

**FORMULASI ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT)  
METOCLOPRAMIDE VARIASI SUPERDISINTEGRANT CROSPVIDONE  
DAN SODIUM STARCH GLYCOLATE (SSG) DENGAN METODE KEMPA  
LANGSUNG**



**Oleh :**

**Yunita Diar Yoesti**

**17141047B**

**FAKULTAS FARMASI  
PROGRAM STUDI DIII-FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA**

**2017**

**FORMULASI ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT)  
METOCLOPRAMIDE VARIASI SUPERDISINTEGRANT CROSPROVIDONE  
DAN SODIUM STARCH GLYCOLATE (SSG) DENGAN METODE KEMPA  
LANGSUNG**



**Karya Tulis Ilmiah**

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai*

*Derajat Ahli Madya Farmasi*

*Program Studi D-III Farmasi pada Fakultas Farmasi*

*Universitas Setia Budi*

**Oleh :**

**Yunita Diar Yoesti**

**17141047B**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
2017**

**PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH**

Berjudul :

**FORMULASI *ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT)*  
*METOCLOPRAMIDE* VARIASI *SUPERDISINTEGRANT CROSPROVIDONE*  
DAN *SODIUM STARCH GLYCOLATE (SSG)* DENGAN METODE KEMPA  
LANGSUNG**

Oleh :

**Yunita Diar Yoesti  
17141047B**

Dipertahankan di hadapan panitia Penguji Karya Tulis Ilmiah  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 19 Juni 2017

Pembimbing,



Nur Aini Dewi P., M.Sc., Apt.

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan,




Prof. Dr. KA. Oetari, SU., MM, M.Sc., Apt

Penguji :

1. Dewi Ekowati, M.Sc., Apt.
2. Sunarti, M.Sc., Apt.
3. Nur Aini Dewi P., M.Sc., Apt.

1 .....  
2 .....  
3 .....



## HALAMAN PERSEMBAHAN

“Dan apa saja yang kamu minta dalam doa dengan penuh kepercayaan ,  
kamu akan menerimanya”

(Matius 21 : 22)

“Janganlah hendaknya kamu kuatir tentang apapun juga, tetapi  
nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada Allah dalam doa dan  
permohonan dengan ucapan syukur”

(Filipi 4 : 6)

Karya ini saya persembahkan kepada :

- ❖ Tuhan Yesus yang selalu menyertai saya dalam segala perkara
- ❖ Kedua orang tua saya Bapak Bakri Sukandar dan Mama Suti Diyarmi yang selalu mendukung dan memotivasi saya dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah ini
- ❖ Mbah Putri yang selalu memberikan wejangan kepada saya
- ❖ Mbak Ritta yang selalu memberikan semangat dan selalu memberikan masukan
- ❖ Teman – teman yang saya sayangi D-III Farmasi angkatan 2014

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa karya tulis ilmiah ini adalah hasil dari pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar ahli madya di suatu Perguruan Tinggi dan menurut pengetahuan saya tidak terdapat karya yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan dapat disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 19 Juni 2017



Yunita Diar Yoesti

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur kehadiran Tuhan YME atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan Karya Tulis Ilmiah (KTI) dengan judul : **FORMULASI *ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT) METOCLOPRAMIDE VARIASI SUPERDISINTEGRANT CROSPVIDONE DAN SODIUM STARCH GLYCOLATE (SSG) DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG***

Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini bertujuan untuk memenuhi syarat memperoleh gelar ahli madya pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini, penulis banyak mendapat bimbingan, petunjuk dan saran-saran yang berguna dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang tulus kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Targan MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt, selaku Ketua Program Studi D-III Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Nur Aini Dewi P., M.Sc., Apt, selaku dosen pembimbing yang telah berkenan memberikan bimbingan, dorongan dan petunjuk selama proses penelitian dan penyusunan karya tulis.

5. Segenap karyawan Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta yang banyak membantu kelancaran dalam pelaksanaan karya tulis ilmiah.
6. Kedua orang tua saya, mbah putri dan mbakku tercinta terimakasih atas dukungan, nasehat dan doanya yang diberikan sampai penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini.
7. Terima kasih teman-teman D-III Farmasi angkatan 2014, terlebih lagi tantri, yohana, rini, ayu atas dukungan dan bantuan kalian selama proses penelitian dan penyusunan karya tulis.
8. Terima kasih untuk anis dan rere untuk dukungannya selama ini
9. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu terimakasih untuk bantuan dan kerjasamanya.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penulisan karya ilmiah ini masih terdapat kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan penulis untuk perbaikan penulisan karya ilmiah ini. Penulis berharap semoga karya tulis ini dapat bermanfaat.

Surakarta, 19 Juni 2017



Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR RUMUS.....	xiii
INTISARI.....	xiv
<i>ABSTRACT</i> .....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Kegunaan Penelitian.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. <i>Metoclopramide</i> .....	7
1. Rumus bangun.....	7
2. Sifat umum .....	7
3. Patofisiologi mual muntah .....	7
4. Farmakokinetik .....	9
4.1. Absorpsi .....	9
4.2. Eliminasi .....	9
5. Farmakodinamik.....	9
6. Efek samping dan interaksi obat .....	10



B.	<i>Orally Disintegrating Tablet</i> .....	10
1.	Pengertian.....	10
2.	Karakteristik .....	11
3.	Kelebihan dan kekurangan.....	12
C.	<i>Superdisintegrant</i> .....	13
D.	Metode kempa langsung.....	16
E.	Monografi Bahan.....	17
1.	<i>Metoclopramide</i> .....	17
2.	Avicel PH 102 .....	18
3.	Aspartam .....	19
4.	<i>Crospovidone</i> .....	20
5.	<i>Sodium Starch Glycolate</i> (SSG).....	21
6.	Mg stearat.....	21
7.	Talk .....	22
F.	Evaluasi Sifat Fisik ODT .....	22
1.	Pemeriksaan sifat alir serbuk .....	22
1.1.	Kecepatan alir .....	22
1.2.	Sudut diam .....	23
2.	Pemeriksaan mutu fisik ODT.....	23
2.1.	Keseragaman bobot ODT.....	23
2.2.	Keseragaman ukuran ODT.....	24
2.3.	Keseragaman kandungan ODT .....	24
2.4.	Kekerasan ODT.....	25
2.5.	Kerapuhan ODT .....	25
2.6.	Waktu disintegrasi ODT .....	26
2.7.	Waktu disintegrasi <i>in vivo</i> .....	26
2.8.	Waktu pembasahan .....	26
2.9.	Tanggap rasa .....	27
G.	Landasan Teori.....	27
H.	Hipotesis.....	29

### BAB III METODE PENELITIAN

A.	Populasi dan Sampel .....	30
B.	Variabel Penelitian .....	30
1.	Identifikasi variabel utama .....	30
2.	Klasifikasi variabel utama .....	30
3.	Definisi operasional variabel utama .....	31
C.	Alat dan Bahan .....	32
D.	Jalannya Penelitian.....	33
1.	Scanning lamda ( $\lambda$ ) maksimum .....	33
1.1.	Pembuatan larutan induk.....	33
1.2.	Penentuan panjang gelombang maksimum.....	33
2.	Pembuatan kurva baku .....	33

2.1. Penentuan kurva baku .....	33
3. Rancangan formulasi ODT <i>metoclopramide</i> .....	33
4. Pembuatan sediaan ODT <i>metoclopramide</i> .....	34
5. Pemeriksaan sifat fisik granul .....	34
5.1. Waktu alir .....	34
5.2. Sudut diam .....	35
6. Pemeriksaan mutu fisik ODT .....	35
6.1. Uji keseragaman bobot ODT .....	35
6.2. Uji keseragaman ukuran ODT .....	35
6.3. Uji keseragaman kandungan ODT .....	36
6.4. Uji kekerasan ODT .....	36
6.5. Uji kerapuhan ODT .....	36
6.6. Uji waktu disintegrasi ODT .....	37
6.7. Uji waktu pembasahan ODT .....	37
6.8. Uji tanggap rasa ODT .....	37
6.9. Uji waktu hancur <i>in-vivo</i> .....	38
7. Analisa Hasil .....	38
1. Pendekatan teoritis .....	38
2. Pendekatan statistika .....	38
8. Jalannya Penelitian .....	39

#### BAB IV HASIL PENELITIAN dan PEMBAHASAN

A. Hasil dan Pembahasan Pemeriksaan Spektrofotometri UV-Vis .....	40
1. <i>Scanning</i> panjang gelombang maksimum .....	40
2. Penentuan kurva baku .....	40
B. Hasil dan Pembahasan Pemeriksaan Mutu Fisik Granul .....	42
1. Waktu alir .....	42
2. Sudut diam .....	43
C. Hasil dan Pembahasan Pemeriksaan Mutu Fisik ODT .....	44
1. Keseragaman bobot ODT .....	45
2. Keseragaman ukuran ODT .....	46
3. Keseragaman kandungan ODT .....	47
4. Kekerasan ODT .....	48
5. Kerapuhan ODT .....	49
6. Waktu pembasahan ODT .....	50
7. Waktu disintegrasi ODT .....	50
8. Tanggap rasa ODT .....	52
9. Waktu hancur <i>in-vivo</i> ODT .....	52

#### BAB V KESIMPULAN dan SARAN

A. Kesimpulan .....	53
B. Saran .....	53

DAFTAR PUSTAKA .....	54
LAMPIRAN .....	57

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
1. Struktur kimia <i>Metoclopramide</i> .....	7
2. Mekanisme pengembangan.....	14
3. Mekanisme perembesan.....	14
4. Mekanisme perubahan bentuk .....	15
5. Mekanisme disintegrasi partikel .....	16
6. Struktur kimia <i>Metoclopramide</i> .....	17
7. Struktur kimia Avicel <sup>®</sup> PH 102.....	18
8. Struktur kimia Aspartam.....	19
9. Struktur kimia <i>Crospovidone</i> .....	20
10. Struktur kimia <i>Sodium Starch Glycolate</i> (SSG) .....	21
11. Struktur kimia Mg Stearat.....	21
12. Skema <i>scanning</i> lamda ( $\lambda$ ) maksimum .....	33
13. Skema pembuatan kurva baku .....	33
14. Skema pembuatan sediaan ODT <i>metoclopramide</i> .....	38
15. Hasil <i>scanning</i> lamda maksimum .....	40
16. Kurva baku <i>metoclopramide</i> .....	41

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet .....	24
2. Rancangan formulasi ODT <i>metoclopramide</i> .....	34
3. Hubungan sudut diam dengan tipe aliran.....	39
4. Hasil penentuan kurva baku.....	41
5. Hasil penentuan mutu fisik granul .....	42
6. Hasil penentuan mutu fisik ODT <i>metoclopramide</i> .....	45

## DAFTAR RUMUS

	<b>Halaman</b>
1. Rumus sudut diam.....	35
2. Rumus % kerapuhan.....	36

## INTISARI

**YOESTI, YD., 2017. FORMULASI ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT) METOCLOPRAMIDE DENGAN SUPERDISINTEGRANT CROSPROVIDONE DAN SODIUM STARCH GLYCOLATE (SSG) DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG, KARYA TULIS ILMIAH, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

*Orally Disintegrating Tablet* adalah bentuk sediaan padat yang mengandung bahan aktif obat yang hancur atau melarut dengan cepat tanpa memerlukan air dalam waktu kurang dari 60 detik ketika diletakkan di atas lidah. ODT *metoclopramide* memberikan keuntungan untuk kelompok pediatri dan geriatri yang mengalami kesulitan dalam menelan tablet konvensional.

ODT *metoclopramide* dibuat dengan metode kempa langsung. Masa serbuk yang dihasilkan diuji waktu alir dan sudut diam. Uji fisik tablet meliputi : keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, keseragaman ukuran, waktu disintegrasi, waktu pembasahan, tanggap rasa dan waktu hancur *in-vivo*. Formulasi *superdisintegrant Crospovidone* dengan konsentrasi 6%, 4% dan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) konsentrasi 6%, 2%. Data yang dihasilkan dibandingkan dengan persyaratan yang ada kemudian dianalisis statistik Anova satu jalan dan uji SNK pada taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi *superdisintegrant Crospovidone* dan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) mempengaruhi uji mutu fisik ODT *metoclopramide*. *Superdisintegrant Crospovidone* 4% dan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) 2% menghasilkan waktu hancur yang cepat dibandingkan dengan formulasi yang lainnya, yaitu 21,02 detik.

---

*Kata kunci : Orally Disintegrating Tablet, metoclopramide, Crospovidone dan Sodium Starch Glycolate (SSG)*

## ABSTRACT

**YOESTI, YD., 2017. THE FORMULATION OF *ORALLY DISINTEGRATING TABLET* (ODT) METOCLOPRAMIDE WITH *SUPERDISINTEGRANT* CROSPROVIDONE AND *SODIUM STARCH GLYCOLATE* (SSG) WITH DIRECT COMPRESSION METHOD, PHARMACY FACULTY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Orally Disintegrating Tablets is a solid dosage form containing a drug substance that breaks down or dissolves quickly without requiring air in less than 60 seconds when it is peppered over the tongue. ODT metoclopramide provides benefits for pediatric and geriatric groups who have difficulty in ingesting conventional tablets.

ODT metoclopramide is made by direct compression method. The resulting powder period is tested at the time of flow and the stationary angle. Physical test tablets include: weight uniformity, hardness, brittleness, uniformity size, disintegration time, wetting time, taste response and in-vivo crushed time. Crospovidone superdisintegrant formulation with concentrations of 6%, 4% and Sodium Starch Glycolate (SSG) concentrations of 6%, 2%. The resulting data were compared with the existing requirements then analyzed one way ANOVA statistic and SNK test at 95% confidence level.

The results showed a combination of superdisintegrant Crospovidone and Sodium Starch Glycolate (SSG) development of ODT metoclopramide physical quality test. Superdisintegrant Crospovidone 4% dan Sodium Starch Glycolate (SSG) 2% results in a rapid crushing time compared to other formulations, which is 21.02 seconds.

---

Keywords: *Orally Disintegrating Tablets, metoclopramide, Crospovidone and Sodium Starch Glycolate (SSG)*



## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Tablet merupakan sediaan obat yang paling banyak digunakan di masyarakat. Sediaan tablet merupakan bentuk sediaan solid mengandung bahan obat (zat aktif) dengan atau tanpa bahan pengisi (Departemen Kesehatan RI, 1995). Tablet dapat berbeda dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancur, dan dalam aspek lainnya tergantung pada cara pemakaian dan metode pembuatannya. Tablet merupakan sediaan farmasi yang paling populer di masyarakat dibandingkan dengan sediaan farmasi lain karena berbagai keuntungan seperti mudah digunakan, memiliki stabilitas fisik yang baik, dan mudah dalam pengemasan serta distribusi (Ansel, 1989).

Seiring dengan perkembangan teknologi formulasi obat yang menuntut kepraktisan dan kemudahan dalam pemakaian obat, sehingga terus dilakukan pengembangan formulasi, seperti menggunakan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) sebagai bentuk sediaan yang praktis. Banyak penelitian yang kemudian dikembangkan untuk mengatasi masalah hancurnya tablet dimulut dengan memodifikasi zat tambahan dalam tablet, misalnya dengan mengkombinasikan zat tambahan yang dapat terdisintegrasi dengan cepat tanpa adanya air untuk melarutkan (Khan *et al.*, 2016).

ODT merupakan suatu bentuk sediaan tablet yang ketika diletakkan di dalam mulut dapat terdisintegrasi dengan cepat untuk melepaskan obat, terlarut dan terdispersi di dalam saliva umumnya kurang dari 60 detik (Bhowmik *et al.*, 2009). *Food and Drug Administration* (FDA) Amerika Serikat mendefinisikan ODT sebagai suatu bentuk sediaan padat yang mengandung bahan obat atau bahan aktif yang terdisintegrasi dengan cepat biasanya dalam hitungan detik ketika ditempatkan pada lidah (Manivannan, 2009). Kriteria ODT antara lain cepat terdisintegrasi atau larut di mulut dengan sedikit atau tanpa membutuhkan air minum, rasa yang enak dan meninggalkan sedikit atau tidak ada residu sama sekali di mulut, stabil dalam kondisi lingkungan termasuk temperatur dan kelembaban (Bhowmik *et al.*, 2009).

ODT memberikan keuntungan untuk kelompok pediatri dan geriatri yang mengalami kesulitan dalam menelan tablet konvensional, memberikan kemudahan bagi pasien yang sedang sibuk, berlibur dan menempuh perjalanan jauh yang kemungkinan besar sulit memperoleh air minum (Jain dan Naruka, 2009). ODT memiliki kekurangan dalam hal keterbatasan jumlah obat yang dapat diformulasi setiap unit dosisnya dan sifat bentuk sediaan ODT yang rapuh (Ghosh *et al.*, 2001).

Penelitian ini, menggunakan *metoclopramide* sebagai bahan aktif dalam sediaan ODT dimana zat aktif tersebut mempunyai fungsi anti emetik (anti muntah). *Metoclopramide* merupakan derivat dari prokainamid dan menghasilkan sedasi minimal dan jarang menghasilkan reaksi ekstra piramida (Omoigui, 1997).

Bahan tambahan yang sangat berpengaruh pada ODT *metoclopramide* adalah bahan penghancur atau *superdisintegrant*. *Superdisintegrant* adalah bahan

penghancur yang telah dimodifikasi agar menghasilkan suatu bahan yang mampu terdisintegrasi secara cepat untuk meningkatkan kecepatan hancurnya tablet dalam saliva (Mangal *et al.*, 2012). Kombinasi *superdisintegrant* diharapkan mampu meningkatkan kecepatan disintegrasi tablet. Waktu disintegrasi merupakan parameter penting yang perlu diperhatikan dari bentuk sediaan ODT. Kombinasi *superdisintegrant* yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Crospovidone* dan *Sodium Starch Glycolate* (SSG).

*Crospovidone* mempunyai struktur yang sangat berpori dan dapat hancur secara cepat dalam air tanpa membentuk gel. Struktur berpori ini menyebabkan penyerapan air (*water wicking*) kedalam tablet (Mangal *et al.*, 2012). Keuntungan penggunaan *crospovidone* diantaranya *crospovidone* bekerja sebagai *superdisintegrant* dengan mekanisme *water wicking* dan sedikit *swelling* tanpa membentuk gel (Kibbe, 2009). Setelah tablet mengembang maka *Crospovidone* bekerja melalui aksi *swelling* sangat kecil, dan aksi kapiler yang besar sehingga cairan dapat masuk ke dalam tablet dan mengakibatkan partikel tablet menjadi pecah (Mohanachandran *et al.*, 2010). Penelitian ini berdasarkan pada penelitian sebelumnya yang juga menggunakan *superdisintegrant* *crospovidone* dalam penelitiannya dengan judul *Formulation And Evaluation Of Fast Dissolving Tablets Of Antiemetic Drug Metoclopramide* oleh A. Geetha Lakshmi, Ravi Patel, Divya S Kumar.

*Sodium Starch Glycolate* (SSG) atau Primogel<sup>®</sup> merupakan derivat amilum kentang, merupakan serbuk putih yang bersifat *free flowing* atau sifat alir yang baik.

SSG merupakan salah satu bahan penghancur yang banyak digunakan. Primogel<sup>®</sup> memiliki afinitas yang sangat baik untuk air dan mengembang saat terbasahi (Banker, 1994). SSG memiliki kemampuan dikempa yang baik dengan konsentrasi 0,5 – 10%. Peningkatan jumlah *superdisintegrant* lebih dari 10% akan menurunkan kemampuan dikempa. Penelitian ini berdasarkan pada penelitian sebelumnya yang juga menggunakan *superdisintegrant* SSG dalam penelitiannya yang berjudul *Formulation And Evaluation Of Metoclopramide Mouth Dissolving Tablets* oleh M. K. Mahanthesh, T. S. Nagaraja, Lakshmi Radhika G, T.Vyjayanthimala, Mallamma T.

Penelitian lainnya yang mendukung dalam pembuatan ODT *metoclopramide* adalah *Formulation & Evaluation of Fast Dissolving Tablets of Metoclopramide Hydrochloride Using Natural sweetening agent of Stevia Leaf Powder* oleh Savita bhati dan Vandana Sethi.

Metode pembuatan ODT *metoclopramide* yang digunakan adalah metode kempa langsung, dimana cara ini adalah cara yang paling mudah dan singkat dalam pembuatan tablet (Umasankar *et al.*, 2014). Keuntungannya yaitu tidak memerlukan banyak alat, waktu, ruangan serta tidak memerlukan tenaga manusia yang banyak (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013).

Kombinasi *superdisintegrant* ini saling mendukung satu sama lain dan diharapkan dapat menghasilkan ODT dengan mutu fisik yang baik seperti keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, waktu pembasahan dan waktu hancur secara *in vivo*.

## B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang diuraikan, maka dapat dirumuskan masalah antara lain:

1. Bagaimana pengaruh penggunaan *superdisintegrant Crospovidone* dan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) terhadap sifat fisik ODT *metoclopramide*?
2. Pada konsentrasi berapa penggunaan *superdisintegrant Crospovidone* dan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) yang dapat memberikan waktu hancur tablet ODT *metoclopramide* yang paling cepat?

## C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar rumusan masalah tersebut, maka tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui pengaruh penggunaan *superdisintegrant Crospovidone* dan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) terhadap sifat fisik ODT *metoclopramide*.
2. Mengetahui konsentrasi penggunaan *superdisintegrant Crospovidone* dan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) yang dapat memberikan waktu hancur tablet ODT *metoclopramide* yang paling cepat.

## D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini dapat memberikan contoh formula *Orally Disintegrating Tablet (ODT) metoclopramide* yang memiliki sifat fisik yang mempunyai kerapuhan rendah, kelarutan cepat, waktu hancur yang cepat, dan pelepasan obat yang cepat

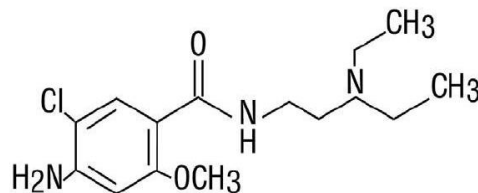
sesuai dengan syarat kualitas ODT sehingga dapat membantu meningkatkan kenyamanan serta efektifitas obat *metoclopramide*. Penelitian ini juga diharapkan dapat meningkatkan perkembangan ilmu pengetahuan, terutama dalam bidang formulasi.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. *Metoclopramide*

##### 1. Rumus bangun



Gambar 1. Struktur kimia *metoclopramide*

*Metoclopramide* mempunyai rumus molekul  $C_{14}H_{22}ClN_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$  dengan struktur kimia yaitu *4-Amino-5-kloro-N-[2-(diethylamino)etil-o-anisamida-monohidroklorida*.

##### 2. Sifat umum

*Metoclopramide* merupakan derivat dari *procainamid*. *Metoclopramide* merangsang traktus gastrointestinalis bagian atas dan meningkatkan tonus sfingter esofagus, sekresi asam lambung tidak berubah. Obat ini mensensitisasi otot polos gastrointestinal terhadap asetilkolin dan dapat pelepasan asetilkolin dari ujung saraf kolinergik. *Metoclopramide* menghasilkan sedasi minimal dan jarang menghasilkan reaksi ekstra piramida (Omoigui, 1997).

##### 3. Patofisiologi mual muntah

Mual dan muntah adalah manifestasi dini yang sering ditemukan dari toksisitas obat kemoterapi. Etiologi mual dan muntah dari banyak masalah yang

berbeda, oleh karena itu pengatasannya juga berbeda, bisa sederhana atau bisa juga kompleks (DiPiro dan Thomas, 2005). Gejala mual muntah merupakan salah satu efek samping yang berat akibat pemberian obat kanker. Kondisi ini dapat menyebabkan stres terhadap pasien dan terkadang membuat pasien memilih untuk menghentikan siklus terapi dan berpotensi untuk menimbulkan harapan hidup yang buruk di masa depan (Loadman, 2005). Disamping itu, jika efek samping ini tidak dapat ditangani dengan baik, maka mual muntah dapat menyebabkan terjadinya dehidrasi, ketidakseimbangan elektrolit, dan resiko terjadi aspirasi pneumonia (Hesketh, 2008; Ignatavicius dan Workman, 2006).

Muntah merupakan proses kompleks yang dikoordinasikan oleh pusat muntah di medula oblongata. Pusat ini menerima masukan impuls dari:

- a. *Chemoreceptor Trigger Zone* (CTZ) pada area postrema CTZ mengandung banyak reseptor dopamin dan 5-hidroksi-triptamin (terutama D2 dan 5-HT<sub>3</sub>). CTZ tidak dilindungi oleh *blood brain barrier* sehingga mudah mendapat stimulus dari sirkulasi (misalnya, obat dan toxin). CTZ dapat dipengaruhi oleh agen anestesi, opioid, dan faktor humoral (5-HT) yang dilepaskan selama pembedahan.
- b. Sistem vestibuler (*motion sickness* dan mual akibat gangguan pada telinga bagian tengah). Sistem vestibuler dapat menyebabkan terjadinya mual dan muntah sebagai akibat dari pembedahan yang melibatkan telinga bagian tengah atau pergerakan setelah pembedahan.



- c. Induksi mual akibat trauma fisik
- d. Arkus refleksi dari refleksi muntah
- e. *Higher cortical centers* pada sistem saraf pusat.
- f. Nervus vagus. Saraf aferen dari nervus vagus menyampaikan informasi dari mekanoreseptor pada otot dinding usus, di mana akan dihasilkan 5-HT apabila usus mengembang atau trauma selama pembedahan dan dari kemoreseptor pada mukosa traktus gastrointestinal bagian atas yang dipicu oleh adanya zat berbahaya dalam lumen (Silbernagl, 2006).

#### 4. Farmakokinetik

**4.1. Absorpsi.** *Metoklopramide* dapat diberikan secara oral atau parenteral. Diabsorpsi cepat dengan konsentrasi plasma maksimum tercapai 30-60 menit setelah pemberian oral dan 1-3 menit setelah pemberian 0,2 mg/kgBB intravena (Morgan dan Mikhail, 1996).

**4.2. Eliminasi.** Waktu paruh eliminasi ( $t_{1/2\alpha}$ ) 5 menit, dengan waktu paruh distribusi  $t_{1/2\beta}$  2,5-6 jam.

**5. Farmakodinamik.** *Metoklopramide* bekerja secara selektif pada sistem efek gastropokinetik. *Metoklopramide* merangsang motilitas saluran cerna bagian atas tanpa merangsang sekresi asam lambung, empedu atau pankreas. *Metoklopramide* meningkatkan tonus dan amplitudo kontraksi lambung terutama bagian antral, merelaksasi sfingter pilorus dan bulbus duodenum, dan meningkatkan peristaltik duodenum dan yeyunum sehingga terjadi percepatan pengosongan lambung dan transit intestinal. *Metoclopramide* meningkatkan tonus dan amplitudo kontraksi

lambung terutama bagian antral, merelaksasi *sfincter pilorus* dan bulbus duodenum, dan meningkatkan peristaltik duodenum dan yeyunum sehingga terjadi pengosongan lambung dan transit intestinal. *Metoclopramide* meningkatkan tonus sfingter esofagus bagian bawah pada keadaan istirahat. Motilitas kolon atau kandung empedu hanya terpengaruh sedikit oleh *metoclopramide* (Nisita, 2009).

## **6. Efek samping dan interaksi obat**

Efek samping umumnya ringan dan sangat jarang, meliputi: mengantuk, disporia, agitasi/gelisah, distonia, oedem periorbita. Efek samping utama pada kardiovaskular: hipertensi, hipotensi, aritmia. Efek samping lainnya berupa gangguan lambung-usus serta gangguan ekstrapiramidal, terutama pada anak kecil. Interaksi obat, obat-obat seperti digoksin yang terutama diserap di lambung, dikurangi resorpsinya bila diberikan bersamaan dengan metoklopramida (Tjay, 2007).

## **B. Orally Disintegrating Tablet**

### **1. Pengertian**

Ilmu pengetahuan dan teknologi dalam bidang farmasi, menuntut para farmasis untuk selalu mengembangkan cara pembuatan obat dan formulasi sediaan obat. Pada umumnya obat yang paling sering digunakan adalah tablet dan kapsul. Namun diantara keduanya, tablet merupakan bentuk sediaan yang paling disukai dikarenakan kemudahan penggunaan, kepadatan (*compactness*) dan fleksibilitasnya (Rao *et al.*, 2009).

Penelitian kemudian dikembangkan untuk mengatasi masalah ini dan tablet hancur dimulut (ODT) telah ditemukan sebagai satu-satunya bentuk sediaan paling bermanfaat (Koseki *et al.*, 2008). Dikenal oleh FDA sebagai ODT, bentuk sediaan ini disebut juga *mouth-dissolving*, *fast-dissolving*, *rapid-melt*, *porous*, *orodispersible*, *quick-dissolving*, atau *rapidly disintegrating tablets* (Kaushik *et al.*, 2004). ODT merupakan tablet yang dapat hancur atau cepat larut dalam mulut tanpa mengunyah dan tanpa menggunakan bantuan air (Prajati dan Patel, 2010).

ODT yang merupakan sediaan padat yang di dalamnya terkandung bahan-bahan obat dimana obat akan hancur dalam beberapa detik (kurang dari 60 detik) ketika diletakkan pada permukaan lidah. Zat aktif kemudian akan melarut atau terdispersi ke dalam air ludah, kemudian ditelan oleh pasien dan obat akan diabsorpsi seperti pada umumnya (Sharma *et al.*, 2005). Hal ini akan mempermudah dan meningkatkan kepatuhan pasien *pediatric* dan *geriatric* dalam penggunaan obat (Koseki *et al.*, 2008).

Teknik pembuatan ODT terdiri dari sembilan metode yaitu *lyophilization*, *oulding*, *direct compression*, *cotton candy process*, *spray drying*, *sublimation*, *mass extrusion*, *nanonization*, *fast dissolving films*. Salah satu metode yang digunakan yaitu metode kempa langsung, dimana cara ini adalah cara yang paling mudah dan singkat dalam pembuatan tablet (Umasankar *et al.*, 2014).

## **2. Karakteristik ODT**

ODT berbeda dengan tablet konvensional umumnya, maka sediaan ODT harus memiliki beberapa karakteristik yang ideal antara lain :

**2.1. Desintegrasi harus cepat.** Secara umum, hal ini berarti bahwa disintegrasi tablet ODT harus terjadi dalam waktu kurang dari 60 detik. Namun demikian, akan lebih disukai bila disintegrasi terjadi secepat mungkin di dalam rongga mulut. ODT harus mengalami disintegrasi dengan sedikit atau tanpa meminum air sama sekali dan dimaksudkan untuk melarutkan dengan air ludah pasien sendiri (Fu *et al.*, 2004).

**2.2. Penutup rasa dari senyawa aktif.** Hal ini dikarenakan obat ODT akan melarut atau mengalami disintegrasi di dalam mulut. Setelah melarut, sediaan diharapkan tidak atau sedikit meninggalkan residu. Rasa yang enak di mulut kemudian menjadi persoalan yang kritis. Teknologi penutupan rasa yang ideal hendaknya mampu menghasilkan *mouth-feel* yang baik dan tidak memberikan *sgrittiness* di mulut (Fu *et al.*, 2004).

**2.3. Kekerasan dan porositas tablet yang optimal.** Oleh karena ODT dirancang memiliki waktu disintegrasi/disolusi yang cepat, dibutuhkan zat tambahan (*excipients*) dengan derajat keterbasahan (*wettability*) yang tinggi dan struktur tablet dengan porositas yang tinggi guna memastikan absorpsi air yang cepat ke dalam tablet. Kekerasan tablet berbanding terbalik dengan porositasnya, maka adalah hal penting untuk mendapatkan porositas tablet dengan absorpsi air yang cepat tanpa mengurangi kekerasan tablet sehingga tidak mudah rusak selama pengemasan dan pendistribusian dalam blister atau botol tablet konvensional (Fu *et al.*, 2004).

**2.4. Sensitifitas yang rendah terhadap kelembaban.** ODT seringkali sensitif terhadap kelembapan, hal ini dikarenakan zat tambahan dengan kelarutan dalam air yang

tinggi banyak digunakan dalam formulasi ODT dan sangat rentan terhadap kelembapan (Fu *et al.*, 2004).

### **3. Kelebihan dan kekurangan ODT**

ODT memiliki semua kelebihan dari bentuk sediaan solida, antara lain stabilitas baik, ketepatan dosis, kemudahan produksi, ukuran pengemasan yang kecil dan praktis dibawa berpergian. Keuntungan dalam pemberian obat secara oral dapat meningkatkan kepatuhan pasien karena penggunaannya yang mudah. Tablet juga memiliki keuntungan yaitu mudah untuk dibawa serta durasi kerja obat dapat dikontrol. Sebuah studi menunjukkan bahwa tidak semua orang dapat menggunakan tablet dalam pengobatannya, lebih dari 26% pasien mengalami kesulitan dalam menelan tablet konvensional yaitu pada pasien *pediatri* dan *geriatri*. ODT menawarkan kemudahan bagi pasien yang mengalami kesulitan menelan (*dysphagia*) terutama pasien *pediatri* dan *geriatri* serta untuk pasien yang sedang berlibur dan menempuh perjalanan jauh di mana air minum mungkin sulit diperoleh (Verma dan Garg, 2001).

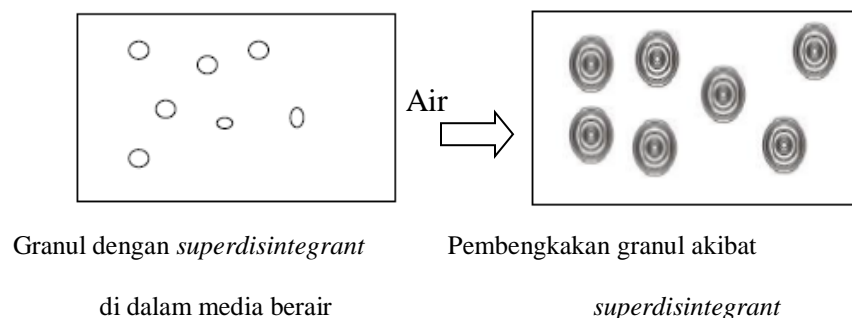
Sediaan ODT memiliki kekurangan dalam hal keterbatasan jumlah obat yang dapat diformulasi setiap unit dosisnya. Untuk bentuk sediaan ODT yang diformulasi dengan teknik pengeringan beku atau liofilisasi (*freeze drying* atau *lyophilisation*), formulasi dosis obat secara umum harus kurang dari 400 mg untuk senyawa obat yang tak larut dan kurang dari 60 mg untuk senyawa obat yang larut air. Selain itu, terkait sifat bentuk sediaan ODT yang rapuh (*fragile*), diperlukan pengemasan khusus yang mana tentu akan menambah biaya produksi (Ghost *et al.*, 2005).

### C. Superdisintegrant

*Superdisintegrant* adalah bahan penghancur yang telah dimodifikasi agar menghasilkan bahan yang mampu terdisintegrasi secara cepat. *Superdisintegrant* dibagi menjadi 2 jenis, yaitu *superdisintegrant* alami dan sintesis. *Superdisintegrant* alami merupakan modifikasi dari bahan-bahan alami dan lebih dianjurkan penggunaannya karena lebih murah, tidak mengiritasi dan tidak toksik. *Superdisintegrant* alami adalah gom karaya dan guar gum. *Superdisintegrant* sintesis memiliki keuntungan kadar yang digunakan lebih sedikit dibandingkan alami, sifat alir dan kompresibilitas yang lebih tinggi dan lebih efektif. *Superdisintegrant* sintesis yang biasa digunakan adalah *croscarmellose sodium*, *sodium starch glycolate* dan *crospovidone* (Mangal *et al.*, 2012). Beberapa mekanisme disintegrasi dari *superdisintegrant* :

#### a. Pengembang (Swelling)

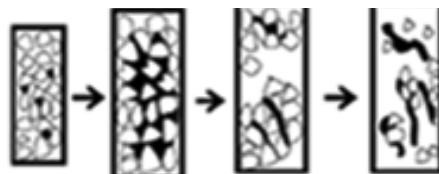
Pengembangan adalah salah satu mekanisme bahan penghancur yang berasal dari pati. Kontak dengan air, bahan penghancur yang ada di dalam tablet akan mengembang dan mendesak bahan-bahan lainnya yang ada di dalam tablet menyebabkan tablet terpecah (Mangal *et al.*, 2012).



**Gambar 2. Mekanisme pengembangan (Mangal *et al.*, 2012)**

**b. Perembasan (*Wicking*)**

Disintegrasi dengan aksi kapilaritas merupakan tahapan pertama. Ketika kita meletakkan tablet kepada medium cair yang sesuai, medium akan berpenetrasi ke dalam tablet dan menggantikan udara yang ada pada partikel, yang mana akan melemahkan ikatan intermolekuler dan merusak tablet menjadi ukuran yang halus. Hal tersebut mengakibatkan ikatan antar partikel di dalam tablet terputus sehingga tablet cepat terdisintegrasi (Mangal *et al.*, 2012). Tipe tersebut disintegrasi menjaga struktur pori dan menurunkan tegangan antar muka kepada cairan yang penting untuk membantu proses disintegrasi dengan menciptakan suatu jaringan hidrofilik disekitar partikel obat (Ghadge dan Smita, 2013).



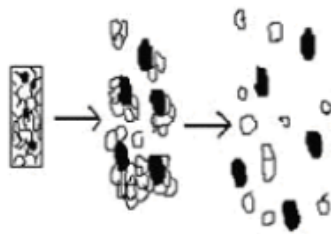
Disintegran menarik air ke dalam pori-pori dan mengurangi kekuatan ikatan fisik antar partikel

**Gambar 3. Mekanisme perembesan (Mangal *et al.*, 2012)**

**c. Perubahan bentuk (*Deformation*)**

Selama pengembangan tablet, partikel yang disintegrasi mengalami deformasi dan partikel deformasi ini menjadi struktur normalnya ketika terjadi kontak dengan media cair atau air. Bahan penghancur mengalami perubahan bentuk yang

diakibatkan oleh proses pengempaan tablet. Bentuk ini dapat bertahan lama sampai dengan tablet terpapar oleh air dan menyebabkan bahan tersebut berubah bentuk dan menyebabkan tablet terdisintegrasi. Tablet ini hancur karena generasi tekanan dalam tablet, karena perembesan di gas CO<sub>2</sub>, pembubaran aktif bahan farmasi dalam air serta rasa masking efek ditingkatkan (Kundu dan Sahoo, 2008)

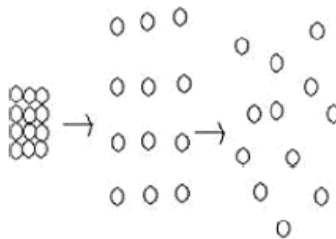


Partikel membengkak dan memecah matriks

**Gambar 4. Mekanisme perubahan bentuk (Mangal *et al.*, 2012)**

#### **d. Disintegrasi partikel (*Repulsion*)**

Teori ini menerangkan bahwa partikel tidak mengembang tetapi dengan adanya air yang masuk melalui jaringan kapiler yang tersusun di dalam tablet maka partikel akan tolak menolak sehingga akan saling memisahkan diri kemudian lepas dari susunannya di dalam tablet. Proses ini akan menyebabkan tablet terdisintegrasi. Penelitian menemukan bahwa repulsi merupakan kejadian yang menyebabkan *wicking* (Ghadge dan Smita, 2013).





Air tertarik ke dalam pori – pori menyebabkan partikel saling berjauhan akibat  
resultan gaya listrik

**Gambar 5. Mekanisme disintegrasi partikel (Mangal *et al.*, 2012)**

#### **D. Metode Kempa Langsung**

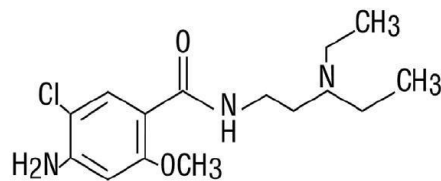
Metode kempa langsung yaitu pembuatan tablet dengan mengempa langsung campuran zat aktif dan eksipien kering tanpa melalui perlakuan awal terlebih dahulu. Metode ini merupakan metode yang paling mudah, praktis, dan cepat pengerjaannya, namun hanya dapat digunakan pada kondisi dimana zat aktif maupun untuk eksipiennya memiliki aliran yang bagus, zat aktif yang kecil dosisnya, serta zat aktif tersebut tidak tahan terhadap panas dan lembab. Secara umum sifat zat aktif yang cocok untuk metode kempa langsung adalah alirannya baik, kompresibilitasnya baik, bentuknya kristal, dan mampu menciptakan adhesifitas dan kohesifitas dalam massa tablet. Prinsip pembuatan tablet dengan cetak langsung yaitu menambahkan zat aktif dengan eksipien yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang baik.

Keuntungan dari menggunakan metode pembuatan tablet secara kempa langsung adalah ekonomis karena terjadi reduksi waktu pelaksanaan proses percetakan, ongkos produksi, tahap pembuatan, jenis alat, ruang yang dibutuhkan dan jumlah tenaga kerja yang melakukan proses tersebut. Adanya eliminasi panas dan lembab yang sangat bermanfaat untuk mencetak zat aktif yang peka terhadap panas dan lembab. Mempercepat disolusi yang merupakan suatu proses optimasi disintegrasi tablet.

Metode kempa langsung dapat digunakan untuk membuat sediaan ODT dengan cara memilih kombinasi bahan tambahan yang tepat sehingga dapat menghasilkan disintegrasi yang cepat tetapi memiliki daya tahan fisik tablet yang baik. Bahan tambahan yang dimaksudkan adalah bahan penghancur.

## E. Monografi Bahan

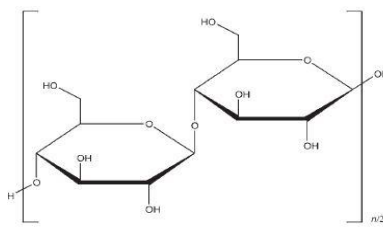
### 1. *Metoclopramide*



Gambar 6. Struktur kimia *metoclopramide*

*Metoclopramide* memiliki struktur kimia yaitu 4-Amino-5-chloro-N-[2-(diethylamino)ethyl]-o-anisamide-monohydrochloride, dengan berat molekul 354,29 g/mol. *Metoclopramide* mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0%  $C_{14}H_{22}ClN_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$  dihitung terhadap zat anhidrat. *Metoclopramide* memiliki pemerian berupa serbuk hablur, putih, dan tidak berbau. *Metoclopramide* sangat mudah larut dalam air, dalam etanol, agak sukar larut dalam kloroform (Kemenkes RI, 2014). Dosis untuk dewasa, sehari 3 kali  $\frac{1}{2}$  – 1 tablet (1 tablet = 10 mg). Anak-anak usia 5-14 tahun, sehari 3 kali  $\frac{1}{4}$  –  $\frac{1}{2}$  tablet (1 tablet = 10 mg). Diberikan 30 menit sebelum makan dan waktu mau tidur atau menurut petunjuk dokter (Kemenkes RI, 2014).

### 2. Avicel<sup>®</sup> PH 102

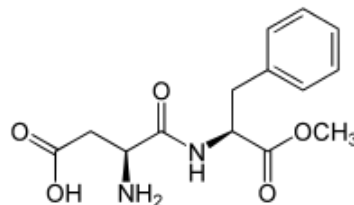


**Gambar 7. Struktur kimia Avicel® PH 102**

Avicel® PH 102 atau *Microcrystalline cellulose* memiliki rumus empirik  $(C_6H_{10}O_5)_n$  dan bobot molekul sebesar 36.000 g/mol. *Microcrystalline cellulose* mempunyai beberapa sinonim yaitu Avicel® PH 102, celex, cellulose gel dan vivapur. Pemerianaanya berupa granul berwarna putih, tidak berbau, tidak berasa dan bentuk partikel berpori. Avicel® PH 102 merupakan salah satu bahan *disintegrant* dari satu derivat selulosa.

Avicel® PH 102 memperlihatkan sifat sebagai *disintegrant* yang sangat baik karena tidak larut dalam air dan juga bertindak dengan mekanisme *wicking action*. Karakteristik Avicel® PH 102 inilah yang akan memperbaiki sifat alir dan kompresibilitas dari campuran bahan tablet yang lain sehingga tablet dapat dibuat kempa langsung (FMC Biopolymer, 2005). Avicel® PH 102 bisa berfungsi sebagai adsorben pada persentase 10%-90%, antiadheren 5%-20%, pengikat/pengisi kapsul 20%-90%, penghancur 5%-15%.

### 3. Aspartam

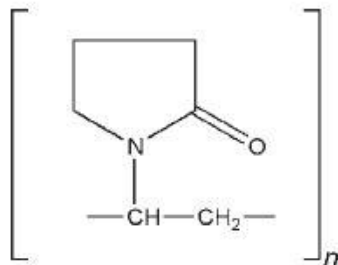


### Gambar 8. Struktur kimia aspartam

Aspartam memiliki rumus kimia  $C_{14}H_{18}N_2O_5$  dengan nama kimia *N*-(*L*- $\alpha$ -Aspartyl)-*L*-phenylalanine-1-methyl ester, berat molekul 294.301 g/mol dan titik lebur 246-247°C. Aspartam memiliki sinonim diantaranya acid *N*-methylester, APM, *aspartamum*, *aspartyl phenylamine methyl ester* dan *canderel*. Aspartam merupakan bubuk kristal yang tidak berbau dan berwarna putih serta kestabilannya sangatlah bergantung pada waktu, temperatur, pH, dan aktivitas air. Aspartam sangat stabil apabila dalam keadaan kering, tetapi pada temperatur 30° hingga 80°C (dipanaskan, disterilisasi, dan lain-lain) maka aspartam akan kehilangan rasa manisnya.

Aspartam merupakan pemanis buatan dengan tingkat rasa manis 160-200 kali sukrosa (gula pasir). Serta memiliki kelebihan yakni tidak ada rasa pahit yang sering terdapat pada pemanis buatan lainnya. Satu gram aspartam setara dengan 200 gram gula. Aspartam paling stabil pada suhu 25<sup>0</sup>C pada pH 3-5. Aspartam memiliki sifat tidak stabil terhadap perlakuan panas yang menyebabkan dekomposisi seiring dengan berkurangnya intensitas rasa manisnya (Rowe *et al.*, 2009). WHO telah menetapkan asupan harian yang dapat diterima untuk aspartam sampai dengan 40 mg/kgBB (Rowe *et al.*, 2006).

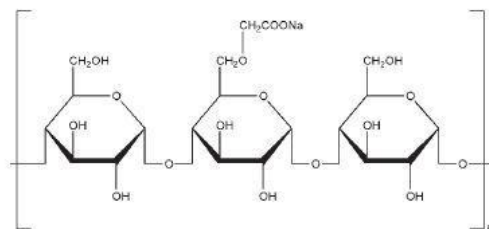
#### 4. Crospovidone



**Gambar 9. Struktur kimia Crospovidone**

*Crospovidone* mempunyai beberapa sinonim seperti *Crospovidomum*, *Crospopharm*, *crosslinked povidone*, *Kollidon CL*, *Kollidon CL-M*, *Polyplasdone XL*, *Polyplasdone XL-10*, dan *PVPP*. *Crospovidone* mempunyai nama kimia 1-Ethenyl-2-pyrrolidinone homopolymer dan merupakan hasil modifikasi sintetik dari *N-vinyl-2-pyrrolidinone*. Rumus empirik *crospovidone* adalah  $(C_6H_9NO)_n$  dengan bobot molekul  $>1.000.000$ . *Crospovidone* merupakan serbuk berwarna putih dan halus, tidak berbau, sebagian tidak berasa, higroskopis dan bersifat *free flowing*. *Crospovidone* merupakan *superdisintegrant* sebagai agen pendisolusi yang biasa digunakan pada konsentrasi 1-10% pada tablet yang dibuat dengan metode kempa langsung, granulasi kering, dan granulasi basah. *Crospovidone* memiliki sifat hidrofilik, memiliki banyak pori, permukaan luas, cepat menyerap air, dapat mengembang dengan baik dan memiliki kompresibilitas baik. Keuntungan penggunaan *crospovidone* diantaranya *crospovidone* bekerja sebagai *superdisintegrant* dengan mekanisme *water wicking* dan sedikit tanpa membentuk gel (Kibbe, 2009).

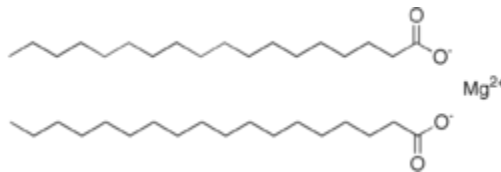
## 5. Sodium Starch Glycolate (SSG)



### Gambar 10. Struktur kimia SSG

*Sodium Starch Glycolate* (SSG) merupakan serbuk putih yang bersifat *free flowing* atau sifat alirnya baik. SSG adalah salah satu *superdisintegrant* yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet granulasi atau kempa langsung. Kelebihan bahan penghancur ini adalah daya pengembangannya yang sangat tinggi. SSG memiliki kemampuan dikempa yang baik dengan konsentrasi 0,5 – 10%. Peningkatan jumlah *superdisintegrant* lebih dari 10% akan menurunkan kemampuan dikempa. SSG memiliki kerapuhan yang lebih tinggi dibandingkan dengan *Croscopovidone* dengan tekanan kempa yang sama (Zhang *et al.*, 2010).

### 6. Mg stearat



Gambar 11. Struktur kimia Mg stearat

Mg stearat memiliki rumus kimia  $Mg(C_{18}H_{35}O_2)_2$  dan berat molekul 591.27 g/mol. Mg stearat merupakan campuran magnesium dengan asam organik solid yang mengandung magnesium stearat dan magnesium palmitat. Mg stearat digunakan sebagai bahan pelicin dalam tablet atau kapsul dengan konsentrasi 0,25% -5% w/w. Mg sterat merupakan serbuk hablur putih, licin dan mudah melekat pada kulit, bau khas lemah dengan kelarutan praktis tidak larut dalam air, dalam etanol (95 %) *P* dan dalam eter *P*. Mg sterat bersifat hidrofobik, dapat memperlambat disolusi, oleh sebab itu dalam formulasi diterapkan pada konsentrasi terendah (Rowe *et al.*, 2009).

## 7. Talk

Talk adalah magnesium silica hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit silika. Talk merupakan serbuk hablur sangat halus, putih atau putih kelabu, berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran. Talk digunakan sebagai pelicin dan mempunyai sifat menguntungkan yaitu lebih unggul daripada pati dalam meminimalkan setiap kecenderungan zat yang melekat pada permukaan pons. Konsentrasi talk dalam formula antara 1-10% (Rowe *et al.*, 2009).

## F. Evaluasi Sifat Fisik ODT

Menjamin mutu atau kualitas tablet sebelum dipasarkan, ODT harus di uji sifat fisiknya yang meliputi :

### 1. Pemeriksaan sifat alir granul

**1.1. Kecepatan Alir.** Kecepatan alir serbuk adalah kecepatan yang dibutuhkan serbuk untuk dapat mengalir dalam sebuah alat. Kecepatan alir dapat menggambarkan efektivitas dari bahan pelicin, karena bahan pelicin dapat memperbaiki sifat alir serbuk. Pada umumnya, semakin kecil ukuran serbuk akan meningkatkan daya kohesi sehingga serbuk menggumpal dan tidak mudah mengalir (Gad, 2008). Pengujian sifat alir serbuk sangat penting karena akan memberikan gambaran keseragaman pengisian ruang cetakan yang akan mempengaruhi keseragaman bobot dan akhirnya mempengaruhi keseragaman zat aktif. Jika sifat alir sebuah campuran kurang baik, kemungkinan dapat tertinggal di alat kempa yang dapat mengakibatkan ketidakseragaman dosis pada tablet. Pada metode kempa

langsung, suatu serbuk harus mempunyai daya alir atau *flow ability* yang baik. Serbuk dikatakan memiliki sifat alir yang baik dan mudah dilakukan penabletan apabila mempunyai kecepatan alir sebesar 10 gram/detik atau lebih (Sulaiman, 2007).

**1.2. Sudut diam.** Salah satu metode umum yang digunakan untuk melihat aliran serbuk adalah dengan mengukur sudut diam serbuk. Sudut diam merupakan sudut yang dibentuk oleh sejumlah serbuk setelah serbuk diberi perlakuan (Sulaiman, 2007). Semakin kecil sudut diam yang dihasilkan serbuk, akan semakin baik campuran tersebut. Baik buruknya hasil pengujian sudut diam dapat dipengaruhi oleh cara penuangan serbuk, ukuran partikel, atau diameter corong. Sudut diam  $\leq 30^{\circ}$  menunjukkan hasil yang baik, dan jika sudut diamnya  $\geq 40^{\circ}$  menunjukkan hasil yang kurang baik (Widyaningrum, 2015).

## 2. Pemeriksaan mutu fisik ODT

**2.1. Keseragaman bobot ODT.** Keseragaman bobot erat kaitannya dengan keseragaman dosis. Keseragaman bobot merupakan parameter untuk menjamin distribusi obat pada sediaan secara merata dan tidak bervariasi terlalu besar. Ketidakseragaman dosis pada tablet dapat mempengaruhi efek obat dan hasil terapi. Depkes RI (1979) mensyaratkan bahwa tidak boleh ada dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang lebih dari 10%, dan tidak satupun bobot tablet yang menyimpang dari 20% bobot rata-rata tablet. Tablet yang baik mempunyai harga  $CV \leq 5\%$ . Menurut Depkes RI (1979) koefisien variasi dihitung dengan rumus:

$$CV = \frac{SD}{\bar{x}} \dots\dots\dots(1)$$



Keterangan :

CV = nilai koefisien variasi

SD = standar deviasi

$\bar{x}$  = bobot rata – rata tablet

Perbedaan variasi bobot tablet akan menyebabkan kandungan zat aktif pada setiap tablet berbeda. Tiga faktor yang menimbulkan masalah keseragaman bobot tablet diantaranya distribusi obat tidak seragam pada saat pencampuran bahan atau granulasi, terjadinya pemisahan dari campuran bahan dan granulasi selama proses pembuatan, serta terjadinya penyimpangan berat tablet (Banker dan Anderson, 1994).

**Tabel 1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet (Farmakope Indonesia III)**

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

**2.2. Keseragaman ukuran ODT.** Tablet yang baik memiliki ketebalan dan diameter yang sesuai dengan persyaratan dalam Farmakope. Keseragaman ukuran tablet dapat ditetapkan menggunakan 5 atau 10 tablet (Banker dan Anderson, 1994). Persyaratan untuk keseragaman ukuran yaitu kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari satu sampai tiga kali tebal tablet (Dirjen POM, 1979:6). Ketebalan tablet adalah satu-satunya variabel dimensi yang berhubungan dengan proses pada saat pencetakan.

**2.3. Keseragaman kandungan ODT.** Uji keseragaman kandungan dilakukan untuk sediaan yang mengandung zat aktif kurang dari 50 mg (Depkes RI, 1995). Kriteria keseragaman kandungan kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, yaitu setiap tablet mengandung *metoclopramide* setara tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket (Kemenkes RI, 2014).

**2.4. Kekerasan ODT.** Uji kekerasan tablet dapat didefinisikan sebagai uji kekuatan tablet yang mencerminkan kekuatan tablet secara keseluruhan, yang diukur dengan memberi tekanan terhadap diameter tablet. Tablet harus mempunyai kekuatan dan kekerasan tertentu serta dapat bertahan dari berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan dan transportasi. Alat yang biasa digunakan adalah *hardness tester*. Kekerasan adalah parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan dan pemakaian. Kekerasan ini dipakai sebagai ukuran dari tekanan pengempaan. Kriteria kekerasan ODT yang baik adalah 3 – 5 kg (Panigrahi, 2010).

**2.5. Kerapuhan ODT.** Kerapuhan merupakan parameter yang digunakan untuk mengukur ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan yang dialaminya sewaktu pengemasan dan pengiriman. Kerapuhan diukur dengan *friabilator*. Prinsipnya adalah menetapkan bobot yang hilang dari sejumlah tablet selama diputar dalam *friabilator* selama waktu tertentu. Uji kerapuhan akan menggambarkan kekuatan ikatan antar partikel pada bagian tepi tablet terhadap tekanan mekanik dari

berbagai gangguan dari lingkungan seperti gesekan atau kikisan. Semakin besar nilai presentase kerapuhan, maka semakin besar massa tablet yang hilang. Kerapuhan tablet yang dapat diterima adalah kurang dari 1% (Sulaiman, 2007).

**2.6. Waktu disintegrasi ODT.** Waktu hancur disintegrasi adalah waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet dalam waktu yang sesuai sehingga tidak ada bagian yang tertinggal diatas kasa. Uji ini dimaksudkan untuk menetapkan kesesuaian batas waktu hancur yang tertera dalam masing-masing monografi, kecuali pada etiket di nyatakan bahwa tablet atau kapsul digunakan sebagai tablet hisap atau dikunyah atau dirancang untuk pelepasan kandungan obat secara bertahap dalam jangka waktu tertentu atau melepaskan obat dalam dua periode berbeda atau lebih dengan jarak waktu yang jelas diantara periode pelepasan tersebut. Sediaan dinyatakan hancur sempurna bila sisa sediaan yang tertinggal pada kasa alat uji merupakan masa lunak yang tidak mempunyai inti yang jelas, kecuali bagian dari penyalut atau cangkang kapsul yang tidak larut (Prajapati dan Pate, 2010).

**2.7. Waktu disintegrasi *in vivo*.** Uji disintegrasi dilakukan dengan menggunakan 20 responden. Cara pengujian sebagai berikut, sebelum tablet diuji terlebih dahulu responden berkumur dengan 200 mL air, kemudian tablet diletakkan di atas lidah, tidak boleh dikunyah ataupun ditelan. Waktu disintegrasi dinyatakan dalam waktu yang dibutuhkan untuk tablet hancur (Rahmah, 2006).

**2.8. Waktu pembasahan ODT.** Waktu yang diperlukan air mencapai permukaan atas tablet dicatat sebagai waktu pembasahan (Parmar *et al.*, 2009). Parameter waktu pembasahan ini bertujuan untuk mengetahui seberapa cepat waktu

yang dibutuhkan oleh tablet ODT dapat menyerap air. Waktu penyerapan air ini akan sangat berpengaruh terhadap kemampuan dan kecepatan ODT tersebut untuk disintegrasi. Waktu pembasahan ini berbanding lurus dengan waktu disintegrasi, karena semakin cepat waktu pembasahan, maka suatu ODT tersebut akan memiliki waktu disintegrasi yang cepat pula (Sri *et al.*, 2012).

**2.9. Uji tanggap rasa.** Tablet yang sudah didapatkan dari masing-masing formulasi dicoba oleh 20 responden, kemudian responden memberi pendapat terhadap rasa dari formula yang dibuat sesuai dengan selera pada kuisioner yang telah tersedia. Uji ini menggunakan 20 responden dengan tujuan mewakili sampel dan mengurangi variabel-variabel yang mungkin akan mengganggu hasil dari uji ini. Hasilnya diuji secara statistik dengan memakai program SPSS (Rahmah, 2006).

### **G. Landasan Teori**

*Metoclopramide* yang diformulasikan dalam bentuk sediaan ODT akan memberikan kemudahan dalam penggunaan dan aksi yang cepat serta bioavailabilitasnya yang tinggi. Penelitian ini berpacu pada penelitian sebelumnya yang juga menggunakan *metoclopramide* sebagai zat aktif yaitu *Formulation And Evaluation Of Fast Dissolving Tablets Of Antiemetic Drug Metoclopramide* oleh A. Geetha lakshmi, Ravi Patel, Divya S Kumar. Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya dalam penggunaan *superdisintegrant*. Penelitian sebelumnya menggunakan 3 *superdisintegrant* yaitu Primogel<sup>®</sup>, Crospovidone dan Croscarmellose Sodium, sedangkan penelitian ini menggunakan 2 *superdisintegrant* yaitu *Sodium Starch Glycolate* (SSG) dan Crospovidone.

Metode yang digunakan dalam pembuatan ODT *metoclopramide* adalah metode kempa langsung. Kempa langsung merupakan metode paling umum dan paling sering digunakan karena penggunaannya sederhana dan cukup ekonomis (Savjani *et al.*, 2012). Penelitian ini berpacu pada penelitian sebelumnya yang juga menggunakan metode kempa langsung dalam penelitiannya yang berjudul *Formulation of Orally Disintegrating Tablet (ODTs) Metochlopramide HCL use Physical mixture of Crospovidone and Ac-Di-Sol with Direct Compression Method*.

Salah satu cara untuk menghasilkan ODT *metoclopramide* yang memenuhi kriteria adalah dengan digunakannya kombinasi *superdisintegrant*. *Crospovidone* digunakan dalam formulasi sediaan tablet ODT *metoclopramide* sebagai bahan penghancur dengan konsentrasi 1-10% yang memberikan waktu *disintegrant* yang lebih cepat dibandingkan dengan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) akan cenderung membentuk gel (Kim *et al.*, 2013).

Penelitian ini berpacu pada penelitian sebelumnya yang juga menggunakan *Crospovidone* dan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) sebagai *superdisintegrant* dalam penelitiannya. Savita Bhati dan Vandana Sethi dalam penelitiannya yang berjudul *Formulation & Evaluation of Fast Dissolving Tablets of Metoclopramide Hydrochloride Using Natural sweetening agent of Stevia Leaf Powder* telah menggunakan kombinasi dari *Crospovidone* dan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) sebagai bahan penghancur dalam penelitiannya.

Penggunaan bahan penghancur dengan konsentrasi dan kombinasi tertentu akan mempengaruhi kualitas dari tablet. Umumnya prinsip kerja dari bahan

penghancur adalah melawan gaya ikat dari bahan pengikat. Penggunaan kombinasi *superdisintegrant* antara *Crospovidone* dan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) dengan presentase yang tepat diharapkan dapat memperbaiki mutu fisik tablet misalnya respon keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan, dan mempercepat disintegrasi dari ODT *metoclopramide*.

## H. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah :

1. Kombinasi *superdisintegrant Crospovidone* dan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) akan berpengaruh terhadap sifat fisik ODT *metoclopramide*.
2. Kombinasi *superdisintegrant Crospovidone* 4% dan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) 2% akan memberikan waktu hancur ODT *metoclopramide* yang paling cepat.

## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### A. Populasi dan Sampel

Populasi adalah keseluruhan unit atau individu dalam ruang lingkup yang ingin diteliti. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah ODT *metoclopramide* 20 mg.

Sampel adalah bagian dari populasi yang ingin diteliti, yang ciri-ciri dan keberadaannya diharapkan mampu mewakili atau menggambarkan ciri-ciri dan keberadaan populasi yang sebenarnya. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah formula ODT *metoclopramide* dengan penggunaan *Crospovidone* dan *Sodium Starch Glycolate (SSG)* sebagai *superdisintegrant*.

## **B. Variabel Penelitian**

### **1. Identifikasi variabel utama**

Variabel utama adalah variabel yang terdiri dari variabel bebas, variabel terkontrol dan variabel tergantung. Variabel utama dalam penelitian ini adalah ODT *metoclopramide* yang dibuat dengan berbagai kombinasi *Crospovidone* dan *Sodium Starch Glycolate (SSG)* sebagai *superdisintegrant*.

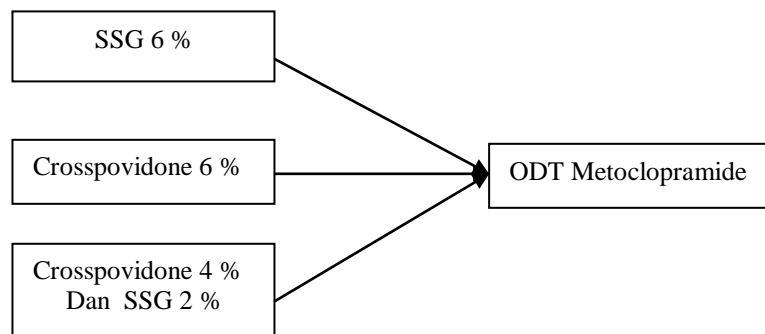
### **2. Klasifikasi variabel utama**

Klasifikasi variabel diperlukan untuk menentukan alat pengambilan data dan metode analisa yang sesuai. Fungsi variabel dalam penelitian dapat diklasifikasikan berdasarkan pola hubungan sebab akibat menjadi variabel bebas, tergantung dan kendali.

Variabel bebas yang sengaja dirancang untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah sediaan ODT

*metoclopramide* yang dibuat dengan penggunaan *Crosspovidone* dan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) sebagai *superdisintegrant* dengan perbandingan konsentrasi *Crosspovidone* 4% dan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) 2%.

Variabel tergantung merupakan variabel yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat karena adanya variabel bebas. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah mutu fisik ODT *metoclopramide* meliputi, uji keseragaman bobot tablet, uji keseragaman ukuran, uji kekerasan tablet, uji kerapuhan tablet, uji waktu hancur tablet, uji waktu pembasahan, uji tanggap rasa tablet, dan uji waktu hancur *in-vivo*.



**Gambar 13. Bagan paradigma penelitian**

### **3. Definisi operasional variabel utama**

ODT *metoclopramide* adalah tablet yang hancur (disintegrasi) secara cepat dalam rongga mulut dan partikel zat yang ditelan menunjukkan karakteristik pelepasan segera (*immediate-release*).



*Crospovidone* mempunyai beberapa sinonim seperti *Crospovidomum*, *Crospopharm*, *crosslinked povidone*, *Kollidon CL*, *Kollidon CL-M*, *Polyplasdone XL*, *Polyplasdone XL-10*, dan *PVPP*. *Crospovidone* mempunyai nama kimia 1-Ethenyl-2-pyrrolidinone homopolymer dan merupakan hasil modifikasi sintetik dari *N-vinyl-2-pyrrolidinone* dan diproduksi oleh PT Kimia Farma.

*Sodium Starch Glycolate* (SSG) adalah derivat amilum kentang dengan struktur menyerupai *caboxy methyl cellulose* dan diproduksi oleh PT Kimia Farma.

### **C. Alat dan Bahan**

#### **1. Bahan**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain : *metoclopramide*, *avicel pH 102*, *aspartam*, *crospovidone*, *Sodium Starch Glycolate* (SSG), *Mg stearat*, *talk*, *metilen blue*, *ethanol p.a*, larutan *dapar fosfat pH 6,8*.

#### **2. Alat**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: *timbangan analitik* (Alsep EX-200 A), *timbangan kasar*, *anak timbang*, *sendok tanduk*, *mortir*, *stamfer*, *batang pengaduk*, *stopwatch*, *pipet volume*, *labu takar*, *mesin tablet single punch*, *corong kaca besar*, *jangka sorong*, *klem dan statif*, *friability tester* (Eweka Gmb-H tipe TA), *hardness tester*, (*Stokes skala 1-15 kg*), *vaccum cleaner*, *kertas saring*, *beaker glass*, *cawan petri*, *Spektrofotometer UV-Vis* dan alat penunjang lainnya.

### **D. Jalannya Penelitian**

## 1. Scanning lamda ( $\lambda$ ) maksimum

**1.1. Pembuatan larutan induk.** Menimbang dengan seksama 10 mg *metoclopramide* standar, masukkan dalam labu takar 50 mL, dilarutkan dengan *ethanol p.a* sampai tanda batas, dan kocok sampai homogen.

**1.2. Penentuan panjang gelombang maksimum.** Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan dengan cara mengambil 5 mL larutan induk *metoclopramide*, dimasukkan dalam labu takar 50 mL kemudian dilarutkan dengan *ethanol p.a* sampai tanda batas, dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 250 nm – 290 nm, sehingga akan diperoleh panjang gelombang maksimum yang memiliki nilai absorbansi paling tinggi.

## 2. Pembuatan kurva baku

**2.1. Penentuan kurva baku.** Larutan induk *metoclopramide* dibuat 4 ppm, 8 ppm, 12 ppm, 16 ppm, dan 20 ppm. Seri larutan tersebut diukur serapannya dengan Spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum *metoclopramide*. Nilai absorbansi yang diperoleh dibuat bersama kurva regresi linier.

## 3. Rancangan formulasi ODT *metoclopramide*

Sediaan ODT *metoclopramide* dibuat secara granulasi kering dengan formulasi sebagai berikut:

**Tabel 3. Rancangan formulasi ODT *metoclopramide***

Nama bahan	Formula (mg)		
	F1	F2	F3

<i>Metoclopramide</i>	20	20	20
SSG	12	-	4
Crospovidone	-	12	8
Aspartam	3	3	3
Avicel pH 102	160	160	160
Mg stearat	2	2	2
Talk	3	3	3
Berat Total	200	200	200

**Keterangan :** F1 : SSG 12 mg, F2 : Crospovidone 12 mg, F3 : SSG 4 mg dan Crospovidone 8 mg.

#### 4. Pembuatan sediaan ODT *metoclopramide*

Sediaan ODT *metoclopramide* dilakukan dengan metode kempa langsung, dengan berbagai kombinasi bahan. Menimbang semua bahan yang diperlukan sesuai dengan formulasi yang sudah ditentukan. Langkah berikutnya yaitu mencampurkan bahan *metoclopramide*, *superdisintegrant* (*Crospovidone*, SSG), pengisi (Avicel<sup>®</sup> PH 102) dan pemanis (Aspartam) pada masing-masing formula I, II, dan III, aduk sampai homogen. Masing-masing dari formula ditambahkan bahan pelicin (Talk, Mg Stearat) dan campurkan hingga homogen. Campuran tersebut kemudian dicetak dengan mesin tablet *single punch*. Tablet dicetak dengan bobot rata-rata 200 mg.

#### 5. Pemeriksaan sifat fisik granul

**5.1. Waktu alir.** Sejumlah 100 gram serbuk dimasukkan dalam corong yang ujung tangkainya sudah ditutup terlebih dahulu. Pada saat melepas tutup ujung corong, secara bersamaan tekan *stopwatch* dan dimatikan setelah semua granul keluar dari corong. Waktu yang diperlukan untuk mengalirnya jika 100 gram serbuk yang diuji mempunyai waktu alir kurang dari 10 detik atau mempunyai waktu alir minimal 10 gram per detik (Sulaiman,2007).

**5.2. Sudut diam.** Sudut diam dilakukan dengan menimbang 100 gram serbuk dimasukkan kedalam alat pengujian yang berupa corong yang ditutup pada lubang keluarnya. Granul akan mengalir bebas dari sebuah corong ke dasar membentuk suatu kerucut (Voigt, 1994). Pengukuran sudut diam dilakukan setelah serbuk mengalir bebas, kemudian diukur tinggi dan  $\frac{1}{2}$  lebar serbuk (Depkes RI, 1995). Sudut diam  $\leq 30^0$  menunjukkan hasil yang baik, dan jika sudut diamnya  $\geq 40^0$  menunjukkan hasil yang kurang baik (Lachman *et al.*, 1994). Sudut diam tablet dinyatakan dengan persamaan yang dapat dinyatakan dengan:

$$\text{Tan } \alpha = \frac{\text{tinggi puncak granul}}{\frac{1}{2} \text{ diameter serbuk granul}} \dots\dots\dots(2)$$

## 6. Pemeriksaan mutu fisik ODT

**6.1. Uji keseragaman bobot ODT.** Sebanyak 20 tablet dibersihkan dari debu kemudian ditimbang satu persatu, dihitung bobot rata – ratanya dan standar deviasinya. Pengujian keseragaman bobot ditentukan berdasarkan pada besar dan kecilnya penyimpangan bobot tablet yang dihasilkan dibandingkan dengan rata – rata tablet (Anief, 2004).

**6.2. Uji keseragaman ukuran ODT.** Sejumlah lima tablet diukur dengan tepat panjang/diameter dan tebal tiap tablet menggunakan jangka sorong, kemudian dihitung koefisien variasinya. Pengujian keseragaman ukuran kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari  $1\frac{1}{3}$  tebal tablet (Depkes RI, 1979).

**6.3. Uji keseragaman kandungan ODT.** Diambil secara acak sejumlah 20 ODT *metoclopramide* kemudian digerus sampai halus. Serbuk ditimbang dengan seksama 20 mg, dimasukkan kedalam labu takar 50 mL, dan ditambahkan 40 mL *ethanol p.a.* Larutan tersebut dikocok sampai homogen, kemudian ditambahkan *ethanol p.a* sampai tanda batas. Memipet 2 mL dimasukkan dalam labu takar 50 mL kemudian tambahkan *ethanol p.a* sampai tanda batas. Pembacaan absorbansi sampel dilakukan secara Spektrofotometri UV-Vis dengan menggunakan panjang gelombang maksimum dan menggunakan blanko *ethanol p.a.* Hasil pembacaan absorbansi sampel di bahan gunakan untuk menghitung kadar menggunakan regresi linear (Pratibha *et al.*, 2014).

**6.4. Uji kekerasan ODT.** Mengambil 10 tablet dari masing-masing formula. Satu persatu tablet diletakkan ditengah dan tegak lurus pada *hardness tester*, mula-mula skala pada posisi nol, kemudian dengan alat diputar pelan-pelan sampai tablet pecah. Dibaca skala yang dicapai pada saat tablet tepat pecah atau hancur. Tablet yang baik mempunyai kekerasan antara 4 - 10 kg (Ansel, 1989).

**6.5. Uji kerapuhan ODT.** Dua puluh tablet dibebas debukan, ditimbang, dimasukkan ke dalam *friabilator* diputar selama 4 menit dengan kecepatan 25 putaran per menit. Tablet dibersihkan dari *fines* yang menempel dan ditimbang kembali. Batas tertinggi kerapuhan tablet yang dapat diterima adalah 0,8% sampai 1% (Lachman *et al.*, 1994).

Kerapuhan dihitung dengan rumus :

$$\text{Kerapuhan (\%)} = \frac{w_0 - w_t}{w_t} \times 100 \% \dots\dots\dots(3)$$

Keterangan :  $w_0$  = Berat 20 tablet sebelum pengujian (dalam gram)

$w_t$  = Berat 20 tablet setelah pengujian ( dalam gram)

**6.6. Uji waktu disintegrasi ODT.** Tablet diletakkan diatas cawan petri yang memiliki diameter 6,5 cm yang berisi 6 mL larutan dapar fosfat pH 6,8 (Pratibha *et al.*, 2014). Hitung waktu dari awal tablet dimasukkan ke dalam cawan petri sampai tablet dapat disintegrasi seluruhnya menjadi partikel-partikel halus, kemudian catat waktunya sebagai waktu disintegrasi tablet (Battue *et al.*, 2007). ODT *metoclopramide* harus terintegrasi dimulut ketika kontak dengan air ludah atau saliva dalam waktu kurang dari 60 detik atau lebih disukai kurang dari 40 detik (Kundu dan Sahoo, 2008).

**6.7. Uji waktu pembasahan ODT.** Waktu pembasahan tablet diukur menggunakan prosedur sederhana. Kertas saring diletakkan dicawan petri, kemudian dengan larutan *metilen blue* dan 6 mL larutan dapar fosfat pH 6,8. Sebuah tablet diletakkan diatas permukaan kertas saring yang basah. Waktu yang diperlukan untuk air mencapai permukaan atas tablet dicatat sebagai waktu pembasahan (Parmar *et al.*, 2009). Pengujian dilakukan 3 kali.

**6.8. Uji tanggap rasa ODT.** Uji tanggap rasa tablet dilakukan dengan menguji cita rasa dari tablet. Tablet yang dihasilkan dari masing-masing formulasi di coba oleh 20 responden, kemudian responden memberikan pendapat terhadap rasa dari formulasi yang dibuat berdasarkan selera pada kuesioner yang telah tersedia. Uji ini menggunakan 20 responden dengan tujuan mewakili sampel dan mengurangi

variabel-variabel yang mungkin mengganggu hasil dari uji ini (Morten *et al.*, 2000). Hasilnya kemudian diuji statistik dengan memakai program SPSS 17.

**6.9. Uji waktu hancur *in-vivo*.** Uji dilakukan dengan menggunakan 20 responden. Responden berkumur terlebih dahulu sebelum dilakukan pengujian tablet, kemudian tablet diletakkan diatas lidah, tidak boleh ditelan maupun dikunyah (Purwanti, 2015). Hancurnya tablet dapat diketahui dengan cara menghidupkan *stopwatch* pada saat tablet sudah dilidah sampai tablet hancur dilidah.

### **E. Analisa Hasil**

Formula yang telah ditetapkan dilakukan pengujian terhadap mutu fisik tablet yaitu uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, uji keseragaman kandungan, uji kekerasan, uji kerapuhan, uji waktu disintegrasi, uji waktu pembasahan, uji tanggap rasa dianalisa dengan 2 metode pendekatan, yaitu:

#### **1. Pendekatan teoritis**

Data uji mutu fisik yang diperoleh dari pengujian dibandingkan dengan persyaratan yang ada di dalam Farmakope Indonesia dan literatur lainnya (Widyaningrum, 2015).

#### **2. Pendekatan statistika**

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan uji kolmogrov-smirnov untuk mengetahui distribusi data, jika terdistribusi normal selanjutnya data dianalisis menggunakan metode analisis varian satu arah (ANAVA) dengan taraf kepercayaan 95% menggunakan program SPSS versi 17, apabila ada beda yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji SNK (Widyaningrum, 2015).

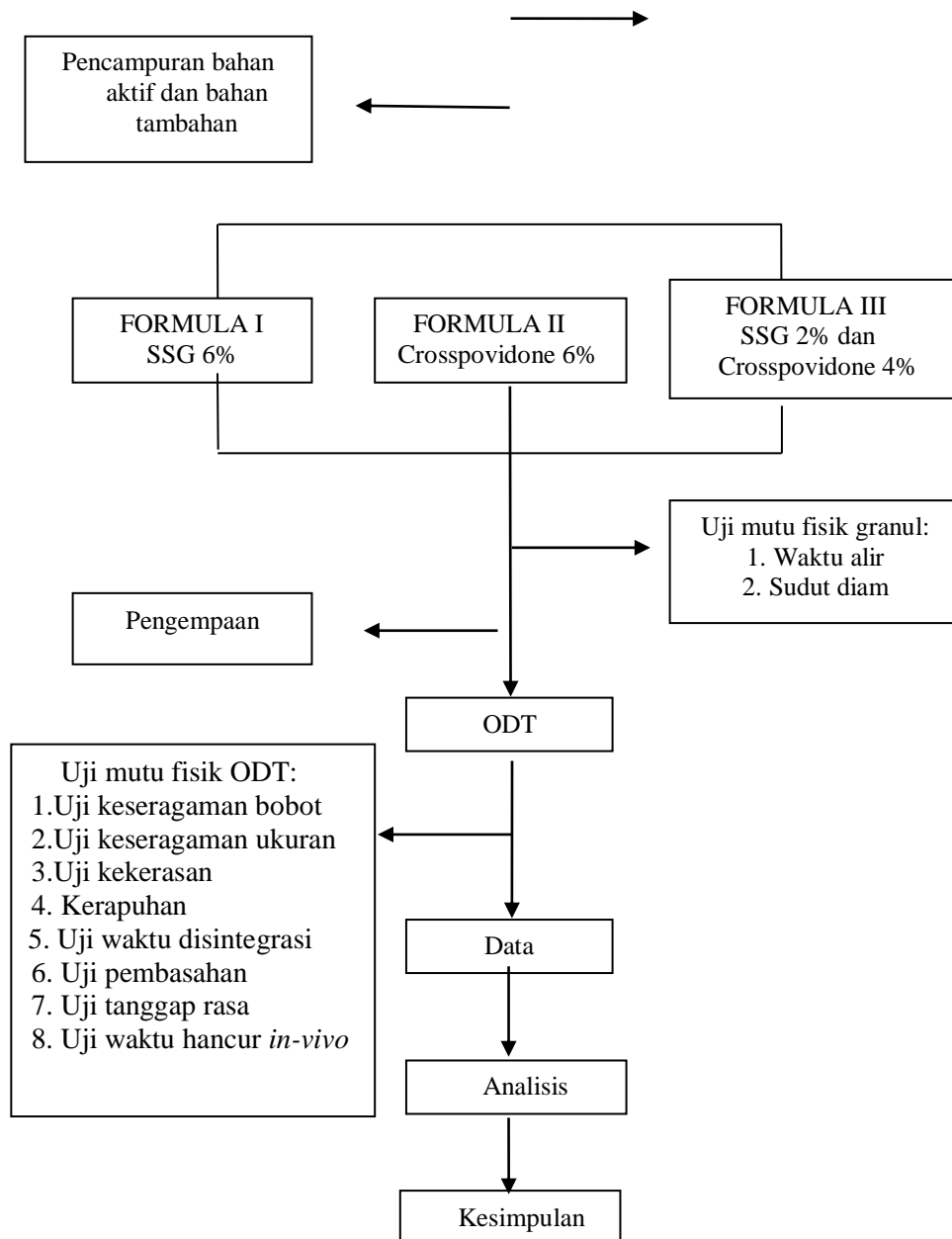
## F. Jalannya Penelitian

### Skema pembuatan sediaan ODT *metoclopramide*

*Metoclopramide*

1. Scaning lamda max
2. Penentuan kurva baku





Gambar 12. Skema pembuatan sediaan ODT *metoclopramide*

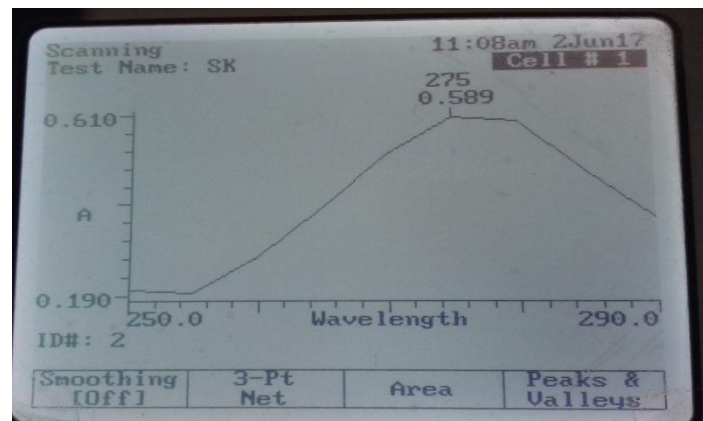
## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil Pemeriksaan Spektrofotometer UV-Vis

## 1. Scanning panjang gelombang maksimum

Penentuan panjang gelombang maksimum dengan menggunakan medium *ethanol proanalysis*, dilakukan secara scanning ada panjang gelombang 250-290 nm. Pada pembacaan absorbansi maksimum didapat hasil panjang gelombang 275 nm memberikan absorbansi maksimum sebesar 0,589 A. Panjang gelombang digunakan untuk menentukan kadar kandungan zat aktif ODT *metoclopramide*.



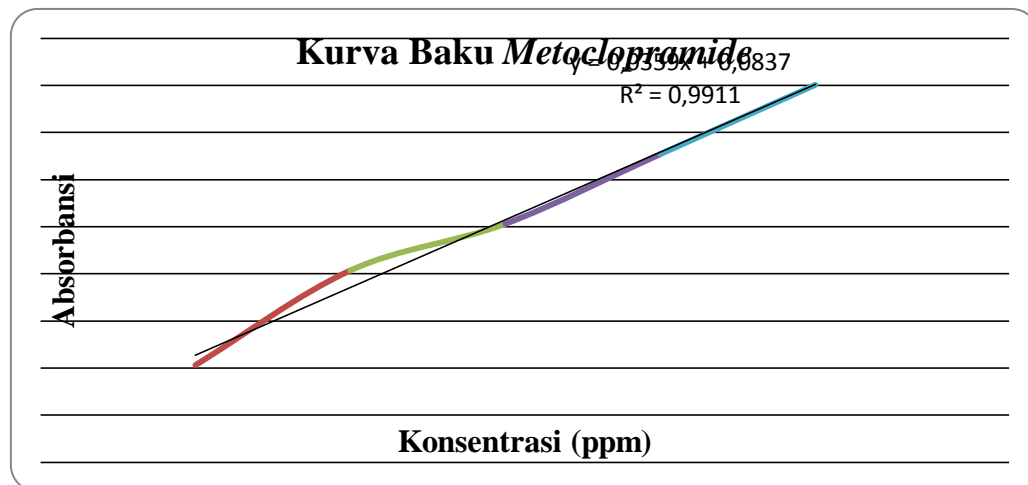
Gambar 13. Hasil *scanning* lamda maksimum

## 2. Penentuan kurva baku

Penentuan kurva baku *metoclopramide* menggunakan larutan baku *metoclopramide* dengan konsentrasi 4, 8, 12, 16, dan 20 ppm menunjukkan absorbansi yang relatif stabil. Hasil penentuan kurva baku dapat dilihat pada tabel 7.

**Tabel 7. Hasil penentuan kurva baku *metoclopramide***

Kadar (ppm)	Absorbansi
4	0,206
8	0,407
12	0,506
16	0,654
20	0,801



**Gambar 13. Kurva baku *metoclopramide* yang menyatakan hubungan antara konsentrasi dengan adsorbansi**

Dari hasil perhitungan regresi linier kurva baku *metoclopramide* dalam medium *ethanol proanalysis* diatas. Jadi di dapat persamaan  $Y = 0,083 + 0,035x$  dengan  $r = 0,995$ .

## B. Hasil dan Pembahasan Pemeriksaan Mutu Fisik Granul

Pemeriksaan mutu fisik granul adalah suatu tahapan dalam pembuatan tablet untuk mengetahui sifat fisik granul, sehingga menjamin kualitas sediaan ODT yang dihasilkan. Pemeriksaan mutu fisik granul meliputi, waktu alir, dan sudut diam. Hasil pemeriksaan mutu fisik granul dapat dilihat pada tabel 8.

**Tabel 8. Hasil pemeriksaan mutu fisik granul**

Pemeriksaan	F1	F 2	F 3
	Rata-rata ± SD	Rata-rata ± SD	Rata-rata±SD
Waktu alir (detik)	1,83 ± 0,10	1,64 ± 0,13	1,44±0,18
Sudut diam (°)	29,83 ± 0,23	27,48 ± 0,44	27,29 ± 0,18

Keterangan :

F1 : Formula ODT dengan SSG 6%

F2 : Formula ODT dengan Crospovidone 6%

F3 : Formula ODT dengan Crospovidone 4% dan SSG 2%

### 1. Waktu alir

Pemeriksaan sifat alir campuran serbuk dilakukan untuk mengetahui kemampuan alir campuran saat dikempa. Campuran serbuk dengan sifat alir yang

baik akan mudah mengalir dan mudah dikempa pada saat pentabletan (Fassihi dan Kanfer, 1986).

Hasil pemeriksaan uji waktu alir pada setiap formula di dapatkan hasil nilai rata-rata pada F1 1,83 detik; F2 1,64 detik dan F3 1,44 detik. Hasil pemeriksaan menunjukkan serbuk mengalir kurang dari 10 detik. Jadi hasil pemeriksaan tersebut sesuai dengan persyaratan yang telah ditetapkan. Pada F3 menunjukkan waktu alir yang lebih baik daripada formula yang lainnya, hal ini disebabkan oleh kandungan bahan *superdisintegrant Crospovidone* dan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) dengan komposisi yang tepat. Semakin kecil harga waktu alir maka sifat alirnya akan semakin baik. Granul dikatakan memiliki sifat alir yang baik dan mudah dilakukan penabletan apabila mempunyai kecepatan alir sebesar 10 gram/detik atau lebih (Sulaiman, 2007).

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Smirnov untuk waktu alir dari ketiga formula diperoleh signifikansi  $(p) = 0,987 > 0,05$  menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan uji Anova satu jalan. Pada output tampak nilai F hitung 5,655 dengan probabilitas  $0,042 < 0,05$  berarti perbedaan formula pembuatan ODT metoclopramide menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada pemeriksaan waktu alir granul.

## **2. Sudut diam**

Sebanyak 100 gram serbuk dimasukkan ke dalam corong yang bawahnya tertutup. Buka penutup dan biarkan serbuk keluar. Lalu ukur tinggi dan diameter

kerucut yang terbentuk. Hitung sudut diam bahan yang dievaluasi. Pemeriksaan sudut diam berguna untuk mengetahui baik tidaknya kecepatan alir dari granul. Granul yang mempunyai sudut diam kurang dari  $30^0$  menunjukkan bahwa granul tersebut mempunyai kecepatan alir yang baik sedangkan granul yang mempunyai sudut diam lebih dari  $40^0$  menunjukkan bahwa granul tersebut mempunyai kecepatan alir yang buruk (Widyaningrum, 2015). Hasil pemeriksaan sudut diam menunjukkan hasil rata-rata pada F1 yaitu  $29,83^0$ ; F2  $27,48^0$  dan F3  $27,29^0$ . Hasil pemeriksaan menunjukkan sudut diam kurang dari  $40^0$ , sehingga dapat disimpulkan bahwa hasil pemeriksaan tersebut sesuai dengan persyaratan yang telah ditetapkan. F3 menunjukkan hasil yang paling baik, hal ini dikarenakan waktu alir pada F3 yang paling baik. Peningkatan kemampuan mengalir akan menurunkan sudut diam. Jadi formula yang memiliki kemampuan waktu alir cepat sudah pasti memiliki sudut diam yang kecil.

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Smirnov untuk sudut diam dari ketiga formula diperoleh signifikansi  $(p) = 0,570 > 0,05$  menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan ujia Anova satu jalan. Pada output tampak nilai F hitung 68,190 dengan probabilitas  $0,000 < 0,05$  berarti perbedaan formula pembuatan ODT *metoclopramide* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada pemeriksaan sudut diam granul.

### **C. Hasil dan Pembahasan Pemeriksaan Mutu Fisik ODT**

Pemeriksaan mutu fisik ODT merupakan indikator awal untuk mengetahui ODT yang dibuat, telah memenuhi persyaratan pustaka yang telah ada, sehingga diharapkan ODT yang dihasilkan memiliki mutu fisik ODT yang baik, dan sesuai persyaratan yang ada. Pemeriksaan mutu fisik yang dilakukan meliputi, kandungan ODT, kerapuhan ODT, waktu disintegrasi ODT, waktu pembasahan, tanggap rasa, dan waktu hancur *in-vivo*. Hasil pemeriksaan mutu fisik ODT *metoclopramide* dapat dilihat pada tabel 9.

**Tabel 9. Hasil pemeriksaan mutu fisik ODT *metoclopramide***

Pemeriksaan	F1	F 2	F 3
	Rata-rata ± SD	Rata-rata ± SD	Rata-rata ± SD
Keseragaman bobot (mg)	198,40 ± 1,14	197,95 ± 1,19	197,65 ± 1,38
Keseragaman ukuran :			
• Diameter (cm)	0,82 ± 0,01	0,82 ± 0,01	0,83 ± 0,01

• Tebal (cm)	0,44 ± 0,03	0,44 ± 0,03	0,45 ± 0,03
Keseragaman kandungan (%)	100,35 ± 0,57	99,68 ± 1,27	99,58 ± 1,18
Kekerasan (kg)	4,01 ± 0,31	3,62 ± 0,39	3,59 ± 0,39
Kerapuhan (%)	0,50 ± 0,02	0,63 ± 0,05	0,65 ± 0,02
Waktu disintegrasi (detik)	21,97 ± 0,12	21,21 ± 0,31	21,02 ± 0,21
Waktu pembasahan (detik)	21,72 ± 0,15	21,42 ± 0,50	20,94 ± 0,83
Tanggap rasa	Cukup enak	Cukup enak	Cukup enak
Waktu hancur <i>in-vivo</i> ( detik)	21,91 ± 0,52	21,64 ± 0,64	21,11 ± 0,49

Keterangan :

F1 : SSG 6%

F2 : Crospovidone 6%

F3 : SSG 2% dan Crospovidone 4%

### 1. Keseragaman bobot ODT

Keseragaman bobot adalah salah satu parameter untuk mengetahui baik tidaknya suatu kualitas ODT. Bobot yang seragam akan menghasilkan kandungan zat aktif yang seragam.

ODT yang baik harus mempunyai koefisien variasi  $CV \leq 5\%$ . Semakin kecil koefisien variasinya maka keseragaman bobot ODT akan semakin baik. Perhitungan koefisien variasi dari ketiga formula diperoleh nilai  $CV \leq 5\%$ , sehingga dapat disimpulkan bahwa ketiga formula ODT *metoclopramide* mempunyai bobot yang seragam. Nilai CV dari masing-masing formula dapat dilihat pada lampiran 5.

Hasil pemeriksaan keseragaman bobot ODT *metoclopramide* menunjukkan ketiga formula telah memenuhi persyaratan yaitu tidak ada satu tablet yang bobotnya menyimpang lebih dari 7,5% di kolom A dan 15% di kolom B, seperti ketentuan yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia III. Hasil pemeriksaan keseragaman bobot ODT dapat dilihat pada tabel 10 dan lampiran 4.

**Tabel 10. Hasil perhitungan penyimpangan bobot tablet**



Replikasi	7,5%		15%	
	Minimal	Maksimal	Minimal	Maksimal
1	183,52	216,28	168,64	227,29
2	183,11	212,79	168,26	227,64
3	182,83	212,47	168,01	227,29

Hasil pengujian keseragaman bobot dapat dilihat pada tabel 10. Hasil pengujian keseragaman bobot menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia karena tidak ada 2 tablet yang menyimpang dari 7,5% rata-rata bobot keseluruhan dan tidak ada 1 tablet yang menyimpang dari 15% rata-rata bobot keseluruhan.

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Smirnov untuk keseragaman bobot dari ketiga formula diperoleh signifikansi ( $p$ ) = 0,032 < 0,05 berarti perbedaan formula pembuatan ODT *metoclopramide* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada pemeriksaan keseragaman bobot ODT.

## 2. Keseragaman ukuran ODT

Keseragaman ukuran ODT merupakan salah satu parameter yang diteliti dalam uji mutu fisik ODT. Persyaratan untuk keseragaman ukuran yaitu kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari satu sampai tiga kali tebal tablet. Berdasarkan pemeriksaan yang dilakukan semua tablet memenuhi persyaratan keseragaman ukuran, seperti yang terlihat pada tabel 9 dan lampiran 5.

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Smirnov untuk keseragaman ukuran dari ketiga formula diperoleh diameter dan tebal bersignifikansi ( $p$ ) = 0,050 dan 0,230

$> 0,05$  menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan uji Anova satu jalan. Pada output tampak diameter dan tebal dengan probabilitas 0,804 dan 0,502  $> 0,05$  berarti perbedaan formula pembuatan ODT *metoclopramide* menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan pada pemeriksaan keseragaman ukuran ODT.

### **3. Keseragaman kandungan**

Keseragaman kandungan dilakukan untuk produk yang mengandung zat aktif kurang dari 50 mg. Persyaratan keseragaman kandungan dilakukan dengan menetapkan kadar ODT *metoclopramide* dari 10 tablet digerus, kemudian dibaca absorbansinya dengan Spektrofotometer UV-Vis pada gelombang maksimum yaitu 275 nm.

Berdasarkan penelitian yang tertera pada tabel 9 dan perhitungan pada lampiran 1, ketiga formula mempunyai keseragaman kandungan yang telah sesuai dengan kriteria penilaian Farmakope Indonesia, yaitu tidak kurang dari 98% dan tidak lebih dari 101,0%. Hasil pengujian keseragaman kandungan *metoclopramide* dari ketiga formulasi mempunyai nilai rata-rata yaitu 100,18% ; 99,68% dan 99,58%. Dilihat dari standar deviasi atau SD untuk semua formula mempunyai nilai SD kurang dari 2%, sehingga dapat disimpulkan bahwa ketiga formula mempunyai keseragaman kandungan yang baik.

### **4. Kekerasan ODT**

Kekerasan adalah parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik selama produksi sampai digunakan konsumen. Kekerasan

ODT dipengaruhi oleh tekanan saat pentabletan, sifat bahan yang dikempa, serta jenis bahan pengikat yang digunakan. Semakin besar tekanan yang digunakan, maka akan didapat ODT yang keras. Tablet yang terlalu keras akan mempengaruhi waktu disintegrasi, waktu pembasahan dan jika terlalu lunak, ODT tidak akan dapat mempertahankan bentuknya selama proses pengangkutan dan penyimpanan.

Berdasarkan dari hasil pemeriksaan, dapat diketahui bahwa kekerasan dari masing-masing formula mempunyai nilai rata-rata 4,01 kg; 3,62 kg; 3,59 kg, sehingga dapat disimpulkan bahwa ketiga formula ODT *metoclopramide* memenuhi persyaratan. Kriteria kekerasan ODT yang baik adalah 3 – 5 kg, jika terlalu keras tablet akan sulit hancur (Panigrahi, 2010). Hasil pengujian kekerasan tablet menunjukkan bahwa formula 1 mempunyai kekerasan yang paling tinggi dibandingkan dengan formula 2 dan formula 3 karena pengaruh *superdisintegrant*. *Sodium Starch Glycolate* (SSG) memiliki kemampuan dikempa yang baik dengan konsentrasi 0,5 – 10%. Peningkatan jumlah lebih dari 10% akan menurunkan kemampuan dikempa (Zhang *et al.*, 2010). Sehingga akan berpengaruh pada tingkat kekerasan tablet.

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Smirnov untuk kekerasan dari ketiga formula diperoleh signifikansi  $(p) = 0,614 > 0,05$  menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan uji Anova satu jalan. Pada output tampak nilai F hitung 3,991 dengan probabilitas  $0.030 < 0,05$  berarti perbedaan formula pembuatan ODT *metoclopramide* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada pemeriksaan kekerasan ODT.

## 5. Kerapuhan ODT

Kerapuhan ODT merupakan salah satu hal yang harus dipertimbangkan dalam pembuatan ODT, maka diusahakan harus memenuhi persyaratan mengenai kerapuhan ODT. Uji kerapuhan akan menggambarkan kekuatan ikatan antar partikel pada bagian tepi tablet terhadap tekanan mekanik dari berbagai gangguan dari lingkungan seperti gesekan atau kikisan. Semakin besar nilai presentase kerapuhan, maka semakin besar massa tablet yang hilang. Hasil uji pemeriksaan kerapuhan menunjukkan hasil rata-rata pada F1 yaitu 0,50%; F2 0,63% dan F3 0,65%. Hasil uji kerapuhan tablet menunjukkan bahwa semakin banyak proporsi *Sodium Starch Glycolate* (SSG) semakin kecil pula nilai kerapuhannya. Peningkatan kekerasan tablet akan menurunkan kerapuhan. Nilai kerapuhan yang rendah dipengaruhi oleh kompartibilitas massa tablet, tekanan kompresi, dan efisiensi dari *filler binder* yang digunakan. Secara keseluruhan hasil uji menunjukkan bahwa kerapuhan tablet memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 1% (Siregar, 2010).

Hasil uji statistik Kolmogorov-Smirnov untuk kerapuhan dari ketiga formula diperoleh signifikasi ( $p$ ) = 0,373 > 0,05 menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan uji Anova satu jalan diperoleh signifikasi ( $p$ ) = 0,005 < 0,05 berarti perbedaan formula pembuatan ODT *metoclopramide* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada sifat fisik pemeriksaan kekerasan ODT.

## 6. Waktu pembasahan ODT

Waktu pembasahan ODT digunakan untuk mengetahui seberapa cepat ODT dapat menyerap air, dimana kecepatan penyerapan air ini akan mempengaruhi kemampuan dan kecepatan disintegrasi dari ODT.

Hasil pemeriksaan waktu pembasahan menunjukkan hasil rata-rata pada F1 yaitu 21,72 detik ; F2 21,42 detik dan F3 20,94 detik. Semakin cepat waktu pembasahan, maka suatu ODT akan memiliki kemampuan disintegrasi yang semakin cepat pula (Widyaningrum, 2015). Penggunaan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) sebagai kombinasi karena melengkapi *Crospovidone* dan dapat mengembang saat terbasahi.

Hasil uji Kolmogorv-Smirnov untuk waktu pembasahan tablet antara formula satu dan formula yang lainnya diperoleh signifikasi  $(p) = 0,818 > 0,05$  menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan uji Anova satu jalan, diperoleh F hitung 1,522 dengan signifikasi  $(p) = 0,292 > 0,05$  berarti perbedaan formula pembuatan ODT *metoclopramide* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada sifat fisik pemeriksaan waktu pembasahan ODT.

## **7. Waktu disintegrasi ODT**

Waktu disintegrasi adalah waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet dalam waktu yang sesuai sehingga tidak ada bagian yang tertinggal. Beberapa faktor yang mempengaruhi waktu disintegrasi suatu sediaan tablet yaitu sifat fisik granul, kekerasan, porositas tablet, dan daya serap granul. Penambahan tekanan pada waktu pentabletan menyebabkan penurunan porositas dan menaikkan kekerasan tablet. Dengan bertambahnya kekerasan tablet akan menghambat penetrasi cairan ke dalam pori tablet sehingga memperpanjang waktu hancur tablet.

Hasil dari penelitian yang dilakukan dari ketiga formula yaitu kurang dari 60 detik seperti yang tertera pada tabel 9 dan perhitungan di lampiran 9. Hasil pemeriksaan waktu disintegrasi menunjukkan hasil rata-rata pada F1 yaitu 21,97 detik; F2 21,21 detik dan F3 21,02 detik. Proporsi penggunaan *superdisintegrant Sodium Starch Glycolate* (SSG) dan *Crospovidone* memberikan pengaruh terhadap uji waktu disintegrasi pada setiap formula. Hasil dari ketiga tablet yaitu mengembang saat terbasahi dan waktu hancur kurang dari 60 detik. Waktu disintegrasi yang paling cepat pada F3 karena penggunaan dari *superdisintegrant Sodium Starch Glycolate* (SSG) dan *Crospovidone* yang sesuai. Penggunaan SSG dalam jumlah paling kecil dibandingkan dengan formula lainnya yaitu 2%. Sedangkan waktu disintegrasi paling lama pada F1 karena penggunaan *superdisintegrant SSG* mempunyai waktu disintegrasi yang lebih lama dibandingkan dengan penggunaan *Crospovidone*.

Hasil uji statistik dengan Kolmogorv-Smirnov untuk waktu disintegrasi dari ketiga formula diperoleh signifikansi  $(p) = 0,845 > 0,05$  menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan uji Anova satu jalan. Pada output tampak probabilitas  $0,228 > 0,05$  menunjukkan bahwa perbedaan formula pembuatan ODT *metoclopramide* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada sifat fisik pemeriksaan waktu pembasahan ODT.

## **8. Tanggap rasa ODT**

Tablet yang dihasilkan dari setiap formulasi dicoba oleh 20 responden, lalu responden memberikan tanggapan terhadap rasa dari formula yang dibuat berdasarkan selera responden pada kuisioner yang telah disediakan (Widyaningrum,

2015). Dari beberapa responden rasa yang paling dominan adalah rasa yang cukup enak dan teksturnya juga sedikit berpasir.

### **9. Waktu hancur *in-vivo***

Uji disintegrasi *in-vivo* dilakukan dengan menggunakan 20 responden. Cara pengujian sebagai berikut, sebelum tablet diuji terlebih dahulu responden berkumur dengan 200 mL air, kemudian tablet diletakkan diatas lidah, tidak boleh dikunyah atau ditelan. Waktu disintegrasi dinyatakan dalam waktu yang dibutuhkan untuk tablet hancur (Rahmah, 2006).

Hasil pemeriksaan waktu disintegrasi *in-vivo* menunjukkan hasil rata-rata pada F1 yaitu 21,91 detik; F2 21,64 detik dan F3 21,11 detik. Pada formula 3 mempunyai waktu disintegrasi ODT *metoclopramide* secara *in-vivo* yang paling baik, yaitu 21,11 detik karena perbandingan *superdisintegrant Croprovidone* dan SSG yang tepat.

Hasil uji statistik Kolmogorov-Smirnov untuk waktu hancur *in-vivo* dari ketiga formula diperoleh signifikansi  $(p) = 0,461 > 0,05$  menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan uji Anova satu jalan diperoleh signifikansi  $(p) = 0,000 > 0,05$  berarti perbedaan formula pembuatan ODT *metoclopramide* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada sifat fisik pemeriksaan waktu hancur *in-vivo*.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN**

#### **A. Kesimpulan**

Kesimpulan yang didapat berdasarkan hasil penelitian adalah:



1. *Superdisintegrant Crospovidone* dan *Sodium Starch Glycolate (SSG)* memberikan pengaruh terhadap sifat fisik tablet meliputi kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan waktu pembasahan sediaan ODT *metoclopramide*.
2. Proporsi kombinasi *superdisintegrant Crospovidone* 4% dan *Sodium Starch Glycolate (SSG)* 2% memberikan waktu hancur yang cepat yaitu 21,02 detik.

### **B. Saran**

Saran yang didapat dari hasil pembuatan sediaan ODT *metoclopramide* adalah:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan formula ini dengan melakukan uji disolusi untuk mengetahui beberapa jumlah *metoclopramide* yang dapat dilepaskan dari sediaan ODT.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dalam optimasi ODT dengan menggunakan kombinasi *superdisintegrant* lain untuk mengetahui pengaruhnya terhadap mutu fisik ODT *metoclopramide*.

**DAFTAR PUSTAKA**

57

Ansel, H. C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Penerjemah : F. Ibrahim. Edisi ke-4. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta.

- Ansel H. C. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. Edisi Keempat. 206, 225, 259, 261, 300, 607-608. UI Press. Jakarta.
- Banker, G.S. and Anderson, N.R., 1994, *Kapsul* dalam buku Lachman, L. Lieberman, H.A. and Kanig, J.L. 1994. *Teori dan Praktek Industri*, Edisi III, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, UI Press, Jakarta, hal. 141-142, 164, 293-345, 650.
- Battue, S.K., Repay, M.A., Munder, S., dan Rio, M.Y. 2007. Formulation and Evaluation of Rapidly Disintegrating Tablet: Effect of Superdisintegrants. *Drug Dev Ind Pharm.*33, 1225-1232.
- Bhowmik, D., Chiranjib., Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, R. Magret. 2009. Fast Dissolving Tablet: Effect of Superdisintegrants. *Drug Dev Ind Pharm.* 33, 1225-1232.
- Depkes. 1979. *Farmakope Indonesia* Edisi III. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Depkes. 1995. *Farmakope Indonesia* Edisi IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Dipiro, J. T., Talbert, R. T., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., dan Posey, L. M., 2005. *Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach*. USA: McGraw-Hill.
- Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1979). *Farmakope Indonesia*, Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal. 639.
- FMC Biopolymer, 2005, *Avicel® PH Technical Brochure*, FMC Biopolymer, Philadelphia.
- Fu, Y., Yang, S., Jeong, S.H., Kimura, S., & Park, K. 2004. Orally *Fast Disintegrating Tablets*: Developments, Technologies, Taste-Masking and Clinical Studies, *Critical Reviews™ in Therapeutic Drug Carrier Systems*. **21**(6), 433–475.
- Gad, S.C., 2008, *Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Production and Processes*, 313-316, John Wiley & Sons, Inc., Canada.
- Gadge, P. P., S. D. Madhikar, J. N. Yewlw, U. U. Jadhav, A. D. Chougale, V. P. Zambare, dan M. V. Padul. 2011. Biochemical studies of lipase from

germinating oil seeds (*Glycine max*). *American Journal of Biochemistry and Biotechnology* 7(3): 141-145.

Ghosh M, Broor S, Maitreyi RS, Lodha R, Pandey RM, Singhal T. *et al.*, *Risk factors for severe acute lower respiratory tract infection in children under-five. Indian Pediatr.* 2001;38:1361-9.

Ghosh, T., A. Ghosh, and D. Prasad. *A REVIEW ON NEW GENERATION ORODISPERSIBLE TABLETS AND ITS FUTURE PROSPECTIVE.* *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* 2011. **3**(1): p. 1.

Ghost, T.K., Chatterjee, D.J., Pfister, W.R., Jarugula, V.R., Fadiran, E.O., Hunt, J.P., Lesko, L.J., Tammara, V.K. dan D.B. Hare. (2005). *Quick Dissolving 67 Oral Dosage Forms: Scientific and Regulatory Considerations from A Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Perspective.* In: T.K. Ghosh dan W.R. Pfister (eds). *Drug Delivery to The Oral Cavity: Molecules to Market.* Boca Raton: Taylor & Francis Group. Page 344.

Hadisoewignyo, L. dan A. Fudholi. 2013. *Sediaan Solida.* Pustaka Pelajar : Yogyakarta

Hesketh P.J., 2008, *Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting*, *N Eng J Med*, Caritas St. Elizabeth's Medical Center, Boston, England.

Ignatavicius, D. D., & Workman, M. L. (2006). *Medical-Surgical Nursing: Critical Thinking for Collaborative Care.* (Edisi ke-5 St. Louis: Elsevier Inc).

Jain., C.P and Naruka, P.S, 2009, *Formulation And Evaluation Of Fast Dissolving Tablets Of Valsartan*, *International Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences, Vol. 1, Issue 1, July-Sep. 2009*, Udaipur.

Kaushik, D., H. Dureja, and T. Saini, *Orally disintegrating tablets: An overview of melt-in mouth tablet technologies and techniques.* *Tablets capsules*, 2004. **2**(4): p. 30-36.

Kementerian kesehatan RI (2014). *Pusat Data dan Informasi.* Jakarta selatan.

Khan,K.A. 1975. The Concept off Dissolutin Efficiency. *Journal Pharm.* **27**(1): 48-49.

Khan J. A., Khan A., Hannan P. A., Safiullah S. 2016. *Oral dispersible system: A new approach in drug delivery system.* *Indian J Pharm Sci.* 78(1):2-7.

- Kibbe, AH., 2009, Povidone, In: Rowe, R.C., Sheskey, P.J. dan Quinn M.E. (eds.) *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition*, Minneapolis, Pharmaceutical Press.
- Kim JL *et al.* 2013. In vitro and in vivo correlation of disintegrating and bitter taste masking using orally disintegrating tablet containing ion exchange resin drug complex. *Int. J. Pharm.* 433:31-39
- Koseki PM *et al.* 2002. Effects of irradiation in medicinal and eatable herbs. *Radiation Physics and Chemistry* 63:681-684.
- Kundu, S. & Sahoo, P.K., 2008. Recent Trends in the Developments of Orally Disintegrating Tablet Technology. *Pharma Times*. **40**(4): 11-15.
- Lachman, L., Lieberman, H.A., Schwartz J.B. (1990). *Pharmaceutical Dosage Form*. Volume 1&3, 2nd ed, Marcell Dekker Inc., New York: 148-152;195-203.
- Loadsman, J., 2005. Post Operatice Nausea and Vomiting. The Virtual ANaesthesia Textbook pp 1-2
- Mangal, M., Thakral, S., Goswami, M., & Ghai, P. 2012. SUpErdisintegrant: An Update Riview. *Int. J. Pharm. Sci.* 2(2). 26-35.
- Manivannan, R. 2009, Oral disintegrating tablets: a future compaction, *International Journal of Pharmaceutical Research and Development*, **1**(10): 1-10.
- Mohanachandran, P.S., Sindhumol, P.G & Kiran, T.S (2010). *Enhancement of Solibility and Dissolution Rate: An Overview. Pharmacie Globale (International Jpurnal of Comprehensive Pharmacy)*, 4,(1 l), 1-8.
- Morten CM, Gail VC, dan Thomas Carr. 2000. Sensory Evaluation Technique. CRC Press.
- Nishita, K. D. dan M. M. Bean. 1982. Grinding Methods: Their Impact on Rice Flour Properties. *Cereal Chem.* 59(1) : 46-49.
- Omoigui S., 1997. Obat-obatan Anestesia Edisi II. EGC. Jakarta. pp : 233-35 dan 269
- Panigrahi, R., & Behera, S. 2010. A review on FDT, *Webmed Central Quality and Pasien Safety*. 1(9).

- Parmar R.B., Baria A.H., dan Faldus.D. 2009. Formulation, Evaluation & Optimization of Orally Disintegrating Tablet of Cinnazirine. *J. Sci. And Tech.* 19-21.
- Prajapati BGF dan Patel SN. 2010. Formulation, Evaluation & Optimization of Orally Disintegrating Tablet of Cinnazirine, *J. Sci. and Tech.* 19-21. *Praktis, Cetakan 2.* Jakarta : EGC. 33-34
- Rahmah. S. (2006). *Formulasi Granul Effervescent Campuran Ekstrak Herba Seledri (Apium graveolens) dan ekstrak Daun Tempuyung (Sochus avensis L.)*. strata 1. Universitas Indonesia.
- Rao NGR, Patel T and S. Gandhi. 2009. Development and evaluation of Carbamazepin fast Dissolving Tablet Prepared with A Complex by Direct Compression Technique. *Asian J. Pharma. April-June.* 3 (2):97-103.
- Rowe, R.C., Sheskey, PJ, Weller PJ. 2003. Handbook of Pharmaceutical Excipients, Fourth edition. The Pharmaceuticals Press and the American Pharmaceuticals Association. London, 373-376, 386-388, 454-457, 581-583.
- Rowe, R.C., Paul J. Sheskey, P.J. & Quinn, M.s. 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients 6h ed. Pharmaceuticals Press. London.
- Savjani, Ketan T., Anusadha K. Gajjar, dan Jignasa K . Drug Solubility: Importance and Encharicement Techniques. *ISRN Pharmaceutics.* 2012; 19527.
- Sharma, D., R. Chopra, and N. Bedi. *Development and evaluation of paracetamol taste masked orally disintegrating tablets using polymer coating technique.* *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 2012. **4** (Suppl 3): p. 129-134.
- Silbernagl, S., 2006. Lambung Usus Hati. In : Silbernagl, S., Lang, F., ed. *Teks dan Atlas Berwarna Patofisiologi.* Jakarta : EGC ;150-151.
- Siregar, C. J. P., 2010, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet: Dasar-Dasar Praktis*, EGC, Jakarta, vii, 1-2, 11-12, 34-35, 54, 145-146, 154, 160-161, 166-168, 172-174, 193-194, 223-224, 235-238, 248.
- Shior, H. & Panda, S. (2010). Superdisintegrants, Utility in Dosage Forms : A Quick Review. *Journal of Pharmaceutical Science and Bioscienitif Research.* 1(3): 1-12.
- Stoelting R. Opioid agonist and antagonist. In: Stoelting RK, Hiller SC, editors. *Pharmacology & phisiology in anesthetic practice.* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006,p.87-122.

- Sulaiman T. N. S., Kurniawan D. W. 2007. *Teknologi Sediaan Farmasi*. Yogyakarta: Graha Ilmu. hlm 88-102.
- Sri, K.V., Raj, G.B., Ravishanker, D., & Kumar, C.A. 2012. Preparation on Evaluation of Montelukast Oral Dispersible Tablets by Direct Compression Method. *Int. Res. J. pharm.* 3(7): 315-318
- Tan HT dan Rahardja, K. 2002. *Obat-obat Penting*. Edisi V. Departemen Kesehatan RI.
- Tjay, T. H., dan Rahardja, K. (2007). *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi ke VI. Jakarta: PT Elex Media Komputindo: hal. 193
- Umashankar, T., Govindappa, M. and Ramachandra, Y.L. 2014. In vitro antioxidant and antimicrobial activity of partially purified coumarins from fungal endophytes of *Crotalaria pallida*. *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci.* 3(8):58-72.
- Verma, R.K. dan S. Garg. (2001). Current Status of Drug Delivery Technologies and Future Directions. *Pharmaceutical Technology On-Line* 25(2): 1-14.
- Voigt, R, 1994, Buku Pelajaran Teknologi Farmasi edisi 5, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, hal 170.
- Widyningrum, E., 2015. Formulasi Fast Disintegrating Tablet Famotidin menggunakan kombinasi Superdisintegrant acdisol dan sodium starch glycolate [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas SEtia Budi. Surakarta.
- Zhang Y, Wrzesinski A, Moses M, Bertrand H. 2010. Comparison of superdisintegrant in orally disintegrating tablets. *Pharm Tech.* 54-61.

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

### Lampiran 1. Hasil pemeriksaan keseragaman kandungan

#### Formula 1

Replikasi	Absorbans	Kadar (ppm)	F.P	Kandungan (mg)	Bobot (mg)	%Kandungan	
1	0,643	20,00	25	19,90	199	99,50	
2	0,653	20,35	25	20,14	198	100,70	
3	0,654	20,38	25	20,17	198	100,85	
					$\bar{x}$	198,30	100,35
					SD	0,57	0,73

#### Formula 2

Replikasi	Absorbans	Kadar (ppm)	F.P	Kandungan (mg)	Bobot (mg)	%Kandungan	
1	0,642	19,96	25	19,86	199	99,30	
2	0,650	20,25	25	20,14	199	100,70	
3	0,650	20,25	25	20,04	198	100,10	
					$\bar{x}$	198,60	99,68
					SD	0,57	1,27

#### Formula 3

Replikasi	Absorbansi	Kadar (ppm)	F.P	Kandungan (mg)	Bobot (mg)	%Kandungan	
1	0,639	19,85	25	19,65	198	98,25	
2	0,652	20,31	25	20,00	197	100,00	
3	0,652	20,31	25	20,10	198	100,50	
					$\bar{x}$	197,66	99,58
					SD	0,57	1,18

Keterangan :

F.P : Faktor Pengenceran

Kadar :  $\frac{\text{absorbansi}}{1000} \times \text{volume pembuatan} \times \text{faktor pengenceran}$

Kandungan :  $\frac{\text{bobot tablet sampel}}{\text{bobot tablet sebenarnya}} \times \text{kadar}$

% Kandungan :  $\frac{\text{kandungan}}{\text{hasil penetapan kadar}} \times 100\%$

Perhitungan kurva baku :

Y = a + bx

0,639 = 0,083 + 0,035x



$$X = \frac{0,639 - 0,083}{0,035}$$

$$X = 15,88$$

$$\text{Kadar} = \frac{\text{absorbansi}}{1000} \times \text{volume pembuatan} \times \text{faktor pengenceran}$$

$$= \frac{15,88}{1000} \times 50 \times 25$$

$$= 19,85$$

$$\text{Kandungan} = \frac{\text{bobot tablet sampel}}{\text{bobot tablet sebenarnya}} \times \text{kadar}$$

$$= \frac{198}{200} \times 19,85$$

$$= 19,65$$

$$\% \text{ Kandungan} = \frac{\text{kandungan}}{\text{hasil penetapan kadar}} \times 100\%$$

$$= \frac{19,65}{20} \times 100\%$$

$$= 98,25\%$$

Hasil uji statistik :

### NPar Tests

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KESERAGAMAN KANDUNGAN	9	99.9667	.82120	98.25	100.85

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KESERAGAMAN KANDUNGAN
N		9
Normal Parameters <sup>a, b</sup>	Mean	99.9889
	Std. Deviation	.84881
Most Extreme Differences	Absolute	.172
	Positive	.155
	Negative	-.172
Kolmogorov-Smirnov Z		.516
Asymp. Sig. (2-tailed)		.953

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Oneway****Test of Homogeneity of Variances**

FORMULASI

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.527	2	6	.291

**ANOVA**

FORMULASI

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.585	2	.293	.374	.703
Within Groups	4.690	6	.782		
Total	5.275	8			

**Lampiran 2. Hasil pemeriksaan waktu alir serbuk**

Replikasi	Waktu (detik)		
	F1	F2	F3
1	1,95	1,78	1,59
2	1,76	1,51	1,24
3	1,90	1,63	1,50
$\bar{x} \pm SD$	1,83 $\pm$ 0,10	1,64 $\pm$ 0,13	1,44 $\pm$ 0,18

Hasil uji statistik

**NPar Tests****Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
WAKTU ALIR	9	1.6511	.22240	1.24	1.95

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		WAKTU ALIR
N		9
Normal Parameters <sup>a, b</sup>	Mean	1.6511
	Std. Deviation	.22240
Most Extreme Differences	Absolute	.137
	Positive	.093
	Negative	-.137
Kolmogorov-Smirnov Z		.412
Asymp. Sig. (2-tailed)		.996

a. Test distribution is Normal.

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		WAKTU ALIR
N		9
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	1.6511
	Std. Deviation	.22240
Most Extreme Differences	Absolute	.137
	Positive	.093
	Negative	-.137
Kolmogorov-Smirnov Z		.412
Asymp. Sig. (2-tailed)		.996

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

ONEWAY WA BY FORMULASI /STATISTICS HOMOGENEITY /MISSING ANALYSIS  
/POSTHOC=TUKEY BONFERRONI ALPHA(0.05) .

### Oneway

#### Test of Homogeneity of Variances

WAKTU ALIR

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.984	2	6	.427

### ANOVA

## WAKTU ALIR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.891	2	.445	.548	.604
Within Groups	4.873	6	.812		
Total	5.764	8			

## Post Hoc Tests

## Multiple Comparisons

Dependent Variable:WAKTU ALIR

	(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	1	2	.31667	.73585	.905	-1.9411	2.5745
		3	.76667	.73585	.580	-1.4911	3.0245
	2	1	-.31667	.73585	.905	-2.5745	1.9411
		3	.45000	.73585	.819	-1.8078	2.7078
	3	1	-.76667	.73585	.580	-3.0245	1.4911
		2	-.45000	.73585	.819	-2.7078	1.8078
Bonferroni	1	2	.31667	.73585	1.000	-2.1024	2.7358
		3	.76667	.73585	1.000	-1.6524	3.1858
	2	1	-.31667	.73585	1.000	-2.7258	2.1024
		3	.45000	.73585	1.000	-1.9691	2.8691

3	1	-.76667	.73585	1.000	-3.1858	1.6524
	2	-.45000	.73585	1.000	-2.8691	1.9691

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

### Homogeneous Subsets

#### WAKTU ALIR

	REPLIK ASI	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Student-Newman-Keuls <sup>a</sup>	3	3	1.4433	
	2	3	1.6400	1.6400
	1	3		1.8700
	Sig.		.142	.096
Tukey HSD <sup>a</sup>	3	3	1.4433	
	2	3	1.6400	1.6400
	1	3		1.8700
	Sig.		.284	.199

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

### Lampiran 3. Hasil pemeriksaan sudut diam

Replikasi	Derajat ( $^{\circ}$ )		
	F1	F2	F3
1	30,11	27,42	27,29
2	29,72	27,96	26,93
3	29,68	27,07	27,02
$\bar{x} \pm SD$	29,83 $\pm$ 0,23	27,48 $\pm$ 0,44	27,29 $\pm$ 0,18

Hasil uji statistik

### NPar Tests

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
SUDUT DIAM	9	28.1333	1.31744	26.93	30.11

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		SUDUT DIAM
N		9
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	28.1333
	Std. Deviation	1.31744
Most Extreme Differences	Absolute	.261
	Positive	.261
	Negative	-.213
Kolmogorov-Smirnov Z		.784
Asymp. Sig. (2-tailed)		.570

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

ONEWAY SD BY FORMULASI /STATISTICS HOMOGENEITY /MISSING ANALYSIS

/POSTHOC=TUKEY BONFERRONI ALPHA(0.05).



## Oneway

### Test of Homogeneity of Variances

SUDUT DIAM

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.255	2	6	.351

### ANOVA

SUDUT DIAM

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13.300	2	6.650	68.190	.000
Within Groups	.585	6	.098		
Total	13.885	8			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: SUDUT DIAM

	(I) REPLIK ASI	(J) REPLIK ASI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	1	2	-.40333	.25498	.323	-1.1857	.3790
		3	-2.75667	.25498	.000	-3.5390	-1.9743
	2	1	.40333	.25498	.323	-.3790	1.1857
		3	-2.35333	.25498	.000	-3.1357	-1.5710
	3	1	-2.75667	.25498	.000	1.9743	3.5390
		2	-.40333	.25498	.000	1.5710	3.1357
Bonferroni	1	2	-.40333	.25498	.494	-1.2416	.4349
		3	-2.75667	.25498	.000	-3.5949	-1.9184

2	1	.40333	.25498	.494	-4349	1.2416
	3	-2.35333	.25498	.000	-3.1916	-1.5151
3	1	2.75667	.25498	.000	1.9184	3.5949
	2	2.35333	.25498	.000	1.5151	3.1916

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

## Homogeneous Subsets

### SUDUT DIAM

	REPLIK ASI	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Student-Newman-Keuls <sup>a</sup>	3	3	27.0800	
	2	3	27.4833	
	1	3		29.8367
	Sig.		.165	1.000
Tukey HSD <sup>a</sup>	3	3	27.0800	
	2	3	27.4833	
	1	3		29.8367
	Sig.		.323	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

**Lampiran 4. Hasil pemeriksaan keseragaman bobot ODT**

Tablet	F1	F2	F3
1	198	197	199
2	198	199	200
3	197	196	196
4	198	198	196
5	200	198	197
6	200	199	198
7	200	196	199
8	198	199	200
9	197	199	197
10	199	198	198
11	197	196	198
12	199	200	197
13	199	199	196
14	197	198	197
15	199	199	196
16	196	197	197
17	199	198	200
18	199	197	196
19	199	199	198
820	199	197	199
$\bar{x}$	198,40	197,95	197,65
SD	1,14	1,19	1,38
CV	0,58	0,60	0,69

## Persyaratan penyimpangan keseragaman bobot

Replikasi	7,5%		15%	
	Minimal	Maksimal	Minimal	Maksimal
1	183,52	216,28	168,64	227,29
2	183,11	212,79	168,26	227,64
3	182,83	212,47	168,01	227,29

## Perhitungan keseragaman bobot ODT

Perhitungan bobot ODT *metoclopramide* menurut Farmakope Indonesia edisi III

untuk bobot tablet 200 mg :

## 1. Formula 1

Bobot rata-rata 20 tablet = 198,40 mg

a. Untuk penyimpangan 7,5% =  $\frac{7,5}{100} \times 198,40 \text{ mg} = 14,88 \text{ mg}$

Jadi, berat ODT *metoclopramide* 200 mg  $\pm$  (183,52 – 216,28 mg)

b. Untuk penyimpangan 15% =  $\frac{15}{100} \times 198,40 \text{ mg} = 29,76 \text{ mg}$

Jadi, berat ODT *metoclopramide* 200 mg  $\pm$  (168,64 – 228,16 mg)

## 2. Formula 2

Bobot rata-rata 20 tablet = 197,95 mg

a. Untuk penyimpangan 7,5% =  $\frac{7,5}{100} \times 197,95 \text{ mg} = 14,84 \text{ mg}$

Jadi, berat ODT *metoclopramide* 200 mg  $\pm$  (183,11 – 212,79 mg)

b. Untuk penyimpangan 15% =  $\frac{15}{100} \times 197,95 \text{ mg} = 29,69 \text{ mg}$

Jadi, berat ODT *metoclopramide* 200 mg  $\pm$  (168,26 – 227,64 mg)

## 3. Formula 3

Bobot rata-rata 20 tablet = 197,65 mg

a. Untuk penyimpangan 7,5% =  $\frac{7,5}{100} \times 197,65 \text{ mg} = 14,82 \text{ mg}$

Jadi, berat ODT *metoclopramide* 200 mg  $\pm$  (182,83 – 212,47 mg)

b. Untuk penyimpangan 15% =  $\frac{15}{100} \times 197,65 \text{ mg} = 29,64 \text{ mg}$

Jadi, berat ODT *metoclopramide* 200 mg  $\pm$  (168,01 – 227,29 mg)

Hasil uji statistik

**NPar Tests****Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KESERAGAMAN BOBOT	60	198.00	1.262	196	200

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KESERAGAMAN BOBOT
N		60
Normal Parameters <sup>a, b</sup>	Mean	198.00
	Std. Deviation	1.262
Most Extreme Differences	Absolute	.186
	Positive	.153
	Negative	-.186
Kolmogorov-Smirnov Z		1.440
Asymp. Sig. (2-tailed)		.032

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### Oneway

#### Test of Homogeneity of Variances

KESERAGAMAN BOBOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.539	2	57	.586

### ANOVA

## KESERAGAMAN BOBOT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5.700	2	2.850	1.840	.168
Within Groups	88.300	57	1.549		
Total	94.000	59			

### Lampiran 5. Hasil pemeriksaan keseragaman ukuran

Formula	Keseragaman Ukuran		Persyaratan	
	Diameter (cm)	Tebal (cm)	$\leq 1\frac{1}{3}$ tablet	3 x tebal tablet
1	0,82	0,40	0,54	1,20
	0,82	0,45	0,60	1,35
	0,84	0,45	0,60	1,35
	0,84	0,475	0,64	1,42
	0,84	0,475	0,64	1,42
2	0,84	0,40	0,54	1,20
	0,82	0,45	0,60	1,35
	0,82	0,40	0,54	1,20
	0,84	0,475	0,64	1,42
	0,82	0,475	0,64	1,42
3	0,82	0,45	0,60	1,35
	0,82	0,40	0,54	1,20
	0,84	0,45	0,60	1,35
	0,82	0,45	0,60	1,35
	0,84	0,40	0,54	1,20

Hasil uji statistik

### NPar Tests

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
DIAMETER	15	.8293	.01033	.82	.84
TEBAL	15	.44167	.032275	.400	.475



**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		DIAMETER	TEBAL
N		15	15
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	.8293	.44167
	Std. Deviation	.01033	.032275
Most Extreme Differences	Absolute	.350	.269
	Positive	.350	.235
	Negative	-.316	-.269
Kolmogorov-Smirnov Z		1.357	1.040
Asymp. Sig. (2-tailed)		.050	.230

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Oneway**

**Test of Homogeneity of Variances**

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
DIAMETER	.000	2	12	1.000
TEBAL	.604	2	12	.563

## ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
DIAMETER	Between Groups	.000	2	.000	.222	.804
	Within Groups	.001	12	.000		
	Total	.001	14			
TEBAL	Between Groups	.002	2	.001	.731	.502
	Within Groups	.013	12	.001		
	Total	.015	14			

### Lampiran 6. Hasil pemeriksaan kekerasan ODT

Tablet	F1	F2	F3
1	4,3	4,0	3,7
2	3,8	3,5	3,4
3	3,7	3,0	4,0
4	4,0	4,0	4,3
5	4,4	3,7	3,5
6	4,0	4,2	4,0
7	4,2	3,5	3,4
8	3,5	3,6	3,2
9	4,4	3,7	3,3
10	3,8	3,0	3,1
$\bar{x}$	4,01	3,62	3,59
SD	0,31	0,39	0,39

Hasil uji statistik

### NPar Tests

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KEKERASAN	30	3.740	.4073	3.0	4.4

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KEKERASAN
N		30
Normal Parameters <sup>a, b</sup>	Mean	3.740
	Std. Deviation	.4073
Most Extreme Differences	Absolute	.138
	Positive	.089
	Negative	-.138
Kolmogorov-Smirnov Z		.758
Asymp. Sig. (2-tailed)		.614

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

## Oneway

### Test of Homogeneity of Variances

KEKERASAN

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.362	2	27	.700

### ANOVA

KEKERASAN

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.098	2	.549	3.991	.030
Within Groups	3.714	27	.138		
Total	4.812	29			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable:KEKERASAN

	(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	1	2	.3900	.1659	.066	-.021	.801
		3	.4200	.1659	.045	.009	.831
	2	1	-.3900	.1659	.066	-.801	.021
		3	.0300	.1659	.982	-.381	.441
	3	1	-.4200	.1659	.045	-.831	-.009
		2	-.0300	.1659	.982	-.441	.381
Bonferroni	1	2	.3900	.1659	.079	-.033	.813
		3	.4200	.1659	.052	-.003	.843
	2	1	-.3900	.1659	.079	-.813	.033
		3	.0300	.1659	1.000	-.393	.453
	3	1	-.4200	.1659	.052	-.843	.003
		2	-.0300	.1659	1.000	-.453	.393

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

## Homogeneous Subsets

### KEKERASAN

	FORMU LASI	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Student-Newman-Keuls <sup>a</sup>	3	10	3.590	
	2	10	3.620	
	1	10		4.010
	Sig.		.858	1.000
Tukey HSD <sup>a</sup>	3	10	3.590	
	2	10	3.620	3.620
	1	10		4.010
	Sig.		.982	.066

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 10.000.

## Lampiran 7. Hasil pemeriksaan kerapuhan ODT

### Formula 1

Bobot tablet	Replikasi		
	1	2	3
Sebelum (gram)	4,049	4,039	4,038
Sesudah (gram)	4,030	4,018	4,017
Kerapuhan(%)	0,471	0,522	0,522
$\bar{x} \pm SD$	0,505 $\pm$ 0,02		

### Formula 2

Bobot tablet	Replikasi		
	1	2	3
Sebelum (gram)	4,065	4,068	4,069
Sesudah (gram)	4,042	4,045	4,042
Kerapuhan(%)	0,667	0,568	0,660
$\bar{x} \pm SD$	0,631 $\pm$ 0,05		

### Formula 3

Bobot tablet	Replikasi		
	1	2	3
Sebelum (gram)	4,070	4,182	4,180
Sesudah (gram)	4,043	4,155	4,153
Kerapuhan(%)	0,667	0,649	0,650
$\bar{x} \pm SD$	0,655 $\pm$ 0,01		

### Hasil uji statistik

### NPar Tests

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KERAPUHAN	9	.59733	.076851	.471	.667

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KERAPUHAN
N		9
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	.59733
	Std. Deviation	.076851
Most Extreme Differences	Absolute	.305
	Positive	.182
	Negative	-.305
Kolmogorov-Smirnov Z		.915
Asymp. Sig. (2-tailed)		.373

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

ONEWAY KERAPUHAN BY FORMULASI /STATISTICS HOMOGENEITY /MISSING  
ANALYSIS /POSTHOC=SNK TUKEY BONFERRONI ALPHA(0.05) .

### Oneway

#### Test of Homogeneity of Variances

KERAPUHAN

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.944	2	6	.038

## ANOVA

KERAPUHAN

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.039	2	.020	14.623	.005
Within Groups	.008	6	.001		
Total	.047	8			



## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: KERAPUHAN

	(I) REPLIK ASI	(J) REPLIK ASI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	1	2	-.126667	.029895	.013	-.21839	-.03494
		3	-.150333	.029895	.006	-.24206	-.05861
	2	1	.126667	.029895	.013	.03494	.21839
		3	-.023667	.029895	.721	-.11539	.06806
	3	1	.150333	.029895	.006	.05861	.24206
		2	.023667	.029895	.721	-.06806	.11539
Bonferroni	1	2	-.126667	.029895	.016	-.22494	-.02839
		3	-.150333	.029895	.007	-.24861	-.05206
	2	1	.126667	.029895	.016	.02839	.22494
		3	-.023667	.029895	1.000	-.12194	.07461
	3	1	.150333	.029895	.007	.05206	.24861
		2	.023667	.029895	1.000	-.07461	.12194

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

## Homogeneous Subsets

### KERAPUHAN

	REPLIK ASI	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Student-Newman-Keuls <sup>a</sup>	1	3	.50500	
	2	3		.63167
	3	3		.65533
	Sig.		1.000	.459
Tukey HSD <sup>a</sup>	1	3	.50500	
	2	3		.63167
	3	3		.65533
	Sig.		1.000	.721

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

### Lampiran 8. Hasil pemeriksaan waktu pembasahan ODT

Replikasi	Waktu (detik)		
	1	2	3
1	21,84	20,93	21,26
2	21,51	21,41	20,00
3	21,83	21,94	21,53
$\bar{x}$	21,72	21,42	20,94
SD	0,15	0,50	0,83

Hasil uji statistik

#### NPar Tests

##### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
WAKTU PEMBASAHAN	9	21.3611	.60063	20.00	21.94

##### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		WAKTU PEMBASAHAN
N		9
Normal Parameters <sup>a, b</sup>	Mean	21.3611
	Std. Deviation	.60063
Most Extreme Differences	Absolute	.211
	Positive	.168
	Negative	-.211
Kolmogorov-Smirnov Z		.633
Asymp. Sig. (2-tailed)		.818

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

## Oneway

### Test of Homogeneity of Variances

WAKTU PEMBASAHAN

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.955	2	6	.128

### ANOVA

WAKTU PEMBASAHAN

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.971	2	.486	1.522	.292
Within Groups	1.915	6	.319		
Total	2.886	8			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable:WAKTU PEMBASAHAN

	(I) REPLIK ASI	(J) REPLIK ASI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	1	2	.30000	.46125	.799	-1.1152	1.7152
		3	.79667	.46125	.271	-.6186	2.2119
	2	1	-.30000	.46125	.799	-1.7152	1.1152
		3	.49667	.46125	.561	-.9186	1.9119
	3	1	-.79667	.46125	.271	-2.2119	.6186
		2	-.49667	.46125	.561	-1.9119	.9186

Bonferroni	1	2	.30000	.46125	1.000	-1.2163	1.8163
		3	.79667	.46125	.405	-.7197	2.3130
	2	1	-.30000	.46125	1.000	-1.8163	1.2163
		3	.49667	.46125	.969	-1.0197	2.0130
	3	1	-.79667	.46125	.405	-2.3130	.7197
		2	-.49667	.46125	.969	-2.0130	1.0197

## Homogeneous Subsets

### WAKTU PEMBASAHAN

	REPLIK ASI	N	Subset for alpha = 0.05
			1
Student-Newman-Keuls <sup>a</sup>	3	3	20.9300
	2	3	21.4267
	1	3	21.7267
	Sig.		.271
Tukey HSD <sup>a</sup>	3	3	20.9300
	2	3	21.4267
	1	3	21.7267
	Sig.		.271

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

### Lampiran 9. Hasil pemeriksaan waktu disintegrasi ODT

Replikasi	Waktu (detik)		
	1	2	3
1	20,99	20,94	20,98
2	21,85	21,12	20,83
3	22,09	21,56	21,25
$\bar{x}$	21,97	21,21	21,02
SD	0,12	0,31	0,21

Hasil uji statistik

### NPar Tests

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
WAKTU DISINTEGRASI	9	21.2900	.44402	20.83	22.09

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		WAKTU DISINTEGRASI
N		9
Normal Parameters <sup>a, b</sup>	Mean	21.2900
	Std. Deviation	.44402
Most Extreme Differences	Absolute	.205
	Positive	.205
	Negative	-.150
Kolmogorov-Smirnov Z		.614
Asymp. Sig. (2-tailed)		.845

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Oneway****Test of Homogeneity of Variances**

WAKTU DISINTEGRASI

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.415	2	6	.170

**ANOVA**

WAKTU DISINTEGRASI

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.614	2	.307	1.913	.228
Within Groups	.963	6	.161		
Total	1.577	8			

**Post Hoc Tests****Multiple Comparisons**

Dependent Variable:WAKTU DISINTEGRASI

	(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	1	2	.43667	.32713	.429	-.5671	1.4404
		3	.62333	.32713	.217	-.3804	1.6271

	2	1	-.43667	.32713	.429	-1.4404	.5671
		3	.18667	.32713	.840	-.8171	1.1904
	3	1	-.62333	.32713	.217	-1.6271	.3804
		2	-.18667	.32713	.840	-1.1904	.8171
Bonferroni	1	2	.43667	.32713	.691	-.6388	1.5121
		3	.62333	.32713	.316	-.4521	1.6988
	2	1	-.43667	.32713	.691	-1.5121	.6388
		3	.18667	.32713	1.000	-.8888	1.2621
	3	1	-.62333	.32713	.316	-1.6988	.4521
		2	-.18667	.32713	1.000	-1.2621	.8888



## Homogeneous Subsets

### WAKTU DISINTEGRASI

	FORMU LASI	N	Subset for alpha = 0.05
			1
Student-Newman-Keuls <sup>a</sup>	3	3	21.0200
	2	3	21.2067
	1	3	21.6433
	Sig.		.217
Tukey HSD <sup>a</sup>	3	3	21.0200
	2	3	21.2067
	1	3	21.6433
	Sig.		.217

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

## Lampiran 10. Hasil pemeriksaan tanggap rasa ODT

### KUISIONER PENGUJIAN TANGGAP RASA DAN WAKTU HANCUR

JUDUL PENELITIAN : FORMULASI *ORALLY DISINTEGRATING TABLET* (ODT) *METOCLOPRAMIDE* VARIASI *SUPERDISINTEGRANT* CROSPROVIDONE DAN PRIMOGEL® DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG

PENELITI : YUNITA DIAR YOESTI

#### PETUNJUK :

1. Anda akan menerima 1 (satu) sampel ODT *metoclopramide* tiap formula.
2. Mencoba satu formula ODT *metoclopramide*, sebelumnya berkumur dahulu dengan air putih kemudian tablet dimasukkan ke dalam mulut dan biarkan tablet terdisintegrasi dan bercampur dengan saliva di dalam mulut, kemudian mencoba formula berikutnya dengan cara yang sama. Mencatat waktu yang dibutuhkan untuk ODT *metoclopramide* larut dalam saliva.
3. Mengisi form penilaian pada kolom yang disediakan, berilah tanda centang (√) pada setiap kolom.

FORMULA	TIDAK ENAK	CUKUP ENAK	ENAK
1			
2			
3			

Keterangan :

Tidak enak : hambar, berpasir

Cukup enak : kurang manis, tidak berpasir

Enak : manis, tidak berpasir

Tanggapan responden :

Formula 1

Tablet	Responden	Rasa	Waktu hancur (detik)
1	Widi	Cukup enak	21,89
2	Eni	Cukup enak	22,14
3	Kristi	Cukup enak	22,20
4	Hendra	Enak	21,99
5	Ningsih	Cukup enak	20,86
6	Desi	Cukup enak	22,23
7	Luciana	Cukup enak	21,47
8	Ritta	Cukup enak	20,98
9	Ido	Cukup enak	22,92
10	Panji	Cukup enak	21,79
11	Wendha	Enak	21,67
12	Anis	Cukup enak	22,34
13	Betha	Cukup enak	21,93
14	Ina	Cukup enak	21,64
15	Angga	Cukup enak	21,80
16	Tantri	Cukup enak	21,97
17	Dian	Cukup enak	22,18
18	Nita	Cukup enak	21,22
19	Vega	Enak	22,62
20	Paulus	Cukup enak	22,53
		$\bar{x}$	21,91
		SD	0,52

Formula 2

Tablet	Responden	Rasa	Waktu hancur (detik)
1	Widi	Cukup enak	21,47
2	Eni	Cukup enak	22,43
3	Kristi	Cukup enak	20,81
4	Hendra	Enak	22,15
5	Desi	Cukup enak	21,85
6	Ningsih	Cukup enak	21,32
7	Luciana	Cukup enak	21,64
8	Ritta	Enak	22,27
9	Ido	Cukup enak	22,40
10	Panji	Cukup enak	20,50
11	Wendha	Cukup enak	20,69
12	Anis	Cukup enak	22,21
13	Betha	Cukup enak	22,08
14	Ina	Enak	22,14

15	Angga	Cukup enak	21,33
16	Tantri	Enak	21,46
17	Dian	Cukup enak	20,51
18	Nita	Cukup enak	22,10
19	Vega	Cukup enak	22,21
20	Paulus	Cukup enak	21,23
			$\bar{x}$
			21,64
			SD
			0,64

Formula 3

Tablet	Responden	Rasa	Waktu hancur (detik)
1	Widi	Enak	20,78
2	Eni	Cukup enak	20,99
3	Kristi	Cukup enak	20,98
4	Hendra	Cukup enak	20,81
5	Ningsih	Cukup enak	21,21
6	Desi	Cukup enak	21,39
7	Luciana	Cukup enak	20,99
8	Ritta	Cukup enak	21,09
9	Ido	Cukup enak	20,83
10	Panji	Enak	21,67
11	Wendha	Cukup enak	22,12
12	Anis	Cukup enak	21,03
13	Betha	Enak	21,00
14	Ina	Cukup enak	20,49
15	Angga	Cukup enak	20,68
16	Tantri	Cukup enak	22,21
17	Dian	Cukup enak	21,76
18	Nita	Cukup enak	20,52
19	Vega	Enak	21,21
20	Paulus	Cukup enak	20,59
			$\bar{x}$
			21,11
			SD
			0,49

Hasil uji statistik

### NPar Tests

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
WAKTU HANCUR	60	21.5570	.63896	20.49	22.92

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		WAKTU HANCUR
N		60
Normal Parameters <sup>a, b</sup>	Mean	21.5570
	Std. Deviation	.63896
Most Extreme Differences	Absolute	.110
	Positive	.095
	Negative	-.110
Kolmogorov-Smirnov Z		.853
Asymp. Sig. (2-tailed)		.461

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

ONEWAY INVIVO BY FORMULASI /STATISTICS HOMOGENEITY /MISSING ANALYSIS /POSTHOC=SNK TUKEY BONFERRONI ALPHA(0.05) .

### Oneway

#### Test of Homogeneity of Variances

WAKTU HANCUR

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.605	2	57	.210

## ANOVA

WAKTU HANCUR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6.599	2	3.299	10.753	.000
Within Groups	17.490	57	.307		
Total	24.088	59			

## Post Hoc Tests

## Multiple Comparisons

Dependent Variable:WAKTU HANCUR

	(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	1	2	.28350	.17517	.246	-.1380	.7050
		3	.80100	.17517	.000	.3795	1.2225
	2	1	-.28350	.17517	.246	-.7050	.1380
		3	.51750	.17517	.012	.0960	.9390
	3	1	-.80100	.17517	.000	-1.2225	-.3795
		2	-.51750	.17517	.012	-.9390	-.0960
Bonferroni	1	2	.28350	.17517	.333	-.1486	.7156
		3	.80100	.17517	.000	.3689	1.2331
	2	1	-.28350	.17517	.333	-.7156	.1486
		3	.51750	.17517	.014	.0854	.9496
	3	1	-.80100	.17517	.000	-1.2331	-.3689
		2	-.51750	.17517	.014	-.9496	-.0854

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

### Homogeneous Subsets


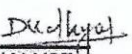

#### WAKTU DISINTEGRASI

	FORMU LASI	N	Subset for alpha = 0.05
			1
Student-Newman-Keuls <sup>a</sup>	3	3	21.0200
	2	3	21.2067
	1	3	21.6433
	Sig.		.217
Tukey HSD <sup>a</sup>	3	3	21.0200
	2	3	21.2067
	1	3	21.6433
	Sig.		.217

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

**Lampiran 11. Certificate Of Analysis *Metoclopramide***

07412 - 278244 278255 278000 07412 - 278004 278083		<b>Ipca Laboratories Limited</b> P.O. SEJAVTA 457 002, DIST. RATLAM (M.P.)			
<b>QUALITY DIVISION</b> <b><u>CERTIFICATE OF ANALYSIS</u></b>					
NAME OF THE PRODUCT : METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE USP					
BATCH SIZE : 425.0 Kgs		BATCH No. : 4020MR11 ✓			
MFG. DATE : Sep. 2014		A.R. No. : IBD - 144437			
EXP. DATE : Aug. 2019		DATE : 21/10/2014			
<b>TESTS</b>		<b>SPECIFICATIONS</b>		<b>RESULTS</b>	
DESCRIPTION		White or practically white, crystalline, odorless or practically odorless powder.		White crystalline powder	
SOLUBILITY		Very soluble in water; freely soluble in alcohol; sparingly soluble in chloroform; practically insoluble in ether		Conforms	
IDENTIFICATION		A. IR spectra of the sample is concordant to that obtained with the standard. B. Test for Chloride: The specified solution meets the requirement for chloride.		Conforms  Conforms	
WATER*		Between 4.5% and 6.0% w/w		5.43% w/w	
RESIDUE ON IGNITION		NMT 0.1% w/w		0.04% w/w	
RESIDUAL SOLVENTS		Only Class 2 solvents Toluene and Methanol and Class 3 solvent Isopropyl alcohol are likely to be present. Toluene and Methanol meets the option 1 ICH limit. Isopropyl alcohol meets the 0.5% limit.		-	
ASSAY (By Titration)		98.0% - 101.0% of C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .HCl (on anhydrous basis)		99.6% (oab)	
ORGANIC IMPURITIES (By HPLC)		4-(Acetylamino)-5-Chloro-N-(2-Diethylaminoethyl)-2-Methoxybenzamide (Related Compound A) : NMT 0.15% Dimethyl compound (Related Compound D) : NMT 0.15% Chlorinated compound (Related Compound B) : NMT 0.15% Any single unidentified impurity : NMT 0.10% Sum of all impurities : NMT 0.50%		< 0.05%  Not Detected  Not Detected  < 0.05% < 0.05%	
REMARKS : The above sample CONFORMS as per USP Specifications.					
 ANALYST DATE : 21/10/14		 MANAGER QUALITY CONTROL DATE : 27/10/14			
Regd. Off: 46, Kandivli Industrial Estate, Kandivli (West), Mumbai-400 067 Phone: 6547 4444 Corporate Office: 142, A/B, Kandivli Industrial Estate, Kandivli (West), Mumbai-400 067 Phone: 6647 4747					



Kode Dokumen : FQC-01-0188/02  
Tgl. Berlaku Dokumen : 01 Juli 2013

**kimia farma**

Plant Bandung

**LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU**

Nama Bahan Baku : <b>METOCLOPRAMIDI HYDROCHLORIDUM</b>	No. Batch :4020MR11 Exp. Date/ <i>Re-test</i> (*) :31-08-2019
---	--

Kode Bahan :3012208 Origin :Ipca Laboratories Limited-India No. LA :B150077 No. SP :P143349	Supplier :PT.Tatarasa Primatama Tgl. Sampling :23-01-2015 Tgl. Selesai :28-01-2015	Jumlah :100 kg Pemeriksa :Taslimudin No. BTBS :B150077
---	---	--

No.	PEMERIKSAAN	PERSYARATAN	HASIL
1.	Pemerian (R)	Kristal, warna putih atau praktis putih, tidak berbau atau praktis tidak berbau	Kristal putih, tidak berbau
2.	Kelarutan	Sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam alkohol	Sesuai
3.	Identifikasi (R)	a. Spektrum serapan inframerah zat uji menunjukkan maksimum hanya pada panjang gelombang yang sama seperti pada Metoclopramidi Hydrochloridum baku b. Terbentuk endapan putih	Sesuai
4.	Kadar Air (R)	Antara 4,5% dan 6,0%	5,12%
5.	Sisa Pemijaran	Tidak lebih dari 0,1%	0,02%
6.	Kadar (R)	Antara 99,0% - 101,0%, dihitung terhadap zat anhidrat	100,16%


Pustaka : USP 34, BP 2009, IP Ed 3

Kesimpulan : Memenuhi Syarat

Bandung, <sup>28-1-2015</sup>.....

Penanggung Jawab :

AMPM



(Diah Sofiyanti, SSi, 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  
Plantbdg@bdg.centrin.net.id

## Lampiran 12. Certificate Of Analysis Sodium Starch Glycolate (SSG)

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





### INSPECTION REPORT

**Bahan Pembantu**

<b>Inspection Lot:</b>	: 1000002594	<b>Start Inspection Date:</b>	: 18.11.2016
<b>Material Document</b>	: 5000037334/0001/2016	<b>End Inspection Date:</b>	: 21.11.2016
<b>Material Number</b>	: 32000130	<b>Inspected By</b>	: SINGGIH
<b>Material Description</b>	: SODIUM STARCH GLYCOLATE	<b>Production Date</b>	: 13.05.2016
<b>Batch Number</b>	: 0000003842	<b>Expiration Date</b>	: 12.05.2020
<b>Vendor Batch</b>	: ASG/05/140516	<b>Next Inspection Date</b>	: 22.11.2018
<b>Lot Size</b>	: 900,000 G	<b>Purchase Order</b>	: 6000000442
	36 ZAK	<b>Manufacturer</b>	: CHEMCO B.V.B.A
<b>Sample Size</b>	: 33 G	<b>Sampling Date</b>	: 17.11.2016
	8 ZAK	<b>Sampling By</b>	: Taslim
<b>Vendor</b>	: Prambanan Kencana, PT		

Characteristic	Result	Unit	Specification	Method
Bentuk	Serbuk		Serbuk	USP 32
Warna	Putih		Putih	USP 32
Bau	Tidak berbau		Tidak berbau	USP 32
Sifat Bahan	Bebas mengalir		Bebas mengalir	USP 32
Kadar NaCl (%)	6.72	%	0.00 - 7.00	USP 32
Logam Berat	<20	ppm	0 - 20	USP 32
pH	6.44		5.50 - 7.50	USP 32
Kelarutan dalam air	Terdispersi dalam air dingin		Terdispersi dalam air dingin	USP 32
Identifikasi - Reaksi warna	Larutan akan berwarna biru		Larutan akan berwarna biru	USP 32
Rasa	Tidak berasa		Tidak berasa	USP 32
Salmonela sp	Negatif		Negatif	USP 32
Eschericia coli	Negatif		Negatif	USP 32
Kadar Natrium	3.16	%	2.80 - 4.20	USP 32

**Usage Decision** : DILULUSKAN  
**Note** :

Authorization	In Charge/Position	Signature	Date/Time	Note
Prepared By	Sofia Susilawati, S.Si., Apt Spv. Pem. Bahan Baku		22-11-2016	
Approve	Nurul Fathonah, S.Farm., Apt Asman Pengawasan Mutu		22-11-2016	

1 of 1

**CHEMCO** b.v.b.a.

FAX : (03) 666 09 63 - PHONE : (03) 666 03 90

**CERTIFICATE OF ANALYSIS**

Name of Materials	SODIUM STARCH GLYCOLATE USP		
Batch No.	ASG/05/140516	ATR No.	ASG/016/16-17
Batch Size	3000 KG	Date of Mfg.	13/05/2016
Date of Received	15/05/2016	Date of Exp.	12/05/2020
Qty. of Sample	2 X 25g		

Sr.No	Test	Results	Specification USP-NF
01	Description	White, tasteless, odorless, relatively free-flowing powder.	White, tasteless, odorless, relatively free-flowing powder.
02	Solubility	Complies	A 2 % (w/v) dispersion in cold water settles, on standing, in the form of a highly hydrated layer.
03	Identification		
	Test - A *	Complies	To comply the test
	Test - B	Complies	To comply the test
	Test - C	Complies	To comply the test
	Test - D	Complies	To comply the test
04	Microbial Limit Test	Complies	E.Coli. and Salmonellae should be absent
05	pH	6.48	5.5 - 7.5
06	Loss On Drying	5.70 %	NMT 10.0% w/w
07	Heavy Metals	Complies	NMT 0.002%
08	Iron	Complies	NMT 0.002%
09	Sodium Chloride	5.70 %	NMT 7.0% w/w
10	Sodium Glycolate	Complies	NMT 2.0% w/w
11	Assay	3.25 %	2.8% - 4.2%
Additional Test (In House)			
12	Residual Solvents	Complies	To comply the test as per USP
Note: The Material is Analyzed As per USP Test Method & Complies As per USP Specification. *NMT: Not more than.			

Date: 23/05/2016



Achemco B.v.b.a.  
Belgium

Wahed Banno UN

## Lampiran 13.

MOV TYPE : 913 - GI Penjualan non SD  
 Plant : 1102 - Plant Bandung  
 Warehouse : PS03 - Pen St Tb Nhom  
 No. Ref :

DOC NO : 4900481673  
 Date : 24.01.2017

## MATERIAL DOC SLIP

Code	Description	No. Batch	UOM	Qty	ED
31000218	METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE	B150077/	KG	0,030	31.08.2019
32000198	POVIDONE K 30	B160533/	KG	0,090	28.02.2018
32000209	STARCH 1500	B150417/ IN5321955	KG	0,025	17.12.2019
32000130	SODIUM STARCH GLYCOLATE	0000003842/ ASG/05/140516	KG	0,050	12.05.2020

Note: Penjualan ke Mahasuci On Setu Budi no. 1055/03.04/21.12.2016 an Triand Ayu -  
 Retro pengisian

Received/Issued By

Approved By

  
 Plant Manager  
 TINI A

**Lampiran 14. Hasil ODT *metoclopramide***