>tapped density</i>	13
3. <i>Hausner ratio</i>	13
4. <i>Carr's index</i>	13
E. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet.....	14
1. Kekerasan tablet	14
2. Kerapuhan tablet.....	14
3. Waktu hancur	14
3.1 Waktu hancur <i>in vitro</i>	14
3.2 Waktu hancur <i>in vivo</i>	15
4. Waktu pembasahan.....	15
5. Tanggap rasa.....	15
6. Disolusi	15
7. Keseragaman sediaan.....	16
F. Validasi metode.....	17
1. <i>Accuracy</i> (ketepatan)	17
2. <i>Precision</i> (keseksamaan).....	17
3. Batas deteksi (<i>limit of detection, LOD</i>)	18
4. Batas kuantifikasi (<i>limit of quantification, LOQ</i>).....	18
5. Linieritas dan rentang	18
6. Keregasan (<i>ruggedness</i>).....	19

G. <i>Simplex Lattice Design</i>	19
H. Monografi Bahan.....	20
1. Metoklopramid HCl.....	20
2. <i>Sodium starch glycolate (SSG)</i>	21
3. <i>Ludipress</i> [®]	22
4. Manitol	22
5. Magnesium stearat	22
6. Stevia.....	23
I. Landasan teori	23
J. Hipotesis	25
BAB III METODE PENELITIAN	26
A. Populasi dan Sampel.....	26
B. Variabel Utama	26
1. Identifikasi variabel utama	26
2. Klasifikasi variabel utama.....	26
3. Definisi operasional variabel utama	27
C. Alat dan Bahan	28
1. Bahan	28
2. Alat	28
D. Jalannya Penelitian	28
1. Rancangan formula FDT metoklopramid HCl.....	28
2. Pembuatan campuran serbuk.....	28
3. Evaluasi campuran sediaan FDT metoklopramid HCl	29
3.1 Uji sudut diam.....	29
3.2 <i>Bulk density</i>	29
3.3 <i>Tapped density</i>	29
3.4 <i>Hausner ratio</i>	29
3.5 <i>Carr's index</i>	30
4. Evaluasi tablet FDT metoklopramid HCl	30
4.1 Uji kekerasan tablet.....	30

4.2 Uji kerapuhan tablet	30
4.3 Uji waktu hancur tablet <i>in vitro</i>	30
4.4 Uji waktu hancur tablet <i>in vivo</i>	31
4.5 Uji waktu pembasahan	31
4.6 Uji disolusi.....	31
4.7 Uji keseragaman kandungan.....	32
5. Validasi metode analisis.....	32
5.1 Pembuatan larutan stok standar metoklopramid HCl	32
5.2 Linieritas.....	32
5.3 <i>Accuracy</i>	32
5.4 <i>Precision</i>	33
5.5 Batas deteksi dan batas kuantifikasi	33
6. Penentuan formula optimum FDT metoklopramid HCl	34
E. Analisis Hasil	34
F. Skema Penelitian	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	36
A. Evaluasi Sifat Fisik Serbuk Sediaan FDT Metoklopramid HCl.....	36
1. Waktu alir	36
2. Sudut diam.....	37
3. Uji <i>bulk density, tapped density, carr's index, dan hausner ratio</i> 37	
B. Evaluasi Sifat Fisik Tablet Sediaan FDT Metoklopramid HCl.....	39
1. Kekerasan tablet.....	39
2. Kerapuhan tablet.....	40
3. Waktu hancur.....	42
3.1 Waktu hancur <i>in vitro</i>	42
3.2 Waktu hancur <i>in vivo</i>	44
4. Waktu pembasahan	45
5. Tanggap rasa.....	46
6. Disolusi	47
6.1 Penentuan panjang gelombang maksimum	47

6.2 Penentuan <i>operating time</i>	47
6.3 Pembuatan kurva kalibrasi.....	48
6.4 Hasil uji disolusi	49
6.5 <i>Dissolution efficiency</i> (DE ₃)	51
7. Keseragaman sediaan	52
C. Validasi Metode Analisis	53
1. Linieritas.....	54
2. Batas deteksi dan batas kuantifikasi	54
3. Presisi	54
4. Akurasi	55
D. Verifikasi Formula Optimum	55
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	 58
A. Kesimpulan	58
B. Saran	58
 DAFTAR PUSTAKA	 59
 LAMPIRAN	 66

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Mekanisme <i>swelling</i>	10
Gambar 2.	Mekanisme <i>wicking</i>	11
Gambar 3.	Mekanisme <i>deformation</i>	11
Gambar 4.	Mekanisme <i>particle repulsive force</i>	11
Gambar 5.	Rumus bangun <i>metoclopramide hydrochloride</i>	21
Gambar 6.	Struktur <i>sodium starch glycolate</i>	21
Gambar 7.	Rumus struktur manitol.....	22
Gambar 8.	Skema penelitian.....	35
Gambar 9.	Hasil uji kekerasan tablet metode <i>simplex lattice design</i>	40
Gambar 10.	Hasil uji kerapuhan tablet metode <i>simplex lattice design</i>	42
Gambar 11.	Hasil waktu hancur tablet <i>in vitro</i> metode <i>simplex lattice design</i>	43
Gambar 12.	Kurva kalibrasi metoklopramid HCl.....	48
Gambar 13.	Profil disolusi tablet	49
Gambar 14.	Hasil uji Q ₃ tablet metode <i>simplex lattice design</i>	50
Gambar 15.	Hasil uji DE ₃ tablet metode <i>simplex lattice design</i>	52
Gambar 16.	<i>Solution</i> prediksi optimum	56

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Parameter nilai <i>angle of repose</i> , <i>carr's index</i> , dan <i>hausner ratio</i> .	14
Tabel 2.	Perbandingan konsentrasi analit dengan akurasi dan presisi	18
Tabel 3.	Formula sediaan FDT metoklopramid HCl	28
Tabel 4.	Hasil pengujian waktu alir	36
Tabel 5.	Hasil pengujian sudut diam.....	37
Tabel 6.	Hasil pengujian <i>bulk density</i> , <i>tapped density</i> , <i>carr's index</i> , dan <i>hausner Ratio</i>	38
Tabel 7.	Hasil uji kekerasan tablet	39
Tabel 8.	Hasil uji kerapuhan tablet	41
Tabel 9.	Hasil uji waktu hancur tablet <i>in vitro</i>	43
Tabel 10.	Hasil uji waktu hancur tablet <i>in vivo</i>	45
Tabel 11.	Hasil uji waktu pembasahan tablet	46
Tabel 12.	Hasil uji tanggapan rasa	46
Tabel 13.	Hasil penentuan kurva kalibrasi	48
Tabel 14.	Hasil uji disolusi tablet	49
Tabel 15.	Hasil uji DE ₃ tablet metode <i>simplex lattice design</i>	51
Tabel 16.	Nilai penerimaan keseragaman kandungan	53
Tabel 17.	Validasi metode analisis	54
Tabel 18.	Kriteria respon optimum	55
Tabel 19.	Hasil <i>one sample t-test</i>	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Sertifikat analisis metoklopramid HCl	67
Lampiran 2.	Sertifikat analisis <i>sodium starch glycolate</i>	68
Lampiran 3.	Sertifikat analisis <i>ludipress</i> [®]	69
Lampiran 4.	Sertifikat analisis manitol	70
Lampiran 5.	Pemeriksaan sifat serbuk tablet.....	71
Lampiran 6.	Kekerasan tablet	75
Lampiran 7.	Kerapuhan tablet	77
Lampiran 8.	Waktu hancur tablet	80
Lampiran 9.	Waktu pembasahan	82
Lampiran 10.	Tanggapan rasa dan waktu hancur <i>in vivo</i>	83
Lampiran 11.	Q ₃ dan DE ₃	85
Lampiran 12.	Kurva baku keseragaman kandungan.....	89
Lampiran 13.	Nilai penerimaan keseragaman kandungan	107
Lampiran 14.	Validasi metode analisis	111
Lampiran 15.	<i>One sample t-test</i>	115
Lampiran 16.	Alat-alat penelitian	121
Lampiran 17.	Hasil tablet FDT metoklopramid HCl	124
Lampiran 18.	Pengujian waktu alir	125
Lampiran 19.	Pengujian waktu pembasahan	126

INTISARI

RIFANI, F.A., 2019, OPTIMASI FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET* (FDT) METOKLOPRAMID HCl DENGAN *SUPERDISINTEGRANT SODIUM STARCH GLYCOLATE* DAN *FILLER-BINDER LUDIPRESS®* DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*

Metoklopramid HCl merupakan obat anti emetik yang tergolong antagonis reseptor *dopamine*. Obat dengan onset cepat dibutuhkan untuk mengatasi mual dan muntah, sehingga metoklopramid HCl cocok dibuat dalam bentuk sediaan FDT karena hancur di dalam mulut dengan cepat. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh formula FDT metoklopramid HCl yang optimum menggunakan *superdisintegrant sodium starch glycolate* dan *filler-binder ludipress®*.

Penelitian ini menggunakan metode *simplex lattice design* dengan 2 faktor yakni SSG sebagai *superdisintegrant* dan *ludipress®* sebagai *filler-binder*. Formula dibuat 3 variasi konsentrasi berurutan 0%:100% ; 50%:50% ; 100%:0%. Parameter titik kritis dan formula optimum diperoleh dari respon kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, Q_3 , dan DE_3 menggunakan uji statistik *one sample t-test*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi konsentrasi 3 formula metoklopramid HCl menghasilkan mutu fisik tablet yang baik. *Sodium starch glycolate* berpengaruh terhadap peningkatan kerapuhan dan waktu hancur, sedangkan *ludipress®* berpengaruh terhadap peningkatan kekerasan, Q_3 dan DE_3 tablet. Proporsi *sodium starch glycolate* 2% (3 mg) dan *ludipress®* 58% (87 mg) menghasilkan formula optimum FDT metoklopramid HCl dengan mutu fisik tablet paling baik.

Kata kunci : *fast disintegrating tablet*, metoklopramid HCl, *sodium starch glycolate*, *ludipress®*, *simplex lattice design*.

ABSTRACT

RIFANI, F.A., 2019, OPTIMASI FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET* (FDT) METOKLOPRAMID HCl DENGAN *SUPERDISINTEGRANT SODIUM STARCH GLYCOLATE* DAN *FILLER-BINDER LUDIPRESS®* DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*

Metoclopramide HCl is an anti-emetic drug that is classified as a dopamine receptor antagonist. Drugs with rapid onset are needed to treat nausea and vomiting, so metoclopramide HCl is suitable to be made in the form of FDT dosage form because it breaks down quickly in the mouth. This study aims to obtain the optimum FDT formula of metoclopramide HCl using superdisintegrant sodium starch glycolate and filler-binder ludipress®.

This study used the simplex lattice design method with 2 factors, namely SSG as a superdisintegrant and ludipress® as a filler-binder. The formula is made 3 variations in the sequence concentration 0%: 100%; 50%: 50%; 100%: 0%. The critical point parameters and optimum formula are obtained from the response of hardness, friability, disintegration time, Q_3 , and DE_3 using one sample t-test statistical test.

The results showed that variations in the concentration of 3 metoclopramide HCl formulas produced good physical quality tablets. Sodium starch glycolate has an effect on increasing friability and disintegration time, while ludipress® has an effect on increasing hardness, Q_3 , and DE_3 of tablets. The proportion of sodium starch glycolate 2% (3 mg) and ludipress® 58% (87 mg) produce the optimum formula of FDT metoclopramide HCl with the best physical tablet quality.

Key words : fast disintegrating tablet, metoklopramid HCl, sodium starch glycolate, ludipress®, simplex lattice design.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Mual adalah kecenderungan untuk muntah atau sebagai perasaan di tenggorokan atau daerah epigastrium yang memperingatkan seseorang individu bahwa muntah akan segera terjadi. Muntah didefinisikan sebagai ejsi atau pengeluaran isi lambung melalui mulut, seringkali membutuhkan dorongan yang kuat (Dipiro *et al.* 2015). Mual dan muntah sangat mengganggu dan menurunkan aktivitas harian dari penderita, maka tujuan terapi untuk mual dan muntah yaitu mencegah atau menghilangkan gejala. Metoklopramid HCl telah digunakan secara luas sebagai obat anti emetik yang merupakan antagonis reseptor *dopamine* (Tripathi 2008). Metoklopramid digunakan dalam berbagai gangguan gastrointestinal, tetapi pada dasarnya digunakan untuk menangani gangguan motilitas gastrointestinal, terutama *gastric stasis*, penanganan refluks *gastrophageal*, mempercepat pengosongan lambung, dan untuk mencegah mual muntah pasca operasi. Mekanisme metoklopramid sebagai anti emetik adalah aktivitas antagonis pada reseptor D₂ dalam *chemoreceptor trigger zone* (CTZ) pada sistem saraf pusat (SSP), tindakan inilah yang mencegah mual dan muntah (Gozali *et al.* 2011).

Hasil penelitian yang dilakukan Matok *et al* (2009), diketahui bahwa 81.703 (71,93%) bayi dilahirkan oleh ibu di Pusat Medis Soroka, 3.458 (4,2%) mendapatkan terapi metoklopramid selama trimester pertama kehamilan. Penggunaan metoklopramid pada trimester pertama ternyata tidak signifikan terhadap peningkatan risiko malformasi kongenital, kecacatan bayi, kelahiran prematur atau kematian perinatal. Data tersebut menunjukkan keamanan penggunaan metoklopramid untuk terapi mual dan muntah selama kehamilan.

Keadaan emesis yang dirasakan penderita karena berbagai faktor penyebab mual dan muntah dapat terjadi ketika penderita sedang dalam keadaan yang sulit menemukan air atau sedang dalam perjalanan, sulit menelan tablet konvensional

biasa bagi pediatrik dan geriatrik ataupun penderita yang membutuhkan waktu kerja obat yang cepat, sehingga dibutuhkan suatu sediaan yang dapat mengatasi permasalahan tersebut.

Fast Disintegrating Tablet (FDT) merupakan bentuk sediaan padat yang terdisintegrasi dengan sangat cepat saat kontak dengan air liur atau saliva (Pahwa and Gupta 2011). Tujuan formulasi FDT adalah untuk meningkatkan kenyamanan penggunaan obat, terutama bagi pasien geriatrik dan pediatrik yang memiliki kesulitan dalam menelan obat karena dapat digunakan tanpa air, larut dalam mulut sehingga mudah ditelan, dan memiliki onset yang cepat (Kuncoro *et al.* 2015). Untuk mendapatkan sediaan FDT yang optimal perlu dilakukan pemilihan metode pembuatan dan bahan yang tepat. Metode *direct compression* atau kempa langsung merupakan metode yang sering digunakan dan tergolong praktis apabila dilihat dari segi kemudahan dalam pengaplikasian (Fu *et al.* 2004). Metode kempa langsung memiliki keuntungan yaitu rendahnya biaya produksi, lebih banyak macam bahan tambahan yang dapat digunakan, dan proses produksi hanya dilakukan dalam beberapa tahap (Kuccherkar *et al.* 2003).

Ludipress[®] digunakan sebagai *filler-binders* yang tergolong *co-processed* eksipien. *Co-processing* merupakan suatu proses pengembangan bahan baku kempa langsung yang didasarkan pada konsep baru dari dua atau lebih eksipien yang berinteraksi pada tingkat sub-partikel dengan tujuan untuk menunjukkan fungsi yang lebih baik (Ravel *et al.* 2014). *Filler-binders* merupakan bahan pengisi sekaligus memiliki kemampuan meningkatkan daya alir dan kompaktibilitas massa tablet. *Ludipress*[®] terdiri dari α laktosa monohidrat, kollidon 30, dan kollidon CL. Menurut Gohel *et al* (2007) *ludipress*[®] merupakan bahan yang baik karena memiliki sifat higroskopis yang rendah, sifat alir yang baik, dan kekerasan tablet yang tidak bergantung oleh kecepatan mesin. Parameter terpenting dari sediaan FDT adalah cepat hancur dengan adanya bahan *superdisintegrant* (Winarti *et al.* 2017).

Superdisintegrant adalah bahan pengancur yang telah dimodifikasi agar menghasilkan suatu bahan yang mampu terdisintegrasi secara cepat. Salah satu *superdisintegrant* yang sering digunakan adalah *sodium starch glycolate* (SSG).

Kemampuan bahan penghancur ini sangat baik karena kemampuan mengembangnya 7-12 kali atau 200-300% atau 300 kali volumenya di dalam air dengan tetap mempertahankan keutuhannya sehingga pengembangan tersebut dapat memberikan dorongan pada sekitarnya dan membantu proses hancurnya tablet (Rowe *et al.* 2009). Kemampuan SSG untuk menghancurkan tablet tidak terpengaruh oleh tekanan mesin kempa dan penghancur ini tidak terpengaruh adanya lubrikan. *Sodium starch glycolate* juga memiliki bentuk partikel berupa *spheris* sehingga dapat meningkatkan laju alir (Desai 2016). Menurut Hapgood (2009) konsentrasi optimum penggunaan *sodium starch glycolate* adalah 2-8% sedangkan menurut Pahwa & Gupta (2011) konsentrasi optimum adalah 4-6%. Konsentrasi optimum pada 4%, meski dalam banyak kasus pada penggunaan 2% sudah cukup (Mangal *et al.* 2012).

Metode optimasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah *simplex lattice design* (SLD) yang cocok digunakan untuk prosedur optimasi formula dengan jumlah total bahan yang berbeda adalah konstan. Pelaksanaan *simplex lattice design* yaitu dengan mempersiapkan formulasi yang bervariasi terdiri dari kombinasi bahan tambahan (Bolton *and* Bon 2004). Penelitian ini menggunakan variasi kombinasi dari bahan tambahan yaitu *sodium starch glycolate* sebagai *superdisintegrant* dan *ludipress*® sebagai *filler-binders*. Hasil akhir adalah formula FDT dengan bahan aktif metoklopramid HCl dengan parameter fisik tablet yang baik, meliputi kekerasan dan kerapuhan tablet, waktu hancur, waktu pembasahan, dan disolusi tablet. Kombinasi dari 2 bahan tersebut perlu dilakukan untuk formulasi dan secara hipotesis perbedaan variasi kombinasi *sodium starch glycolate* dan *ludipress*® akan menghasilkan formula yang optimum.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah kombinasi *sodium starch glycolate* dan *ludipress*® berpengaruh terhadap sifat fisik tablet FDT metoklopramid HCl meliputi kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, waktu pembasahan, dan disolusi ?

2. Berapa konsentrasi optimum kombinasi *sodium starch glycolate* dan *ludipress*[®] pada pembuatan tablet FDT metoklopramid HCl menggunakan parameter kritis kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan disolusi berdasarkan program *simplex lattice design* ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan :

1. Mengetahui pengaruh kombinasi *sodium starch glycolate* dan *ludipress*[®] terhadap sifat fisik tablet FDT metoklopramid HCl meliputi kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, waktu pembasahan, dan disolusi.
2. Mendapatkan formula yang optimum pada pembuatan tablet FDT metoklopramid HCl menggunakan parameter kritis kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan disolusi berdasarkan program *simplex lattice design*.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan tentang pengaruh kombinasi komponen *sodium starch glycolate* sebagai *superdisintegrant* dan *ludipress*[®] sebagai *filler-binder* dalam sediaan FDT metoklopramid HCl dengan parameter fisik tablet yang optimal, serta dapat meningkatkan perkembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi khususnya formulasi.