

Optimasi Formula Sediaan Fast Disintegrating Tablet (FDT) Ekstrak Etanolik Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.) (Formula Optimization of Fast Disintegrating Tablet (FDT) of *Centella asiatica* (L.) Urb. Ethanolic Extract)

AGATHA BUDI SUSIANA LESTARI^{1*}, ACHMAD FUDHOLI²,
AKHMAD KHARIS NUGROHO², ERNA PRAWITA SETYOWATI²

¹Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma
Kampus III, Paingan, Maguwoharjo, Depok, Sleman, Yogyakarta.
²Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Sekip Utara, Yogyakarta.

Diterima 1 Februari 2018, Disetujui 28 Februari 2018

Abstrak: Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.) sudah dibuktikan memiliki kemampuan antioksidan sehingga dapat dimanfaatkan dalam upaya pencegahan penyakit degeneratif. Salah satu bentuk eksplorasi dari ekstrak herba pegagan adalah pengembangan dalam bentuk sediaan *fast disintegrating tablet* (FDT). Tujuan penelitian ini adalah untuk menghasilkan suatu formula optimum sediaan FDT ekstrak herba pegagan yang memenuhi persyaratan sifat fisik tablet, menggunakan mannitol sebagai bahan pengisi, crospovidone sebagai bahan penghancur, dan povidone sebagai bahan pengikat. Ekstrak herba pegagan dihasilkan dari proses maserasi menggunakan pelarut campuran etanol:air dengan perbandingan 75% : 25%. Proses pembuatan sediaan FDT dilakukan dengan teknik *direct compression*, dan metode optimasi yang digunakan untuk memperoleh formula optimum adalah *simplex lattice design*. Hasil yang diperoleh menunjukkan adanya area komposisi yang optimum antar eksipien yang dioptimasi, yang dapat menghasilkan sediaan FDT yang memenuhi persyaratan sifat fisik ditinjau dari parameter kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet.

Kata kunci: Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.), *Fast Disintegrating Tablet* (FDT), mannitol, crospovidone, povidone, *simplex lattice design*.

Abstract: It has been proven that *Centella asiatica* (L.) Urb. herbs have an antioxidant activity that make it possible to used in preventing degenerative illness. *Centella asiatica* (L.) extract has been formulated to fast disintegrating tablet (FDT) dosage form. The aims of this study are to find the optimum formula of FDT of *Centella asiatica* (L.) Urb. The simplex lattice design method with 3 factors (which are mannitol as diluents, crospovidone as superdisintegrant and povidone as binder) and 2 levels of each were used. *Centella asiatica* (L.) Urb. extract was produced from maceration process using ethanol-water in ratio 75%:25% as a solvent. Direct compress method was used to produce the FDT. The results showed that the optimum composition between excipients FDT formula could be reached, which fulfilled the physical properties parameter which are the hardness, friability and disintegration time of FDT.

Keywords: *Centella asiatica* (L.) Urb., Fast Disintegrating Tablet (FDT), mannitol, crospovidone, povidone, simplex lattice design.

*Penulis korespondensi: Hp : 081328190002
Email: agatharirin@gmail.com

PENDAHULUAN

DALAM bidang fitoterapi, pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.) sudah dibuktikan memiliki khasiat yang bermanfaat dalam menjaga kesehatan. Komponen utama pegagan dan digunakan sebagai *marker constituent* adalah asiatikosida. Pegagan memiliki kandungan flavonoid seperti kuersetin, kamferol, katekin, rutin yang berperan terhadap aktivitas antioksidan⁽¹⁾. Beberapa eksperimen membuktikan bahwa *Centella asiatica* memiliki efek farmakodinamik seperti misalnya *wound healing*, *ulcer-protective*, *psychoneuro-pharmacological*, antimikroba, dan antivirus². Ekstrak kental herba pegagan adalah ekstrak yang dibuat dari herba *Centella asiatica* (L) Urb., suku *Apiaceae* yang mengandung asiatikosida tidak kurang dari 0,90%⁽³⁾.

Untuk mendapatkan ekstrak herba pegagan yang memenuhi persyaratan kualitas, maka proses ekstraksi dengan pelarut yang sesuai harus diperhatikan. Pelarut campuran etanol-air dengan perbandingan 75% : 25% terbukti dapat menghasilkan kadar asiatikosida dan kadar fenol total yang paling tinggi jika dibandingkan dengan pelarut etanol-air dengan perbandingan 50% : 50% dan 25% : 75%⁽⁴⁾.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menghasilkan suatu formula optimum sediaan fast disintegrating tablet (FDT) ekstrak herba pegagan. Pemilihan bentuk sediaan FDT ini berdasarkan keunggulan yang dimiliki, yaitu memiliki proses disintegrasi atau disolusi yang cepat di dalam rongga mulut secara langsung setelah kontak dengan air ludah⁵, sehingga diharapkan dapat memberikan efek terapi yang lebih cepat. Selain itu, penggunaannya yang tanpa bantuan air akan memberikan nilai tambah sediaan FDT. Dalam formulasi sediaan FDT, ekspien yang digunakan memegang peranan yang sangat penting. Kombinasi antara manitol sebagai bahan pengisi dengan crospovidone sebagai bahan penghancur dalam sediaan FDT yang dibuat secara kempa langsung memiliki keuntungan, karena dapat memperbaiki karakter sediaan FDT, khususnya dalam hal tablet *strength* dan stabilitasnya⁽⁶⁾.

Metode optimasi yang digunakan adalah *Simplex Lattice Design*, yang bertujuan untuk mendapatkan formula optimum dari suatu campuran, dimana jumlah total bagian komposisi campuran dibuat tetap, yaitu sama dengan satu. Variabel yang dioptimasi adalah manitol sebagai bahan pengisi, crospovidone sebagai bahan penghancur dan povidone sebagai bahan pengikat. Parameter sifat fisik yang digunakan untuk menyatakan formula sediaan FDT yang optimum adalah kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Bahan-bahan yang digunakan adalah simplisia herba pegagan diperoleh dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT) Tawangmangu, sebagai pengering ekstrak digunakan magnesium aluminium silikat (Neusilin US2, lot. 406017 dan 601002, Fuji Chemical Industry Co., Ltd. Japan), crospovidone (Kollidon® CL-SF, Lot 27786777L0, BASF, Germany), povidone (Kollidon® 30, Lot 88456636W0, BASF, Germany), manitol (Pearlitol®, Roquette Freres), aspartam (SinoSweet, batch W15100911), mint flavour (batch 1002120653), dan magnesium stearat.

METODE. Ekstraksi Herba Pegagan. Serbuk herba pegagan yang sudah diayak dengan derajat halus 12/40 dimaserasi dengan pelarut campuran etanol-air dengan proporsi 75% : 25%. Sebanyak 15 gram bagian serbuk kering herba pegagan dimasukkan ke dalam masing-masing tabung erlenmeyer, ditambahkan 150 mL pelarut dan maserator dijalankan selama 24 jam dengan kecepatan 175-178 rpm. Maserat dipisahkan dan proses maserasi diulang (remaserasi) dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Semua maserat yang diperoleh dari 2x maserasi dikumpulkan dan diuapkan dengan penguap vakum hingga diperoleh ekstrak kental, yaitu ekstrak yang sudah mencapai bobot konstan.

Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Herba Pegagan. Pemeriksaan organoleptis ekstrak kental herba pegagan meliputi warna, bau, rasa, dan kekentalan.

Pembuatan Serbuk Ekstrak Herba Pegagan. Untuk membuat sediaan FDT sebanyak 100 tablet, ekstrak kental herba pegagan ditimbang sebanyak 1 gram (dosis ekstrak 10 mg/tablet), kemudian dilarutkan dalam pelarut etanol-air (75% : 25%) sebanyak 10 mL dengan bantuan sonikator. Setelah ekstrak larut, ditambahkan *adsorbent* magnesium aluminium silikat (Neusilin S2) sebanyak 1 gram, diaduk tanpa pemanasan, biarkan mengering dalam suhu ruang.

Pembuatan Campuran Massa Serbuk Siap Dikempa. Serbuk ekstrak herba pegagan dicampur dengan manitol (1 : 4) dalam *cube mixer* selama 5 menit, dipisahkan (campuran a). Bahan penghancur crospovidone dicampur dengan manitol (1 : 2) dalam *cube mixer* selama 10 menit, dipisahkan (campuran b). Bahan pengikat povidone dicampur manitol (1 : 2) dan magnesium stearat, dicampur selama 5 menit (campuran c). Campuran a dan campuran b dimasukkan ke dalam campuran c dalam *cube mixer* selama 5 menit. Mint flavor, aspartam dan sisa

mannitol ditambahkan, dicampur lagi selama 5 menit.

Penetapan Sifat Alir Serbuk. Seratus gram granul yang telah dibuat dituangkan secara perlahan-lahan ke dalam corong pengukur. Penuangan lewat tepi corong, dan jangan langsung ke bagian tengah corong. Buka penutup corong dengan pelan-pelan, biarkan granul mengalir keluar. Lama waktu yang diperlukan agar semua granul keluar lewat mulut corong dicatat menggunakan pencatat waktu.

Pembuatan Sediaan FDT. Dalam penelitian ini dilakukan optimasi formula sediaan FDT ekstrak herba pegagan yang dibuat secara *direct compress*, dengan *simplex lattice design*. Sebagai bahan pengisi digunakan mannitol (Pearlitol), sebagai superdisintegrant digunakan crospovidone (Kollidon®CL-SF), dan sebagai bahan pengikat digunakan povidone (Kollidon®30), masing-masing digunakan dengan 2 level yang berbeda (Tabel 1). Metode pembuatan tablet yang digunakan adalah *direct compress*.

Tabel 1. Level faktor dalam formula sediaan FDT ekstrak herba pegagan.

Fungsi	Bahan	Range (level)
Pengisi (<i>Filler</i>)	Mannitol	63-66%
Penghancur (<i>Superdisintegrant</i>)	Crospovidon	2-5%
Pengikat (<i>Binder</i>)	Povidon	1-4%

Penetapan Kekerasan Sediaan FDT. Alat yang digunakan untuk mengukur kekerasan tablet adalah *hardness tester* (Pharma-test). Sebuah tablet diletakkan horisontal di antara ujung penekan. Suatu landasan yang digerakkan oleh motor listrik menekan tablet dengan beban tetap melawan landasan tetap hingga tablet pecah. Hasilnya bisa langsung dibaca secara digital dalam skala KP.

Penetapan Kerapuhan Sediaan FDT. Sejumlah 20 tablet dibebaskan dari partikel yang menempel, kemudian timbang dalam neraca analitik, kemudian masukkan dalam friabilator. Pengujian dilakukan selama 4 menit atau 100 putaran. Keluarkan tablet dari alat, dibebaskan lagi dan ditimbang. Kerapuhan tablet dinyatakan dengan selisih berat tablet sebelum dan sesudah pengujian dibagi berat mula-mula dikalikan 100%.

Penetapan Waktu Hancur Sediaan FDT. Sediaan FDT ekstrak herba pegagan sebanyak 1 tablet dimasukkan ke dalam rongga mulut, dicatat waktunya sampai tablet tersebut benar-benar hancur di dalam rongga mulut. Pengukuran waktu hancur tablet dilakukan sebanyak 3 kali untuk setiap formula.

Penetapan Formula Optimum Sediaan FDT. Formula optimum sediaan FDT ekstrak herba pegagan

ditetapkan berdasarkan komposisi eksipien yang dioptimasi yang dapat menghasilkan sediaan FDT yang memenuhi persyaratan sifat fisik, yaitu kekerasan tablet 3-4 KP, kerapuhan tablet 0,1-0,9% dan waktu hancur tablet secara oral < 1menit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Herba Pegagan. Secara visual, tampilan fisik ekstrak kental herba pegagan yang dihasilkan tampak warna kehijauan, tidak memiliki bau khas/khusus, dan rasa yang agak pahit. Rendemen yang diperoleh $23,5 \pm 1,36\%$ dengan susut pengeringan $2,6 \pm 0,06\%$.

Hasil Pembuatan Serbuk Ekstrak Herba Pegagan. Dosis ekstrak herba pegagan yang digunakan dalam sediaan FDT ini adalah 10 mg/tablet. Dalam proses pembuatan serbuk ekstrak herba pegagan ini, dihindarkan dari pengaruh pemanasan, karena akan menghasilkan partikel serbuk yang kurang bagus. Secara visual tampilan serbuk ekstrak herba pegagan berwarna kuning kehijauan, seperti tertera pada Gambar 1.



Gambar 1. Serbuk ekstrak herba pegagan.

Hasil Penetapan Sifat Alir Serbuk. Berdasarkan *simplex lattice design* dengan 3 faktor dan masing-masing 2 level, terdapat 13 formula uji. Tabel 2 menunjukkan data waktu alir yang dibutuhkan bagi 100 gram campuran serbuk untuk mengalir melewati corong alir. Campuran serbuk untuk ketigabelas formula dalam penelitian ini memiliki kecepatan alir yang baik, berkisar antara 40-50 g/detik.

Dalam formula sediaan FDT ekstrak herba pegagan ini, beberapa eksipien yang digunakan mendukung diperolehnya karakter sifat alir campuran serbuk yang memenuhi persyaratan. Neusilin S2 sebagai *adsorbent* membantu mengubah bentuk ekstrak herba pegagan dari ekstrak kental yang cenderung liat menjadi bentuk serbuk kering yang *free-flowing*. Crospovidone sebagai superdisintegrant juga bersifat *free-flowing*⁽⁷⁾.

Povidone yang digunakan memiliki K-value 30, berbentuk sferis yang dihasilkan dari proses spray drying, memiliki *flowability* sekitar 16 g/detik⁽⁷⁾. Demikian juga dengan mannitol, banyak digunakan sebagai pembawa atau *diluent* karena sifatnya yang nonhigroskopis⁽⁷⁾. Hal ini akan memudahkan proses pengempaan serbuk menjadi tablet dengan metode *direct compress*.

Tabel 2. Kecepatan alir campuran serbuk (X±SD)

Run	Kecepatan alir (g/detik)
1	50 ± 0,0
2	50 ± 0,0
3	50 ± 0,3
4	45,5 ± 0,3
5	45,5 ± 0,3
6	40 ± 0,7
7	50 ± 0,3
8	40 ± 0,7
9	50 ± 0,0
10	47,6 ± 0,1
11	41,7 ± 0,3
12	50 ± 0,0
13	50 ± 0,0

Hasil Pembuatan Sediaan FDT. Secara visual, tablet yang dihasilkan berwarna putih dengan bintik-bintik kekuningan yang menunjukkan kandungan ekstrak dalam tablet. Tablet yang dihasilkan memiliki dimensi diameter rata-rata 0,71 cm dan ketebalan 0,31 cm. Dilaporkan bahwa tablet berukuran 7-8 mm paling mudah untuk ditelan⁽⁸⁾.



Gambar 2. Sediaan FDT ekstrak herba pegagan.

Hasil Penetapan Sifat Fisik Sediaan FDT. Tabel 3 menunjukkan data sifat fisik sediaan FDT meliputi kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur. Kekerasan tablet yang dihasilkan berkisar antara yang paling rendah 2,66 KP, dan paling tinggi 3,54 KP, memenuhi persyaratan kekerasan sesuai referensi yang diacu, yaitu 2-7 KP 2-7 KP9.

Untuk uji kerapuhan tablet, terlihat bahwa dari ketigabelas formula, ada 1 formula yang tidak memenuhi syarat kerapuhan tablet, yaitu F7, dimana

kerapuhan tablet yang dihasilkan melebihi 1%. Nilai kerapuhan tablet FDT dikatakan memenuhi syarat jika kurang dari 0,9%¹⁰. Secara umum, waktu hancur sediaan FDT kurang dari 60 detik¹⁰. Dari ke-13 formula yang diuji, hampir semuanya memiliki waktu hancur kurang dari 60 detik, kecuali formula 7.

Pada umumnya kerapuhan yang tinggi diikuti dengan waktu hancur yang cepat, namun untuk formula 7 ini tidak terjadi demikian, dimana tablet formula 7 mempunyai kerapuhan yang paling tinggi dan waktu hancur yang paling lama. Adanya penyimpangan ini bisa terjadi karena beberapa faktor, misalnya besarnya tekanan kempa yang tidak sesuai, proses pencampuran yang tidak optimal, atau adanya kesalahan sistematis yang menyebabkan kesalahan dalam pembacaan hasil.

Tabel 3. Sifat fisik sediaan FDT ekstrak herba pegagan.

Run	Kekerasan (KP)	Kerapuhan (%)	Waktu hancur (detik)
1	3,22 ± 0,02	0,762 ± 0,07	45,0 ± 5,30
2	2,66 ± 0,18	0,811 ± 0,00	26,0 ± 1,00
3	3,14 ± 0,20	0,900 ± 0,05	55,7 ± 1,53
4	3,32 ± 0,03	0,684 ± 0,03	51,0 ± 6,56
5	2,96 ± 0,33	0,722 ± 0,01	44,7 ± 11,06
6	3,23 ± 0,04	0,712 ± 0,02	28,0 ± 4,00
7	3,04 ± 0,11	1,003 ± 0,21	62,7 ± 1,53
8	3,54 ± 0,43	0,673 ± 0,04	22,7 ± 1,53
9	2,85 ± 0,03	0,830 ± 0,02	34,0 ± 5,20
10	2,82 ± 0,13	0,769 ± 0,13	39,0 ± 8,54
11	3,05 ± 0,17	0,680 ± 0,02	24,0 ± 4,00
12	3,24 ± 0,20	0,818 ± 0,06	24,7 ± 3,79
13	3,20 ± 0,18	0,796 ± 0,05	41,7 ± 3,06

Keterangan :

Data ditampilkan dalam bentuk ± SD, n replikasi =10

Penetapan Formula Optimum Sediaan FDT.

Formula optimum sediaan FDT ekstrak herba pegagan didasarkan pada sifat fisik yang dihasilkan, dalam hal ini meliputi kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet. Tabel 4 menunjukkan persamaan matematika yang dihasilkan untuk masing-masing respon tersebut.

Untuk respon kekerasan, masing-masing komponen memberikan pengaruh positif, yaitu meningkatkan respon kekerasan sediaan FDT, dan interaksi yang paling berpengaruh meningkatkan respon kekerasan tablet adalah antara komponen mannitol-crospovidone-povidone, dengan nilai koefisien sebesar +15,46.

Untuk respon kerapuhan, masing-masing komponen memberikan kontribusi dalam meningkatkan respon kerapuhan sediaan FDT, dimana povidone sebagai bahan pengikat merupakan faktor

yang paling berpengaruh karena memiliki harga koefisien yang paling besar, yaitu +0,96. Untuk respon waktu hancur, masing-masing komponen memberikan pengaruh yang sama, yaitu meningkatkan respon waktu hancur sediaan FDT.

Persamaan matematika untuk respon kekerasan memiliki model *special cubic* memiliki p-value 0,0018, sehingga dapat dikatakan bahwa model *special cubic* ini signifikan untuk menggambarkan hasil pengamatan parameter kekerasan sediaan FDT yang sebenarnya. Hasil anova untuk respon kekerasan menunjukkan analisa *lack of fit* dengan nilai 0,051 dan p-value (Prob>F) sebesar 0,9820 (> 0,05). Berdasarkan persamaan matematis yang diperoleh untuk respon kekerasan, diperoleh diagram contour plot seperti pada Gambar 3.

Persamaan matematika untuk respon kerapuhan memiliki model *quadratic* memiliki p-value 0,0052, sehingga dapat dikatakan bahwa model *quadratic* ini signifikan untuk menggambarkan hasil pengamatan parameter kerapuhan sediaan FDT yang sebenarnya. Hasil anova untuk respon kerapuhan menunjukkan analisa *lack of fit* dengan nilai 0,32 dan p-value (Prob>F) sebesar 0,8527 (> 0,05). Berdasarkan persamaan matematis yang diperoleh untuk respon kerapuhan, diperoleh diagram contour plot seperti pada Gambar 4.

Persamaan matematika untuk respon waktu hancur memiliki model *quadratic* memiliki p-value 0,0357, sehingga dapat dikatakan bahwa model *quadratic* ini signifikan untuk menggambarkan hasil pengamatan parameter waktu hancur sediaan FDT yang sebenarnya. Hasil anova untuk respon kerapuhan menunjukkan analisa *lack of fit* dengan nilai 8,05 dan p-value (Prob>F) sebesar 0,0590 (> 0,05). Berdasarkan persamaan matematis yang diperoleh untuk respon waktu hancur, diperoleh diagram contour plot seperti pada gambar 5.

Dalam penentuan formula optimum, kekerasan tablet yang diinginkan adalah berkisar antara 3-4 KP, dan nilai kerapuhan tablet yang diinginkan berkisar antara 0,1-0,9%, dengan pertimbangan bahwa pada range kekerasan dan kerapuhan tersebut, sediaan FDT memiliki stabilitas fisik yang baik dalam menghadapi benturan-benturan yang mungkin terjadi selama proses pengemasan dan distribusi.

Nilai parameter waktu hancur tablet yang diharapkan maksimal 1 menit, dengan pertimbangan semakin singkat waktu hancur tablet maka akan semakin cepat tablet tersebut pecah menjadi bagian yang lebih kecil dan akhirnya larut dan melepaskan senyawa aktifnya.

Gambar 6 menunjukkan diagram contour plot *superimposed* sediaan FDT ekstrak herba pegagan.

Berdasarkan diagram tersebut, terdapat suatu area optimum sediaan FDT herba pegagan dengan ketiga eksipien yang dioptimasi, yang ditunjukkan dengan area berwarna kuning.

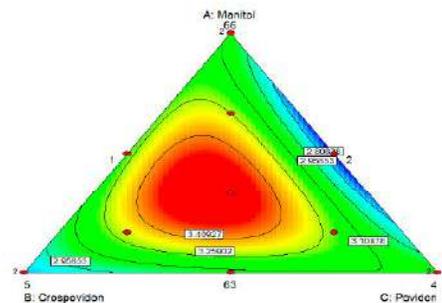
Berdasarkan hasil optimasi yang dilakukan, diperoleh 3 (tiga) solusi formula, namun yang dipilih hanya 1 (satu) yang sesuai dengan target optimasi yang diharapkan, dengan desirability yang paling tinggi yaitu 0,939. Dua solusi lainnya memiliki desirability yang lebih rendah, yaitu 0,703 dan 0,697. Hasil solusi yang ditawarkan untuk optimasi formula optimum tersaji dalam Tabel 5.

Tabel 4. Persamaan matematis untuk masing-masing respon sediaan FDT.

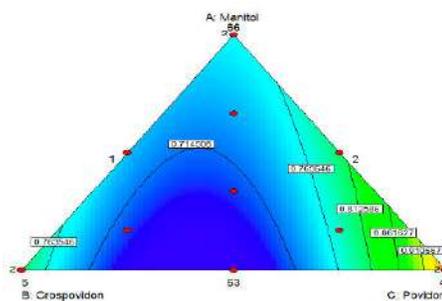
Respon	Persamaan matematika
Kekerasan	$Y = 3,08 (A) + 2,84 (B) + 3,09 (C) + 1,02 (AB) - 1,72 (AC) + 0,38 (BC) + 15,46 (ABC)$
Kerapuhan	$Y = 0,76 (A) + 0,80 (B) + 0,96 (C) - 0,17 (AB) - 0,22 (AC) - 0,82 (BC)$
Waktu hancur	$Y = 42,57 (A) + 39,28 (B) + 58,38 (C) + 29,35 (AB) - 116,07 (AC) - 87,79 (BC)$

Keterangan :

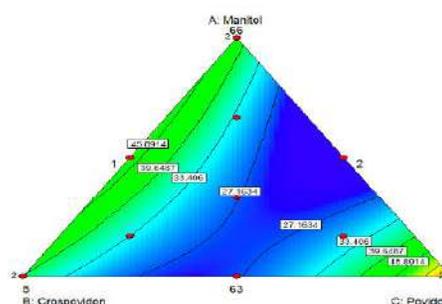
A : proporsi komponen mannitol, B : crospovidone, dan C : povidone



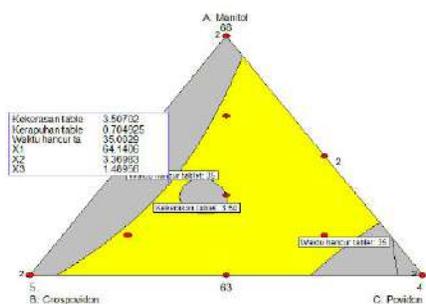
Gambar 3. Diagram contour plot respon kekerasan sediaan FDT.



Gambar 4. Diagram contour plot respon kerapuhan sediaan FDT.



Gambar 5. Diagram contour plot respon waktu hancur sediaan FDT.



Gambar 6. Diagram contour plot superimposed sediaan FDT.

Hasil prediksi komposisi masing-masing bahan tersebut kemudian digunakan sebagai dasar dalam memprediksi respon dari formula optimum terpilih dan akan diverifikasi dengan melakukan percobaan terhadap formula optimum tersebut. Hasil verifikasi respon formula optimum terpilih disajikan dalam Tabel 6.

Pengolahan data dengan student *t-test one tailed distribution* dilakukan untuk melihat perbedaan antara data prediksi/solusi dengan data hasil verifikasi. Dengan taraf kepercayaan 95% diperoleh bahwa perbedaan data yang ada untuk semua parameter respon memiliki perbedaan yang tidak bermakna ($p\text{-value} > 0,05$). Dapat disimpulkan bahwa antara data prediksi dan data hasil verifikasi memiliki nilai yang sama atau tidak berbeda secara statistik

Tabel 5. Solusi formula optimum.

Faktor			Respon			
Manitol	Crospovidon	Povidon	Kekerasan tablet (KP)	Kerapuhan tablet (%)	Waktu hancur tablet (detik)	Desirability
64,14	3,37	1,49	3,51	0,70	34,99	0,939

Tabel 6. Nilai p-value untuk hasil observasi formula optimum

Respon	Hasil		p-value
	Prediksi	Observasi	
Kekerasan tablet (KP)	3,51	3,46 ± 0,06	0,246
Kerapuhan tablet (%)	0,70	0,71 ± 0,03	0,513
Waktu hancur tablet (detik)	34,99	32,7 ± 7,37	0,652

SIMPULAN

Terdapat suatu area komposisi formula yang optimum dengan kombinasi mannitol, crospovidone dan povidone yang dapat menghasilkan sediaan FDT ekstrak herba pegagan yang memenuhi persyaratan kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur sediaan FDT yang diinginkan. Berdasarkan area optimum

tersebut, kombinasi antara 64,14% mannitol, 3,37% crospovidone dan 1,49% povidone memiliki nilai *desirability* yang paling tinggi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada pihak-pihak yang sudah membantu dalam penyediaan bahan penelitian : PT. Konimex (Pearlitol®, Roquette Freres) PT. Sidomuncul (SinoSweet), dan PT. Megasetia Agung Kimia (Neusilin US2 dan Kollidon® CL-SF).

DAFTAR PUSTAKA

- Zheng C, and Qin L. Chemical components of *Centella asiatica* and their bioactivities. *Journal of Chinese Integrative Medicine*. 2007. 5(3), 348–51.
- Brinkhaus B, Lindner M, Schuppan D, Hahn E. G. Chemical, pharmacological and clinical profile of the East Asian medical plant *Centella asiatica*, *Phytomedicine*. 2000. 7(5):427–48.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta. 2008. 109-115, 171-175, 182-3.
- Lestari, A, Fudholi A, Nugroho A, Setyowati E, Pengaruh Purifikasi n-Heksana pada Serbuk Simplisia terhadap Kadar Asiatikosida, Penangkapan Radikal Bebas dan Kadar Fenol Total Ekstrak Etanolik Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban), *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2015. 13(1), 10-6.
- Chandrasekhar R, Hassan Z, AlHusban F, Smith AM and Mohammed AR. The role of formulation excipients in the development of lyophilised fast-disintegrating tablets. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2009. 72(1):119–29.
- Katsuno E, Tahara K, Takeuchi Y, and Takeuchi, H. Orally disintegrating tablets prepared by a co-processed mixture of micronized crospovidone and mannitol using a ball mill to improve compactibility and tablet stability, *Powder Technology*. 2013. 241:60–6.
- Rowe RC, Sheskey PJ, and Quinn ME. 2009. *Handbook of pharmaceutical excipients*. Pharmaceutical Press. 2009.
- Hirani JJ, Rathod DA, Vadalala KR. Orally disintegrating tablets: A review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2009. 8(2):161–72.
- Hsu AF, Han C. 2005. Oral disintegrating dosage forms, diakses pada 24 Februari 2017, <http://www.freepatentsonline.com/y2005/0147670.html>.
- Velmurugan S, Vinushitha S. Oral disintegrating tablets : An overview. *International Journal of Chemical and Pharmaceutical Scences*. 2010. 1(II):1–12.