

**PENGEMBANGAN FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET* DOMPERIDON
DALAM KOMPLEKS INKLUSI β -SIKLODEKSTRIN DENGAN *SUPER
DISINTEGRANTS CROSPVIDONE, FILLER BINDER AVICEL
PH102, DAN PEMANIS SORBITOL***



Oleh :

**Munifatul Lailiyah
SBF 031210030**

**PROGRAM STUDI S2 ILMU FARMASI I
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2015**

**PENGEMBANGAN FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET* DOMPERIDON
DALAM KOMPLEKS INKLUSI β -SIKLODEKSTRIN DENGAN *SUPER
DISINTEGRANTS CROSPVIDONE, FILLER BINDER AVICEL
PH102, DAN PEMANIS SORBITOL***



TESIS

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Strata-2*

*Program Pascasarjana Ilmu Farmasi
Minat Sains*

Oleh :

**Munifatul Lailiyah
SBF 031210030**

**PROGRAM STUDI S2 ILMU FARMASI I
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2015**

PENGESAHAN TESIS

berjudul

PENGEMBANGAN FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET* DOMPERIDON DALAM KOMPLEKS INKLUSI β -SIKLODEKSTRIN DENGAN *SUPER DISINTEGRANTS CROSPVIDONE, FILLER BINDER AVICEL PH102, DAN PEMANIS SORBITOL*

Oleh :
Munifatul Lailiyah
SBF 031210030

Dipertahankan dihadapan Dewan Penguji Tesis
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 28 Februari 2015

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan



(Prof.Dr.RA.Oetari SU.,MM., M.Sc., Apt.)

Pembimbing utama,

(Dr.TN.Saifullah, S.Si.,M.Si.,Apt.)

Pembimbing pendamping,

(Dr. Rina Herowati, M.Si.,Apt.)

Dewan Penguji :

1. Dr. Mimiek Murrukmiyadi, SU.,Apt.

1.

2. Prof. Dr. Edianti Sasmito, S.E., Apt.

2.

3. Dr. Rina Herowati, M.Si.,Apt.

3.

4. Dr.TN.Saifullah, S.Si.,M.Si., Apt.

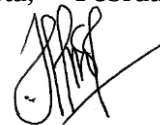
4.

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, Februari 2015



Munifatul Lailiyah

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Dengan mengucapkan syukur Alhamdulillah Kepada Allah SWT.
Tesis ini kupersembahkan untuk orang-orang dekat yang saya sayangi, bapak ibu
tercinta dan adik-adikku yang tersayang

KATA PENGANTAR



Puji syukur kehadiran Allah SWT, atas berkat dan rahmat-Nya. Shalawat dan salam senantiasa tercurah kepada Nabi junjungan kita Muhammad SAW, yang telah diutus Allah AWT sebagai *rahmatan lil'alam* dan kepada keluarga beliau, sahabat-sahabatnya dan semua orang yang mengikuti mereka dengan baik hingga hari akhir, termasuk kita semua insyallah Allah, Amin.

Syukur Alhamdulillah penulis memperoleh kesehatan, kekuatan, semangat dan kemampuan untuk menyelesaikan tesis yang berjudul “PENGEMBANGAN FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET* DOMPERIDON DALAM KOMPLEKS INKLUSI β -SIKLODEKSTRIN DENGAN *SUPER DISINTEGRANTS CROSPOLYMER*, *FILLER BINDER* AVICEL PH102, DAN PEMANIS SORBITOL” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar strata 2 pada Program Studi S2 minat Farmasi Sains Universitas Setia Budi.

Penyusunan tesis ini tidak lepas dari bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Winarso Suryolegowo, SH., MPd, selaku rektor Universitas Setia Budi
2. Prof. Dr. R.A., Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt, selaku ketua program Pascasarjana Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

4. Dr. Teuku Nanda. Saifullah Sulaiman, M.Si., Apt, selaku dosen pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing dan memberikan pengarahan yang sangat bermanfaat bagi penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan tesis ini.
5. Dr. Rina Herowati M.Si., Apt, selaku dosen pembimbing pendamping yang telah menyediakan waktu dan memberi pengarahan, dan koreksi kepada penulis dalam menyempurnakan tesis ini.
6. Dr. Mimiek Murrukmiyadi, SU., Apt, selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu, untuk menguji dan memberi masukan kepada penulis dalam menyempurnakan tesis ini.
7. Prof. Dr. Ediat Sasmito, S.E., Apt., selaku Tim Penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberi masukan kepada penulis dalam menyempurnakan tesis ini.
8. Seluruh dosen Pascasarjana Fakultas Farmasi Minat Farmasi Sains yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis selama di bangku kuliah.
9. Bapak dan Ibu tercinta serta keluarga yang telah memberikan semangat dan dorongan materi, moril dan spiritual kepada penulis selama perkuliahan, penyusunan tesis hingga selesainya studi S2 minat Farmasi Sains di Universitas Setia Budi.
10. PT Ethercon Pharma yang telah memberi bantuan zat aktif Domperidone
11. PT Interbat yang telah memberikan bantuan bahan penghacur *crospovidone*.
12. Saiful choiri, Andi helvi R yang telah membantu dalam proses penelitian
13. Teman-teman kost Tri susanti, Yulia pratiwi, Dina trianggaluh F, Ninsi.

14. Sahabat dan teman-teman kuliah S2 Ilmu Farmasi minat Farmasi Sains Angkatan III, Apoteker Angkatan XXIV yang ikut memberikan dukungan, semangat dan kerjasama selama penyusunan tesis ini.
15. Segenap, staff, laboran, dan asisten laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi dan Universitas Gadjah Mada yang telah memberikan bantuan selama penelitian.
16. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah memberikan bantuan dalam penyusunan tesis ini.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang diberikan dalam upaya penyempurnaan penulisan tesis ini. Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang telah penulis persembahkan dalam karya ini akan berguna secara khusus bagi penulis serta secara umum bagi para pembaca.

Surakarta, Februari, 2015

Penulis,

Munifatul Lailiyah

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
 BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. <i>Fast Disintegrating Tablet</i>	6
1. Keuntungan dan kerugian	8
1.1. Keuntungan	8
1.2. Kerugian	8
2. Metode pembuatan FDT	8
2.1. <i>Freeze drying/lyophilization</i>	8
2.2. <i>Moulding</i>	9
2.3. <i>Spray drying</i>	9
2.4. <i>Sublimation</i>	10
2.5. <i>Direct compression</i> (kempa langsung).....	10
B. <i>Superdisintegrant</i>	10
1. Mekanisme disintegrasi	11

1.1. Pengembangan (<i>swelling</i>)	11
1.2. Perembesan (<i>wicking</i>)	11
1.3. Perubahan bentuk (<i>deformasi</i>)	11
1.4. Perenggangan	12
2. Bahan tambahan dalam pembuatan FDT.....	12
2.1. Bahan penghancur	12
2.2. Bahan penambah kelarutan	12
2.3. Bahan pengisi	13
2.4. Bahan pelicin.....	13
2.5. Bahan pemberi rasa dan pemanis	13
C. Monografi Bahan.....	14
1. Domperidon.....	14
2. <i>Crospovidone</i>	15
3. Sorbitol	16
4. Avicel PH102	17
5. Magnesium stearat.....	18
6. β -siklodekstrin	18
D. Kompleks Inklusi	20
E. <i>Simplex Lattice Design</i>	22
F. Landasan Teori.....	25
G. Hipotesis.....	27
 BAB III METODE PENELITIAN.....	 28
A. Populasi dan Sampel	28
B. Variabel Penelitian	28
1. Identifikasi variabel utama	28
2. Klasifikasi variabel utama	29
C. Alat dan Bahan	30
1. Bahan.....	30
2. Alat	30
D. Jalannya Penelitian	31
1. Pembuatan kompleks inklusi domperidon dengan β -siklodekstrin	31
1.1. Pembuatan kompleks inklusi domperidon dengan β -siklodekstrin perbandingan molar 1:2	31
2. Evaluasi kompleks inklusi.....	31
2.1. Pembuatan larutan induk.....	31
2.2. Penetapan panjang gelombang maksimum	31
2.3. Penentuan kelarutan domperidon dan kompleks inklusi.....	32
2.4. Penetapan kadar domperidon dan kompleks inklusi	32
2.5. Uji Karakteristik menggunakan <i>fourier transform infrared</i> (FTIR)	32
2.6. Uji Karakteristik menggunakan <i>differential scanning</i> <i>colorimetry</i> (DSC).....	32

2.7. Uji karakteristik menggunakan <i>thermal gravimetri analysis</i> (TGA)	33
3. Formula tablet	33
4. Pembuatan <i>fast disintegrating tablet</i> domperidon dalam kompleks inklusi	34
5. Pembuatan kurva kalibrasi dan metode analisa.....	35
5.1. Pembuatan seri kurva kalibrasi	35
5.2. Penentuan batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ).....	35
5.3. Penentuan perolehan kembali (<i>recovery</i>).....	35
6. Pengujian sifat fisik tablet	36
6.1. Uji keseragaman sediaan	36
6.2. Uji kekerasan tablet.....	36
6.3. Uji kerapuhan tablet	36
6.4. Uji waktu hancur <i>in vitro</i>	36
6.5. Uji waktu hancur <i>in vivo</i>	36
6.6. Uji waktu pembasahan	37
6.7. Uji tanggap rasa dan penampilan	37
6.8. Uji disolusi tablet	37
7. Optimasi formula dengan metode <i>simplex lattice design</i>	38
E. Skema Penelitian	39
 BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	 40
A. Kompleks Inklusi Domperidon dalam β -siklodekstrin	40
1. Hasil kurva kalibrasi	40
1.1. Penentuan panjang gelombang maksimum.....	40
1.2. Kurva kalibrasi	40
2. Hasil uji kelarutan dan kadar domperidon dalam kompleks.....	41
3. Hasil uji karakterisasi domperidon dalam kompleks	42
B. Pemeriksaan Sifat Fisik Masa Tablet.....	45
C. Penabletan	47
D. Validasi Metode Analisis	48
E. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet.....	49
1. Keseragaman sediaan	49
2. <i>Wetting time</i>	50
3. Kekerasan.....	54
4. Kerapuhan	56
5. Waktu hancur	59
5.1. Waktu hancur <i>in vivo</i>	59
5.2. Waktu hancur <i>in vitro</i>	62
6. Uji tanggap rasa dan tekstur.....	65
7. Disolusi	66
F. Penentuan Formula Optimum	72
G. Verifikasi Persamaan.....	75

BAB V PENUTUP.....	76
A. Kesimpulan	76
B. Saran	77
BAB VI RINGKASAN.....	78
DAFTAR PUSTAKA	82
LAMPIRAN.....	86

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur kimia domperidon (BP 2009).....	14
2. Struktur kimia <i>crospovidone</i> (Kibbe 2009)	16
3. Struktur kimia sorbitol (Kibbe 2009).....	16
4. Struktur kimia Avicel PH102 (Guy 2009)	18
5. Struktur kimia β -Siklodekstrin (Loftsoon <i>et al</i> 2004)	20
6. <i>Simplex lattice design model special cubic</i>	23
7. Skema kerja <i>fast disintegrating tablet</i> kompleks inklusi domperidon dalam β -Siklodekstrin	39
8. Kurva kalibrasi domperidon dalam medium HCl 0,1 N	41
9. FTIR domperidon, β -siklodekstrin dan kompleks inklusi	43
10. Analisis termal domperidon, β -siklodekstrin dan kompleks inklusi dengan DSC	44
11. Analisis termal domperidon, β -siklodekstrin dan kompleks inklusi dengan TGA	45
12. <i>Contour plot</i> persamaan <i>wetting time</i> dengan pendekatan <i>simplex lattice design</i>	53
13. <i>Contour plot</i> persamaan kekerasan dengan pendekatan <i>simplex lattice design</i>	56
14. <i>Contour plot</i> persamaan kerapuhan dengan pendekatan <i>simplex lattice design</i>	58
15. <i>Contour plot</i> persamaan waktu hancur <i>in vivo</i> dengan pendekatan <i>simplex lattice design</i>	61
16. <i>Contour plot</i> persamaan waktu hancur <i>in vitro</i> dengan pendekatan <i>simplex lattice design</i>	63
17. Kurva hubungan waktu hancur <i>in vivo</i> dan <i>in vitro</i>	65

18. Hasil persentasi uji tanggap rasa tablet FDT domperidon dalam kompleks inklusi	65
19. Hasil uji tekstur tablet FDT domperidon dalam kompleks inklusi	66
20. Profil disolusi FDT domperidon dalam medium HCl 0,1N.....	67
21. <i>Contour plot</i> persamaan pelepasan obat pada Q_1 dan DE_{10} dengan pendekatan <i>simplex lattice design</i>	72
22. <i>Desirability</i> formula optimum	73
23. Nilai <i>desirability</i> formula optimum	74
24. <i>Super imposed countour plot</i> parameter optimum tablet FDT domperidon dalam kompleks inklusi	74

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Sifat fisika dan kimia domperidon	15
2. Sifat fisika kimia β -Siklodekstrin.....	20
3. Rancangan formula <i>simplex lattice design</i>	33
4. Formula <i>fast disintegrating tablet</i> dalam kompleks inklusi.....	33
5. Parameter nilai penampilan dan rasa FDT domperidon	37
6. Hasil vibrasi dengan menggunakan FTIR.....	42
7. Hasil uji kelarutan domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin	43
8. Hasil pemeriksaan sifat fisik granul dan massa tablet	46
9. Parameter validasi metode analisa kurva kalibrasi domperidon pada HCl 0,1N	48
10. Kadar domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin pada <i>fast disintegrating tablet</i>	50
11. Sifat fisik <i>fast disintegrating tablet</i> domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin.....	50
12. Nilai signifikansi model persamaan dan interaksi antar komponen	53
13. Persamaan parameter formula yang dioptimasi <i>fast disintegrating tablet</i> domperidon dalam β -siklodekstrin.....	53
14. Persentase jumlah obat yang terlepas pada <i>fast disintegrating tablet</i> domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin	68
15. Q_1 , DE_{10} dan kecepatan pelepasan <i>fast disintegrating tablet</i> domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin	68
16. Nilai dan bobot parameter optimum <i>fast disintegrating tablet</i> domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin	73
17. Hasil pemeriksaa sifat fisik formula optimum <i>fast disintegrating tablet</i> domperido dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin	75

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil uji kelarutan domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin....	86
2. Pemeriksaan sifat fisik granul dan massa FDT domperidon.....	87
3. Pembuatan kurva kalibrasi dan validasi metode analisa	88
4. Pemeriksaan sifat fisik tablet	91
5. Kuisisioner <i>fast disintegrating tablet</i> domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin	97
6. Hasil uji tanggap rasa dan tekstur	98
7. Uji disolusi	99
8. Optimasi model <i>simplex lattice design</i> dengan Design Expert.....	108
9. Hasil formula optimum	116
10. Sertifikat domperidon.....	123
11. Sertifikat <i>crospovidone</i>	125
12. Sertifikat β -siklodekstrin	127
13. Sertifikat Avicel PH102	129

INTISARI

LAILIYAH, M., 2015, PENGEMBANGAN FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET* DOMPERIDON DALAM KOMPLEKS INKLUSI β -SIKLODEKSTRIN DENGAN *SUPER DISINTEGRANTS* CROSPVIDONE, FILLER BINDER AVICEL PH102, DAN PEMANIS SORBITOL. TESIS FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Domperidon merupakan antagonis reseptor dopamin-2 yang digunakan sebagai antiemetik. Formulasi domperidon dalam sediaan *fast disintegrating tablet* domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin merupakan alternatif yang tepat untuk meningkatkan kenyamanan dengan rasa yang menyenangkan dan cepat hancur di mulut. Penelitian ini bertujuan mengoptimasi dan mengevaluasi pengaruh *crospovidone*, Avicel PH102 dan sorbitol terhadap *wetting time*, waktu hancur, kerapuhan, kekerasan, rasa dan pelepasan obat pada *fast disintegrating tablet* domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin.

Metode *simplex lattice design* diaplikasikan untuk mengoptimasi *fast disintegrating tablet* domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin. Menggunakan variabel *crospovidone*, Avicel PH102 dan sorbitol sebagai variabel bebas. Daerah optimum ditentukan dengan *superimposed contour plot* dari *wetting time*, waktu hancur, kerapuhan, kekerasan, jumlah obat yang terlepas pada menit 1 dan *dissolution efficiency* menggunakan software *Design Expert*.

Hasil menunjukkan variabel *crospovidone* sebagai *super disintegrant* berpengaruh terhadap penurunan waktu hancur, *wetting time*, dan pelepasan obat. Peningkatan Avicel PH102 dapat membantu proses *wicking* sehingga menurunkan waktu hancur jika dikombinasi dengan *crospovidone*. Peningkatan jumlah sorbitol meningkatkan mutu rasa, dan kekerasan serta menurunkan kerapuhan. Interaksi antara Avicel PH102 dan sorbitol, *crospovidone* dan sorbitol serta interaksi antara ketiga variabel menurunkan *wetting time*, waktu hancur, kerapuhan, meningkatkan kekerasan dan pelepasan obat. Diperoleh formula *fast disintegrating tablet* domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin pada daerah optimum pada rentang *crospovidone* 4–6,4 mg, Avicel PH102 42–54 mg dan sorbitol 80–94 mg.

Kata kunci : *crospovidone*, Avicel PH102, sorbitol, *fast disintegrating tablet* domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin.

ABSTRACT

LAILIYAH, M., 2015. DEVELOPMENT OF FORMULATION OF DOMPERIDONE IN β -CYCLODEXTRIN INCLUSION COMPLEX FAST DISINTEGRATING TABLET USING CROSPVIDONE AS SUPERDISINTEGRANT, AVICEL PH 102 AS FILLER-BINDER AND SORBITOL AS SWEETENING AGENT. POST GRADUATE THESIS. FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY.

Domperidone is an antagonist dopamine-2 receptor that has been used as antiemetic. Formulation of domperidone in fast disintegrating tablet using inclusion complex with β -cyclodextrin is an appropriate alternative to enhance the palatability and disintegrate rapidly in the mouth. This research aimed to optimize and evaluate the influence of crospovidone, Avicel PH 102 and sorbitol on disintegration time, friability, hardness, palatability and drug release of domperidone fast disintegration tablet using inclusion complex with β -siklodekstrin.

Simplex lattice design method was applied to optimize fast disintegrating tablet of domperidone in inclusion complex with β -cyclodextrin. Crospovidone, Avicel PH102 and sorbitol were used as independent variable. The optimum area was determined using superimposed contour plot of combination of disintegration time, wetting time, friability, hardness, the amount of drug released at 1 minute and dissolution efficiency using Design Expert software.

The results showed that crospovidone as superdisintegrant affected on reducing disintegration time, wetting time and drug release. Enhancement of Avicel PH 102 aid the wicking process thus reduced the disintegration time if combined with crospovidone. Enhancement of sorbitol concentration increased the mouth feel and hardness, and reduced the friability. Interaction between Avicel PH102 and sorbitol, crospovidone and sorbitol, and interaction of three variables reduced the wetting time, disintegration time, and friability, moreover increased the hardness and drug release. The optimum area of domperidone in β -cyclodextrin inclusion complex fast disintegration tablet was in range 4 – 6.4 mg of crospovidone, Avicel PH102 42 – 52 mg and sorbitol 80 – 94 mg.

Key words: *crospovidone*, Avicel PH102, sorbitol, fast disintegrating tablet using inclusion complex with β -cyclodextrin

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Domperidon merupakan antagonis reseptor dopamin-2 dengan mekanisme kerja dan gastrokinetik sebagai antiemetik. Mekanisme domperidon sebagai antiemetik yaitu dengan menghambat aksi dopamin dengan menginhibisi dopamin pada reseptornya. Obat ini memiliki afinitas yang cukup kuat pada reseptor dopamin yang ditemukan pada CTZ (*chemoreceptor trigger zona*) yang berada pada bagian luar sawar darah otak yang meregulasi mual dan muntah (Champion *et al.*, 1986).

Domperidon umumnya dalam bentuk tablet konvensional, yang memiliki kelemahan seperti membutuhkan waktu yang cukup lama untuk diabsorpsi dan aksi obat lambat, karena kelarutan yang rendah. Formulasi domperidon dalam sediaan *fast disintegrating tablet* (FDT) merupakan alternatif yang tepat agar obat dengan nyaman digunakan dan hancur cepat dimulut sehingga cepat menimbulkan efek (Parmar *et al.*, 2009).

Domperidon memiliki kekurangan antara lain rasanya yang kurang menyenangkan (pahit). Pada pengembangan sediaan rongga mulut harus memperhatikan teknik tertentu yang dapat mengurangi sensasi rasa yang kurang baik, misalnya kompleks inklusi dengan β -siklodekstrin (Ayenew *et al.*, 2008). β -Siklodekstrin merupakan suatu senyawa yang mempunyai gugus lipofilik pada bagian dalam rongga dan gugus hidrofilik pada permukaan luarnya. Struktur ini

memungkinkan siklodekstrin berinteraksi dengan berbagai molekul membentuk kompleks inklusi secara non kovalen (Challa *et al.*, 2005). β -siklodekstrin diharapkan dapat menutupi rasa pahit dari domperidon dan meningkatkan kelarutan domperidon.

FDT merupakan suatu tablet yang mampu terdisintegrasi secara cepat dalam sedikit cairan. Salah satu teknik pembuatan FDT adalah dengan penambahan suatu *superdisintegrant* yang mampu memfasilitasi hancurnya matriks tablet dengan cepat. *Superdisintegrant* yang digunakan dalam pembuatan FDT salah satunya *crospovidone*. *Crospovidone* mempunyai kemampuan kompresi yang baik dengan bahan yang lain, sifatnya hidrofilik, dengan cepat terdispersi dan mengembang saat kontak dengan air tanpa menimbulkan efek pembentukan gel. Bentuk struktur yang sangat berpori dari *crospovidone* dapat mempercepat waktu disintegrasi, air akan dengan cepat masuk dalam tablet dan mempercepat pembasahan tablet (Mohamed *et al.*, 2012).

Bahan tambahan lain untuk menghasilkan tablet yang keras dan tidak rapuh perlu penambahan *filler binder* yang merupakan suatu bahan pengisi tablet yang juga mampu berperan sebagai pengikat karena sifatnya deformasi plastik. Salah satu *filler binder* yang digunakan adalah Avicel PH102, pemilihan Avicel PH102 karena memberikan kekerasan relatif lebih baik dan varian bobot tablet yang kecil (Lahdenpaa *et al.*, 1997). Avicel PH102 memiliki sifat alir relatif lebih baik dibandingkan Avicel seri lain karena bentuk granuler dengan ukuran partikel optimum.

Selain *superdisintegrant* dan *filler binder* perlu penambahan bahan pemanis untuk meningkatkan mutu rasa. Pemanis yang digunakan pada penelitian ini adalah sorbitol yaitu memiliki keuntungan rasa yang manis dan dingin dengan tingkat kemanisan 50–60% dari gula di mulut, larut dalam air dan kompresibilitas baik (Kibbe, 2009). Selain sebagai pemanis sorbitol juga bisa digunakan sebagai pengisi.

Komposisi formula dengan perbandingan yang optimum dapat diperoleh dengan metode optimasi. *Simplex lattice design* merupakan aplikasi persamaan regresi linier berganda dengan model hubungan variabel bebas dan respon yang dihasilkan. *Simplex lattice design* digunakan dalam percobaan untuk menentukan efek secara stimulan dari beberapa faktor yang interaksinya signifikan sehingga dapat digunakan untuk memperbaiki proporsi optimum dalam campuran atau formula (Bolton & Bon, 2004 ; Armstrong, 2006).

Berdasarkan uraian diatas, maka dilakukan penelitian optimasi formula *fast disintegrating tablet* dari kompleks inklusi domperidon dalam β -siklodektrin untuk mengetahui pengaruh penambahan *superdisintegrant croppovidone*, *filler binder* Avicel PH102 dan pemanis sorbitol terhadap sifat fisik dan rasa yang optimum.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimanakah pengaruh *superdisintegrant crospovidone*, *filler binder* Avicel PH102 dan pemanis sorbitol terhadap sifat fisik dan rasa *fast disintegrating tablet* domperidon dalam β -siklodekstrin?
2. Berapakah konsentrasi optimum *superdisintegrant crospovidone*, *filler binder* Avicel PH102 dan pemanis sorbitol yang dapat menghasilkan *fast disintegrating tablet* domperidon dalam β -siklodekstrin yang memiliki sifat fisik dan rasa yang optimum?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini mempunyai tujuan :

1. Mengetahui pengaruh *superdisintegrant crospovidone*, *filler binder* Avicel PH102 dan pemanis sorbitol terhadap sifat fisik dan rasa *fast disintegrating tablet* doperidon dalam β -siklodekstrin.
2. Mengetahui konsentrasi optimum *superdisintegrant crospovidone*, *filler binder* Avicel PH102 dan pemanis sorbitol yang dapat menghasilkan *fast disintegrating tablet* domperidon dalam β -siklodekstrin yang memiliki sifat fisik dan rasa yang optimum.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan :

1. Diperoleh informasi tentang pengaruh penambahan *superdisintegrant crospovidone*, *filler binder* Avicel PH102 dan pemanis terhadap sifat fisik dan rasa *fast disintegrating tablet* domperidon dalam β -siklodekstrin.
2. Diperoleh formula optimum *fast disintegrating tablet* domperidon dalam β -siklodekstrin yang memiliki sifat fisik dengan kekerasan yang cukup, waktu hancur yang cepat dan rasa yang menyenangkan.