

**FORMULASI SEDIAAN ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT)
METOCLOPRAMIDE VARIASI SUPERDISINTEGRANT STARCH
1500[®] DAN CROSPVIDONE DENGAN METODE KEMPA
LANGSUNG**



Oleh :

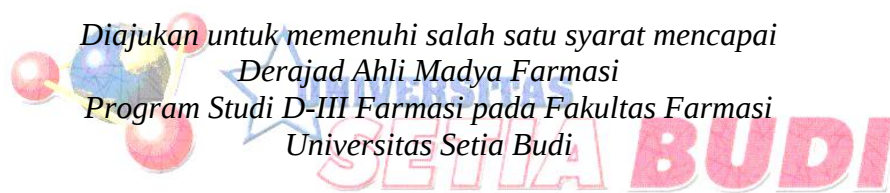
**Tridian Ayu Retno Ningsih
17141048B**

**FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI D-III FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2016**

**FORMULASI SEDIAAN ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT)
METOCLOPRAMIDE VARIASI SUPERDISINTEGRANT STARCH
1500[®] DAN CROSPVIDONE DENGAN METODE KEMPA
LANGSUNG**

Karya Tulis Ilmiah

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Ahli Madya Farmasi
Program Studi D-III Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*



Oleh :

Tridian Ayu Retno Ningsih

17141048B

**FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI D-III FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2016**

PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH

Berjudul :

**FORMULASI SEDIAAN *ORALLY DISINTEGRATING TABLET* (ODT)
METOCLOPRAMIDE VARIASI *SUPERDISINTEGRANT* STARCH
1500[®] DAN CROSPVIDONE DENGAN METODE KEMPA
LANGSUNG**

Oleh :

**Tridian Ayu Retno Ningsih
17141048B**

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

Pembimbing,

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

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Pada tanggal 19 Juni 2017, A. Oetari, SU., MM, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Dewi Ekowati, M.Sc., Apt.
2. Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt.
3. Nur Aini Dewi P., M.Sc., Apt.

1
2
3

PERSEMBAHAN

Karya Tulis Ini saya persembahkan kepada Ayah (BP. Rajiman) dan Ibu (Ib. Rakem) yang selalu memberikan kasih sayang dan doa yang tak pernah putus, serta tak hentinya berjuang untuk ketiga putrinya. Kami sayang kalian.

Serta

Kedua kakak saya (Suwarni & Sudarmi) yang terlihat jauh dari saya, tetapi selalu ada dalam keadaan apapun. Terimakasih untuk semua motivasi yang membuat kesendirian menjadi bukan musuh bagi saya.

MOTTO

Jangan pernah merasa sendiri.

Ingat orangtua yang selalu sayang pada kita,

Ingat keluarga yang tak henti – hentinya berdoa untuk kita,

Walaupun jauh mereka akan selalu ada,

Walaupun jauh mereka tidak akan pernah lupa,

Menolong ketika kita butuh,

Merangkul ketika kita jatuh,

Jangan pernah mengeluh ketika semua yang kamu sayang jauh,

<<Tridian>>

Jangan tertarik dengan kesuksesan seseorang, tertariklah dengan air

mata yang menetes kala dia memperjuangkan kesuksesannya itu

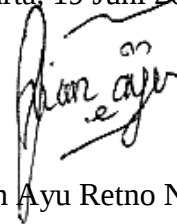
<<Andrie W>>

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 19 Juni 2017



Tridian Ayu Retno Ningsih

KATA PENGANTAR

Puji syukur alhamdulillah terpanjat ke hadirat Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan berkah dan karuniaNYA, sehingga penulis bisa menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

Selama proses penulisan karya tulis ilmiah ini penulis mendapatkan banyak pelajaran yang berharga dalam hidup. Dalam penyusunannya penulis menjadi lebih mengenal arti sebuah tanggungjawab, kesabaran, dan ketekunan. Karya tulis ini bukan semata – mata hasil kerja penulis pribadi namun berkat bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak Dr. Ir. Djoni Targan MBA selaku rektor Universitas Setia Budi.
2. Ibu Prof. Dr. R.A. oetari, SU., MM., M.Sc., Apt selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Ibu Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt, selaku ketua program studi D-III Farmasi Universitas Setia Budi yang selalu memberikan motivasi hingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini.
4. Ibu Nur Aini Dewi P., Msc., Apt, selaku dosen pembimbing yang senantiasa memberikan bimbingan, arahan, dan motivasi guna selesainya penelitian dan penyusunan karya tulis ini.

5. Bapak Iswandi, M.Sc., Apt, selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan pengarahan selama masa perkuliahan dan memberikan dukungan serta motivasi untuk menyelesaikan karya tulis ini.
6. Ibu Dewi Ekowati, M.Sc., Apt dan Ibu Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt, yang telah berkenan menguji dan mengoreksi Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Keluarga saya terutama ayah dan ibu yang selalu mendukung, memberikan nasihat, motivasi, semangat, dan doa yang tak pernah putus hingga penulis bisa menyelesaikan studi dan tugas akhir ini.
8. Kedua kakak saya, terimakasih selalu memberikan semangat, motivasi, dan seluruh bantuan berupa apapun.
9. Sahabat se-perjuangan D-III Farmasi angkatan 2014 teori 1 dan teori 2 yang tidak bisa disebutkan satu per satu, terimakasih untuk bantuan dalam masa perkuliahan dan penelitian.
10. Keluarga besar kost “BU ENDANG RT.02”; Lely A, Oktaviani, Umi Fari’ah, Nanda, Nabyla, Siti Romadhoni, Putri, terimakasih telah memberikan ruang dan menjalani hari – hari dengan penuh arti. Untuk Okta, Nanda, Nabyla, Umi, Ani semoga lulus tepat waktu.
11. Keluarga besar paguyuban karawitan “Sak Deg Sak Nyet” yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu. Terimakasih untuk pengalaman, pelajaran, dan motivasi yang luar biasa yang tidak pernah saya dapatkan di tempat lain.

Semoga semangat teman – teman dalam melestarikan budaya tetap terjaga dan terus tumbuh.

12. Semua pihak yang telah berpartisipasi dan membantu dalam penyelesaian Karya Tulis Ini.

Semoga Tuhan melimpahkan rahmat dan karunia-Nya atas segala keikhlasan bantuan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membutuhkan segala kritik dan saran yang bersifat membangun untuk kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.

Akhir kata penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi penulis, pembaca dan perkembangan ilmu farmasi dan pengobatan.

Surakarta, Juni 2017

Penilis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR RUMUS	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. <i>Orally Disintegrating Tablets (ODTs)</i>	5
1. Pengertian	5
2. Bahan Tambahan ODT.....	7
3. Karakteristik Ideal ODT	11
4. Kelebihan dan Kekurangan Formulasi ODT.....	12
5. Komposisi Tablet	13
B. <i>Metoclopramide</i>	15
1. Sifat Umum	15
2. Farmakokinetik.....	15

3. Farmakodinamik.....	15
4. Efek samping.....	16
C. Monografi Bahan.....	17
1. <i>Metoclopramide</i>	17
2. Starch 1500®	17
3. Crospovidone	18
4. Aspartam.....	19
5. Manitol	20
6. Avicel® PH 102	20
7. Mg stearat	21
8. Talk.....	22
D. Evaluasi Sifat Fisik ODT	22
1. Pemeriksaan Sifat Alir Granul	22
2. Pemeriksaan Mutu Fisik ODT.....	23
E. Landasan Teori	26
F. Hipotesis.....	28
 BAB III METODE PENELITIAN	 29
A. Populasi dan Sampel	29
B. Variabel Penelitian	29
1. Identifikasi Variabel Utama	29
2. Klasifikasi Variabel Utama	29
3. Definisi Operasional Variabel Utama	31
C. Bahan dan Alat	31
1. Bahan.....	31
2. Alat.....	31
D. Jalannya Penelitian	32
1. Scanning Panjang Gelombang Maksimum	32
2. Pembuatan Kurva Baku.....	32
3. Rancangan Formulasi	32
4. Pembuatan Sediaan ODT Metoclopramide.....	33
5. Pemeriksaan Sifat Granul.....	33
6. Pemeriksaan Mutu Fisik ODT.....	34
E. Analisa Hasil	38
1. Pendekatan Teoritis	38
2. Pendekatan Statistika.....	38
F. Jalannya Penelitian	39
 BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	 40
A. Hasil dan Pembahasan Spektrofotometer UV-Vis	40
1. <i>Scanning</i> Panjang Gelombang	40
2. Penentuan Kurva Baku.....	40
B. Hasil dan Pembahasan Pemeriksaan Mutu Fisik Granul.....	41
1. Waktu Alir.....	42

2. Sudut Diam.....	42
C. Hasil dan Pembahasan Mutu Fisik ODT	44
1. Keseragaman Bobot	44
2. Keseragaman Ukuran	46
3. Keseragaman Kandungan.....	47
4. Kekerasan ODT	47
5. Kerapuhan	48
6. Waktu Pembasahan	49
7. Waktu Disintegrasi	50
8. Tanggap Rasa	52
9. Waktu Hancur <i>in-vivo</i>	53
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	55
A. Kesimpulan	55
B. Saran.....	55
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Mekanisme pengembangan.....	9
2. Mekanisme perembesan	10
3. Mekanisme perubahan bentuk.....	11
4. Mekanisme disintegrasi partikel	11
5. Struktur kimia <i>Metoclopramide</i>	17
6. Molekul Starch 1500 [®]	17
7. Struktur kimia Crospovidone	18
8. Struktur kimia Aspartam	19
9. Struktur kimia Manitol	20
10. Struktur kimia Mg. Stearat	21
11. Bagian paradigma penelitian.....	30
12. Skema pembuatan sediaan ODT <i>metoclopramide</i>	39
13. Hasil pemeriksaan kurva baku	41

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet.....	24
2. Rancangan formulasi ODT <i>metoclopramide</i>	33
3. Hubungan sudut diam dengan tipe aliran.....	35
4. Hasil penentuan kurva baku	40
5. Hasil pemeriksaan mutu fisik granul.....	42
6. Hasil penentuan mutu fisik ODT <i>metoclopramide</i>	44

DAFTAR RUMUS

	Halaman
1. Rumus sudut diam.....	34
2. Rumus % kerapuhan	36

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Hasil pemeriksaan <i>scanning</i> panjang gelombang	60
2. Hasil pemeriksaan waktu alir	61
3. Hasil pemeriksaan sudut diam	64
4. Hasil pemeriksaan keseragaman bobot	67
5. Hasil pemeriksaan keseragaman ukuran	73
6. Hasil pemeriksaan keseragaman kandungan.....	77
7. Hasil pemeriksaan kekerasan ODT	81
8. Hasil pemeriksaan kerapuhan ODT	83
9. Hasil pemeriksaan waktu pembasahan.....	86
10. Hasil pemeriksaan waktu disintegrasi ODT.....	89
11. Hasil pemeriksaan tanggap rasa ODT	91
12. Sertifikat bahan	96
13. Gambar ODT <i>metoclopramide</i>	100

INTISARI

NINGSIH, TAR., 2017. FORMULASI ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT) METOCLOPRAMIDE VARIASI SUPERDISINTEGRANT STARCH 1500[®] DAN CROSPROVIDONE DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG.

Metoclopramide merupakan obat antiemetik yang juga bekerja sebagai antagonis *dopamine*, mirip dengan prokainamid sebagai antiemetik yang bekerja secara sentral di daerah *Chemoreceptor Trigger Zone* dan perifer dengan menurunkan kepekaan saraf *visceral* yang menghantarkan *impuls afferent* dari saluran cerna ke pusat muntah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi *superdisintegrant* Starch 1500[®] dan crospovidone terhadap mutu fisik ODT *metoclopramide*.

Penelitian ini dilakukan menggunakan metode kempa langsung dengan tiga formula variasi *superdisintegrant*, yaitu Starch 1500[®], crospovidone dan kombinasi Starch 1500[®] dan crospovidone dalam formula yang berbeda. Tablet yang dihasilkan masing – masing kemudian diuji mutu fisik yang meliputi: keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, keseragaman kandungan, waktu pembasahan, waktu hancur, dan tanggap rasa. Kemudian dianalisis menggunakan statistik ANOVA satu jalan dan uji SNK pada taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan *superdisintegrant* Starch 1500[®] dan crospovidone mempengaruhi mutu fisik tablet. Konsentrasi Starch 1500[®] yang terlalu banyak menjadikan tablet semakin rapuh dan waktu hancurnya semakin cepat namun memiliki sifat alir yang buruk, sedangkan crospovidone merupakan *superdisintegrant* yang memiliki sifat alir yang baik sehingga kombinasi kedua bahan akan menghasilkan *superdisintegrant* yang memenuhi syarat.

Kata kunci: ODT, Antiemetik, *Metoclopramide*, *Superdisintegrant*, Starch 1500[®], Crospovidone

ABSTRACT

NINGSIH, TA., 2017. FORMULATION OF ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT) METOCLOPRAMIDE WITH SUPERDISINTEGRANT VARIATION STARCH 1500[®] AND CROSPROVIDONE WITH DIRECT COMPRESSION METHOD

Metoclopramide is an antiemetic drug that also acts as a dopamine antagonist, similar to procainamide as an antiemetic that works centrally in the area of Chemoreceptor Trigger Zone and peripheral by decreasing the sensitivity of the visceral nerves that deliver the afferent impulses from the gastrointestinal tract to the vomiting center. This study aims to determine the effect of Starch 1500[®] superdisintegrant variation and crospovidone on the physical quality of ODT metoclopramide.

The study was conducted using direct-compression method with three superdisintegrant variation formulas, namely Starch 1500[®], crospovidone and combination of Starch 1500[®] and crospovidone in different formulas. The resulting tablets are then tested for physical quality which includes: uniformity of weight, uniformity of size, hardness, fragility, uniformity of content, wetting time, crushed time, and sense response. Then analyzed using one way ANOVA statistic and SNK test at 95% confidence level.

The results showed that the use of superdisintegrant Starch 1500[®] and crospovidone affect to the physical quality of tablets. The excessive Starch 1500[®] concentration makes the tablets more fragile and disintegrate faster but has poor flow properties, while crospovidone is a superdisintegrant that has good flow properties so that combination of both materials will result in a qualified superdisintegrant.

Keywords: ODT, Antiemetics, Metoclopramide, Superdisintegrant, Starch 1500[®], Crospovidone

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Metoclopramide adalah obat antiemetik yang juga bekerja sebagai antagonis *dopamine*, mirip dengan prokainamid sebagai antiemetik yang bekerja secara sentral di daerah *Chemoreceptor Trigger Zone* dan perifer dengan menurunkan kepekaan saraf *visceral* yang menghantarkan *impuls afferent* dari saluran cerna ke pusat muntah (Farid dan Ramli, 2005). *Metoclopramide* adalah obat yang biasa digunakan untuk gangguan pencernaan seperti statis lambung, *gastroesophageal reflux* dan untuk pencegahan mual muntah setelah *chemotherapy cancer* (Ahmed *et al.*, 2015).

Penelitian ini menggunakan *Metoclopramide* sebagai bahan aktif dalam sediaan formulasi dimana zat aktif tersebut mempunyai fungsi sebagai antiemetik (anti muntah). Muntah merupakan masalah umum yang sering dialami oleh semua orang dari berbagai golongan usia. Pemberian obat pada pasien dalam keadaan mual dapat memicu terjadinya muntah. Masalah ini dapat diatasi dengan cara memodifikasi zat tambahan dalam pembuatan tablet misalnya dengan mengkombinasikan zat tambahan yang dapat terintegrasi dengan cepat tanpa adanya air untuk melarutkannya (Goel *et al.*, 2008).

Orally Disintegrating Tablet (ODT) ini dimaksudkan untuk mengalami disintegrasi di mulut ketika kontak dengan air ludah/saliva dalam waktu kurang dari 60 detik, atau lebih disukai kurang dari 40 detik (Kundu dan Sahoo, 2008).

Bahan tambahan yang sangat berpengaruh pada ODT adalah bahan penghancur atau *superdisintegrant*. *Superdisintegrant* yang digunakan adalah Starch 1500[®] dan Crospovidone.

Bahan penghancur yang digunakan dalam pembuatan ODT salah satunya adalah Starch 1500[®]. Mekanisme aksi Starch 1500[®] sebagai bahan penghancur adalah dengan cara pengembangan (*swelling*) yaitu apabila terkena air, tablet akan mengembang sehingga menjadikan tablet mudah pecah dan hancur. Konsentrasi Starch 1500[®] sebagai bahan penghancur adalah 2% - 10% (Sari, 2015). Penggunaan Starch 1500[®] menjadikan tablet semakin rapuh dan waktu hancurnya semakin cepat.

Crospovidone merupakan agen pendisolusi yang biasa digunakan pada konsentrasi 1-10% pada tablet yang dibuat dengan metode kempa langsung, granulasi kering dan granulasi basah. Crospovidone digunakan sebagai bahan penghancur karena memiliki sifat alir yang baik, menyerap air dengan cepat, tidak membentuk gel saat kontak dengan air hal ini akan mempercepat waktu disintegrasi tablet.

Starch 1500[®] dan crospovidone memiliki mekanisme yang saling melengkapi, yakni Starch 1500[®] mampu mengembang dengan baik sedangkan crospovidone mampu menyerap air dengan cepat. Ketika tablet kontak dengan air ludah, tablet akan menyerap air ludah dengan cepat kemudian mengembang sehingga tablet akan mudah hancur dan dapat melepaskan zat aktif dengan cepat.

Penelitian ini berpacu pada penelitian sebelumnya yang juga menggunakan Starch 1500[®] dan Crospovidone dalam penelitiannya. Chandra dan Prasad dalam penelitiannya yang berjudul *A Factorial Study on Formulation Development of Aceclofenac Tablets Employing Starch 1500[®] and PVP K 30* telah menggunakan kombinasi dari Starch 1500[®] dan Crospovidone sebagai bahan penghancur dalam penelitiannya. Kedua bahan ini memiliki sifat saling melengkapi sebagai superdisintegrant. Starch 1500[®] memiliki daya mengembang (*swellable*) yang baik jika dikombinasi dengan Crospovidone yang dapat menyerap air dengan cepat akan menghasilkan kombinasi *superdisintegrant* yang memenuhi syarat.

Penelitian ini menggunakan variasi dan kombinasi Starch 1500[®] dan Crospovidone bertujuan untuk mendapatkan sediaan ODT *metoclopramide* yang memiliki mutu fisik yang baik. Hasil penelitian yang diperoleh diharapkan dapat menjadi alternatif pilihan formulasi yang sesuai syarat ODT *metoclopramide* untuk obat anti muntah.

B. Rumusan masalah

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

1. Bagaimana pengaruh penggunaan *superdisintegrant* Starch 1500[®], Crospovidone, dan kombinasi Starch 1500[®] dan Crospovidone terhadap mutu fisik ODT *metoclopramide* ?
2. Berapa proporsi penggunaan *superdisintegrant* yang dapat menghasilkan waktu hancur ODT *metoclopramide* paling cepat?

C. Tujuan penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

1. Mengetahui pengaruh penggunaan *superdisintegrant* Starch 1500[®], Crospovidone, dan kombinasi Starch 1500[®] dan Crospovidone terhadap mutu fisik ODT *metoclopramide* ?
2. Mengetahui proporsi penggunaan *superdisintegrant* yang dapat menghasilkan waktu hancur ODT *metoclopramide* paling cepat?

D. Kegunaan penelitian

Kegunaan penelitian ini adalah :

1. Memberikan sumbangan ilmu pengetahuan dan teknologi formulasi dalam bidang farmasi khususnya pembuatan sediaan ODT *metoclopramide*.
2. Memberikan salah satu contoh formulasi untuk pembuatan ODT *metoclopramide*.
3. Memperoleh pengalaman ilmiah dalam melakukan penelitian dan menyelesaikan persoalan yang menyangkut pembuatan sediaan ODT *metoclopramide*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. *Orally Disintegrating Tablets (ODT)*

1. Pengertian

Dikenal oleh FDA sebagai *Orally Disintegrating Tablets (ODT)*, bentuk sediaan ini disebut juga *mouth-dissolving*, *fast-dissolving*, *rapid-melt*, *porous*, *orodispersible*, *quick-dissolving*, atau *rapidly disintegrating tablets* (Kaushik, *et.al.*, 2004). Istilah ODT diadaptasi oleh Komite Pelabelan dan Tatanama (*Nomenclature and Labelling Committee*) pada USP, dan ODT adalah singkatan umum untuk suatu tablet yang hancur (disintegrasi) secara cepat atau serta-merta dalam rongga mulut dan partikel zat yang ditelan menunjukkan karakteristik pelepasan segera (*immediate-release*). Sementara itu, Farmakope Eropa (*European Pharmacopoeia*) mengadopsi istilah *orodispersible tablet* sebagai suatu tablet yang diletakkan di mulut yang mana akan terdispersi secara cepat sebelum ditelan (Kundu dan Sahoo, 2008).

Sediaan ODT juga memiliki disolusi, laju absorpsi, dan bioavailabilitas yang lebih tinggi dibandingkan bentuk sediaan tablet konvensional lainnya (Frisley, 2013).

Adanya berbagai perubahan fungsi fisiologis terkait usia, termasuk kesulitan menelan tablet secara utuh, akan menurunkan tingkat kepatuhan dan efektifitas terapi. Kelompok pasien yang menjadi perhatian atas isu ini terutama adalah pediatri dan geriatri (Sari, 2015). Beragam penelitian kemudian dikembangkan untuk mengatasi masalah ini dan tablet hancur di mulut (ODT)

telah ditemukan sebagai satu-satunya bentuk sediaan paling bermanfaat (Koseki *et al.*, 2008).

Tablet ODT ini dimaksudkan untuk mengalami disintegrasi di mulut ketika kontak dengan air ludah/saliva dalam waktu kurang dari 60 detik, atau lebih disukai kurang dari 40 detik (Kundu dan Sahoo, 2008). Zat aktif kemudian akan melarut atau terdispersi ke dalam air ludah, lalu ditelan oleh pasien dan obat akan diabsorpsi seperti umumnya (Sharma *et al.*, 2005). Untuk proses ini, jumlah air ludah yang sedikit telah cukup untuk memungkinkan terjadinya disintegrasi tablet. Oleh karena tidak diperlukan air untuk menelan obat, pasien dapat memakan obat tanpa minum air (Koseki *et.al.*, 2008). ODT akan mempermudah dan meningkatkan kepatuhan pasien pediatri maupun geriatri dalam penggunaan obat. Selain itu, sejumlah bagian obat juga mungkin diabsorpsi di daerah pra-gastrik seperti mulut, faring dan esofagus ketika air ludah turun ke lambung (Sharma *et.al.*, 2005), sehingga ketersediaan hayati obat akan meningkat dan pada akhirnya juga meningkatkan efektifitas terapi.

Dalam sediaan ODT obat-obat yang dapat diformulasi antara lain adalah golongan *Antibacterial agents*, *Antidepressants*, *Antidiabetics*, *Analgesics*, *Antihypertensives*, *Antiarrhythmics*, *Antihistamines*, *Anxiolytics*, *sedatives*, *hypnotics & Neuroleptics*, *Diuretics*, *Gastro-intestinal agents*, *Corticosteroid*, *Antiprotozoal agents* (Widyaningrum, 2015).

Teknik pembuatan ODT terdiri dari sembilan metode diantaranya yaitu *lyophilization*, *oulding*, *direct compression*, *cotton candy process*, *spray drying*, *sublimation*, *mass extrusion*, *nanonization*, *fast dissolving films*. Sembilan metode

tersebut dilakukan yaitu dengan tujuan menghindari tablet dengan ukuran besar, disintegrasi cepat dari tablet, kompaktilitas yang baik dengan pengembangan teknologi, tidak ada residu di mulut, tidak ada efek dari sifat obat (Mahajan *et al.*, 2011). Salah satu metode yang digunakan yaitu metode kempa langsung, dimana cara ini adalah cara yang paling mudah dan singkat dalam pembuatan tablet (Umasankar *et al.*, 2014).

2. Bahan Tambahan ODT

Tablet oral umumnya di samping zat aktif juga mengandung, pengisi, pengikat, penghancur, dan pelincir. Tablet tertentu mungkin memerlukan pemacu aliran, zat warna, zat perasa, dan pemanis (Widyaningrum, 2015). Komposisi umum dari tablet adalah zat berkhasiat, bahan pengisi, bahan pengikat atau perekat, bahan pengembang dan bahan pelicin. Kadang – kadang dapat ditambahkan bahan pewangi (*flavoring agent*), bahan pewarna (*coloring agent*) dan bahan-bahan lainnya (Widyaningrum, 2015)

2.1 Bahan pengisi. Bahan pengisi dalam formulasi ODT biasanya menggunakan bahan yang mudah larut dalam air dan dapat memberikan rasa nyaman di dalam mulut (Kundu dan Sahoo, 2008).

2.2 Bahan pelicin. Bahan pelicin dalam pembuatan sediaan ODT sangatlah penting karena tanpa bahan pelicin produksi ODT kecepatan tinggi tidak mungkin dilakukan (Siregar, 2010). Bahan pelicin berupa zat yang dapat mencegah saling melekatnya bahan-bahan formulasi tablet pada *punch and die* dalam suatu mesin tablet selama produksi (Ansel, 1989). Bahan pelicin ditujukan untuk memacu aliran serbuk atau granul dengan jalan mengurangi gesekan di

antara partikel-partikel. Bahan pelicin yang baik adalah Mg stearat : talk (Lachman *et al.*, 1994).

2.3 Bahan pengikat. Bahan pengikat digunakan untuk membantu menyatukan bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan ODT. Penggunaan bahan pengikat dalam pembuatan ODT terbatas karena penggunaan bahan pengikat yang terlalu banyak akan menghambat disintegrasi ODT (Siregar, 2010).

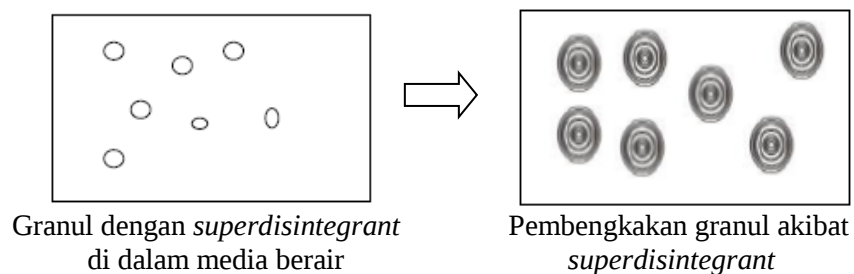
2.4 Bahan penghancur (*superdisintegrant*). *Superdisintegrant* adalah bahan penghancur yang telah dimodifikasi agar menghasilkan bahan yang mampu terdisintegrasi secara cepat. *Superdisintegrant* dibagi menjadi 2 jenis, yaitu *superdisintegrant* alami dan sintesis. *Superdisintegrant* alami merupakan modifikasi dari bahan-bahan alami dan lebih dianjurkan penggunaannya karena lebih murah, tidak mengiritasi dan tidak toksik. *Superdisintegrant* alami adalah gom karaya dan guar gum. *Superdisintegrant* sintesis memiliki keuntungan kadar yang digunakan lebih sedikit dibandingkan alami, sifat alir dan kompresibilitas yang lebih tinggi dan lebih efektif (Shiora dan Panda, 2010). Sifat *superdisintegrant* dengan penekanan khusus pada menghubungkan sifat-sifat fungsional hancur efisiensi dan tingkat pelepasan obat. Disintegrasi dari suatu sediaan tergantung pada berbagai faktor fisik *superdisintegrant* meliputi persentase disintegan dalam formulasi, proporsi disintegan yang digunakan, kompaktibilitas dengan eksipien lain, surfaktan, kekerasan tablet, sifat zat aktif obat proses pencampuran atau tipe penambahan (Shiora & Panda 2011). Tingkat penetrasi air dan laju pembangunan kekuatan disintegrasi umumnya berhubungan positif hancur efisiensi dalam matriks *nonsoluble* dalam proses kompresi

langsung, obat dicampur dengan berbagai eksipien, kemudian dilumasi dan langsung dikompresi menjadi tablet. *Superdisintegrant* yang sering dipakai adalah *croscarmellose sodium*, *carmellose*, *crospovidone*, *sodium starch glycolate*, *indion 414* (Shiora & Panda 2011).

Beberapa mekanisme disintegrasi dari *superdisintegrant* :

a. Pngembang (*Swelling*)

Cairan akan berpenetrasi ke dalam tablet melalui celah antar partikel bahan penghancur sehingga akan membuat tablet menjadi mengembang kemudian tablet menjadi pecah dan hancur (Zaki, 2011). Tablet dengan porositas tinggi menunjukkan disintegrasi yang kecil karena kurangnya kekuatan untuk mengembang. Disisi lain, kekuatan mengembang yang cukup diberikan di tablet dengan porositas rendah. (Ghadge & Smita, 2013).



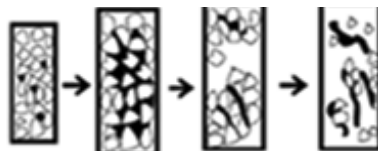
Gambar 1. Mekanisme pengembangan (Parashar dkk., 2012)

b. Perembasan (*Wicking*)

Disintegrasi oleh kapiler selalu langkah pertama. Ketika kita menempatkan tablet ke dalam media berair yang sesuai, medium menembus ke dalam tablet dan menggantikan udara teradsorpsi pada partikel, yang melemahkan ikatan antar molekul dan istirahat tablet menjadi partikel halus, serapan air dengan tablet

tergantung pada hidrofilisitas obat / eksipien dan pada kondisi tablet (Ghadge & Smita, 2013).

Untuk jenis penghancur struktur berpori dan tegangan antar muka yang rendah terhadap cairan berair diperlukan untuk membantu dalam disintegrasi dengan menciptakan jaringan hidrofilik sekitar partikel obat. Mekanisme lain disintegrasi mencoba menjelaskan pembengkakan tablet dibuat dengan penghancur *nonswellable* (Ghadge & Smita, 2013).

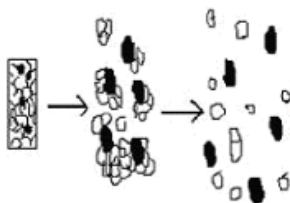


Disintegan menarik air ke dalam pori-pori dan mengurangi kekuatan ikatan fisik antar partikel

Gambar 2. Mekanisme perembesan (Parashar dkk., 2012)

c. Perubahan bentuk (*Deformation*)

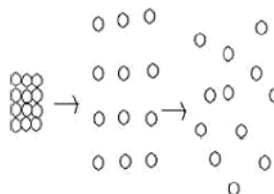
Selama kompresi tablet, partikel hancur dan menjadi lebih kecil dan partikel kecil masuk ke struktur normal mereka ketika mereka bersentuhan dengan media air. Peningkatan ukuran ini partikel kecil menimbulkan pecahnya tablet. Tablet ini cepat rusak terpisah oleh pembebasan internal CO_2 di air akibat interaksi antara asam tartarat dan asam sitrat (asam) dengan karbonat logam alkali atau bikarbonat (basa) di hadapan air. Tablet ini hancur karena tekanan dalam tablet. Karena pembebasan di gas CO_2 , pelepasan zat aktif dalam air serta efek ditingkatkan (Ghadge & Smita, 2013).



Gambar 3. Mekanisme perubahan bentuk (Parashar dkk., 2012)

d. Disintegrasi partikel (*Repulsion*)

Mekanisme disintegran dapat dijelaskan pada tablet yang dibuat dengan disintegran yang tidak mengembang. Berdasarkan dari penelitian yang sudah dilakukan dari partikel yang tidak bisa mengembang juga menyebabkan tablet terdisintegrasi. Gaya tarik *repulsive* antara partikel dari disintegran dan air dibutuhkan untuk hal tersebut. Penelitian menemukan bahwa repulsi merupakan kejadian yang menyebabkan *wicking* (Mangal *et al.*, 2012)



Gambar 4. Mekanisme disintegrasi partikel (Mangal *et al.*, 2012)

3. Karakteristik Ideal ODT.

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

2.1. Desintegrasi harus cepat. ODT harus terdisintegrasi dalam waktu kurang dari 1 menit di dalam rongga mulut. ODT harus mengalami terdisintegrasi tanpa meminum air, hal ini dimaksudkan untuk melarut dengan air ludah pasien sendiri (Fu *et al.*, 2004).

2.2. Penutup rasa dari senyawa aktif. ODT larut dalam mulut, setelah melarut sediaan diharapkan tidak atau sedikit meninggalkan residu. Teknologi penutupan rasa yang ideal hendaknya mampu menghasilkan *mouth-feel* yang baik dan tidak memberikan sensasi berpasir di mulut (Fu *et al.*, 2004).

2.3. Kekerasan dan porositas tablet yang optimal. ODT dirancang memiliki waktu disintegrasi yang cepat dan dibutuhkan zat tambahan dengan

derajat keterbasahan yang tinggi. Kekerasan tablet berbanding terbalik dengan porositasnya, untuk mendapatkan porositas tablet dengan absorpsi air yang cepat tanpa mengurangi kekerasan tablet sehingga tidak mudah rusak selama pengemasan dan pendistribusian dalam blister atau botol tablet konvensional (Fu *et al.*, 2004).

2.4. Sensitivitas yang rendah terhadap kelembaban. ODT seringkali sensitif terhadap kelembaban, hal ini dikarenakan zat tambahan dengan kelarutan dalam air yang tinggi banyak digunakan dalam formulasi ODT sangat rentan terhadap kelembaban (Fu *et al.*, 2004).

4. Kelebihan dan Kekurangan Formulasi ODT.

ODT memiliki semua kelebihan dari bentuk sediaan solid, antara lain stabilitas yang baik, ketepatan dosis, kemudahan produksi, ukuran pengemasan yang kecil dan praktis dibawa bepergian. ODT juga memiliki kelebihan formulasi, seperti kemudahan penggunaan obat, tidak ada resiko sesak nafas (tersendak) akibat obstruksi fisik bentuk solid di tenggorokan kecepatan absorpsi dan onset obat yang cepat, serta ketersediaan hayati yang tinggi (Fu, *et.al.*, 2004). Seperti yang telah disebutkan di atas, zat aktif dapat diabsorpsi baik di daerah bukal, faring maupun tenggorokan selama larutan obat turun ke lambung. Karena absorpsi pra-gastrik akan menghindarkan zat aktif dari metabolisme lintas pertama di hati, maka dosis obat juga dapat dikurangi bila sejumlah besar zat aktif mengalami metabolisme hepatic selama pemberian tablet konvensional (Fu, *et.al.*, 2004).

Disamping memiliki kelebihan yang cukup, ODT juga memiliki kekurangan dalam hal keterbatasan jumlah obat yang dapat diformulasi setiap unit dosisnya. Untuk bentuk sediaan ODT yang diformulasi dengan teknik pengeringan beku atau liofilisasi (*freeze drying* atau *lyophilisation*), formulasi dosis obat secara umum harus kurang dari 400 mg untuk senyawa obat yang tak larut dan kurang dari 60 mg untuk senyawa obat yang larut air. Selain itu, terkait sifat bentuk sediaan ODT yang rapuh (*fragile*), diperlukan pengemasan khusus yang mana tentu akan menambah biaya produksi (Ghost, *et.al.*, 2005). Metode cetak langsung dapat digunakan untuk membuat sediaan ODT dengan cara memilih kombinasi bahan tambahan yang tepat, yang mana dapat menghasilkan disintegrasi cepat dan daya tahan fisik yang baik. Bahan tambahan yang dimaksudkan di sini adalah bahan penghancur (*disintegrant*). Beberapa peneliti menggunakan bahan *effervescent* sebagai *disintegrant*, sementara yang lain mengkombinasi berbagai *disintegrant* yang ada (Fu, *et.al.*, 2004).

5. Komposisi tablet

Tablet oral umumnya di samping zat aktif mengandung, pengisi, pengikat, penghancur, dan pelincin. Tablet tertentu mungkin memerlukan pemacu aliran, zat warna, zat perasa, dan pemanis (Sholekhati, 2016). Komposisi umum dari tablet adalah zat berkhasiat, bahan pengisi, bahan pengikat atau perekat, bahan pengembang dan bahan pelicin. Kadang-kadang dapat ditambahkan bahan pewangi (*flavoring agent*), bahan pewarna (*coloring agent*) dan bahan-bahan lainnya (Ansel, 1989).

4.1 Pengisi. Digunakan agar tablet memiliki ukuran dan massa yang dibutuhkan. Sifatnya harus netral secara kimia dan fisiologis, selain itu juga dapat dicernakan dengan baik. Bahan-bahan pengisi yaitu : laktosa, sukrosa, manitol, sorbitol, amilum, bolus alba, kalsium sulfat, natrium sulfat, natrium klorida, magnesium karbonat (Widyaningrum, 2015).

4.2 Pengikat. Untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet, juga untuk menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam butir granulat. Pengikat yang umum digunakan yaitu: amilum, gelatin, glukosa, gom arab, natrium alginat, cmc, polivinilpirolidon, dan veegum (Widyaningrum, 2015).

4.3 Penghancur. Untuk memudahkan pecahnya tablet ketika berkontak dengan cairan saluran pencernaan dan mempermudah absorpsi. Bahan yang digunakan sebagai pengembang yaitu: amilum, gom, derivat selulosa, alginat, dan clays (Widyaningrum, 2015).

4.4 Pelicin. Ditambahkan untuk meningkatkan daya alir granul-granul pada corong pengisi, mencegah melekatnya massa pada *punch* dan *die*, mengurangi gesekan antara butir-butir granul, dan mempermudah pengeluaran tablet dari *die*. Bahan pelicin yaitu : metalik stearat, talk, asam stearat, senyawa lilin dengan titik lebur tinggi, amilum maydis (Widyaningrum, 2015).

B. METOCLOPRAMIDE

1. Sifat umum

Metoclopramide merupakan suatu derivat dari *procainamide*. *metoclopramide* merangsang traktus gastrointestinalis bagian atas dan meningkatkan tonus sfingter esofagus sebesar 10 – 20 cm H₂O. Obat ini mensensitisasi otot polos gastrointesinal terhadap asetilkolin dan pelepasan asetilkolin dari ujung saraf kolinergik. Efek antiemetik dari antagonis reseptor dopamin sentral dan perifer dan inhibisi dari muntah yang diperantai zona pemicu kemoreseptor. *Metoclopramide* menghasilkan sedasi minimal dan jarang menghasilkan reaksi ekstra piramida (Sholekhati, 2016)

2. Farmakokinetik

2.1 Absorpsi. *Metoclopramide* dapat diberikan secara oral atau parenteral. Diabsorpsi cepat dengan konsentrasi plasma maksimum tercapai 30-60 menit setelah pemberian oral 1-3 menit setelah pemberian 0,2 mg/kgBB intravena (Sholekhati, 2016). Kadar dalam plasma 40-80 ng/mk setelah pemberian oral metoclopramide 10 mg pada orang sehat dan puasa.

2.2 Eliminasi. Waktu paruh eliminasi ($t_{1/2\alpha}$) 5 menit, dengan waktu paruh distribusi $t_{1/2\beta}$ 2,5-6 jam (Sholekhati, 2016).

3. Farmakodinamik

3.1 Efek gastrointestinal. *Metoclopramide* bekerja secara selektif pada sistem kolinergik tractus gastrointestinal. *Metoclopramide* merangsang motilitas saluran cerna bagian atas tanpa merangsang sekresi asam lambung, empedu atau pankreas. *Metoclopramide* meningkatkan tonus dan amplitudo

kontraksi lambung terutama bagian antral, merelaksasi *sfincter pilorus* dan *bulbus duodenum*, dan meningkatkan peristaltik duodenum dan *yeyunum* sehingga terjadi pengosongan lambung dan transit intestinal. *Metoclopramide* meningkatkan tonus sfingter esofagus bagian bawah pada keadaan istirahat. Motilitas kolon atau kandung empedu hanya terpengaruh sedikit oleh *metoclopramide* (Putri, 2010).

3.2 Efek antiemetik. Efek ini timbul berdasarkan mekanisme sentral maupun perifer. Secara sentral, *metoclopramide* mempertinggi ambang rangsang muntah di *chemoreseptor trigger zone* (CTZ), sedangkan secara perifer menurunkan kepekaan saraf visceral yang menghantarkan *impuls afferent* dari saluran cerna ke pusat muntah (Darmansjah dan Gan, 2001)

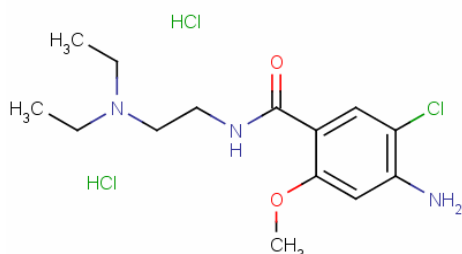
4. Efek samping

Efek samping umumnya ringan dan sangat jarang, meliputi : mengantuk, disporia, agitasi/gelisah, distonia, dan oedem periorbita. Efek samping utama pada kardiovaskular : hipertensi, hipotensi, dan aritmia (Widana, 2000).

Pada sistem saraf pusat: mengantuk, reaksi ekstra piramida akatisia, insomnia, ansietas. Pada gastrointestinal : mual dan diare. Lain – lain : galaktore, ginekomastia, dan hipoglikemia. Umumnya terjadi pada dewasa muda, terjadi 36 jam setelah pemberian, meskipun sangat jarang pada sekali pemberian (Widana, 2000).

C. MONOGRAFI BAHAN

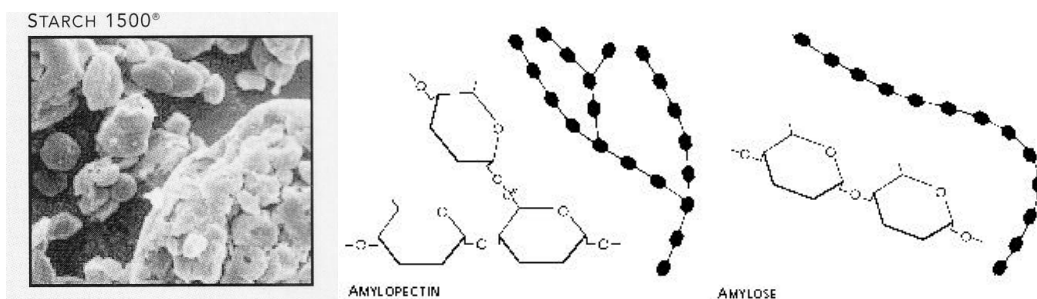
1. *Metoclopramide*



Gambar 5. Struktur kimia *metoclopramide*

Metoclopramide memiliki struktur kimia yaitu 4-Amino-5-chloro-N-[2-(diethylamino)ethyl]-o-anisamide-monohydrochloride, dengan berat molekul 354,29. *Metoclopramide* mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{14}H_{22}ClN_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ dihitung terhadap zat anhidrat. *Metoclopramide* memiliki pemerian berupa serbuk hablur, putih, dan tidak berbau. *Metoclopramide* sangat mudah larut dalam air, dalam etanol, agak sukar larut dalam kloroform (Kemenkes RI, 2014).

2. Starch 1500[®]

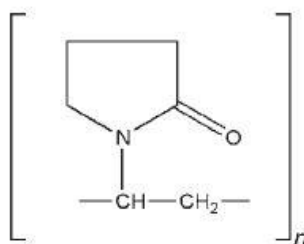


Gambar 6. Partikel Starch 1500[®] dan gambar molekul Starch 1500[®]

Starch 1500[®] merupakan hasil dari modifikasi fisik pati jagung dengan tekanan tinggi yang menghasilkan bahan dengan ukuran partikel yang lebih besar namun kurang kompak karena banyaknya rongga udara sehingga dapat menurunkan sifat alir dan kompaktibilitasnya. Keuntungan penggunaan Starch 1500[®] adalah tidak mempengaruhi stabilitas walaupun kelembabannya tinggi. Starch 1500[®] terdiri dari 5% amilosa bebas, 15% amilopektin, dan 80% amilum yang tidak dimodifikasi (Kibbe, 2006).

Starch 1500[®] dapat berfungsi sebagai bahan pengisi, bahan pengikat, maupun bahan penghancur. Namun dalam formula ODT, Starch 1500[®] berfungsi sebagai bahan penghancur dengan range 2 – 10% (Jannah, 2009). Pada umumnya dengan metode cetak langsung Starch 1500[®] berfungsi sebagai *filler disintegrant* yang akan mempercepat pecahnya tablet, sehingga akan lebih menguntungkan bila digunakan dalam sediaan ODT (Jannah, 2009).

3. Crospovidone



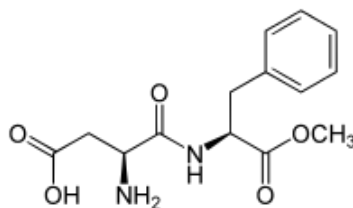
Gambar 7. Struktur kimia *Crospovidone*

Crospovidone menurut rowe *et al* (2009) mempunyai nama kimia 1-ethenyl-2-pyrrolidinone. Crospovidone memiliki rumus empirik $(C_6H_9NO)_n$ dan bobot molekul lebih dari 1.000.000. Bahan ini mempunyai beberapa sinonim seperti *polivinilpirolidone (PVP)*, *crospopharm*; *crosslinked povidone* dan

Kollidone. Crospovidone memiliki pemerian berupa serbuk halus putih sampai *cream, free flowing*, terasa hambar, tidak berbau, bersifat higroskopik, dan harus disimpan dalam wadah tertutup rapat dengan suhu sejuk di tempat kering.

Crospovidone merupakan salah satu bahan tambahan yang biasa digunakan dalam pembuatan tablet sebagai bahan penghancur dengan konsentrasi 2-5% untuk metode granulasi basah, granulasi kering, dan kempa langsung. Bentuk struktur yang sangat berpori dan tidak membentuk gel saat kontak dengan air akan mempercepat waktu disintegrasi dari tablet (Mohamed *et al.* 2012).

4. Aspartam

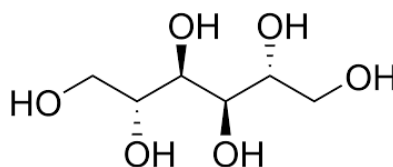


Gambar 8. Struktur kimia aspartam

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

Aspartam digunakan dalam skala industri sebagai bahan pemanis pada produk berupa makanan, vitamin, bahkan dalam berbagai bentuk sediaan obat seperti tablet. Aspartam dapat digunakan untuk menutupi rasa yang kurang menyenangkan pada bahan-bahan obat, karena mempunyai tingkat kemanisan 180-200 kali lebih tinggi disbanding sukrosa. Tidak seperti pemanis lainnya, aspartam dapat dimetabolisme oleh tubuh dan memiliki beberapa nilai gizi. Dalam hal penyimpanan, aspartam dalam kondisi kering dapat disimpan pada wadah tertutup rapat, suhu sejuk dan tempat kering (Widyaningrum, 2015).

5. Manitol



Gambar 9. Struktur kimia manitol

Manitol menurut Rowe (2009) memiliki nama kimia D-manitol, merupakan alkohol *hexahydric* yang terikat pada mannosa dan merupakan isomer dari sorbitol dengan rumus struktur $C_6H_{14}O_6$ dan bobot molekul sebesar 182,17g/mol. Manitol memiliki pemerian berupa kristal putih, tidak berbau, *free flowing*, terasa manis seperti glukosa, setengah manis dari sukrosa dan menimbulkan efek dingin di dalam mulut. Formulasi tablet konsentrasi yang biasa digunakan adalah 10 – 90% b/b (Rowe *et al.* 2009).

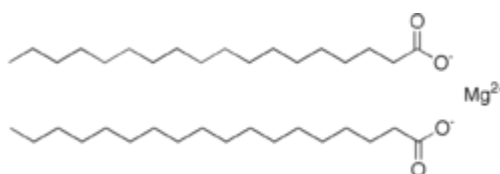
6. Mikrokristalin selulosa (Avicel® PH 102)

Avicel® PH 102 mempunyai rumus molekul $(C_6H_{10}O_5)_n$ dengan sinonim *Microcrystalline Cellulose*, pemerian bahan berupa bahan berupa serbuk kristal yang mengandung *porous particles*, berwarna putih, tidak berwarna, tidak berasa.

Avicel[®] pH 102 biasa digunakan pada pembuatan tablet dengan metode kempa langsung karena ukuran partikel dan kandungan airnya telah dirancang untuk dapat digunakan sebagai *filler binder* tablet dengan metode kempa langsung. Avicel[®] PH 102 memiliki ukuran partikel dengan diameter rata-rata sebesar 100 μm dan kandungan air tidak lebih dari 5%. Karakteristik tersebut yang akan memperbaiki sifat alir dan kompresibilitas dari campuran bahan tablet sehingga dapat dilakukan kempa langsung karena mempunyai sifat alir yang baik yang disebabkan partikelnya berbentuk *spheris* (Setyawan *et al.*, 2010).

Pada kadar 20-90% terhadap bobot tablet, Avicel[®] PH 102 akan mapu berfungsi sebagai *filler binder*. Selain akan memperbaiki sifat kekerasan dan kerapuhan tablet, penggunaan Avicel[®] PH 102 sebagai *filler binder* pada pembuatan ODT tidak akan mengurangi kemampuan disintegrasi tablet karena Avicel[®] PH 102 tidak akan menghalangi penetrasi cairan ke dalam matriks tablet (Guy 2009).

7. Mg stearat



Gambar 10. Struktur kimia Mg stearat

Mg stearat merupakan campuran magnesium dengan asam organik solid yang mengandung magnesium stearat dan magnesium palmitat. Mg Stearat digunakan sebagai bahan pelicin dalam kapsul atau tablet dengan konsentrasi 0,25-5% w/w. Pemerianya berupa serbuk halus, licin, putih, dan mudah melekat pada kulit, bau lemah khas. Kelarutan: praktis tidak larut dalam air, etanol (95%)

P dan eter P, sukar larut dalam benzen dan etanol (95%) (Rowe *et al.*, 2009). Jumlah lubrikan yang optimal harus ditetapkan untuk setiap formulasi karena lubrikan dapat mengurangi sifat mengikat dari zat pengikat (Siregar & Wikarsa, 2010).

8. Talk

Talk adalah magnesium silika hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit silikat. Talk merupakan serbuk hablur sangat halus, putih atau putih kelabu, berkilat, mudah melekat pada kulit, dan bebas dari butiran. Talk digunakan sebagai bahan pelicin (Depkes RI, 1995). Talk digunakan secara luas dan mempunyai sifat yang menguntungkan yaitu lebih unggul daripada pati dalam meminimalkan setiap kecenderungan zat yang melekat pada permukaan pons, suatu sifat yang kadang-kadang digolongkan sebagai antiaderen. Konsentrasi talk dalam formula antara 1 – 10% (Rowe *et al.*, 2009).

D. Evaluasi Sifat Fisik ODT

Menjamin mutu atau kualitas tablet sebelum dipasarkan. ODT harus diuji sifat fisiknya yang meliputi :

1. Pemeriksaan sifat alir granul

1.1. Waktu alir. Waktu alir adalah banyaknya serbuk atau granul (gram) yang mengalir tiap satuan waktu (detik). Waktu alir yang semakin baik dan membuat semakin cepat waktu yang diperlukan untuk mengalirkan sejumlah berat tertentu serbuk. Umumnya serbuk dikatakan mempunyai waktu alir yang

baik jika 100 g serbuk yang diuji mempunyai waktu alir ≤ 10 detik atau mempunyai kecepatan alir 10 g/detik (Sulaiman, 2007).

1.2. Sudut diam. Sudut diam adalah sudut yang terbentuk dari serbuk atau granul yang mengalir bebas dari sebuah corong kertas dasar membentuk suatu kerucut (Voigt, 1994). Sudut diam $\leq 30^0$ menunjukkan hasil yang baik, dan jika sudut diamnya $\geq 40^0$ menunjukkan hasil yang kurang baik (Widyaningrum, 2015)

2. Pemeriksaan mutu fisik ODT

2.1 Keseragaman bobot ODT. Keseragaman bobot tablet ditentukan berdasarkan banyaknya tablet yang menyimpang dari ketentuan. Tablet dengan bobot 26 mg sampai dengan 150 mg tidak boleh lebih dari 2 tablet yang bobotnya menyimpang lebih dari 10% dari rata – rata bobot tablet dan tidak boleh ada 1 tablet yang bobotnya menyimpang dari 20% dari bobot rata – rata 20 tablet (Depkes RI, 1979). Persyaratan lain yang dapat digunakan selain metode simpangan baku adalah koefisien variasi atau *coefisien of variation* (CV). Tablet yang baik mempunyai harga $CV \leq 5\%$ (Widyaningrum, 2015). Menurut Depkes RI (!979) koefisien variasi dihitung dengan rumus:

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

Keterangan :

CV = nilai koefisien variasi

SD = standar deviasi

$\bar{x}$ = bobot rata – rata tablet

Perbedaan variasi bobot tablet akan menyebabkan kandungan zat aktif pada setiap tablet berbeda (Widyaningrum, 2015). Tiga faktor yang menimbulkan keseragaman bobot tablet diantaranya distribusi obat yang tidak seragam pada saat

pencampuran bahan atau granulasi, terjadi pemisahan dari campuran bahan dan granulasi selama proses pembuatan, serta terjadinya penyimpangan berat tabel (Anief, 2004). Persyaratannya adalah tidak boleh lebih dari dua tablet menyimpang lebih besar dari kolom A dan tidak satu tabletpun yang menyimpang dari kolom B (Anief, 2004).

Tabel 1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet (Anief, 2004)

Bobot rata – rata	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	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

2.1. Keseragaman ukuran ODT. Tablet yang baik memiliki ketebalan dan diameter yang sesuai dengan persyaratan dalam Farmakope. Keseragaman ukuran tablet dapat ditetapkan menggunakan 5 atau 10 tablet (Banker & Anderson, 1994). Persyaratan untuk keseragaman ukuran yaitu kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ kali.

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

2.3. Kekerasan ODT. Kekerasan adalah parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan, dan pemakaian. Kekerasan ini dipakai sebagai ukuran dari pengempakan. Kriteria kekerasan ODT yang baik adalah 3 – 5 kg (Panigrahi & Behara, 2010). Faktor – faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan pada saat pentabletan, sifat bahan yang dikempa, jumlah bahan serta jenis bahan obat yang ditambahkan saat pentabletan akan meningkatkan kekerasan tablet (Ansel, 1989).

2.4. Kerapuhan ODT. Kerapuhan menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik akibat guncangan dan pengkikisan selama proses pengemasan maupun transportasi. Tekanan dapat membuat tablet menjadi rusak, oleh karena itu harus mampu menahan tekanan agar tidak timbul kerusakan. Uji kerapuhan suatu tablet dapat diprediksi dengan pengujian 20 tablet menggunakan *fribilator tester*. Nilai kerapuhan dinyatakan sebagai presentase bobot yang hilang, yaitu tidak boleh lebih dari 1% (Hyunh-Ba, 2008). Batas kehilangan berat yang masih dapat dibenarkan adalah 0,5% sampai 1% dan sebaiknya tidak melebihi 0,8%. Ketahanan terhadap kehilangan berat menunjukkan kemampuan tablet untuk bertahan terhadap goresan ringan dalam penanganan, pengemasan, dan pengiriman (Widyaningrum, 2015).

2.5. Waktu disintegrasi ODT. Uji waktu disintegrasi dilakukan untuk mengetahui waktu yang diperlukan oleh tablet untuk dapat terdispersi menjadi *fine particle*. Prosedur standar yang biasa dilakukan untuk pengujian waktu

disintegrasi pada tablet konvensional mempunyai beberapa keterbatasan, terutama untuk obat yang mempunyai waktu disintegrasi cepat seperti ODT. Uji waktu disintegrasi pada ODT harus disesuaikan dengan kecepatan disintegrasinya dan dilakukan tanpa air dan meniru disintegrasi di cairan saliva (Prajapati & Pate, 2010).

2.6. Waktu pembasahan ODT. Waktu yang diperlukan air mencapai permukaan atas tablet dicatat sebagai waktu pembasahan (Paemar *et al.*, 2009). Uji waktu pembasahan sangat berkaitan dengan struktur dalam suatu tablet dan hidrofilisitas dan eksipien. Kecepatan ODT dalam menyerap air dapat dilihat dari uji pembasahan, dimana kecepatan penyerapan air ini akan mempengaruhi kemampuan dan kecepatan disintegrasi dari tablet (Widyaningrum, 2015).

E. Landasan Teori

Metoclopramide efektif bekerja sebagai antagonis reseptor dopamin sentral dan perifer serta inhibisi dari muntah yang diperantarai zona pemicu (Omoigui, 1997). *Metoclopramide* yang diformulasikan dalam bentuk sediaan ODT akan memberikan kemudahan dalam penggunaan dan aksi yang cepat serta bioavailabilitas yang tinggi. Metode yang digunakan dalam pembuatan ODT *Metoclopramide* adalah metode kempa langsung. Salah satu cara yang digunakan untuk menghasilkan ODT *Metoclopramide* yang sesuai dengan kriteria adalah dengan kombinasi *superdisintegrant* Starch 1500[®] dan Crospovidone.

Starch 1500[®] merupakan suatu amilum yang telah dimodifikasi sehingga mempunyai mekanisme ganda yaitu penyerapan air dan pembengkakan secara

cepat (Gohel, 2005). Starch 1500[®] dalam konsentrasi 2% - 10% mempunyai aktifitas yang sama halnya seperti *superdisintegrant*. Jika kontak dengan air, Starch 1500[®] akan mengembang dan menyebabkan tablet pecah, sehingga obat dapat dilepaskan (Kusuma, 2008).

Crospovidone merupakan salah satu bahan tambahan yang biasa digunakan dalam pembuatan tablet sebagai bahan penghancur dengan konsentrasi 2-5% untuk metode granulasi basah, kering, dan kempa langsung. Bentuk struktur yang sangat berpori dan tidak membentuk gel saat kontak dengan air akan mempercepat waktu disintegrasi dari tablet. Bahan ini juga dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan obat-obat yang kelarutannya buruk. (Mohamed *et al.* 2012).

Sesuai penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Maris Sholekhati dalam penelitiannya yang menggunakan *superdisintegrant* Ac-Di-Sol[®] dan Primojel dalam tablet *metoclopramide* yang telah memenuhi syarat ODT, maka penulis mencoba menggunakan Starch 1500[®] dan Crospovidone sebagai *superdisintegrant* pada tablet *metoclopramide* yang diharapkan juga dapat memenuhi syarat ODT. Penelitian ini juga didasarkan pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Chandra dan Prasad yang juga menggunakan Starch 1500[®] dan Crospovidone dalam penelitiannya yang berjudul *A Factorial Study on Formulation Development of Aceclofenac Tablets Employing Starch 1500[®] and PVP K 30* telah menggunakan kombinasi dari Starch 1500[®] dan Crospovidone sebagai bahan penghancur dalam penelitiannya. Kedua bahan ini memiliki sifat saling melengkapi sebagai *superdisintegrant*. Starch 1500[®] memiliki daya

mengembang (*swellable*) yang baik tetapi juga memiliki sifat alir yang buruk, jika dikombinasi dengan Crospovidone yang memiliki sifat alir yang baik akan menghasilkan kombinasi superdisintegrant yang memenuhi syarat.

Penggunaan bahan penghancur dengan konsentrasi dan kombinasi tertentu akan mempengaruhi kualitas dari tablet. Umumnya prinsip kerja dari bahan penghancur adalah melawan gaya ikat dari bahan pengikat. Penggunaan kombinasi dan konsentrasi tertentu kedua *superdisintegrant* pada formulasi tablet akan memberikan pengaruh terhadap sifat fisik tablet.

F. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah :

1. *Superdisintegrant* Starch 1500[®], Crospovidone, dan kombinasi Starch 1500[®] dan Crospovidone berpengaruh baik terhadap mutu fisik ODT *metoclopramide*.
2. Proposi kombinasi *superdisintegrant* Starch 1500[®] 7% dan Crospovidone 3% mampu memberikan waktu hancur ODT *metoclopramide* yang paling cepat.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi dalam sampel ini adalah ODT *metoclopramide* yang dibuat dengan beberapa variasi dan kombinasi Starch 1500[®] dan Crospovidone sebagai *superdisintegrant*.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sejumlah ODT *metoclopramide* yang dibuat dengan kombinasi Starch 1500[®] dan Crospovidone sebagai *superdisintegrant*.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

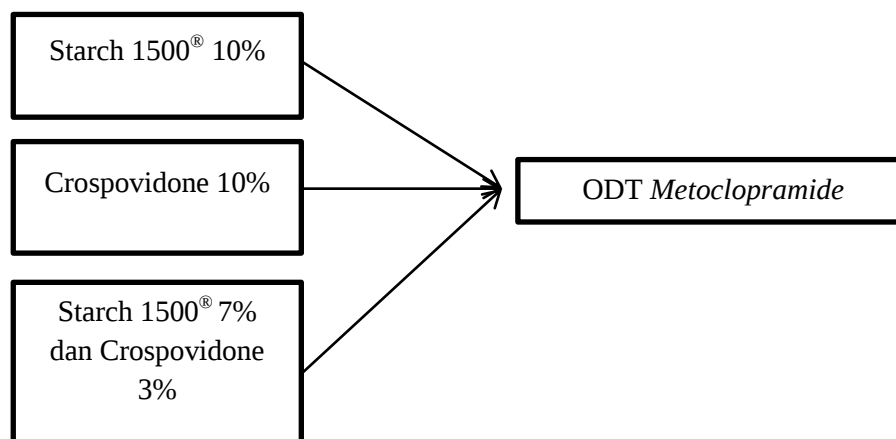
Variabel utama merupakan identifikasi dari semua masalah variabel yang diteliti langsung. Variabel utama dalam penelitian ini adalah ODT *metoclopramide* yang dibuat dengan berbagai kombinasi Starch 1500[®] dan Crospovidone sebagai *superdisintegrant*.

2. Klasifikasi variabel utama

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

Variabel bebas yang sengaja dirancang untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah sediaan ODT *metoclopramide* yang dibuat dengan kombinasi Starch 1500[®] dan Crospovidone sebagai *superdisintegrant* dengan perbandingan konsentrasi Starch 1500[®] 7% dan Crospovidone 3%.

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



Gambar 11. Bagian paradigma penelitian

3. Definisi operasional variabel utama

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

Starch 1500[®] adalah sebuah merk dagang dari *croscarmellose sodium* yang merupakan hasil modifikasi dari *carboxy methyl cellulose sodium* dan diproduksi oleh PT Kimia Farma.

Crospovidone adalah jenis dari *superdisintegrant* yang diproduksi oleh PT Kimia Farma.

C. Bahan dan alat

1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: *metoclopramide*, manitol, Avicel pH 102, starch1500[®], Crospovidone, Mg stearat, talk, aspartam, *metilen blue*, *ethanol pa*.

2. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: timbangan analitik (Alsep EX-200 A), sendok tanduk, mortir, stamper, batang pengaduk, *stopwatch*, pipet volume, labu takar, mesin tablet *single punch*, corong kaca besar, jangka sorong, klem dan statif, *friability tester* (Eweka Gmb-H tipe TA), *hardness tester* (Stokes skala 1-15 kg), *vaccum cleaner*, kertas saring, *beaker glass*, cawan petri, Spektrofotometer UV-Vis (*Genesys 10s UV-Vis*) dan alat penunjang lainnya.

D. Jalannya penelitian

1. *Scanning* lamda (λ) maksimum

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

5.2 Penentuan panjang gelombang maksimum. Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan dengan cara mengambil sampel 5 mL larutan induk *metoclopramide*, dimasukkan dalam labu takar 50 mL kemudian dilarutkan dengan *ethanol p.a* sampai tanda batas, dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 240 nm – 300 nm, sehingga akan diperoleh panjang gelombang maksimal yang memiliki nilai absorbansi paling tinggi.

2. Pembuatan kurva baku

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

3. Rancangan formulasi ODT *metoclopramide*

Sediaan ODT *metoclopramide* dibuat secara kempa langsung dengan formulasi sebagai berikut:

Tabel 2. Rancangan formulasi ODT *metoclopramide*

Nama bahan	Formula (mg)		
	F1	F2	F3
<i>Metoclopramide</i>	20	20	20
Starch 1500 [®]	20	-	14
Crospovidone	-	20	6
Manitol	96	96	96
Avicel pH 102	60	60	60
Mg stearat	1	1	1
Talk	2	2	2
Aspartam	1	1	1
Berat Total	200	200	200

Keterangan:

Formula I : Starch 1500[®] 10%

Formula II : Crospovidone 10%

Formula III : Starch 1500[®] 7% dan Crospovidone 3%

4. Pembuatan sediaan ODT *metoclopramide*

Sediaan ODT *metoclopramide* dilakukan dengan metode kempa langsung. Pada pembuatan granul tiap formula dibuat sebanyak 100 tablet. Semua bahan ditimbang dan dicampur sampai homogen. Langkah berikutnya yaitu mencampurkan *metoclopramide* pada masing – masing bahan formula I, II, dan III. Masing – masing dari formula ditambahkan dengan manitol, campuran hingga homogen. Setelah massa homogen, kemudian dicampur dengan Mg stearat dan talk selama 5 menit. Campuran tersebut kemudian dicetak dengan mesin tablet *single punch*. Tablet dicetak dengan bobot rata – rata 200 mg.

5. Pemeriksaan sifat granul

5.1 Waktu alir. Sejumlah 100 gram serbuk dimasukkan dalam corong yang ujung tangkainya sudah ditutup terlebih dahulu. *Stopwatch* dihidupkan bersamaan pada saat melepas tutup ujung corong. *Stopwatch*

dimatikan setelah semua granul keluar dari corong. Waktu yang diperlukan untuk mengalirnya jika kurang dari 100 gram serbuk yang diuji mempunyai waktu alir kurang dari 10 detik atau mempunyai waktu alir minimal 10 gram per detik (Sulaiman, 2007).

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

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

Tabel 3. Hubungan sudut istirahat dengan tipe aliran

Sudut istirahat ($^\circ$)	Sifat alir
< 25	Sangat baik
25 – 30	Baik
30 – 40	Cukup baik
> 40	Sangat sukar

*Sumber : (Pratibha *et al.*, 2014)

6. Pemeriksaan mutu fisik ODT

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

rata tablet (Widyaningrum, 2015). Persyaratannya adalah tidak boleh lebih dari dua tablet menyimpang lebih besar dari kolom A dan tidak satu tablet pun yang menyimpang dari kolom B (Anief, 2004).

Tabel 4. Persyaratan penyimpangan bobot tablet (Anief, 2004)

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

6.2 Uji keseragaman ukuran ODT. Sejumlah lima tablet diukur dengan tepat panjang / diameter dan tebal tiap tablet menggunakan jangka sorong, kemudian dihitung koefisien variasinya. Diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ tebal tablet (Anief, 2004).

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

6.4 Uji kekerasan ODT. Kekerasan tablet ditentukan dengan cara tablet diletakkan pada alat *hardness tester* dengan skala awal 0. Satu tablet

diletakkan ditengah dan tegak lurus, kemudian pengungkit ditekan hingga tablet pecah atau hancur. Skala yang terbaca pada saat tablet pecah atau hancur menunjukkan kekerasan tablet dalam satuan kg. Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali dengan menggunakan 20 tablet (Anief, 2004).

6.5 Uji kerapuhan ODT. Membersihkan 20 tablet dari debu yang melekat pada tablet. Kemudian ditimbang dengan neraca analitik dan dimasukkan ke dalam *fibrilator tester*. Alat diputar selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Tablet dikeluarkan dari alat dan dibersihkan dari debu, kemudian ditimbang kembali. Hitung selisih berat sebelum dan sesudah perlakuan (Anief, 2004). Kerapuhan tablet dinyatakan dengan persamaan yang dapat dinyatakan dengan:

$$\text{Kerapuhan (\%)} = \frac{\text{berat tablet awal} - \text{berat tablet akhir}}{\text{berat tablet awal}} \times 100\% \dots \dots \dots (3)$$

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

6.7 Uji waktu pembasahan ODT. Waktu pembasahan tablet diukur menggunakan prosedur sederhana. Kertas saring diletakkan di cawan petri berdiameter 6,5 cm, kemudian ditambahkan dengan larutan *metilen blue* (pewarna

yang larut air) dan 6 ml larutan dapar fosfat pH 6,8. Sebuah tablet diletakkan di atas permukaan kertas saring yang basah. Waktu yang diperlukan untuk air mencapai permukaan atas tablet dicatat sebagai waktu pembasahan (Pamar *et al.*, 2009). Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali (Widyaningrum, 2015).

6.8 Uji tanggap rasa ODT. Uji tanggap rasa tablet dilakukan dengan menguji cita rasa dari tablet. Tablet yang dihasilkan dari masing – masing formulasi dicoba oleh 20 responden, kemudian responden memberikan pendapat terhadap rasa dari formulasi yang dibuat berdasarkan selera pada kuesioner yang telah tersedia. Uji ini menggunakan 20 responden dengan tujuan mewakili sampel dan mengurangi variabel – variabel yang mungkin akan mengganggu hasil dari uji ini (Morten *et al.*, 2000). Hasilnya kemudian diuji statistik dengan memakai program SPSS 17. Parameter ini memegang peranan penting karena berkaitan langsung dengan *acceptability* terhadap konsumen (Widyaningrum, 2015).

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

E. Analisa Hasil

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

1. Pendekatan teoritis

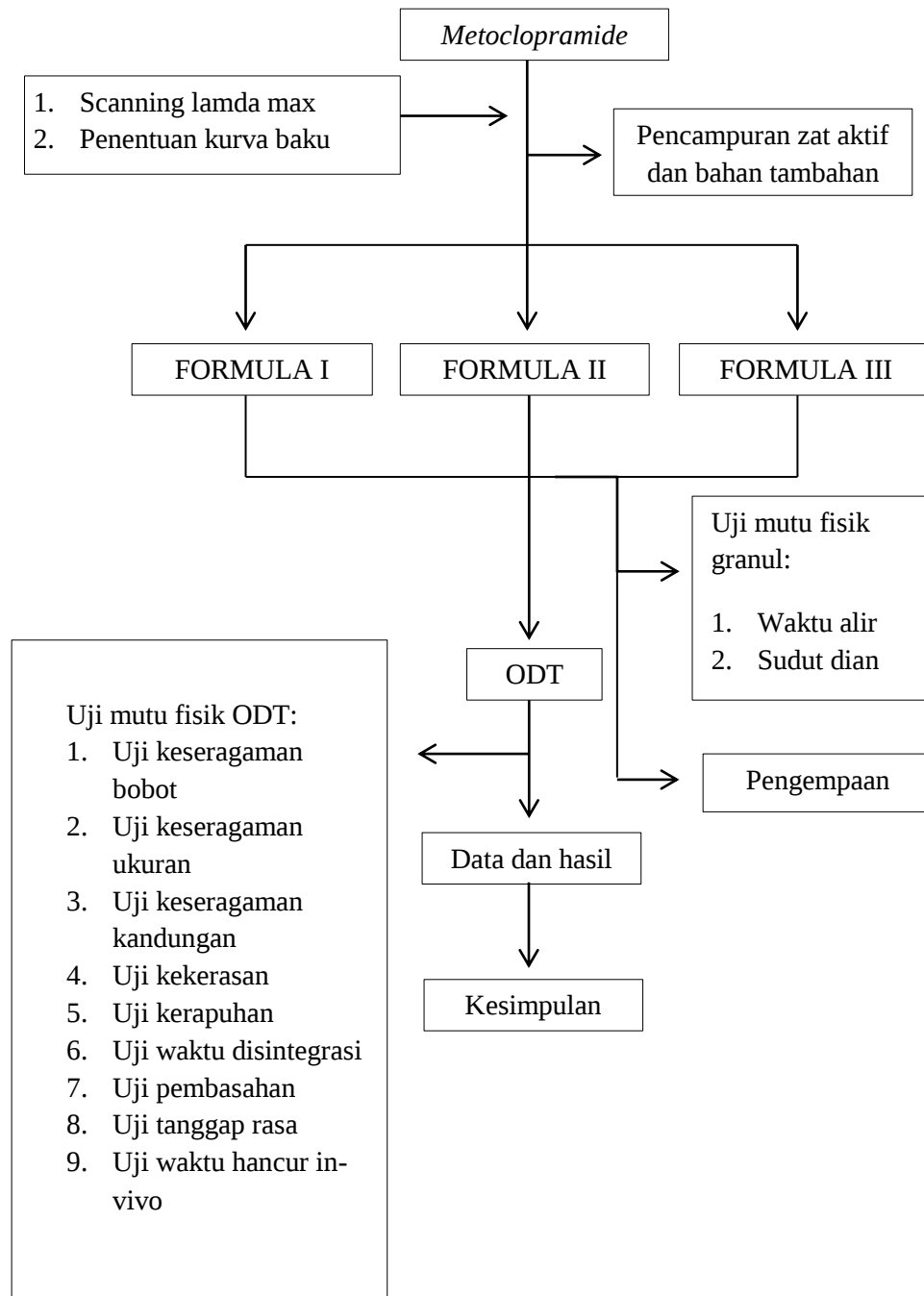
Data uji mutu fisik tablet (keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu disintegrasi, keseragaman kandungan, waktu pembasahan dan uji tanggap rasa) dibandingkan dengan persyaratan yang ada di Farmakope Indonesia dan kepustakaan lainnya (Widyaningrum, 2015).

2. Pendekatan statistika

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan uji kolmogrov-smirnov untuk mengetahui distribusi data, jika terdistribusi normal selanjutnya data dianalisis menggunakan metode analisis varian satu arah (ANOVA) dengan taraf kepercayaan 95% menggunakan program SPSS versi 17, apabila ada beda yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji *Student-Newman-Keuls* (SNK) (Sholekhati, 2016).

F. Jalannya Penelitian

1. Skema pembuatan sediaan ODT *metoclopramide*



Gambar 12. Skema pembuatan sediaan ODT *metoclopramide*

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil dan Pembahasan Pemeriksaan Spektrofotometer UV-Vis

1. *Scanning* panjang gelombang maksimum

Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan untuk mengetahui panjang gelombang maksimum dengan nilai absorbansi maksimal zat aktif *metoclopramide*. Penentuan dilakukan dengan menggunakan pelarut *ethanol p.a*, dilakukan secara *scanning* pada panjang gelombang 240-300 nm. Pada pembacaan absorbansi maksimum didapat hasil panjang gelombang 275 nm memberikan absorbansi maksimum sebesar 0,589 A. Panjang gelombang digunakan untuk menentukan kadar kandungan zat aktif ODT *metoclopramide*.

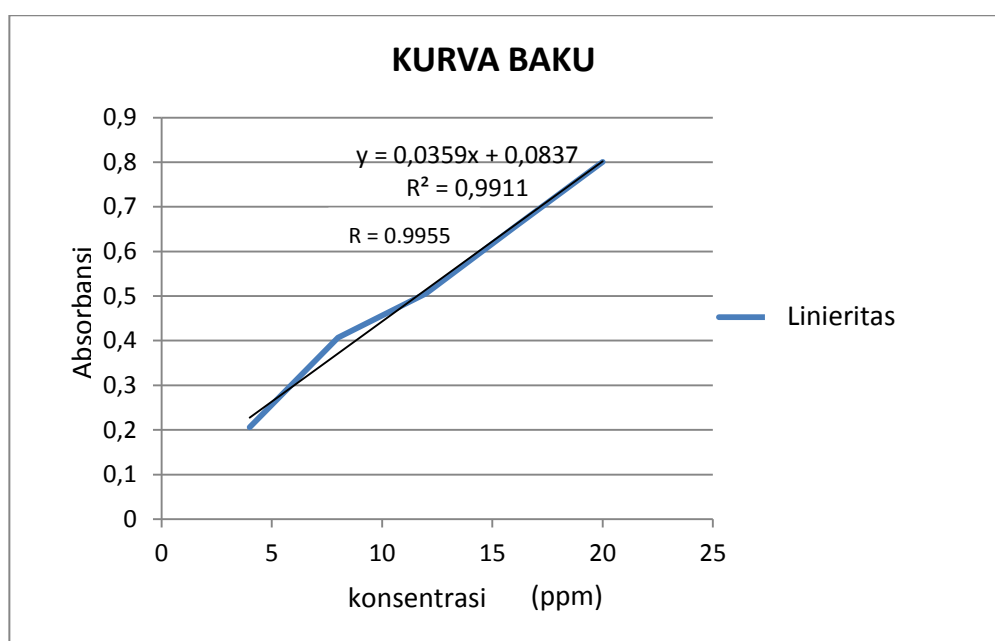
2. Penentuan kurva baku

Penentuan kurva baku *metoclopramide* digunakan untuk memperoleh persamaan kurva baku dalam penentuan kadar *metoclopramide*. Penentuan kurva baku *metoclopramide* menggunakan larutan baku *metoclopramide* dengan konsentrasi 4, 8, 12, 16, dan 20 ppm menunjukkan absorbansi yang relatif stabil. Hasil penentuan kurva baku dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil pemeriksaan kurva baku

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

Dari hasil perhitungan regresi linear kurva baku *metoclopramide* dalam pelarut *ethanol p.a* di atas sesuai dengan syarat kurva baku yang baik, karena nilai absorbansi yang didapat telah memenuhi rentang minimum dan maksimum yaitu 0,2 – 0,8 A, dari data tersebut didapat persamaan $Y = 0,0837 + 0,0359x$ dengan $r = 0,995$. Hasil regresi linear dari plot antara konsentrasi *metoclopramide* dan absorbansi dapat dilihat pada gambar 13.



Gambar 13. Hasil pemeriksaan kurva baku

B. Hasil dan Pembahasan Pemeriksaan Mutu Fisik Granul

Pemeriksaan mutu fisik granul adalah suatu tahapan dalam pembuatan tablet untuk mengetahui sifat fisik granul, sehingga menjamin kualitas sediaan ODT yang dihasilkan. Pemeriksaan mutu fisik granul meliputi waktu alir dan sudut diam. Hasil pemeriksaan mutu fisik granul dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil pemeriksaan mutu fisik granul

Parameter	F1	F2	F3
Waktu alir (detik)	8,333 ± 0,577	1,923 ± 0,068	1,9867 ± 0,011
Sudut diam ($^{\circ}$)	41,388 ± 0,659	24,833 ± 0,723	23,333 ± 0,577

Keterangan :

F1 = Formula ODT dengan Starch 1500[®] 10%

F2 = Formula ODT dengan Crospovidone 10%

F3 = Formula ODT dengan Starch 1500[®] 7% dan Crospovidone 3%

1. Waktu Alir

Waktu alir merupakan parameter sifat alir yang dapat menyatakan sifat granul tersebut memiliki sifat alir yang baik atau tidak. Pemeriksaan waktu alir berpengaruh terhadap homogenitas granul. Apabila formula sediaan ODT mempunyai sifat alir yang baik, maka akan menghasilkan bobot ODT yang seragam (Widyaningrum, 2015). Semakin kecil harga waktu alir maka sifat alirnya akan semakin baik. Hasil pemeriksaan waktu alir granul dapat dilihat pada tabel 8 dan lampiran 3. Formula 2 mempunyai waktu alir yang paling baik yaitu, 1,923 detik karena *superdisintegrant* yang digunakan adalah crospovidone 10 % yang mempunyai sifat alir yang sangat baik, sehingga menghasilkan waktu alir yang baik. Sedangkan waktu alir yang paling buruk ditunjukkan pada formula 1. Hal ini disebabkan karena formula 1 hanya menggunakan *superdisintegrant* Starch 1500[®] 10% yang memiliki sifat alir yang kurang baik, sehingga waktu alir yang didapat menurun (Kusuma, 2008).

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Sminov untuk waktu alir dari ketiga formula diperoleh signifikansi (p) = 0,637 > 0,05 menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan uji Anova satu jalan. Pada output tampak nilai F hitung 58,821 dengan probabilitas $0,000 < 0,05$ menunjukkan

bahwa perbedaan formula pembuatan ODT metoclopramide menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada pemeriksaan waktu alir serbuk.

2. Sudut diam

Pemeriksaan sudut diam berguna untuk mengetahui baik tidaknya kecepatan alir dari granul. Granul yang mempunyai sudut diam kurang dari 30^0 menunjukkan bahwa granul tersebut mempunyai kecepatan alir yang baik sedangkan granul yang mempunyai sudut diam lebih dari 40^0 menunjukkan bahwa granul tersebut mempunyai kecepatan alir yang buruk (Widyaningrum, 2015). Peningkatan kemampuan mengalir akan menurunkan sudut diam. Hasil pemeriksaan sudut diam dapat dilihat pada tabel 6 dan lampiran 3. Pada tabel menunjukkan granul pada formula 1 menunjukkan sudut diam yang kurang baik yakni $41,38^0$. Hal ini dikarenakan *superdisintegrant* yang digunakan yakni Starch 1500[®] 10% memiliki sifat alir yang kurang baik sehingga mempengaruhi sudut diam. Sedangkan untuk dua formula lainnya telah memenuhi syarat yang ditentukan, yaitu tidak lebih dari 40^0 .

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Sminov untuk sudut diam dari ketiga formula diperoleh signifikasi $(p) = 0.179 > 0.05$ menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan uji Anova satu jalan. Pada output tampak nilai F hitung 699.728 dengan probabilitas $0,000 < 0,05$ menunjukkan bahwa perbedaan formula pembuatan ODT metoclopramide menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada pemeriksaan sudut diam granul

C. Hasil dan Pembahasan Pemeriksaan Mutu Fisik ODT

Pemeriksaan mutu fisik ODT merupakan indikator awal untuk mengetahui ODT yang dibuat telah memenuhi persyaratan pustaka yang telah ada, sehingga diharapkan ODT yang dihasilkan memiliki mutu fisik yang baik. Pemeriksaan mutu fisik yang dilakukan meliputi, pemeriksaan keseragaman bobot ODT, keseragaman ukuran ODT, keseragaman kandungan ODT, kerapuhan ODT, waktu disintegrasi ODT, waktu pembasahan, tanggap rasa, dan waktu hancur *in-vivo*. Hasil pemeriksaan mutu fisik ODT *metoclopramide* dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil pemeriksaan mutu fisik tablet

Pemeriksaan	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Keseragaman bobot (mg)	199 ± 3,17	197,75 ± 2,22	197,55 ± 1,65
Keseragaman ukuran:			
1. Diameter (cm)	0,85 ± 0	0,85 ± 0	0,8 ± 0
2. Tebal (cm)	0,36 ± 0,02	0,47 ± 0,02	0,40 ± 0,01
Keseragaman kandungan (%)	100,45 ± 0,55	98,78 ± 0,44	98,81 ± 0,17
Kekerasan (kg)	3,76 ± 0,40	4,05 ± 0,41	4,60 ± 0,48
Kerapuhan (%)	0,51 ± 0,14	0,49 ± 0,07	0,43 ± 0,06
Waktu pembasahan (s)	16,12 ± 0,52	12,32 ± 0,86	8,26 ± 0,23
Waktu disintegrasi (s)	37,06 ± 1,70	26,36 ± 0,62	18,68 ± 0,64
Tanggap rasa	Cukup enak	Cukup enak	Cukup enak
Waktu hancur <i>in-vivo</i> (s)	40,49 ± 1,47	29,05 ± 1,35	22,51 ± 2,68

1. Keseragaman bobot ODT

Keseragaman bobot merupakan parameter pertama untuk mengetahui baik tidaknya kualitas ODT. Bobot yang seragam akan menghasilkan kandungan zat aktif yang seragam. Hasil pemeriksaan keseragaman bobot ODT *metoclopramide* menunjukkan ketiga formula telah memenuhi persyaratan yaitu tidak ada satu tablet yang bobotnya menyimpang lebih dari 7,5% di kolom A dan 15% di kolom

B, seperti ketentuan yang ditetapkan Farmakope Indonesia III. Hasil pemeriksaan keseragaman dapat dilihat pada tabel 7 dan lampiran 4.

ODT yang baik harus mempunyai koefisien variasi $CV \leq 5\%$. Semakin kecil koefisien variasinya maka keseragaman bobot ODT akan semakin baik. Nilai CV dapat dihitung dengan cara membagi standar deviasi dengan bobot rata – rata tablet. Nilai CV formula 1 sebesar 0,015, formula 2 sebesar 0,011, dan formula 3 sebesar 0,008. Perhitungan koefisien variasi dari ketiga formula diperoleh nilai $CV \leq 5\%$, sehingga dapat disimpulkan bahwa ketiga formula ODT *metoclopramide* mempunyai bobot yang sama. Keseragaman bobot yang paling baik ditunjukkan oleh formula 3 dengan koefisien variasi paling kecil dibanding formula lain. Hal ini dikarenakan sifat dari Starch 1500[®] yang juga dapat berfungsi sebagai pengikat dan *filler disintegrant* dapat menguntungkan bila digunakan dalam sediaan tablet tetapi Starch 1500[®] sendiri juga memiliki kekurangan yakni sifat alirnya yang kurang baik sehingga dengan menambahkan crospovidone yang dapat menutupi sifat alir yang jelek dari Starch 1500[®] akan menjaga kompaktibilitas tablet ODT.

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Sminov untuk keseragaman bobot dari ketiga formula diperoleh signifikasi $(p) = 0.201 > 0.05$ menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan uji Anova satu jalan. Pada output tampak nilai F hitung 1,947 dengan probabilitas $0,152 > 0,05$ menunjukkan bahwa perbedaan formula pembuatan ODT *metoclopramide* menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan pada pemeriksaan keseragaman bobot ODT.

2. Keseragaman ukuran ODT

Keseragaman ukuran ODT merupakan salah satu parameter yang diteliti dalam uji mutu fisik ODT. Dalam Farmakope Indonesia edisi III telah dipersyaratkan untuk keseragaman ukuran yaitu kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $3\frac{1}{3}$ tebal tablet. Berdasarkan pemeriksaan yang dilakukan semua tablet memenuhi persyaratan keseragaman ukuran, seperti yang dapat dilihat pada tabel 7 dan lampiran 5.

Dari hasil pemeriksaan keseragaman ukuran semua formula memenuhi persyaratan keseragaman ukuran, yakni diameter tablet tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ kali tebal tablet dan tidak lebih dari 3 kali tebal tablet. Semua formula memiliki ukuran diameter yang sama yakni 0,85 cm, sedangkan untuk tebal tablet terdapat perbedaan. Tebal tablet untuk formula 1 sebesar 0,360, formula 2 sebesar 0,470, dan formula 3 sebesar 0,405. Perbedaan tebal tablet ODT dikarenakan penggunaan *superdisintegrant* yang berbeda sehingga mempengaruhi hasil keseragaman ukuran ODT.

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Sminov untuk keseragaman bobot dari ketiga formula diperoleh signifikansi $(p) = 0.224$ dan $0,813 > 0.05$ menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan uji Anova satu jalan. Pada output tampak nilai F hitung 6,615 dan 20,907 dengan probabilitas 0,012 dan $0,000 < 0,05$ menunjukkan bahwa perbedaan formula pembuatan ODT metoclopramide menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada pemeriksaan keseragaman bobot ODT.

3. Keseragaman kandungan

Keseragaman kandungan dilakukan untuk produk yang mengandung zat aktif kurang dari 50 mg. Persyaratan keseragaman kandungan dilakukan dengan menetapkan kadar ODT *metoclopramide* dari 20 tablet yang digerus kemudian diambil 20 mg dilarutkan dalam *ethanol p.a* 50 ml, kemudian memipet 2 ml dan dimasukkan dalam labu takar 50 ml kemudian ditambah *ethanol p.a* sampai tanda batas dan dibaca absorbansinya pada gelombang maksimum *metoclopramide*, yaitu 275 nm. Hasil perhitungan dapat dilihat pada tabel 7 dan lampiran 6.

Ketiga formula mempunyai keseragaman kandungan yang telah sesuai dengan kriteria penilaian Farmakope Indonesia, yaitu tidak kurang dari 98% dan tidak lebih dari 101,0%. Persen kadar yang didapat dalam formula 1 adalah sebesar 100,45%, formula 2 sebesar 98,78%, dan formula 3 sebesar 99,81%

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Sminov untuk keseragaman kandungan dari ketiga formula diperoleh signifikasi $(p) = 0,966 > 0.05$ menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan uji Anova satu jalan. Pada output tampak nilai F hitung 11,885 dengan probabilitas $0,008 > 0,05$ menunjukkan bahwa perbedaan formula pembuatan ODT *metoclopramide* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada pemeriksaan keseragaman kandungan ODT.

4. Kekerasan ODT

Kekerasan adalah parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik selama produksi sampai digunakan konsumen. Kekerasan ODT dipengaruhi oleh tekanan saat pentabletan, sifat bahan yang

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

Berdasarkan hasil pemeriksaan dapat diketahui bahwa kekerasan dari masing – masing formula mempunyai nilai rata – rata 3,76, 4,05, dan 4,60 kg, sehingga dapat disimpulkan ketiga formula memenuhi persyaratan kekerasan tablet ODT, yakni tidak kurang dari 3 kg dan tidak lebih dari 5 kg. Hasil uji kekerasan ODT dapat dilihat pada tabel 7 dan lampiran 7.

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Sminov untuk keseragaman bobot dari ketiga formula diperoleh signifikansi $(p) = 0,365 > 0,05$ menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan uji Anova satu jalan. Pada output tampak nilai F hitung 19,065 dengan probabilitas $0,000 < 0,05$ menunjukkan bahwa perbedaan formula pembuatan ODT metoclopramide menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada pemeriksaan kekerasan ODT.

5. Kerapuhan ODT

Kerapuhan ODT merupakan salah satu hal yang harus dipertimbangkan dalam pembuatan ODT, maka tablet harus memenuhi syarat kerapuhan. Kerapuhan dihubungkan dengan kekuatan fisik dari permukaan ODT. Kekerasan ODT yang semakin besar umumnya mempunyai kerapuhan yang kecil. Hasil uji kerapuhan dapat dilihat pada tabel 7 dan lampiran 8.

Hasil pemeriksaan kerapuhan ODT memiliki nilai kerapuhan sebagai berikut; formula 1 memiliki nilai rata rata kerapuhan sebesar 0,51%, formula 2 sebesar 0,49%, formula 3 sebesar 0,43%. Ketiga formula tersebut telah memenuhi persyaratan kerapuhan tablet, yakni tidak lebih dari 1%. Batas kehilangan berat sebaiknya tidak lebih dari 0,8%

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Sminov untuk pemeriksaan kerapuhan dari ketiga formula diperoleh signifikasi $(p) = 0,979 > 0.05$ menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan uji Anova satu jalan. Pada output tampak nilai F hitung 0,563 dengan probabilitas $0,597 > 0,05$ menunjukkan bahwa perbedaan formula pembuatan ODT *metoclopramide* menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan pada pemeriksaan kerapuhan ODT.

6. Waktu pembasahan ODT

Waktu pembasahan ODT digunakan untuk mengetahui seberapa cepat ODT dapat menyerap air, dimana kecepatan penyerapan air ini akan mempengaruhi kemampuan dan kecepatan disintegrasi dari ODT. Semakin cepat waktu pembasahan, maka suatu ODT akan memiliki kemampuan disintegrasi yang semakin cepat pula (Widyaningrum, 2015).

Pada pemeriksaan waktu pembasahan, formula 1 memiliki rata rata waktu pembasahan selama 16,12 detik, formula 2 selama 12,32 detik, formula 3 sebesar 8,26 detik. Berdasarkan penelitian pada formula 3 mempunyai waktu pembasahan yang lebih cepat dibanding dengan formula lain, yaitu 8,26 detik. Penggunaan kombinasi *superdisintegrant* pada formula ini membuat waktu yang dihasilkan

sangat baik, hal ini dikarenakan sifat dari kedua *superdisintegrant* yang saling melengkapi, yakni Starch 1500[®] memiliki sifat yang mudah menyerap dan mengembang, dan crospovidone sendiri memiliki struktur yang sangat berpori dan tidak membentuk gel pada saat kontak dengan air, sehingga dapat mempercepat waktu disintegrasi. Untuk formula 1 memiliki rata – rata waktu pembasahan selama 16,12 detik, formula 1 hanya digunakan Starch 1500[®] sebagai *superdisintegrant* dimana Starch 1500[®] dalam konsentrasi 10% masih memberikan waktu pembasahan yang cukup lama, hal ini dikarenakan banyaknya rongga udara yang terdapat dalam Starch 1500[®]. Formula 2 memiliki rata- rata waktu pembasahan selama 12,32 detik, formula 2 hanya menggunakan crospovidone sebagai *superdisintegrant*, dimana crospovidone sendiri masih memiliki kekurangan yaitu kestabilannya tidak konstan, sehingga masih perlu ditambahkan *superdisintegrant* lain.

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Sminov untuk waktu pembasahan dari ketiga formula diperoleh signifikansi $(p) = 0,861 > 0,05$ menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan uji Anova satu jalan. Pada output tampak nilai F hitung 129,532 dengan probabilitas $0,000 < 0,05$ menunjukkan bahwa perbedaan formula pembuatan ODT metoclopramide menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada pemeriksaan waktu pembasahan ODT.

7. Waktu disintegrasi

Waktu disintegrasi merupakan faktor paling penting karena berkaitan dengan kemampuan tablet terdisintegrasi dan kemudian melepaskan komponen obat ke cairan tubuh untuk dilarutkan, sehingga obat diabsorpsi dalam saluran

cerna. Waktu disintegrasi berkaitan dengan kekerasan tablet, dengan bertambahnya kekerasan tablet maka waktu disintegrasi akan menjadi lebih lama.

Proses hancurnya tablet didahului oleh adanya penyerapan air sehingga tablet dapat pecah. Faktor – faktor yang dapat mempengaruhi waktu hancur tablet antara lain bahan pengisi, bahan pengikat, bahan pelicin, dan bahan penghancur. Pada pemeriksaan waktu disintegrasi kali ini, faktor yang mempengaruhi proses hancurnya tablet adalah *superdisintegrant* yang digunakan. Untuk formula 1 dan formula 2 digunakan *superdisintegrant* tunggal yakni starch 1500[®] untuk formula 1 dan crospovidone untuk formula 2, sedangkan untuk formula 3 digunakan kombinasi dari kedua *superdisintegrant* tersebut.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari semua formula menunjukkan waktu disintegrasi kurang dari 60 detik, diantaranya formula 1 selama 37,066 detik, formula 2 selama 26,367 detik, formula 3 selama 18,680 detik. Waktu disintegrasi yang paling cepat ditunjukkan oleh formula 1 dengan rata – rata waktu disintegrasi selama 18,680 detik. Hal ini dipengaruhi oleh penggunaan kombinasi *superdisintegrant* yang memiliki sifat saling melengkapi, yakni Starch 1500[®] merupakan bahan yang memiliki rongga udara yang banyak sehingga mempengaruhi kompaktibilitasnya, namun starch 1500[®] juga bersifat mudah mengembang saat kontak dengan saliva sehingga mempercepat waktu disintegrasi. Sedangkan crospovidone merupakan bahan yang memiliki bentuk struktur yang sangat berpori dan tidak membentuk gel saat kontak dengan air, sehingga dapat mempercepat waktu disintegrasi.

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Sminov untuk waktu pembasahan dari ketiga formula diperoleh signifikasi $(p) = 0,919 > 0.05$ menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan uji Anova satu jalan. Pada output tampak nilai F hitung 206,900 dengan probabilitas $0,000 < 0,05$ menunjukkan bahwa perbedaan formula pembuatan ODT metoclopramide menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada pemeriksaan waktu disintegrasi ODT.

8. Tanggap rasa ODT

Uji tanggap rasa dilakukan untuk mengetahui cita rasa dari ODT metoclopramide. Tanggap rasa merupakan parameter yang paling penting yang berkaitan dengan penerimaan konsumen. Tanggap rasa dilakukan kepada 20 responden secara acak untuk menilai rasa dari formula yang dibuat dengan selera pada kuisioner yang telah tersedia.

Hasil pemeriksaan tanggap rasa dari semua formula mendapatkan hasil dari responden yang cukup baik. Semua formula mendapatkan hasil cukup enak dari responden dengan kriteria kurang manis dan tidak berpasir. Hal ini dapat dilihat dari perbandingan rasa tiap formula. Formula 1 mendapatkan hasil tanggap rasa enak sebanyak 2 responden dan cukup enak sebanyak 18 responden. Formula 2 mendapatkan hasil tanggap rasa enak sebanyak 2 responden dan cukup enak sebanyak 18 responden. Formula 3 memiliki hasil tanggap rasa enak sebanyak 6 responden dan cukup enak sebanyak 14 responden. Hasil pemeriksaan tanggap rasa dilihat pada tabel 7.

9. Waktu hancur *in-vivo*

Uji dilakukan dengan menggunakan 20 responden. Responden berkumur terlebih dahulu sebelum pengujian tablet, kemudian tablet diletakkan di atas lidah, tidak boleh ditelan ataupun dikunyah. Hancurnya tablet dapat diketahui dengan cara menghidupkan *stopwatch* pada saat tablet sudah di lidah sampai tablet hancur di lidah. Tablet akan mengembang ketika berada dalam mulut karena berinteraksi dengan air ludah, kemudian air ludah akan menembus ke dalam tablet dan menggantikan udara yang teradsorpsi pada partikel, kemudian tablet akan mengalami perubahan bentuk seperti membengkak dan kemudian akan terdispersi menjadi partikel kecil.

Pada formula 3 mempunyai waktu disintegrasi yang paling baik, yaitu 22,515 detik. Hal ini dipengaruhi oleh penggunaan kombinasi *superdisintegrant* yang memiliki sifat saling melengkapi sehingga didapatkan waktu hancur yang baik. Hal ini dipengaruhi oleh penggunaan kombinasi *superdisintegrant* yang memiliki sifat saling melengkapi, yakni Starch 1500[®] memiliki sifat mudah mengembang ketika kontak langsung dengan saliva, sehingga mempermudah hancurnya tablet. Sedangkan crospovidone merupakan bahan yang tidak membentuk gel saat kontak dengan air, sehingga dapat mempercepat waktu disintegrasi.

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Sminov untuk waktu pembasahan dari ketiga formula diperoleh signifikasi $(p) = 0,919 > 0.05$ menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan uji Anova satu jalan. Pada output tampak nilai F hitung 206,900 dengan probabilitas $0,000 < 0,05$ menunjukkan

bahwa perbedaan formula pembuatan ODT metoclopramide menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada pemeriksaan waktu disintegrasi ODT.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang didapat berdasarkan hasil penelitian ini adalah:

1. Penggunaan *superdisintegrant* Starch 1500[®], Crospovidone, dan kombinasi Starch 1500[®] dan Crospovidone mempengaruhi mutu fisik ODT *metoclopramide*.
2. Proporsi *superdisintegrant* yang menunjukkan waktu hancur ODT *metoclopramide* paling baik adalah kombinasi *superdisintegrant* Starch 1500[®] 7% dan Crospovidone 3% yang memberikan waktu hancur yang singkat yaitu 22,515 detik.

B. Saran

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

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan formula ini dengan melakukan uji disolusi untuk mengetahui berapa jumlah *metoclopramide* yang dapat dilepaskan dari sediaan ODT.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan formula ini dengan menambahkan variasi bahan pemanis agar rasa pahit ODT *metoclopramide* dapat tertutupi.

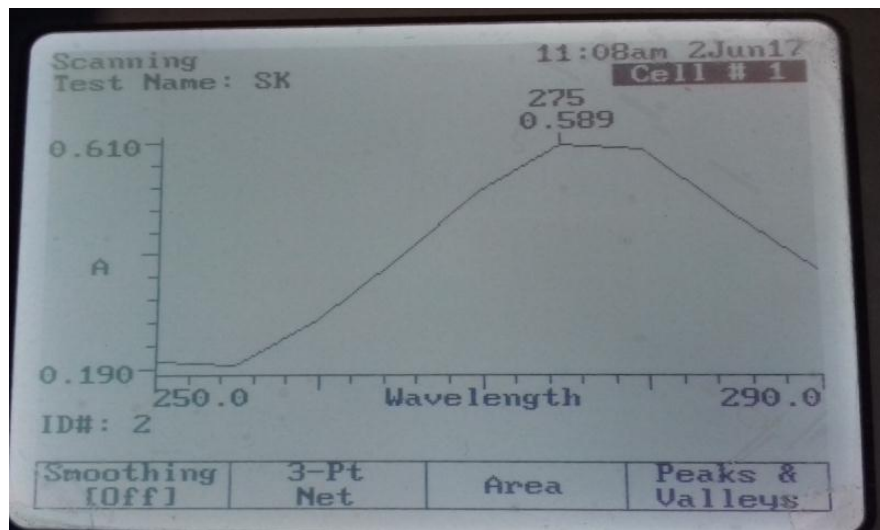
DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed I *et al.* (2015). A Unique Presentation of Occult Primary Breast Cancer with a Review of the Literature. *Case Reports in Oncological Medicine*, 2015.
- Ansel, CH. 1989, Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi ke-4, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Banker GS, and Anderson NR. 1994. Kapsul dalam buku Lachman, L. Lieberman HA. and Kanig JL. 1994. Teori dan Praktek Industri, Edisi III, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, UI Press. Jakarta: 141-142, 164, 293-345, 650.
- Darmansjah I, Gan S. 2001. *Farmakologi dan Terapi*. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran U.I. Jakarta:48-49.
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Frisley N. 2013. Formulasi Orally Disintegrating Tablet (ODT) Natrium Diklofenak menggunakan Krosopovidon dan Natrium Pati Glikolat dengan Metode Cetak Langsung [Skripsi]. Medan. Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara Medan.
- Fu Y, Yang S, Jeong, SH, Kimura S, dan Park K. 2004. Orally *Fast disintegrating tablets*: Developments, Technologies, Taste-Masking and Clinical Studies, *Critical Reviews™ in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 21(6), 433–475.
- Ghadge T, Smita. 2013. Fast Disintegrating Tablets : An Overview. *Asian J. Res. Pharm. Sci.* 3:47-55.
- Ghost TK, Chatterjee DJ, Pfister WR, Jarugula VR, Faridan EO, Hunt JP, Lesko LJ, Tammara VK and D.B. Hare. 2005. *Quick Dissolving Oral Dossage Pharmacology and Biopharmaceutis Perspective*. In : T.K. Ghosh and W.R. Pfister (eds). *Drug Delivery to The Oral Cavity: Molecules to Market*. Boca Raton: Taylor and Francis group: 344.
- Goel H, Rai P, Rana V. Dan AK. Tiwary. 2008. Orally Disintegrating Systems: innovation in Formulation and Tevhnology, *Recent Pat. Drug Deliv. Formul.* 2(3):258-274.
- Jannah UF. 2009. Optimasi Formula Tablet Dispersible Captopril dengan Kombinasi Bahan Penghancur Starch 1500® dan Bahan Pengisi Starlac.

- Kaushik D, H. Dureja, and T. Saini. 2008. *Orally disintegrating tablets: An overview of melt-in mouth tablet technologies and techniques*. Tablets capsules, 2004. 2(4): p. 30-36.
- Kemenkes RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Kibbe AH. 2006. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edition, 214-216. Pharmaceutical Press London, United Kingdom dan American Pharmaceutical Association, Washington, D.C.
- Koseki T, Onishi H, Takahashi Y, Uchida M and Y. Machida. 2008. *Development of novel Fast-disintegrating Tablet by Direct Compression Using Sucrose Stearic Acid Esters as A Disintegration-Accelerating Agent*. *Chem. Pharm. Bull.* 56(10):1384-1388.
- Kundu S. & Sahoo PK, 2008, Recent Trends in the Developments of Orally Disintegrating Tablet Technology, *Pharma Times*, 40(4): 11-15.
- Lachman L, Lieberman HA, and Kanig JL. 1994. *Teori dan Praktek Industri*, Edisi III, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, UI Press. Jakarta.
- Mahajan VB, Sharma D, and Mule MS. 2011. Development and Evaluation of Mouth Dissolving Tablet of Amlodipine Besylate by Using Various Superdisintegrant, *International Journal of Pharmacy and Technology*, 3(4):3770.
- Mangal M *et al.* *Superdisintegrants: an updated review*. International journal of pharmacy and pharmaceutical science research, 2012. 2(2): p. 26-35.
- Mohamed MB, Talari MK, Tripathy M, Majeed ABA. 2012. Pharmaceutical Application of Crospovidone: A Review International Journal of Drug Formulation and Research, 3(1): 13-15.
- Putri KND. 2010. Perbandingan Efektifitas Onodansetron dan Metoklopramid dalam Menekan Mual dan Muntah Paka Laparatomi [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Owen SC. 2009. *Pharmaceuttical Excipients*. Edisi 5. London: Pharmaceutical Press.
- Sari MA. 2015. Optimasi Formula Fast Disintegrating Tablet Ekstrak Daun Kersen(*Muntingia calabura L.*) dengan Bahan Penghancur Starch 1500 dan Bahan Pengisi Manitol [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Sharma D, R. Chopra, and N. Bedi, *Development and evaluation of paracetamol taste masked orally disintegrating tablets using polymer coating technique*. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*, 2012. 4(Suppl 3): p. 129-134.

- Sharma K, Pfister W.R and T.K Ghosh. 2005. Quick-Dispersing Oral Drug Delivery System. In : T.K. Ghosh and W.R. Psifter (eds). Drug Delivery to The Oral cavity: Molecules to Market. Boca Raton : Taylor 7 Francis Group: 262-263.
- Shiora H. & Panda S. 2010. Superdisintegrants, Utility in Dosage Forms : A Quick Review. *Journal of Pharmaceutical Science and Bioscientific Research*, 1(3): 1-12.
- Sholekhathi M. 2016. Formulasi Sediaan Orally Disintegrating Tablet (ODT) Metoclopramide kombinasi Superdisintegrant Acdisol dan Primojel dengan Metode Kempa Langsung [KTI]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta
- Siregar CJP dan Wikarsa S. 2010. Teknologi Farmasi Sediaan Tablet: Dasar-dasar Praktis, EGC: Jakarta: 1, 2, 4, 143, 145, 149, 161-164, 167-168, 172, 174, 193, 223, 236.
- Sulaiman TN. 2007. Teknoligi dan Formulasi Sediaan Tablet. Yogyakarta. Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi. Universitas Gadjah Mada.
- Umasankar K, Reddy PJ, and Prabhakaran V. 2014. Fast Dissolving Tablet : A Review, *World Journal of Pharmaceutical Research*, 3(6):430-431.
- Voigt R. 1994. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta: 202, 206-207, 210, 223, 233.
- Widana IW. 2000. *Efek Metoclopramide Terhadap Dosis Induksi Propofol. Bag/SMF Anestesi dan Reaminasi* [Tesis]. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada.
- Widyaningrum E. 2015. Formulasi Fast Disintegrating Tablet Famotidin menggunakan Kombinasi Superdisintegrat acdisol dan sodium starch glycolate [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi. Surakarta.
- Zaki A. 2011. Formulasi Tablet Cepat Hancur Menggunakan Maltodekstrin De 10-15 dan Pragelatinisasi Pati Singkong Sebagai Eksipien [Skripsi]. Depok: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.

L
A
M
P
I
R
A
N

Lampiran 1. Hasil pemeriksaan *scanning* panjang gelombang maksimum

Lampiran 2. Hasil pemeriksaan waktu alir

Replikasi	Waktu (detik)		
	F1	F2	F3
1	9	2	2,18
2	8	1,87	1,98
3	8	1,9	2
$\bar{x} \pm SD$	$8,333 \pm 0,577$	$1,923 \pm 0,680$	$2,053 \pm 0,110$

Hasil uji statistik

NPar Tests

[DataSet1] D:\KTI\SPSS\WAKTU ALIR.sav

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
WAKTU ALIR	9	4.1033	3.18676	1.87	9.00

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		WAKTU ALIR
N		9
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	4.1033
	Std. Deviation	3.18676
Most Extreme Differences	Absolute	.394
	Positive	.394
	Negative	-.242
Kolmogorov-Smirnov Z		1.181
Asymp. Sig. (2-tailed)		.123

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances			
WAKTU ALIR			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
10.925	2	6	.010

ANOVA					
WAKTU ALIR					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	80.543	2	40.272	345.087	.000
Within Groups	.700	6	.117		
Total	81.244	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable:WAKTU ALIR

			Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Bonferroni	1	2	6.41000*	.27893	.000	5.4930	7.3270
		3	6.28000*	.27893	.000	5.3630	7.1970
	2	1	-6.41000*	.27893	.000	-7.3270	-5.4930
		3	-.13000	.27893	1.000	-1.0470	.7870
	3	1	-6.28000*	.27893	.000	-7.1970	-5.3630
		2	.13000	.27893	1.000	-.7870	1.0470

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

Homogeneous Subsets

WAKTU ALIR

Student-Newman-Keuls^a

F	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
2	3	1.9233	
3	3	2.0533	
1	3		8.3333
Sig.		.658	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 3. Hasil pemeriksaan sudut diam

Replikasi	Derajat ⁰		
	F1	F2	F3
1	41,47	24	23
2	42	25,2	24
3	40,69	25,3	223
$\bar{x} \pm SD$	$41,38 \pm 0,66$	$1,923 \pm 0,72$	$23,33 \pm 0,57$

Hasil uji statistik

NPar Tests

[DataSet1] D:\KTI\SPSS\SUDUT DIAM data.spv.sav

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
SUDUT DIAM	9	29.8511	8.69459	23.00	42.00

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		SUDUT DIAM
N		9
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	29.8511
	Std. Deviation	8.69459
Most Extreme Differences	Absolute	.366
	Positive	.366
	Negative	-.227
Kolmogorov-Smirnov Z		1.099
Asymp. Sig. (2-tailed)		.179

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway [DataSet1] D:\KTI\SPSS\SUDUT DIAM data.spv.sav

Test of Homogeneity of Variances

SUDUT DIAM

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.152	2	6	.862

ANOVA

SUDUT DIAM

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	602.186	2	301.093	699.728	.000
Within Groups	2.582	6	.430		
Total	604.767	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: SUDUT DIAM

	(I)	(J)	Mean	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Bonferroni	1	2	16.55333 [*]	.53560	.000	14.7926	18.3141
		3	18.05333 [*]	.53560	.000	16.2926	19.8141
	2	1	-16.55333 [*]	.53560	.000	-18.3141	-14.7926
		3	1.50000	.53560	.093	-.2608	3.2608
	3	1	-18.05333 [*]	.53560	.000	-19.8141	-16.2926
		2	-1.50000	.53560	.093	-3.2608	.2608

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

Homogeneous Subsets

SUDUT DIAM

	FORMU LA	N	Subset for alpha = 0.05		
			1	2	3
Student-Newman-Keuls ^a	3	3	23.3333		
	2	3		24.8333	
	1	3			41.3867
	Sig.		1.000	1.000	1.000
Tukey HSD ^a	3	3	23.3333		
	2	3	24.8333		
	1	3		41.3867	
	Sig.		.070	1.000	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 4. Hasil pemeriksaan keseragaman bobot ODT

Tablet	F1	F2	F3
1	200	199	197
2	200	197	201
3	200	195	199
4	196	199	198
5	197	197	198
6	199	197	195
7	198	203	199
8	192	196	197
9	202	195	196
10	200	198	199
11	196	198	197
12	197	200	196
13	199	196	198
14	196	199	197
15	201	202	198
16	199	195	196
17	199	196	196
18	198	198	195
19	199	199	201
20	201	196	198
$\bar{x}$	198,45	197,75	197,55
SD	2,305	2,221	1,657
CV	0,0116	0,0112	0,00839

Persyaratan penyimpangan keseragaman bobot ODT

Formula	7,5%		15%	
	Minimal	Maksimal	Minimal	Maksimal
1	183,56	213,33	168,68	228,217
2	182,919	212,581	168,087	227,412
3	182,734	212,366	163,917	227,182

Perhitungan keseragaman bobot ODT

Perhitungan bobot ODT metoclopramide menurut Farmakope Indonesia edisi III untuk bobot tablet 200mg (115-300mg):

1. Formula 1

Bobot rata – rata 20 tablet = 198,45 mg

$$\text{a. Untuk penyimpangan 7,5\%} = \frac{7,5}{100} \times 198,45 = 14,8837 \text{ mg}$$

Jadi, berat ODT *metoclopramide* 200mg $\pm$ (183,56 - 213,33 mg)

$$\text{b. Untuk penyimpangan 15\%} = \frac{15}{100} \times 198,45 = 29,7675$$

Jadi, berat ODT *metoclopramide* 200mg $\pm$ (168,68 – 228,217 mg)

2. Formula 1

Bobot rata – rata 20 tablet = 197,75 mg

$$\text{a. Untuk penyimpangan 7,5\%} = \frac{7,5}{100} \times 197,75 = 14,831 \text{ mg}$$

Jadi, berat ODT *metoclopramide* 200mg $\pm$ (182,919 – 212,581 mg)

$$\text{b. Untuk penyimpangan 15\%} = \frac{15}{100} \times 197,75 = 29,6625 \text{ mg}$$

Jadi, berat ODT *metoclopramide* 200mg $\pm$ (168,087– 227,412 mg)

3. Formula 1

Bobot rata – rata 20 tablet = 197,55mg

$$\text{a. Untuk penyimpangan 7,5\%} = \frac{7,5}{100} \times 197,55 = 14,816 \text{ mg}$$

Jadi, berat ODT *metoclopramide* 200mg $\pm$ (182,734 – 212,366 mg)

$$\text{b. Untuk penyimpangan 15\%} = \frac{15}{100} \times 197,55 = 29,6325$$

Jadi, berat ODT *metoclopramide* 200mg $\pm$ (168,917 – 227,182 mg)

Hasil uji statistik

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KESERAGAMAN BOBOT	60	197.9167	2.09351	192.00	203.00

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KESERAGAMAN BOBOT
N		60
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	197.9167
	Std. Deviation	2.09351
Most Extreme Differences	Absolute	.103
	Positive	.103
	Negative	-.098
Kolmogorov-Smirnov Z		.801
Asymp. Sig. (2-tailed)		.543

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

KESERAGAMAN BOBOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.693	2	57	.504

ANOVA

KESERAGAMAN BOBOT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8.933	2	4.467	1.020	.367
Within Groups	249.650	57	4.380		
Total	258.583	59			

T-Test

Group Statistics

FORMULA	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
KESERAGAMAN 1	20	198.4500	2.30503	.51542
BOBOT 2	20	197.7500	2.22131	.49670

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
KESERAGAMAN BOBOT	Equal variances assumed	.001	.982	.978	38	.334	.70000	.71580	-.74906	2.14906
	Equal variances not assumed			.978	37.948	.334	.70000	.71580	-.74912	2.14912

```

T-TEST GROUPS=F(1 3)
/MISSING=ANALYSIS
/VARIABLES=BOBOT
/CRITERIA=CI(.95).

```

T-Test**Group Statistics**

	FORMULA	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
KESERAGAMAN	1	20	198.4500	2.30503	.51542
BOBOT	3	20	197.5500	1.70062	.38027

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2- tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
KESERA GAMAN BOBOT	Equal variances assumed	1.111	.299	1.40 5	38	.168	.90000	.64052	-.3966 6	2.196 66
	Equal variances not assumed			1.40 5	34.95 7	.169	.90000	.64052	-.4003 8	2.200 38

```

T-TEST GROUPS=F(2 3)
/MISSING=ANALYSIS
/VARIABLES=BOBOT
/CRITERIA=CI(.95).

```

T-Test

Group Statistics

FORMULA	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
KESERAGAMAN 2	20	197.7500	2.22131	.49670
BOBOT 3	20	197.5500	1.70062	.38027

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2- tailed)	Mean Differen ce	Std. Error Differen ce	Lower	Upper
KESERAGA MAN BOBOT	Equal variances assumed	1.192	.282	.320	38	.751	.20000	.62555	-1.06636	1.46636
	Equal variances not assumed			.320	35.578	.751	.20000	.62555	-1.06920	1.46920

Lampiran 5. Hasil pemeriksaan keseragaman ukuran

Formula	Diameter (cm)	Tebal (cm)	Persyaratan	
			$\leq 1\frac{1}{3} \times$ tebal tablet	3 x tebal tablet
1	0,875	0,4	0,53	1,2
	0,85	0,35	0,467	1,05
	0,9	0,375	0,500	1,125
	0,85	0,375	0,500	1,05
	0,875	0,325	0,426	0,975
2	0,825	0,45	0,6	1,35
	0,825	0,5	0,67	1,5
	0,85	0,5	0,67	1,5
	0,825	0,45	0,6	1,35
	0,85	0,45	0,6	1,35
3	0,85	0,425	0,567	1,275
	0,85	0,45	0,6	1,35
	0,825	0,4	0,533	1,2
	0,825	0,4	0,533	1,2
	0,85	0,4	0,533	1,2

Hasil uji statistik

NPar Tests

Descriptive Statistics					
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
DIAMETER	15	.84833	.022093	.825	.900
TEBAL	15	.41700	.050843	.325	.500

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		DIAMETER	TEBAL
N		15	15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.84833	.41700
	Std. Deviation	.022093	.050843
Most Extreme Differences	Absolute	.270	.164
	Positive	.270	.164
	Negative	-.197	-.142
Kolmogorov-Smirnov Z		1.045	.636
Asymp. Sig. (2-tailed)		.224	.813

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
DIAMETER	.604	2	12	.563
TEBAL	.332	2	12	.724

ANOVA

		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
DIAMETER	Between Groups	.004	2	.002	6.615	.012
	Within Groups	.003	12	.000		
	Total	.007	14			
TEBAL	Between Groups	.028	2	.014	20.907	.000
	Within Groups	.008	12	.001		
	Total	.036	14			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable	(I) FORM ULA	(J) FORM ULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
DIAMETER Bonferroni	1	2	.035000*	.010408	.017	.00607	.06393
		3	.030000*	.010408	.041	.00107	.05893
	2	1	-.035000*	.010408	.017	-.06393	-.00607
		3	-.005000	.010408	1.000	-.03393	.02393
	3	1	-.030000*	.010408	.041	-.05893	-.00107
		2	.005000	.010408	1.000	-.02393	.03393
TEBAL Bonferroni	1	2	-.106000*	.016401	.000	-.15159	-.06041
		3	-.050000*	.016401	.030	-.09559	-.00441
	2	1	.106000*	.016401	.000	.06041	.15159
		3	.056000*	.016401	.015	.01041	.10159
	3	1	.050000*	.016401	.030	.00441	.09559
		2	-.056000*	.016401	.015	-.10159	-.01041

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

Homogeneous Subsets

DIAMETER

	FORMULA	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Student-Newman-Keuls ^a	2	5	.83500	
	3	5	.84000	
	1	5		
	Sig.		.640	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

TEBAL

	FORMULA	N	Subset for alpha = 0.05		
			1	2	3
Student-Newman-Keuls ^a	1	5	.36500		
	3	5		.41500	
	2	5			.47100
	Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 6. Hasil pemeriksaan keseragaman kandungan**FORMULA 1**

Replikasi	Serapan (A)	Kadar (ppm)	Faktor pengenceran	Kandungan (mg)	Bobot (mg)	% Kandungan
1	0,668	16,27	25	20,13	198	100,68
2	0,666	16,22	25	19,96	198	99,82
3	0,672	16,38	25	20,17	197	100,86
Rata – rata				20,08		
SD				0,11		

FORMULA 2

Replikasi	Serapan (A)	Kadar (ppm)	Faktor pengenceran	Kandungan (mg)	Bobot (mg)	% Kandungan
1	0,658	15,99	25	19,99	199	98,45
2	0,656	15,94	25	19,92	197	98,60
3	0,660	16,05	25	20,06	196	99,29
Rata – rata				19,99		
SD				0,07		

FORMULA 3

Replikasi	Serapan (A)	Kadar (ppm)	Faktor pengenceran	Kandungan (mg)	Bobot (mg)	% Kandungan
1	0,660	16,05	25	19,95	197	99,75
2	0,665	16,19	25	19,93	198	99,68
3	0,670	16,33	25	20,00	198	100,01
Rata – rata				19,96		
SD				0,03		

Perhitungan keseragaman kandungan:

$$Y = a + bx$$

$$0,660 = 0,083 + 0,035x$$

$$X = \frac{0,660 - 0,083}{0,035}$$

$$X = 16,05 \text{ ppm}$$

$$\text{Kadar} = \frac{\text{Kadar (ppm)}}{1000 \text{ ml}} \times \text{volume pembuatan (ml)} \times \text{faktor pengenceran}$$

$$= \frac{16,05 \text{ ppm}}{1000 \text{ ml}} \times 50 \text{ ml} \times 25$$

$$= 20,06 \text{ mg}$$

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

$$= \frac{199 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20,06 \text{ mg}$$

$$= 19,95 \text{ mg}$$

$$\% \text{ Kandungan} = \frac{\text{kandungan sampel (mg)}}{\text{kandungan sebenarnya (mg)}} \times 100\%$$

$$= \frac{19,95 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 100\%$$

$$= 99,75\%$$

Hasil uji statistik

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KESERAGAMAN KANDUNGAN	9	99.6822	.81832	98.45	100.86

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KESERAGAMAN KANDUNGAN
N		9
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	99.6822
	Std. Deviation	.81832
Most Extreme Differences	Absolute	.166
	Positive	.129
	Negative	-.166
Kolmogorov-Smirnov Z		.497
Asymp. Sig. (2-tailed)		.966

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

KESERAGAMAN KANDUNGAN

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.766	2	6	.141

ANOVA

KESERAGAMAN KANDUNGAN

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4.277	2	2.139	11.885	.008
Within Groups	1.080	6	.180		
Total	5.357	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: KESERAGAMAN KANDUNGAN

	(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Bonferroni	1	2	.64000	.34637	.342	-.4987	1.7787
		3	1.67333*	.34637	.009	.5347	2.8120
	2	1	-.64000	.34637	.342	-1.7787	.4987
		3	1.03333	.34637	.074	-.1053	2.1720
	3	1	-1.67333*	.34637	.009	-2.8120	-.5347
		2	-1.03333	.34637	.074	-2.1720	.1053

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

Homogeneous Subsets

KESERAGAMAN KANDUNGAN

	FORMU LA	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Student-Newman-Keuls ^a	3	3	98.7800	
	2	3		99.8133
	1	3		100.4533
	Sig.		1.000	.114

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 7. Hasil pemeriksaan kekerasan ODT

Tablet	F1	F2	F3
1	4,5	3	3,3
2	3,8	4,3	4,3
3	2,9	4,3	3,8
4	4,4	5	3
5	4,5	2,6	3,3
6	3,8	4,5	3
7	4,2	3,9	4,5
8	4,2	3,8	4
9	5	4	4,7
10	3,8	3,4	3,9
11	4	4	3,8
12	3	2,8	4
13	3,8	3,2	3,3
14	4,4	3	3,3
15	4	4,8	3,8
16	3	4,5	3,6
17	3,6	3,6	4
18	3,8	4,2	3,8
19	4	3	4,2
20	4,2	3,2	3
$\bar{x}$	3,945	3,755	3,73
SD	0,535	0,703	0,497

Hasil uji statistik

NPar Tests

Descriptive Statistics					
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
UJI KEKERASAN	60	4.1417	.55488	3.00	5.20

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		UJI KEKERASAN
N		60
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	4.1417
	Std. Deviation	.55488
Most Extreme Differences	Absolute	.119
	Positive	.119
	Negative	-.079
Kolmogorov-Smirnov Z		.921
Asymp. Sig. (2-tailed)		.365

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

UJI KEKERASAN

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.076	2	57	.927

ANOVA

UJI KEKERASAN

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7.281	2	3.641	19.065	.000
Within Groups	10.885	57	.191		
Total	18.166	59			

Lampiran 8. Hasil pemeriksaan kerapuhan ODT

Formula 1

Bobot tablet	Replikasi		
	1	2	3
Sebelum (gram)	3,7641	3,87	3,854
Sesudah (gram)	3,7453	3,856	3,829
Kerapuhan (%)	0,526	0,361	0,648
$\bar{x} \pm SD$	$3,8375 \pm 0,016$	$3,863 \pm 0,009$	$3,841 \pm 0,017$

Formula 2

Bobot tablet	Replikasi		
	1	2	3
Sebelum (gram)	3,95	3,948	3,951
Sesudah (gram)	3,932	3,93	3,928
Kerapuhan (%)	0,455	0,455	0,582
$\bar{x} \pm SD$	$3,941 \pm 0,012$	$3,939 \pm 0,012$	$3,939 \pm 0,016$

Formula 3

Bobot tablet	Replikasi		
	1	2	3
Sebelum (gram)	3,951	3,955	3,95
Sesudah (gram)	3,936	3,939	3,93
Kerapuhan (%)	0,379	0,404	0,506
$\bar{x} \pm SD$	$3,943 \pm 0,010$	$3,947 \pm 0,011$	$3,94 \pm 0,014$

Hasil uji statistik

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KERAPUHAN	9	.47956	.095398	.361	.648

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KERAPUHAN
N		9
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	.47956
	Std. Deviation	.095398
Most Extreme Differences	Absolute	.157
	Positive	.157
	Negative	-.107
Kolmogorov-Smirnov Z		.471
Asymp. Sig. (2-tailed)		.979

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

KERAPUHAN

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.968	2	6	.432

ANOVA

KERAPUHAN

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.012	2	.006	.563	.597
Within Groups	.061	6	.010		
Total	.073	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: UJIKERAPUHAN

	(I) FORMU LA	(J) FORMU LA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Bonferroni	1	2	.014333	.082528	1.000	-.25697	.28564
		3	.082000	.082528	1.000	-.18931	.35331
	2	1	-.014333	.082528	1.000	-.28564	.25697
		3	.067667	.082528	1.000	-.20364	.33897
	3	1	-.082000	.082528	1.000	-.35331	.18931
		2	-.067667	.082528	1.000	-.33897	.20364

Homogeneous Subsets

UJIKERAPUHAN

	FORMU LA	N	Subset for alpha = 0.05
			1
Student-Newman-Keuls ^a	3	3	.42967
	2	3	.49733
	1	3	.51167
	Sig.		.607

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 9. Hasil pemeriksaan waktu pembasahan

Replikasi	Waktu (detik)		
	F1	F2	F3
1	15,67	11,67	8,4
2	16	12	8,4
3	16,7	13,3	8
$\bar{x} \pm SD$	16,123 $\pm$ 0,525	12,323 $\pm$ 0,861	8,267 $\pm$ 0,23

Hasil uji statistik

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
WAKTU PEMBASAHAH	9	12.2378	3.44182	8.00	16.70

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		WAKTU PEMBASAHAH
N		9
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	12.2378
	Std. Deviation	3.44182
Most Extreme Differences	Absolute	.201
	Positive	.201
	Negative	-.174
Kolmogorov-Smirnov Z		.603
Asymp. Sig. (2-tailed)		.861

a. Test distribution is Normal.

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		WAKTU PEMBASAHAN
N		9
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	12.2378
	Std. Deviation	3.44182
Most Extreme Differences	Absolute	.201
	Positive	.201
	Negative	-.174
Kolmogorov-Smirnov Z		.603
Asymp. Sig. (2-tailed)		.861

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

WAKTU PEMBASAHAN

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.024	2	6	.123

ANOVA

WAKTU PEMBASAHAN

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	92.624	2	46.312	129.532	.000
Within Groups	2.145	6	.358		
Total	94.769	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: WAKTU PEMBASAHAN

	(I) FORMU LA	(J) FORMU LA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Bonferroni	1	2	3.80000*	.48822	.001	2.1950	5.4050
		3	7.85667*	.48822	.000	6.2517	9.4617
	2	1	-3.80000*	.48822	.001	-5.4050	-2.1950
		3	4.05667*	.48822	.000	2.4517	5.6617
	3	1	-7.85667*	.48822	.000	-9.4617	-6.2517
		2	-4.05667*	.48822	.000	-5.6617	-2.4517

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

Homogeneous Subsets

WAKTU PEMBASAHAN

	FORMU LA	N	Subset for alpha = 0.05		
			1	2	3
Student-Newman-Keuls ^a	3	3	8.2667		
	2	3		12.3233	
	1	3			16.1233
	Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 10. Hasil pemeriksaan waktu disintegrasi ODT

Replikasi	Waktu (detik)		
	F1	F2	F3
1	35,1	25,76	18,76
2	38,1	26,33	18
3	38	27,01	19,28
$\bar{x} \pm SD$	$37,067 \pm 1,703$	$26,367 \pm 0,625$	$18,68 \pm 0,643$

Hasil uji statistik

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
WAKTU DISINTEGRASI	9	27.3711	8.05499	18.00	38.10

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		WAKTU DISINTEGRASI
N		9
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	27.3711
	Std. Deviation	8.05499
Most Extreme Differences	Absolute	.185
	Positive	.185
	Negative	-.165
Kolmogorov-Smirnov Z		.554
Asymp. Sig. (2-tailed)		.919

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway**Test of Homogeneity of Variances**

WAKTU DISINTEGRASI

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.156	2	6	.074

ANOVA

WAKTU DISINTEGRASI

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	511.644	2	255.822	206.900	.000
Within Groups	7.419	6	1.236		
Total	519.063	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: WAKTU DISINTEGRASI

	(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Bonferroni	1	2	10.70000*	.90791	.000	7.7153	13.6847
		3	18.38667*	.90791	.000	15.4019	21.3714
	2	1	-10.70000*	.90791	.000	-13.6847	-7.7153
		3	7.68667*	.90791	.000	4.7019	10.6714
	3	1	-18.38667*	.90791	.000	-21.3714	-15.4019
		2	-7.68667*	.90791	.000	-10.6714	-4.7019

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

Homogeneous Subsets

WAKTU DISINTEGRASI

	FORMU LA	N	Subset for alpha = 0.05		
			1	2	3
Student-Newman-Keuls ^a	3	3	18.6800		
	2	3		26.3667	
	1	3			37.0667
	Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 11. Hasil pemeriksaan tanggap rasa ODT

KUISIONER PENGUJIAN TANGGAP RASA DAN WAKTU HANCUR

JUDUL PENELITIAN : FORMULASI SEDIAAN *ORALLY DISINTEGRATION TABLET* (ODT) *METOCLOPRAMIDE* KOMBINASI *SUPERDISINTEGRANT* STARCH 1500[®] DAN CROSSPOVIDONE DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG

PENELITI : TRIDIAN AYU RETNO NINGSIH (17141048B)

NAMA RESPONDEN :

JENIS KELAMIN : LAKI – LAKI / PEREMPUAN

PETUNJUK:

1. Anda menerima satu sampel ODT *Metoclopramide*
2. Mencoba satu formula ODT *Metoclopramide* dengan cara ODT dimasukkan ke dalam mulut dan biarkan ODT tersebut terdisintegrasi dan bercampur dengan saliva (air ludah) di dalam mulut, kemudian mencoba cara yang sama untuk formula yang lain. Mencatat waktu yang dibutuhkan untuk ODT *Metoclopramide* larut dalam saliva.
3. Setelah mencoba formula 1, dilanjutkan formula 2 dan 3. Sebelum pengujian selanjutnya, dilakukan kumur terlebih dahulu agar rasa yang tertinggal tidak mempengaruhi hasil pengujian berikutnya.

TANGGAP RESPONDEN:

FORMULA	TIDAK ENAK	CUKUP ENAK	ENAK
1			
2			
3			

KETERANGAN:

Tidak enak : pahit, berpasir

Cukup enak : kurang manis, tidak berpasir

Enak : manis, tidak berpasir

Tanggapan responden:

Formula 1

Tablet	Responden	Rasa	Waktu hancur
1	Yunita	Cukup enak	40,00
2	Rini	Cukup enak	38,23
3	Tantri	Cukup enak	37,90
4	Yohana	Enak	42,44
5	Lely	Cukup enak	40,88
6	Oktavia	Cukup enak	41,65
7	Ani	Cukup enak	39,90
8	Putri	Cukup enak	38,67
9	Nanda	Cukup enak	41,98
10	Nabylla	Cukup enak	39,98
11	Umi	Enak	40,32
12	Wulan	Cukup enak	41,58
13	Emi	Cukup enak	42,22
14	Fatimah	Cukup enak	38,91
15	Arif	Cukup enak	40,61
16	Tiwi	Cukup enak	43,54
17	Shanty	Cukup enak	39,66
18	Sherly	Cukup enak	39,95
19	Rifki	Cukup enak	40,07
20	Fadhil	Cukup enak	41,35

Formula 2

Tablet	Responden	Rasa	Waktu hancur
1	Yunita	Cukup enak	30,76
2	Rini	Cukup enak	28,49
3	Tantri	Cukup enak	28,06
4	Yohana	Cukup enak	31,07
5	Lely	Cukup enak	29,86
6	Oktavia	Cukup enak	28,95
7	Ani	Cukup enak	30,58
8	Putri	Enak	30,17
9	Nanda	Cukup enak	26,86
10	Nabylla	Cukup enak	28,85
11	Umi	Cukup enak	27,96
12	Wulan	Cukup enak	30,07
13	Emi	Cukup enak	28,64

14	Fatimah	Enak	26,96
15	Arif	Cukup enak	26,35
16	Tiwi	Cukup enak	30,46
17	Shanty	Cukup enak	29,87
18	Sherly	Cukup enak	28,68
19	Rifki	Cukup enak	29,77
20	Fadhil	Cukup enak	28,63

Formula 3

Tablet	Responden	Rasa	Waktu hancur
1	Yunita	Cukup enak	23,75
2	Rini	Enak	21,38
3	Tantri	Enak	20,89
4	Yohana	Cukup enak	19,96
5	Lely	Cukup enak	22,64
6	Oktavia	Cukup enak	25,82
7	Ani	Cukup enak	22,07
8	Putri	Enak	18,33
9	Nanda	Cukup enak	20,97
10	Nabylla	Cukup enak	22,64
11	Umi	Enak	24,59
12	Wulan	Cukup enak	21,53
13	Emi	Cukup enak	20,48
14	Fatimah	Enak	18,43
15	Arif	Cukup enak	25,04
16	Tiwi	Cukup enak	22,06
17	Shanty	Cukup enak	23,26
18	Sherly	Cukup enak	19,89
19	Rifki	Enak	22
20	Fadhil	Cukup enak	23,60

Hasil uji statistik waktu hancur in-vivo

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
UJI IN-VIVO	60	30.7143	7.76128	18.33	43.54

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

	UJI IN-VIVO
N	60
Normal Parameters ^{a, b}	
Mean	30.7143
Std. Deviation	7.76128
Most Extreme Differences	
Absolute	.159
Positive	.148
Negative	-.159
Kolmogorov-Smirnov Z	1.230
Asymp. Sig. (2-tailed)	.097

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

UJI IN-VIVO

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.241	2	57	.046

ANOVA

UJI IN-VIVO

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3343.814	2	1671.907	453.386	.000
Within Groups	210.193	57	3.688		
Total	3554.007	59			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: UJI IN-VIVO

	(I) FORMU LA	(J) FORMU LA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Bonferroni	1	2	11.52250*	.60726	.000	10.0246	13.0204
		3	18.05800*	.60726	.000	16.5601	19.5559
	2	1	-11.52250*	.60726	.000	-13.0204	-10.0246
		3	6.53550*	.60726	.000	5.0376	8.0334
	3	1	-18.05800*	.60726	.000	-19.5559	-16.5601
		2	-6.53550*	.60726	.000	-8.0334	-5.0376

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

Homogeneous Subsets

UJI IN-VIVO

	FORMU LA	N	Subset for alpha = 0.05		
			1	2	3
Student-Newman-Keuls ^a	3	20	22.5165		
	2	20		29.0520	
	1	20			40.5745
	Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 20.000.

Lampiran 12.

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



Plant Bandung

LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU

Nama Bahan Baku : METOCLOPRAMIDI HYDROCHLORIDUM		No. Batch : 4020MR11 Exp. Date/ <i>Re-test</i> (*) : 31-08-2019	
Kode Bahan : 3012208 Origin : Ipca Laboratories Limited-India No. LA : B150077 No. SP : P143349	Supplier : PT.Tatarasa Primatama Tgl. Sampling : 23-01-2015 Tgl. Selesai : 28-01-2015	Jumlah : 100 kg Pemeriksa : Taslimudin No. BTBS : B150077	

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

Pustaka : USP 34, BP 2009, IP Ed 3
Kesimpulan : Memenuhi Syarat

Bandung,²⁸⁻¹⁻²⁰¹⁵.....
 Penanggung Jawab :
 AMPM

 (Diah Sofiyanti, SSI, Apt)

Ket. : (*) Coret yang tidak perlu

Halaman 1 dari 1

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

07412-278244 278255 278000
07412-278064 278063

Ipca Laboratories Limited

P.O. SEJAVTA 457 002, DIST RATLAM (M.P.)



QUALITY DIVISION CERTIFICATE OF ANALYSIS

NAME OF THE PRODUCT : METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE USP		
BATCH SIZE	: 425.0 Kgs	BATCH No. : 4020MR11 ✓
MFG. DATE	: Sep. 2014	A.R. No. : IBD - 144437
EXP. DATE	: Aug. 2019	DATE : 21/10/2014
TESTS	SPECIFICATIONS	RESULTS
DESCRIPTION	White or practically white, crystalline, odorless or practically odorless powder.	White crystalline powder
SOLUBILITY	Very soluble in water; freely soluble in alcohol; sparingly soluble in chloroform; practically insoluble in ether.	Conforms
IDENTIFICATION	A. IR spectra of the sample is concordant to that obtained with the standard. B. Test for Chloride: The specified solution meets the requirement for chloride.	Conforms Conforms
WATER*	Between 4.5% and 6.0% w/w	5.43% w/w
RESIDUE ON IGNITION	NMT 0.1% w/w	0.04% w/w
RESIDUAL SOLVENTS	Only Class 2 solvents Toluene and Methanol and Class 3 solvent Isopropyl alcohol are likely to be present. Toluene and Methanol meets the option 1 ICH limit. Isopropyl alcohol meets the 0.5% limit.	-
ASSAY (By Titration)	98.0% - 101.0% of $C_{14}H_{22}ClN_5O_2 \cdot HCl$ (on anhydrous basis)	99.6% (oab)
ORGANIC IMPURITIES (By HPLC)	4-(Acetylamino)-5-Chloro-N-(2-Diethylaminoethyl)-2-Methoxybenzamide (Related Compound A) : NMT 0.15% Dimethyl compound (Related Compound D) : NMT 0.15% Chlorinated compound (Related Compound B) : NMT 0.15% Any single unidentified impurity : NMT 0.10% Sum of all impurities : NMT 0.50%	< 0.05% Not Detected Not Detected < 0.05% < 0.05%
REMARKS : The above sample CONFORMS as per USP Specifications.		

D. Chhetri
ANALYST
DATE: 21/10/14

R
MANAGER QUALITY CONTROL
DATE: 27/10/14

Kode Dokumen : FQC-01-0344/03
Tgl. Berlaku Dokumen : 24 Maret 2014

Plant Bandung

kimia farma

LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU

Nama Bahan Baku : STARCH 1500		No. Batch : IN5321955
		Exp. Date/Re-test (*) : 17-12-2019
Kode Bahan : 3012148	Supplier : PT. Menjangan	Jumlah : 50 kg
Origin : Colorcon-USA	Sakti	Pemeriksa : Garini, Rivvan
No. LA : B160417	Tgl. Sampling : 20-07-2016	No. BTBS : B160417
No. SP : P163210	Tgl. Selesai : 26-07-2016	

No.	PEMERIKSAAN	PERSYARATAN	HASIL
1.	Pemerian (R)	Serbuk berwarna putih, atau putih kekuningan	Serbuk berwarna putih
2.	Kelarutan	Larut dalam air dingin 10 - 20%	Sesuai
3.	Identifikasi (R)	Terbentuk warna ungu kemerah - merahan sampai biru	Sesuai
4.	Ukuran Partikel Tertahan No. 40 Lolos No. 100	Tidak lebih dari 0,5% 90 - 100%	0 92,79%
5.	pH	Antara 4,5 dan 7,0	6,63%
6.	Susut Pengerinan	Tidak lebih dari 15,0%	5,00%
7.	Sisa Pemijaran	Tidak lebih dari 0,6%	0,09%
8.	Besi	Tidak lebih dari 20 bpj	Sesuai
9.	Batas Mikroba Angka Lempeng Total Angka Kapang Khamir Bakteri Patogen	Tidak lebih dari 1.000 cfu per gram Tidak lebih dari 100 cfu per gram Negatif terhadap <i>Eschericia Coli</i>	10 cfu per gram <10 cfu per gram Negatif

Pustaka : EP 6 Hal. 2983

Kesimpulan : Memenuhi Syarat

Bandung, 27-7-2016

Penanggung Jawab :
AMPM

an W

(NUPUL FATONAH, 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
Plantbdg@bdg.centrin.net.id

REVIEWED

By lia.aksari at 5:39 pm, Feb 18, 2016

Colorcon

 Certificate of Analysis

Page 1 of 2

Product Name: STARCH 1500 PARTIALLY PREGELATINIZED MAIZE STARCH 2001 ✓
 Product Number: 2001
 Material Description: White Powder
 Lot No: IN531955 ✓
 Quantity Supplied: 3900 KG
 Ship To: PT Menjangan Sakti ID
 Bill To: PT Menjangan Sakti ID
 Sales Order No: CCSP1164871
 Customer PO NO: PH-11518

Compliance Statement: This Product meets all agreed upon specifications

Test	Method	Specifications		Result	Analyst
		Minimum	Maximum		
BULK DENSITY (TAPPED), g/ml	IN-QAC-TM-5381	0.80	1.05	0.88 g/ml	HH
COLD WATER SOLUBLES	IN-QAC-TM-5382	10.0	20.0	13.8 %	HH
AVERAGE, %					
DENSITY, g/cc	IN-QAC-TM-5381	0.55	0.75	0.66 g/cc	HH
IDENTIFICATION PH EUR	PH EUR	POSITIVE		POSITIVE	EM
IDENTIFICATION USP/NF	USP/NF	POSITIVE		POSITIVE	HH
IRON, %	USP/NF	NMT 0.0010		NMT 0.0010 %	HH
LOSS ON DRYING AVERAGE, %	IN-QAC-TM-5364	0.00	14.00	7.44 %	HH
FOREIGN MATTER	PH EUR	CONFORMS		CONFORMS	EM
MICRO AEROBIC TPC, CFU	IN-QAC-TM-6374	0	100	<10 CFU	EM
MICRO E. COLI	IN-QAC-TM-6373	ABSENT		ABSENT	EM
MICRO M&Y, CFU	IN-QAC-TM-6374	0	100	<10 CFU	EM
MICRO P. AERUGINOSA	IN-QAC-TM-6369	ABSENT		ABSENT	EM
MICRO S. AUREUS	IN-QAC-TM-6376	ABSENT		ABSENT	EM
MICRO SALMONELLA	IN-QAC-TM-6371	ABSENT		ABSENT	EM
OXIDIZING SUBSTANCES	USP/NF	NEGATIVE		NEGATIVE	HH
PH	USP/NF	4.5	7.0	5.5	HH
PROTEIN, %	FCC	< 0.5		GM	N/A
PARTICLE SIZE RETAINED ON 8 MESH, %	IN-QAC-TM-5378	0.0	0.0	0.0 %	HH
PARTICLE SIZE RETAINED ON	IN-QAC-TM-5378	0.0	0.5	0.0 %	HH

This Product was manufactured in a facility that is registered with the United States FDA under the provisions of the Biologics Preparedness and Response Act.

The information contained in this document is proprietary to Colorcon, Inc. and may not be used or disseminated inappropriately.

Manufactured By: COLORCON

Date Of Manufacture: 18-DEC-2015

Manufacturing Site: Indianapolis, IN, USA

Re-evaluation Date: 17-DEC-2019 ✓

The above analytical data has been reviewed and authenticated electronically by an authorized representative of the Quality Unit as evidence by the application of an electronic signature.

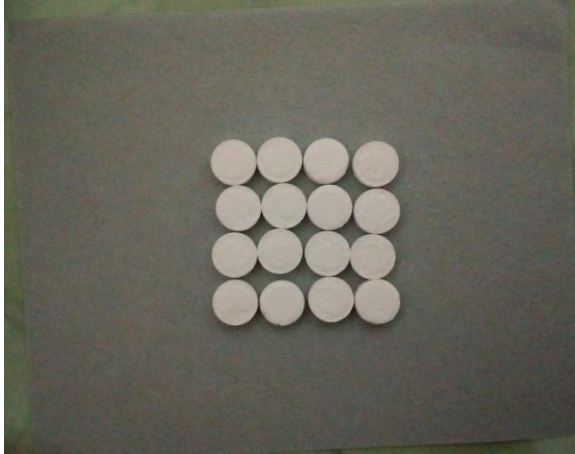
Approved By: Joshua Cardinal

Date: 25-JAN-2016

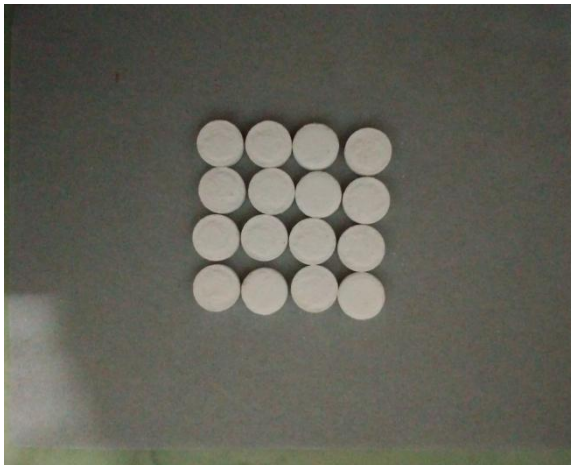
Electronic Signature ID: 1822826-1713140

Lampiran 13. Formula 1, formula 2, dan formula 3

Formula 1



Formula 2



Formula 3

