

**Pengaruh Perbandingan Konsentrasi *Crospovidone* Dengan
Amilum Oryzae Sebagai Bahan Penghancur Pada *Oral Fast
Dissolving Tablet* Domperidone Base**

**Nunik Dewi Kumalasari¹, Wiwin Dwi Rahmawati², Deny Budi
Legowo³.**

Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo

E-Mail : wiwinrahmawati25@yahoo.com¹ akfar@mitseda.ac.id²

INTISARI

Domperidone adalah obat untuk meredakan mual dan muntah. Sediaan yang paling banyak digunakan masyarakat adalah tablet, kerugian pada tablet adalah pasien kesulitan untuk menelan. Dalam mengatasi kerugian tersebut maka tablet dibentuk dalam sediaan OFDT (*Oral Fast Dissolving Tablet*). Disintegran merupakan komponen penting dalam proses hancur tablet. Salah satu jenis disintegran yang dapat digunakan adalah *crospovidone*. Untuk meminimalkan biaya produksi disintegran dikombinasikan dengan *amilum oryzae*. Tujuan dari penelitian ini untuk mendapatkan tablet yang paling efektif, cepat terabsorpsi, dan dapat meminimalkan biaya produksi. Metode yang digunakan adalah eksperimental. Menggunakan sampel domperidone base. Dilakukan uji tiga kali formulasi yang berbeda. Panjang gelombang maksimum 287 nm. Konsentrasi yang digunakan dalam kalibrasi domperidone base yaitu 5 ppm, 10 ppm, 15 ppm, 20 ppm, 25 ppm, 30 ppm. Hasil yang diperoleh diuji menggunakan SPSS One Way Anova. Hasil penelitian yang diperoleh pada penelitian ini adalah formulasi paling baik, yaitu formulasi ketiga *crospovidone* : *amilum oryzae* (1%:3%) karena memiliki waktu hancur paling cepat dan memenuhi persyaratan tablet OFDT yaitu dengan rata-rata 10.33 detik. Sedangkan formulasi pertama dengan penghancur *crospovidone* 2% menghasilkan waktu hancur rata-rata 31.11 detik. Dan untuk formulasi kedua menghasilkan waktu hancur rata-rata 171.66 detik, hal ini disebabkan karena kurangnya konsentrasi pada bahan penghancur.

Kata Kunci: Domperidone base, OFDT, Spektrofotometri UV-VIS

ABSTRACT

Domperidone is a medicine to relieve nausea and vomiting. The most common dosage used by the community is tablets, the disadvantage of which is that the patient has difficulty swallowing. In overcoming these disadvantages, tablets are formed in OFDT (Oral Fast Dissolving Tablets) preparations. The disintegrant is an important component in the tablet crush process. One type of disintegrant that can be used is crospovidone. To minimize disintegrant production costs combined with starch oryzae. The purpose of this study was to obtain the most effective, fast absorption, and minimizing production costs. The method used is experimental. Using a domperidone base sample. Three different formulations were tested. The maximum wavelength is 287 nm. The concentrations used in the domperidone base calibration are 5 ppm, 10 ppm, 15 ppm, 20 ppm, 25 ppm, 30 ppm. The results obtained were tested using SPSS One Way Anova. The results obtained in this study are the best formulation, namely the third formulation crospovidone: amylum oryzae (1%: 3%) because it has the fastest disintegration time and meets the requirements of OFDT tablets with an average of 10.33 seconds. Meanwhile, the first formula with 2% crospovidone crusher resulted in an average disintegration time of 31.11 seconds. And for the second formulation yields an average disintegration time of 171.66 seconds, this is due to the lack of concentration on the crushing agent.

Keywords: Domperidone base, OFD, UV-VIS Spectrophotometry

PENDAHULUAN

Muntah adalah kondisi ketika isi lambung keluar secara paksa melalui mulut. Sejumlah gangguan kesehatan yang dapat menyebabkan muntah adalah sakit maag, mabuk perjalanan, keracunan makanan. (Tjin Willy, 2019). Pengobatan muntah tergantung pada penyebab yang mendasarinya. Salah satu langkah pencegahan yang dapat

dilakukan adalah konsumsi obat antimuntah. Kecepatan penanganan pada kondisi mual muntah menentukan kesembuhan pasien, sehingga obat-obatan yang diberikan seharusnya memiliki efektivitas adsorpsi yang cepat sehingga pasien segera tertolong.

Salah satu obat mual muntah yang sering digunakan

adalah domperidone base. Domperidone base adalah obat untuk meredakan mual dan muntah. Obat ini tersedia dalam bentuk tablet 10 mg, sirup, dan larutan. Dosis obat perlu disesuaikan dengan usia dan kondisi yang diderita. (Tjin Willy, 2019). Sediaan tablet merupakan sediaan yang lebih disukai oleh masyarakat. Hal ini disebabkan karena tablet merupakan sediaan lebih kompak, dosisnya tepat, mudah pengemasannya, dan penggunaannya lebih praktis (Cahya, dkk 2010). Kerugiannya hanya sedikit seperti pada pasien yang memiliki kesulitan untuk menelan seperti kasus pada anak-anak (Cahya, dkk 2010). Dalam mengatasi kerugian sediaan tablet bagi pasien yang sulit menelan, tablet bisa dibentuk dalam sediaan OFDT (*Obat Fast Dissolving Tablet*).

OFDT (*Oral Fast Dissolving Tablet*) merupakan tablet yang dapat hancur dalam waktu kurang dari 30 detik saat diletakan diatas lidah (US FDA, 2008). Keuntungan lain penggunaan sediaan OFDT (*Oral Fast Dissolving Tablet*) adalah tablet yang hancur secara cepat dapat menghasilkan suspensi partikel obat yang sangat halus. Kondisi seperti ini dapat meningkatkan laju disolusi obat (Kumare et al., 2013). Komponen penting dalam formula sediaan OFDT (*Oral Fast Dissolving Tablet*) adalah bahan penghancur (Disintegran). Dalam pembuatan OFDT (*Oral*

Fast Dissolving Tablet), disintegran merupakan komponen penting dalam proses hancur dan kelarutan tablet. Salah satu jenis disintegran yang dapat digunakan dalam formulasi sediaan OFDT (*Oral Fast Dissolving Tablet*) adalah *crospovidone*. *Crospovidone* merupakan disintegran yang sering digunakan dalam pembuatan sediaan OFDT (*Oral Fast Dissolving Tablet*) selain itu *crospovidone* memiliki sifat inert dan mempunyai toksisitas rendah dengan tujuan mempercepat kelarutan dari domperidone base. Ditinjau dari segi pembuatan, aspek biaya perlu diperhatikan dalam produksi obat, terutama pada pembelian bahan. Untuk meminimalkan biaya produksi tersebut perlu upaya dalam mengkombinasikan beberapa jenis disintegran lain seperti amilum, menurut penelitian (Hanin, 2019) amilum yang baik digunakan adalah *amilum oryzae* diperoleh hasil rata-rata waktu hancur 3,02 menit dan laju disolusi 80,5 %. Maka dari itu pada formulasi OFDT (*Oral Fast Dissolving Tablet*) akan melakukan uji dengan penambahan *amilum oryzae* sebagai bahan disintegran untuk menekan biaya formulasi.

Berdasarkan pernyataan diatas akan dilakukan penelitian terhadap formulasi pembuatan sediaan tablet OFDT (*Oral Fast Dissolving Tablet*) dengan variasi *crospovidone* dengan *amilum oryzae* sebagai bahan penghancur pada sediaan tablet

domperidone base dengan menggunakan metode granulasi basah. Agar mendapatkan tablet yang paling efektif, cepat terabsorpsi dalam tubuh sehingga pasien cepat tertolong dari muntah, dan memudahkan dalam meminum obat bagi

pasien yang sulit menelan tablet konvensional. Tiga varian konsentrasi *crospovidone* dengan *amilum oryzae* tersebut adalah *crospovidone* (2%), *crospovidone* dengan *amilum oryzae* (1%:1%), *crospovidone* dengan *amilum oryzae* (1%:3%).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah spektrofotometer UV-Vis, alat gelas, batang pengaduk, sendok tanduk, sendok porselen, timbangan analitik, mikropipet, labu ukur, pipet, oven, pH meter, single punch, ayakan dengan mesh no.20, shave shaker, disintegrator, jangka sorong, hardness tester, friability tester.

Bahan yang digunakan adalah domperidone, Polyvinyl Pyrolidone (PVP K30), *Crospovidone*, *Amilum oryzae*, magnesium stearat, Aspartam, laktosa anhidrat.

Pemeriksaan Domperidone base

Pemeriksaan yang dilakukan yakni evaluasi organoleptis dilakukan pemeriksaan bahan

organoleptis meliputi bau, warna, rasa, serta sifat zat lainnya yang akan diperiksa.

Penentuan Spesifisitas

Selektivitas atau spesifisitas suatu metode adalah kemampuannya yang hanya mengukur zat tertentu saja secara cermat dan seksama dengan adanya komponen lain yang mungkin ada dalam matriks sampel (Harmita, 2004). Spesifisitas juga bisa dikatakan sebagai penentuan panjang gelombang suatu zat. Panjang gelombang domperidone ditentukan dengan menggunakan larutan baku kerja domperidone konsentrasi 5, 10, 15, 20, 25, dan 30 ppm. Tiap kadar dilakukan pengamatan menggunakan spektrofotometri UV-Vis antara panjang gelombang 200 – 300 nm. Secara teoritik domperidone memiliki panjang gelombang maksimum 287nm (Kumar, 2015)

Penentuan Linieritas

Pembuatan Larutan Baku Induk Domperidone base 500 ppm

Timbang 12,5mg domperidone base larutkan dalam 25 ml methanol didalam bekgelas aduk sampai larut dan homogen, pindahkan didalam labu ukur 25 ml.

a. Pembuatan Larutan Baku Kerja Domperidone base

Larutan baku kerja domperidone base di buat dari larutan baku induk 500 ppm yang telah dibuat sebelumnya, cara pembuatannya yakni dengan mengambil larutan sebanyak 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl, 500 µl, 600 µl yang setara dengan konsentrasi atau kadar 5, 10, 15, 20, 25, dan 30 ppm. Kemudian masukkan ke dalam labu ukur 10 ml dan tambahkan methanol sampai batas tanda kocok hingga didapatkan larutan yang larut.

Penentuan uji LOD (Batas Deteksi) dan LOQ (Batas kuantitasi)

LOD sering juga disebut sebagai batas deteksi suatu uji. LOD juga merupakan suatu parameter uji batas (Harmita, 2004). LOQ atau sering disebut dengan batas kuantitasi merupakan parameter analisis dan suatu kuantitas terkecil analit dari sampel yang memenuhi kriteria.

LOD dan LOQ dapat dihitung secara statistik melalui garis regresi linier dari kurva kalibrasi. Nilai pengukuran akan sama dengan nilai b pada persamaan garis linier $y = a + bx$, sedangkan simpangan baku blanko (S_b) sama dengan simpangan baku residual ($S_{y/x}$)

Pembuatan Sediaan Oral Fast Dissolving Tablet Domperidone base

Tabel 1 Komposisi Formulasi Oral Fast Dissolving Tablet Domperidone base

Bahan	Fungsi	Ren- tan (%)	F1 (mg)	F2 (mg)	F3 (mg)
Domperidone (mg)	Zat aktif		2000	2000	2000
Crospovidone (mg)	Disintegran	2%- 5%	500	250	250
Amylum Oryzae (mg)	Disintegran	2%- 10 %	-	250	750

pvp30 k(mg)	Pengikat	2%	500	500	500
Aspartame (mg)	Pemanis	15 %	3.75 0	3.75 0	3.75 0
Laktosa (mg)	Pengisi	Qs	Qs	Qs	Qs
Mg stearate(mg)	Diluent	≤2 %	500	500	500

Evaluasi Sediaan *Oral Fast Dissolving Tablet* Domperidone base

a. Evaluasi Organoleptis

Karakteristik organoleptik sediaan *oral fast dissolving* tablet yang diamati meliputi warna, bau, rasa dan permukaan fim (Kalyan And Bansal, 2012).

b. Evaluasi Granul

Pengujian waktu alir dilakukan dengan mengalirkan masa granul melalui corong. Waktu yang diperlukan tidak kurang dari 10 detik untuk 10 gram granul, jika tidak memenuhi maka akan dijumpai kesulitan dalam hal keseragaman bobot tablet. Hal ini dapat diatasi dengan penambahan bahan pelican (cartenson, 1997).

Sudut diam dilakukan dengan menggunakan corong. Timbang 100 gram granul dan masukan kedalam corong. Alirkan granul-granul melalui corong dengan membuka bagian bawah corong hingga seluruh granul-granul pada corong habis. Ukur tinggi dan diameter dari aliran granul untuk menentukan sudut diam. (Carstensen, 1997)

c. Uji keseragaman bobot

Uji keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang 20 tablet satu per satu, kemudian dihitung bobot rata-rata dan penyimpangannya, Tablet harus memenuhi keseragaman bobot, dengan ketentuan tablet dengan bobot rata-rata antara 150 mg hingga 300 mg, tidak boleh lebih dari dua tablet yang bobotnya menyimpang 7,5% dan tidak boleh satu tablet pun yang mempunyai penyimpangan bobot 15% (Anonim, 1979).

d. Uji kekerasan tablet

Uji kekerasan dilakukan pada lima tablet diletakkan ditengah dan tegak lurus pada alat *hardness tester*, mula-mula skala menunjukkan posisi nol, kemudian alat diputar perlahan sampai tablet pecah ataupun hancur, kekerasan OFDT (*Obat Fast Dissolving Tablet*) yang baik adalah 3-5 kg/cm² (Panigrahi dan Beherta, 2010)

e. Uji Kerapuhan

Alat yang digunakan dalam evaluasi kerapuhan sebanyak 20 tablet adalah *friability tester*. Seluruh tablet

dibebaskan debukan dan ditimbang. Seluruh tablet dimasukkan kedalam alat selama 4 menit dengan kecepatan 25 putaran per menit. Tablet dibersihkan dari *fines* yang menempel dan ditimbang kembali. Nilai kerapuhan yang dinyatakan sebagai % kerapuhan, yaitu tidak boleh lebih dari 1% (HyunhBa, 2008).

f. Uji waktu hancur

Uji waktu disintegran dilakukan dengan cara menempatkan OFDT (*Obat Fast Dissloving Tablet*) pada cawan petri berdiameter 5 cm yang sudah berisi air 20 ml. waktu dissolving yang diperlukan oleh 6 tablet dicatat kemudian dihitung beratnya. Persyaratan waktu OFDT (*Obat Fast Dissloving Tablet*) tidak lebih dari 30 detik (*Departement of Health*, 2009). Sumber lain menyebutkan bahwa OFDT (*Obat Fast Dissloving Tablet*) setidaknya memiliki waktu dissolving kurang dari 1 menit (Allen dkk, 2011).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 2 Hasil Uji Waktu Hancur Tablet

Tabel Uji Waktu Hancur Tablet			
Sampel Uji	Formulasi I (detik)	Formulasi II (detik)	Formulasi III (detik)
I	33.33	171.66	10.33
II	30	171.66	10.33
III	30	171.66	10.33
Rata-rata ± SD	31.11 ± 1.92	171.66 ± 0	10.33 ± 0

g. Penetapan kadar

Satu tablet domperidone base dilarutkan dengan dapar methanol dan diencerkan hingga 50 ml. Larutan tersebut kemudian dipipet sebanyak 1 ml dan diencerkan hingga 10 ml. Kadar domperidone base ditentukan dengan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum 287 nm. Pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali. Kadar domperidone base dihitung dengan persamaan regresi yang diperoleh dari kurva kalibrasi (kumar, 2015).

h. Analisa data

Analisis data secara statistik dilakukan menggunakan program Stastical Product and Service Solution (SPSS) menggunakan metode One Way ANOVA satu arah.

Persyaratan sediaan OFDT waktu hancur yang diperlukan tidak boleh lebih dari 30 detik. Tabel 5.6 halaman 49, menunjukkan formulasi pertama dan formulasi ketiga telah memenuhi persyaratan, dan formulasi kedua tidak memenuhi persyaratan waktu hancur OFDT. Hal ini bisa terjadi karena perbandingan konsentrasi antara *cosprovidone* dengan *amylum oryzae* terlalu kecil. Sedangkan untuk formulasi ketiga mendapatkan hasil waktu hancur terbaik, hal ini bisa disebabkan adanya penambahan *amilum oryzae* yang lebih banyak, juga

bisa dipengaruhi dari beberapa faktor yaitu sifat fisik granul yang baik, kekerasan, dan daya serap granul. Pada uji waktu hancur ini, standar deviasi yang diperoleh pada formulasi kedua dan ketiga menghasilkan nilai 0, hasil ini bisa disebabkan dari beberapa faktor saat dilakukan penelitian yaitu : kurang tepatnya peneliti saat menempatkan tablet pada alat *disintregator*, kurang tepatnya suhu saat dimulai uji waktu hancur, kesalahan dalam perhitungan waktu yang ditetapkan, serta ukuran dan berat tablet yang berbeda.

KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

Kesimpulan dalam penelitian yang diperoleh dari tugas akhir ini adalah sebagai berikut:

1. Pada penelitian ini terdapat perbedaan dari masing-masing formulasi pada perbandingan konsentrasi *crospovidone* dengan *amylum oryzae* yang berbeda.
2. Dalam formulasi ini hasil yang paling baik adalah formulasi ketiga yaitu *crospovidone* : *amylum oryzae* (1%:3%) karena memiliki waktu hancur yang paling cepat dan

memenuhi persyaratan tablet OFDT.

SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan alangkah baiknya bila penelitian ini bisa dipakai sebagai pembanding bagi penelitian berikutnya dengan menggunakan banyak variasi penghancur pada OFDT. Agar didapat lebih banyak hasil penelitian sebagai perbandingan data. Sehingga pada penelitian selanjutnya menghasilkan hasil yang mampu menekan biaya produksi OFDT semakin besar.

DAFTAR PUSTAKAN

Agoes, G., 2006. *Pengembangan Sediaan Farmasi*. Bandung:

Insititute Teknologi Bandung

- Augsburger, L.L., and Hoag, S.W., 2008. *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets Third Edition, Volume 1 Unit Operations and Mechanical Properties*. New York: CRC Press, pp. 306
- Bhowmik, D., Rajalakshmi, S.D.A.N. and Kumar, K.P.S., 2014. Tablet Manufacturing Processes and Defects of Tablets. *Elixir International Journal*, Vol. 70; pp. 24368-24374.
- Bolton, S. and Bon, C., 2010. *Pharmaceutical Statistics: Practical and Clinical Applications*. 5th edn. New York: Informa Healthcare USA, pp. 222-239
- Borgers, M., 1980. Mechanism of Action of Antifungal Drugs, with Special Reference to the Imidazole Derivatives. *Reviews of Infectious Diseases*, Vol. 2 ; pp. 4.
- Bushra, R., Shoaib, M.H., Aslam, N., Hashmat, D., and Rehman, M.U., 2008. Formulation Development and Optimization of Ibuprofen Tablets By Direct Compression Method. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol. 21 No. 2; pp. 113-120.
- Carstensen., 2001. *Advanced Pharmaceutical Solids*. Basel: Marcel Dekker, Inc, pp. 392-394.
- Celik, M., 2011. [Pharmaceutical Powder Compaction Technology. 2nd edn. New York: Informa Healthcare USA, pp. 143-176.](#)
- Colorcon, 2008. Excipient Starch 1500. Colorcon
- Costa, P and Lobo, J.M.S., 2001. Modeling and Comparison of Dissolution Profiles. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol. 13
- Fatmawati, D. A., Widjaja, B., and Setiyawan, D., 2017. Optimasi Tablet Levofloksasin yang Mengandung Bahan Pengikat PVP K-30 dan Disintegran Vivasol. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, Vol. 4 No.2; pp. 9-15
- Florence, A.T., and Siepmann, J., 2009. *Modern Pharmaceutics Volume 2, Applications and Advances*. New York: Informa Healthcare USA.
- Hahn, H. A. and Augsburger, L. L., 2008. *Orally disintegrating tablets and related tablet formulations. In Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*. New York, NY: Informa Healthcare, 293–312.
- Kementrian Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. 5th edn. Jakarta

- Khan, K.A., 1975. The Concept of Dissolution Efficiency. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, Vol. 27 No.1; pp. 48-49.
- Kovacs, K., Stampf, G., Klebovich, I., Antal, I., and Ludányi, K., 2009. Aqueous Solvent System For the Solubilization of Azole Compounds. *Europane Journal Pharmaceutical Science*, Vol. 36; pp. 352–358.
- L. V., Jr., Propovich, N. G., and Ansel, H.C., 2013. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Form and Drug Delivery Systems*. 10th edn. Philadelphia: Lippincott Williams
- Lachman, L., H.A. Lieberman, H. A., 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri, Edisi Kedua, 1091-1098*, UI Press, Jakarta.
- Lachman, L., Lieberman, and H.A., Kanig, J.L., 1987. *The Teory and Practice of Industrial Pharmacy*. 3rd edn. Bombay: Varghase Publishing House, pp. 293-345.
- Marriott, M. S., 1980. Inhibition of Sterol Biosynthesis in *Candida albicans* by Imidazole-containing Antifungals. *Journal of General Microbiology*, Vol. 117; pp. 253-255.
- Martin, A.N., Sinko, P.J., and Singh, Y., 2011. *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Science*. Philladelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Martindale The Complete Drug Reference, 36th Edition. Hal: 570
- Mattsson, S., 2000. *Pharmaceutical Binders and Their Function in Directly Compressed Tablets*. Uppsala, Sweden: Uppsala University, pp 8.
- Mohanachandran, P.S., Sindhumol, P.G., and Kiran, T.S., 2011. Superdisintegrants: An Overview. ***International Journal of Pharmaceutical Science Review and Research***, Vol.6 No.1; pp. 105-109.
- Siregar, Charles J.P. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal: 172- 175, 190.
- U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research. 2008. *Guidance for Industry Orally Disintegrating Tablets*. United State: Chemistry. Hal: 1-2.