

Pengaruh Pengisi Hasil Spray Drying terhadap Karakteristik Orally Disintegrating Tablet (ODT) Famotidin

Faizatun*, Andreas Agung Saputra, dan Safira Nafisa

ABSTRAK : Famotidine is used in the treatment of gastric disease and required rapid action of drugs in application. Orally Disintegrating Tablet (ODT) dosage has a fast disintegration time, caused therapeutic effects of famotidine could occur immediately. In this study, a characteristics of ODT comparison is made with ODT diluent with spray drying methods and comparative diluent in the market. ODT diluent consisted of Avicel PH 102, xylitol, mannitol, and crospovidone (2, 3.5, 5%). ODT diluent is used for the manufacture of ODT tablets with direct compression method. Evaluation of diluent consisted of water content, flowcity, and compressibility test, while evaluation of ODT tablets consisted of disintegration time, dissolution, hardness, and friability to see the effect of differences crospovidone concentration. Based on the result, F III with 5% crospovidone concentration had a faster disintegration time (44.45 seconds), smaller hardness (5.68 kg / cm²) and greater friability (0.46%) than F I and F II tablets. F III tablet has a longer disintegration time (44.45 seconds) than comparable ODT tablets (33 seconds).

Keywords: orally disintegrating tablet, crospovidone, famotidine

ABSTRAK: Famotidin digunakan dalam pengobatan penyakit lambung dan diperlukan waktu kerja obat yang cepat dalam penggunaan. *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) merupakan suatu sediaan yang memiliki waktu hancur yang cepat, sehingga efek terapi dari famotidin dapat terjadi dengan segera. Pada penelitian ini, dilakukan perbandingan karakteristik ODT dengan pengisi ODT yang dibuat dengan metode *spray drying* dan pengisi pembanding yang terdapat dipasaran. Pengisi ODT yang dibuat terdiri dari avicel PH 102, xylitol, manitol, dan *crospovidone* (2; 3,5; 5%). Pengisi ODT yang dihasilkan digunakan untuk pembuatan tablet ODT secara cetak langsung. Evaluasi pengisi berupa uji sifat alir, kadar air, dan kompresibilitas, sedangkan evaluasi tablet ODT terdiri dari uji waktu hancur, disolusi, kekerasan, dan friabilitas untuk melihat pengaruh perbedaan konsentrasi *crospovidone* yang digunakan terhadap kecepatan hancurnya ODT. Hasil penelitian menunjukkan F III dengan konsentrasi *crospovidone* 5% dari tablet, memiliki waktu hancur lebih cepat (44,45 detik), kekerasan yang lebih kecil (5,68 kg/cm²) dan friabilitas yang besar (0,435%) dibandingkan tablet F I dan F II. Tablet F III memiliki waktu hancur yang lebih lama (44,45 detik) dari tablet ODT pembanding (33 detik).

Kata kunci: orally disintegrating tablet, crospovidone, famotidin

Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila
Jl. Srengseng Sawah, Jagakarsa,
Jakarta Selatan, DKI Jakarta, 12640

Korespondensi :

Faizatun
e-mail : faizah2776@gmail.com

PENDAHULUAN

Salah satu kelemahan sediaan tablet ialah sulit digunakan untuk anak-anak dan usia lanjut. Untuk mengatasi masalah tersebut, dikembangkan suatu jenis tablet yang dapat hancur di mulut atau yang lebih dikenal dengan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) (1,2,3). Famotidin merupakan zat aktif yang memiliki khasiat untuk mengurangi produksi asam lambung. Zat aktif famotidin juga memiliki dosis kecil yaitu 40 mg untuk dosis dewasa sehingga cocok untuk dibuat dalam sediaan ODT. Agar dapat memenuhi kriteria ODT, dipilih dosis famotidin 40 mg untuk dosis dewasa (4).

Proses hancurnya tablet ODT di dalam mulut dipengaruhi oleh bahan – bahan pengisi tablet yang digunakan (5,6). Pada penelitian ini dibuat suatu pengisi ODT yang terdiri dari campuran beberapa eksipien dengan metode *spray drying*. Metode ini dipilih karena serbuk hasil *spray drying* memiliki kelarutan yang lebih baik, memiliki ukuran partikel lebih seragam, proses pembuatan lebih terkontrol, cocok digunakan untuk bahan yang tidak tahan panas maupun tahan panas, proses pengeringan dapat berjalan secara sinambung (*continous*), dan dalam mengoperasikan alat dapat berjalan secara otomatis.

Dalam membuat bahan pengisi hasil *spray drying* digunakan avicel PH 102, manitol, dan xylitol. Avicel PH 102 memiliki fungsi sebagai bahan pengisi yang memiliki kemampuan sebagai pengikat, sehingga tablet yang dihasilkan menjadi tidak rapuh. Xylitol dan manitol memiliki fungsi sebagai pemanis yang dapat memperbaiki atau menutupi rasa dari zat aktif sehingga dapat meningkatkan penerimaan pasien terhadap tablet yang dibuat, sedangkan *crospovidone* digunakan sebagai *super disintegrant* dengan mekanisme aksi kombinasi *swelling* (mengembang) dan *wicking* (porositas dan aksi kapiler), sehingga *crospovidone* dapat menghasilkan waktu hancur yang cepat (7). Pada proses pembuatan pengisi, digunakan 3 konsentrasi *crospovidone* yaitu 2%; 3,5%; dan 5%.

Dalam penelitian ini, hasil pengisi *spray drying* akan dibandingkan dengan pengisi yang terdapat dipasaran (pengisi pembanding, F-melt®) dan dikarakterisasi melalui evaluasi secara fisika dan kimia (8). Evaluasi serbuk hasil *spray drying* dan pengisi pembanding meliputi organoleptik, sifat alir, kompresibilitas, kadar air, dan distribusi ukuran partikel. Setelah itu, pengisi hasil *spray drying* dan pengisi yang terdapat dipasaran akan dicetak dengan metode cetak langsung. Tablet yang dihasilkan kemudian akan dievaluasi secara fisik dan kimia.

METODOLOGI PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan adalah famotidin, baku pembanding famotidin (BPOM, Jakarta), manitol, xylitol, *crospovidone*, avicel PH 102, magnesium stearat, pengisi yang terdapat di pasaran (pengisi pembanding, F-melt®), larutan HCl 0,1 N, dan aquadest.

Alat

Timbangan analitik (GR-200), spektrofotometer UV-VIS (Shimadzu UV-1800), mesin cetak tablet *rotary* (Rimex), alat uji sifat alir/*granule flow tester*, jangka sorong (Triple Brand tipe 0-150 mm), alat uji kekerasan/*hardness tester*, alat uji kerapuhan/*friabilitor tester* (Pharmec), alat uji waktu hancur (Guoming BJ-12), alat uji disolusi (Erweka DT 60), *stopwatch*, termometer.

Cara Kerja

1. Formulasi pengisi ODT dengan metode *spray drying*

Formula pengisi ODT dapat dilihat pada Tabel 1.

a. Komponen pengisi *spray drying* I

Avicel PH 102 sebanyak 165 g, manitol sebanyak 82,5 g, xylitol sebanyak 82,5 g, *crospovidone* sebanyak 15 g, didispersikan dalam 405 mL aquadest. Campuran hasil dispersi eksipien tersebut kemudian distirer

Tabel 1. Formula Pengisi ODT dengan Metode *Spray Drying*

Komponen bahan	Jumlah (%)		
	Formula I	Formula II	Formula III
Avicel PH 102	22	22	22
<i>Crospovidone</i>	2	3,5	5
Manitol	11	11	11
Xylitol	11	11	11
Aquades	54	52,5	51

hingga homogen dan kemudian dilakukan *spray drying* pada suhu inlet $190^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ dan suhu *outlet* $90^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$.

b. Komponen pengisi *spray drying* II

Avicel PH 102 sebanyak 165 g, manitol sebanyak 82,5 g, xylitol sebanyak 82,5 g, *crospovidone* sebanyak 26,25 g, didispersikan dalam 394 mL aquadest. Campuran hasil dispersi eksipien tersebut kemudian distirer hingga homogen dan kemudian dilakukan *spray drying* pada suhu inlet $190^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ dan suhu *outlet* $90^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$.

c. Komponen pengisi *spray drying* III

Avicel PH 102 sebanyak 165 g, manitol sebanyak 82,5 g, xylitol sebanyak 82,5 g, *crospovidone* sebanyak 37,5 g, didispersikan dalam 383 mL aquadest. Campuran hasil dispersi eksipien tersebut kemudian distirer hingga homogen dan kemudian dilakukan *spray drying* pada suhu inlet $190^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ dan suhu *outlet* $90^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$.

2. Evaluasi serbuk hasil *spray drying* dan pengisi pembanding

a. Organoleptik

Diambil serbuk hasil *spray drying* diperiksa warna, bau, rasa

b. Sifat alir (9, 10)

Penetapan sifat alir serbuk dilakukan dengan metode langsung/kecepatan alir dan tidak langsung/sudut istirahat. Pada metode langsung, serbuk sebanyak 25 g ditempatkan pada corong alat uji kecepatan alir, dibiarkan mengalir, dan dicatat waktu yang dibutuhkan

serbuk tersebut untuk mengalir. Pada metode tidak langsung, sebanyak 25 g serbuk ditempatkan pada corong alat dan ditampung pada kertas grafik. Tinggi serbuk (h) dan diameter (r) dicatat, kemudian sudut istirahat dihitung dengan persamaan berikut:

$$\tan(\theta) = h / r$$

$$\theta = \tan^{-1}(h / r)$$

c. Kompresibilitas

Sebanyak ± 25 g serbuk ditimbang, ditempatkan pada gelas ukur dari "*Joulting volumeter*". Catat volumenya dan hitung bobot jenis (V_o). Motor dihidupkan hingga 10 ketukan (V_n). Selanjutnya dilakukan pada 50, 100, 500 ketukan kemudian dihitung %kompresibilitasnya dan identifikasi sifat alir berdasarkan % kompresibilitas.

d. Kadar air

Lebih kurang 50-100 mg serbuk dimasukkan kedalam alat uji *Moisturemeter Karl Fischer*, kadar air akan tercetak secara otomatis dalam bentuk persen (%).

e. Distribusi ukuran partikel

Sejumlah 50 g serbuk diayak melalui seperangkat ayakan, dijalankan selama 10 menit, ditimbang dan dihitung persentase sisa yang tertinggal dalam setiap dasar ayakan. Hasil yang diperoleh digunakan untuk membuat kurva distribusi ukuran partikel (11).

3. Formulasi ODT Famotidin

Dibuat sediaan ODT famotidin dengan pengisi hasil *spray drying* dan pengisi pembanding. Bobot 1 tablet ODT sebesar 300 mg, tiap

formula dibuat @350 tablet. Formula ditunjukkan pada Tabel 2. Massa cetak dibuat dengan mencampur famotidin dengan pengisi hasil *spray drying* dan mencampur famotidin dengan pengisi pembanding, kemudian campuran tersebut diaduk hingga homogen dan dievaluasi. Pencetakan massa cetak dilakukan dengan menggunakan metode cetak langsung. Massa cetak hasil

Tabel 2. Formula ODT Famotidin dengan Pengisi Hasil *Spray Drying* dan Pembanding F-melt®

Komponen Bahan	Jumlah (mg)	
	Formula I, II, III Pengisi ODT	Pembanding Pengisi F-melt®
Famotidin	40	40
Pengisi	258,8	258,8
Mg stearat	1,2	1,2

spray drying maupun pembanding yang telah dicampur dengan famotidin ditambah dengan magnesium stearat, diaduk hingga homogen, kemudian cetak menjadi tablet.

4. Evaluasi massa cetak dan ODT

Massa cetak

a. Sifat alir

Pada metode langsung, serbuk massa cetak sebanyak 25 g ditempatkan pada corong alat uji kecepatan alir, dibiarkan mengalir, dan dicatat waktu yang dibutuhkan serbuk tersebut untuk mengalir. Pada metode tidak langsung, sebanyak 25 g serbuk massa cetak ditempatkan pada corong alat dan ditampung pada kertas grafik. Tinggi serbuk (h) dan diameter (r) dicatat, kemudian sudut istirahat dihitung (9,10).

b. Kompresibilitas

Sebanyak ± 25 g granul ditimbang, ditempatkan pada gelas ukur dari "*Joulting volumeter*". Catat volumenya dan hitung

bobot jenis (V_o). Motor dihidupkan hingga 10 ketukan (V_n). Selanjutnya dilakukan pada 50, 100, 500 ketukan kemudian dihitung %kompresibilitasnya dan identifikasi sifat alir berdasarkan % kompresibilitas.

ODT

a. Penampilan umum

Diambil tablet dari tiap formula, diperiksa warna, bau, rasa, dan bentuk yang terlihat secara visual.

b. Penetapan kadar

Sebanyak tidak kurang dari 20 tablet dari masing-masing formula ditimbang dan diserbukkan. Serbuk tablet tersebut kemudian ditimbang seksama setara lebih kurang 10 mg famotidin (penimbangan serbuk 3 kali perlakuan), kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL. Sebanyak 10 mL HCl 0,1 N ditambahkan ke dalam labu ukur, kemudian dikocok hingga larut dan diencerkan dengan HCl 0,1 N sampai garis tanda (100 ppm) dan dihomogenkan. Larutan yang telah dihomogenkan tersebut dipipet 5 mL, dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL, kemudian diencerkan dengan HCl 0,1 N sampai garis tanda (20 ppm). Serapan diukur pada panjang gelombang maksimum, menggunakan HCl 0,1 N sebagai blangko.

c. Keseragaman sediaan (keragaman bobot) (6)

Dipilih tidak kurang dari 30 satuan. Ditimbang seksama 10 tablet satu per satu dan dihitung bobot rata-rata. Dari hasil penetapan kadar, yang diperoleh seperti yang tertera dalam masing – masing monografi, dihitung jumlah zat aktif dari masing – masing 10 tablet dengan anggapan zat aktif terdistribusi homogen. Keseragaman sediaan dipenuhi jika nilai penerimaan dari 10 unit pertama dosis tunggal lebih kecil atau sama dengan L1%. Jika nilai penerimaan lebih besar dari L1%, lakukan pengujian 20 satuan berikutnya dan hitung nilai penerimaan dari yang tertera pada etiket. Persyaratan dipenuhi jika nilai penerimaan akhir dari 30 satuan lebih kecil

atau sama dengan L1% dan tidak satupun lebih kecil dari $[1-L2*0,01]M$ atau tidak lebih dari $[1+L2*0,01]M$ seperti yang dinyatakan dalam perhitungan nilai masing-masing pada keragaman bobot. L1 sama dengan 15,0 dan L2 sama dengan 25,0. Nilai penerimaan hasil uji ialah:

$$|M - \bar{X}| + ks$$

Ket: \bar{X} = rata-rata kandungan masing-masing yang dinyatakan dalam persentase dari yang tertera pada etiket; k = konstanta penerimaan (jika $n = 10$, $k = 2,4$; $n = 30$, $k = 2,0$); s = simpangan baku contoh

d. Keseragaman ukuran

Diambil 20 tablet, diukur diameter dan ketebalannya dengan menggunakan jangka sorong. Syarat: kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 4/3 tebal tablet.

e. Friabilitas (5)

Diambil 20 tablet, dibersihkan dari serbuk halus, ditimbang (W_o), dan dimasukkan ke dalam friabilator. Tablet diputar sebanyak 100 putaran (1 menit = 25 rpm), tablet dikeluarkan, dibersihkan dari serbuk yang terlepas, dan tablet ditimbang kembali (W_i). Syarat : kehilangan bobot tidak boleh lebih dari 1%.

$$F = \frac{W_o - W_i}{W_o} \times 100 \%$$

f. Kekerasan

Diambil 20 tablet, diukur kekerasannya dengan alat pengukur kekerasan (*Hardness Tester*), kemudian dihitung rata - rata SD nya. Syarat: 4-8 kg/cm².

g. Uji waktu hancur

Tablet dimasukkan ke dalam masing-masing tabung dari alat uji waktu hancur. Kemudian masukkan satu cakram pada tiap tabung, nyalakan alat. Gunakan air sebagai medium penghancur dengan suhu 37 ± 2 °C. Syarat untuk tablet ODT waktu hancur kurang dari 1 menit.

h. Disolusi (6)

Uji disolusi ODT famotidin dilakukan dengan menggunakan alat tipe 2 (dayung) dengan kecepatan 50 rpm selama 30 menit. Medium disolusi yang digunakan adalah dapar fosfat pH 4,5 0,1 M dengan suhu $37 \pm 0,5$ °C. Pengambilan sampel sebanyak 10,0 mL dilakukan pada menit ke-5, 10, 15, 20, 25 dan 30. Ukur serapan larutan pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 265 nm. Toleransi dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

5. Analisis Data

Data uji evaluasi dianalisis secara statistik dengan menggunakan metode ANOVA satu arah dengan variabel bebas konsentrasi *crospovidone* dan variabel tergantung sifat alir, kompresibilitas, kekerasan, friabilitas, serta waktu hancur tablet untuk mengetahui perbedaan antar formula I, II, III, dan pembandingan dengan asas keberartian ($p=0,05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil evaluasi pengisi ODT hasil *spray drying* dan pembandingan

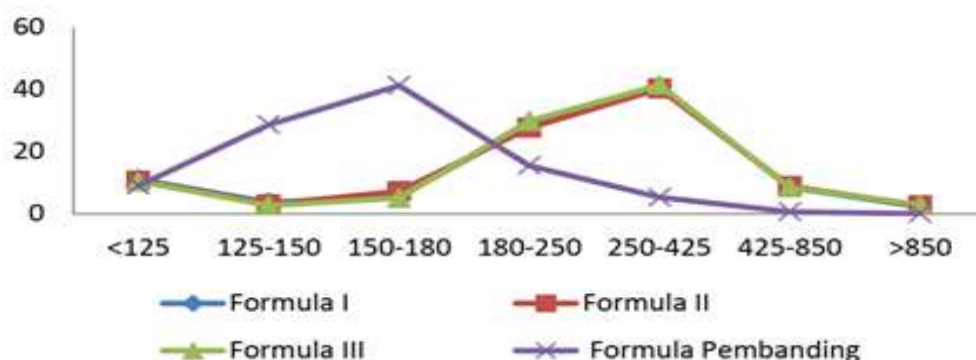
Pengisi hasil *spray drying* yang dihasilkan berwarna putih, tidak berbau, dan memiliki rasa sedikit manis dan sedikit rasa mint. Rasa manis dan rasa mint dari pengisi berasal dari manitol dan xylitol yang digunakan, sedangkan pengisi pembandingan ODT berwarna putih, tidak berbau, memiliki rasa lebih manis dan sedikit mint. Kecepatan alir serbuk yang baik adalah ≥ 4 g/detik dengan sudut diam $\leq 30^\circ$. Pada pengujian sifat alir serbuk, pengisi ODT yang dibuat memenuhi persyaratan waktu alir dan sudut diam serbuk karena metode *spray drying* dapat menghasilkan serbuk yang seragam (12). Jika dibandingkan antara hasil pengisi ODT yang dibuat dengan pengisi pembandingan ODT, dapat

disimpulkan pengisi pembanding ODT memiliki hasil evaluasi lebih baik dibandingkan formula pengisi ODT yang dibuat (Tabel 3). Berdasarkan analisis statistik menggunakan metode ANOVA satu arah dengan variabel bebas konsentrasi *crospovidone* dan variabel tergantung sifat alir serbuk, diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan sifat alir serbuk antara formula I, II, III, dan pengisi pembanding ($p < 0,05$).

Hasil evaluasi kompresibilitas menunjukkan bahwa serbuk pengisi ODT dan pengisi pembanding telah memenuhi persyaratan yaitu $\leq 21\%$ (Tabel 3). Hasil analisis menunjukkan terdapat perbedaan nilai persentase kompresibilitas serbuk antar antara formula I, II, III, dan pengisi pembanding secara statistik ($p < 0,05$). Dari hasil uji distribusi ukuran partikel, dapat disimpulkan bahwa distribusi ukuran partikel pengisi ODT yang dibuat terdistribusi cukup baik (*fines* $\leq 20\%$) karena jumlah serbuk

halus (*fines*) dari formula I, II, III, secara berturut turut adalah 11%, 10,6%, 10,4% sedangkan pengisi pembanding terdistribusi dengan lebih baik karena jumlah *fines* lebih kecil yaitu 9%. Perbedaan ukuran partikel serbuk dapat dipengaruhi oleh ukuran *nozzle* yang digunakan saat proses penyemprotan (12). Kurva distribusi ukuran partikel ditunjukkan oleh Gambar 1.

Persyaratan kadar air dari serbuk yang ideal untuk hasil spray drying adalah sekitar 3-4%. Semakin besar kadar air yang terdapat didalam serbuk dapat menyebabkan pelekatan massa cetak serbuk tablet pada punch mesin cetak tablet, sedangkan jika kadar air dari massa cetak serbuk tablet terlalu kecil dapat menyebabkan tablet yang dihasilkan menjadi lebih rapuh (13). Hasil evaluasi kadar air menunjukan bahwa pengisi ODT yang dibuat untuk formula I, II, III, dan pembanding secara berturut turut adalah 3,39%, 3,77%, 4,16%, dan 4,08% (Tabel 3).



Gambar 1. Kurva distribusi ukuran partikel

Tabel 3. Hasil Evaluasi Pengisi ODT *Spray Drying* dan Pembanding F-melt®

No	Parameter	Pengisi ODT <i>spray drying</i>			Pengisi Pembanding
		I	II	III	F-melt®
1	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih
	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Rasa	Sedikit manis, sedikit mint	Sedikit manis, sedikit mint	Sedikit manis, sedikit mint	Manis, sedikit mint
2	Kecepatan alir (g/s)	5,98 ± 0,04	5,86 ± 0,08	5,88 ± 0,12	8,55 ± 0,63
	Sifat alir	Mudah mengalir	Mudah mengalir	Mudah mengalir	Mudah mengalir
3	Sudut diam (°)	18,37 ± 0,12	17,35 ± 0,31	17,47 ± 0,32	15,83 ± 0,10
	Sifat alir	Sangat baik	Sangat baik	Sangat baik	Sangat baik
4	Kompresibilitas (%)	14,36	14,15	14,29	7,37
5	Kadar air (%)	3,39	3,77	4,16	4,08

Hasil evaluasi kadar air memenuhi syarat untuk F I, F II, dan pembanding, sedangkan F III memiliki kadar air sedikit melebihi persyaratan kadar, hal tersebut dapat diakibatkan karena suhu pada waktu proses pengeringannya belum cukup.

2. Hasil evaluasi massa cetak dan tablet dengan pengisi ODT hasil *spray drying* dan pengisi pembanding

a. Massa cetak

Berdasarkan hasil evaluasi pengisi ODT dengan metode *spray drying* dan pengisi pembanding ODT yang telah dicampur dengan zat aktif, formula pengisi ODT dan pengisi

pembanding telah memenuhi persyaratan waktu alir serbuk, sudut diam serbuk, maupun kompresibilitas. Sehingga dapat disimpulkan bahwa zat aktif famotidin dalam jumlah kecil tidak mempengaruhi sifat alir dan kompresibilitas dari pengisi yang digunakan (Tabel 4).

b. Tablet

Hasil evaluasi pemeriksaan organoleptik terhadap ODT famotidin pada Formula I, II, III menunjukkan hasil yang sama, yaitu tablet warna putih, tidak berbau, dengan sedikit pahit, sedangkan pembanding menunjukan hasil yaitu tablet berwarna putih, tidak berbau, dan rasa yang sedikit manis. Sehingga dapat disimpulkan formula pengisi ODT yang dibuat belum dapat

Tabel 4. Hasil Evaluasi Tablet dengan Pengisi ODT Spray Drying dan Pembanding F-melt®

No	Parameter	Pengisi ODT <i>spray drying</i>			Pengisi Pemanding
		I	II	III	F-melt®
Massa Cetak					
1	Kecepatan alir (g/s)	4,05 ± 0,04	4,24 ± 0,07	4,21 ± 0,04	6,20 ± 0,18
	Sifat alir	Mudah mengalir	Mudah mengalir	Mudah mengalir	Mudah mengalir
2	Sudut diam (°)	19,13 ± 0,43	19,11 ± 0,31	18,50 ± 0,31	16,95 ± 0,11
	Sifat alir	Sangat baik	Sangat baik	Sangat baik	Sangat baik
3	Kompresibilitas (%)	17,41	16,50	16,35	8,16
Tablet					
1	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih
	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Rasa	Sedikit pahit	Sedikit pahit	Sedikit pahit	Sedikit manis, sedikit mint
2	Penetapan kadar (%)	93,90 ± 0,27	93,73 ± 0,44	93,58 ± 0,36	94,52 ± 0,45
3	Keragaman bobot (T=100, maka M=98,5)				
	\bar{X}	93,93	94,24	93,58	94,52
	s	0,58	0,56	0,53	0,35
	Nilai Penerimaan (%)	5,96	5,62	6,19	4,82
4	Diameter (cm)	1,155 ± 0,05	1,145 ± 0,07	1,175 ± 0,07	1,14 ± 0,05
	Tebal (cm)	0,416 ± 0,01	0,415 ± 0,01	0,418 ± 0,01	0,414 ± 0,01
5	Kekerasan (kg/m²)	5,93 ± 0,79	5,85 ± 0,98	5,68 ± 0,94	5,09 ± 0,52
6	Friabilitas (%)	0,39 ± 0,003	0,40 ± 0,005	0,40 ± 0,001	0,53 ± 0,003
7	Waktu hancur (detik)	60,25 ± 0,49	50,07 ± 0,54	44,45 ± 2,14	33 ± 0,44
8	Uji Disolusi (%)				
	Tablet 1	90,17	90,36	90,54	97,29
	Tablet 2	90,73	90,92	91,11	97,67
	Tablet 3	91,48	91,29	91,48	98,23
	Tablet 4	92,42	91,86	92,04	98,79
	Tablet 5	92,98	92,42	92,79	98,98
	Tablet 6	92,79	92,98	93,36	99,54

menutupi rasa famotidin yang sedikit pahit.

Berdasarkan hasil uji evaluasi penetapan kadar dari Formula I, II, III, serta pembanding memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia V yaitu mengandung famotidin tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% namun ODT pembanding memiliki kadar yang lebih baik dibandingkan Formula ODT yang dibuat (Tabel 4). Evaluasi keseragaman sediaan dilakukan untuk melihat keseragaman dari dosis antar tablet yang dibuat. Hasil uji menunjukkan ketiga formula serta pembanding memenuhi persyaratan keragaman bobot. Dari hasil penetapan kadar rata-rata dari 10 tablet pada masing-masing formula diketahui bahwa kadar yang diperoleh < 98,5% sehingga nilai $M = 98,5$. Nilai $k = 2,4$ karena nilai n uji = 10 tablet. Seluruh tablet memiliki simpangan baku yang sesuai standar yaitu < 2%. Keseragaman sediaan dipenuhi jika nilai penerimaan dari 10 unit pertama dosis tunggal lebih kecil atau sama dengan $L1\%$ ($L1 = 15$). Hasil perhitungan nilai penerimaan pada uji keragaman bobot pada Tabel 4 menunjukkan bahwa formula I, II, III, dan pembanding < 15% atau dengan demikian memenuhi syarat keseragaman sediaan (keragaman bobot). Tablet dapat memenuhi persyaratan keseragaman sediaan karena serbuk pengisi ODT yang dibuat dan pengisi ODT pembanding memiliki massa cetak yang mudah mengalir sehingga serbuk massa cetak dapat mengalir ke dalam mesin cetak secara baik saat proses pencetakan tablet.

Persyaratan keseragaman ukuran tablet adalah diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari 4/3 kali tebal tablet. Dari hasil evaluasi terdapat perbedaan ukuran tablet antara satu dengan yang lain, hal tersebut dapat disebabkan karena adanya perbedaan bobot antar tablet pada setiap formula tablet yang dihasilkan. Dari persyaratan rentang yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa ketiga formula yang dibuat dan formula pembanding memenuhi persyaratan (Tabel 4).

Berdasarkan hasil evaluasi kekerasan tablet formula I, II dan III telah memenuhi persyaratan

tablet yang dibuat yaitu berada pada rentang 4-8 kg/m² (Tabel 4). Kekerasan dari setiap formula ODT dan ODT pembanding sangat bervariasi meskipun ketiga formula ODT dan ODT pembanding dicetak dengan menggunakan tekanan mesin tablet yang sama, hal tersebut dapat disebabkan karena perbedaan yang terdapat pada nilai kompresibilitas dari massa cetak. Secara statistik ditunjukkan bahwa terdapat perbedaan kekerasan tablet antar formula I, II, III, dan tablet pembanding pengisi F-melt® ($p < 0,05$).

Dari hasil evaluasi friabilitas, tablet ODT yang dibuat (formula I, II dan III) dan tablet ODT pembanding memiliki nilai < 1%. Friabilitas yang baik disebabkan karena tablet memiliki kekerasan yang baik, dengan kata lain semakin rendah kekerasan tablet maka nilai persentase friabilitas semakin tinggi. Friabilitas yang baik menggambarkan daya tahan tablet yang baik terhadap gesekan dan guncangan selama proses pengemasan, pengangkutan, distribusi, maupun penyimpanan. Nilai friabilitas tablet antar formula I, II, III, dan tablet pembanding berbeda secara statistik ($p < 0,05$).

Syarat waktu hancur yang baik untuk tablet ODT adalah kurang dari 60 detik, dari hasil evaluasi waktu hancur formula II, III, dan ODT pembanding memenuhi persyaratan waktu hancur, dengan waktu hancur rata-rata berturut-turut yaitu 50,07 detik, 44,45 detik, dan 33 detik, sedangkan formula I tidak memenuhi persyaratan waktu hancur ODT yaitu 60,25 detik, melebihi sedikit waktu yang ditentukan. Jika dibandingkan antara formula ODT yang dibuat dengan ODT pembanding, ODT pembanding memiliki waktu hancur yang lebih baik dibandingkan formula ODT yang dibuat dari hasil yang diperoleh. Hal tersebut dapat dipengaruhi oleh konsentrasi *crospovidone* yang digunakan. Semakin besar konsentrasi *crospovidone* waktu hancur akan semakin cepat. Terdapat perbedaan waktu hancur tablet antar formula I, II, III, dan tablet pembanding secara statistik ($p < 0,05$).

Panjang gelombang maksimum famotidin dalam medium disolusi yaitu 265,8 nm. Hal ini

sesuai dengan ketentuan Farmakope Indonesia edisi V bahwa panjang gelombang famotidin dalam media disolusi lebih kurang 265 nm . Uji disolusi dilakukan dengan metode dayung selama 30 menit dengan menggunakan 6 tablet. Toleransi untuk tablet famotidin adalah tidak kurang dari 75% (Q) + 5% $C_8H_{15}N_7O_2S_3$. Dari hasil evaluasi ke enam tablet ODT yang dibuat dan ODT pembanding, kedua jenis tablet telah memenuhi persyaratan (Tabel 4). Hasil disolusi tablet ODT yang dibuat dan ODT pembanding dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti proses tabletasi maupun dari formula pengisi itu sendiri. Pada proses pembuatan ODT ini digunakan metode cetak langsung tanpa pengikat sehingga tablet yang dihasilkan dapat hancur dengan lebih cepat. Waktu hancur tablet yang cepat dapat membantu dalam proses pelepasan zat aktif, sehingga zat aktif dapat lebih cepat melarut. *Crospovidone* dalam formula pengisi ODT dan pembanding berfungsi sebagai *super disintegrant*, sehingga

berpengaruh dalam proses hancur tablet ODT yang dibuat maupun ODT pembanding.

KESIMPULAN

Hasil evaluasi sifat alir dan kompresibilitas serbuk hasil *spray drying* (formula I, II dan III) dan pengisi pembanding (F-melt®), menunjukkan bahwa pengisi pembanding memberikan hasil lebih baik dibandingkan dengan pengisi hasil *spray drying* yang dibuat. Berdasarkan hasil evaluasi tablet, pengisi ODT pembanding memberikan kekerasan, friabilitas, dan waktu hancur yang lebih baik dibandingkan dengan formula ODT yang dibuat

SARAN

Komposisi pada pengisi dapat diteliti lebih lanjut agar dapat menghasilkan rasa yang lebih baik dan waktu hancur tablet yang lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Velmurugan S, Sundar V, Palvanocha, et al. Oral disintegrating tablets: An Overview. International Jurnal of Chemical and Pharmaceutical Sciences. 2010; 1(2):1-3
2. Hirani JJ, Rathod DA, Vadalia KR. Orally Disintegrating Tablets: A review. Tropical Journal of Pharmaceutical Research. 2009; 8(2):162-7
3. Deshpande KB. Orodispersible Tablets : An overview of Formulation and Technology. International Journal of Pharma and Bio Sciences. 2011; 2(1):726-8
4. American Society of Health-System Pharmacist. AHFS Drug Information. Volume II. America: Authority of The Board of The American Society of Health-System Pharmacist, 2010.
5. United States Pharmacopeia Convention. The United States Pharmacopeia 39. Rockville: United States Pharmacopeia Convention; 2016.
6. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia. Edisi V. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; 2014
7. Wade A, Weller JP. Handbook of pharmaceutical excipients. Sixth edition. London: The Pharmaceutical Press; 2009.
8. F-Melt® brochure. Diakses dari: <http://www.harke.com>
9. Siregar, Charles J.P. Teknologi Farmasi Sediaan Tablet. Jakarta: Buku Kedokteran; 2010.
10. Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. Teori dan Praktek Farmasi Industri I. Edisi III. Diterjemahkan oleh Siti Suyatmi. Jakart : Universitas Indonesia Press; 1995.
11. Martin A, Bustamante P, Chun A.H.C. Physical Pharmacy. Edisi IV. Philadelphia: Lea and Febiger; 2009. hal. 257-9.
12. Asep B. D. Nandiyanto, Kikuo Okuyama. Progress in developing spray-drying methods for the production of controlled morphology particles: From the nanometer to submicrometer size ranges. Advanced Powder Technology, 2011; 22(1):1-19
13. Claes A, Göran A. Moisture adsorption and tableting. I. Effect on volume reduction properties and tablet strength for some crystalline materials. International journal of pharmaceutics. 1989; 54(2): 131-41