

**FORMULASI *FAST DISINTEGRATING TABLETS* KOMPLEKS INKLUSI
LORATADIN- β -SIKLODEKSTRIN KOMBINASI *SUPERDISINTEGRANT*
CROSPVIDONE DAN *SODIUM STARCH GLYCOLATE* (SSG)**



Oleh:

Khoirina Nur Annisa

20144349A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2018

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

FORMULASI FAST DISINTEGRATING TABLETS KOMPLEKS INKLUSI LORATADIN- β -SIKLODEKSTRIN KOMBINASI SUPERDISINTEGRANT *CROSPVIDONE* DAN *SODIUM STARCH GLYCOLATE (SSG)*

Oleh :

Khoirina Nur Annisa
20144349A

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

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing Utama,

Siti Aisiyah, M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping,

Nur Aini Dewi P, M.Sc., Apt

Penguji :

1. Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt
2. Dr. Supriyadi, M.Si
3. Drs. Widodo Priyanto, Apt
4. Siti Aisiyah, M.Sc., Apt

1.

2.

3.

4.

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul :

**FORMULASI *FAST DISINTEGRATING TABLETS* KOMPLEKS
INKLUSI LORATADIN- β -SIKLODEKSTRIN KOMBINASI
SUPERDISINTEGRANT CROSPVIDONE DAN *SODIUM STARCH*
*GLYCOLATE (SSG)***

Yang disusun oleh peserta program :

Nama : Khoirina Nur Annisa
NIM : 20144349A

Disyahkan sebagai *skripsi penelitian*
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat
mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi S1-Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi Surakarta

Surakarta, 4 Agustus 2018

Pembimbing Utama



Siti Aisiyah, S.Farm, M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping

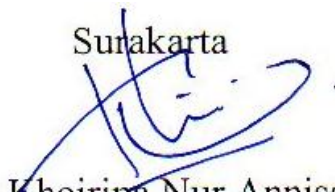


Nur Aini Dewi P, M.Sc., Apt

PERNYATAAN

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

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

Surakarta

Khoirina Nur Annisa

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

Bismillah and do your best

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

1. Papa dan mama yang selalu mendukung saya dalam segala situasi dan mengajari banyak hal dalam hidup saya.
2. Adik adik ku tercinta Laila, Naila dan Iqbal
3. Teman – teman seperjuangan Rine, Priti, Susi, Anita dan Gita
4. Teman – teman FSTOA 2014 yang membantu dan menyemangati selama saya menyusun skripsi

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya skripsi dengan judul *FORMULASI FAST DISINTEGRATING TABLETS KOMPLEKS INKLUSI LORATADIN- β -SIKLODEKSTRIN KOMBINASI SUPERDISINTEGRANT CROSPOLYMER DAN SODIUM STARCH GLYCOLATE (SSG)* ini dapat disusun dengan baik. Skripsi ini merupakan syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi.

Dengan selesainya skripsi ini penulis banyak mendapat bantuan dari berbagai pihak, untuk itu penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Allah SWT Yang Maha Esa.
2. Nabi besar Muhammad SAW sebagai teladan yang utama.
3. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarugan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi
4. Ibu Prof. Dr. R. A. Oetari, S.U., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
5. Ibu Siti Aisyah, S.Farm, M.Sc., Apt selaku pembimbing utama, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
6. Ibu Nur Aini Dewi P, M.Sc., Apt selaku pembimbing pendamping, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
7. Bapak Muhammad Dzakwan, Msi., Apt selaku penguji pertama, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
8. Bapak Dr. Supriyadi, M.Si selaku penguji kedua, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
9. Bapak Prof. Dr. M. Muchalal, DEA selaku pembimbing akademik, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
10. Seluruh staf pengajar dan karyawan laboratorium terimakasih atas ilmu dan arahan yang diberikan.
11. Staf PT. Kimia Farma Plant Bandung, dan PT. Indofarma Bandung atas bantuannya dalam pengadaan bahan formulasi.
12. Kedua orang tua Saya yang selalu mendukung secara materi dan mental.
13. Teman satu tim Teresia Prita yang selalu membantu dan menyemangati, serta Anita, Susi, Arum dan Nabila yang selalu memberi semangat dan motivasi.
14. Adik – adik yang saya sayangi Laila, Naila, Iqbal yang telah membantu dan memberi semangat.

15. Seluruh pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa pada skripsi ini masih banyak kekurangan, sehingga saran – saran yang bersifat membangun sangat penulis perlukan untuk perbaikan pada penelitian yang akan datang.

Agustus 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN.....	iii
PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan penelitian	3
D. Kegunaan penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Loratadin	5
B. <i>Fast Disintegrating Tablets</i>	6
1. Pengertian.....	6
2. Keuntungan dan kerugian.....	7
3. Formulasi.....	7
3.1 Bahan pengisi.	7
3.2 Bahan pelicin.....	8
3.3 Bahan penghancur (<i>superdisintegrant</i>).	8
3.3.1 Perembesan (<i>wicking</i>).	9
3.3.3 Perubahan bentuk (<i>deformation</i>).	10
3.3.4 Pengembangan (<i>swelling</i>).	10
4. Metode pembuatan tablet FDT	10
4.1 <i>Spray drying</i>	10
4.2 <i>Freeze drying (liofilisasi)</i>	11
4.3 <i>Sublimasi</i>	11

4.4 <i>Phase transition</i>	11
4.5 <i>Mass extraction</i>	12
4.6 <i>Direct compression</i> (kempa langsung).....	12
4.7 <i>Molding</i>	12
C. Metode <i>kneading</i>	13
D. Pemeriksaan sifat fisik masa campuran serbuk	13
1. Sudut diam.....	14
2. Waktu alir.....	14
3. Kandungan lembab.....	14
E. Pemeriksaan sifat fisik tablet	15
1. Keseragaman sediaan	15
2. Keseragaman kandungan.....	15
3. Keseragaman bobot	15
4. Kerapuhan	16
5. Kekerasan	16
6. Uji tanggap rasa.....	17
7. Waktu pembasahan tablet.....	17
8. Uji waktu hancur	17
9. Uji disolusi secara <i>in-vitro</i>	17
F. Validasi metode	17
1. <i>Accuracy</i> (ketepatan).....	18
2. Batas deteksi.....	18
3. <i>Presicion</i> (keseksamaan).....	18
4. Batas kuantifikasi (<i>limit of quantification, LOQ</i>).....	19
5. Linearitas dan rentang	19
6. <i>Ruggedness</i> (kekasaran)	19
G. Monografi bahan.....	19
1. Loratadin	19
2. β -Siklodekstrin	20
3. <i>Crospovidone</i>	21
4. <i>Sodium starch gylcolate</i> (SSG)	21
5. Aspartam	22
6. Manitol	23
7. <i>Microcrystalline cellulose pH 102</i>	23
8. Talk.....	24
9. <i>Magnesium stearate</i>	24
H. Landasan teori.....	25
I. Hipotesis	27
BAB III METODE PENELITIAN	40
A. Populasi dan sampel.....	40
B. Variabel penelitian	40
1. Identifikasi variabel penelitian	40
2. Klasifikasi variabel utama	40
3. Definisi operasional variabel utama	41
C. Bahan dan Alat.....	42

1. Bahan Pembuatan FDT loratadin	42
2. Alat Pembuatan FDT loratadin	42
D. Jalannya Penelitian.....	42
1. Identifikasi zat aktif loratadin.	42
2. Pembuatan kompleks inklusi dengan metode <i>kneading</i>	42
3. Pembuatan kurva baku <i>loratadin</i> dengan metode spektrofotometri UV.	43
3.1. Pembuatan larutan dapar fosfat pH 6,8.	43
3.2. Pembuatan larutan induk.	43
3.3. Penentuan panjang gelombang maksimum.	43
3.4. Penetapan <i>operating time</i>	43
3.5. Pembuatan kurva baku.	43
4. Validasi Metode	44
4.1 <i>Accuracy</i> (ketepatan).....	44
4.2 <i>Precision</i> (keseksamaan).....	44
4.3. Penentuan batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ). ...	45
4.4. Linieritas dan rentang.....	45
5. Karakterisasi kompleks inklusi loratadin dan β - siklodekstrin	45
5.1 Uji Kelarutan kompleks inklusi loratadin - β - siklodekstrin	45
5.1.1. Uji Kelarutan loratadin.....	45
5.1.2. Uji Kelarutan kompleks inklusi.	46
5.2 <i>Fourier – Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy</i>	46
5.3 Analisis profil termal dengan <i>Differential Scanning Calorimetry (DSC)</i>	46
6. Pembuatan tablet FDT loratadin secara kempa langsung.	46
7. Pengujian sifat fisik tablet	47
7.1 Uji keseragaman bobot.....	47
7.2 Uji keseragaman kandungan.	47
7.3 Uji kekerasan tablet.....	47
7.4 Uji kerapuhan tablet.	48
7.5 Uji waktu hancur.	48
7.6 Uji waktu pembasahan.	48
7.7 Uji tanggap rasa.....	48
8. Pengujian disolusi tablet.....	49
E. Analisa Hasil	49
1. Pendekatan teoritis	49
2. Pendekatan statik.....	49
F. Skema Penelitian.....	50
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	52
A. Kurva Kalibrasi	52
1. Penentuan panjang gelombang maksimum Loratadin	52
1.1 Penentuan panjang gelombang maksimum.	52
1.2 Penentuan <i>operating time</i>	52
1.3 Kurva kalibrasi.	53
B. Validasi Metode Analisis	54

C. Uji Kompleks Inklusi Loratadin	56
1. Hasil uji kelarutan dan penentuan kadar loratadin dalam kompleks.....	56
2. Hasil uji karakteristik loratadin dalam kompleks inklusi.....	57
2.1. <i>Fourier-transform infrared (FTIR)</i>	57
2.2. <i>Differential Scanning Colorimetry (DSC)</i>	60
D. Pemeriksaan Sifat Fisik Massa Tablet	62
1. Kelembapan.....	63
2. Sudut diam.....	63
3. Waktu alir (<i>Flowability</i>).....	64
E. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet	65
1. Keseragaman Bobot.	65
2. Keseragaman kandungan.....	66
3. Kekerasan.	67
4. Kerapuhan tablet.	67
5. Waktu hancur <i>in vitro</i>	68
6. Waktu hancur <i>in vivo</i>	69
7. Waktu pembasahan.	69
8. Uji tanggap rasa dan tekstur tablet.	70
F. Disolusi	71
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	74
A. Kesimpulan	74
B. Saran	74
DAFTAR PUSTAKA	75
LAMPIRAN.....	78

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur Bangun Loratadin.	5
Gambar 2. Mekanisme <i>wicking</i>	9
Gambar 3. Mekanisme <i>repulsion</i>	9
Gambar 4. Mekanisme <i>deformation</i>	10
Gambar 5. Mekanisme <i>swelling</i>	10
Gambar 6. Struktur bangun Loratadin.	19
Gambar 7. Struktur beta-siklodekstrin.	20
Gambar 8. <i>Struktur Sodium starch glycolate</i>	21
Gambar 9. Struktur Aspartam.	22
Gambar 10. Struktur Manitol.....	23
Gambar 11. Struktur <i>Avicel</i> [®]	23
Gambar 12. Struktur talk.	24
Gambar 13. Struktur <i>Magnesium stearate</i>	24
Gambar 14. Skema pembuatan inklusi.	50
Gambar 15. Skema pembuatan, analisis dan uji tablet FDT.....	51
Gambar 16. <i>Operating Time</i> (a) medium dapar fosfat pH 6,8 (b) medium <i>aquadestillata</i>	53
Gambar 17. Kurva kalibrasi loratadin (a) medium dapar fosfat pH 6,8 (b) medium <i>aquadest</i>	54
Gambar 18. Spektra IR (a) β -siklodekstrin (b) loratadin (c) kompleks inklusi loratadin- β -siklodekstrin.....	58
Gambar 19. Spektra DSC (a) Loratadin (b) Siklodekstrin (c) Kompleks inklusi loratadin dalam β -siklodekstrin	61
Gambar 20. Profil pelepasan obat.....	72

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet menurut Farmakope Indonesia III (Depkes 1979)	16
Tabel 2. Karakteristik siklodekstrin (Duchene 2011).....	21
Tabel 3. Formula FDT loratadin.....	47
Tabel 4. validasi metode analisis kurva kalibrasi loratadin	54
Tabel 5. Hasil uji kelarutan dan presentase loratadin terinklusi β -siklodekstrin.....	56
Tabel 6. Hasil vibrasi <i>transform infrared</i> (FTIR) <i>spectroscopy</i>	59
Tabel 7. Karakterisasi puncak loratadin, β -siklodekstrin, dan hasil kompleks inklusi pada DSC.	62
Tabel 8. Pemeriksaan sifat fisik massa tablet	62
Tabel 9. Hasil pemeriksaan sifat fisik FDT Loratadin	65
Tabel 10. Hasil pemeriksaan uji keseragaman FDT loratadin.....	67
Tabel 11. Hasil pemeriksaan uji tanggap rasa FDT loratadin	70
Tabel 12. Hasil pemeriksaan uji tekstur FDT loratadin.....	70
Tabel 13. Rata – rata jumlah pelepasan obat pada menit ke 10 (Q_{10}) dan DE_{10}	73

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Pembuatan kurva kalibrasi.....	78
Lampiran 2. Uji Kelarutan Dan Penetapan Kadar Loratadin Dalam Kompleks...	87
Lampiran 3. Uji Mutu Fisik Massa Tablet Fdt Loratadin	96
Lampiran 4. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet	97
Lampiran 5. Uji Disolusi.....	113
Lampiran 6. Contoh Perhitungan Disolusi.....	120
Lampiran 7. SPSS	122
Lampiran 8. Laporan Analisa Bahan Baku	131

INTISARI

ANNISA, KN., 2018, FORMULASI *FAST DISINTEGRATING TABLETS* KOMPLEKS INKLUSI LORATADIN- β -SIKLODEKSTRIN KOMBINASI *SUPERDISINTEGRANT CROSPVIDONE* DAN *SODIUM STARCH GLYCOLATE* (SSG), SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA

Loratadin adalah obat golongan antihistamin yang termasuk dalam golongan BCS kelas II yang memiliki kelarutan dan laju disolusi dalam air rendah. Pembuatan *Fast Disintegrating Tablets* (FDT) loratadin dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin menjadi salah satu alternatif untuk mengatasi masalah kelarutan tersebut. Penelitian ini bertujuan mengetahui kenaikan kelarutan setelah loratadin terinklusi, pengaruh kombinasi *superdisintegrant crospovidone* dan *sodium starch glycolate* terhadap mutu fisik tablet, serta kombinasi kombinasi superdisintegrant yang waktu hancur dan pelepasan obat paling cepat.

Kompleks inklusi dilakukan menggunakan metode *kneading* dengan perbandingan 1 : 2 molar kemudian dikarakterisasi dengan *Fourier-Transform Infrared* (FTIR) dan *Differential Scanning Calorimetri* (DSC). FDT dibuat dengan cara kempa langsung menggunakan variasi konsentrasi *crospovidone* dan *sodium starch glycolate* perbandingan 5%:0; 3,75%:1,25%; 2,5%:2,5%; 1,25%:3,75%; 0:5%. FDT yang dihasilkan diuji mutu fisik meliputi keseragaman bobot, keseragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur (*in vivo* & *in vitro*), waktu pembasahan, dan disolusi. Hasil uji fisik di analisis menggunakan ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%.

Hasil penelitian yang didapatkan adalah kombinasi hasil inklusi dapat menaikkan kelarutan sebesar 31,25%, kombinasi *superdisintegrant crospovidone* dan *sodium glycolate* yang mutu fisik dan pelepasan FDT loratadin paling baik adalah 3,75%: 1,25%.

Kata kunci : loratadin, β -siklodekstrin, kompleks inklusi, *Fast Disintegrating Tablets* (FDT), metode *kneading*

ABSTRACT

ANNISA, KN., 2018, FORMULATION OF FAST DISINTEGRATING TABLETS LORATADINE IN β -CYCLODEXTRIN INCLUSION COMPLEX USING CROSPVIDONE AND SODIUM STARCH GLYCOLATE (SSG) AS SUPERDISINTEGRANT

Loratadine is a kind of anti histamine drug, BCS class II which has poor solubility and dissolution in water. The alternative Fast Disintegrating Tablets (FDT) of loratadine in β -cyclodextrin inclusion complex is one of the ways to solve the problem. This research aims to determine the effect of superdisintegrant combination between crospovidone and sodium starch glycolate on FDT loratadine on physical quality and dissolution profile.

The inclusion complex was made by kneading method using ratio 1 : 2 molar, then characterized by Fourier-Transform Infrared (FTIR) and Differential Scanning Calorimetry (DSC). FDT was made by direct compression method with variation of crospovidone and sodium starch glycolate concentration ratio 5%:0; 3,75%:1,25%; 2,5%:2,5%; 1,25%:3,75%; 0:5%. The physical quality of FDT loratadine determined by tests that have been carried out include uniformity of weight, content, hardness, friability, disintegration time (in vivo & in vitro), wetting time, and dissolution.

The research results obtained that the combination of superdisintegrant crospovidone and sodium starch glycolate (3,75%:1,25%) has effect on the physical quality and the best drug release of FDT loratadin.

Key words : Loratadine, β -cyclodextrin, inclusion complex, Fast Disintegrating Tablets (FDT), kneading method.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang Masalah

Loratadin adalah obat golongan antihistamin yang bekerja secara “*long acting*” dengan aktivitas antagonis selektif kompetitif terhadap reseptor H1 perifer. Loratadin diklasifikasi dalam *Biopharmaceutical classification system* (BCS) kelas II yang memiliki kelarutan dalam air rendah dan laju disolusi yang rendah pula (pooja *et al.* 2011). Pembuatan sediaan padat menggunakan zat aktif loratadin membutuhkan suatu cara untuk meningkatkan kelarutannya. Penelitian yang telah dilakukan oleh Hladon (1999) untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi kelompok obat BCS kelas II, salah satunya dengan cara pembentukan kompleks inklusi menggunakan β -siklodekstrin pada sediaan loratadin.

β -siklodekstrin merupakan suatu senyawa yang mempunyai gugus lipofilik pada permukaan luarnya. Struktur ini memungkinkan siklodekstrin berinteraksi dengan berbagai molekul membentuk kompleks inklusi secara non kovalen (Challa *et al.* 2005). Kompleks inklusi selain memperbaiki kelarutan dan disolusi obat juga dapat digunakan untuk memperbaiki rasa dari obat yang pahit (Loftsson *et al.* 2005). Pembuatan kompleks inklusi dipilih dalam bentuk sediaan tablet.

Sediaan tablet dipilih karena tablet memiliki banyak keuntungan dibanding sediaan lain seperti sediaan cair, injeksi maupun sediaan lainnya. Sediaan tablet dapat lebih stabil dalam penyimpanan dan praktis dibawa saat bepergian, penggunaannya tidak memerlukan alat tambahan atau bantuan seorang ahli. Penggunaan obat dalam bentuk tablet konvensional mempunyai kelemahan yaitu menimbulkan masalah pada pasien anak-anak dan orang tua yang memiliki kesulitan menelan (Rachmawati *et al.* 2011). Perubahan fungsi fisiologis terkait usia, termasuk kesulitan menelan tablet secara utuh akan menurunkan kepatuhan pasien dan efektivitas pengobatan (Bandari *et al.* 2008). Berdasarkan permasalahan diatas untuk memperbaiki kelarutan dan memudahkan dalam pengobatan dibuat formulasi loratadin berbentuk tablet yang dapat cepat larut dalam mulut atau disebut sebagai *Fast Disintegrating tablets* (FDT).

Fast disintegration tablets adalah sediaan yang harus melarut cepat didalam rongga mulut dengan bantuan *saliva* dalam waktu kurang dari 60 detik. Tablet yang telah melarut kemudian melepaskan zat aktif dan diabsorbsi didaerah *pregastric* seperti mulut, faring, dan *esophagus* ketika *saliva* turun ke lambung sehingga bioavailabilitas obat dapat meningkat (Bhowmik *et al.* 2009). Proses desintegrasi yang cepat akan meningkatkan degradasi dan disolusi sehingga dapat meningkatkan efektivitas terapi (Fudholi 2013). Sediaan FDT ditujukan untuk pasien yang memiliki kesulitan menelan, terbaring ditempat tidur atau kesulitan lain yang tidak memungkinkan pasien untuk menggunakan tablet konvensional (Modi *et al.* 2012). Strategi yang digunakan dalam formulasi FDT adalah untuk menaikkan waktu hancur tablet menggunakan *superdesintegrant* atau kombinasi berupa campuran beberapa *superdesintegrant*.

Superdesintegrant merupakan bahan penghancur yang telah mengalami modifikasi dan dapat memfasilitasi hancurnya matriks tablet dengan cepat (Mohanachandran *et al.* 2011). Formulasi FDT membutuhkan *superdisintegrant* untuk menghasilkan waktu desintegrasi yang singkat (Kucinskaite *et al.* 2007). Formulasi FDT loratadin yang digunakan adalah kombinasi *superdesintegrant* *crospovidone* dan *sodium starch glycolate* (SSG). Kombinasi dari *superdesintegrant* diharapkan dapat dengan baik memperbaiki kelarutan desintegrasi dari tablet. Pemilihan kombinasi *superdesintegrant* yang digunakan adalah *crospovidone* dan SSG dipilih karena mekanisme kerjanya yang saling mendukung untuk menghasilkan tablet yang sifat fisiknya dapat memenuhi kesesuaian mutu FDT.

Mekanisme kerja *superdesintegrant* SSG adalah menyerap air dan mengembang secara cepat (*rapid swelling*) sehingga volumenya membesar menyebabkan obat dapat terdesintegrasi dengan cepat, sedangkan mekanisme kerja utama dari *crospovidone* adalah berdasarkan polaritas dan aksi kapiler (*wicking*). Struktur dari pertikelnya yang sangat berpori dengan sangat cepat mengabsorbsi medium kedalam tablet melalui aksi kapiler serta mempercepat waktu pembasahan dan waktu hancur tablet tanpa membentuk gel (Mangan *et al.* 2012). Air akan terpenetrasi masuk kedalam tablet melalui aksi kapiler

crospovidone membuat SSG dapat lebih mudah mengembang sehingga dapat saling mendukung hancurnya tablet dengan cepat.

Metode yang digunakan dalam pembuatan formulasi tablet FDT loratadin dengan mengkombinasikan dua *superdesintegrant crospovidone* dan SSG dilakukan dengan kempa langsung (*direct compression*). Metode *kneading* adalah metode yang dilakukan dengan penambahan sejumlah pelarut hingga terbentuk masa kompleks yang bersifat elastis. *Kneading* merupakan metode yang paling umum dan sederhana untuk menyiapkan kompleks inklusi dan cukup ekonomis serta memiliki berbagai keuntungan dibanding metode pembuatan tablet yang lain seperti metode *spray drying*, *freeze drying*, *co-precipitation* dan *solvent evaporation* (savjani *et al.* 2012).

B. Perumusan Masalah

1. Apakah hasil kompleks inklusi β -siklodekstrin dapat meningkatkan kelarutan FDT loratadin ?
2. Bagaimana pengaruh kombinasi *superdesintegrant crospovidone* dan SSG terhadap mutu fisik tablet FDT loratadin ?
3. Pada konsentrasi berapakah FDT loratadin dengan kombinasi *crospovidone* dan SSG didapatkan waktu hancur dan pelepasan obat yang paling baik ?

C. Tujuan penelitian

1. Mengetahui pengaruh kelarutan FDT loratadin setelah dilakukan kompleks dengan β -siklodestrin.
2. Mengetahui pengaruh kombinasi *crospovidone* dan SSG terhadap mutu fisik FDT loratadin.
3. Mengetahui konsentrasi tertentu perbandingan kombinasi *superdesintegrant crospovidone* dengan SSG yang waktu hancur dan pelepasan obatnya cepat.

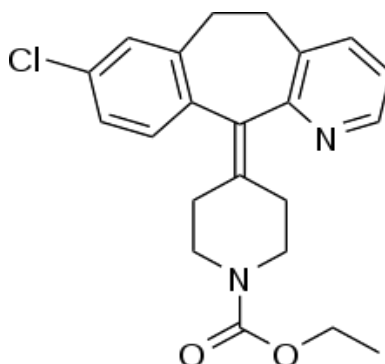
D. Kegunaan penelitian

Hasil penelitian ini dapat digunakan untuk menghasilkan formulasi FDT dengan teknik inklusi β -siklodestrin loratadin yang awalnya memiliki sifat fisik kelarutan yang rendah setelah dilakukan inklusi menjadi lebih cepat larut dalam mulut sehingga waktu hancur dan pelepasan obat menjadi cepat sehingga efek terapi pada pasien dapat cepat dirasakan serta lebih nyaman digunakan dibanding tablet konvensional biasa. Penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan pembelajaran pada masyarakat secara khusus dalam bidang farmasi maupun pada masyarakat secara umum yang lebih luas.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Loratadin



Gambar 1. Struktur Bangun Loratadin (Martindale 2009).

Loratadin adalah senyawa kimia yang memiliki rumus molekul $C_{22}H_{23}ClN_2O_2$ dan memiliki struktur kimia berbentuk etil-4-(8-kloro-5,6-dihidro-11H-benzo[5,6] siklohepta[1,2-b] piridin-11-ilidena)-1-piperidin karboksilat. Loratadin dapat dideteksi dengan spektrofotometer *UV-Vis* pada panjang gelombang 280 nm (Riani 2010). Mekanisme loratadin sebagai antihistamin yang bekerja secara “*long acting*” dengan aktivitas antagonis selektif terhadap reseptor H₁ perifer. Loratadin digunakan untuk meredakan gejala yang berkaitan dengan rhinitis alergi, seperti bersin-bersin, pilek (*rhinorea*) dan gatal pada hidung, begitu pula dengan rasa gatal dan terbakar pada mata. Loratadin digunakan untuk terapi gejala dan tanda-tanda urikaria kronis serta penyakit-penyakit dermatologis lainnya. Dosis terapi dewasa oral loratadin yang diberikan adalah 10 mg 1 kali sehari. Dosis terapi anak-anak umur 2 sampai 5 tahun diberikan 5 mg sehari 1 kali dan pada anak-anak umur 6 sampai 12 tahun diberikan 10 mg sehari 1 kali (Martindale 2009). Efek samping yang dimiliki loratadin tidak memperhatikan efek sedatif yang secara klinis bermakna pada pemberian dosis 10 mg. Efek samping yang banyak dirasakan adalah kecapaian, sakit kepala, jantung berdebar, mulut kering, gangguan pencernaan seperti mual dan muntah. Hasil yang didapat

pada studi penelitian klinis terkontrol oleh Tjay dan Rahardja (2007) tentang efek samping loratadin sebanding dengan *placebo*, dimana loratadin tidak memperlihatkan sifat sedatif atau antikolinergik yang secara klinis bermakna.

B. Fast Disintegrating Tablets

1. Pengertian

Fast disintegrating tablets (FDT) pada *Food and Drug Administration* (FDA) disebut juga sebagai *Orally disintegrating tablets* (ODT), *Mouth-dissolving*, *fast-dissolving*, *rapid-melt*, *orodispersible*, *porous*, *rapidly disintegrating*, atau *quick-dissolving tablets* (Vaghela 2011). Persyaratan waktu disintegrasi FDT harus kurang dari 3 menit (*British Pharmacopoeia* 2014).

Fast disintegration tablets (FDT) merupakan tablet yang hancur atau melarut dalam waktu 30 detik secara *in vitro* (menggunakan alat uji waktu hancur *USP* atau alat yang ekuivalen) (FDA 2008). Berat tablet tidak boleh melebihi 500mg dengan memperhatikan faktor berat, ukuran tablet, dan faktor kelarutan yang dapat diterima pasien dan peraturan yang berlaku dan waktu hancur dalam skala beberapa detik sehingga dapat menghasilkan tablet yang bermutu dan dapat diterima pasien dengan baik (McLaughlin *et al.* 2009).

Sediaan FDT yang ideal sebaiknya tidak membutuhkan air dalam jumlah banyak untuk membuat tablet dapat melarut atau hancur didalam mulut, tidak meninggalkan residu sama sekali setelah penggunaan, memiliki rasa yang tidak pahit atau dapat diterima oleh mulut, tidak sensitif terhadap kondisi lingkungan sehingga secara fisik tidak terpengaruh lingkungan dan tetap stabil dalam penyimpanan, serta dapat dibuat dengan metode pembuatan tablet konvensional sehingga membutuhkan biaya yang rendah dan mudah dalam pengemasan (Kumar & Yadv 2014). Berdasarkan pada persyaratan bahwa FDT yang baik harus hancur didalam mulut maka harus ditambahkan bahan tambahan yang mampu menutupi rasa pahit dari zat aktif didalamnya (Parashar 2012).

2. Keuntungan dan kerugian

FDT adalah sediaan solid yang dapat memenuhi semua keuntungan tablet yang ideal seperti stabilitas yang baik, ketepatan dosis, kemudahan produksi, bahkan praktis untuk dibawa bepergian. Sediaan FDT juga sangat memudahkan pengguna atau pasien dalam penggunaannya karena dapat melarut cepat dalam mulut hanya dengan bantuan *saliva* sehingga tidak ada resiko tersedak akibat abstruksi fisik bentuk solid di tenggorokan sehingga dapat meningkatkan keamanan bagi pasien dewasa lansia maupun anak-anak dan pasien yang tidak memungkinkan untuk menelan obat. Kemudahan dalam penggunaan akan berpengaruh juga pada kepatuhan pasien, meskipun dalam keadaan bepergian tetap mudah digunakan karena tidak perlu tambahan air, dapat melarut cepat sehingga efek yang didapat juga lebih cepat (Kumar 2014).

Kerugian sediaan FDT didapatkan pada ketidakmampuan menahan guncangan mekanik sehingga penanganan secara hati-hati adalah kunci utamanya. Kemungkinan obat meninggalkan residu dan rasa yang tidak enak dalam mulut saat tidak diformulasikan dengan baik. Obat dengan dosis yang besar tidak bisa diformulasikan dalam sediaan FDT karena sangat sulit mempertahankan bobot tablet sesuai ketentuan jika dari awal zat aktif membutuhkan dosis yang besar dalam sekali dosis terapi seperti *ethambutol* (1000mg), *rifampisin* (600mg) dan zat aktif lainnya (Kumar 2014). Sifat fisik FDT yang rapuh juga mengharuskan pembuatan kemasan secara khusus sehingga dapat menambah biaya produksi.

3. Formulasi

Pembuatan sediaan farmasi selalu membutuhkan bahan tambahan. Bahan tambahan tidak semua dapat digunakan dalam pemilihan formulasi. Aturan dasar untuk menggunakan bahan tambahan adalah tidak boleh sampai terjadi inkompatibilitas campuran secara kimia maupun fisika. Pemilihan bahan tambahan untuk sediaan FDT antara lain :

3.1 Bahan pengisi. Zat pengisi merupakan zat *inert* secara farmakologis ditambahkan dalam suatu formula yang memiliki tujuan untuk menambah bobot tablet agar memenuhi syarat bobot tablet dan dapat di cetak dengan baik sehingga meningkatkan mutu dan mempermudah dalam pembuatan tablet. Sediaan tablet

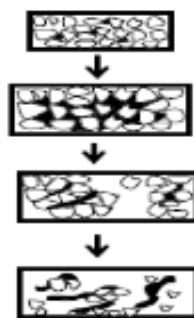
tidak semuanya membutuhkan bahan tambahan, sebagai contoh bagi tablet yang memiliki zat aktif dengan dosis besar dan telah memenuhi syarat maka tidak diperlukan bahan tambahan pengisi (Siregar 2010). Salah satu bahan pengisi yang dapat digunakan adalah *filler binder* selain itu dapat juga berfungsi sebagai pengikat karena sifatnya yang dapat membentuk deformasi plastik. Deformasi plastik dapat terjadi dikarenakan bentuk partikel pada saat diberikan tekanan kompresi dalam pembuatan tablet berubah secara permanen. Sediaan tablet seperti FDT dalam pembuatannya memerlukan kompresibilitas yang baik untuk menghasilkan tablet yang keras dan tidak rapuh saat pembuatan dan penyimpanan. Salah satu solusi untuk meningkatkan kekerasan tablet tanpa mempengaruhi kemampuan disintegrasi FDT adalah dengan menggunakan *filler binder* yang larut atau dapat menarik air (Fudholi 2013).

3.2 Bahan pelicin. Bahan pelicin ditambahkan secara ekstragranular yaitu setelah seluruh bahan dicampurkan, bahan pelicin ditambahkan terakhir agar dapat melapisi granul. Penambahan bahan pelicin dalam proses pembuatan tablet berfungsi untuk mengurangi gesekan yang terjadi selama proses kompresi (*lubrikan*), mampu meningkatkan sifat alir granul (*glidant*) dan mencegah bahan melekat pada dinding ruang cetak pada mesin pencetak dan permukaan tablet (*antiadherent*) (Voight 1984).

3.3 Bahan penghancur (*superdisintegrant*). *Superdisintegrant* merupakan bahan penghancur (disintegan) yang telah dimodifikasi agar menjadi suatu bahan yang mampu terdesintegrasi secara cepat. *Superdisintegrant* terbagi menjadi dua jenis menurut asalnya yaitu *superdisintegrant* alami dan sintesis. *Superdisintegrant* alami didapatkan dari bahan alam dan lebih dianjurkan penggunaannya karena harganya lebih murah, tidak toksik dan mengiritasi. Contoh dari *superdisintegrant* alami salah satunya adalah gum karaya dan guar gum. *Superdisintegrant* yang berasal dari bahan sintesis yang paling sering digunakan adalah *crosscarmellose sodium*, *SSG* dan *crospovidone*. *Superdisintegrant* sintesis dibandingkan dengan *superdisintegrant* alami memiliki kelebihan seperti kadar yang digunakan lebih sedikit, sifat alir lebih baik, kompresibilitas yang lebih tinggi dan lebih efektif secara intragranular. *Superdisintegrant* umumnya

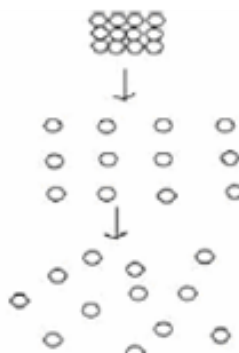
digunakan pada konsentrasi 1-10% dari total berat tablet. (Mangel *et al.* 2012). *Superdisintegrant* umumnya digunakan pada konsentrasi 1-10% dari total berat tablet. Bahan penghancur yang jenisnya banyak memiliki mekanisme tersendiri, mekanisme aksi bahan penghancur dalam proses penghancuran tablet antara lain:

3.3.1 Perembesan (*wicking*). Mekanisme ini menghasilkan tablet yang sangat berpori sehingga air akan dengan mudah masuk dalam tablet, sehingga mengakibatkan ikatan antar partikel dalam tablet terputus dan tablet cepat terdisintegrasi (Mangal *et al.* 2012).



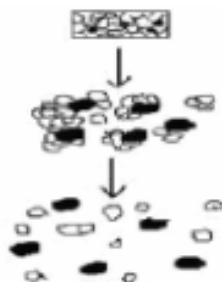
Gambar 2. Mekanisme *wicking* (Pawar 2011).

3.3.2 Perenggangan (*repulsion*). Mekanisme yang terjadi saat partikel tidak mengembang tetapi dengan adanya air yang memasuki jaringan kapiler yang tersusun dari tablet maka partikel akan tolak menolak sehingga saling memisahkan diri menyebabkan partikel lepas dari susunannya didalam tablet dan tablet akan terdisintegrasi (Mangal *et al.* 2012).



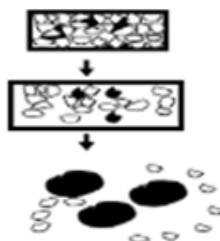
Gambar 3. Mekanisme *repulsion* (Pawar 2011).

3.3.3 Perubahan bentuk (*deformation*). Proses pada pengempaan tablet bahan penghancur akan terdistorsi. Bentuk ini bertahan lama sampai tablet terpapar air dan menyebabkan bahan tersebut berubah membentuk pra-kompresi sehingga terjadi peningkatan ukuran perubahan bentuk partikel dan tablet dapat terdisintegrasi (Pahwa *et al.* 2011).



Gambar 4. Mekanisme *deformation* (Pawar 2011).

3.3.4 Pengembangan (*swelling*). Mekanisme pengembangan berasal dari pati. Bahan penghancur akan kontak dengan air dan mengembang dan mendesak bahan lainnya dalam tablet sehingga terdisintegrasi (Mangal *et al.* 2012).



Gambar 5. Mekanisme *swelling* (Pawar 2011).

4. Metode pembuatan tablet FDT

Proses pembuatan sediaan FDT, ada banyak metode yang dapat diterapkan mulai dari teknik yang konvensional hingga modern. Metode yang dapat digunakan antara lain :

4.1 *Spray drying*. Metode *spray drying* atau semprot kering menggunakan gelatin sebagai *supporting agent*, manitol sebagai *bulking agent* serta SSG,

crosscarmellose, dan *crospovidone* sebagai *superdisintegrant*. Pembuatan tablet dibuat dari serbuk hasil semprot-kering yang hancur kurang dari 20 detik dalam media air. Formulasi tablet menggunakan metode *spray drying* selain membutuhkan *bulking agent*, *superdisintegrant* seperti diatas dibutuhkan juga bahan asam (asam sitrat) atau bahan basa (natrium bikarbonat). Hasil *Spray drying* yang dicetak menjadi tablet akan menunjukkan disintegrasi dan disolusi obat yang meningkat.

4.2 Freeze drying (liofilisasi). *Freeze drying* memiliki prinsip pembuatan tablet dengan cara liofilisasi yaitu dengan melibatkan sublimasi untuk mengeringkan bahan. Tahapan yang dilakukan pertama kali adalah membekukan bahan dibawah titik eutecticumnya, kemudian dilakukan sublimasi atau pengeringan primer agar kelembapan dapat berkurang menjadi 4%b/v dari produk kering. Ketiga, deabsorpsi atau pengeringan sekunder dilakukan untuk mendapatkan hasil akhir (Nayak & Manna 2011). Metode yang dilakukan tanpa pemanasan ini dapat digunakan untuk bahan atau zat aktif yang tidak tahan dengan pemanasan atau bereaksi dengan oksigen (oksidasi) secara cepat. Pembuatan dengan teknik liofilisasi dapat menghasilkan struktur sangat berpori, dengan luas permukaan yang spesifik sangat tinggi membuat disolusi dapat terjadi dengan cepat sehingga absorbs dan bioavailabilitas sediaan meningkat (Sahu *et al.* 2015).

4.3 Sublimasi. Dasar pembuatan metode sublimasi digunakan dalam formulasi yang terdapat bahan mudah menguap seperti kamfer, naftalena, ammonium karbonat, ammonium bikarbonat, urea, uretan, asam benzoate dan bahan lainnya sebagai sublimating agent yang akan dikempa dengan bahan tambahan lain. Bahan mudah menguap akan tergeser oleh proses sublimasi sehingga dapat membentuk banyak pori pada matriks. Waktu yang dibutuhkan tablet yang dibuat dengan metode sublimasi rata-rata akan hancur dalam waktu 10 sampai 20 detik. Solven seperti sikloheksan benzene dapat digunakan sebagai agent pembentuk pori (Nagar *et al.* 2015).

4.4 Phase transition. Proses pembuatan tablet menggunakan metode *phase transition* dilakukan dengan cara bahan dikempa setelah itu dilakukan

pemanasan tablet yang berisi dua gula alkohol dengan perbedaan titik lebur yang berbeda, salah satunya tinggi dan yang lainnya rendah menghasilkan ikatan partikel yang akan meningkat sehingga dihasilkan kekerasan tablet yang cukup. Sebaiknya tablet tidak cukup keras saat sebelum dipanaskan karena kompaktibilitasnya akan rendah (Nagar *et al.* 2015). Pembuatan FDT dengan metode ini dilakukan dengan mengempa serbuk berisi eritritol yang memiliki titik lebur 122⁰C dan silitol yang memiliki titik lebur 93-95⁰C selama 15 menit setelah pemanasan hasilnya pori-pori dan kekerasan tablet akan meningkat (Nayak & Manna 2011).

4.5 Mass extraction. Metode ini dilakukan dengan melibatkan campuran aktif tablet dengan campuran solven yang larut dalam air polietilen glikol dengan metanol dan mengeluarkan massa campuran melalui *extruder* atau alat semprot sehingga didapat produk berbentuk silinder yang kemudian dipotong dengan pisau panas membentuk silinder membentuk tablet. Silinder kering dapat digunakan untuk melapisi granul sehingga rasa pahit dari zat aktif tertutupi (Nagar *et al.* 2015)

4.6 Direct compression (kempa langsung). Metode kempa langsung merupakan cara yang paling mudah dilakukan dalam pembuatan tablet, *cost effective* dan bisa digunakan untuk obat dosis besar sehingga banyak yang menggunakan metode ini dalam proses pembuatan tablet. Metode ini dapat digunakan dalam pembuatan FDT dengan penambahan bahan tambahan yang dapat meningkatkan availibilitas, penambahan *superdisintegrant* dan eksipien turunan gula (Nagar *et al.* 2015). Pembuatan tablet dengan kempa langsung dilakukan dengan mengempa secara langsung semua campuran serbuk tanpa ada modifikasi terlebih dahulu. Metode ini mengharuskan semua bahan memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik (Sahu *et al.* 2015).

4.7 Molding. Tujuan dari metode *molding* adalah memudahkan absorpsi bahan aktif melalui lapisan mukosa didalam mulut. Metode ini ini dibuat dengan dispersi padat. Hasil tablet dari metode *molding* akan hancur dengan cepat dan sebaiknya memiliki rasa yang menyenangkan dengan adanya dispersi matriks. Metode ini dilakukan dengan cara mencampur zat aktif dan zat pengikat

contohnya seperti sukrosa akasia dan *PVP*, kemudian diratakan agar disolusi cepat terjadi lalu dibasahi dengan pelarut air-alkohol kemudian dicetak menjadi tablet dengan tekanan lebih rendah dibanding metode konvensional lalu dikeringkan untuk menghilangkan pelarut. Kecepatan disolusi meningkat dengan menggunakan bahan yang larut dalam air sehingga menciptakan struktur berpori membuat zat aktif dapat terabsorpsi dalam mukosa mulut sehingga bioavailabilitasnya meningkat dan menurunkan metabolisme lintas pertama dari beberapa obat tertentu. Penggunaan bahan yang mudah larut dalam air terutama sakarida dapat membuat pasien nyaman karena ada rasa nyaman dimulut dan waktu hancur tablet yang cepat, tetapi dikarenakan dalam proses pengempaan menggunakan tekanan rendah mengakibatkan terjadi erosi pada tablet dan mudah mengalami kerusakan.

C. Metode *kneading*

Beberapa metode penyiapan kompleks inklusi adalah *Co-Evaporation*, *Spray Drying* dan *Freeze drying*, *Kneading*, *Sealed –Heating*, *Supercritical Carbon Dioxide*, *Microwave Treatment* (Duchene 2011). Metode *kneading* dilakukan dengan cara mencampurkan zat aktif dengan zat penginklusi secara sederhana. Metode *kneading* adalah metode yang paling sederhana sehingga lebih mudah digunakan dibanding metode yang lain untuk pembuatan teknik inklusi (Saravana *et al.* 2013). Metode ini berdasarkan penambahan siklodekstrin dengan sejumlah kecil air atau larutan hidroalkohol untuk mengubahnya menjadi pasta dan diaduk dalam waktu tertentu. Campuran yang didapat kemudian dikeringkan dan dilewatkan melalui ayakan jika diperlukan. Pada skala laboratorium *kneading* dibuat dengan menggunakan mortir dan alu (Mosher *et al.* 2002).

D. Pemeriksaan sifat fisik masa campuran serbuk

Massa campuran serbuk harus memiliki sifat alir yang baik untuk memastikan keseragaman bobot yang dapat diterima untuk tablet kempa. Sifat aliran serbuk yang baik sangat penting dalam proses pengisian keseragaman bobot dalam mesin cetak tablet. Sifat alir dari campuran serbuk dapat dipengaruhi oleh

bentuk dan ukuran partikel, berat jenis, muatan elektrostatis, dan kelembaban. Metode yang digunakan untuk menguji aliran serbuk antara lain adalah metode istirahat, metode *Carr*, metode *hausner*, metode pipel, metode corong, dan metode meter aliran (Siregar & Wikarsa 2010).

Tablet yang baik harus dilakukan pemeriksaan kualitas massa serbuk atau granul sebelum dibuat tablet. Pemeriksaan yang dapat dilakukan yaitu :

1. Sudut diam

Sudut diam merupakan suatu cara yang digunakan untuk menentukan kemampuan mengalirnya suatu serbuk dengan massa tablet secara tidak langsung, berhubungan dengan kohesi antar partikel. Alat yang digunakan untuk melakukan uji sudut diam adalah corong, dilakukan dengan cara memasukan sejumlah serbuk massa tablet ke dalam corong yang kemudian dibiarkan mengalir ke permukaan rata sehingga membentuk ongkongan kerucut. Sudut diam dari kerucut kemudian dihitung dengan cara mengukur tinggi dan diameter kerucut. Serbuk dianggap memiliki sifat alir yang baik jika sudut yang terbentuk semakin kecil. Semakin kecil kerucut yang terbentuk menunjukkan semakin cepat serbuk melewati corong karena partikel serbuk yang kecil (Siregar & Wikarsa 2010).

2. Waktu alir

Waktu yang diperlukan oleh campuran massa serbuk untuk mengalir melewati corong disebut waktu alir, sedangkan waktu yang menggambarkan sifat aliran dari suatu campuran massa serbuk dengan menghitung jumlah serbuk massa tablet tiap satuan waktu disebut kecepatan alir. Metode yang dapat digunakan adalah metode meter aliran (*flowmeter*), dilakukan dengan cara memasukkan sejumlah serbuk massa tablet kedalam corong lalu dialirkan sampai semua serbuk jatuh dan dicatat waktunya sebagai waktu alir. Kecepatan alir dihitung dengan membagi bobot massa tablet dengan waktu yang diperlukan serbuk untuk mengalir (Siregar & Wikarsa)

3. Kandungan lembab

Kandungan lembab didapatkan dengan cara pengeringan pada suhu 105⁰C hingga bobot serbuk tetap. Bobot tetap merupakan bobot yang didapatkan berturut

dengan selisih tidak lebih dari 0,5 mg dari tiap gram yang ditimbang (DepKes 1979).

E. Pemeriksaan sifat fisik tablet

1. Keseragaman sediaan

Keseragaman sediaan diartikan sebagai keseragaman jumlah zat aktif dalam suatu sediaan. Keseragaman sediaan meliputi penetapan keseragaman bobot dan keseragaman kandungan yang terdapat pada sediaan (DepKes 2014). Pemeriksaan keseragaman sediaan sangat penting dilakukan untuk memastikan bahwa kandungan yang terdapat pada sediaan telah seragam, karena keseragaman sediaan dapat mempengaruhi efek sediaan setelah dikonsumsi.

2. Keseragaman kandungan

Uji keseragaman kandungan harus dilakukan pada semua bentuk sediaan dengan dosis dan perbandingan zat aktif kurang dari 25 mg atau kurang dari 25%. Uji dilakukan berdasarkan pada penetapan kadar masing – masing kandungan zat aktif dalam suatu sediaan untuk menetapkan kandungan pada sediaan sudah sesuai ketentuan. Persyaratan yang harus dipenuhi adalah jika simpangan baku relatif (SBR) kadar zat aktif tidak lebih dari 2%. SBR kadar merupakan simpangan baku relative kadar per satuan sediaan (b/b atau b/v) dengan kadar tiap satuan sediaan setara dengan hasil penetapan kadar tiap satuan dibagi dengan bobot masing – masing satuan sediaan (DepKes 2014).

3. Keseragaman bobot

Keseragaman bobot sangat berpengaruh terhadap keseragaman dosis sediaan. Parameter keseragaman bobot digunakan untuk menjamin distribusi obat pada sediaan secara merata dan memiliki variasi kadar zat aktif sekecil mungkin. Saat keseragaman bobot tidak tercapai maka akan mempengaruhi efek terapi dari obat. Keseragaman bobot dilakukan dengan cara menimbang 20 tablet satu per satu kemudian dihitung bobot rata – ratanya. Syarat yang harus dipenuhi adalah tidak boleh ada lebih dari 2 tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata – rata berdasarkan table ketetapan kolom A, dan tidak ada satupun tablet yang menyimpang dari bobot rata – rata lebih besar dari harga yang ditetapkan pada

kolom B. Jika menggunakan hanya 10 tablet maka tidak boleh satupun tablet yang bobotnya lebih besar dari bobot rata – rata yang ditetapkan pada kolom B (DepKes 1979).

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

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

4. Kerapuhan

Hilangnya bobot tablet akibat lepasnya massa partikel (*fines*) dari permukaan tablet disebut sebagai kerapuhan. Uji kerapuhan menunjukkan kemampuan tablet untuk dapat menahan abrasi saat proses produksi, pengemasan, dan distribusi. Alat yang digunakan untuk menguji kerapuhan adalah *friabilator*. Pengujian dilakukan dengan cara menimbang 20 tablet dari tiap formula dan diletakkan pada *friabilator* dengan kecepatan putaran 25 rpm selama 4 menit, kemudian tablet dibebaskan dan ditimbang kembali. Persentase bobot tablet yang hilang dihitung menggunakan rumus perbandingan selisih bobot tablet sebelum dan sesudah pengujian dengan bobot sebelum diuji dalam satuan persen (Parigrahi & Behera 2010). Tablet yang baik mempunyai nilai kerapuhan tidak boleh lebih dari 1% (Allen *et al.* 2011).

5. Kekerasan

Parameter kekerasan tablet penting diketahui untuk menjamin kualitas dan stabilitas sediaan tablet terhadap pengaruh mekanik seperti goncangan ataupun tekanan saat proses produksi, pengemasan, dan distribusi. Pengujian kekerasan tablet menggunakan alat *hardness tester*. Faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet salah satunya merupakan tekanan kompresi (Siregar & Wikarsa 2010). Menurut Ansel (1989) ketika tekanan yang diberikan semakin besar maka umumnya tablet yang dihasilkan akan semakin keras, meskipun sifat kompaktibilitas atau kemampuan bahan membentuk massa yang kompak setelah

diberikan tekanan juga mempengaruhi kekerasan tablet. Kekerasan yang disyaratkan untuk sediaan FDT adalah 3-5 kg/cm² (Parigrahi & Bahera 2010).

6. Uji tanggap rasa

Uji dilakukan dengan teknik sampling acak populasi heterogen sejumlah 20 responden. Setiap responden awalnya berkumur dengan air untuk menetralkan mulut kemudian diberikan kesempatan yang sama untuk merasakan satu tablet dan mendapat angka verifikasi sediaan berupa angket (Pramono 2010).

7. Waktu pembasahan tablet

Waktu pembasahan tablet merupakan waktu yang diperlukan seluruh bagian tablet untuk menyerap air dilingkungannya. Struktur bagian dalam dari tablet yang bersifat hidrofilik dapat mempengaruhi waktu pembasahan tablet sehingga kecepatan penetrasi air ke dalam tablet. Waktu pembasahan yang semakin cepat akan meningkatkan waktu hancur tablet (Sri *et al.* 2012).

8. Uji waktu hancur

Waktu hancur merupakan waktu yang dibutuhkan oleh tablet utuh untuk hancur dalam media yang sesuai sehingga tidak ada bagian tablet yang tersisa diatas kasa alat uji. Waktu hancur dipengaruhi oleh beberapa faktor yakni sifat fisika kimia granul dan kekerasan tablet (DepKes 1995). Waktu hancur sediaan FDT umumnya kurang dari 1 menit (Velmurugan & Vinushitha 2010).

9. Uji disolusi secara *in-vitro*

Disolusi merupakan suatu proses melarutnya zat aktif dalam sediaan obat kedalam suatu medium tertentu. Saat kontak dengan cairan di dalam tubuh, tablet akan mengalami proses hancur menjadi partikel yang lebih kecil, yakni berubah menjadi granul – granul kemudian menjadi partikel penyusunnya (Fudholi 2013). Keecepatan disolusi obat dari partikel tablet menjadi faktor yang sangat penting untuk proses absorpsi. Uji disolusi FDT tidak berbeda dengan tablet konvensional lainnya (Sahur *et al.* 2015).

F. Validasi metode

Validasi metode merupakan suatu cara untuk menentukan parameter tertentu pada suatu penelitian, berdasarkan kepada percobaan laboratorium untuk

membuktikan bahwa parameter tersebut memenuhi syarat untuk dapat digunakan. Validasi metode menurut *United State Pharmacopeis (USP)* dilakukan untuk menjamin bahwa metode analisis akurat, reproduksibel, tahan pada kisaran analitik yang akan dianalisis, serta spesifik (Harmita 2004).

Langkah validasi metode menurut *United State Pharmacopeis (USP)*, yakni:

1. Accuracy (ketepatan)

Accuracy merupakan ukuran yang menyatakan tingkat kedekatan kadar analit sebenarnya dengan hasil analisis yang didapatkan. Penentuan akurasi ditentukan dengan % perolehan kembali (% *recovery*) analit yang didapatkan. Akurasi dapat menggambarkan sebaran galat atau kesalahan sistemik dari keseluruhan tahap analisis. Pengurangan sumber sebaran galat dapat dilakukan dengan penggunaan alat yang sudah dikalibrasi, suhu yang terkontrol, penggunaan pelarut dan pereaksi yang baik dan sesuai, serta pelaksanaan yang sesuai prosedur dan cermat (Harmita 2004). Menurut ICH (2005) penetapan akurasi dilakukan minimal menggunakan 9 kali penetapan dengan 3 tingkatan konsentrasi berbeda, mencakup rentang yang telah ditentukan misalnya, 3 konsentrasi dan 3 kali replikasi tiap konsentrasi.

2. Batas deteksi

Parameter uji batas deteksi didefinisikan sebagai jumlah terkecil dari analit sampel yang dapat dideteksi dan masih memberikan respon berarti (signifikan) dibandingkan dengan blanko. Batas kuantitasi didefinisikan sebagai banyaknya analit sampel yang masih dapat memenuhi kriteria cermat dan seksama. Batas kuantitatif merupakan parameter yang digunakan pada analisis renik (Harmita 2004).

3. Presicion (keseksamaan)

Keseksamaan dapat menunjukkan tingkat kesesuaian antara hasil uji individual dengan cara diukur melalui penyebaran hasil individu rata-rata jika prosedur diterapkan secara berulang pada sampel yang diambil dari campuran homogen (Harmita 2004).

4. Batas kuantifikasi (*limit of quantification, LOQ*)

Menurut Gandjar dan rohman (2007) batas kuantifikasi merupakan jumlah terkecil analit sampel yang dapat ditetapkan dengan akurasi dan presisi yang bisa diterima pada kondisi operasional metode yang digunakan sebagai batas deteksi terkecil.

5. Linearitas dan rentang

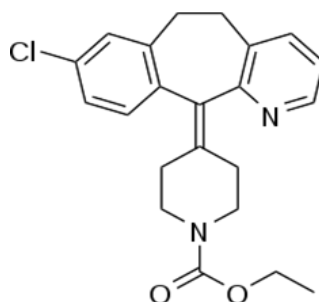
Kemampuan metode analisis memberikan respon secara langsung atau dengan bantuan perubahan matematik yang baik serta berbanding lurus dengan konsentrasi analit sampel disebut sebagai linearitas. Rentang metode menyatakan bahwa batas terendah dan batas tertinggi analit yang ditunjukkan dapat ditetapkan dengan keseksamaan, kecermatan, dan linearitas yang bisa diterima (Harmita 2004).

6. *Ruggedness* (kekasaran)

Kekasaran merupakan derajat reproduibilitas hasil yang didapat di bawah berbagai kondisi yang diungkapkan sebagai persen *relative standart devisiasi* (% RSD). Kondisi tersebut antara lain merupakan laboratorium, alat, reagen, dan waktu percobaan yang berbeda (Harmita 2004).

G. Monografi bahan

1. Loratadin



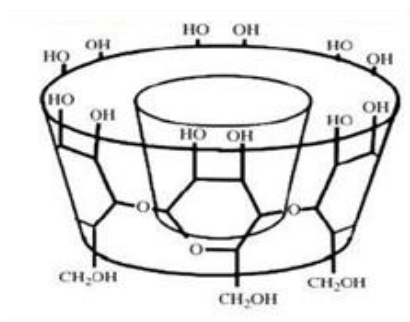
Gambar 6. Struktur bangun Loratadin.

Organoleptis loratadin berupa serbuk berwarna putih tulang yang tidak larut dalam air tetapi mudah larut dalam metil alkohol, aseton, dan kloroform. Loratadin dengan cepat diserap dari saluran gastrointestinal setelah dosis oral, konsentrasi plasma puncak dicapai dalam waktu sekitar 1 jam (Martindale 2009).

Loratadin merupakan salah satu golongan antihistamin golongan generasi kedua yang memiliki waktu kerja panjang dengan aktivitas antagonis terhadap reseptor histamine perifer H1 yang selektif. Loratadin diklasifikasikan ke dalam BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) kelas – II. Loratadin memiliki kelarutan dalam air yang rendah sehingga menyebabkan laju disolusi yang juga rendah (Pooja *et al.* 2011).

2. β -Siklodekstrin

Siklodekstrin secara umum merupakan molekul yang pertama ditemukan pada tahun 1891 oleh Viller. Keistimewaan siklodekstrin terletak pada struktur cincinnya dan kemampuan untuk melingkupi molekul *guest* ke dalam rongga siklodekstrin. Hal tersebut dapat diaplikasikan dalam beberapa hal diantaranya untuk memodifikasi sifat fisika kimia molekul seperti stabilitas, kelarutan, dan bioavailabilitas, kemudian preparasi konjugat, dan linking beberapa polimer. Siklodekstrin digunakan dalam berbagai industri makanan dan minuman kosmetik serta farmasi dan kimia (Duchene 2011). Siklodekstrin memiliki banyak jenis seperti α -siklodekstrin, β -siklodekstrin dan γ -siklodekstrin yang memiliki karakteristik berbeda.



Gambar 7. Struktur beta-siklodextrin (Duchene 2011).

Penelitian ini menggunakan β -siklodekstrin dalam pembuatan formulasi sebagai bahan penginklusi karena lebih mudah didapatkan, harganya murah, nontoksik saat diberikan secara oral dan telah digunakan secara luas dalam aplikasi farmasetik karena availabilitas dan ukuran rongganya yang sesuai untuk banyak obat (Challa *et al* 2005) . β -siklodekstrin ($C_{42}H_{70}O_{35}$) memiliki berat molekul 1135 g/mol, berbentuk kristal dan tidak bersifat higroskopis. β -

siklodekstrin lebih sering digunakan dalam bentuk inklusi dengan beberapa molekul obat dengan tujuan utama untuk meningkatkan kelarutan obat sehingga disolusi dan bioavailibilitasnya juga meningkat (Rowe *et al.* 2009). Bentuk molekulnya berbentuk kerucut terpotong atau ember (toroidal).

Permukaan luar siklodekstrin polaritasnya bersifat hidrofil sedangkan polaritas rongga bersifat lipofilik. Gugus hidroksi yang mengarah pada permukaan luar siklodekstrin dengan gugus hidrofil primer terletak pada sisi yang lebih sempit, berbeda pada gugus hidrofil sekunder yang terletak pada sisi lain yang lebih lebar. Rongga siklodekstrin dihubungkan dengan kerangka karbon dan atom – atom oksigen dari residu glukosa yang memberikan sifat lipofilik (Loftsson *et al.* 2005).

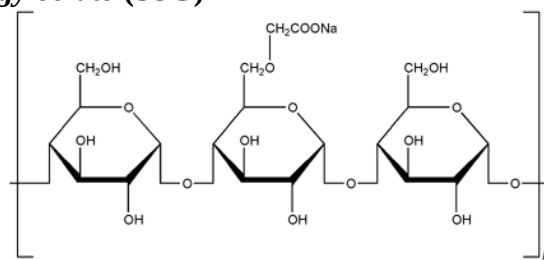
Tabel 2. Karakteristik siklodekstrin (Duchene 2011)

Siklodekstrin	α	β	γ
Unit glukopiranos	6	7	8
Bobot molekul (Da)	972	1135	1297
Diameter rongga (Å)	5,3/4,7	6,5/6,0	8,3/7,5
Kelarutan dalam air (suhu 25° C, g/100ml)	14,5	1,85	23,2

3. *Crospovidone*

Crospovidone memiliki nama kimia 1-Ethenyl-2-pyrrolidine homopolymer dengan rumus empiris $(C_6H_9NO)_n$ dan memiliki bobot molekul lebih dari 1.000.000. Monografi *crospovidone* merupakan serbuk putih halus sampai cream, tidak berbau, tidak berasa, free flowing, higroskopis dan memiliki beberapa sinonim seperti *Crospovidoneum*, *Crospopharm*, *crosslinked povidone* dan *kollidone CL*, *Kollidon CL-M*, *Polyplasdone XL*, *Polyplasdone XL-10*, dan *pvpp* (Rowe *et al.* 2009).

4. *Sodium starch glycolate* (SSG)

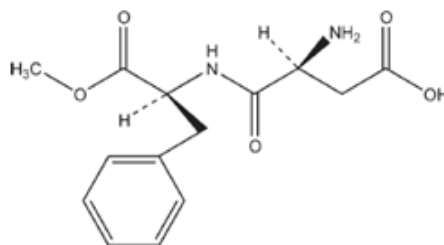


Gambar 8. Struktur *Sodium starch glycolate*.

Sodium starch glycolate mempunyai sinonim *carboxymethyl starch*, *Sodium salt*, *Starch carboxymethyl ether*, *Carboxymethylamylum natricum*, *Explotab*, *Explosol*, *Primojel*, *Tablo*, dan *Vivastar P*. Monografi SSG berupa serbuk putih atau hampir putih, bersifat *free flowing* dan higroskopis, sehingga harus disimpan pada wadah tertutup rapat untuk menghindari penggumpalan karena kelembaban dan temperature (Rowe *et al.* 2009).

SSG digunakan dalam formulasi tablet sebagai bahan penghancur yang dibuat dengan metode kempa langsung atau granulasi basah. Konsentrasi yang paling sering digunakan adalah 2-8% dari bobot tablet, dengan konsentrasi optimum sekitar 4% meskipun dalam banyak kasus konsentrasi 2% sudah cukup menghasilkan tablet yang baik. Tablet dapat hancur akibat mekanisme kerja SSG yang dapat menyerap air yang cepat kedalam tablet dan kemampuan mengembangnya (*swelling*) (Mangan *et al.* 2012). Partikel bahan penghancur akan mengembang ketika terjadi kontak dengan air dan membuat adanya gaya tolak menolak antar partikel penyusun tablet sehingga tablet dapat hancur (Khairnar *et al.* 2014).

5. Aspartam

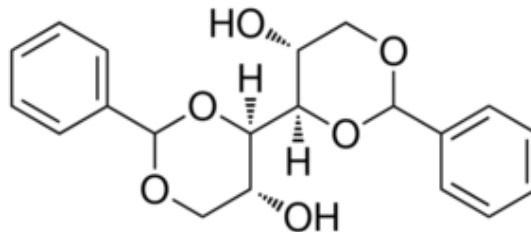


Gambar 9. Struktur Aspartam (Rowe 2009).

Nama kimia dari aspartam adalah N-L-a-Aspartyl-L-Phenylalanine 1-methyl ester dengan rumus molekul $C_{14}H_{18}N_2O_5$ dan memiliki bobot molekul sebesar 294,30 g/mol. Aspartam memiliki banyak sinonim diantaranya *Aspartanum*, *APM*, *Aspartyl phenylamine methyl ester*, *Canderel*, *Equal*, *NatraTaste*, *NutraSweet*, *Pal Sweet*, dan *Sanecta*. Aspartam memiliki pemerian serbuk putih hablur, hampir tidak berbau dengan rasa yang sangat manis (Rowe *et al.* 2009). Aspartam dalam formulasi pembuatan tablet memiliki fungsi sebagai bahan pemanis. Tingkat kemanisan yang dimiliki aspartam 180-200 kali lebih

tinggi dibanding sukrosa, sehingga dapat digunakan untuk menutupi rasa obat yang pahit dan kurang menyenangkan.

6. Manitol

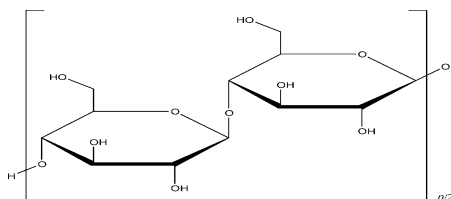


Gambar 10. Struktur Manitol (Rowe 2009).

Manitol merupakan alkohol gula yang terbentuk secara alami dan merupakan isomer dari sorbitol, namun memiliki kumpulan sifat fisik dan konfigurasi kimia (susunan) yang berbeda. Manitol digunakan dalam formulasi tablet kempa langsung yang membutuhkan perbaikan karakteristik aliran dan kompresi, sehingga bahan ini digunakan dalam bentuk granul. Tingkat kemanisan manitol 50% lebih besar dibandingkan dengan sukrosa dan memberikan sensasi rasa dingin yang menyenangkan dan menyegarkan di dalam mulut ketika tablet melarut (Siregar & Wikarsa 2010).

Struktur molekul yang dimiliki manitol adalah $C_6H_{14}O_6$ dan bobot molekul 182,17. Manitol dikenal juga dengan nama lain *Coryceptic acid*, *Manna sugar*, *D-manitol*, *D-mannite*, *mannogem*, *manitolium*, dan *pearlitol*. Pemerian manitol berupa Kristal putih atau berupa granul mudah mengalir, tidak berbau dan sifatnya free flowing. Sebagian besar manitol digunakan sebagai bahan pengisi dalam sediaan farmasi berbentuk tablet dengan konsentrasi 10-90% b/b (Rowe *et al.* 2009).

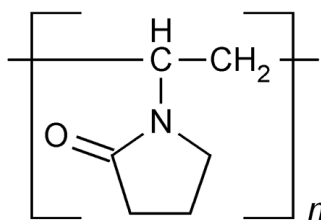
7. Microcrystalline cellulose pH 102



Gambar 11. Struktur Microcrystalline cellulose (Guy 2009)

Microcrystalline cellulose pH 102 adalah produk dari merek dagang dari *FMC biopolymer* dengan komponen penyusunnya *microcrystalline cellulose*. Rumus empirik *microcrystalline cellulose* adalah $C_6H_{10}O_5$ dan memiliki bobot molekul 36.000 dengan bentuk partikel berpori warna putih dan tidak berasa. Ukuran partikel rata – rata dari *microcrystalline cellulose pH 102* berdiameter 100 μm serta kandungan air $\leq 5\%$ sehingga memiliki sifat kompresibilitas campuran bahan tablet yang baik dan cocok digunakan pada pembuatan tablet dengan metode kempa langsung. Penggunaan *microcrystalline cellulose* dalam formulasi sediaan tablet fungsinya sangat beragam sesuai dengan konsentrasi yang digunakan (Rowe *et al.* 2009).

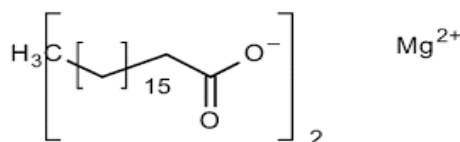
8. Talk



Gambar 12. Struktur talk.

Talk memiliki rumus molekul $Mg_6(Si_2O_5)_4(OH)_4$ adalah magnesium silikat hidrat alami yang terkadang mengandung sedikit aluminium silikat. Pemerian talk berupa serbuk hablur sangat halus, putih atau putih kelabu, mengkilat, mudah melekat pada kulit, dan bebas dari butiran. Talk biasanya digunakan sebagai glidan dan pelubrikan dengan konsentrasi 1-10% (DepKes 1995).

9. Magnesium stearate



Gambar 13. Struktur Magnesium stearate.

Magnesium stearat memiliki rumus molekul $C_{36}H_{70}MgO_4$ merupakan senyawa *magnesium* dengan campuran asam – asam organik padat yang didapat dari lemak dan memiliki fungsi sebagai bahan pelicin tablet. *Magnesium stearat*

dalam beragam perbandingan tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% MgO. Pemerian *magnesium stearat* berupa serbuk halus, putih, licin dan mudah melekat pada kulit, berbau khas lemak. Kelarutan *magnesium stearat* praktis tidak larut dalam air, etanol dan eter (DepKes 1995). *Magnesium stearat* digunakan sebagai lubrikan dalam pembuatan sediaan tablet konvensional antara 0,35-5,0%b/b (Allen 2011).

H. Landasan teori

Loratadin adalah obat yang tergolong dalam antihistamin “*long acting*” dengan aktivitasnya secara antagonis kompetitif selektif terhadap reseptor H₁ perifer. Loratadin diklasifikasikan dalam *biopharmaceutical classification system* (BCS) kelas II yang merupakan golongan obat dengan kelarutan dalam air yang rendah sehingga membuat laju disolusinya rendah (Pooja *et al.* 2011). Bertujuan memperbaiki laju disolusi loratadin agar efek terapi antihistamin dalam terapi semakin cepat dicapai maka dibutuhkan cara untuk menaikkan menaikkan kelarutannya. Salah satu cara untuk menaikkan kelarutan dilakukan kompleks inklusi.

Kompleks inklusi merupakan kompleks yang terbentuk dari molekul kimia tamu (*guest*) yang terperangkap dalam rongga atau dalam kanal molekul tuan rumah (*host*) karena gaya *van der waals* tanpa adanya ikatan kovalen yang terbentuk (IUPAC 1997). Salah satu bahan penginklusi digunakan siklodekstrin yang berbentuk β-Siklodekstrin.

Penggunaan loratadin konvensional mempunyai kelemahan yaitu dapat mempersulit penggunaan untuk anak – anak dan lansia yang memiliki masalah kesulitan dalam menelan tablet (Rachmawati *et al.* 2011). Hal ini dapat membuat pasien menjadi tidak patuh dalam mengkonsumsi obat dengan sesuai aturan, sehingga dibuat sediaan yang lebih nyaman dalam penggunaan dibanding tablet konvensional yaitu *fast disintegration tablets* (FDT).

Pembuatan FDT dengan kompleks inklusi β-siklodekstrin dipilih sebagai cara mempermudah kelarutan dan penggunaan dalam terapi. Pembuatan FDT dengan kompleks inklusi terjadi dengan mekanisme obat dan molekul

siklodekstrin saling mendekat kemudian terjadi pemecahan struktur air didalam rongga siklodekstrin dilanjutkan dengan pengeluaran beberapa molekul dari rongga, juga pemecahan struktur air di sekitar molekul obat yang akan masuk kedalam rongga siklodekstrin sehingga memindahkan molekul air kedalam larutan. Proses ini dilanjutkan dengan terjadinya interaksi antara gugus fungsi molekul obat dengan gugus yang terletak pada rongga siklodekstrin dan terjadi pembentukan ikatan hidrogen antara molekul obat dan siklodekstrin. Proses selanjutnya terjadi rekonstruksi struktur air disekeliling molekul obat yang tidak tertutup siklodekstrin (Tong 2000).

Metode yang digunakan dalam pembuatan FDT loratadin kompleks inklusi β -Siklodekstrin adalah metode kempa langsung. Metode kempa langsung merupakan metode yang memiliki cara paling sederhana dan singkat. Pembuatan formulasi dapat menggunakan kombinasi satu atau lebih *superdisintegrant* (Sri *et al.* 2012). *Superdisintegrant* merupakan bahan yang menyebabkan tablet hancur dengan cepat. *Superdisintegrant* pada umumnya digunakan pada konsentrasi yang rendah sekitar 1-10% dari total bobot tablet (Priyanka & Vandana 2013). *Superdisintegrant* yang dapat ditambahkan pada formulasi FDT adalah *crospovidone* dan SSG.

Superdisintegrant crospovidone yang tidak dapat melarut dalam air tapi dengan cepat terdispersi dan mengembang saat terjadi kontak dengan air. Kecepatan pengembangan dan luas permukaannya akan menjadi lebih besar dibandingkan *superdisintegrant* lainnya. Konsentrasi efektif *crospovidone* yang dapat digunakan antara 1-3% dari berat total tablet (Pahwa & Gupta 2011). Struktur partikel yang sangat berpori dengan cepat dapat mengabsorpsi medium ke dalam tablet melalui aksi kapiler serta mempercepat waktu pembasahan dan waktu hancur tablet tanpa membentuk gel (Mangan *et al.* 2012). Pembuatan formulasi tablet dengan *crospovidone* terkadang dapat digunakan sebagai bahan tambahan agar dapat memperbaiki kekerasan tablet dengan mekanisme kerja *crospovidone* yang dapat menjaga ruang udara antar partikel dalam proses pentabletan maka dapat meminimalkan deformasi plastik oleh kompresi.

Kekerasan dapat berkurang jika penggunaannya ditingkatkan (Mohamed *et al.* 2012).

SSG dipilih sebagai *superdisintegrant* yang digunakan pada konsentrasi 2-8% dengan konsentrasi optimum 4% namun dalam banyak kasus dalam konsentrasi 2% sudah dapat menghasilkan tablet yang baik. Mekanisme SSG menyebabkan tablet mudah hancur karena terjadinya penyerapan air yang cepat kedalam tablet dan didukung kemampuan mengembangnya yang cepat (Mangan *et al.* 2012). Menurut Pahwa dan Gupta (2011) penggunaan SSG pada konsentrasi lebih dari 8% akan cenderung membentuk gel. SSG memiliki sifat lain yaitu deformasi plastik ketika tablet dikempa sehingga ikatan antar partikel pada tablet lebih kuat menyatu sehingga kekerasan tablet akan meningkat (Panda 2011). Hasil penelitian yang menggunakan *crospovidone* dan SSG dengan konsentrasi rendah ternyata dapat meningkatkan kekerasan dan menurunkan kerapuhan (Agustinasari 2015). Penelitian lain oleh Lestari (2015) didapatkan hasil bahwa peningkatan proporsi *crospovidone* mampu menurunkan waktu disintegrasi dan waktu pembasahan, dan peningkatan proporsi SSG mampu meningkatkan rasio absorpsi air dengan konsentrasi optimum *crospovidone* 5% dan SSG 2%.

Kombinasi *superdisintegrant crospovidone* yang memiliki mekanisme kerja *wicking* dan SSG yang memiliki mekanisme *swelling* diharapkan dapat menghasilkan FDT *loratadin* kompleks inklusi β -siklodekstrin yang memiliki sifat fisik baik.

I. Hipotesis

1. Kompleks inklusi β -siklodekstrin dapat memperbaiki kelarutan FDT *loratadin*.
2. kombinasi *superdisintegrant* antara *crospovidone* dan SSG berpengaruh terhadap mutu sifat fisik FDT *Loratadin* meliputi waktu hancur *in vitro* – *in vivo*, waktu pembasahan, pelepasan zat aktif, serta kekerasan dan kerapuhan.

3. Pada konsentrasi *crospovidone* 1 – 3 % dan dan SSG 2 – 8 % dapat menghasilkan FDT loratadin waktu hancur dan pelepasan obat yang optimum.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan sampel

Populasi yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah tablet loratadin dengan kombinasi *superdisintegrant crospovidone* dan SSG.

Sampel yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah tablet FDT dalam berbagai variasi konsentrasi kombinasi *superdisintegrant crospovidone* dan SSG.

B. Variabel penelitian

1. Identifikasi variabel penelitian

Variabel utama merupakan variabel yang terdiri dari variabel bebas, variabel tergantung dan variabel terkendali. Variabel bebas adalah variabel yang sengaja direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel tergantung adalah titik pusat permasalahan atau titik pusat persoalan dalam penelitian ini. Variabel terkendali adalah variabel yang dianggap berpengaruh terhadap variabel tergantung selain variabel bebas, sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapat tidak terbiaskan dan dapat diulang dalam penelitian ini.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kombinasi proporsi *superdisintegrant crospovidone* dan SSG.

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah sifat fisik massa serbuk tablet yaitu waktu alir dan sifat fisik tablet meliputi keseragaman bobot, keseragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur *in vitro* dan *in vivo*, waktu pembasahan, pelepasan obat, dan uji tanggap rasa.

Variabel kendali dalam penelitian ini adalah metode pembuatan tablet (alat, lama pencampuran, kecepatan pencampuran, kecepatan putaran *mixer*), tekanan saat mencetak serta metode uji disolusi (suhu, intensitas pengujian, volume medium dan jenis medium).

3. Definisi operasional variabel utama

FDT loratadin adalah tablet yang dapat hancur atau melarut dalam mulut saat terjadi kontak dengan air liur tanpa membutuhkan tambahan air untuk menelan dengan menggunakan kombinasi *superdisintegrant crospovidone* dan SSG dibuat dengan metode kempa langsung.

Waktu alir adalah waktu yang digunakan serbuk atau granul sebanyak 100 gram untuk mengalir melalui corong.

Keseragaman sediaan merupakan besar atau kecilnya penyimpangan keseragaman bobot tablet yang dihasilkan dibandingkan rata – rata tablet.

Kekerasan tablet merupakan batasan yang digunakan untuk menggambarkan ketahanan FDT melawan tekanan – tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan, dan terjadinya keretakan tablet selama pengemasan, pengangkutan, dan pemakaian dengan alat uji hardness tester.

Kerapuhan tablet merupakan massa partikel yang dilepaskan / terkikis dari tablet akibat adanya getaran mekanik / gesekan diukur menggunakan *friability tester*.

Waktu hancur tablet atau uji *in vitro* dari FDT merupakan waktu yang dibutuhkan oleh tablet untuk dapat terdisintegrasi menjadi *fine particle*. Waktu pembasahan adalah waktu yang dibutuhkan tablet untuk terbasahi seluruhnya, ketika tablet diuji dan diletakkan diatas kertas saring dalam petri yang diberi 10 ml *aquadestillata*.

Uji tanggap rasa atau uji secara *in vivo* dari FDT adalah uji yang dilakukan dengan 20 responden, responden diberi kesempatan merasakan tablet dari tiap formula dan mendapatkan angket verifikasi sediaan.

Disolusi adalah proses melarutnya FDT loratadin dari bentuk sediaan padat dalam medium disolusi atau hilangnya kohesi padatan karena aksi dari cairan yang menghasilkan suatu *disperse* homogen bentuk ion (dispersi molekular).

Proses pencetakan FDT loratadin menggunakan metode kempa langsung yaitu tablet dikempa langsung dari campuran zat aktif dan eksipien yang mengalir dengan seragam kedalam lubang kempa dan terbentuk suatu padatan yang kokoh.

C. Bahan dan Alat

1. Bahan Pembuatan FDT loratadin

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah loratadin (*Kimia Farma*) sebagai zat aktif, β - siklodekstrin (*Kimia Farma*), *crospovidone* (*Dexa Medica*), *sodium starch glycolate* (*Kimia Farma*), *microcrystalline cellulose pH 102* (*Dexa Medica*), aspartam, *Mg.stearat*, Talk, larutan dapar fosfat pH 6,8, KH_2PO_4 , Na_2OH , asam fosfat, *aquadestilata*, *methylene blue*. Semua bahan derajat farmasi (*pharmaceutical grade*).

2. Alat Pembuatan FDT loratadin

Alat yang digunakan yaitu mortir, stamper, ayakan mesh 18, *stopwatch*, pH meter, *mixer*, alat uji campuran serbuk, mesin tablet *single punch*, *friability tester* (Erweka type TA), *hardness tester* (Aikho engineering Model AE-20), *dissolution tester* (TDT-08L), spektrofotometer *UV-Visibel* (Hitachi U-2900), DSC, (Linsein ST 1600,USA), spektrofotometer FTIR, neraca analitik, alat penghisap debu, dan sejumlah peralatan gelas lainnya.

D. Jalannya Penelitian

1. Identifikasi zat aktif loratadin.

Identifikasi secara Organoleptis loratadin dilakukan untuk memastikan bahwa zat aktif yang digunakan adalah benar loratadin. Uji organoleptis dilakukan berdasarkan organoleptis loratadin yang berupa serbuk berwarna putih tulang yang tidak larut dalam air tetapi mudah larut dalam metil alkohol, aseton, dan kloroform serta memiliki rasa yang pahit.

2. Pembuatan kompleks inklusi dengan metode *kneading*.

Kompleks inklusi loratadin- β -siklodekstrin dengan perbandingan molar 1:2 dilakukan dengan metode *kneading*. Berat β -siklodekstrin dan loratadin sesuai perbandingan mol 1:2 yaitu 59,28 mg β -siklodekstrin dengan 10 mg loratadin masing masing ditambahkan 15 ml campuran air etanol (1:1) untuk 200 mg tablet sampai massa sempurna. Pencampuran pelarut dilakukan dengan menggunakan mortir selama 5 menit, kemudian kedua massa di campurkan dan diaduk kembali selama 20 menit (sampai tercampur sempurna). Massa *kneading* dikeringkan

dalam oven pada suhu 50° C sampai berat konstan, setelah diayak dengan saringan mesh 18 untuk menghomogenkan ukuran partikel (Pamudji *et al.*2014).

3. Pembuatan kurva baku loratadin dengan metode spektrofotometri UV.

3.1. Pembuatan larutan dapar fosfat pH 6,8. Sebanyak 6,8 gram *kalium dihydrogen fosfat* (KH_2PO_4) dan 2 gram natrium hidroksida (NaOH) masing – masing dimasukkan pada labu ukur 250 ml kemudian dicukupkan dengan *aquadest* sampai tanpa batas, sehingga didapat kalium dihidrogen fosfat dan NaOH 0,2 M. Larutan kalium dihidrogen fosfat 0,2 M dimasukkan pada *beaker glass* yang telah dikalibrasi 1 L, kemudian dicek pH dengan alat pH meter dan ditambahkan larutan NaOH 0,2 M $\pm 2\text{ml}$ dicukupkan dengan *aquadestillata* hingga 1 L, lalu ditambah tetes demi tetes sampai pH 6,8 (Depkes 2014).

3.2. Pembuatan larutan induk. Pembuatan larutan induk medium dapar fosfat pH 6,8 dilakukan dengan menimbang 9,5 mg serbuk loratadin dilarutkan dengan beberapa tetes etanol p.a sampai larut, ditambahkan dapar fosfat pH 6,8 sampai 100 ml sehingga didapat larutan induk loratadin medium dapar fosfat pH 6,8 dengan konsentrasi 95 ppm. Pembuatan larutan induk *aquadest* dilakukan dengan menimbang 8,5 mg serbuk loratadin dilarutkan dengan beberapa tetes etanol p.a sampai larut, ditambahkan *aquadest* sampai 100 ml sehingga didapat larutan induk loratadin medium *aquadest* dengan konsentrasi 85 ppm.

3.3. Penentuan panjang gelombang maksimum. Larutan induk loratadin dibaca pada rentang panjang gelombang 200-400 nm dengan spektrofotometer *UV* sehingga akan diperoleh panjang gelombang maksimum yang nilai serapannya paling tinggi pada pelarut dapar fosfat pH 6,8 dan *aquadestillata* (Shirsand 2010).

3.4. Penetapan *operating time*. Larutan induk loratadin dibaca pada panjang gelombang maksimum dimulai dari menit ke 0 sampai menit tertentu (30 menit) hingga diperoleh nilai absorbansi yang stabil (Shirsand 2010) pada dua medium yaitu *aquadestillata* dan dapar pH 6,8.

3.5. Pembuatan kurva baku. Larutan induk loratadin dibuat menjadi seri konsentrasi 5 sampai 13 ppm. Pembuatan seri konsentrasi dilakukan dengan cara dipipet hasil larutan induk 3 ml, 4 ml, 5 ml, 6 ml, dan 7 ml dimasukkan dalam labu ukur 50 ml, ditambahkan larutan dapar fosfat pH 6,8 sampai 50 ml,

kemudian dihomogenkan. Seri larutan tersebut kemudian diukur serapannya dengan *spektrofotometer UV-Vis* pada panjang gelombang maksimum loratadin. Serapan yang diperoleh dibuat kurva regresi linier antara kadar loratadin dengan serapannya sehingga diperoleh persamaan regresi linier (Yadav 2014).

4. Validasi Metode

4.1 Accuracy (ketepatan). Ketepatan ditentukan dengan dua cara, yaitu metode simulasi (piked-placebo recovery) atau metode penambahan baku (standart addition method). Penetapan recovery dengan metode spiking. Loratadin dengan 3 kadar yang berbeda yaitu 8 mg, 10 mg, dan 12 mg ditambahkan campuran bahan tambahan tablet FDT loratadin sampai berat 200 mg, dimasukkan dalam labu takar 100 ml kemudian ditambahkan etanol p.a sampai tanda batas, kemudian disaring dan diambil 10 ml dimasukkan labu takar 100 ml dan diencerkan dengan larutan dapar fosfat pH 6,8 sampai 100 ml. Larutan dibaca serapannya dengan spektrofotometer UV pada operating time panjang gelombang maksimum loratadin. Kadar loratadin dengan persamaan kurva kalibrasi, serta dihitung terhadap % recovery (Harmita 2004).

4.2 Precicion (keseksamaan). Serbuk loratadin dibuat dengan kadar 8 mg, 10 mg, dan 12 mg ditambahkan bahan tambahan hingga berat 200 mg. hitung simpangan baku (SD) dan simpangan relative (RSD). Standar deviasi merupakan akar jumlah kuadrat deviasi masing – masing penetapan terhadap mean dibagi dengan derajat kebebasan. Standar deviasi dinyatakan dengan rumus:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{(N-1)}} \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan :

X = nilai masing – masing pengukuran

$\bar{x}$ = rata – rata (mean) dari pengukuran

N = frekuensi penetapan

N-1 = derajat kebebasan

Nilai dari $\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{(N-1)}$ disebut sebagai varian (v), $\sqrt{v}$ Nilai SD dari serangkaian pengukuran yang semakin kecil sebanding dengan semakin cepatnya metode yang digunakan (Gandjar & Rohman 2007). Standart *deviasi relative (RSD)* atau *coefficient of variation (CV)* umumnya dinyatakan dalam %. Nilai RSD dari

serangkaian pengukuran yang semakin kecil sebanding dengan semakin tepatnya metode yang digunakan. *Standart deviasi relative* dinyatakan dengan rumus :

$$RSD = \frac{100 \times SD}{\bar{x}} \dots\dots\dots(2)$$

Keterangan :

RSD = standart deviasi relative (%)

SD = standart deviasi

$\bar{x}$ = rata – rata (*mean*)

4.3. Penentuan batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ).

Batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ) ditentukan dari hasil perhitungan persamaan kurva kalibrasi dengan persamaan (3) dan (4) (Gandjar & Rohman 2012).

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

$$LOQ = 10 \times \frac{S_{x/y}}{b} \dots\dots\dots(4)$$

Keterangan :

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

b = slope persamaan regresi linier kurva kalibrasi

4.4. Linieritas dan rentang. Konsentrasi seri larutan dibuat berbeda yaitu 50 – 150% kadar analit dalam sampel, sebagai parameter adanya hubungan linear digunakan koefisien korelasi r pada analisis regresi linier $Y = a + bx$. Hubungan linier tercapai jika nilai r = +1 atau -1 (bergantung pada arah baris) dan nilai b = 0.

5. Karakterisasi kompleks inklusi loratadin dan β - siklodekstrin

5.1 Uji Kelarutan kompleks inklusi loratadin - β - siklodekstrin

5.1.1. Uji Kelarutan loratadin. Uji kelarutan dilakukan untuk mengetahui perbandingan kelarutan loratadin dan hasil inklusi. Serbuk loratadin ditimbang sebanyak 10 mg dimasukkan dalam *beaker glass* 50 ml yang telah berisi 10 ml aquadest, kemudian diaduk dengan *stirrer* kecepatan tertentu dengan suhu konstan 37°C. Larutan didiamkan selama 10 menit kemudian disaring dengan membrane filter 0,4 μ m selanjutnya dilakukan pengambilan cuplikan 2,5 ml pada menit ke 60; 120; 180; 240; 300 hingga diperoleh kadar konstan. Amati absorbansi dan ditentukan kadarnya melalui *spektrofotometer UV-Vis* pada panjang gelombang maksimum loratadin.

5.1.2. Uji Kelarutan kompleks inklusi. Kompleks inklusi setara 10 mg Loratadin ditambah dengan 10 ml *aquadestillata* didalam *beaker glass* 50 ml. Lakukan pengadukan dengan *stirrer* kecepatan tertentu dengan suhu konstan 37°C. Larutan didiamkan selama 10 menit, kemudian disaring dengan filter holder 0,4 μm , kemudian diambil cuplikan pada waktu jenuh sejumlah 2,5 ml dan dibaca kadarnya dengan *spektrofotometer UV-Vis* pada lamda maksimal loratadin. Uji kelarutan kompleks inklusi dilakukan replikasi tiga kali.

5.2 Fourier – Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy. Sampel sebanyak 2-3 mg dicampur dengan 400 mg KBr kering kemudian ditekan dalam transparent disk dibawah tekanan 10000 – 150000 psi. Spektra direkam dalam rentang bilangan gelombang 500 – 4000 cm^{-1} dan resolusinya 4 cm^{-1} .

5.3 Analisis profil termal dengan Differential Scanning Calorimetry (DSC). Loratadin murni, β -siklodekstrin, dan hasil *kneading* loratadin- β -siklodekstrin sebanyak 5 mg dilapiskan pada alas panci aluminium dan dipanaskan dalam instrument DSC di dalam ruangan nitrogen. Kecepatan pemanasan diatur 5°C / menit dalam rentang temperature 25-300°C. *Thermogram* yang dihasilkan kemudian direkam.

6. Pembuatan tablet FDT loratadin secara kempa langsung.

Pembuatan FDT loratadin dengan metode kempa langsung dilakukan dengan pembuatan massa tablet dengan cara mencampurkan kompleks inklusi loratadin- β -siklodekstrin dengan eksipien lain (*Crospovidone*, SSG, aspartam, *microcrystalline cellulose pH 102*) pada masing masing formula sampai homogen menggunakan *homogenizer* dengan kecepatan 25 rpm selama 12 menit, kemudian ditambahkan *magnesium stearat* dan talk dicampur selama 4 menit.

Tablet kemudian dikempa dengan mesin *single punch* dengan bobot diatur 200 mg dengan tekanan kompresi yang sama. Tablet yang didapat dievaluasi terhadap sifat fisik tablet meliputi uji keseragaman bobot, uji keseragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur *in vivo* dan *in vitro*, waktu pembasahan, uji disolusi dan uji tanggap rasa.

Sediaan FDT loratadin dibuat dengan 5 formula sebagai berikut :

Tabel 3. Formula FDT loratadin

Formula (mg)	F1	F2	F3	F4	F5
Hasil inklusi*	69,28	69,28	69,28	69,28	69,28
<i>Crospovidone</i>	10	7,5	5	2,5	0
<i>Sodium Starch Glycolate</i>	0	2,5	5	7,5	10
<i>Avicel pH 102</i>	115,72	115,72	115,72	115,72	115,72
Aspartam	3	3	3	3	3
Talk	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8
Mg Stearat	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Bobot	200	200	200	200	200

Keterangan :

*** :** Hasil kompleks inklusi β - siklodekstrin dengan loratadin perbandingan 1 : 2

F1 : Formula FDT dengan 5% *Crospovidone* dan 0% SSG

F2 : Formula FDT dengan 3,75% *Crospovidone* dan 1,25% SSG

F3 : Formula FDT dengan 2,5% *Crospovidone* dan 2,5% SSG

F4 : Formula FDT dengan 1,25% *Crospovidone* dan 3,75% SSG

F5 : Formula FDT dengan 0% *Crospovidone* dan 5% SSG

7. Pengujian sifat fisik tablet

7.1 Uji keseragaman bobot. Sebanyak 20 tablet ditimbang satu persatu kemudian dihitung bobot rata – rata tiap tablet. Penyimpangan bobot tiap tablet ditentukan dari harga ketetapan pada kolom A dan harga ketetapan kolom B (Depkes 1979). Uji keseragaman bobot dapat dilakukan dengan menentukan simpangan baku dan koefisien variasi dari tablet tersebut. Koefisien variasi (*coeffisien of variation*) yang dapat diterima adalah $\leq 5\%$ dari bobot tablet.

7.2 Uji keseragaman kandungan. Sebanyak 10 tablet diambil secara acak dan ditimbang satu persatu. Kandungan zat aktif tiap tablet ditentukan dengan cara satu tablet digerus, dimasukkan labu ukur 100 ml dan dilarutkan dengan etanol p.a beberapa tetes di cukupkan dengan dapar fosfat pH 6,8 dipipet 10 ml kemudian diencerkan dengan 100 ml larutan dapar fosfat pH 6,8 lalu disaring. Larutan dibaca serapannya pada operating time dan panjang gelombang maksimum loratadin. Kadar dihitung dengan persamaan kurva kalibrasi. Uji dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan.

7.3 Uji kekerasan tablet. Kekerasan tablet diuji dengan alat *hardness tester* dengan skala awal nol. Tablet diletakkan antara celah pada alat dengan posisi tegak lurus. Putar sekrup hingga tablet pecah. Kekerasan tablet yang diuji

ditunjukkan dengan skala yang terbaca saat tablet pecah dalam satuan kg. Pengujian dilakukan sebanyak 6 kali pengulangan. (Depkes 1979).

7.4 Uji kerapuhan tablet. Sebanyak 20 tablet yang sebelumnya telah dibebaskan, ditimbang (sebagai bobot awal) kemudian dimasukkan dalam alat *friability tester* dengan pengaturan kecepatan 25 rpm selama 4 menit, selanjutnya tablet dibebaskan kembali dan ditimbang (sebagai bobot akhir). Kerapuhan tablet dapat dihitung berdasarkan :

$$\text{Kerapuhan} = \frac{\text{bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{bobot awal}} \times 100\% \dots \dots \dots (5)$$

Batas kerapuhan sediaan FDT yang dapat diterima yaitu tidak lebih dari 1% (Suhu *et al* 2015).

7.5 Uji waktu hancur. Uji waktu hancur *in vitro* dilakukan dengan meletakkan tablet pada cawan petri berdiameter 10 cm yang sudah berisi larutan dengan pH 6,8 sebanyak 10 ml dan dihitung berapa waktu yang dibutuhkan tablet untuk terdisintegrasi atau hingga tablet berubah bentuk (hancur) kemudian dicatat. Digunakan 6 tablet dalam sekali pengujian kemudian dihitung rata – ratanya. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali.

Uji waktu hancur *in vivo* dilakukan dengan meletakkan tablet di atas lidah responden sehat tanpa dikunyah ataupun ditambah air minum. Waktu yang dibutuhkan dari tablet diletakkan di atas lidah sehingga tablet hancur sempurna dinyatakan sebagai waktu hancur *in vivo* (Sahu *et al.* 2015).

7.6 Uji waktu pembasahan. Kertas saring berdiameter 10 cm diletakkan di cawan petri berdiameter 10 cm berisi 10 ml *aquadestilata* yang mengandung *methylene blue* (10 ml dari 0,2% w/v). Tablet diletakkan di atas kertas saring yang basah. Waktu saat tablet basah oleh larutan *methylene blue* dihitung dari waktu tablet diletakkan hingga pewarna mencapai permukaan atas tablet disebut dengan waktu pembasahan (Rajesh *et al.* 2012). Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali replikasi.

7.7 Uji tanggap rasa. Uji dilakukan pada 20 responden sehat yang memiliki indra pengecap normal. Uji tanggap rasa dilakukan dengan meletakkan tablet di atas lidah tanpa dikunyah ataupun ditambah dengan air minum. Responden memberikan pendapat terhadap rasa tablet yang dibuat

berdasarkan selera dan dinilai berdasarkan kuisisioner yang telah disediakan (Rajesh *et al* 2012).

8. Pengujian disolusi tablet

Uji disolusi menggunakan apparatus II USP model *paddle* dengan larutan dapar fosfat pH 6,8 sebanyak 900 ml sebagai medium pada tiap labu disolusi. Pengujian dilakukan dengan suhu terkendali $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dan kecepatan putaran *paddle* 50 rpm, kemudian tablet dimasukkan ke dalam medium disolusi. Sampel diambil sebanyak 10 ml pada menit ke 2; 4; 6; 8; dan 10 menit. Setiap pengambilan sampel, medium baru ditambahkan kedalam sebanyak sampel yang diambil. Sampel dianalisis menggunakan *spektrofotometer UV-VIS* pada panjang gelombang maksimum loratadin. Hasil absorbansi yang diperoleh dimasukkan dalam kurva baku dan digunakan untuk menentukan kadar pelepasan obat (DepKes 1995).

E. Analisa Hasil

Analisis hasil pengujian berbagai parameter tersebut dilakukan dengan dua cara, yaitu :

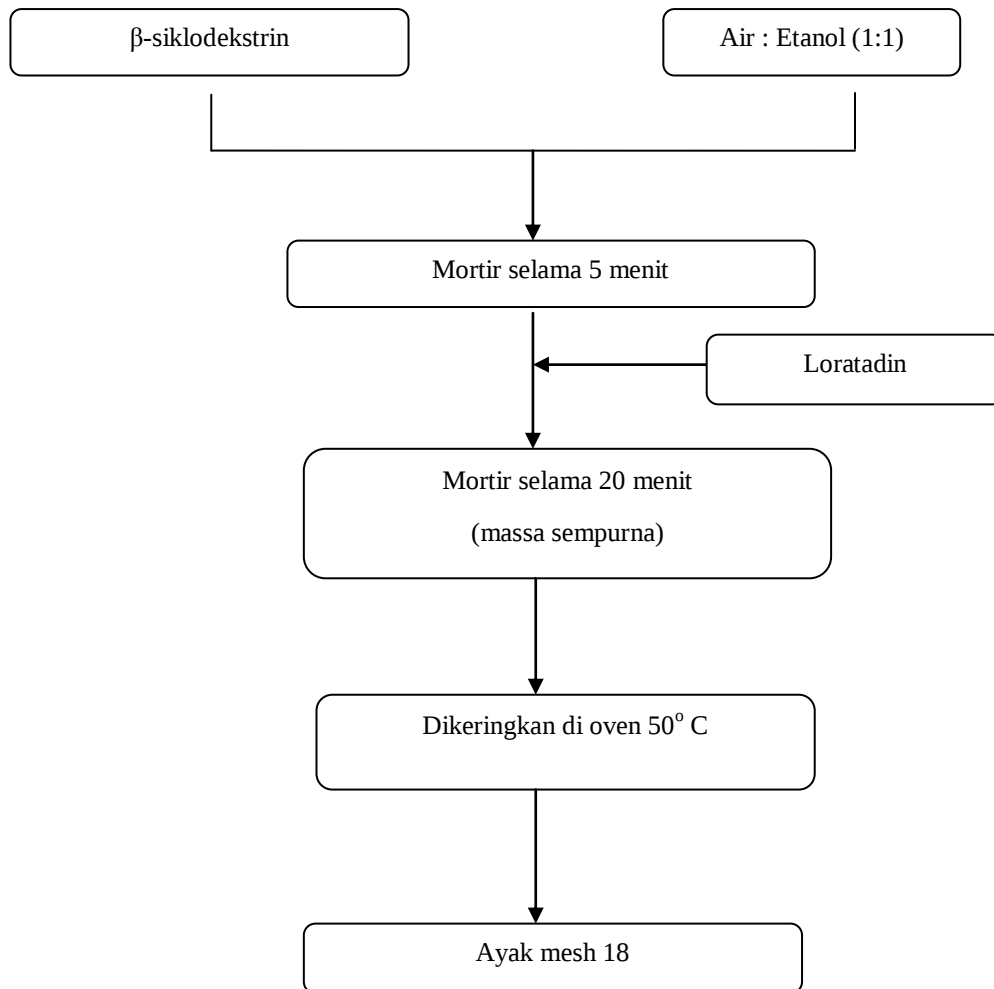
1. Pendekatan teoritis

Data yang didapatkan dari penelitian berupa data uji sifat fisik campuran massa serbuk, uji sifat fisik tablet, data kandungan tablet loratadin dan data uji disolusi tablet loratadin kemudian dibandingkan dengan persyaratan pada Farmakope Indonesia dan literatur lain. Pengacuan terhadap referensi teori dilakukan untuk menghindari terjadinya kesalahan dalam penelitian.

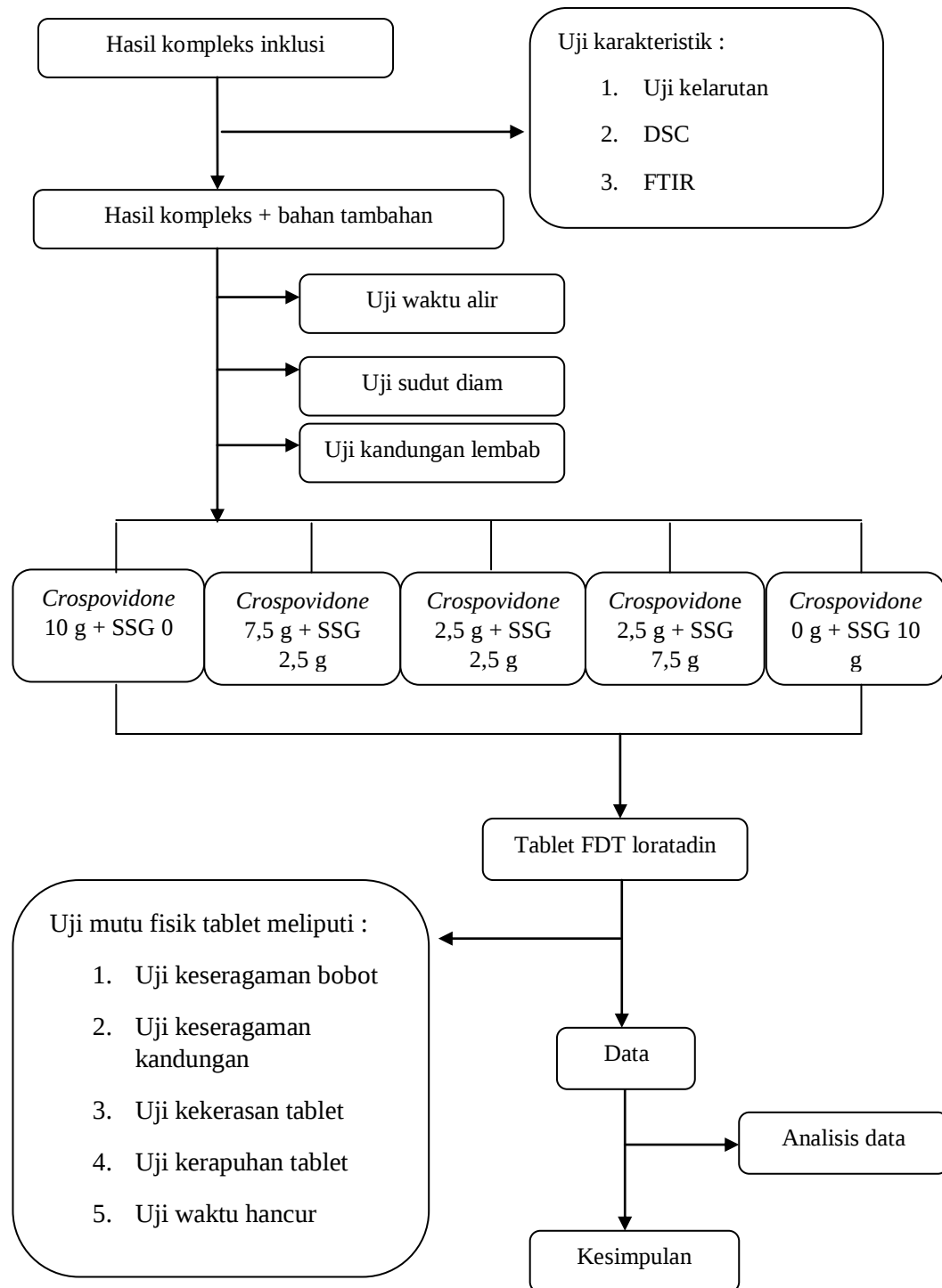
2. Pendekatan statik

Data yang didapatkan dari hasil penelitian dianalisis secara statistik dengan uji *Kolmogorov-smirnov* untuk mengetahui distribusi data, jika terdistribusi normal selanjutnya dianalisis menggunakan uji *one way analysis of variance* (ANOVA) dengan taraf kepercayaan 95%, apabila ada perbedaan yang bermakna dilanjutkan dengan uji *Tukey*.

F. Skema Penelitian



Gambar 14. Skema pembuatan inklusi.



Gambar 15. Skema pembuatan, analisis dan uji tablet FDT.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

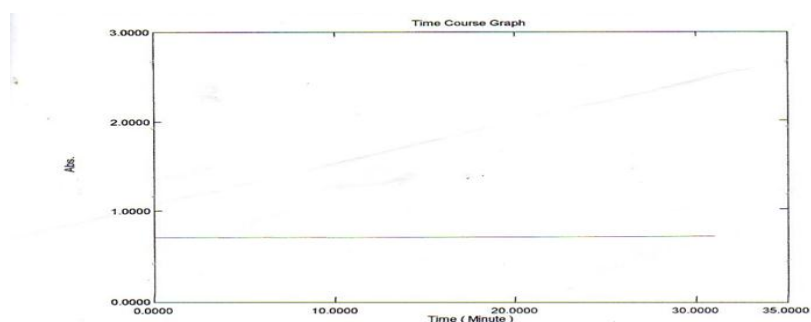
A. Kurva Kalibrasi

1. Penentuan panjang gelombang maksimum Loratadin

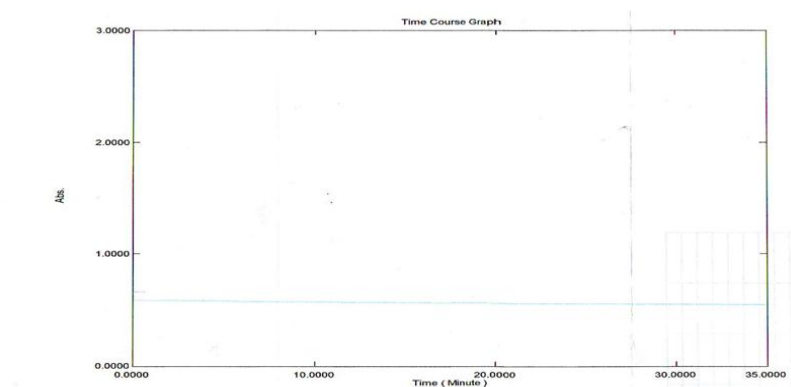
1.1 Penentuan panjang gelombang maksimum. Analisis menggunakan panjang gelombang maksimum dilakukan untuk meningkatkan kepekaan dalam pengukuran serta meminimalkan kesalahan (Gandjar & Rohman 2007). Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan dengan *scanning* larutan loratadin dengan konsentrasi 95 ppm dalam medium dapar pH 6,8 dan *aquadestillata* 85 ppm dibaca pada panjang gelombang 200 – 400 nm.

Panjang gelombang maksimum loratadin dalam medium dapar fosfat pH 6,8 dan *aquadestillata* yang diperoleh menggunakan spektrofotometer UV-Vis dalam penelitian adalah 248 nm dengan serapan 0,5445 dan 0,7016.

1.2 Penentuan *operating time*. Pada penelitian ini, *operating time* merupakan waktu yang dibutuhkan suatu senyawa untuk bereaksi dengan senyawa lain hingga terbentuk senyawa produk yang stabil. Kestabilan senyawa produk diketahui dengan mengamati absorbansi mulai dari saat direaksikan hingga tercapai serapan yang stabil, pengukuran serapan dilakukan pada panjang gelombang maksimum. Larutan yang stabil menunjukkan serapan yang tidak berubah atau tetap dalam waktu tertentu. Hasil pemeriksaan pada praktikum ini ditunjukkan pada gambar 16 dalam *operating time* selama 30 menit memperlihatkan bahwa larutan loratadin tidak mengalami perubahan serapan.



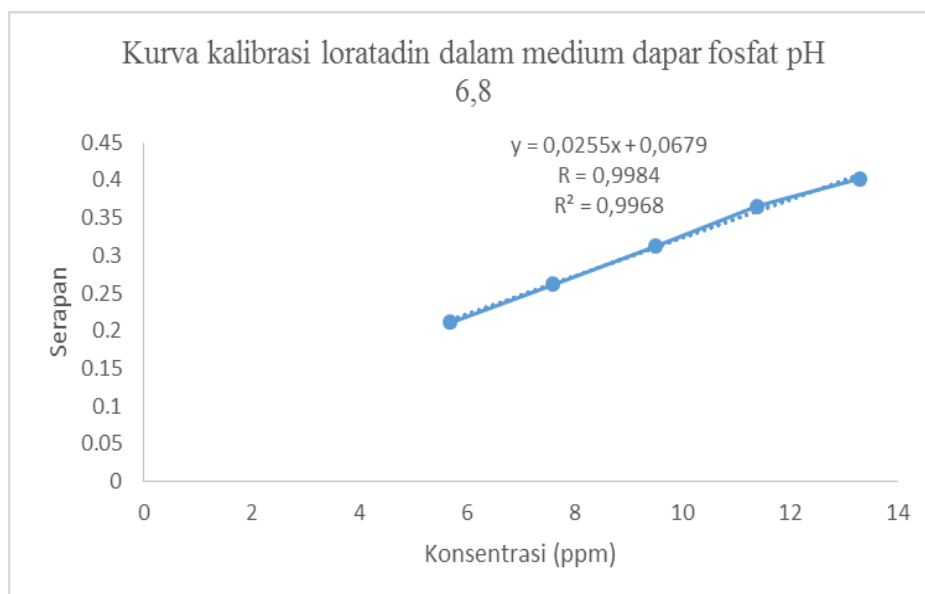
(a)



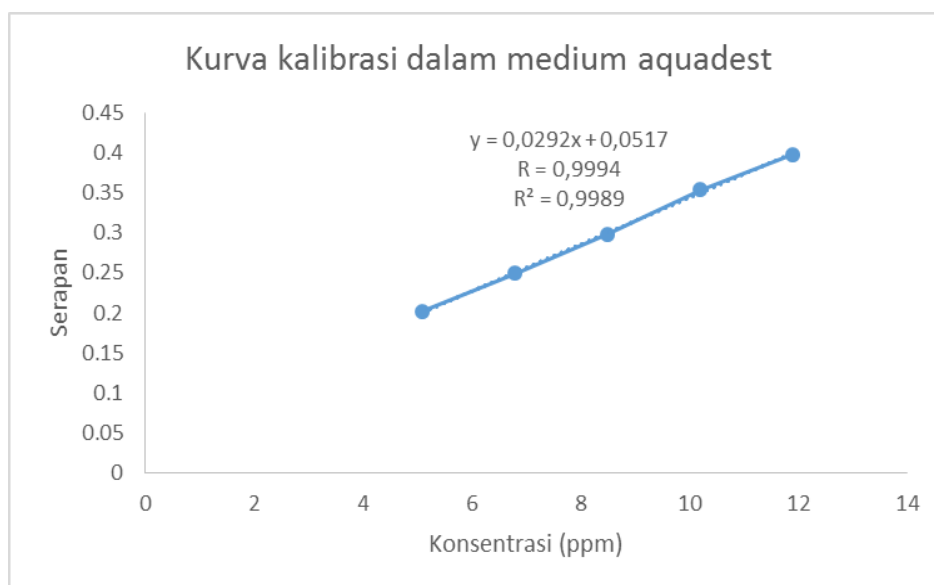
(b)

**Gambar 16. Operating Time (a) medium dapar fosfat pH 6,8
(b) medium aquadestillata**

1.3 Kurva kalibrasi. Kurva kalibrasi loratadin dibuat dalam medium dapar fosfat dan *aquadestillata*. Kurva kalibrasi dalam medium dapar fosfat pH 6,8 dan medium *aquadest* loratadin dibuat dengan berbagai konsentrasi. Hasil serapan yang dihasilkan dapat dilihat pada gambar 17 (a) dan (b) .



(a)



(b)

**Gambar 17. Kurva kalibrasi loratadin (a) medium dapar fosfat pH 6,8
 (b) medium aquadest.**

B. Validasi Metode Analisis

Validasi metode dilakukan untuk menjamin bahwa metode analisis yang digunakan akurat, spesifik, reproduibel, dan tahan pada kisaran analit yang akan dianalisis (Gandjar & Rohman 2012). Hasil validasi metode dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. validasi metode analisis kurva kalibrasi loratadin

Parameter	Hasil	
	Dapar fosfat pH 6,8	Aquadest
R^2 (koefisien determinasi)	0,9968	0,9989
Batas deteksi (LOD)	0,064 ppm	0,347 ppm
Batas kuantifikasi (LOQ)	0,196 ppm	1,053 ppm
Perolehan kembali	99,06±1,01%	99,59±1,14%
Simpangan baku relatif (RSD)	1,02%	1,14%

Validasi metode analisis yang dilakukan yaitu penentuan batas deteksi, batas kuantifikasi, presisi, akurasi dan perolehan kembali. Hasil pemeriksaan parameter validasi metode analisis menunjukkan bahwa serapan dipengaruhi oleh konsentrasi loratadin. Penentuan batas deteksi LOD didefinisikan sebagai

konsentrasi analit terendah dalam sampel yang masih dapat dideteksi, meskipun tidak selalu bisa di kuantifikasikan sedangkan LOQ didefinisikan sebagai konsentrasi analit terendah dalam sampel yang dapat ditentukan dengan presisi dan akurasi yang dapat diterima pada kondisi operasional metode yang digunakan (Gandjar & Rohman 2007).

Hasil perhitungan LOD dan LOQ pada penelitian ini dihitung secara statistik dengan regresi linier dari kurva baku. Nilai kemiringan / *slope* akan sama dengan nilai b pada persamaan regresi linier $y = a + bx$, sedangkan simpangan baku blanko sama dengan simpangan baku residual (Sy/x) (Gandjar & Rohman).

Berdasarkan data kurva baku yang didapat pada penelitian, nilai LOD yang didapatkan menunjukkan bahwa keberadaan loratadin dalam medium dapar fosfat pH 6,8 yang dapat dideteksi harus lebih atau sama atau lebih dari 0,064 ppm dan . Konsentrasi 0,064 ppm apabila dimasukkan dalam regresi linier $y = 0,0255x + 0,0679$ adalah 0,069 yang menunjukkan nilai serapan terendah yang dapat diterima dalam analisis analit, sedangkan kadar loratadin terendah yang dapat ditentukan dengan presisi dan akurasi (LOQ) yang dapat diterima adalah 0,196 pada kondisi operasional regresi linier $y = 0,0255x + 0,0679$ didapatkan nilai serapan terendah yang dapat diterima dalam analisis analit adalah 0,072.

Nilai LOD yang didapat menunjukkan bahwa keberadaan loratadin dalam medium *aquadest* yang dapat dideteksi harus sama dengan atau lebih dari 0,347 ppm. Konsentrasi tersebut jika dimasukkan dalam regresi linier $y = 0,0292x + 0,0517$ adalah 0,061 yang menunjukkan nilai serapan terendah yang dapat diterima dalam analisis analit, sedangkan kadar loratadin terendah yang dapat ditentukan dengan presisi dan akurasi (LOQ) yang dapat diterima adalah 1,053 pada kondisi operasional regresi linier $y = 0,0292x + 0,0517$ didapatkan nilai serapan terendah yang dapat diterima dalam analisis analit adalah 0,082.

Presisi adalah ukuran keterulangan metode analisis dan dapat diekspresikan sebagai simpangan baku relatif (RSD) dari sejumlah sampel yang memiliki perbedaan signifikansi secara statistik (Gandjar & Rohman 2007). Pada penelitian ini, dilakukan pengulangan dalam satu hari (*intraday precision*). Hasil

perhitungan nilai RSD untuk validasi metode analisis kurva baku loratadin dalam dapar fosfat pH 6,8 sebesar 1,02% dan hasil perhitungan nilai RSD loratadin dalam medium *aquadest* sebesar 1,14%. Nilai tersebut menunjukkan bahwa $RSD \leq 2\%$ sehingga memiliki presisi yang baik (Harvey 2000).

Akurasi adalah ketepatan metoda analisis atau kedekatan antara nilai terukur dengan nilai yang diterima baik nilai konversi, nilai sebenarnya, atau nilai rujukan. Persen akurasi yang ditetapkan dilakukan dengan menambah beberapa persen analit yang dapat ditemukan (Harmita 2004). Pada penelitian ini, digunakan tiga macam konsentrasi loratadin yang berbeda yaitu 80% (8mg), 100% (10mg), dan 120% (12mg) dengan 3 kali replikasi serta pembacaan secara triplo. Rata – rata perolehan kembali (*recovery*) analit yang didapatkan pada hasil penelitian adalah harus antara 99-101% pada level t level (Gandjar & Rohman 2012). Pada penelitian ini, didapatkan hasil perolehan kembali pada medium dapar fosfat pH 6,8 sebesar 99,06 % dan hasil perolehan kembali dengan medium *aquadest* adalah 99,59% dengan hasil tersebut maka rata – rata perolehan kembali (*recovery*) telah memenuhi syarat antara 98 – 102 % menurut Gandjar & Rohman (2012).

C. Uji Kompleks Inklusi Loratadin

1. Hasil uji kelarutan dan penentuan kadar loratadin dalam kompleks

Uji kelarutan berguna untuk mengetahui perbandingan karakteristik kelarutan loratadin murni dan loratadin dalam β -siklodekstrin. Uji kelarutan dilakukan dengan menimbang 10 mg loratadin murni dan loratadin dalam kompleks setara 10 mg loratadin yaitu 69,28 mg kompleks inklusi. Medium uji menggunakan *aquadest* dengan di aduk selama 5 jam dengan *stirrer* pada suhu 37°C dengan kecepatan 5000 rpm. Hasil penentuan kadar dan kelarutan loratadin dalam kompleks dapat dilihat dalam tabel 5.

Tabel 5. Hasil uji kelarutan dan presentase loratadin terinklusi β -siklodekstrin

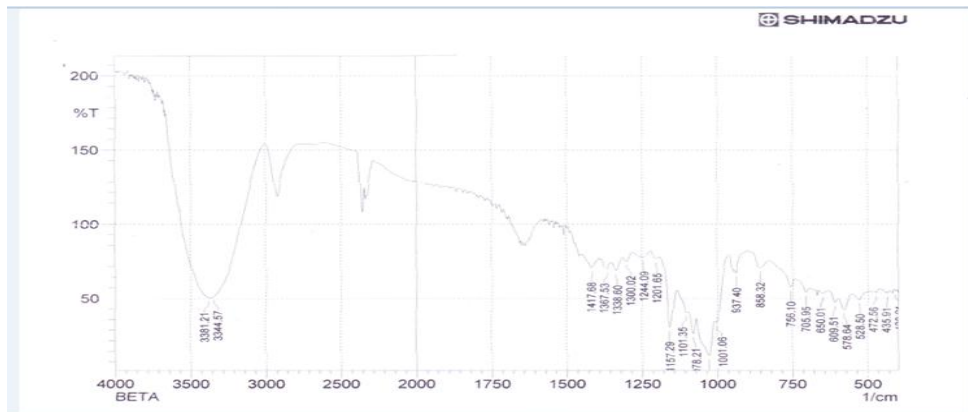
Parameter	Hasil
Kelarutan loratadin (mg)	7,68
Kelarutan kompleks inklusi (mg)	10,08
Peningkatan kelarutan (%)	31,25

Peningkatan kelarutan loratadin dengan kompleks inklusi menggunakan metode *kneading* telah meningkatkan kelarutan sebesar 31,25% dibandingkan kelarutan loratadin murni. Loratadin memiliki kelarutan dalam air yang rendah sehingga menyebabkan laju disolusi yang juga rendah (Pooja *et al.* 2011), sedangkan β -siklodekstrin adalah senyawa yang bersifat mudah larut dalam air karena memiliki gugus lipofilik pada rongga dan gugus hidrofilik pada permukaan luarnya. Struktur siklodekstrin yang seperti itu memungkinkan siklodekstrin berinteraksi dengan air pada permukaan luar dengan berbagai molekul membentuk kompleks inklusi secara non kovalen (Challa *et al.* 2005). Kompleks inklusi terjadi dengan cara gugus lipofilik loratadin masuk kedalam rongga siklodekstrin yang sifatnya lipofilik dan terikat didalamnya sehingga kelarutan loratadin dapat meningkat .

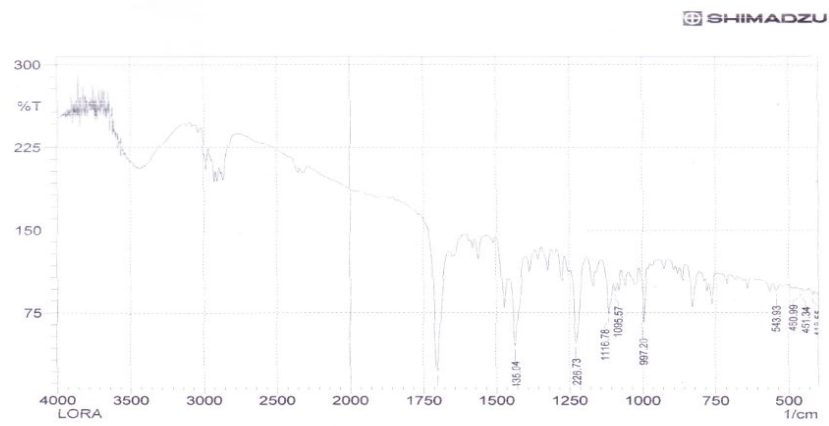
2. Hasil uji karakteristik loratadin dalam kompleks inklusi

Karakterisasi kompleks inklusi loratadin dalam β -siklodekstrin dilakukan terhadap loratadin, β -siklodekstrin, dan kompleks inklusi dengan metode *kneading* dan dianalisis menggunakan *Differential Scanning Colorimetry* dan *Fourier-transform infrared*.

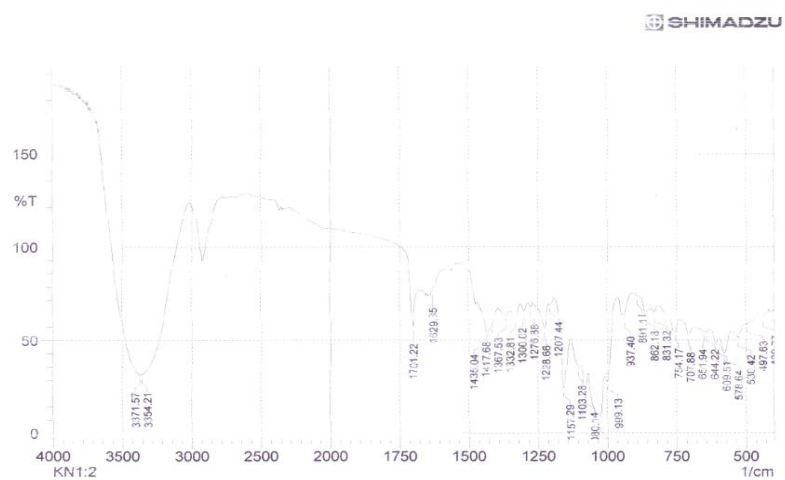
2.1. Fourier-transform infrared (FTIR). Spektroskopi inframerah merupakan instrumen analisis yang menganalisa senyawa dengan memberikan informasi tentang gugus secara spesifik terhadap molekul karena dapat memberikan informasi tentang gugus – gugus fungsional yang ada pada molekul, selektif terhadap isomer karena adanya sidik jari, bersifat kuantitatif, non destruktif serta sifatnya universal (Gandjar & Rohman 2012). Spektrum serapan infrared (IR) loratadin, β -siklodekstrin, dan kompleks loratadin- β -siklodekstrin memiliki serapan yang berbeda dan ditunjukkan pada gambar 15.



(a)



(b)



(c)

Gambar 18. Spektre IR (a) β -siklodekstrin (b) loratadin (c) kompleks inklusi loratadin- β -siklodekstrin

Tabel 6. Hasil vibrasi *transform infrared* (FTIR) spectroscopy

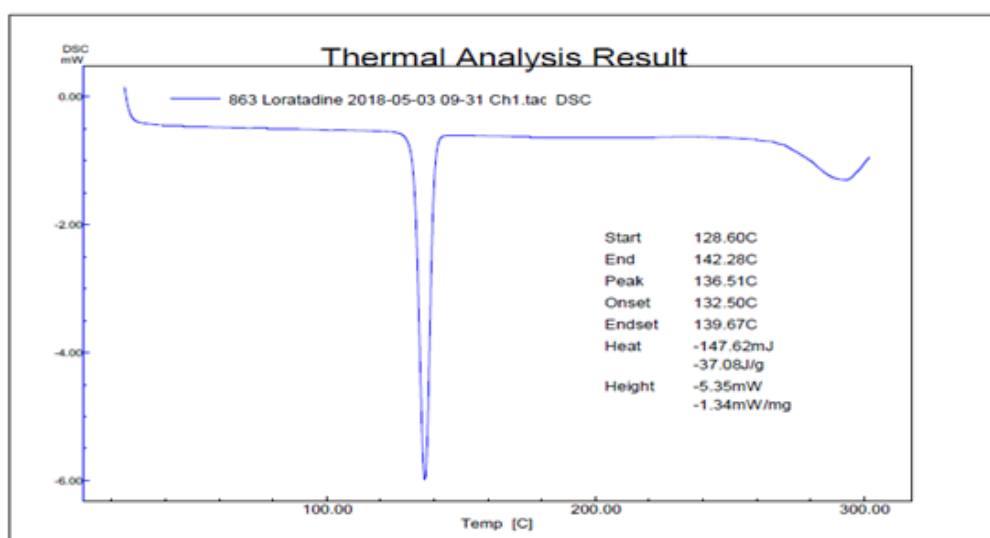
Penandaan pita	Bilangan gelombang	Gugus fungsional
Loratadin	3000-2850	C-H (stretching)
	1703,14	C=O (stretching)
	1680-1600	C=C (alkena)
	1600-1475	C=C aromatik (stretching)
	1465	CH ₂ (bending)
	1435,04	CH ₃ (bending)
	1226,72	C-N
	1116,78	C-O (stretching)
β-siklodekstrin	3381,21	O-H (stretching)
	3000-2850	C-H (stretching)
	1627,92	O-H (glukosa)
	1417,68	C-H (bending)
	1028,06	C-O-C
	1001,06	C-O
Kompleksasi metode <i>kneading</i>	3371,57	O-H (stretching)
	3000-2850	C-H (stretching)
	1701,22	C=O (stretching)
	1629,85	O-H (glukosa)
	1157,29	C-O (stretching)

Hasil spektrum inframerah terhadap loratadin menunjukkan adanya perbedaan serapan antara kompleks yang terbentuk dengan zat aktif loratadin. Loratadin menunjukkan puncak gelombang pada bilangan gelombang 1703 cm¹ yang menunjukkan gugus fungsional C=O yang menjadi ciri loratadin, selain itu juga terdapat puncak pada bilangan gelombang 3000 - 2850 cm¹ yang menunjukkan adanya gugus fungsional C-H, dan gugus fungsional C-N yang muncul pada panjang bilangan gelombang 1226,72 cm¹.

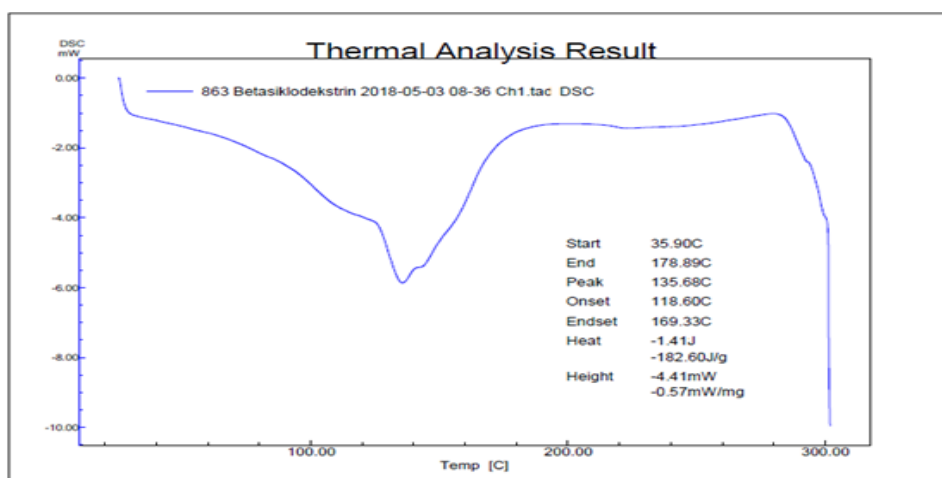
Berdasarkan hasil spektrum IR hasil kompleks inklusi loratadin-β-siklodekstrin gugus fungsional C=O tidak memperlihatkan bilangan gelombang 1703 cm¹ lagi tetapi terjadi penurunan pada frekuensi panjang gelombang menjadi 1701,22 cm¹. Sedangkan gugus C-O yang terdapat pada panjang gelombang 1116,78 cm¹ mengalami peningkatan menjadi 1157,29 cm¹ dan gugus fungsional milik loratadin yaitu C-N tidak lagi terlihat pada spektra hasil inklusi. Hilangnya puncak yang terbaca pada loratadin dikarenakan terjadinya inklusi oleh β-siklodekstrin yang menutupi gugus fungsional loratadin sehingga tidak terbaca.

Sehingga panjang gelombang yang berubah pada sebelum dan sesudah dilakukan kompleks inklusi menunjukkan bahwa loratadin telah terinklusi pada betasiklodekstrin.

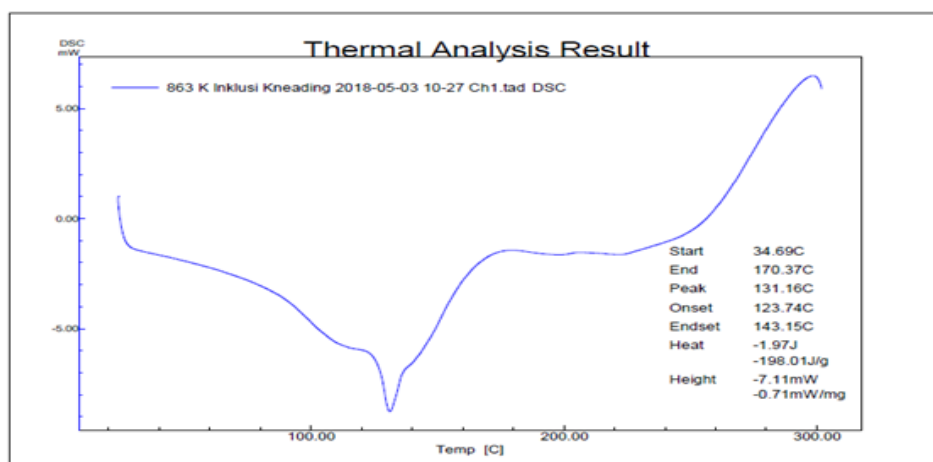
2.2. Differential Scanning Colorimetry (DSC). Analisis termal dilakukan dengan DSC pada rentang 25°C hingga 300°C dengan laju pemanasan 10°C /menit menunjukkan terjadinya pergeseran dan hilangnya *peak* endotermik serta penurunan entalpi. Termogram loratadin menunjukkan puncak endotermis loratadin yang tajam pada $136,51^{\circ}\text{C}$ yang sesuai dengan titik lebur loratadin yaitu antara 132° dan 137° (FI edisi V) sedangkan termogram hasil pembacaan betasiklodekstrin menunjukkan peak pada $135,68^{\circ}\text{C}$ yang menunjukkan terjadinya proses molekul OH β -siklodekstrin yang terdehidrasi. Termogram hasil kompleksasi dengan metode *kneading* menunjukkan terjadi penurunan titik lebur yaitu pada $131,68^{\circ}\text{C}$ dibandingkan dengan peak yang terbaca pada siklodekstrin yaitu $135,68^{\circ}\text{C}$. Terjadinya perubahan puncak diakibatkan transformasi β -siklodekstrin dari padatan yang rigid menjadi cairan. Termogram dari loratadin pada kompleks inklusi tidak muncul karena terbentuknya kompleks loratadin ke dalam rongga β -siklodekstrin menunjukkan adanya interaksi loratadin dengan β -siklodekstrin yang memiliki arti kompleks inklusi telah terjadi. Gambar termogram DSC terdapat pada gambar 18



(a)



(b)



(c)

Gambar 19. Spektra DSC (a) Loratadin (b) Siklodekstrin (c) Kompleks inklusi loratadin dalam β -siklodekstrin

Karakterisasi kompleks inklusi loratadin dalam β -siklodekstrin menggunakan DSC dilakukan untuk mengetahui apakah senyawa loratadin mengalami perubahan (kompleksasi) dibandingkan dengan sebelum terjadi degradasi termal β -siklodekstrin. puncak pada termogram yang terbaca dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 7. Karakterisasi puncak loratadin, β -siklodekstrin, dan hasil kompleks inklusi pada DSC.

Puncak loratadin	Puncak β -siklodekstrin	Puncak kompleks
136,51 ⁰ C	135,68 ⁰ C	131,16 ⁰ C

Termogram DSC loratadin memperlihatkan *peak* endotermik yang tajam pada suhu 136,51°C yang berhubungan dengan titik lebur loratadin, sedangkan termogram β -siklodekstrin memperlihatkan *peak* endotermik pada suhu 135,68°C. Termogram kompleks inklusi dengan metode *kneading* memperlihatkan adanya pengurangan ukuran atau penyempitan *peak* endotermik dan bergeser ke suhu 131,16°C hal ini menunjukkan adanya interaksi antara loratadin dan β -siklodekstrin dimana loratadin telah masuk pada rongga siklodekstrin membentuk suatu dispersi padat amorf sehingga kristalisasi loratadin berkurang mengakibatkan kenaikan kelarutan loratadin.

D. Pemeriksaan Sifat Fisik Massa Tablet

Sediaan berupa tablet sebelum dilakukan pencetakan atau penabletan harus dilakukan kontrol kualitas pada massa tablet. Kontrol kualitas dilakukan sebelum, selama dan sesudah proses penabletan. Pemeriksaan sebelum proses penabletan dilakukan karakterisasi masa tablet terlebih dahulu. Pemeriksaan sifat fisik serbuk dan massa tablet dilakukan untuk mengetahui serbuk dan massa tablet yang akan diproses dapat menjadi tablet yang memenuhi syarat sehingga dapat dinyatakan sebagai tablet yang bermutu. Karakterisasi yang perlu dilakukan pada bahan yang akan dicetak adalah sifat alir, kelembapan dan sudut diam. Hasil pemeriksaan sifat fisik massa tablet dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Pemeriksaan sifat fisik massa tablet

Parameter	Hasil Pemeriksaan				
	F1	F2	F3	F4	F5
Kelembapan (%)	2,90	2,30	2,18	2,46	2,00
Waktu alir (detik)	9,76	9,74	9,58	9,57	9,62
Sudut diam (°)	30,66	29,26	28,48	29,55	29,21

Keterangan : F1 : Formula FDT dengan 5% *Crospovidone* dan 0% SSG
 F2 : Formula FDT dengan 3,75% *Crospovidone* dan 1,25% SSG
 F3 : Formula FDT dengan 2,5% *Crospovidone* dan 2,5% SSG
 F4 : Formula FDT dengan 1,25% *Crospovidone* dan 3,75% SSG
 F5 : Formula FDT dengan 0% *Crospovidone* dan 5% SSG

1. Kelembapan

Kelembapan yang terdapat pada serbuk dapat memberi pengaruh terhadap sifat fisikokimia sediaan padat. Kandungan lembab dapat mempengaruhi karakteristik aliran dan karakteristik serbuk saat dikempa serta kekerasan setelah menjadi tablet (Siregar & Wikarsa 2010). Zat yang bersifat higroskopis harus disimpan dalam wadah tertutup rapat dan tidak dapat berkontak langsung dengan udara. Hasil uji kelembapan yang baik adalah 2 – 4 % (Lachman *et al.* 1994).

Hasil uji kelembapan pada massa serbuk didapatkan bahwa formula 1 memiliki kelembapan 2% sedangkan formula lainnya lebih dari 2% tetapi tidak melebihi 4%, sehingga seluruh massa formula lolos uji kelembapan.

Hasil uji statistik *Kolmogorov-Sminov* untuk kandungan lembab dari kelima formula diperoleh signifikasi (p) = 0,71 > 0,05, menunjukkan data terdistribusi normal dan tidak ada perbedaan yang berarti dilanjutkan dengan Anova satu arah untuk menentukan ada tidaknya perbedaan waktu alir dari kelima formula. Hasil uji Anova satu arah didapatkan signifikasi (p) 0,00 < 0,05 dari hasil tersebut diasumsikan bahwa terdapat perbedaan waktu alir yang bermakna dari kelima formula FDT loratadin kompleks inklusi dengan β -siklodekstrin.

2. Sudut diam

Sudut diam dapat menunjukkan ukuran kohesifitas serbuk dari gaya tarik interpartikelnya. Serbuk yang mengalir bebas akan membentuk sudut diam yang kecil. Sudut diam yang semakin kecil dapat menunjukkan sifat alir serbuk yang semakin baik. Berdasarkan pada hasil pengujian didapatkan dari kelima formula memiliki sudut diam berturut turut dari formula 1 = 30,66° formula 2 = 29,26° formula 3 = 28,48° formula 4 = 29,55° dan formula 5 = 29,21° hasil tersebut menunjukkan bahwa keempat formula memiliki kemampuan mengalir yang baik karna menghasilkan sudut kurang dari 30° dan lebih dari 25° (USP 2012), tetapi pada formula 1 didapatkan hasil sudut diam lebih dari 30° menunjukkan bahwa konsentrasi *crospovidone* yang semakin tinggi akan membuat ikatan antar partikel lebih kuat dan menyebabkan kemampuan mengalirnya semakin menurun.

Hasil uji statistik menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan bahwa data terdistribusi secara normal dengan signifikasi (p) = 0,957 > 0,05

menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan tidak terdapat perbedaan yang bermakna kemudian dilanjutkan dengan uji *Oneway Anova* dan diperoleh hasil signifikansi $(p) = 0,085 > 0,05$ yang memiliki arti tidak terdapat perbedaan sudut diam yang bermakna dari kelima formula FDT loratadin kompleks inklusi β -siklodekstrin.

3. Waktu alir (*Flowability*)

Waktu alir adalah parameter fisik yang sangat berpengaruh terhadap proses pencetakan tablet. Suatu serbuk massa tablet akan memiliki sifat alir yang baik apabila kecepatan alirnya lebih kurang dari 10 detik per 100 gram (Siregar & Wikarsa 2010). Kemampuan mengalirnya serbuk massa tablet yang baik akan menjamin pengisian granul ke dalam *die* yang semakin konstan sehingga tercapai suatu keseragaman bobot.

Hasil pengujian kelima formula memiliki sifat alir yang baik karena waktu alirnya tidak lebih dari 10 gram/detik, hal ini disebabkan karena penggunaan *avicel pH 102* berfungsi memperbaiki sifat alir dari campuran massa tablet serta bentuk partikel dari massa kompleks inklusi dengan metode *kneading* merupakan komponen terbesar massa tablet membuat campuran massa tablet memiliki waktu alir yang baik. Penggunaan konsentrasi *crospovidone* yang meningkat akan memperlambat waktu alir massa tablet karena ukuran partikelnya sangat kecil (3-10 μ m) serta kandungan lembab yang tinggi menyebabkan ikatan antar partikel lebih kuat.

Data waktu alir selanjutnya dianalisis dengan *Kolmogorov-Smirnov*, untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak. Hasil *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan terdistribusi normal dengan nilai signifikan $(p) 0,71 > 0,05$ yang menunjukkan data tidak berbeda bermakna sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *Oneway Anova* untuk menentukan ada tidaknya perbedaan waktu alir yang signifikan dari kelima formula. Hasil uji *Oneway Anova* diperoleh signifikansi (p) sebesar $0,00 < 0,05$ dari hasil tersebut dapat diasumsikan bahwa terdapat hasil waktu alir yang berbeda bermakna dari kelima formula FDT loratadin kompleks inklusi dengan β -siklodekstrin.

E. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Pengujian sifat fisik sangat penting dilakukan dengan tujuan mengetahui kualitas tablet yang dapat memenuhi kriteria tablet yang baik dan sesuai persyaratan yang telah ditentukan. Pemeriksaan sifat fisik tablet meliputi keseragaman bobot, keseragaman kandungan, uji kekerasan, uji kerapuhan, waktu hancur, waktu pembasahan, *in vitro* dan *in vivo* dan disolusi. Hasil pemeriksaan sifat fisik tablet dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Hasil pemeriksaan sifat fisik FDT Loratadin

Parameter	Hasil pemeriksaan				
	F1	F2	F3	F4	F5
Keseragaman bobot (mg)	198,58±0,10	198,14±0,14	200,21±0,29	198,45±0,03	198,69±0,03
RSD keseragaman bobot	0,05	0,07	0,15	0,02	0,01
Kekerasan (kg)	3,16±0,11	3,21±0,17	3,30±0,18	3,28±0,17	3,25±0,16
Kerapuhan (%)	0,27±0,08	0,24±0,12	0,10±0,03	0,15±0,02	0,17±0,07
Waktu pembasahan (detik)	5,56±0,89	6,49±1,04	7,07±0,56	7,10±0,28	7,15±0,37
Waktu hancur <i>in vitro</i> (detik)	11,17±1,17	13,67±1,63	16,50±1,05	17,00±0,89	19,33±1,21
Waktu hancur <i>in vivo</i> (detik)	12,45±1,82	14,3±1,98	16,75±2,83	17,25±3,04	21,15±2,70

Keterangan :

F1 : Formula FDT dengan 5% Crospovidone dan 0% SSG

F2 : Formula FDT dengan 3,75% Crospovidone dan 1,25% SSG

F3 : Formula FDT dengan 2,5% Crospovidone dan 2,5% SSG

F4 : Formula FDT dengan 1,25% Crospovidone dan 3,75% SSG

F5 : Formula FDT dengan 0% Crospovidone dan 5% SSG

1. Keseragaman Bobot.

Uji keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang tablet satu persatu sebanyak 20 tablet. Syarat keseragaman bobot dari Farmakope Indonesia edisi III yang menyatakan bahwa bobot tablet 200 mg tidak ada satupun yang menyimpang sebesar 15% dan tidak lebih dari 2 tablet yang menyimpang sebesar 7,5% dari berat tablet. Hasil keseragaman bobot kelima formula berkisar antara 198,14 mg

sampai 200,21 mg . Keseragaman bobot yang baik dikarenakan sifat alir massa tablet yang baik sehingga pengisian massa tablet dalam *die* konstan atau seragam.

Berdasarkan Farmakope Indonesia III, tablet loratadin telah memenuhi persyaratan keseragaman bobot yaitu dari masing – masing formula tidak lebih dari dua tablet yang masing – masing bobotnya menyimpang dari bobot rata – ratanya lebih dari 7,5% atau tidak lebih dari satu tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata – rata lebih dari 15%.

Keseragaman bobot banyak dipengaruhi oleh sifat alir massa serbuk yang akan dicetak menjadi tablet, karena sifat alir yang baik dapat membuat massa serbu mengalir dengan baik secara konstan pada cetakan sehingga bobot yang tercetak akan stabil atau memiliki rentang perbedaan yang tinggi. Bobot dan volume tablet dapat juga terpengaruh oleh tekanan yang diberikan oleh mesin pencetak.

Hasil uji statistik *Klomogorov-Smirnov* menunjukkan data terdistribusi secara normal dengan signifikasi $(p) = 0,00 > 0,05$ sehingga tidak terdapat perbedaan yang bermakna dapat dilanjutkan dengan uji *Oneway Anova* diperoleh signifikasi $(p) = 0,397 > 0,05$ yang memiliki arti tidak terdapat perbedaan bermakna pada hasil keseragaman bobot dari kelima formula FDT loratadin kompleks inklusi β -siklodekstrin.

2. Keseragaman kandungan.

Uji keseragaman kandungan dilakukan untuk mengetahui keseragaman yang terkandung dalam tablet. Pengujian ini bertujuan untuk menjamin bahwa tiap tablet memiliki kandungan yang sama. Keseragaman kandungan yang tidak merata atau seragam akan menimbulkan obat tidak memiliki efek maksimal atau bahkan overdosis dikarenakan jumlah zat aktif yang terlalu kecil atau terlampau besar dalam satu tablet. Keseragaman kandungan yang baik didapatkan jika distribusi bahan obat pada pencampuran massa tablet dan keseragaman bobot tablet seragam, sehingga kandungan zat aktif yang terkandung didalam tiap tablet akan seragam. Penetapan keseragaman kandungan dilakukan dengan mengambil 10 tablet dan ditentukan kadarnya masing-masing apakah tiap formula memenuhi persyaratan kandungan dalam %, yaitu jika dinyatakan lain kadar zat aktif dalam

tablet tidak kurang dari 85% dan tidak lebih dari 115% dengan simpangan baku relatif kurang dari 6,0% (DepKes RI 1995).

Tabel 10. Hasil pemeriksaan uji keseragaman FDT loratadin

Formula	Kandungan (mg)	Kadar (%)	Simpangan baku relatif (%)
F1	9,97±0,02	92,57±0,44	0,61
F2	9,97±0,04	91,81±0,42	0,81
F3	9,95±0,01	94,14±1,17	0,24
F4	9,94±0,03	92,25±0,18	0,20
F5	9,96±0,04	94,16±0,35	0,37

Tabel hasil pemeriksaan uji keseragaman kandungan FDT loratadin menunjukkan kandungan zat aktif yang lebih dari 85% tetapi masih dibawah 115% dengan simpangan baku relatif kurang dari 6,0% sehingga tablet lolos uji pemeriksaan keseragaman kandungan. Hasil uji statistik *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan bahwa data terdistribusi secara normal dengan signifikansi (p) = 0,0 < 0,05 sehingga masing – masing formula berbeda secara bermakna, dilanjutkan dengan uji *Oneway Anova* diperoleh signifikansi (p) = 0,0 < 0,05, yang artinya terdapat perbedaan secara bermakna.

3. Kekerasan.

Kekerasan adalah uji untuk mengukur bagaimana tablet dapat bertahan terhadap tekanan mekanik. Kekerasan memiliki pengaruh dalam waktu hancur dan disolusi (Fudholi 2010) dan kerapuhan (Torkoglu & Sakr 2009). Faktor yang mempengaruhi kekerasan salah satunya merupakan tekanan kompresi (Siregar & Wikarsa 2010).

Sediaan FDT memiliki parameter kekerasan yang berbeda dari tablet konvensional, menurut Panigrahi & Bahera (2010) kekerasan yang memenuhi syarat kriteria FDT yang baik adalah 3 sampai 5 kg. Hasil yang didapat dari penelitian yang telah dilakukan, kerapuhan tablet berkisar antara 3,21 kg sampai 3,30 kg sehingga kekerasan tablet telah memenuhi syarat kekerasan tablet yang baik.

4. Kerapuhan tablet.

Uji kerapuhan digunakan untuk mengetahui ketahanan tablet dari kikisan, guncangan dan gesekan secara mekanik. Uji kerapuhan dinyatakan dalam persen

massa yang hilang mengacu pada massa tablet awal sebelum pengujian. Syarat kerapuhan tablet yang dapat diterima sehingga memenuhi persyaratan uji kerapuhan adalah kurang dari 1% (*USP* 2007). Kerapuhan dapat dipengaruhi oleh ikatan antar partikel penyusunnya dan bahan tambahan yang digunakan. Kerapuhan akan berbanding terbalik dengan kekerasan, karena saat tablet memiliki kekerasan yang tinggi maka tablet tidak mudah rapuh sehingga nilai kerapuhannya rendah, berbeda dengan tablet yang kerapuhannya tinggi maka kekerasan tablet akan rendah.

Pada praktikum ini hasil kerapuhan pada semua kurang formula adalah kurang dari 1% dan yang memiliki nilai tertinggi adalah formula 1 yaitu 0,27% kemudian formula 2 (0,24%), formula 5 (0,17%), formula 4 (0,15%), formula (0,10%). Sehingga semua formula telah memenuhi persyaratan uji kerapuhan.

Hasil uji Anova menunjukkan nilai signifikansi dengan hasil data terdistribusi normal dan nilai signifikansi (p) = 0,713 > 0,05 sehingga menunjukkan data tiap formula tidak berbeda secara bermakna dan dilanjutkan dengan *one way* anova signifikansi yang didapatkan adalah $0,640 < 0,05$ sehingga masing – masing formula terdapat perbedaan secara bermakna.

5. Waktu hancur *in vitro*.

Menurut *USP Disintegration Test Oralequivalent* waktu hancur merupakan salah satu parameter utama FDT yaitu sekitar 30 detik atau kurang saat dilakukan uji *in vitro*. Waktu hancur yang semakin cepat akan membuat kecepatan pelepasan obat meningkat sehingga efek yang didapatkan segera dirasakan oleh pasien.

Waktu hancur tablet secara *in vitro* didapatkan bahwa formula 1 memiliki hasil yang paling kecil yaitu 11,16 detik, hal ini dikarenakan formula 1 tidak ada kombinasi hanya menggunakan *superdisintegrant* tunggal yaitu *crospovidone* yang memiliki mekanisme menyerap air tanpa membentuk gel. Waktu hancur paling lambat yaitu formula 5 sebesar 19,33 detik terjadi karena adanya *superdisintegrant* tunggal berupa *sodium starch glycolate* yang mekanismenya menyerap air dengan membentuk gel sehingga waktu hancur relatif lebih lama.

Hasil uji anova menunjukkan waktu hancur *in vitro* terdistribusi normal dengan nilai signifikansi $(p) = 0,708 > 0,05$ sehingga menunjukkan data tidak berbeda bermakna dilanjutkan dengan uji anova didapatkan signifikansi $(p) = 0,00 < 0,05$ sehingga data *in vitro* memiliki perbedaan yang bermakna.

6. Waktu hancur *in vivo*.

Hasil pengujian waktu hancur tablet tidak hanya dilakukan secara *in vitro* tetapi juga secara *in vivo* dengan cara sejumlah 20 responden merasakan satu tablet pada tiap formula, kemudian dihitung berapa lama tablet hancur di dalam mulut. Pengujian waktu hancur *in vivo* cenderung lebih lama dibanding waktu hancur *in vitro* dikarenakan volume air yang kontak dengan tablet lebih sedikit. Waktu hancur secara *in vivo* hanya mengandalkan air liur didalam mulut sebagai medium.

Pengujian waktu hancur secara *in vivo* didapatkan hasil yang berbanding lurus dengan pengujian waktu hancur *in vitro*. Hasil waktu hancur tercepat terdapat pada formula 5 yaitu 21,15 detik dan waktu hancur tercepat pada formula 1 yaitu 12,45 detik, dikarenakan perbedaan *superdisintegrant* yang digunakan. Formula 1 menggunakan *superdisintegrant* tunggal yaitu crospovidone yang dapat dengan cepat menyerap air tanpa membentuk gel sehingga waktu hancur lebih cepat terjadi dibanding formula 5 yang menggunakan *superdisintegrant* sodium starch glycolate yang menyerap air dan membentuk gel sehingga waktu hancur relatif lebih lama.

Hasil waktu hancur tablet secara *in vivo* pada uji anova menunjukkan bahwa tablet data terdistribusi normal dan memiliki nilai signifikansi $(p) = 0,798 > 0,05$ sehingga tidak terdapat perbedaan bermakna dapat dilanjutkan pada uji anova yang kemudian didapatkan hasil signifikansi $(p) = 0,30 > 0,05$ yang menunjukkan bahwa hasil waktu hancur tablet untuk tiap formula tidak berbeda secara bermakna.

7. Waktu pembasahan.

Waktu pembasahan digunakan untuk mengetahui seberapa cepat FDT dapat menyerap air, dimana kecepatan penyerapan dapat mempengaruhi

kemampuan dan kecepatan disintegrasi tablet. Waktu pembasahan yang semakin cepat akan memberikan waktu disintegrasi yang lebih cepat.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula 1 memiliki waktu pembasahan yang paling kecil yaitu 5,56 dan formula 5 memiliki waktu pembasahan terbesar yaitu 7,15 detik. Hal ini dikarenakan adanya perbedaan komposisi *sodium starch glycolate* yang dapat mengembang membentuk gel jika terkena air sehingga pembasahan terjadi lebih lambat dibanding formula lain yang memiliki komposisi *sodium starch glycolate* tidak sebanyak formula 5. Formula 1 memiliki waktu pembasahan paling cepat dikarenakan komposisi *crospovidone* yang paling besar dan mekanismenya yang mampu menyerap air tanpa membentuk gel.

8. Uji tanggap rasa dan tekstur tablet.

Uji tanggap rasa dilakukan untuk mengetahui bagaimana responden dapat menerima rasa dan tekstur FDT loratadin yang telah terinklusi. Sediaan FDT yang harus dapat larut dalam mulut mengharuskan bahwa rasa tablet enak dan tidak meninggalkan rasa kasar di lidah, sehingga membuat pasien nyaman mengkonsumsi. Pengujian dilakukan dengan 20 responden tiap formula untuk uji tanggap responden. Hasil uji tanggap rasa dapat dilihat pada tabel.11 dan uji tekstur tablet pada tabel 2

Tabel 11. Hasil pemeriksaan uji tanggap rasa FDT loratadin

Tanggap rasa	Formula				
	F1	F2	F3	F4	F5
Sangat manis	8	2	11	6	6
Manis	11	4	6	11	12
Sedang	1	14	3	3	2

Tabel 12. Hasil pemeriksaan uji tekstur FDT loratadin

Tekstur	Formula				
	F1	F2	F3	F4	F5
Halus	4	3	2	2	2
Berpasir	10	10	10	14	13
Kasar	6	7	8	4	5

Keterangan :

F1 : Formula FDT dengan 5% Crospovidone dan 0% SSG

F2 : Formula FDT dengan 3,75% Crospovidone dan 1,25% SSG

F3 : Formula FDT dengan 2,5% Crospovidone dan 2,5% SSG

F4 : Formula FDT dengan 1,25% Crospovidone dan 3,75% SSG

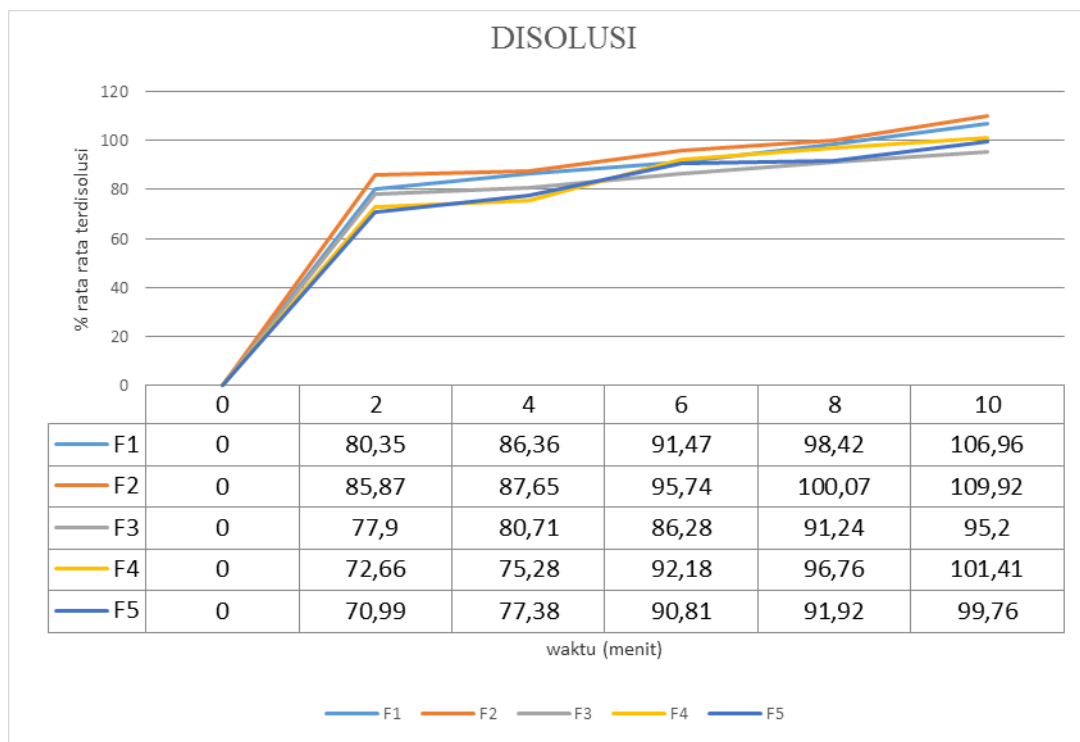
F5 : Formula FDT dengan 0% Crospovidone dan 5% SSG

Hasil pengujian tanggap rasa responden menyatakan bahwa rata – rata dari kelima formula 44% memiliki rasa manis dan 23% agak manis 33% sangat manis. Hasil uji tekstur FDT loratadin dalam kompleks inklusi dengan β -siklodekstrin dari kelima formula menunjukkan tekstur tablet yang dominan adalah teksturnya berpasir ketika tablet terlarut dalam mulut, namun tidak kasar sehingga masih dapat diterima oleh responden.

F. Disolusi

Uji disolusi tablet secara umum digunakan untuk mengetahui prosentase pelepasan obat terhadap medium tertentu. Uji disolusi merupakan proses zat solid saat memasuki pelarut untuk menjadi suatu larutan. Disolusi menurut Siregar & Wikarsa (2010) dijabarkan sebagai suatu proses solid yang melarut. Konsep pelepasan obat adalah suatu proses ketika obat meninggalkan produk obat dan tersedia untuk mengalami absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi dan efek kerjanya secara farmakologis. Produk diharapkan dapat melepas sesegera mungkin tanpa perpanjangan atau penundaan disolusi dan absorpsi obat. Bentuk sediaan solid harus terdisintegrasi dan zat aktif harus larut dalam media cair.

Uji disolusi pada praktikum ini dilakukan untuk mengetahui gambaran bagaimana pelepasan zat aktif loratadin didalam sediaan FDT setelah dikompleks dengan β -siklodekstrin serta dapat digambarkan dengan suatu grafik antara waktu dan % obat yang terdisolusi dalam medium dapar fosfat pH 6,8 yang menggambarkan profil pelepasan obat secara in vitro. Profil pelepasan tablet dapat dilihat pada Gambar 19. Hasil disolusi dinyatakan dalam kadar terdisolusi (%). Uji disolusi dilakukan dengan sampling di waktu tertentu sebanyak 10 ml. Obat akan melepaskan zat aktif secara efektif atau tidak tergantung pada kecepatan disintegrasi, bentuk sediaan dan deagregasi granul tetapi lebih tergantung kepada kecepatan disolusinya.



Gambar 20. Profil pelepasan obat

Profil disolusi tablet FDT loratadin yang terjadi menunjukkan bahwa ke-5 formula memiliki sedikit perbedaan pola pelepasan. Pemeriksaan disolusi tablet FDT loratadin dilakukan dengan analisis presentase kumulatif obat terlarut selama 10 menit (Q_{10}) (%) dan jumlah obat total yang terdisolusi sampai naik pada menit ke-10 (DE_{10}).

Hasil disolusi FDT loratadin berdasarkan grafik antara persen disolusi dan waktu menunjukkan bahwa penggunaan *sodium starch glycolate* tunggal tanpa kombinasi rata – rata lebih tinggi dibandingkan jika dikombinasikan dengan *Crospovidone*. *Crospovidone* tidak dapat larut dengan air namun dapat dengan cepat terdispersi dan mengembang saat terjadi kontak dengan air dan struktur partikelnya yang sangat berpori dengan cepat dapat mengabsorpsi medium ke dalam tablet melalui aksi kapiler tablet tanpa membentuk gel, sedangkan *sodium starch glycolate* dengan kemampuannya untuk mengembang dan membentuk gel dapat menjadi penghambat terjadinya pelepasan zat aktif. Seharusnya formula yang terdapat komposisi *crospovidone* lebih banyak dapat terdisolusi lebih cepat, tetapi banyak faktor yang terjadi saat pelaksanaan penelitian yang membuat waktu

disolusi pada formula yang lebih banyak mengandung *sodium starch glycolate* menjadi lebih tinggi seperti tingkat ketelitian peneliti dan alat yang digunakan pada saat penelitian.

Tabel 13. Rata – rata jumlah pelepasan obat pada menit ke 10 (Q_{10}) dan DE_{10}

Nama	Rata – rata Q_{10} dan DE_{10}				
	F1	F2	F3	F4	F5
Q_{10}	106,96 $\pm$ 0,24	109,92 $\pm$ 2,43	95,20 $\pm$ 0,71	101,41 $\pm$ 0,57	99,76 $\pm$ 0,40
DE_{10}	67,53 $\pm$ 0,15	84,86 $\pm$ 0,73	76,74 $\pm$ 0,39	77,52 $\pm$ 2,34	76,20 $\pm$ 3,17

Dissolution efficiency (DE) adalah salah satu parameter yang penting dalam uji disolusi. Penggunaan metode DE bertujuan untuk menentukan jumlah pelepasan obat keseluruhan selama waktu tertentu. Perbandingan profil pelepasan obat pada formula FDT loratadin dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin dapat dilihat dari jumlah obat yang dilepaskan sampai menit ke-10 atau nilai dissolution efficiency menit ke-10 (DE_{10}) dan jumlah obat yang terdisolusi selama menit ke-10 (Q_{10}).

Pada waktu 30 menit obat harus dapat larut tidak kurang dari 80% (Q) dari jumlah yang tertera pada etiket (Depkes 2014). Hasil disolusi FDT loratadin dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin pada penelitian sudah memenuhi syarat yang ditetapkan seperti yang tertera pada tabel 15 pada menit ke-10 jumlah obat yang terdisolusi lebih dari 80%. Hasil analisis statistik dengan Kolmogorov-Smirnov menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai signifikan (p) = 0,820 $>$ 0,05, sehingga dapat dilanjutkan dengan uji Oneway Anova dengan nilai signifikasi (p) = 0,00 $<$ 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa dari kelima formula menunjukkan adanya perbedaan signifikan persentase kumulatif obat terlarut selama 10 menit (Q_{10}). Hal ini bisa disebabkan karena saat pengambilan sampel tidak sampai pada badan tabung disolusi. Penggunaan DE akan lebih baik apabila waktu yang diambil sudah menunjukkan pelepasan obat $\pm$ 90% dalam medium, untuk mewakili profil disolusi dari semua titik proses disolusi secara keseluruhan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Kombinasi *superdisintegrant crospovidone* dan *sodium starch glycolate* berpengaruh terhadap mutu fisik dan profil disolusi sediaan FDT loratadin.
2. Dengan konsentrasi *crospovidone* yang tinggi dan *sodium starch glycolate* yang rendah dapat menurunkan kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan dan waktu hancur sehingga profil disolusi meningkat.
3. Kombinasi *superdisintegrant* dengan perbandingan jumlah *crospovidone* 3,75% dan *sodium starch glycolate* 1,25 % mampu memberikan waktu hancur tablet yang cepat dan profil disolusi yang cepat pada sediaan FDT loratadin kompleks inklusi β -siklodekstrin.

B. Saran

1. Sebaiknya dilakukan studi lanjut untuk mengetahui formula optimal FDT loratadin dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin untuk mendapatkan profil disolusi yang semakin meningkat.

DAFTAR PUSTAKA

- [DepKes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia 1979. *Farmakope Indonesia* Ed ke-3. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DepKes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia 1995. *Farmakope Indonesia* Ed ke-4. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DepKes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia 2014. *Farmakope Indonesia* Ed ke-5. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Bandari S, Mittapalli RK, Gannu R, Rao YM. 2008. Orodispersible Tablets: An Overview. *Asiam Journal Pharmaceutical.*, (2), 2-11.
- Bhowmik D, Krishnakant CB, Pankaj, Chandira RM. 2009. Fast Dissolving Tablets: An Overview. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 1(1), 167-177.
- Challa, R., Ahwa, A., Ali, J., and Khar, R.K. 2005. Cyclodextrin in Drug Delivery : An Updated Review. *AAPS PharmSci Tech*, 6, (2) Article 43, E329-E350.
- Department of Health. 2014. *British Pharmacopoeia, Vol.III*, 75, Appendix Xii B, 354, London : The Department Of Health.
- Duchene D. 2011. *Cyclodextrins and Their Inclusion Complexes*. dalam Bilensoy E. 2011, *Cyclodextrins in Pharmaceuticals, Cosmetics, and Biomedicine*. John Wiley & Sons, Inc. New Jersey, Canada.
- Fudholi A. 2013. *Disolusi dan pelepasan Obat In Vitro*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar. Hlm 111-145.
- Guy, 2009, Cellulose, Microcrystalline, dalam Rowe, R.C., Sheskey P.J., & Quin, M.E., (Ed.) *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th ed., 129-133, Pharmaceuticals Press, Washington D.C.
- Harmita. 2004. *Buku Ajar Analisis Fisikokimia*. Depok : Departemen Farmasi FMIPA UI, 55-59.
- Kumar AK, Yadav HKS. 20014. Fast Dissolving Tablet Technology: A Review. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(3), 678-701.
- Lachman, L. Lieberman, H.A. and Kanig, J.L. 1994. *Teori dan Praktek Industri, Edisi III*, diterjemahkan oleh Siti suyatmi, UI Press. Jakarta.
- Lestari GJ. 2015. *Optimasi Formula Fast Disintegrating Tablets Amlodipin Besilat Menggunakan Kombinasi Crospovidone Dan Sodium Starch Glycolate Sebagai Superdisintegrant* [Skripsi]. Yogyakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.

- Loftson T, Brewster ME, Masson M. 2004. Role of Cyclodextrins in Improving Oral Drug Delivery. *Am. J. Drug Deliv.*, 2(4), 261-275.
- Loftson T, Jarho P, Masson M, Jarvinen T. 2005. *Cyclodextrins in Drug Delivery. Expert Opinion Drug Delivery*, 2(2), 335-351.
- Loftsson T, Brewster ME. 2011. Pharmaceutical Applications of Cyclodextrins: Effects on Drug Permeation Through Biological Membranes. *Journal of Pharmacy n Pharmacology*, 63, 119-1135.
- Mangal, M., Thakral, S., Goswarni, M., Ghai, P., 2012. Superdisintegrant: An Update Review, *Int. J. Pharm. And Pharm. Sci*, 2(2): 26-35.
- Mangal, M., Thakral, S., Goswarni, M., Ghai, P., 2012. Superdisintegrant: An Update Review, *Int. J. Pharm. And Pharm. Sci*, 2(2): 26-35.
- Martindale. 2009. *The Complete Drug Reference*. Ed ke-36. British Library: Pharmaceutical Press. hlm 73.
- Mohanachandran PS, Sindhumul PG, Kiran TS. 2011. Superdisintegrant: An Overview. *International Journal of Pharmaceutical Science Review and Research*, 6(1), 105-109.
- Pahwa S., Piplani, P.C Sharma, D. Khausik, & S. Nanda. 2010. Orally Disintegrating Tablets - Friendly to Pediatrics and Geriatrics. *Archives of Applied Science Research*, 2010, 2 (2): 35-48.
- Pamudji SJ, Mauludin R, Lestari VA. 2014. Improvement of dissolution rate through formation of inclusion complex with β -cyclodextrin. *Int. J. Pharm. And Pharm. Sci*.
- Pamudji SJ, Mauludin R, Lestari VA. 2014. Improvement of dissolution rate through formation of inclusion complex with β -cyclodextrin. *Int. J. Pharm. And Pharm. Sci*
- Panda S, Varadhi Latha, Snigda Pattnak, Laxmidhar Maharana, 2015. *An Update On Various Excipients Employed for Orodispersible Tablets with A Special Focus On Superdisintegrants*. *Ijpcr* Volume 7, Issue 6.
- Pawar B, Avinash, G Mansuk, Kuldip, H Ramteke, Sharma, 2011. *Mouth dissolving tablet*. *International Journal of Herbal Drug Research*. Vol I Issue II :22-29.
- Rachmawati H, Marbun EJ, Pamudji JS. 2011. *Pengembangan Formula Tablet Hancur Cepat dari Kompleks Inklusi Ketoprofen dalam Beta Siklodekstrin*. *Majalah Farmasi Indonesia*, 22(3), 229-237.
- Rajesh Agrawal and Vishal Gupta. 2012. Cyclodextrin – A Review on Pharmaceutical Application for Drug Delivery. *International Journal of Pharmaceutical Frontier Research*, 2(1): 95-112.

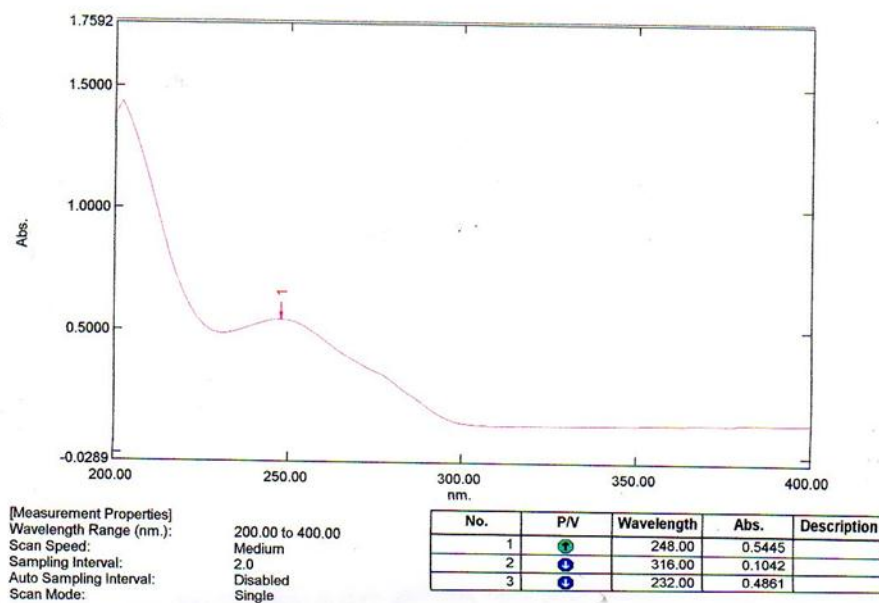
- Rowe RC, Shesey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipient* 9th Ed. London: Pharmaceutical Press.
- Siregar CJP, Wikarsa S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*, Cetakan 2. Jakarta.
- Sri, K.V., Raj, G.B., Ravishanker, D., & Kumar, C.A. 2012. *Preparation and Evaluation of Montelukast Oral Dispersible Tablets by Direct Compression* *Int. Res. J. Pharm.* 3(7): 315-318.
- Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja, 2007. *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi Keenam. 262, 269-271. PT. Elex Media Komputindo. Jakarta.
- Tong, W. Q, 2000, *Applications of Complexation in Formulation of Insoluble Compound*, in *Water Insoluble Drug Formation*, Liu R (Editor), Interpharm Press, Englewood, 111-135.
- Voight, R. 1984. *Buku Ajar Teknologi Farmasi*. Edisi V. Terjemahan Soendani Noerono. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press. Hlm 168 – 212.

LAMPIRAN

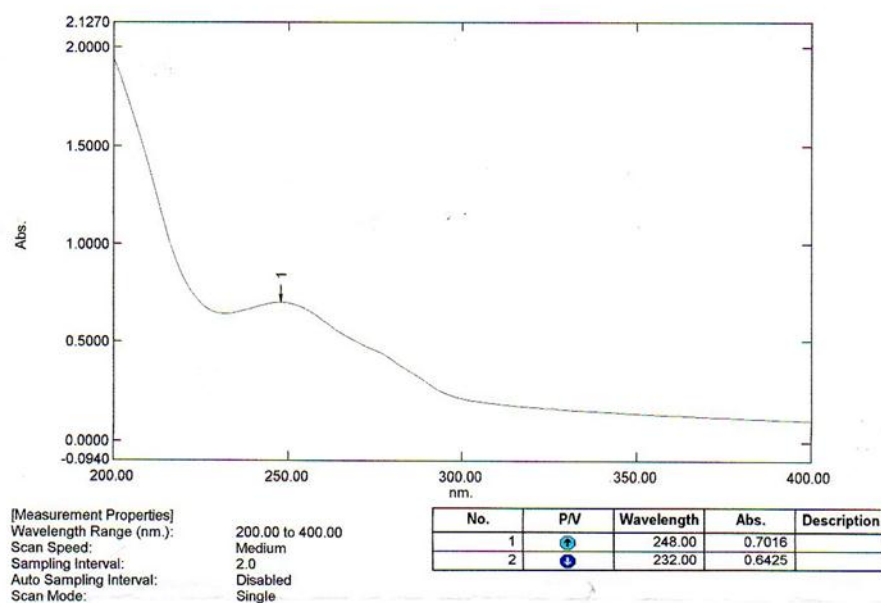
Lampiran 1. Pembuatan kurva kalibrasi

1. Penentuan panjang gelombang

a. Medium dapar fosfat pH 6,8



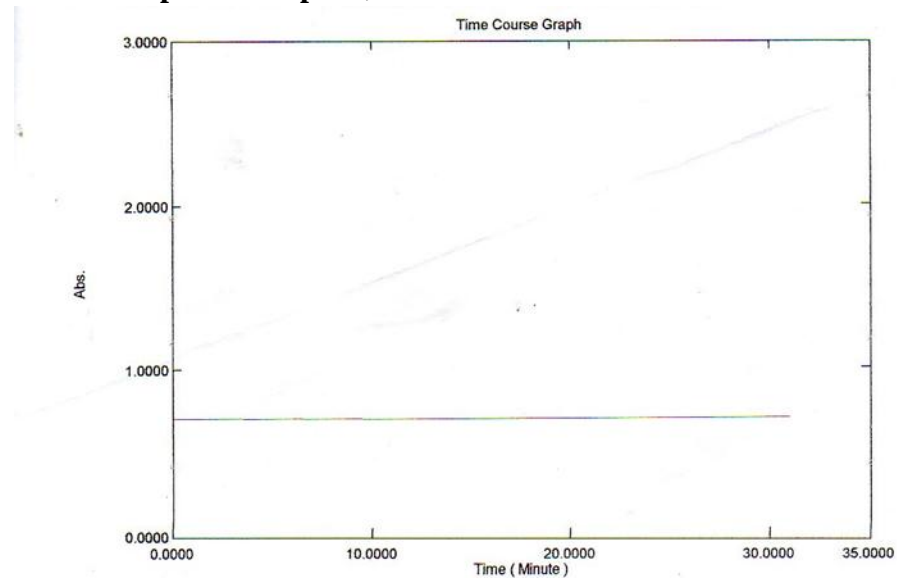
b. Medium aquadest



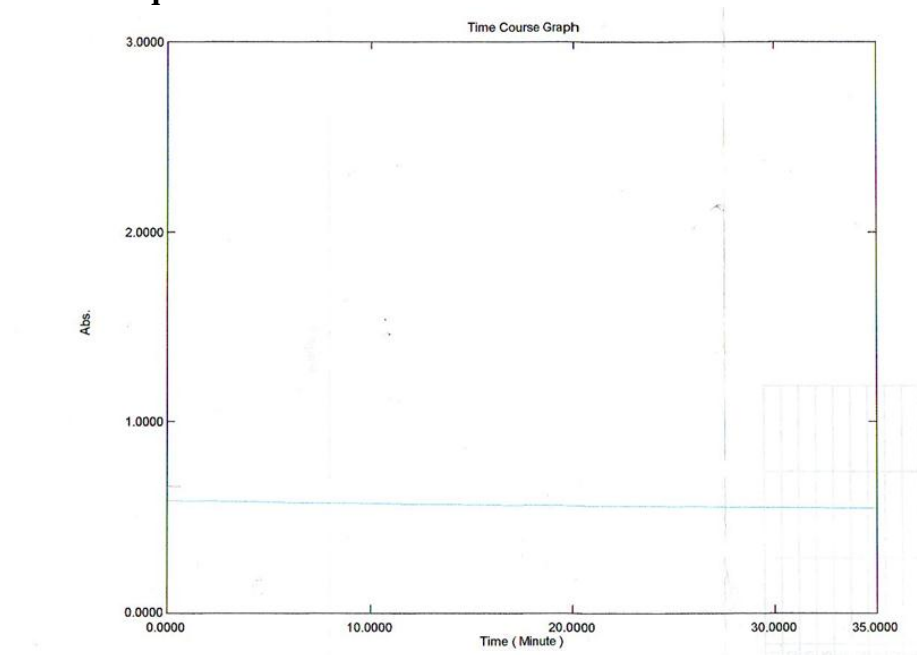
Panjang gelombang dari scanning larutan loratadin 100 ppm diperoleh panjang gelombang maksimum sebesar 248 nm.

2. Operating time

a. Medium dapar fosfat pH 6,8



b. Medium aquadest



Scanning operating time menunjukkan bahwa larutan loratadin stabil karena serapan yang stabil.

3. Tabel kurva kalibrasi loratadin dalam dua medium

a. Medium aquadest

Kertas timbang = 273,3 mg
 Kertas timbang + zat = 280,8 mg
 Kertas timbang sisa = 272,3 mg —
 Zat Loratadin = 8,5 mg

Konsentrasi larutan induk kurva kalibrasi medium aquadest

8,5 mg/100 ml = 85 mg/1000 ml
 = 85 ppm

Perhitungan konsentrasi kurva kalibrasi medium aquadest

1. Konsentrasi 1

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

2. Konsentrasi 2

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

3. Konsentrasi 3

$$\begin{aligned} 85 \text{ ppm} \times 5 \text{ ml} &= X \times 50 \text{ ml} \\ X &= \frac{85 \text{ ppm} \times 5 \text{ ml}}{50 \text{ ml}} \\ &= 8,5 \text{ ppm} \end{aligned}$$

4. Konsentrasi 4

$$\begin{aligned} 85 \text{ ppm} \times 6 \text{ ml} &= X \times 50 \text{ ml} \\ X &= \frac{85 \text{ ppm} \times 6 \text{ ml}}{50 \text{ ml}} \\ &= 10,2 \text{ ppm} \end{aligned}$$

5. Konsentrasi 5

$$\begin{aligned} 85 \text{ ppm} \times 7 \text{ ml} &= X \times 50 \text{ ml} \\ X &= \frac{85 \text{ ppm} \times 7 \text{ ml}}{50 \text{ ml}} \\ &= 11,9 \text{ ppm} \end{aligned}$$

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi			Rata-rata absorbansi
	R1	R2	R3	
5.1	0.203	0.202	0.201	0.202
6.8	0.248	0.249	0.248	0.248
8.5	0.298	0.297	0.298	0.298
10.2	0.354	0.355	0.354	0.354
11.9	0.398	0.398	0.397	0.398

Persamaan regresi linier antara konsentrasi (ppm) dan serapan diperoleh :

$$a = 0,0517$$

$$b = 0,0292$$

$$r = 0,9994$$

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

b. Medium dapar fosfat pH 6,8

$$\text{Kertas timbang} = 270,5 \text{ mg}$$

$$\text{Kertas timbang} + \text{zat} = 280,5 \text{ mg}$$

$$\text{Kertas timbang sisa} = \underline{271 \text{ mg}} \quad \text{—}$$

$$\text{Zat Loratadin} = 9,5 \text{ mg}$$

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

$$\begin{aligned} 9,5 \text{ mg} / 100 \text{ ml} &= 95 \text{ mg} / 1000 \text{ ml} \\ &= 95 \text{ ppm} \end{aligned}$$

Perhitungan konsentrasi kurva kalibrasi medium dapar fosfat pH 6,8

1. Konsentrasi 1

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

2. Konsentrasi 2

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

3. Konsentrasi 3

$$\begin{aligned} 95 \text{ ppm} \times 5 \text{ ml} &= X \times 50 \text{ ml} \\ X &= \frac{95 \text{ ppm} \times 5 \text{ ml}}{50 \text{ ml}} \\ &= 9,5 \text{ ppm} \end{aligned}$$

4. Konsentrasi 4

$$\begin{aligned} 95 \text{ ppm} \times 6 \text{ ml} &= X \times 50 \text{ ml} \\ X &= \frac{95 \text{ ppm} \times 6 \text{ ml}}{50 \text{ ml}} \\ &= 11,4 \text{ ppm} \end{aligned}$$

5. Konsentrasi 5

$$\begin{aligned} 95 \text{ ppm} \times 7 \text{ ml} &= X \times 50 \text{ ml} \\ X &= \frac{95 \text{ ppm} \times 7 \text{ ml}}{50 \text{ ml}} \\ &= 13,3 \text{ ppm} \end{aligned}$$

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi			Rata-rata absorbansi
	R1	R2	R3	
5.7	0.21	0.212	0.211	0.211
7.6	0.262	0.263	0.262	0.262
9.5	0.312	0.313	0.311	0.312
11.4	0.366	0.364	0.365	0.365
13.3	0.401	0.402	0.403	0.402

Persamaan regresi linier antara konsentrasi (ppm) dan serapan diperoleh :

$$a = 0,0679$$

$$b = 0,0255$$

$$r = 0,9984$$

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

Keterangan :

X = konsentrasi (ppm)

Y = serapan

4. Penentuan LOD dan LOQ

a. Medium Aquadest

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

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

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

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

N = jumlah data

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

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

$$= \sqrt{\frac{0,0000283860}{5-2}}$$

$$\begin{aligned}
 &= \sqrt{0,000009462} \\
 &= 0,003076036 \\
 \text{LOD} &= 3,3 \times \frac{Sx/y}{b} \\
 &= 3,3 \times \frac{0,003076036}{0,0292} \\
 &= 0,3476 \text{ ppm} \\
 y &= 0,0292x + 0,0517 \\
 &= 0,0292 \cdot 0,3476 + 0,0517 \\
 &= 0,06184 \\
 \text{Serapan LOD} &= 0,06184 \\
 \text{LOQ} &= 10 \times \frac{Sx/y}{b} \\
 &= 10 \times \frac{0,003076036}{0,0292} \\
 &= 1,05343 \text{ ppm} \\
 y &= 0,0292x + 0,0517 \\
 &= 0,0292 \cdot 1,05343 + 0,0517 \\
 &= 0,08246 \\
 \text{Serapan LOQ} &= 0,08246
 \end{aligned}$$

Konsentrasi (ppm)	y	$\hat{y}$	$y - \hat{y}$	$ y - \hat{y} ^2$
5,7	0,211	0,21312	-0,00225	0,0000050625
7,6	0,262	0,26176	0,0003	0,0000000900
9,5	0,312	0,3104	0,00185	0,0000034225
11,4	0,365	0,35904	0,0064	0,0000409600
13,3	0,402	0,40768	-0,00505	0,0000255025
Jumlah total $\Sigma y - \hat{y} ^2$				0,0000750375

b. Medium dapar fosfat pH 6,8

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

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

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

N = jumlah data

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

$$\begin{aligned} S_{x/y} &= \sqrt{\frac{\sum |y - \hat{y}|^2}{N-2}} \\ &= \sqrt{\frac{0,0000750375}{5-2}} \\ &= \sqrt{0,0000250125} \\ &= 0,0005001249844 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{LOD} &= 3,3 \times \frac{S_{x/y}}{b} \\ &= 3,3 \times \frac{0,0005001249844}{0,0255} \\ &= 0,064722 \text{ ppm} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} y &= 0,0255x + 0,0679 \\ &= 0,0255 \cdot 0,064722 + 0,0679 \\ &= 0,0695 \end{aligned}$$

Serapan LOD = 0,0695

$$\begin{aligned} \text{LOQ} &= 10 \times \frac{S_{x/y}}{b} \\ &= 10 \times \frac{0,0005001249844}{0,0255} \\ &= 0,196127 \text{ ppm} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} y &= 0,0255x + 0,0679 \\ &= 0,0255 \cdot 0,196127 + 0,0679 \\ &= 0,0729 \end{aligned}$$

Serapan LOQ = 0,0729

5. Penentuan *Recovery* (perolehan kembali)

1. Medium dapar fosfat pH 6,8

Kertas timbang + zat	= 272,5 mg	
Kertas timbang	= 264,9 mg	–
Zat Loratadin	= 7,6 mg	

Kertas timbang + zat	= 274,5 mg	
Kertas timbang	= 264,8 mg	–
Zat Loratadin	= 9,7 mg	

Kertas timbang + zat	= 279,4 mg	
Kertas timbang	= 267,2 mg	–
Zat Loratadin	= 12,2 mg	

Penambahan (mg)	Serapan				Kadar	Jumlah terukur (mg)	Recovery (%)
	R1	R2	R3	Rata-rata			
7,6	0,253	0,254	0,259	0,255	7,35	7,35	96,71
	0,26	0,261	0,263	0,261	7,59	7,59	99,81
	0,258	0,261	0,262	0,260	7,54	7,54	99,27
9,7	0,313	0,311	0,317	0,314	9,63	9,63	99,25
	0,316	0,313	0,314	0,314	9,65	9,65	99,52
	0,311	0,314	0,317	0,314	9,64	9,64	99,39
12,2	0,375	0,372	0,375	0,374	11,98	11,98	98,23
	0,379	0,382	0,378	0,380	12,21	12,21	100,05
	0,374	0,376	0,382	0,377	12,11	12,11	99,30
Rata-rata							99,06
Simpangan baku							1,01
Simpangan baku relatif							1,02

Keterangan :

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

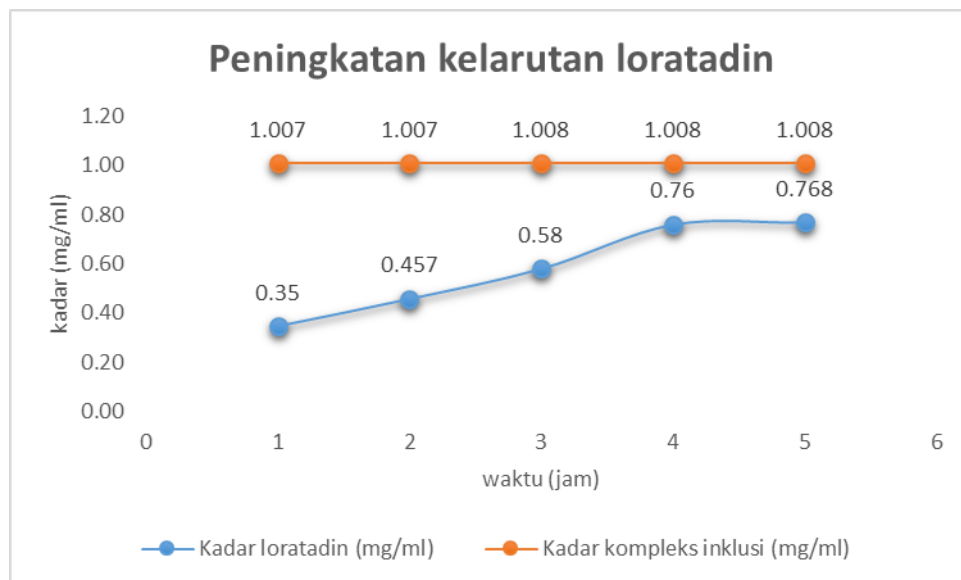
Jumlah terukur = $\frac{\text{kadar}}{1000} \times \text{volume pembuatan} \times \text{faktor pengenceran}$

= $\frac{\text{kadar}}{1000} \times 100 \text{ ml} \times 10$

Lampiran 2. Uji Kelarutan Dan Penetapan Kadar Loratadin Dalam Kompleks

1. Kenaikan kelarutan

Grafik peningkatan kelarutan loratadin



a. Perhitungan kelarutan Loratadin

Kertas timbang = 272,2 mg

Kertas timbang + zat = 282,5 mg

Kertas timbang + sisa = 272,3 mg

Zat loratadin = 10,2 mg

$$\frac{10,2 \text{ mg}}{10 \text{ ml}} = \frac{1020 \text{ mg}}{1000 \text{ ml}}$$

$$= 1020 \text{ ppm}$$

$$1020 \times 2,5 \text{ ml} = X \times 250 \text{ ml}$$

$$X = 2550 / 250$$

$$= 10,2 \text{ ppm}$$

Pembacaan jam ke-1

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

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

Pembacaan jam ke-2

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

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

Pembacaan jam ke-3

Konsentrasi	Absorbansi		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
10,2 ppm	0,212	0,230	0,222
	0,213	0,233	0,223
	0,214	0,231	0,233
Rata-rata	0,213	0,231	0,223

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

Pembacaan jam ke-4

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

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

Pembacaan jam ke-5

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

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

b. Perhitungan kelarutan kompleks inklusi**a. Loratadin**

Kertas timbang = 270,8 mg

Kertas timbang + zat = 339,8 mg

Kertas timbang + sisa = 271,6 mg

Zat loratadin = 68,2 mg

68,2 mg/10ml = 6820/1000 ml

= 6820 ppm

6820 ppm x 2,5 ml = X x 1000ml

X = 17050 / 250

= 68,2 ppm

Pembacaan ke-1

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

Konsentrasi	Absorbansi	Fp	Volume (ml)	Kadar (mg/ml)
68,2 ppm	0,346	100	10	1,01
	0,347	100	10	1,00
	0,344	100	10	1,05
Rata-rata				1,02

Pembacaan ke-2

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

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

Pembacaan ke-3

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

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

Pembacaan ke-4

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

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

Pembacaan ke-5

Konsentrasi	Absorbansi		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
68,2 ppm	0,345	0.346	0.346
	0,346	0.347	0.348
	0,348	0.348	0.349
Rata-rata	0,346	0.347	0.347

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

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

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

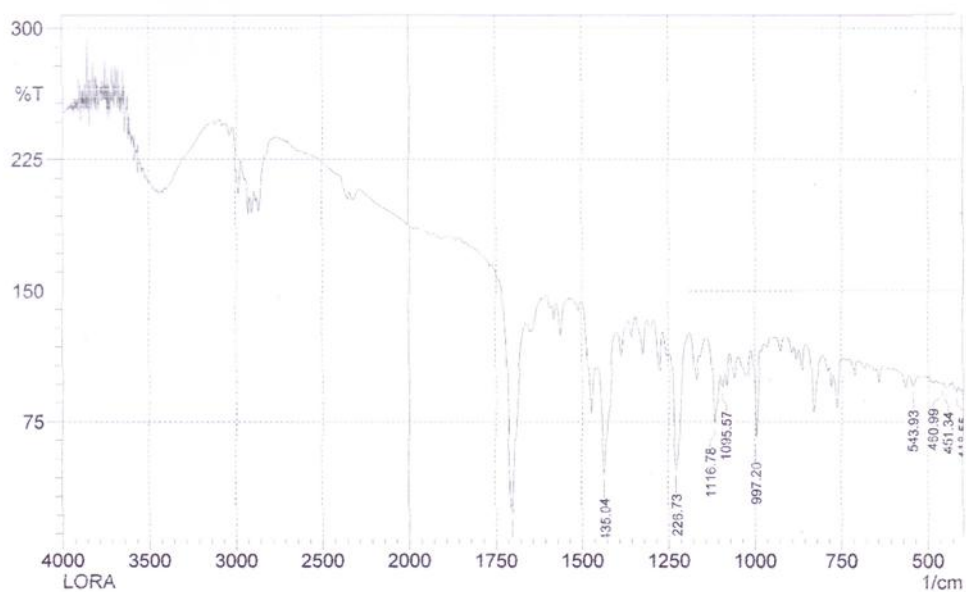
Keterangan :

Perhitungan kadar loratadin dan kompleks = $(x - 0,0517)/0,0292/1000 \times \text{faktor pengenceran} \times \text{volume pengambilan}$

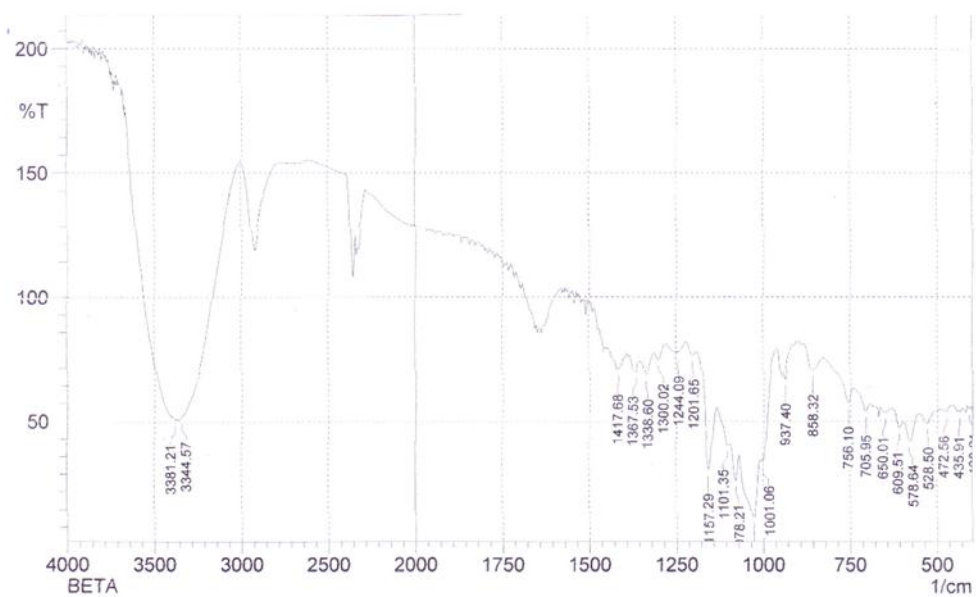
$$\text{Kadar loratadin replikasi 1} = \frac{\frac{\text{serapan}-a}{b}}{1000} \times \text{faktor pengenceran} \times \text{volume pengambilan}$$

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

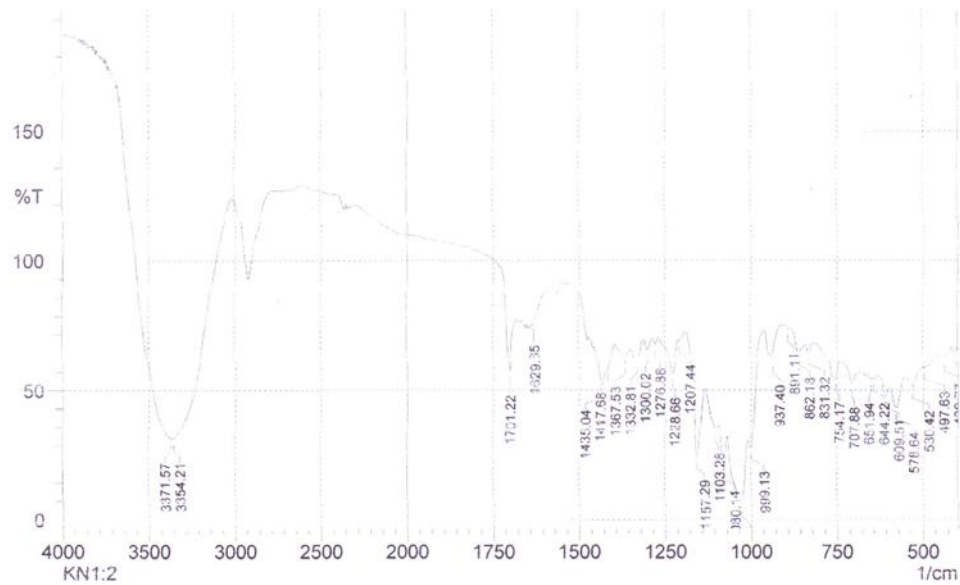
2. Analisis Fourier – transform infrared (FTIR) spectroscopy



(a) Spektra FTIR loratadin

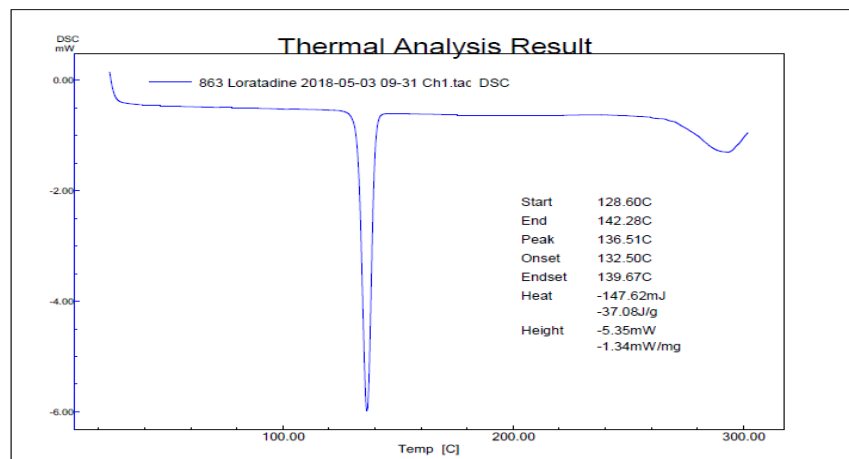


(b) Spektra FTIR β -siklodekstrin

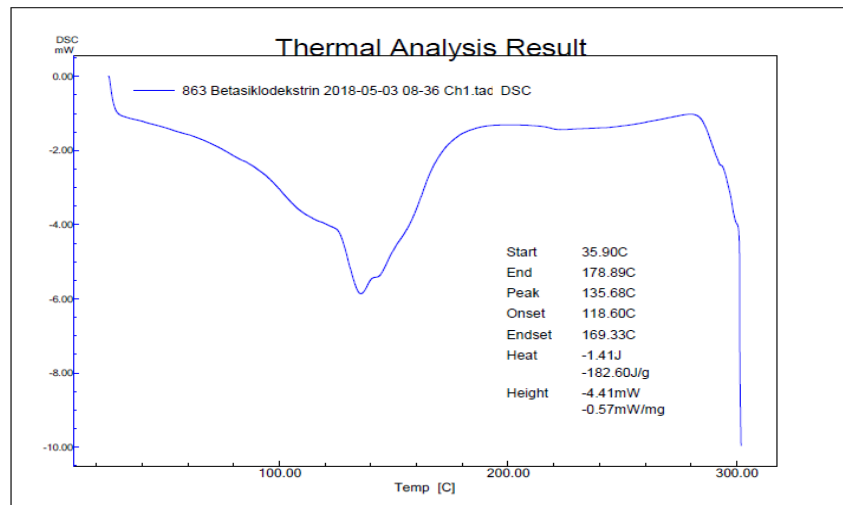
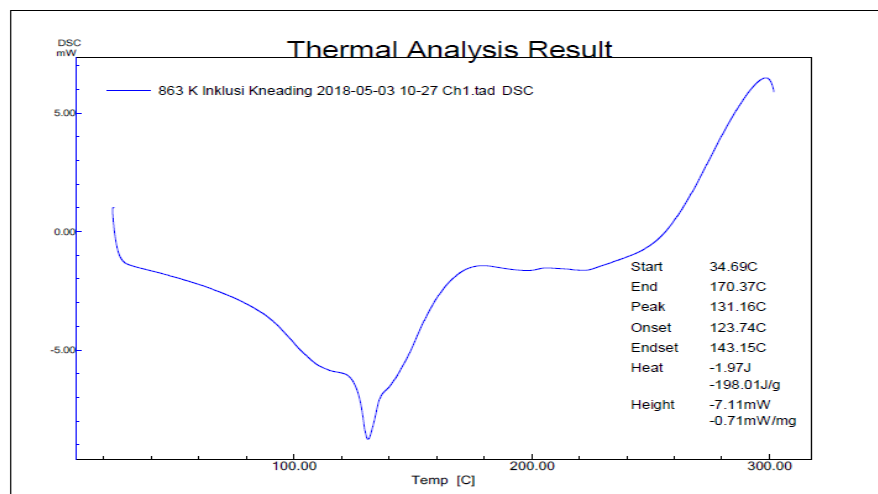


(c) Spektra FTIR kompleks inklusi loratadin dalam β -siklodekstrin

3. Analisis profil *thermal* dan *Differential Scanning Colorimetry* (DSC)



(a) Loratadin

(b) β -siklodekstrin(c) kompleks inklusi loratadin dalam β -siklodekstrin

Lampiran 3. Uji Mutu Fisik Massa Tablet Loratadin

1. Kandungan lembab

Replikasi	Kandungan lembab (%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	2,9	2,3	2,25	2,63	1,9
2	2,7	2,4	2,1	2,45	2
3	3,1	2,2	2,2	2,3	2,1
Rata-rata	2,90	2,30	2,18	2,46	2,00
SD	0,2	0,08	0,06	0,13	0,08

2. Waktu alir

Replikasi	Waktu alir (detik)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	10,09	9,52	10,21	10,31	10,33
2	9,09	10,1	9,32	9,21	9,32
3	10,09	9,59	9,2	9,18	9,21
Rata-rata	9,76	9,74	9,58	9,57	9,62
SD	0,58	0,32	0,55	0,53	0,50

3. Sudut diam

Replikasi	Sudut diam (°)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	31,55	30,2	29,2	29,91	30,5
2	30,11	28,99	28,12	28,99	29
3	30,33	28,6	28,11	29,74	28,12
Rata-rata	30,66	29,26	28,48	29,55	29,21
SD	0,78	0,83	0,63	0,49	1,20

Lampiran 4. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

1. Keseragaman bobot

a. Replikasi 1

Replikasi	F1	F2	F3	F4	F5
1	200,4	200	200,9	199,1	200
2	200,3	199	201,7	200,8	200
3	200,1	200,2	200,9	199,2	200
4	198,5	199,1	201,6	199,2	198,2
5	197,2	198,1	199,9	198,1	197,5
6	198,5	197,1	200,8	199,1	198,9
7	199,2	199,2	200,5	199	199,2
8	198,5	198,5	199,9	198,2	198,5
9	197,9	197,4	200,9	197,9	197,9
10	198,2	197,5	201,7	198,1	198,2
11	197,4	196,5	199,8	197,9	197,4
12	198,2	198,5	200,5	198,5	198,2
13	197,4	197,2	199,9	197,9	197,4
14	198,5	199	199,9	196,9	198,5
15	197,5	197,9	200,9	197,9	197,9
16	199,5	198	199,9	199,9	200
17	198,5	197	199,9	198,9	198,9
18	197,7	199,5	200,8	197,9	197,7
19	198,9	198,5	200,9	196,2	198,9
20	199,5	197,9	199,6	199,5	199,5
Rata-rata	198,66	198,27	200,54	198,41	198,69
SD	0,99	0,97	0,67	0,93	0,91
RSD	0,49	0,48	0,33	0,46	0,45

b. Replikasi 2

Replikasi	F1	F2	F3	F4	F5
1	199,5	199	200	199,2	199,5
2	199,1	198	199,2	200,9	199,8
3	200	197	199,1	199	200
4	198,2	199,1	200	199,2	198,2
5	197,5	198,1	200	198,1	197,5
6	198	197,1	199,3	199,1	198,9
7	199,2	199,2	200	199	199,2
8	198,5	198,5	199,9	198,2	198,5
9	197,9	197,4	200	197,9	197,9

10	198,2	197,5	201	198,1	198,2
11	197,4	196,5	199,8	197,9	197,4
12	198,2	198,5	200	198,5	198,2
13	197,4	197,2	199,5	197,9	197,4
14	198,5	199	199,9	196,9	198,5
15	197,9	197,9	200,2	197,9	197,9
16	199,5	198	201	199,9	200,9
17	198,9	197	200,9	198,9	198,9
18	197,7	200	201	197,9	197,7
19	198,9	199	199,9	196,9	198,9
20	200,5	200,2	200	199,9	199,5
Rata-rata	198,48	197,98	200,03	198,47	198,65
SD	0,76	0,85	0,57	0,87	0,97
RSD	0,38	0,42	0,28	0,43	0,48

c. Replikasi 3

Replikasi	F1	F2	F3	F4	F5
1	200,5	200	200,2	199,2	200,9
2	199,1	199	201	200,9	199,9
3	200	200,2	200,9	199	200
4	198,2	199,1	201	199,2	198,2
5	197,5	198,1	199,9	198,1	197,5
6	198,1	197,1	200	199,1	198,9
7	199,2	199,2	200	199	199,2
8	198,5	198,5	199,9	198,2	198,5
9	197,9	197,4	200	197,9	197,9
10	198,2	197,5	201	198,1	198,2
11	197,4	196,5	199,8	197,9	197,4
12	198,2	198,5	200	198,5	198,2
13	197,4	197,2	199,5	197,9	197,4
14	198,5	199	199,9	196,9	198,5
15	197,9	197,9	200	197,9	197,9
16	199,5	198	199,2	199,9	199,5
17	198,9	197	199,1	198,9	198,9
18	197,7	199	200	197,9	197,7
19	198,9	198	200	196,9	198,9
20	199,5	197	199,3	199,9	199,5
Rata-rata	198,6	198,16	200,035	198,472	198,711
SD	0,88	0,98	0,57	0,87	0,96
RSD	0,44	0,49	0,28	0,43	0,48

d. Keseluruhan

Replikasi	Keseragaman bobot				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	198,67	198,27	200,55	198,42	198,69
2	198,48	197,99	200,04	198,47	198,66
3	198,60	198,17	200,04	198,47	198,71
Rata - rata	198,58	198,14	200,21	198,45	198,69
SD	0,10	0,14	0,29	0,03	0,03
RSD	0,05	0,07	0,15	0,02	0,01

e. Batas penyimpangan tablet 15%

Formula	Bobot rata-rata	Batas penyimpangan	minimum	maksimum
1	198,58	29,787	168,79	228,37
2	198,14	29,721	168,42	227,86
3	200,21	30,03	170,18	230,24
4	198,45	29,76	168,68	228,21
5	198,69	29,80	168,88	228,49

f. Batas penyimpangan tablet 7,5%

Formula	Bobot rata-rata	Batas penyimpangan	minimum	maksimum
1	198,58	14,89	183,69	213,47
2	198,14	14,86	183,28	213
3	200,21	15,02	185,19	215,20
4	198,45	14,88	183,57	213,33
5	198,69	14,90	183,79	213,59

2. Kekerasan tablet

Replikasi	Kekerasan (Kg)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	3	3,2	3,4	3,52	3,31
2	3,12	3,21	3,21	3,2	3,21
3	3,22	3,11	3,24	3,3	3
4	3,11	3,5	3	3,43	3,44
5	3,31	3	3,43	3,21	3,41
6	3,21	3,23	3,5	3	3,1
Rata - rata	3,16	3,21	3,30	3,28	3,25
SD	0,11	0,17	0,18	0,17	0,16

3. Kerapuhan

Replikasi	Kerapuhan (%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	0,25	0,36	0,12	0,15	0,25
2	0,2	0,12	0,1	0,17	0,12
3	0,36	0,25	0,07	0,14	0,15
Rata-rata	0,27	0,24	0,10	0,15	0,17
SD	0,08	0,12	0,03	0,02	0,07

Perhitungan formulasi 1 replikasi 1

Sebelum uji = 4000

Setelah uji = 3990

$$\begin{aligned}
 \% \text{kerapuhan} &= \frac{\text{sebelum} - \text{sesudah}}{\text{sebelum}} \times 100\% \\
 &= \frac{4000 \text{ mg} - 3990 \text{ mg}}{4000 \text{ mg}} \times 100\% \\
 &= 0,25 \%
 \end{aligned}$$

4. Waktu pembasahan

Replikasi	Waktu pembasahan (detik)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	5,14	6,61	6,56	7,21	6,5
2	6,71	7,35	7,73	6,54	7,13
3	5,9	7,9	7,35	7,21	7,11
4	6,01	5,28	6,72	7,2	7,5
5	4,1	6,37	6,43	7,12	7,13
6	5,5	5,4	7,6	7,31	7,5
Rata – rata	5,56	6,49	7,07	7,10	7,15
SD	0,89	1,04	0,56	0,28	0,37

5. Waktu hancur in vitro

Replikasi	Waktu hancur in vitro (detik)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	12	12	16	18	21
2	11	16	17	16	18
3	10	13	15	17	20
4	10	15	16	16	18
5	11	12	18	18	20
6	13	14	17	17	19
Rata - rata	11,17	13,67	16,50	17,00	19,33
SD	1,17	1,63	1,05	0,89	1,21

6. Uji tanggap rasa dan tekstur

LEMBAR KUISIONER TANGGAPAN RASA FAST DISINTEGRATING TABLETS KOMPLEKS INKLUSI LORATADIN- β -SIKLODEKSTRIN

NAMA : USIA :			
KRITERIA PENILAIAN TABLET		TEKSTUR TABLET	
• Sangat manis (1) • Manis (2) • Sedang (3) • Pahit (4)		• Halus (1) • Berpasir (2) • Kasar (3) • Sangat kasar (4)	
Formula	Kriteria penilaian		
	Rasa	Tekstur	Waktu hancur
1			
2			
3			
4			
5			

a. Formula 1

Nomor	Nama responden	Respon yang diteliti	
		Rasa	Tekstur
1	mira	3	3
2	hap	2	2
3	sari	2	3
4	diah	1	3
5	rio	2	2
6	sasa	2	1
7	dino	1	3
8	nana	2	2
9	ros	1	2
10	hilmi	1	2
11	okta	1	1
12	tya	2	3

13	risa	2	3
14	ayla	1	2
15	jeni	1	2
16	lisa	2	2
17	april	2	1
18	leo	2	1
19	luluk	2	2
20	heru	1	2
Rata - rata		1,65	2,1

b. Formula 2

Nomor	Nama responden	Respon yang diteliti	
		Rasa	Tekstur
1	mira	2	3
2	hap	3	2
3	sari	1	1
4	diah	2	2
5	rio	2	2
6	sasa	3	2
7	dino	2	3
8	nana	2	1
9	ros	2	3
10	hilmi	1	2
11	okta	3	2
12	tya	3	2
13	risa	2	2
14	ayla	2	3
15	jeni	2	3
16	lisa	2	1
17	april	2	2
18	leo	2	3
19	luluk	2	2
20	heru	2	3
Rata - rata		2,1	2,2

c. Formula 3

Nomor	Nama responden	Respon yang diteliti	
		Rasa	Tekstur
1	mira	2	3
2	hap	3	2
3	sari	2	3
4	diah	1	2
5	rio	1	2
6	sasa	1	3

7	dino	1	3
8	nana	2	2
9	ros	3	1
10	hilmi	2	2
11	okta	3	3
12	tya	1	1
13	risa	1	3
14	ayla	1	3
15	jeni	2	2
16	lisa	1	2
17	april	1	3
18	leo	2	2
19	luluk	1	2
20	heru	1	2
Rata - rata		1,6	2,3

d. Formula 4

Nomor	Nama responden	Respon yang diteliti	
		Rasa	Tekstur
1	mira	1	3
2	hap	3	2
3	sari	2	3
4	diah	2	2
5	rio	1	2
6	sasa	2	2
7	dino	1	2
8	nana	3	2
9	ros	2	2
10	hilmi	2	2
11	okta	1	1
12	tya	2	2
13	risa	2	2
14	ayla	3	2
15	jeni	2	2
16	lisa	2	2
17	april	1	3
18	leo	2	3
19	luluk	1	1
20	heru	2	2
Rata - rata		1,85	2,1

e. Formula 5

Nomor	Nama responden	Respon yang diteliti	
		Rasa	Tekstur
1	miranda	2	3
2	hap	1	2
3	sari	2	3
4	diah	2	3
5	rio	2	1
6	sasa	2	2
7	dino	2	2
8	nana	1	2
9	ros	3	3
10	hilmi	1	2
11	okta	2	2
12	tya	2	2
13	risa	1	2
14	nayla	1	2
15	jeni	3	3
16	lisa	2	2
17	april	2	2
18	leo	2	2
19	luluk	1	1
20	heru	2	2
Rata - rata		1,8	2,15

7. Waktu hancur in vivo

Replikasi	Waktu hancur in vivo				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	10	13	16	16	22
2	12	17	14	17	19
3	11	13	20	18	26
4	14	16	21	18	25
5	12	13	15	16	18
6	11	20	14	16	23
7	13	15	16	17	19
8	12	12	18	16	20
9	14	15	14	14	21
10	16	13	20	16	23
11	15	13	15	17	21
12	12	13	21	10	20
13	13	12	13	22	19
14	12	14	16	18	17
15	13	14	12	15	23
16	16	15	16	21	18
17	12	17	19	18	19
18	10	14	21	15	20
19	11	13	16	23	25

20	10	14	18	22	25
Rata - rata	12,45	14,30	16,75	17,25	21,15
SD	1,82	1,98	2,83	3,04	2,70

8. Penetapan kadar

Formula 1

Kertas timbang = 280,8

Kertas timbang + zat = 481

Kertas timbang sisa = 280,5

Zat loratadin = 200,5

a. Formula 1 (bobot 200,5)

Replikasi	Serapan	Kadar (ppm)	Volume Pembuatan (ml)	Faktor pengenceran	Jumlah terukur (mg)
1	0,285	8,51	100	10	8,51
2	0,286	8,55	100	10	8,55
3	0,273	8,04	100	10	8,04
Rata-rata					8,36
SD					0,28

b. Formula 2 (bobot 198,9)

Replikasi	Serapan	Kadar (ppm)	Volume Pembuatan (ml)	Faktor pengenceran	Jumlah terukur (mg)
1	0,291	8,74	100	10	8,74
2	0,282	8,39	100	10	8,39
3	0,287	8,59	100	10	8,59
Rata-rata					8,57
SD					0,18

c. Formula 3 (bobot 200)

Replikasi	Serapan	Kadar (ppm)	Volume Pembuatan (ml)	Faktor pengenceran	Jumlah terukur (mg)
1	0,303	9,21	100	10	9,21
2	0,282	8,39	100	10	8,39
3	0,311	9,52	100	10	9,52
Rata-rata					9,04
SD					0,59

d. Formula 4 (bobot 198)

Replikasi	Serapan	Kadar (ppm)	Volume Pembuatan (ml)	Faktor pengenceran	Jumlah terukur (mg)
1	0,283	8,43	100	10	8,43
2	0,285	8,51	100	10	8,51
3	0,292	8,78	100	10	8,78
Rata-rata					8,57
SD					0,18

e. Formula 5 (bobot 199,5)

Replikasi	Serapan	Kadar (ppm)	Volume Pembuatan (ml)	Faktor pengenceran	Jumlah terukur (mg)
1	0,284	8,47	100	10	8,47
2	0,285	8,51	100	10	8,51
3	0,286	8,55	100	10	8,55
Rata-rata					8,51
SD					0,04

Keterangan :

Kadar = (rata-rata serapan - 0,0679)/0,0255

Jumlah terukur = (kadar/1000) x volume pembuatan x faktor pengenceran
= (kadar/1000) x 100 x 10

Contoh perhitungan formula 1 replikasi 1

$$\text{Kadar} = \frac{0,285 - 0,0679}{0,0255}$$

$$= 8,51 \text{ ppm}$$

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

$$= \frac{8,51}{1000} \times 100 \text{ ml} \times 10$$

$$= 8,51 \text{ mg}$$

9. Keseragaman kandungan

Formula 1

Replikasi 1

Tablet	Serapan	Kadar	Jumlah terukur (mg)	Bobot	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,320	9,88	9,88	199,5	9,87	100,05
2	0,299	9,05	9,05	202	9,99	90,60
3	0,300	9,09	9,09	198,9	9,84	92,41
4	0,320	9,88	9,88	204	10,09	97,84
5	0,310	9,48	9,48	202,5	10,02	94,67
6	0,299	9,05	9,05	204,9	9,89	91,55
7	0,300	9,09	9,09	202,9	9,94	91,49
8	0,299	9,05	9,05	200,5	9,92	91,28
9	0,300	9,09	9,09	198,9	9,84	92,41
10	0,301	9,13	9,13	201,9	9,89	92,34
Rata – rata			9,28	201,6	9,97	93,06
SD			0,34	2,10	0,10	3,45
RSD				1,04	1,04	3,71

Replikasi 2

Tablet	Serapan	Kadar	Jumlah terukur (mg)	Bobot	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,310	9,48	9,48	201,9	9,89	95,90
2	0,298	9,02	9,02	202,9	10,04	89,81
3	0,300	9,09	9,09	198,9	9,84	92,41
4	0,320	9,88	9,88	200,9	9,94	99,35
5	0,310	9,48	9,48	201,5	9,97	95,14
6	0,298	9,02	9,02	199,5	9,87	91,34
7	0,300	9,09	9,09	203,9	10,09	90,14
8	0,299	9,05	9,05	203,5	10,07	89,93
9	0,300	9,09	9,09	199,9	9,89	91,95
10	0,300	9,09	9,09	199,9	9,89	91,95
Rata - rata			9,23	201,08	9,95	92,70
SD			0,29	1,75	0,09	3,00
RSD				0,87	0,87	3,23

Replikasi 3

Tablet	Serapan	Kadar	Jumlah terukur (mg)	Bobot	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
--------	---------	-------	---------------------	-------	----------------	---------------

1	0,309	9,45	9,45	209,9	9,89	95,50
2	0,298	9,02	9,02	202,5	10,02	89,99
3	0,300	9,09	9,09	198,9	9,84	92,41
4	0,310	9,48	9,48	202,9	10,04	94,48
5	0,309	9,45	9,45	201,5	9,97	94,74
6	0,298	9,02	9,02	199,9	9,89	91,16
7	0,300	9,09	9,09	202,9	10,04	90,59
8	0,299	9,05	9,05	202,5	10,02	90,38
9	0,300	9,09	9,09	198,9	9,84	92,41
10	0,300	9,09	9,09	199	9,85	92,36
Rata rata			9,18	201,89	9,99	91,95
SD			0,19	3,2	0,09	1,65
RSD				1,63	1,63	1,80

Formula 2

Replikasi 1

Tablet	Serapan	Kadar	Jumlah terukur (mg)	Bobot	Kandungan (mg)	Kandung (%)
1	0,315	9,68	9,68	199,9	9,89	97,87
2	0,290	8,70	8,70	200,9	9,94	87,56
3	0,295	8,90	8,90	198,9	9,84	90,43
4	0,319	9,84	9,84	204	9,89	99,45
5	0,310	9,48	9,48	203	10,04	94,43
6	0,300	9,09	9,09	203	10,04	90,54
7	0,299	9,05	9,05	200,7	9,93	91,19
8	0,290	8,70	8,70	202,9	10,04	86,70
9	0,299	9,05	9,05	202,2	10,00	90,51
10	0,314	9,64	9,64	199,9	9,89	97,48
Rata - rata			9,21	201,54	9,97	92,62
SD			0,41	1,70	0,08	4,13
RSD				0,84	0,84	4,47

Replikasi 2

Tablet	Serapan	Kadar	Jumlah terukur (mg)	Bobot	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,313	9,60	9,60	204,9	9,84	94,71
2	0,291	8,74	8,74	203	10,04	87,04
3	0,293	8,82	8,82	198,5	9,82	89,81
4	0,315	9,68	9,68	199,9	9,89	97,87
5	0,311	9,52	9,52	204	10,09	94,36
6	0,300	9,09	9,09	201,5	9,97	91,22
7	0,289	8,66	8,66	200,7	9,93	87,25
8	0,280	8,31	8,31	200,9	9,94	83,63

9	0,299	9,05	9,05	200,2	9,90	91,42
10	0,314	9,64	9,64	199,4	9,87	97,72
Rata - rata			9,11	202,4	10,01	90,98
SD			0,48	2,37	0,12	4,02
RSD				1,17	1,17	4,42

Replikasi 3

Tablet	Serapan	Kadar	Jumlah terukur (mg)	Bobot	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,312	9,56	9,56	199,5	9,87	96,88
2	0,280	8,31	8,31	204,4	10,11	82,20
3	0,293	8,82	8,82	198,6	9,83	89,77
4	0,317	9,76	9,76	199,9	9,89	98,66
5	0,310	9,48	9,48	200,9	9,94	95,42
6	0,300	9,09	9,09	201,5	9,97	91,22
7	0,298	9,02	9,02	200,9	9,94	90,70
8	0,290	8,70	8,70	200,9	9,94	87,56
9	0,299	9,05	9,05	200,2	9,90	91,42
10	0,313	9,60	9,60	200,8	9,89	97,13
Rata - rata			9,14	200,82	9,94	92,02
SD			0,46	1,51	0,07	4,96
RSD				0,75	0,75	5,39

Formula 3

Replikasi 1

Tablet	Serapan	Kadar	Jumlah terukur (mg)	Bobot	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,299	9,05	9,05	201	9,94	91,05
2	0,305	9,29	9,29	199,9	9,89	93,92
3	0,310	9,48	9,48	203	10,04	94,43
4	0,299	9,05	9,05	202	9,99	90,60
5	0,300	9,09	9,09	203,9	9,89	90,14
6	0,310	9,48	9,48	203	10,04	94,43
7	0,310	9,48	9,48	200,9	9,94	95,42
8	0,315	9,68	9,68	198,9	9,84	98,36
9	0,310	9,48	9,48	200	9,90	95,85
10	0,320	9,88	9,88	201	9,94	99,30
Rata - rata			9,40	200,96	9,96	94,35
SD			0,27	1,59	0,08	3,11
RSD				0,79	0,79	3,29

Replikasi 2

Tablet	Serapan	Kadar	Jumlah terukur (mg)	Bobot	Kandungan (mg)	Kandung (%)
1	0,295	8,90	8,90	201,9	9,99	89,08
2	0,303	9,21	9,21	199,9	9,89	93,13
3	0,310	9,48	9,48	204,5	10,12	93,74
4	0,296	8,94	8,94	201,5	9,97	89,65
5	0,300	9,09	9,09	199,9	9,89	91,95
6	0,309	9,45	9,45	200	9,90	95,45
7	0,310	9,48	9,48	200,9	9,94	95,42
8	0,311	9,52	9,52	198,9	9,84	96,78
9	0,310	9,48	9,48	200,5	9,92	95,61
10	0,319	9,84	9,84	202,5	9,97	98,18
Rata - rata			9,34	201,05	9,95	93,90
SD			0,30	1,62	0,08	2,98
RSD				0,81	0,81	3,17

Replikasi 3

Tablet	Serapan	Kadar	Jumlah terukur (mg)	Bobot	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,289	8,66	8,66	201,9	9,99	86,74
2	0,301	9,13	9,13	199,9	9,89	92,34
3	0,310	9,48	9,48	205,5	10,17	93,28
4	0,295	8,90	8,90	200,5	9,92	89,70
5	0,300	9,09	9,09	199,9	9,89	91,95
6	0,319	9,84	9,84	200	9,90	99,40
7	0,310	9,48	9,48	200	9,90	95,85
8	0,316	9,72	9,72	200,9	9,84	98,76
9	0,310	9,48	9,48	200,5	9,92	95,61
10	0,320	9,88	9,88	201,5	9,97	99,05
Rata - rata			9,37	201,06	9,95	94,17
SD			0,41	1,71	0,08	4,13
RSD				0,85	0,85	4,38

Formula 4

Replikasi 1

Tablet	Serapan	Kadar	Jumlah terukur (mg)	Bobot	Kandungan (%)	Kandungan (%)
1	0,313	9,60	9,60	199,9	9,89	97,08

2	0,290	8,70	8,70	204,9	10,14	85,85
3	0,295	8,90	8,90	198,9	9,84	90,43
4	0,320	9,86	9,86	199,9	9,89	99,65
5	0,310	9,48	9,48	203	10,04	94,43
6	0,300	9,09	9,09	203	10,04	90,54
7	0,299	9,05	9,05	200,7	9,93	91,19
8	0,290	8,70	8,70	200,9	9,94	87,56
9	0,297	8,98	8,98	203,2	10,05	89,29
10	0,316	9,72	9,72	199,9	9,89	98,27
Rata –rata			9,21	201,43	9,97	92,45
SD			0,43	1,95	0,10	4,72
RSD				0,97	0,97	5,11

Replikasi 2

Tablet	Serapan	Kadar	Jumlah terukur (mg)	Bobot	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,316	9,72	9,72	198,9	9,84	98,76
2	0,295	8,90	8,90	204	10,09	88,16
3	0,293	8,82	8,82	198,5	9,82	89,81
4	0,317	9,76	9,76	198,9	9,84	99,16
5	0,311	9,52	9,52	204	10,09	94,36
6	0,300	9,09	9,09	201,5	9,97	91,22
7	0,289	8,66	8,66	200,7	9,93	87,25
8	0,280	8,31	8,31	200,9	9,94	83,63
9	0,298	9,02	9,02	200,2	9,90	91,02
10	0,313	9,60	9,60	199,4	9,87	97,33
Rata - rata			9,14	200,7	9,93	92,07
SD			0,49	1,99	0,10	5,21
RSD				0,99	0,99	5,66

Replikasi 3

Tablet	Serapan	Kadar	Jumlah terukur (mg)	Bobot	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,315	9,68	9,68	198,5	9,82	98,56
2	0,280	8,31	8,31	204,4	10,11	82,20
3	0,294	8,86	8,86	197,6	9,78	90,62
4	0,318	9,80	9,80	199,9	9,89	99,06
5	0,310	9,48	9,48	200,9	9,94	95,42
6	0,300	9,09	9,09	201,5	9,97	91,22
7	0,295	8,90	8,90	200,9	9,94	89,53
8	0,290	8,70	8,70	200,9	9,94	87,56
9	0,297	8,98	8,98	200,2	9,90	90,63

10	0,314	9,64	9,64	199,8	9,89	97,53
Rata - rata			9,14	200,46	9,92	92,23
SD			0,49	1,83	0,09	5,38
RSD				0,91	0,91	5,84

Formula 5

Replikasi 1

Tablet	Serapan	Kadar	Jumlah terukur (mg)	Bobot	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,298	9,02	9,02	201	9,94	90,66
2	0,304	9,25	9,25	199,9	9,89	93,53
3	0,310	9,48	9,48	204	10,09	93,97
4	0,299	9,05	9,05	203	10,04	90,15
5	0,300	9,09	9,09	199,9	9,89	91,95
6	0,310	9,48	9,48	204	10,09	93,97
7	0,310	9,48	9,48	199,9	9,89	95,90
8	0,314	9,64	9,64	199,9	9,89	97,48
9	0,319	9,84	9,84	203,9	10,09	97,50
10	0,320	9,88	9,88	202,9	10,04	98,37
Rata - rata			9,42	201,84	9,99	94,35
SD			0,31	1,88	0,09	2,91
RSD				0,93	0,93	3,08

Replikasi 2

Tablet	Serapan	Kadar	Jumlah terukur (mg)	Bobot	Kandungan (mg)	Kandungan (%)
1	0,294	8,86	8,86	204,9	10,14	87,39
2	0,309	9,45	9,45	199,9	9,89	95,50
3	0,310	9,48	9,48	204,5	10,12	93,74
4	0,295	8,90	8,90	201,5	9,97	89,26
5	0,300	9,09	9,09	199,9	9,89	91,95
6	0,308	9,41	9,41	202	9,99	94,12
7	0,310	9,48	9,48	200,9	9,94	95,42
8	0,311	9,52	9,52	198,9	9,84	96,78
9	0,310	9,48	9,48	200,5	9,92	95,61
10	0,317	9,76	9,76	201,5	9,97	97,88
Rata - rata			9,34	201,45	9,97	93,76
SD			0,29	1,94	0,10	3,33
RSD				0,97	0,97	3,55

Replikasi 3

Tablet	Serapan	Kadar	Jumlah terukur (mg)	Bobot	Kandungan (%)	Kandungan (%)
1	0,288	8,63	8,63	201	9,94	86,73
2	0,304	9,25	9,25	197,9	9,79	94,47
3	0,310	9,48	9,48	205,5	10,17	93,28
4	0,293	8,82	8,82	200,5	9,92	88,92
5	0,300	9,09	9,09	199,9	9,89	91,95
6	0,318	9,80	9,80	200	9,90	99,01
7	0,310	9,48	9,48	200	9,90	95,85
8	0,315	9,68	9,68	198,9	9,84	98,36
9	0,310	9,48	9,48	200	9,90	95,85
10	0,320	9,88	9,88	201	9,94	99,30
Rata-rata			9,36	200,47	9,92	94,37
SD			0,41	2,00	0,10	4,23
RSD				1,00	1,00	4,49

Lampiran 5. Uji Disolusi

Formula 1

Replikasi 1

Bobot tablet = 202 mg mengandung loratadin 8,46 mg

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,285	1	8,51	7,66	0	0	7,66	90,46
4	0,292	1	8,78	7,90	0,09	0,09	7,99	94,37
6	0,302	1	9,17	8,25	0,09	0,17	8,43	99,56
8	0,31	1	9,48	8,54	0,09	0,26	8,80	103,97
10	0,321	1	9,91	8,92	0,09	0,36	9,28	109,66

Replikasi 2

Bobot tablet = 199,5 mg mengandung loratadin 8,56 mg

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,284	1	8,47	7,62	0,00	0,00	5,51	65,12
4	0,303	1	9,21	8,29	0,08	0,06	5,89	69,58

6	0,302	1	9,17	8,25	0,09	0,13	6,34	74,92
8	0,32	1	9,88	8,89	0,09	0,20	6,80	80,30
10	0,33	1	10,27	9,24	0,10	0,27	8,17	96,54

Replikasi 3

Bobot tablet = 189,9 mengandung loratadin 8,14 mg

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,273	1	8,04	7,24	0,00	0,00	7,24	85,47
4	0,294	1	8,86	7,97	0,08	0,08	8,05	95,15
6	0,303	1	9,21	8,29	0,09	0,17	8,46	99,93
8	0,327	1	10,15	9,13	0,09	0,26	9,39	110,99
10	0,333	1	10,38	9,34	0,10	0,36	9,71	114,68

Formula 2

Replikasi 1

Bobot tablet = 199 mg mengandung loratadin 8,55 mg

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,277	1	8,20	7,38	0,00	0,00	7,38	86,28
4	0,281	1	8,35	7,52	0,08	0,08	7,60	88,89
6	0,299	1	9,05	8,15	0,08	0,17	8,31	97,26
8	0,302	1	9,17	8,25	0,09	0,26	8,51	99,56
10	0,329	1	10,23	9,20	0,09	0,35	9,55	111,73

Replikasi 2

Bobot tablet = 200 mg mengandung loratadin 8,46 mg

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,276	1	8,16	7,34	0,00	0,00	7,34	85,87
4	0,274	1	8,08	7,27	0,08	0,08	7,35	86,00
6	0,296	1	8,94	8,04	0,08	0,16	8,21	95,99

8	0,301	1	9,13	8,22	0,09	0,25	8,47	99,10
10	0,318	1	9,80	8,82	0,09	0,34	9,16	107,16

Replikasi 3

Bobot tablet = 198 mg mengandung loratadin 8,34 mg

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,275	1	8,12	7,31	0,00	0,00	7,31	85,46
4	0,279	1	8,27	7,45	0,08	0,08	7,53	88,05
6	0,291	1	8,74	7,87	0,08	0,16	8,03	93,96
8	0,307	1	9,37	8,43	0,09	0,25	8,68	101,56
10	0,327	1	10,15	9,13	0,09	0,35	9,48	110,88

Formula 3

Replikasi 1

Bobot tablet = 200 mg mengandung 9,06 mg

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,275	1	8,12	7,31	0,00	0,00	7,31	80,61
4	0,273	1	8,04	7,24	0,08	0,08	7,32	80,73
6	0,285	1	8,51	7,66	0,08	0,16	7,82	86,27
8	0,294	1	8,86	7,97	0,09	0,25	8,22	90,70
10	0,301	1	9,13	8,22	0,09	0,34	8,55	94,40

Replikasi 2

Bobot tablet = 201 mg mengandung 9,10 mg

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,265	1	7,73	6,95	0,00	0,00	6,95	76,73
4	0,274	1	8,08	7,27	0,08	0,08	7,35	81,08
6	0,282	1	8,39	7,55	0,08	0,16	7,71	85,07
8	0,295	1	8,90	8,01	0,08	0,24	8,25	91,04
10	0,304	1	9,25	8,33	0,09	0,33	8,66	95,51

Replikasi 3

Bobot tablet = 200,5 mengandung 9,08 mg

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,264	1	7,69	6,92	0,00	0,00	6,92	76,34
4	0,272	1	8,00	7,20	0,08	0,08	7,28	80,33
6	0,288	1	8,63	7,76	0,09	0,17	7,93	87,49
8	0,297	1	8,98	8,08	0,09	0,26	8,33	91,97
10	0,304	1	9,25	8,33	0,09	0,35	8,67	95,71

Formula 4

Replikasi 1

Bobot tablet = 198 mg mengandung 8,51 mg loratadin

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,252	1	7,22	6,50	0,00	0,00	6,50	76,38
4	0,264	1	7,69	6,92	0,07	0,07	6,99	82,19
6	0,285	1	8,51	7,66	0,08	0,15	7,81	91,78
8	0,295	1	8,90	8,01	0,09	0,23	8,24	96,91
10	0,302	1	9,17	8,25	0,09	0,32	8,58	100,85

Replikasi 2

Bobot tablet = 199,9 mg mengandung loratadin 8,59 mg loratadin

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,253	1	7,26	6,53	0,00	0,00	6,53	76,80
4	0,243	1	6,87	6,18	0,07	0,07	6,25	73,52
6	0,285	1	8,51	7,66	0,07	0,14	7,80	92,13
8	0,295	1	8,90	8,01	0,09	0,23	8,23	96,82
10	0,305	1	9,29	8,36	0,09	0,32	8,68	102,00

Replikasi 3

Bobot tablet = 198,1 mg mengandung loratadin 8,51 mg

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,224	1	6,13	5,51	0,00	0,00	5,51	64,81
4	0,235	1	6,55	5,90	0,07	0,07	5,96	70,13
6	0,287	1	8,59	7,73	0,09	0,15	7,88	92,63
8	0,294	1	8,86	7,97	0,09	0,24	8,21	96,57
10	0,303	1	9,21	8,29	0,09	0,33	8,62	101,37

Formula 5

Replikasi 1

Bobot tablet = 201 mg mengandung 8,57 mg loratadin

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,254	1	7,30	6,57	0,00	0,00	6,57	76,59
4	0,265	1	7,73	6,95	0,07	0,07	7,03	81,96
6	0,279	1	8,27	7,45	0,08	0,15	7,60	88,60
8	0,285	1	8,51	7,66	0,08	0,23	7,89	93,21
10	0,302	1	9,17	8,25	0,09	0,32	8,57	99,99

Replikasi 2

Bobot tablet = 198 mg mengandung 8,44 mg loratadin

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,225	1	6,16	5,55	0,00	0,00	5,55	64,70
4	0,234	1	6,52	5,86	0,06	0,06	5,93	69,11
6	0,278	1	8,23	7,41	0,07	0,13	7,54	87,91
8	0,284	1	8,47	7,62	0,08	0,21	7,83	91,33
10	0,301	1	9,13	8,22	0,08	0,29	8,51	99,29

Replikasi 3

Bobot tablet = 199 mg mengandung 8,48 mg

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,242	1	6,83	6,15	0,00	0,00	6,15	71,67
4	0,263	1	7,65	6,88	0,07	0,07	6,95	81,08
6	0,297	1	8,98	8,08	0,08	0,14	8,22	95,91
8	0,283	1	8,43	7,59	0,09	0,23	7,82	91,22
10	0,302	1	9,17	8,25	0,08	0,32	8,57	99,99

Rata – rata terdisolusi

Waktu (menit)	Rata – rata terdisolusi (%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
0	0	0	0	0	0
2	80,35	85,87	77,90	72,66	70,99
4	86,36	87,65	80,71	75,28	77,38
6	91,47	95,74	86,28	92,18	90,81
8	98,42	100,07	91,24	96,76	91,92
10	106,96	109,92	95,20	101,41	99,76

Simpangan baku jumlah obat yang terdisolusi

Waktu (menit)	Rata – rata simpangan baku terdisolusi (%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
0	0	0	0	0	0
2	0,42	0,41	2,36	6,80	5,97
4	0,41	1,48	0,37	6,22	7,18
6	0,42	1,67	1,21	0,43	4,43
8	0,42	1,31	0,66	0,18	1,12
10	0,24	2,43	0,71	0,57	0,40

Keterangan ;

fp = faktor pengenceran sampel

kadar = kadar loratadin dalam larutan disolusi (ppm)

jumlah = banyaknya loratadin dalam medium disolusi (900ml)

koreksi = jumlah loratadin dalam cuplikan sampel (mg)

total koreksi = jumlah kumulatif koreksi(mg)

terdisolusi = jumlah obat yang terlarut (mg)

% disolusi = presentasi jumlah obat yang terlarut (%)

Dissolution efficiency (DE₁₀)

Waktu (menit)	Area Under Curve (AUC) (%menit)					
	F1	F1	F1	F2	F2	F2
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
2	90,46	65,12	85,47	86,28	85,87	85,46
4	184,83	134,71	95,15	175,17	171,87	173,51
6	193,93	144,50	99,93	186,15	182,00	182,01
8	203,53	155,22	110,99	196,82	195,09	195,52
10	213,62	176,84	114,68	211,29	206,25	212,44
AUC total	886,37	676,39	506,21	855,71	841,08	848,94
Luas total	1000	1000	1000	1000	1000	1000
DE ₁₀ (10%)	88,64	67,64	50,62	85,57	84,11	84,89

Waktu (menit)	Area Under Curve (AUC) (%menit)					
	F3	F3	F3	F4	F4	F4
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
2	80,61	76,73	76,34	76,38	76,80	64,81
4	161,34	157,81	156,67	158,58	150,31	134,94
6	167,00	166,15	167,82	173,97	165,64	162,76
8	176,98	176,11	179,46	188,69	188,94	189,20
10	185,10	186,55	187,68	197,76	198,82	197,93
AUC total	771,03	763,34	767,97	795,37	780,52	749,64
Luas total	1000	1000	1000	1000	1000	1000
DE ₁₀ (10%)	77,10	76,33	76,80	79,54	78,05	74,96

Waktu (menit)	Area Under Curve (AUC) (%menit)		
	F5	F5	F5
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
2	76,59	64,70	71,67
4	158,55	133,82	152,75
6	170,55	157,03	177,00
8	181,81	179,25	187,13
10	193,20	190,63	191,22
AUC total	780,70	725,42	779,77
Luas total	1000	1000	1000
DE ₁₀ (10%)	78,07	72,54	77,98

Replikasi	Rata-rata Dissolution Efficiency (DE ₁₀)(%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	88,64	85,57	77,10	79,54	78,07

2	67,64	84,11	76,33	78,05	72,54
3	50,62	84,89	76,80	74,96	77,98
Rata-rata	68,97	84,86	76,74	77,52	76,20
SD	19,04	0,73	0,39	2,34	3,17

Lampiran 6. Contoh Perhitungan Disolusi

F – 1 replikasi 1

Bobot tablet = 202 mg penetapan kadar 8,36 mg

Kandungan loratadin = (bobot tablet / bobot total tablet dalam formula) x hasil penetapan kadar

Kandungan loratadin = $202 / 199,5\text{mg} \times 8,36 \text{ mg} = 8,46 \text{ mg}$

Menit ke -	serapan	Faktor pengenceran
0	0	0
2	0,285	1
4	0,292	1
6	0,302	1
8	0,31	1
10	0,321	1

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

$X = (A - 0,0679 / 0,0255) \times \text{faktor pengenceran}$

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

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

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

$W_{tot} = W + TKW$

$\%W = (W_{tot} / \text{kandungan loratadin}) \times 100\%$

Keterangan :

X = kadar loratadin (ppm)

A = serapan sampel

Fp = faktor pengenceran

W = jumlah obat yang terdistribusi

Medium disolusi = 900 ml dapar fosfat pH 6,8

Volume sampling = 10 ml

K = koreksi (mg)

W_{n-1} = jumlah obat terdisolusi pada pengambilan sampling sebelumnya (mg)

TKW = total koreksi (mg)

TKW_{n-1} = total koreksi pada sampling berikutnya

Wtot = jumlah obat yang terdisolusi total

%W = persen disolusi

Contoh perhitungan ;

$$X_1 = (0,285 - 0,0679) / 0,0255 \times 1 = 8,51 \text{ ppm} \longrightarrow W = 8,51 \text{ ppm} / 1000 \text{ ml} \times 900 \text{ ml} = 7,66 \text{ mg}$$

$$K_1 = 0, TKW_{0,5} = 0$$

$$W_{\text{total}} = 7,66 + 0 = 7,66 \longrightarrow \%W = 7,66 \text{ mg} / 8,46 \text{ mg} \times 100 \% = 90,46 \%$$

Dissolution Efficiency

$$\text{Luas}_{0,5} = \frac{1}{2} \text{ alas} \times (t_1 - t_0) \times (\%W) = \frac{1}{2} \times 2 \times 90,46 \% = 90,46\%$$

$$\text{Luas total (L)} = \frac{1}{2} \text{ alas} \times (\%W_{n-1} + \%W_n)$$

$$\text{Luas total} = 10 \times 100 = 1000$$

$$DE_{10} = \text{Luas AUC total} / \text{Luas total} \times 100\% = 886,37 / 1000 \times 100\% = 88,64 \%$$

Lampiran 7. SPSS

1. Keseragaman bobot

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test		
		KESERAGAMA
		N
N		100
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	288,2700
	Std. Deviation	389,79282
Most Extreme Differences	Absolute	,538
	Positive	,538
	Negative	-,407
Kolmogorov-Smirnov Z		5,379
Asymp. Sig. (2-tailed)		,000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

KESERAGAMAN

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5,006	4	95	,001

ANOVA

KESERAGAMAN

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	623597,578	4	155899,394	1,027	,397
Within Groups	1,442E7	95	151771,669		
Total	1,504E7	99			

2. Keseragaman kandungan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test		
		keseragamankandungan
N		50
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	59,7526

	Std. Deviation	41,19595
Most Extreme Differences	Absolute	,324
	Positive	,286
	Negative	-,324
Kolmogorov-Smirnov Z		2,290
Asymp. Sig. (2-tailed)		,000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

keseragamankandungan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
12,112	4	45	,000

ANOVA

keseragamankandungan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	82684,508	4	20671,127	1963,655	,000
Within Groups	473,709	45	10,527		
Total	83158,217	49			

3. Kerapuhan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kerapuhan
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	3,2377
	Std. Deviation	,16162
Most Extreme Differences	Absolute	,128
	Positive	,128
	Negative	-,109
Kolmogorov-Smirnov Z		,699
Asymp. Sig. (2-tailed)		,713

a. Test distribution is Normal.

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kerapuhan
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	3,2377
	Std. Deviation	,16162
Most Extreme Differences	Absolute	,128
	Positive	,128
	Negative	-,109
Kolmogorov-Smirnov Z		,699
Asymp. Sig. (2-tailed)		,713

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

4. Kekerasan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kekerasan
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	3,2377
	Std. Deviation	,16162
Most Extreme Differences	Absolute	,128
	Positive	,128
	Negative	-,109
Kolmogorov-Smirnov Z		,699
Asymp. Sig. (2-tailed)		,713

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

kekerasan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,527	4	25	,717

ANOVA

kekerasan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,070	4	,018	,638	,640
Within Groups	,687	25	,027		
Total	,758	29			

5. Waktu pembasahan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		WAKTUPEMBA SAHAN
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	2,7707
	Std. Deviation	,63773
Most Extreme Differences	Absolute	,131
	Positive	,131
	Negative	-,069
Kolmogorov-Smirnov Z		,718
Asymp. Sig. (2-tailed)		,682

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

WAKTUPEMBASAHAN

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,427	4	25	,254

ANOVA

WAKTUPEMBASAHAN

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4,761	4	1,190	4,231	,009
Within Groups	7,033	25	,281		
Total	11,794	29			

6. Sudut Diam

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		sudutdiam
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	29,4313
	Std. Deviation	1,01135
Most Extreme Differences	Absolute	,132
	Positive	,132
	Negative	-,096
Kolmogorov-Smirnov Z		,510
Asymp. Sig. (2-tailed)		,957

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

sudutdiam

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,844	4	10	,528

ANOVA

sudutdiam

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7,564	4	1,891	2,799	,085
Within Groups	6,756	10	,676		
Total	14,320	14			

7. Waktu alir

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		waktualir
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	2,3687
	Std. Deviation	,33628
Most Extreme Differences	Absolute	,181
	Positive	,181
	Negative	-,082
Kolmogorov-Smirnov Z		,701
Asymp. Sig. (2-tailed)		,710

- a. Test distribution is Normal.
b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

waktualir

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,597	4	10	,673

ANOVA

waktualir

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1,397	4	,349	18,749	,000
Within Groups	,186	10	,019		
Total	1,583	14			

8. Kandungan lembab

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kandunganlembab
		ab
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	2,3687
	Std. Deviation	,33628
Most Extreme Differences	Absolute	,181
	Positive	,181
	Negative	-,082
Kolmogorov-Smirnov Z		,701
Asymp. Sig. (2-tailed)		,710

- a. Test distribution is Normal.
b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

kandunganlembab

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,597	4	10	,673

ANOVA

kandunganlembab

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1,397	4	,349	18,749	,000
Within Groups	,186	10	,019		
Total	1,583	14			

9. Waktu hancur in vitro

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		INVITRO
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	17,7000
	Std. Deviation	4,25198
Most Extreme Differences	Absolute	,128
	Positive	,080
	Negative	-,128
Kolmogorov-Smirnov Z		,702
Asymp. Sig. (2-tailed)		,708

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

INVITRO

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,989	4	25	,127

ANOVA

INVITRO

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	375,133	4	93,783	15,718	,000
Within Groups	149,167	25	5,967		
Total	524,300	29			

10. Waktu hancur in vivo

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		invivo
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	16,5333
	Std. Deviation	4,13341
Most Extreme Differences	Absolute	,118
	Positive	,118
	Negative	-,057
Kolmogorov-Smirnov Z		,646
Asymp. Sig. (2-tailed)		,798

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

invivo

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3,195	4	25	,030

ANOVA

invivo

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	341,800	4	85,450	13,902	,000
Within Groups	153,667	25	6,147		
Total	495,467	29			

11. DE 10

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		DE10
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	73,1700
	Std. Deviation	5,80206
Most Extreme Differences	Absolute	,163
	Positive	,163
	Negative	-,118
Kolmogorov-Smirnov Z		,632
Asymp. Sig. (2-tailed)		,820

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

DE10

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3,264	4	10	,059

ANOVA

DE10

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	423,452	4	105,863	22,127	,000
Within Groups	47,842	10	4,784		
Total	471,294	14			

Lampiran 8. Laporan Analisa Bahan Baku

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

Plant Bandung



LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU

Nama Bahan Baku : LORATADINE		No. Batch : LRHB6121 Exp. Date/Re-Test (*) : 31-05-2020
Kode Bahan : 3012217 Origin : Morepen Laboratories Limited-India No. LA : B160586 No. SP : P163150	Supplier : Kinas Global Indonusa Tgl. Sampling : 15-08-2016 Tgl. Selesai : 22-08-2016	Jumlah : 10 kg Pemeriksa : Ramdhan No. BTBS : B160586

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

Pustaka : USP 34, PT. Kimia Farma

Kesimpulan : Memenuhi Syarat

Bandung, 25 - 8 - 2016
Penanggung Jawab
AMPM

an
(Nurul Fatimah, S.Farm., 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
Plantidg@indonesianet.net.id

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

kimia farma

Pusat Bandung

LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU

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

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

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

Pustaka : USP 34

Kesimpulan : Memenuhi Syarat

Bandung, 07-03-2014

Penanggung Jawab :

AMQC

Tatung

(Diah Sofiyanti, S.Si, Apt)

Ket. : (*) Coret yang tidak perlu

Halaman 1 dari 1

Jl. Pajajaran No. 29-31

Bandung 40171

Indonesia

Telp. (022) 4204043, 4204044

Fax. (022) 4237079

© Kimia Farma Tbk. 2014

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



INSPECTION REPORT

Bahan Pembantu

Inspection Lot:	: 10000024785	Start Inspection Date	: 03.11.2017
Material Document	: 5000696733/0001/2017	End Inspection Date	: 07.11.2017
Material Number	: 32000130	Inspected By	: Jaelani
Material Description	: SODIUM STARCH GLYCOLATE	Production Date	: 08.02.2017
Batch Number	: 0000026616	Expiration Date	: 07.02.2021
Vendor Batch	: ASG/02/090217	Next Inspection Date	: 09.11.2019
Lot Size	: 1,300,000 G	Purchase Order	: 6000006206
	52 ZAK	Manufacturer	: ACHEMCO
Sample Size	: 33 G	Sampling Date	: 03.11.2017
	9 ZAK	Sampling By	: Fadli
Vendor	: 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 (%)	6.59	%	0.00 - 7.00	USP 32
Logam Berat	<20	ppm	0 - 20	USP 32
pH	6.87		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
Salmonella sp	Negatif		Negatif	USP 32
Eschericia coli	Negatif		Negatif	USP 32
Kadar Natrium	2.87	%	2.80 - 4.20	USP 32
Susut Pengeringan (%)	5.82	%	0.00 - 10.00	USP 32

Usage Decision : DILULUSKAN

Note :

Authorization	In Charge/Position	Signature	Date/Time	Note
Prepared By	<u>Sofia Susilawati, S.Si., Apt</u> Spv. Pem. Bahan Baku		03.11.2017	
Approve	<u>Nurul Fathonah, S.Farm., Apt</u> Asman Pengawasan Mutu		09.11.2017	