

FORMULASI ORALLY DISINTEGRATING TABLET DENGAN TEKNIK LIKUISOLID DAN BAHAN Ko-PROSES

by Lannie Hadisoewignyo

FILE	29P-FORMULASI_ORALLY_DISINTEGRATING.PDF (1,019.09K)		
TIME SUBMITTED	11-JAN-2021 11:35AM (UTC+0700)	WORD COUNT	3277
SUBMISSION ID	1485546728	CHARACTER COUNT	18159

FORMULASI ORALLY DISINTEGRATING TABLET DENGAN TEKNIK LIKUISOLID DAN BAHAN KO-PROSES

Lannie Hadisoewigno^{1*}, Henry Kurnia Setiawan², Aprilia Ayu Indra Kusuma³, Gracia Griselda⁴, Albert Panji Utomo Mualim⁵, Stevanus Triantoro⁶, dan Carolina M. Sanwig Naur⁷

¹Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Surabaya-60112, Indonesia

*Corresponding author email: lanhadi@yahoo.com

Abstrak

Latar belakang: Pembuatan tablet dengan teknik likuisolid dapat meningkatkan kelarutan bahan obat yang sukar larut dalam air sedangkan pembuatan tablet dalam bentuk orally disintegrating tablet (ODT) dapat meningkatkan bioavailabilitas karena adanya absorpsi pregastrik. Dimenhidrinat, merupakan bahan aktif yang sukar larut dan pada pemberian per oral mengalami *first pass metabolism* dengan bioavailabilitas yang rendah, sehingga sesuai untuk dibuat ODT dengan teknik likuisolid.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah formulasi ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid dan bahan ko-proses dapat menghasilkan mutu fisik tablet yang sesuai dengan persyaratan, mengetahui stabilitas mutu fisik ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid selama penyimpanan 1 bulan, dan mengetahui profil pelepasan *in vitro* ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid.

Metode: Bahan ko-proses yang digunakan adalah amilum kulit pisang sebagai pengikat, crospovidone, sodium starch glycolate atau Ac-Di-Sol sebagai penghancur, dan laktosa monohidrat atau flocel-101 atau kombinasi keduanya sebagai pengisi. Pelarut non volatile yang digunakan untuk teknik likuisolid adalah propilenglikol. Pengamatan dilakukan terhadap mutu fisik granul, mutu fisik tablet, dan pelepasan obat.

Hasil penelitian: Berdasarkan pengujian yang dilakukan, hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa semua formulasi ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid menggunakan bahan ko-proses menghasilkan tablet dengan mutu fisik yang sesuai dengan persyaratan, tetapi mengalami penurunan stabilitas mutu fisik pada formula yang menggunakan pengisi kombinasi laktosa monohidrat dan flocel-101 selama penyimpanan 1 bulan. Formula yang menggunakan Ac-Di-Sol dan pengisi tunggal flocel-101 (FL 5) memiliki pelepasan obat secara *in vitro* terbesar (82,954%).

Kata kunci : ODT, dimenhidrinat, bahan ko-proses, likuisolid, amilum kulit pisang.

1. PENDAHULUAN

Tablet merupakan bentuk sediaan padat yang memiliki berbagai keuntungan, di samping keterbatasan khususnya untuk pemakaian pada anak-anak dan lansia. Salah satu langkah untuk mengatasi hal tersebut dikenal adanya sediaan tablet yang hancur cepat di mulut (dengan adanya saliva), hanya dalam hitungan detik, tanpa perlu bantuan air, dimana efek farmakologi dapat tercapai lebih cepat dibandingkan sediaan konvensional, yang dikenal dengan *orally disintegrating tablet* (ODT).

Pembuatan ODT dapat dilakukan dengan berbagai cara, salah satu metode sederhana yang sering digunakan adalah metode *cupa langsung*, yang memerlukan bahan yang memiliki sifat alir dan kompaktilitas yang baik. Tidak semua bahan tambahan memiliki sifat alir dan kompaktilitas yang baik, sehingga

pembuatan bahan ko-proses dapat menjadi solusi untuk mengatasi sifat alir dan kompaktilitas bahan yang kurang baik. Tujuan utama pembuatan bahan ko proses adalah untuk mendapatkan produk dengan nilai tambah yang terkait dengan perbandingan antara fungsionalitas dan harga¹.

Teknik likuisolid merupakan suatu teknik pembuatan tablet dengan membuat suatu bentuk cair kekeadaan serbuk kering yang memiliki sifat alir dan kompaktilitas yang baik, melalui pencampuran sederhana dengan bahan pembawa tertentu, selain dapat meningkatkan pelepasan obat yang memiliki kelarutan kurang baik².

Dimenhidrinat merupakan antihistamin antagonis reseptor H₁ untuk pengobatan mual dan muntah; termasuk dalam *biopharmaceutical classification system* (BCS) kelas II, dengan kelarutan rendah dan permeabilitas tinggi³. Berdasarkan hal tersebut, pada penelitian ini

dibuat ODT dimenhidrinat menggunakan teknik likuisolid dengan bahan tambahan yang digunakan berada dalam bentuk ko-proses. Pada penelitian sebelumnya, telah dicari formula optimum dari berbagai kombinasi formula, dan diperoleh 5 m¹³m formula optimum, yang menggunakan amilum kulit pisang sebagai peng¹⁷, crospovidone, sodium starch glycolate atau Ac-Di-Sol sebagai penghancur, dan laktosa monohidrat atau flocel-101 atau kombinasi keduanya sebagai pengisi.

2. BAHAN DAN METODE

2.1. Bahan

Dimenhidrinat (Industria Chemical Pharmaceutica, Italia), Propilen glikol, Laktosa

Tabel 1. Formula ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid dan bahan ko-proses

Nama Bahan	Jumlah bahan (mg)				
	FL 1	FL 2	FL 3	FL 4	FL 5
Dimenhidrinat	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00
Propilen glikol	5,55	5,55	5,55	5,55	5,55
Laktosa monohidrat	17,21	17,12	17,35	-	-
Flocel-101	17,21	17,12	17,35	33,96	34,49
Amilum kulit pisang agung	1,42	1,40	1,27	1,46	1,65
Crospovidone	1,66	-	-	2,08	-
SSG	-	1,86	-	-	-
Ac-Di-Sol	-	-	1,53	-	1,36
Manitol	4,17	4,17	4,17	4,17	4,17
Cab-O-Sil	2,78	2,78	2,78	2,78	2,78
Total Bobot	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

2.2.2. Uji mutu fisik granul ODT dimenhidrinat

Uji mutu fisik granul meliputi uji kelembapan granul, uji sifat alir granul, dan uji densitas granul. Uji kelembapan dilakukan menggunakan alat *moisture balance*. Kelembapan granul yang diinginkan adalah 3-5%⁴. Sifat alir ditentukan berdasarkan nilai *Carr's index* dan *Hausner ratio*, syarat zat dapat mengalir dengan baik jika *Carr's index* kurang dari 20%, dan *Hausner-ratio* kurang dari 1,25⁵.

2.2.3. Uji mutu fisik tablet ODT dimenhidrinat

Uji mutu fisik tablet yang dilakukan meliputi uji kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet, waktu pembasahan, dan rasio absorpsi air. Kekerasan tablet yang lazim untuk ODT adalah 2-4 kgf⁶, sedangkan nilai kerapuhan tablet yang baik adalah kurang dari 0,8% dari berat tablet⁴. Uji waktu hancur dilakukan dengan menggunakan cawan petri (diameter 10 cm)

Monohidrat (DMV International, Japan), Flocel-101 (PT. Gujarat Microwax Private Limited, India), amilum kulit pisang agung, *Crospovidone* (PT. BASF Indonesia), Ac-Di-Sol (Gujarat Corporation, India), SSG (Gujarat Overseas Inc, India), Manitol (RMC Corporation, USA), Aerosil, dan akuades.

2.2. Metode

2.2.1. Pembuatan ODT dimenhidrinat

ODT dimenhidrinat dibuat dengan teknik likuisolid (FL 1 sampai dengan FL 5) menggunakan bahan ko-proses seperti pada Tabel 1. Selain itu, sebagai pembanding, juga dibuat ODT dimenhidrinat tanpa teknik likuisolid.

yang berisi 10 mL dapar pospat pH 6,8. Tablet diletakkan di tengah cawan, kemudian diamati hancurnya tablet dan dicatat waktunya⁷.

Waktu pembasahan tablet dapat diukur dengan menggunakan cara yang sederhana. Lima kertas tisu melingkar dengan diameter 10 cm diletakkan pada cawan petri. Sejumlah 10 mL pewarna larut air (eosin) ditambahkan ke dalam cawan petri. Tablet diletakkan di permukaan kertas tisu dan waktu yang diperlukan air untuk mencapai permukaan kertas tisu dicatat sebagai waktu pembasahan⁷. Tablet yang telah terbasahi ditimbang beratnya untuk menentukan rasio absorpsi air, yang dihitung menggunakan persamaan [1], dimana W_a adalah berat tablet awal dan W_b adalah berat tablet yang telah mengabsorpsi pelarut.

$$R = \frac{100(W_a - W_b)}{W_b}$$

2.2.4. Penetapan kadar dimenhidrinat dalam tablet

Diambil 10 tablet secara acak, kemudian digerus dan ditimbang serbuk 100 mg yang setara dengan 50 mg dimenhidrinat, dilarutkan dalam metanol pada dalam labu takar 10,0 mL, dikocok sampai homogen, kemudian disaring dan hasil penyaringan pertama dibuang. Larutan dipipet sebanyak 20 μ L dan dimasukkan ke labu takar 5,0 mL, kemudian ditambah metanol pada sampai garis tanda, dikocok homogen. Serapan diamati pada panjang gelombang 276 nm menggunakan spektrofotometer UV-VIS, kemudian dihitung kadar dimenhidrinat dalam ODT.

2.2.5. Uji pelepasan obat

Uji pelepasan obat dilakukan dengan alat tipe aparat II USP dengan medium disolusi HCl 0,1 N. Jarak pengaduk dayung dari dasar labu adalah $2,5 \pm 0,2$ cm dan pengaduk dayung diputar pada kecepatan 50 rpm. Suhu medium dijaga konstan $37 \pm 0,5$ °C dan volume medium disolusi adalah 900 mL. Pengambilan sampel 5,0 mL dilakukan pada menit ke- 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, dan 60, kemudian disaring dengan kertas saring Whatman ukuran 45. Lokasi pengambilan sampel pada medium adalah pada daerah di tengah antara permukaan medium dengan permukaan atas dayung dengan jarak tidak

lebih dari 1 cm dari dinding samping labu. Sampel diamati serapannya menggunakan spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang 276 nm.

2.2.6. Uji stabilitas mutu fisik ODT dimenhidrinat

Uji stabilitas mutu fisik ODT dilakukan dengan masa simpan selama 1 bulan. Tablet dibungkus dengan aluminium foil dan disimpan dalam desikator dengan kelembapan kamar dan kelembapan relative $75 \pm 5\%$. Setelah itu, dilakukan pengujian kembali mutu fisik tablet, meliputi kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, waktu pembasahan, dan rasio absorpsi air⁸.

2.2.7. Analisis hasil

Analisis hasil dilakukan dengan pendekatan teoritis dan pendekatan statistik. Pendekatan teoritis dilakukan dengan mengacu pada persyaratan yang sudah ada pada literatur, sedangkan pendekatan statistik dilakukan dengan menggunakan uji ANAVA menggunakan program SPSS.

3. HASIL

Hasil uji mutu fisik granul ODT dimenhidrinat yang dibuat dengan teknik likuisolid menggunakan bahan ko-proses, dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji mutu fisik granul ODT

Parameter	Formula					Persyaratan
	FL 1	FL 2	FL 3	FL 4	FL 5	
Kelembapan (%)	2,67 \pm 0,09	2,83 \pm 0,38	3,08 \pm 0,43	4,19 \pm 0,18	2,65 \pm 0,01	2 – 5% (Ansel, 1989)
Carr's Index (%)	17,90 \pm 0,18	16,90 \pm 0,96	17,51 \pm 0,39	19,76 \pm 0,12	16,99 \pm 0,07	Baik = 11 – 15% Cukup = 16 – 21% (Ansel, 1989)
Hausner ratio	1,21 \pm 0,02	1,20 \pm 0,01	1,21 \pm 0,01	1,25 \pm 0,01	1,22 \pm 0,01	Baik = \leq 1,18 Cukup = 1,19 – 1,25 (Ansel, 1989)

Nilai kelembapan granul semua formula memenuhi persyaratan 2-5%⁹. Nilai Carr's index dan Hausner ratio menunjukkan bahwa semua formula dapat mengalir dengan baik, sehingga dapat dilanjutkan dengan proses pengempaan tablet. Berdasarkan hasil uji statistik antar formula menggunakan one way ANOVA diperoleh $F_{hitung} (12,762) > F_{tabel} (0,05) (4,10) (3,48)$

untuk uji Carr's Index dan $F_{hitung} (5,500) > F_{tabel} (0,05) (4,10) (3,48)$ untuk uji Hausner Ratio. Hal ini menunjukkan bahwa hasil uji Carr's Index dan Hausner Ratio berbeda bermakna antar formula

Hasil uji mutu fisik ODT dan penetapan kadar dimenhidrinat dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji mutu fisik ODT dimenhidrinat dan kadar dimenhidrinat pada ODT

Formula	Keragaman bobot (rata-rata Nilai Penerimaan)	Kekerasan Tablet (kp)	Kerapuhan Tablet (%)	Waktu Hancur Tablet (detik)	Waktu Pembasahan (detik)	Rasio absorpsi Air	Hasil Penetapan Kadar (%)
6 FL 1	3,58 ± 0,70	2,03 ± 0,04	0,74 ± 0,01	24,33 ± 0,34	14,20 ± 0,16	63,73 ± 1,64	99,91 ± 0,07
FL 2	2,98 ± 0,80	2,15 ± 0,02	0,73 ± 0,01	92,26 ± 0,37	48,80 ± 0,81	72,16 ± 1,43	98,09 ± 1,25
FL 3	6,50 ± 1,70	2,04 ± 0,01	0,76 ± 0,02	79,7 ± 3,10	42,66 ± 3,67	77,58 ± 2,39	103,56 ± 0,70
FL 4	11,97 ± 2,20	2,28 ± 0,02	0,66 ± 0,03	37,38 ± 0,28	11,10 ± 0,78	71,82 ± 1,96	91,73 ± 1,30
FL 5	5,05 ± 1,56	2,40 ± 0,01	0,60 ± 0,01	36,84 ± 2,46	29,42 ± 0,29	68,55 ± 4,50	98,67 ± 1,97

Nilai kekerasan tablet semua formula berada dalam rentang 2-4 kp⁶. Hasil uji statistik menggunakan Anava satu jalan dari keempat formula diperoleh nilai F_{hitung} (40,149) > $F_{tabel(0,05)(4,10)}$ (3,48) yang menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna pada kekerasan tablet antar formula. Kerapuhan yang dihasilkan dari kelima formula memenuhi persyaratan yaitu tidak melebihi 0,8 %⁴. Hasil uji statistik menggunakan Anava satu jalan menunjukkan nilai F_{hitung} (104,926) > $F_{tabel(0,05)(4,10)}$ (3,48) sehingga tidak ada perbedaan bermakna pada kerapuhan tablet antar formula. Nilai waktu hancur tablet semua formula memenuhi persyaratan menurut Farmakope Eropa, yaitu kurang dari 3 menit (Anonim, 2005). Hasil uji statistik menggunakan Anava satu jalan menunjukkan nilai F_{hitung}

(3166,903) > $F_{tabel(0,05)(4,10)}$ (3,48), menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar formula. Hasil pengujian waktu pembasahan dan rasio absorpsi air menunjukkan adanya perbedaan bermakna berdasarkan uji Anava satu jalan, dengan nilai F_{hitung} (577,643) > $F_{tabel(0,05)(4,10)}$ (3,48) dan F_{hitung} (17,841) > $F_{tabel(0,05)(4,10)}$ (3,48) berturut-turut untuk waktu pembasahan dan rasio absorpsi air.

Penetapan kadar dimenhidrinat dalam ODT dilakukan dengan menggunakan metode spektroskopi, dengan kadar yang diperoleh untuk masing-masing formula seperti tercantum pada Tabel 3, yang menunjukkan bahwa semua kadar zat aktif dalam formula telah sesuai dengan persyaratan yaitu antara 90 - 110 % dari yang tertera pada etiket.

Tabel 4. Presentase pelepasan dimenhidrinat dari ODT

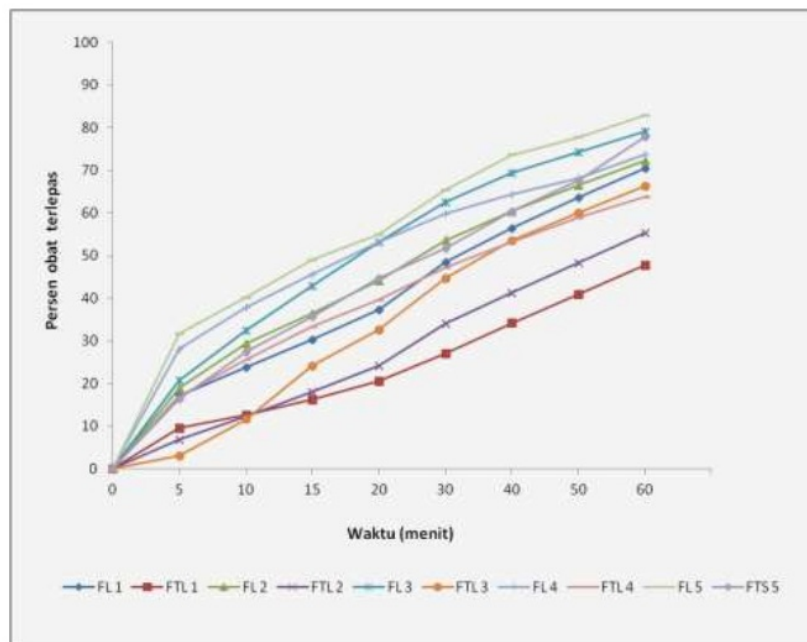
Waktu (menit)	Rata-rata obat terlepas (persen)									
	FL 1	6 FTL 1	FL 2	FTL 2	FL 3	FTL 3	FL 4	FTL 4	FL 5	FTL 5
5	17,25	9,54	18,98	6,88	20,71	3,15	28,11	17,04	31,69	17,04
10	23,89	12,62	29,42	12,31	32,42	11,66	37,96	25,73	40,16	25,73
15	30,27	16,28	36,49	18,09	42,91	24,19	45,65	33,38	49,08	33,38
20	37,34	20,57	44,12	24,14	53,26	32,6	53,17	39,69	54,97	39,69
30	48,50	27,12	53,66	34,03	62,55	44,74	59,94	47,28	65,39	47,28
40	56,48	34,18	60,46	41,31	69,34	53,63	64,37	53,28	73,66	53,28
50	63,60	40,91	66,50	48,29	74,31	60,01	68,22	58,89	77,80	58,89
60	70,50	47,85	72,30	55,33	79,18	66,31	73,68	63,79	82,95	63,79

Hasil uji persen dan profil pelepasan obat untuk ODT dimenhidrinat (FL 1 sampai dengan FL 5) dengan teknik likuidolid (Tabel 4 dan Gambar 1) digunakan untuk menentukan laju disolusi dan efisiensi disolusi selama 60 menit.

Berdasarkan analisis statistik menggunakan uji Anava satu jalan, diperoleh nilai F_{hitung} lebih kecil dari F_{tabel} , sehingga diketahui adanya perbedaan bermakna antar formula pada nilai laju disolusi (F_{hitung} (31,237) > $F_{tabel(0,05)(4,10)}$

(3,48)) dan efisiensi disolusi selama 60 menit ($F_{hitung} (65,388) > F_{tabel (0,05) (4,10)} (3,48)$). Sedangkan untuk ODT dimenhidrinat tanpa teknik likuisolid (FTL 1 sampai dengan FTL 5),

profil pelepasannya terdapat pada Gambar 1, yang menunjukkan pelepasan yang lebih kecil bila dibandingkan dengan ODT dengan teknik likuisolid.



Gambar 1. Profil pelepasan obat ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid dan tanpa teknik likuisolid.

Hasil uji stabilitas menunjukkan bahwa ODT dimenhidrinat selama penyimpanan 1 bulan memiliki stabilitas fisik yang kurang baik

untuk formula yang menggunakan pengisi kombinasi laktosa monohidrat dan floccel 101.

4. PEMBAHASAN

Pengujian kekerasan tablet ini dilakukan untuk mengetahui ketahanan tablet terhadap tekanan, guncangan, pengemasan, dan selama proses distribusi. Formula ODT dimenhidrinat yang menggunakan amilum kulit pisang agung dengan konsentrasi paling besar menghasilkan tablet dengan kekerasan tablet yang paling tinggi karena ikatan antar partikel yang lebih kuat melalui mekanisme terbentuknya jembatan cair.

Kerapuhan tablet adalah parameter yang menggambarkan tentang kekuatan permukaan tablet dalam melawan berbagai perlakuan yang bisa menyebabkan abrasi pada permukaan tablet. Semakin besar presentase kerapuhan, semakin

besar pula massa tablet yang hilang yang akan mempengaruhi kadar zat aktif yang terkandung dalam tablet. Semua formula ODT dimenhidrinat memenuhi persyaratan kerapuhan tablet, yaitu kurang dari 0,8%.

Waktu hancur tablet pada formula dengan *crospovidone* sebagai bahan penghancur memiliki waktu hancur yang lebih cepat dibandingkan dengan formula lainnya, karena sifat hidrofilik dan mekanisme *wicking agent* yang dimiliki oleh *crospovidone* menyebabkan air lebih cepat berpenetrasi ke dalam sediaan sehingga menyebabkan tablet hancur dalam waktu yang lebih cepat. *Crospovidone* merupakan partikel dengan morfologi porous

sehingga akan cepat mengabsorpsi air (*wicking*) melalui aksi kapiler. Pada saat terkena tekanan kompresi, partikel-partikel crospovidone akan mengalami deformasi, ketika kontak dengan air partikel-partikel crospovidone akan menarik air ke dalam tablet yang menyebabkan partikel-partikel akan kembali ke struktur semula dan mengembang tanpa membentuk gel, akan terjadi ekspansi volume yang cepat dan timbulnya tekanan hidrostatik yang menyebabkan hancurnya tablet.

Formula ODT dimenhidrinat dengan SSG sebagai bahan penghancur memiliki waktu hancur yang lebih lama dibandingkan dengan

formula yang menggunakan bahan penghancur *crospovidone* dan Ac-Di-Sol, hal ini disebabkan karena perbedaan mekanisme kerja dari bahan penghancur, dimana SSG memiliki mekanisme pengembangan (*swelling*) untuk hancurnya tablet.

Waktu pembasahan tablet pada formula yang menggunakan crospovidone lebih cepat dibandingkan dengan formula yang menggunakan SSG dan Ac-Di-Sol, terkait dengan sifat hidrofilik dan mekanisme *wicking agent*. Waktu pembasahan yang lebih cepat akan menyebabkan waktu hancur tablet cenderung lebih cepat karena penetrasi air yang lebih cepat.

Tabel 5. Nilai $K_{disolusi}$ dan ED_{60} menit ODT dimenhidrinat

F ₆ mula	$K_{disolusi}$	ED_{60} menit
FL 1	0,024 ± 0,001	44,589 ± 0,252
FL 2	0,017 ± 0,001	47,932 ± 2,440
FL 3	0,017 ± 0,003	53,754 ± 3,080
FL 4	0,015 ± 0,002	54,186 ± 2,896
FL 5	0,016 ± 0,002	60,269 ± 2,492

Nilai efisiensi disolusi selama 60 menit (Tabel 5) menunjukkan bahwa FL5 memiliki nilai ED_{60} menit terbesar (60,269%), diikuti FL4 (54,186%), FL3 (53,754%), FL2 (47,932%), dan FL1 (44,589%); sedangkan untuk perhitungan $K_{disolusi}$, nilai paling besar ada pada FL1 (0,024), diikuti FL2 dan FL3 (0,017), FL5 (0,016), dan FL4 (0,015). Dalam hal ini, FL5 yang memiliki nilai ED_{60} menit paling besar ternyata memiliki nilai $K_{disolusi}$ yang paling kecil, hal ini tergantung dari profil disolusi yang diperoleh dan pelepasan yang terjadi pada setiap interval waktu pengambilan sampel. Pelepasan obat dari ODT dimenhidrinat tanpa teknik likuisolid (FTL1 sampai dengan FTL 5) memberikan hasil yang lebih kecil dibandingkan dengan pelepasan obat yang terjadi pada ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid (FL 1 sampai dengan FL 5), hal ini membuktikan bahwa teknik likuisolid dapat meningkatkan kelarutan bahan aktif yang memiliki kelarutan buruk. Penggunaan superdisintegran dan pengisi tunggal maupun kombinasi yang berbeda-beda dapat mempengaruhi profil pelepasan obat secara *in vitro*. Pada penelitian ini, penggunaan Ac-Di-Sol sebagai superdisintegran menghasilkan pelepasan obat yang paling tinggi dibandingkan dengan crospovidone dan SSG.

5. KESIMPULAN

Formulasi ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid dan bahan ko-proses dapat menghasilkan tablet dengan mutu fisik yang sesuai dengan persyaratan, dimana parameter yang diuji meliputi kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet, waktu pembasahan tablet, dan rasio absorpsi air.

Sedangkan untuk stabilitas mutu fisik, ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid dan bahan ko-proses relatif tidak stabil jika menggunakan kombinasi pengisi laktosa monohidrat dan flocel-101, dimana selama proses penyimpanan terjadi penurunan mutu fisik, namun untuk ODT dimenhidrinat yang menggunakan pengisi tunggal sediaan relatif lebih stabil.

Pada profil pelepasan *in vitro* menunjukkan bahwa formula yang menggunakan flocel 101 sebagai pengisi dan Ac-Di-Sol sebagai bahan penghancur memiliki pelepasan obat yang lebih besar dibandingkan dengan formula lain.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas fasilitas penelitian yang disediakan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Block L H., et. al., Co-processed Excipients, *Pharmacoepial Forum*. 2009;35(4):1026-8.
2. Block LH, Moreton RC, Apte SP, Wendt RH, Munson EJ, Creekmore JR, *et al.* Co-processed excipients. In: *Pharmacoepial forum*, Maryland, USA: United States Pharmacopeia Convention Inc, 2009;35(4):1026-8.
3. Spireas S, Inventor. *Liquisolid systems and methods of preparing same*. United States Patent US 6423339 B1. 2002 July 23.
4. McEvoy GK. *AHFS Drug Information Essensial*. American Society of Health System Pharmacists, Bethesda; 2011.
5. Anonim. *USP 35 - NF 35*, US Pharmacopeial Convention. New York: Rockville MD; 2012.
6. Hsu A, Han CH. 2005, Oral disintegrating dosage form, United States Patent US 7050147670 A1.
7. Bhowmik D, Chiranjib B, Krishnakanth, Pankaj, Chandira RM. Fast dissolving tablet: an overview, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2009;1(1):163-177.
8. Karni AP, Khedkar AB, Lahotib SR, Dehghanb MHD. Development of oral disintegrating tablet of Rizatriptan Benzoate with inhibited bitter taste, *American-Eurasian Journal of Scientific Research*. 2012;7(2):50.
9. Hadisoewignyo L, Fudholi A. *Sediaan Solida*. Edisi Revisi. Yogyakarta: Pustaka Pelajar; 2016.

FORMULASI ORALLY DISINTEGRATING TABLET DENGAN TEKNIK LIKUISOLID DAN BAHAN Ko-PROSES

ORIGINALITY REPORT

% **18**
SIMILARITY INDEX

% **17**
INTERNET SOURCES

% **8**
PUBLICATIONS

% **3**
STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1 123dok.com Internet Source % **3**

2 journal.wima.ac.id Internet Source % **3**

3 ejurnal.setiabudi.ac.id Internet Source % **1**

4 cme.medicinus.co Internet Source % **1**

5 repository.usd.ac.id Internet Source % **1**

6 www.confuoco.de Internet Source % **1**

7 Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta Student Paper % **1**

8 link.springer.com Internet Source % **1**

9	repository.lppm.unila.ac.id Internet Source	% 1
10	pharmanest.net Internet Source	% 1
11	www.thepharmajournal.com Internet Source	% 1
12	<p>Dwi Nurahmanto, Marsalita Irine Prabandari, Bawon Triatmoko, Nuri Nuri. "Optimasi Formula Granul Effervescent Kombinasi Ekstrak Kelopak Bunga Hibiscus Sabdariffa L. dan Ekstrak Daun Guazuma Ulmifolia Lam.", PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia), 2018</p> Publication	% 1
13	docplayer.info Internet Source	<% 1
14	<p>Vijay Sharma, Kamla Pathak. "Effect of hydrogen bond formation/replacement on solubility characteristics, gastric permeation and pharmacokinetics of curcumin by application of powder solution technology", Acta Pharmaceutica Sinica B, 2016</p> Publication	<% 1
15	jbstonline.com Internet Source	<% 1

16

jsfk.ffarmasi.unand.ac.id

Internet Source

<% 1

17

www.repository.wima.ac.id

Internet Source

<% 1

18

www.poterie-squire.fr

Internet Source

<% 1

19

Deny Puriyani Azhary, Rahma Zisca, Yanni Dhiani Mardhiani, Dhini Dwi Utami. "Modifikasi Amilum Ganyong (*Canna indica* L.) dengan Metode Pregelatinasi Parsial untuk Eksipien Tablet Kempa Langsung", PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia), 2019

Publication

<% 1

20

Submitted to University of Muhammadiyah Malang

Student Paper

<% 1

21

www.jurnalfarmasihigea.org

Internet Source

<% 1

EXCLUDE QUOTES ON

EXCLUDE BIBLIOGRAPHY ON

EXCLUDE MATCHES < 10 WORDS