

Optimasi Tablet Hancur di Mulut Metoklopramida Menggunakan Sari Tape Padat dan Pati Jagung

(Optimization of Metochlopramide-Orally Disintegrating Tablet Using Solid *Tape* Extract and Corn Starch)

SAMRAN^{1,2*}, KARSONO², M.T SIMANJUNTAK², JANSEN SILALAH³

¹Akademi Farmasi Indah, Medan.

²Departemen Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan.

³Departemen Kimia Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan.

Diterima 6 Juni 2012 , Disetujui 2 April 2013

Abstrak: Formulasi pembuatan sari tape padat (STP) atau brem dari beras ketan putih dengan menggunakan berbagai variasi konsentrasi ragi telah diteliti. Ragi tanpa merek dagang diperoleh dari pasar tradisional. Ekstrak tape diperoleh dengan mengepres tape menggunakan alat pengepres, air tape yang diperoleh kemudian disaring dengan ayakan *mesh* 60 and sisa bahan yang tertinggal dibuang. Variasi konsentrasi ragi yang dipergunakan mempengaruhi pH cairan ekstrak tape. Konsentrasi ragi yang optimum adalah 1,5%. Penelitian formulasi tablet hancur di mulut dilakukan dengan menggunakan metode cetak langsung dan formula didesain dengan menggunakan program *Simplex Lattice Design* dua komponen campuran: STP dan pati jagung/*corn starch* (CS). Metoklopramida digunakan sebagai model obat. STP dan CS diformulasi menjadi 9 rancangan formula. STP dominan dalam meningkatkan daya alir dan kompaktilitas dari granul, namun menurunkan waktu pembasahan, waktu hancur dan laju disolusi. CS dominan dalam meningkatkan waktu pembasahan, waktu hancur, rasio absorpsi air dan laju disolusi. Formula optimum ODT adalah STP (20%) dan CS (80%) dengan daya alir granul (8,68±1,72 detik), kekerasan (2,15±0,14 kg), waktu pembasahan (40,00±1,67 detik), waktu hancur (36±10,07 detik), waktu hancur di mulut (46,17±2,23 detik) dan laju disolusi (0,172 mg/detik).

Kata kunci: sari tape padat, pati jagung, tablet hancur dimulut, *simplex lattice design*, metoklopramida.

Abstract: The preparation of brewed white sticky rice extract or brem from white glutinous rice had been researched by using variation concentration of yeast. The yeasts were bought from traditional market without trade mark. *Tape* extract obtained by squeezed *tape* mass using a pressurized equipment, water of *tape* obtained further filtered using a 60 mesh sieve and the waste is disposed. The variation of yeast influences the pH of liquid tape extract. The optimum concentration of yeast was 1,5%. The research of orally disintegrating tablet (ODT) that using direct compress method was designed by using Simplex Lattice Design (SLD) mixture design programme with two components mixture: brewed white sticky rice extract and corn starch (CS), and metochlopramide as model drug. Brewed white sticky rice extract and CS were formulated become nine designs of formula. Brewed white sticky rice extract was dominant increasing flow and compactability of ODT mass, but decreasing wetting time, disintegrating time and dissolution rate. CS was dominant increasing wetting time, disintegrating time, water absorption ratio and dissolution rate. The optimum ODTs formula was brewed white sticky rice extract (20%) and CS (80%) with flow (8,68±1,72 sec), hardness (2,15±0,14 kg), wetting time (40,00±1,67 sec), disintegrating time (36±10,07 sec), disintegrating time in oral cavity (46,17±2,23 sec) and dissolution rate (0,172 mg/sec).

Keywords: brewed white sticky rice extract, corn starch, orally disintegrating tablet, simplex lattice design, metochlopramide.

* Penulis korespondensi, Tlp. 061-8219775
e-mail: samranatmarojo@gmail.com

PENDAHULUAN

MASALAH pemberian obat dalam bentuk padat atau tablet konvensional pada lansia dan anak-anak diantaranya adalah kesulitan untuk menelan. Salah satu cara untuk mengatasi masalah ini adalah dengan mengembangkan sediaan padat dalam bentuk tablet hancur di mulut (THM). Tablet tersebut memiliki karakteristik hancur di lidah dalam beberapa detik, tanpa membutuhkan air untuk menelannya, memberikan mula kerja yang cepat, dan meningkatkan bioavailabilitas secara signifikan dari pada bentuk sediaan konvensional⁽¹⁾.

Untuk memformulasi sediaan THM yang baik diperlukan eksipien yang mempunyai sifat antara lain: terdispersi dan atau terlarut di mulut dalam waktu beberapa detik tanpa meninggalkan sisa, menutupi bau dan rasa yang tidak menyenangkan dan tahan terhadap perubahan kelembaban atau suhu saat penyimpanan⁽²⁾.

Sari tape padat (STP) memiliki rasa manis dan sedikit asam dan larut bila diletakkan di atas lidah. STP berpotensi untuk digunakan sebagai bahan tambahan alami bentuk sediaan THM karena segera larut bila diletakkan di atas lidah. Berdasarkan hal tersebut, maka dilakukan penelitian menggunakan STP sebagai eksipien sediaan THM. STP dioptimasi untuk memperoleh eksipien yang sesuai dalam sediaan THM dengan menggunakan metoklopramida sebagai model obat.

Metoklopramida yang merupakan suatu antiemetik yang diindikasikan untuk gangguan motilitas lambung (khususnya stasis lambung), refluks gastroesofagus, pencegahan dan atau pengobatan mual dan muntah karena obat-obat kemoterapi, terapi radiasi atau setelah pembedahan⁽³⁾. Pada proses pembuatan STP, dilakukan pemanasan terhadap sari tape sampai terbentuk massa kental berwarna kuning kecoklatan. Selama tahap pemanasan ini, terjadi proses penguapan

alkohol sehingga kadar alkohol dalam STP sangat kecil⁽⁴⁾. STP yang terbentuk digranul dan dikeringkan kembali menggunakan oven pada suhu 50 °C.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi: ketan putih (pasar tradisional), metoklopramida (PT First Medifarma), ragi (*Saccharomyces cereviceae*), laktosa (PT Bratako), asam klorida (E Merck), magnesium stearat (PT Bratako), talkum BP (PT Bratako), LH-11 (NV. Lauzim), *corn starch* (PT. Bratako).

Alat. Alat-alat yang digunakan meliputi: alat pengepres (modifikasi), pH meter (Hanna), oven (Gallenkamp), ayakan *mesh* no. 60, spektrofotometer ultraviolet (Shimadzu UV-1800), *disintegration tester* (Erweka), *dissolution tester* (Erweka DT), friabilator (Roche), mesin cetak tablet *single punch* (pharmec).

METODE. Penelitian ini meliputi pembuatan tape dan sari tape padat (STP) dilanjutkan dengan formulasi THM metoklopramida menggunakan bahan tambahan STP dan CS dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) untuk memperoleh formula THM yang optimal⁽¹³⁾. Metode pembuatan THM metoklopramida menggunakan metode cetak langsung.

Pembuatan tape ketan putih. Beras ketan dimasak sampai tanak, kemudian didinginkan sampai suhu 27-30 °C. Tape ketan putih dibuat dengan menggunakan berbagai variasi konsentrasi ragi (*Saccharomyces cereviceae*) dengan lama fermentasi 2, 3, 6 dan 12 hari. Rancangan formula tape disajikan pada Tabel 1.

Uji organoleptis tape ketan. Uji organoleptik rasa tape dilakukan dengan uji hedonik menggunakan 10 orang panelis. Pengujian dilakukan secara uji indrawi dengan skala numerik⁽⁶⁾.

Pembuatan sari tape padat (STP). Air tape yang

Tabel 1. Formulasi pembuatan tape ketan.

Nama bahan	Formula tape ketan putih					
	F-1	F-2	F-3	F-4	F-5	
Ketan putih	2 kg	2 kg	2 kg	2 kg	2 kg	
Ragi	10 g	20g	30g	40 g	60g	
Skor rasa dari responden (hari ke-6)	1,6 ± 0,52	1,7 ± 0,48	2 ± 0,00	1 ± 0,00	1 ± 0,00	
pH sari tape	2 hari	4,27	4,07	3,94	3,84	3,59
	3 hari	4,11	3,97	3,93	3,71	3,5
	6 hari	4	3,84	3,85	3,45	3,36
	12 hari	3,82	3,4	3,55	3,33	3,25

Keterangan: Skor rasa pada hari ke-6 dinyatakan dengan: 1= asam manis, 2= manis sedikit asam, 3= asam, 4= sangat asam.

diperoleh dari pengepresan tape diuapkan pada suhu 100 °C sampai diperoleh massa kental yang bewarna kuning kecoklatan. Massa kental disaring panas-panas. Massa panas ditambah dengan inokulum brem 1% dan dicampur dengan menggunakan *mixer* hingga homogen kemudian dituang ke dalam cetakan sambil diaduk perlahan, didiamkan selama 1 malam sehingga terbentuk STP.

Analisis pH. Sebanyak 1 g STP disuspensikan dalam 50 ml air suling bebas CO₂ kemudian diaduk menggunakan *magnetic stirer* sehingga larutan homogen, kemudian diamati pH dengan PH-meter⁽⁶⁾.

Penetapan kadar air dan kadar abu. Penetapan kadar air dan kadar abu sari tape padat mengikuti prosedur yang terdapat dalam Farmakope Indonesia Edisi III⁽⁶⁾. Hasil uji organoleptis dan karakterisasi tape ketan disajikan pada Tabel 2.

Pembuatan granul *co-processed*. Pati jagung (CS) dimasukkan ke dalam lumpang yang berisi STP dengan proporsi masing-masing bahan sesuai dengan yang tertera pada Tabel 3, digerus sampai homogen, kemudian digranul dengan ayakan *mesh* 30 dan dikeringkan dengan oven pada suhu 60 °C

Tabel 2. Hasil karakterisasi sari tape padat (STP).

Pengamatan	Sari tape padat (STP)
Makroskopik	Bentuk granul bulat/batang
Organoleptis	
a. Bentuk	Granul/batang
b. Warna	Kuning kecoklatan
c. Bau	Khas aroma brem
d. Rasa	Manis sedikit asam
Identifikasi	
a. Uji Fehling	Endapan merah bata
c. pH	6,31±0,01
e. Analisis infra merah	memiliki gugus-gugus: -OH, -CH ₂ -, -C-H, N-H -CO (karbonil)
Kadar air	9,44 ± 0,35 %
Kadar abu	0,41 %
Kadar gula pereduksi	70,4%
Kelarutan	Sangat mudah larut(1,0g/1,0 ml air)
Sudut diam	29,6 °
Waktu alir	3,76 ± 0,074 detik
Indeks kompresibilitas	10,67%

Tabel 3. Formula THM-metoklopramida dengan menggunakan granul *co-processed* eksipien sebagai bahan pengisi cetak langsung⁽¹⁾.

No.	Bahan STP : CS (mg)	Formula (mg)								
		F-1	F-2	F-3	F-4	F-5	F-6	F-7	F-8	F-9
1.	F-1 (103:0)	103,0	-	-	-	-	-	-	-	-
2.	F-2 (51,5:51,5)	-	103,0	-	-	-	-	-	-	-
3.	F-3 (34,33:68,67)	-	-	103,0	-	-	-	-	-	-
4.	F-4 (25,75:77,25)	-	-	-	103,0	-	-	-	-	-
5.	F-5 (20,6:82,4)	-	-	-	-	103,0	-	-	-	-
6.	F-6 (82,4:20,6)	-	-	-	-	-	103,0	-	-	-
7.	F-7 (77,25:25,75)	-	-	-	-	-	-	103,0	-	-
8.	F-8 (68,67:34,33)	-	-	-	-	-	-	-	103,0	-
9.	F-9 (0:103)	-	-	-	-	-	-	-	-	103,0
10.	LH-11	22,5	22,5	22,5	22,5	22,5	22,5	22,5	22,5	22,5
11.	Aspartam	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
12.	Metoklopramida	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
13.	Talkum	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
14.	Mg Stearat	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
	Total	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0

Keterangan:

Bentuk tablet: bulat datar, diameter tablet: 8 mm, tekanan mesin: 3 kg. Pemilihan bobot tablet disesuaikan dengan jumlah zat aktif dan diameter tablet yang mudah digunakan⁽¹⁴⁾.

sampai kering. Granul kering diayak menggunakan ayakan *mesh* 30.

Pembuatan THM metoklopramida menggunakan granul *co-processed* dengan metode cetak langsung. Penentuan formula dengan model *simplex lattice design* (SLD) dilakukan dengan menggunakan perbandingan STP (komponen A) dan CS (komponen B), dalam proporsi tertentu (0 – 1 bagian). Dalam hal ini, 1 bagian = 103 mg dan 0 bagian = 0 mg. Campuran antara STP dan CS dirancang dengan SLD13 untuk mendapatkan granul *co-processed* eksipien. Granul *co-processed* eksipien yang dihasilkan digunakan sebagai bahan tambahan cetak langsung. Granul STP dan bahan tambahan lain sesuai dengan yang tertera pada Tabel 3, dimasukkan ke dalam lumpang, kemudian ditambahkan metoklopramida, aspartam, LH-11, talkum BP dan Mg stearat lalu diaduk hingga homogen. Granul diuji preformulasinya dan setelah memenuhi syarat dicetak menjadi tablet.

Uji kekerasan. Satu tablet diletakkan tegak lurus diantara *anvil* dan *punch* dari alat *Strong Cobb Hardness Tester*, tablet dijepit dengan memutar skrup pengatur hingga tanda lampu "stop" menyala, lalu ditekan tombol sampai tablet pecah, pada saat tablet pecah, angka yang ditunjukkan jarum pada skala dibaca. Kekerasan tablet adalah angka yang ditunjukkan jarum pada skala. Dilakukan uji kekerasan terhadap 6 tablet⁽⁷⁾.

Uji kerengasan. Ditimbang 20 tablet yang telah dibersihkan dari debu, dicatat beratnya (a gram), dimasukkan ke dalam alat, lalu alat dijalankan selama 4 menit (100 rpm), setelah batas waktu yang ditentukan tablet dikeluarkan dan dibersihkan dari debu, lalu ditimbang lagi (b gram). Kerengasan = $(a-b)/a \times 100\%$ ⁽⁷⁾.

Uji rasio absorpsi air. Kertas saring yang berbentuk lingkaran diletakkan ke dalam cawan Petri berdiameter 9 cm yang telah berisi 9 mL larutan warna Carmiosin 0,1% b/v dalam air suling. Satu tablet diletakkan dengan hati-hati di bagian tengah cawan, kemudian dicatat waktu pembasahan sempurna dari tablet, kemudian ditimbang berat tablet sebelum dan sesudah terbasahi. Rasio absorpsi air dihitung dengan rumus: $R = 100 \times (W_a - W_b) / W_b$, di mana W_b adalah berat tablet sebelum menyerap air dan W_a adalah berat tablet setelah menyerap air⁽⁸⁾.

Uji waktu hancur menggunakan *disintegration tester*. Satu tablet dimasukkan pada masing-masing tabung dari keranjang *disintegration tester*, lalu alat dijalankan. Air yang digunakan sebagai media bersuhu 37 ± 2 °C. Semua tablet harus hancur sempurna dalam hitungan detik (kurang dari 20-30 detik)⁽⁶⁾.

Uji waktu hancur dalam rongga mulut. Uji ini

menggunakan 10 sukarelawan. Sebelum memulai uji, setiap sukarelawan diharuskan kumur-kumur terlebih dahulu. Satu tablet THM diletakkan di atas lidah kemudian mulut ditutup dan tablet dibiarkan hingga hancur sempurna. Setelah itu, tablet dapat diludahkan. Dicatat waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur sempurna di mulut.

Uji pelepasan. Uji pelepasan obat secara *in vitro* dilakukan menggunakan alat disolusi tipe 2 (dayung), dengan medium 900 mL air yang bersuhu $37 \pm 0,5$ °C dengan kecepatan putaran 50 rpm. Pada interval waktu tertentu: 1, 3, 5, 10, 15, 20, 25 dan 30 menit diambil cuplikan sebanyak 10 mL, dan diukur serapannya pada panjang gelombang 272,5 nm⁽⁶⁾.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rasa tape dari berbagai konsentrasi ragi dan lama fermentasi dilakukan dengan uji organoleptik dengan menggunakan 10 orang sukarelawan, hasilnya menunjukkan bahwa panelis cenderung memilih F-3 (Tabel 1). Semakin besar persentase ragi dan lama fermentasi, pH sari tape semakin menurun. Berdasarkan uji organoleptik, rasa F-3 memiliki nilai numerik 2 dengan konsentrasi ragi 1,5% yang memiliki rasa manis sedikit asam sebagai kriteria terpilih.

STP yang diperoleh (Tabel 2) dan CS selanjutnya dibuat granul *co-processed* dengan variasi perbandingan sebanyak 9 (sembilan) formula (Tabel 3). Semua massa serbuk memenuhi syarat untuk dicetak menjadi tablet kecuali pada formula F-9 karena CS tidak memiliki daya alir⁽⁹⁾.

Berdasarkan data respon yang diperoleh maka pada formula F-9 tidak memiliki respon, sehingga dalam menentukan persamaan SLD F-1 (103:0) dan F-9 (porposisi 0:103) tidak dimasukkan dalam persamaan, karena akan menghasilkan koefisien nol di dalam persamaan. Jadi data yang digunakan dalam persamaan SLD adalah 7 formula yaitu F-2, F-3, F-4, F-5, F-6, F-7, F-8 dengan respon terbesar 1 (82,40 mg) dan respon terkecil 0 (20,60 mg).

Waktu alir granul yang diperoleh berkisar antara $3,76 \pm 0,074$ detik sampai $8,68 \pm 1,72$ detik. Waktu alir yang diperoleh kurang dari 10 detik, sehingga diharapkan apabila massa formula tersebut dicetak dengan mesin pencetak tablet akan dihasilkan tablet dengan keseragaman bobot yang baik⁽¹⁰⁾. Berdasarkan data waktu alir granul *co-processed* (Tabel 4) diperoleh persamaan: $Y = 5,40A + 8,68B - 7,36AB$, di mana Y = waktu alir (detik), A = STP, B = CS.

Berdasarkan nilai koefisien regresi maka STP (5,40) paling berpengaruh dalam meningkatkan daya alir massa tablet dibandingkan dengan CS. Semakin

Tabel 4. Hasil optimasi *co-processed* eksipien dua komponen THM metoklopramida antara STP (A) dan CS (B).

Formula	Sudut diam (°)	Waktu alir (detik)	Indeks kompresibilitas (%)	Kompaktibilitas (kg)
F-1	32,89±0,06	3,76±0,074	10,67±0,82	5,50±0,63
F-2	33,10±1,40	5,20±0,11	18,43±2,23	4,00±0,57
F-3	34,08±0,77	3,79±0,22	14,00±1,79	3,71±0,51
F-4	34,04±0,58	5,08±0,04	18,31±3,10	3,17±0,52
F-5	34,20±1,65	8,68±1,72	12,73±4,70	3,50±0,26
F-6	34,24±1,48	5,40±0,34	15,43±4,63	5,25±0,42
F-7	33,73±2,38	5,50±0,58	17,87±18,78	4,58±0,97
F-8	34,08±1,82	5,75±0,15	19,79±1,98	4,08±0,49
F-9	-	-	-	-
Syarat FI IV	20<∞<40	< 10	< 20	4-8

Keterangan: n = 6 kali pengulangan @ 100 g.

tinggi STP maka daya alirnya semakin baik.

Kompresibilitas granul *co-processed* memenuhi persyaratan yang ditetapkan yaitu kurang dari 20 %. Besar kecilnya indeks kompresibilitas dipengaruhi oleh bentuk granul, kerapatan dan ukuran granul⁽⁷⁾. Semakin tinggi STP maka kompresibilitasnya semakin baik. Sebaliknya, semangkin tinggi CS maka kompresibilitasnya semakin besar. Berdasarkan data kompresibilitas (Tabel 4) diperoleh persamaan sebagai berikut: $Y = 15,50A + 15,50B - 6AB$, di mana Y = kompresibilitas (%), A = STP dan B = CS.

Massa granul *co-processed* yang diperoleh kemudian dilanjutkan pada pembuatan tablet, parameter yang dikaji diantaranya adalah kompaktibilitas, waktu pembasahan, persen *water uptake* dan waktu hancur. Berdasarkan data kompaktibilitas massa tablet (Tabel 4) maka diperoleh persamaan: $Y = 5,25A + 3,50B - 1,50AB$, di mana Y = kompaktibilitas (kekerasan tablet, kg), A = jumlah STP yang digunakan (bagian) dan B = jumlah CS yang digunakan (bagian).

Berdasarkan nilai koefisien STP (5,25) memiliki pengaruh sangat dominan untuk meningkatkan sifat kompaktibilitas massa tablet dibandingkan dengan CS (3,5). STP memberikan kompaktibilitas yang baik karena STP dapat membantu memperbaiki karakteristik kompresi dari suatu formulasi dengan meningkatkan kohesivitas granul. Sedangkan CS yang mengalami deformasi elastik dengan pemberian tekanan dan menghasilkan *finer* yang dapat menurunkan kompaktibilitas massa tablet⁽¹⁰⁾.

Hasil uji waktu pembasahan (Tabel 5) menunjukkan bahwa tidak semua formula memenuhi kriteria yang diharapkan sebagai THM. Pada penelitian ini, formula yang memenuhi kriteria THM adalah formula F-4 dan F-5, di mana waktu pembasahan rata-rata tablet yang diperoleh sekitar 50,00±3,16 dan 40,00±1,67 detik (persyaratan <60 detik)⁽¹¹⁾. Diperoleh persamaan regresi dari nilai waktu uji pembasahan adalah sebagai berikut: $Y = 95,17A + 40,00B + 136,34AB$, di mana Y = keterbasahan (detik), A = STP dan B = CS.

Tabel 5. Hasil uji karakteristik tablet THM metoklorpramida.

Formula THM	Keterbasahan (detik)	Waktu hancur dengan <i>disintegration tester</i> (detik)	Waktu hancur di mulut (detik)	<i>Water uptake</i> (%)	Kecepatan disolusi (µg/menit)
F-1	193,33±1,85	202,00±13,42	526,67±10,33	19,26±3,58	0,055
F-2	101,67±4,00	74,83±9,72	256,00±9,86	62,64±5,92	0,054
F-3	73,17±2,14	72,67±6,42	168,33±5,16	80,77±3,65	0,067
F-4	50,00±3,16	41,50±8,38	53,50±1,52	91,56±4,90	0,078
F-5	40,00±1,67	36,00±10,07	46,17±2,23	106,80±3,66	0,172
F-6	95,17±2,59	140,00±14,19	144,17±2,79	34,79±3,27	0,063
F-7	77,17±3,77	155,33±16,60	159,00±1,10	35,54±3,93	0,065
F-8	137,50±3,23	175,17±0,37	181,50±7,12	30,21±4,30	0,091
F-9	0	0	0	0	0

Berdasarkan nilai koefisien CS (40,00), menunjukkan bahwa CS berpengaruh besar dalam meningkatkan keterbasahan THM metoklopramida. Semakin tinggi CS maka waktu keterbasahannya semakin cepat. Hal ini disebabkan karena CS mempunyai daya tarik terhadap air melalui kerja kapiler yang menyebabkan pemuain dan pembasahan tablet sehingga semakin tinggi konsentrasi pati, waktu pembasahan semakin cepat⁽⁹⁾.

Persen *water uptake* (Tabel 5) merupakan persentase jumlah air yang dapat diabsorpsi oleh THM. Hasil uji *water uptake* diperoleh persamaan regresi: $Y = 140,00A + 36,00B - 52,68AB$, di mana $Y = \text{water uptake (\%)}$, $A = \text{STP}$ dan $B = \text{CS}$.

Berdasarkan nilai koefisien regresi maka CS (36,00) paling berpengaruh sangat dominan dalam meningkat % *water uptake* THM metoklopramida dibandingkan dengan STP. CS cenderung meningkatkan % *water uptake* karena CS selain sebagai bahan pengisi juga bersifat sebagai *disintegrant* yang mempunyai daya tarik terhadap air melalui kerja kapiler yang menyebabkan pemuain tablet⁽⁹⁾.

Berdasarkan data waktu hancur di mulut (Tabel 5) dapat diperoleh persamaan sebagai berikut: $Y = 144,17A + 46,17B + 643,32AB$, di mana $Y = \text{waktu hancur di mulut (detik)}$, $A = \text{STP}$ dan $B = \text{CS}$.

Berdasarkan nilai koefisien regresi maka STP (144,17) paling berpengaruh dalam memperpanjang waktu hancur di mulut tablet dibandingkan dengan CS (46,17). Sedangkan CS cenderung mempercepat waktu hancur di mulut, karena CS selain sebagai bahan pengisi juga memiliki sifat sebagai *disintegrant*⁽⁹⁾.

Di dalam mulut, waktu hancur di mulut rata-rata yang paling cepat sekitar $41,00 \pm 2,53$ detik, ini sesuai dengan kriteria THM yang diharapkan yaitu kurang dari 60 detik. Hal ini menunjukkan bahwa tablet akan hancur ketika kontak dengan air liur di dalam mulut. Jumlah air liur yang rendah (sekitar 2 mL) di dalam mulut menyebabkan waktu hancur dimulut lebih lama dibandingkan waktu pembasahan⁽¹²⁾.

Pelepasan metoklopramida (Tabel 5) yang telah diformulasi dalam bentuk tablet lebih lambat dibandingkan dengan serbuk metoklopramida. Hal ini menunjukkan STP dan CS mempengaruhi pelepasan. Diperoleh persamaan regresi sebagai berikut: $Y = 0,063A + 0,172B - 0,254AB$, di mana $Y = \text{laju disolusi (\mu\text{g}/\text{menit})}$, $A = \text{STP}$ dan $B = \text{CS}$.

Berdasarkan nilai koefisien regresi, maka CS (0,063) paling berpengaruh dalam laju disolusi tablet dibandingkan dengan STP, karena CS bersifat *disintegrant* yang cenderung mempercepat waktu disolusi⁽⁹⁾.

Setelah dilakukan optimasi dengan program SLD, di antara 8 formula, F-5 (perbandingan SPT

dan CS 1:4) adalah formula yang baik dengan waktu alir $8,68 \pm 1,72$ detik, kekerasan $2,15 \pm 0,14$ kg, keterbasahan $40,00 \pm 1,67$ detik, waktu hancur dengan alat disintegrator $36 \pm 10,07$ detik, waktu hancur termodifikasi $43,00 \pm 3,46$ detik, waktu hancur di mulut $46,17 \pm 2,23$ detik dan kecepatan disolusi $0,172$ $\mu\text{g}/\text{menit}$. Tetapi berdasarkan data waktu pembasahan dan waktu hancur di mulut dengan target waktu 45 detik dan 48 detik maka diperoleh formula teroptimasi dengan komposisi per tablet seperti yang tertera pada Tabel 5.

SIMPULAN

Konsentrasi ragi tape yang baik dalam pembuatan tape adalah 1,5%. STP dapat digunakan sebagai bahan tambahan THM. Formula optimasi THM metoklopramida dengan menggunakan metoda cetak langsung dengan dua komponen STP dan CS yang baik adalah F-5 dengan komposisi lengkap STP 21,152 mg, CS 81,848 mg, LH-11 22,5 mg, aspartam 5 mg, talkum BP 3 mg dan Mg stearat 1,5 mg.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Bapak Fekodin dan Ibu Rumina yang telah memberikan pelatihan pembuatan tape dan brem, Mustika Furi dan Abdi yang telah membantu dalam pengerjaan penelitian dan Ruslan Abdul Gani yang telah membantu proses pembuatan tablet.

DAFTAR PUSTAKA

1. Shyamala B, Narmada GY. Rapid dissolving tablets: A novel dosage form. *The Indian Pharmacist*. 2002. 13(8):09-12.
2. Bansal AK. Improved excipients by solid-state manipulation. *The industrial Pharmacist*. 2003.31: 9-12.
3. Alanazi FK. Evaluation of spray and freeze dried excipient bases containing disintegration accelerators for the formulation of metoclopramide orally disintegrating tablets. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2007.15(2):105-19.
4. Meigia H, Nurhidayat M, Hindun P. 2004. Pembuatan STP padat aneka rasa dan analisis finansialnya (Kajian proporsi air tape (ketan hitam dan ketan putih). Malang: Teknologi Industri Pertanian Universitas Brawijawa Malang; 2000.
5. Soekarto, Soewarno T. Penilaian organoleptik untuk industri pangan dan hasil pertanian. Bogor: Pusbangtepa IPB-press; 1981.
6. Ditjen POM. Farmakope Indonesia, Edisi Ketiga. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1979.

7. Manivannan R. Orally disintegrating tablets: Future compaction. *International Journal of Research and Development-on line*. 2009:1-10.
8. Bhowmik D, Chiranjib B, Krishnakanth, Pankaj, Margret R. Fast dissolving tablet: An overview. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 2009.1(1): 1-5.
9. Lieberman. *Pharmaceutical dosage form, Tablets*. Vol. 1. 2nd Ed. Marcel Dekker Inc; 1998. 245-348.
10. Siregar CSP. *Teknologi farmasi sediaan tablet: Dasar-dasar praktis Ed. I*. Jakarta: EGC; 2010. 161, 575-7.
11. Kundu S, Sahoo PK. Recent trends in the developments of orally disintegrating tablet technology. *Pharmaceutical Times*. 2008.40(4):11-21.
12. Popescu C, Zhou L, Joshi A. 2010. Selection of non-synthetic disintegrants for pharmaceutical and nutraceutical orally disintegrating tablets. p.1-6. [6 tayangan]. URK: <http://www.tabletcapsules.com>. diakses tanggal 27 Juli 2012.
13. Stat Ease. 2011. Design expert trial Versi 8.0.7.1 downloaded program www.statease.com. Diakses tanggal 18 Mei 2011.
14. Hirani JJ, Dhaval AR, Kantilal RV. Orally disintegrating tablets: A review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2009.8(2): 161-172.