

**PENGARUH PENAMBAHAN *CROSPROVIDONE* DALAM PEMBUATAN TABLET
ORALLY DISINTEGRATING TABLET LORATADIN SECARA GRANULASI BASAH
DAN KEMPA LANGSUNG**

**Wulan Anggraeni^{*}, Nira Purnamasari, Fikri Alatas, Hestiary Ratih,
Rachmadian Aulia Fitri**

Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani

*Email: wulananggraeni14@gmail.com

Received: 16/01/2023 , Revised: 21/02/2023 , Accepted: 21/02/2023, Published: 23/02/2023

ABSTRAK

Sediaan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) merupakan sistem penghantaran obat dengan disintegrasi yang cepat dalam waktu kurang dari 60 detik. ODT umumnya menggunakan bahan penghancur yang dapat mempercepat hancurnya tablet dalam rongga mulut tanpa melalui proses pembentukan gel, antara lain *crospovidone*. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh penambahan *crospovidone* dalam pembuatan ODT loratadin dengan metode granulasi basah dan kempa langsung terhadap sifat fisik tablet, seperti kerapuhan, kekerasan, waktu pembasahan, waktu hancur serta profil disolusi tablet. Penambahan *crospovidone* dengan metode granulasi basah dilakukan secara intragranular dan ekstragranular. Secara intragranular *crospovidone* dicampurkan dengan excipien lain untuk membentuk granul, sedangkan secara ekstragranular, *crospovidone* dicampurkan dengan granul kering. Berbeda dengan metode granulasi basah, pada metode kempa langsung, *crospovidone* dicampurkan langsung dengan bahan-bahan lainnya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penambahan *crospovidone* dalam pembuatan ODT loratadin secara intragranular, ekstragranular dan kempa langsung mempengaruhi sifat fisik tablet seperti kerapuhan, kekerasan, waktu pembasahan, waktu hancur serta profil disolusi tablet. Penambahan *crospovidone* secara kempa langsung merupakan metode yang paling efektif dalam menghasilkan *Orally Disintegrating Tablet* loratadine dengan waktu hancur yang paling singkat yaitu 57 detik..

Kata kunci : *Orally Disintegrating Tablet*, *Crospovidone*, Intragranular, Ekstragranular, Kempa Langsung

ABSTRACT

Orally Disintegrating Tablets (ODT) are drug delivery systems with rapid disintegration in less than 60 seconds. The ODT generally use disintegrants that can accelerate the disintegration of tablets in the oral cavity without going through a gel formation process, such as *crospovidone*. The aim of this study was to determine the effect of the addition of *crospovidone* in the manufacture of loratadine ODT by wet granulation and direct compression methods on the physical properties of tablets, such as friability, hardness, wetting time, disintegration time and tablet dissolution profile. The addition of *crospovidone* using the wet granulation method was carried out by intragranularly and extragranularly. Intragranularly, *crospovidone* was mixed

with other excipients to form granules, whereas extragranularly, crospovidone was mixed with dry granules. In contrast to the wet granulation method, in the direct compression method, crospovidone was mixed directly with the other ingredients. The results showed that the addition of crospovidone in the manufacture of intragranular, extragranular and compressed loratadine ODT directly affected the physical properties of the tablets such as friability, hardness, wetting time, disintegration time and tablet dissolution profile. The addition of crospovidone by direct compression is the most effective method in producing loratadine Orally Disintegrating Tablets with the shortest disintegration time of 57 seconds.

Keywords : *Orally Disintegrating Tablet, Crospovidone, Intragranular, Extragranular, Direct Compress*

PENDAHULUAN

Bentuk sediaan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) merupakan bentuk sediaan yang dimaksudkan untuk mengatasi masalah pada kasus pasien yang tidak mampu minum obat secara peroral. Sediaan ini mampu hancur seketika di dalam rongga mulut dengan adanya cairan saliva, sehingga efek farmakologinya lebih cepat dicapai dibandingkan tablet konvensional (Nasution, 2017), dengan waktu hancur kurang dari 60 detik (Legowo et al., 2021).

Senyawa aktif dari sediaan ODT umumnya dengan dosis tidak lebih dari 50 mg dari golongan obat kardiovaskuler, analgesik, anti alergi, dan obat untuk disfungsi ereksi (Eryani, M.C. et.al., 2014). Dalam penelitian ini menggunakan model obat anti alergi yaitu Loratadin.

Loratadin termasuk obat golongan antihistamin non sedatif yang digunakan untuk mengurangi gejala-gejala alergi seperti hidung berair, mata gatal atau berair, bersin-bersin, dan urtikaria kronis.

Loratadin memiliki rasa pahit dan proses absorpsinya terjadi pada bagian proksimal saluran pencernaan (Eryani, M. C., et.al., 2014). Efek antihistamin loratadin terjadi dalam 1 jam dan bertahan setidaknya selama 24 jam, sehingga diformulasikan dalam bentuk ODT yang diharapkan pasien dapat menelan tanpa bantuan air.

Kecepatan penghancuran sediaan ODT ditentukan oleh penggunaan superdisintegran. *Crospovidone* salah satu jenis superdisintegran yang bersifat hidrofilik dan biasanya terdapat dalam formula ODT. *Crospovidone* tidak membentuk gel saat terjadi kapilaritas sehingga tidak menghambat penyerapan air (Legowo et al., 2021). *Crospovidone* dapat ditambahkan dalam metode kempa langsung ataupun secara intragranular, dan ekstragranular pada granulasi basah. Kempa langsung merupakan metode paling efisien dalam pembuatan ODT namun memiliki keterbatasan hanya bisa untuk obat dengan dosis kecil dengan sifat alir yang baik

(Suhery, W.N., et.al., 2016). Disisi lain metode granulasi basah dipilih untuk memperbaiki sifat alir masa cetak sehingga tablet yang dihasilkan memiliki kekerasan yang baik. Intragranular merupakan metode granulasi basah dimana bahan penghancur ditambahkan dengan excipien lain sebelum serbuk dibasahi oleh cairan granulasi. Dengan demikian, bahan penghancur bergabung dalam butiran dan membentuk granul. Sedangkan bahan penghancur yang ditambahkan secara ekstragranular merupakan metode dalam granulasi basah dengan proses pencampurannya setelah terbentuk granul kering (Handayani, R., & Abdasah, 2016). Pemilihan metode yang tepat dalam penambahan *crospovidone* sebagai superdisintegran tersebut dapat mempengaruhi terhadap kecepatan hancurnya tablet dan sifat fisik tablet.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana pengaruh penambahan *crospovidone* sebagai superdisintegran dalam pembuatan ODT Loratadin secara intragranular, ekstragranular dan kempa langsung dan untuk mengetahui metode pembuatan tablet yang paling efektif dalam menghasilkan ODT Loratadin.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian diantaranya mesin pencetak tablet *Hydraulic Press* (Athena), *moisture balance* (Amstech), *tap density* (ZS-2E), *flowability tester* (GFT-M), *hardness tester* (Erweka), *friability tester* (Lorderan CS-2), *disintegration tester* (TDTF ZBS-6E), *dissolution tester* (TDTF ZRS-6G), Spektrofotometri Uv-Vis, dan alat-alat gelas yang umum digunakan di laboratorium.

Bahan penelitian berupa loratadin (Mesochem), loratadin BPI (BPOM), *crospovidone* (Bonsun), avicel PH-102 (FMC Health), PVP K-30, manitol, natrium sakarin, magnesium stearat, talk dan air suling.

Jalannya Penelitian

Formulasi dan pembuatan ODT Loratadin pada Tabel 1 dibuat dengan metode granulasi basah dan kempa langsung. Formula ODT Loratadin mengandung excipien dengan konsentrasi yang sama untuk setiap formulanya tetapi teknik penambahan *crospovidone* sebagai superdisintegran berbeda satu sama lain. F1 dan F2 dibuat secara granulasi basah dengan penambahan *crospovidone* secara intragranular dan ekstragranular, sedangkan F3 dibuat secara kempa langsung.

Tabel 1. Formula ODT Loratadin

Bahan	Formula (mg)		
	Granulasi Basah		Kempa Langsung
	F1	F2	F3
Loratadin	10	10	10
Crospovidone	10	10	10
Avicel PH 102	112	112	112
PVP K-30	6	6	6
Manitol	50	50	50
Natrium Sakarin	5	5	5
Magnesium Stearat	5	5	5
Talk	2	2	2

Keterangan:

F1 : Formula dengan penambahan *crospovidone* secara intragranular

F2 : Formula dengan penambahan *crospovidone* secara ekstragranular

F3 : Formula dengan penambahan *crospovidone* secara kempa langsung

Penambahan *crospovidone* secara intragranular dalam pembuatan ODT Loratadin secara granulasi basah (F1) dilakukan dengan mencampurkan semua bahan fase dalam sampai homogen yang terdiri dari loratadin sebagai zat aktif, superdisintegran (*crospovidone*), *filler-binder* (avicel PH-102), pemanis (manitol dan natrium sakarin). Cairan pengikat PVP K-30 ditambahkan untuk mendapatkan massa granul. Massa granul yang telah digranulasi dengan mesh No 12, disimpan dalam oven dengan suhu 50°C sampai kadar lembab dalam granul berkisar antara 1-3 %. Granul kering dilakukan pengayakan kembali dengan mesh No. 14 sebelum dicampurkan dengan magnesium stearat dan talk sebagai fase luar. Dilakukan hal yang sama pada F2, hanya saja *crosspovidone*

dicampurkan sebagai fase luar setelah granul kering terbentuk.

Pembuatan sediaan ODT Loratadin secara kempa langsung dilakukan dengan mencampurkan loratadin, *crospovidone*, PVP K-30, avicel PH-102, natrium sakarin sampai homogen. Setelah itu, ditambahkan magnesium stearat dan talk kemudian diaduk hingga homogen. Massa cetak dilakukan evaluasi selanjutnya dicetak menjadi tablet.

1. Evaluasi Masa Cetak

1.1. Kadar Lembab

Pengukuran kadar lembab dilakukan dengan menggunakan *moisture balance* dengan memasukan granul dari F1 dan F2 masing-masing sebanyak 1 g ke dalam cawan aluminium pada alat (Depkes RI, 2020).

1.2. Uji Laju Alir

Granul sebanyak 100 g dimasukkan ke dalam corong pada *flowability tester*. Dicatat waktu yang diperlukan semua granul keluar dan mengalir dari alat.

1.3. Uji Sudut Isitirahat

Gundukan serbuk yang terbentuk dari pengujian dengan *flowability tester*, diukur tinggi dan jari-jarinya untuk mendapatkan nilai sudut istirahatnya (U.S. Pharmacopeia, 2020).

1.4. Indeks Kompresibilitas dan Rasio Hausner

Massa cetak sebanyak 100 g dimasukkan ke dalam alat *tap density* kemudian dicatat volume awal dan volume mampatnya. Selanjutnya dilakukan perhitungan nilai indeks kompresibilitas dan rasio hausner (Depkes RI, 2020).

2. Evaluasi ODT Loratadin

2.1. Uji Keseragaman Bobot

Sebanyak 20 tablet dari masing-masing formula ditimbang satu-persatu kemudian dihitung bobot rata-rata tiap formula dan nilai prosentase penyimpangan terhadap bobot rata-rata tablet (Dirjen, 1979)

2.2. Uji Keseragaman Ukuran

Sebanyak 20 tablet diukur diameter dan tebal masing-masing tablet dengan menggunakan jangka sorong. Hasil

pengukuran dicatat dan kemudian dihitung rata-ratanya (Dirjen, 1979).

2.3. Uji Kekerasan Tablet

Uji kekerasan tablet dilakukan terhadap 10 tablet dari masing-masing formula. Satu persatu tablet diletakkan ditengah dan tegak lurus pada *hardness tester*. Skala yang dicapai pada saat tablet tepat pecah atau hancur menunjukkan nilai kekerasan tablet (Putranti et al., 2021).

2.4. Uji Kerapuhan Tablet

Sebanyak 20 tablet yang telah diketahui bobot awalnya, dimasukkan ke dalam *friability tester* dan diputar sebanyak 100 putaran selama 4 menit (25 rpm). Tablet selanjutnya ditimbang kembali dan dihitung persentase kehilangan bobot sebelum dan sesudah perlakuan (U.S. Pharmacopeia, 2020).

2.5. Uji Pembasahan Tablet

Uji pembasahan ODT Loratadin dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan ODT Loratadin untuk terbasahi seluruhnya. Uji ini dilakukan dengan menggunakan kertas saring yang dilipat dua kali dan ditempatkan dalam cawan petri kecil berisi 10 mL air. Tablet diletakan di permukaan kertas saring, dicatat waktu yang dibutuhkan tablet untuk basah secara keseluruhan (Gupta, 2019).

2.6. Uji Waktu Hancur

Uji waktu hancur dilakukan dengan memasukan 6 tablet ke masing-masing tabung pada alat *disintegration tester*. Dilakukan pengamatan waktu yang dibutuhkan sampai tablet hancur sempurna (U.S. Pharmacopeia, 2020).

2.7. Uji Disolusi

Uji disolusi ODT loratadin menggunakan alat tipe 2 dalam media cairan lambung buatan tanpa enzim pH 1,2 sebanyak 900 ml pada kecepatan 50 rpm selama 6 menit. Pengambilan cuplikan dilakukan sebanyak 3 kali yaitu pada menit 2; 4 dan 6. (U.S. Pharmacopeia, 2020).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian mengenai pengaruh penambahan *crospovidone* dalam pembuatan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) loratadine secara granulasi basah dan kempa langsung.

Granul yang diperoleh pada F1 dan F2 telah memenuhi syarat untuk dilakukan pencetakan menjadi tablet. Hasil kandungan lembab pada tabel 2 menunjukkan nilai kandungan lembab berada pada rentang 1-3% sehingga terjadinya *sticking* pada dinding *punch* ataupun tablet yang rapuh dapat diminimalkan. Kadar lembab dalam jumlah cukup dibutuhkan untuk membentuk

ikatan antar partikel, sehingga terbentuk kekerasan tablet yang meningkat dan menurunkan kerapuhan tablet.

Keseragaman bobot tablet ditentukan salah satunya dengan aliran granul yang mengalir dengan baik dari *hopper* ke dalam *die*. Berdasarkan hasil uji laju alir pada tabel 2, penambahan *crospovidone* secara intragranular, ekstragranular dan kempa langsung memberikan pengaruh pada sifat alir granul. Daya alir ketiga formula memiliki laju alir yang sangat baik karena rata-rata laju alir lebih dari 10 gram/detik dengan nilai sudut istirahat berada pada rentang 25-30°. Sudut istirahat berbanding terbalik dengan laju alir, laju alir granul yang baik umumnya memiliki sudut istirahat kecil dan begitupun sebaliknya (Gupta, 2019). Pembuatan ODT secara granulasi basah memiliki laju alir yang lebih baik dibandingkan dengan kempa langsung. Laju alir dipengaruhi oleh ukuran granul, bentuk granul, distribusi ukuran partikel, kekerasan dan luas permukaan (Rohmani, 2019). Ukuran partikel yang halus menunjukkan laju alir yang jelek yang berkaitan dengan adanya daya kohesivitas antar partikel yang besar (Putra, et.al., 2019).

Sifat alir granul dipengaruhi juga oleh nilai rasio hausner, jika nilai rasio hausner tinggi maka granul akan sulit mengalir

(Riana, A. S., & Kurnia, 2022). Nilai indeks kompresibilitas yang rendah menunjukkan sifat aliran yang lebih baik. Hasil uji pada Tabel 2 dari ketiga formula memiliki nilai kompresibilitas berada pada rentang 11-15% dan nilai rasio hausner berada pada rentang 1,12-1,18 yang menunjukkan granul memiliki

sifat aliran yang baik. Nilai indeks kompresibilitas dan rasio hausner yang baik akan mempermudah dalam proses pencetakan tablet sehingga dapat menghasilkan tablet yang kompak (Noval, et.al. 2021).

Tabel 2 Hasil Pengujian Karakteristik Masa Cetak ODT Loratadin

Formula	Kadar Lembab (%)	Laju Alir (gram/detik)	Sudut Istirahat (°)	Indeks Kompresibilitas (%)	Rasio Hausner
F1	2,85	13,17 ± 0,37	28,13 ^o ± 0,31	12,24	1,14
F2	2,65	13,85 ± 0,35	27,09 ^o ± 0,71	12,12	1,13
F3	-	10,68 ± 0,18	28,28 ^o ± 1,30	12,37	1,14

Keterangan :

n = pengujian dilakukan 3 kali

F1 = Pembuatan ODT secara granulasi basah dan penambahan *crospovidone* intragranular

F2 = Pembuatan ODT secara granulasi basah dan penambahan *crospovidone* ekstragranular

F3 = Pembuatan ODT dengan penambahan *crospovidone* secara kempa langsung

Masa cetak selanjutnya dicetak menjadi tablet yang kompak dan dievaluasi. Karakteristik dimensi tablet yang seragam terlihat pada hasil uji keseragaman ukuran dan keseragaman bobot pada tabel 3. Ketiga formula memiliki ukuran dan bobot yang seragam dan memenuhi persyaratan. Keseragaman ukuran dipengaruhi oleh ukuran *dies*, *punch* dan mesin pengempa tablet sedangkan hasil pengujian keseragaman bobot salah satunya tergantung pada keseragaman aliran massa cetak saat pengisian *dies* dalam proses pencetakan menjadi tablet (Noval, et.al, 2021). Tablet yang dihasilkan pada F1, F2 dan F3 telah memenuhi persyaratan uji keseragaman

bobot menurut Farmakope Indonesia Edisi III dengan batasan prosentase penyimpangan terhadap bobot rata-rata tidak lebih dari 2 tablet yang nilainya lebih dari 7,5% dan tidak satupun tablet yang lebih dari 15%. Hal tersebut menunjukkan bahwa laju alir dari granul sangat baik.

Tabel 3 Hasil Uji Keseragaman Bobot dan Uji Keseragaman Ukuran

Formula	% Penyimpangan	Diameter Rata-Rata (cm)	Tebal Rata-rata (cm)
F1	0,56 ± 0,44	11,14	1,47
F2	0,63 ± 0,45	11,13	1,48
F3	0,71 ± 0,54	11,14	1,47

Keterangan :

n = pengujian dilakukan 3 kali

F1 = Pembuatan ODT secara granulasi basah dan penambahan *crospovidone* intragranular

F2 = Pembuatan ODT secara granulasi basah dan penambahan *crospovidone* ekstragranular

F3 = Pembuatan ODT dengan penambahan *crospovidone* secara kempa langsung

Kekerasan dan kerapuhan tablet menggambarkan ketahanan tablet terhadap tekanan mekanik seperti guncangan, gesekan yang terjadinya selama pengemasan, penyimpanan, dan transportasi. Semua formula memenuhi syarat uji kekerasan sediaan ODT dengan nilai seperti pada tabel 4 dalam rentang 3-5 kg/cm^2 . Granul hasil granulasi dengan metode granulasi basah memiliki nilai kompresibilitas yang lebih baik daripada metode kempa langsung, sehingga menghasilkan tablet dengan kekerasan yang lebih besar dari pada kempa langsung (Suhery, W. N. et.al., 2016). Penambahan *crospovidone* secara intragranular membuat partikel-partikel tersusun semakin rapat sehingga memiliki kekerasan yang lebih tinggi daripada ekstragranular. Keberadaan *crospovidone* sebagai fase luar granul menurunkan kekuatan dari bahan pengikat (Ainurofiq & Azizah, 2016).

Tablet dengan nilai kekerasan tinggi memiliki kerapuhan rendah (Nining, 2020). Hasil uji kerapuhan yang diperoleh pada Tabel 4 menunjukkan ketiga formula memenuhi persyaratan yaitu 0,1-0,9 % (Nasution, 2017). Penambahan *crospovidone* secara ekstragranular pada F2 terjadi penurunan daya tekanan bahan pengikat yang menyebabkan aksi pengikatan granul menjadi lemah sehingga kerapuhan tablet lebih besar (Rohmani, 2019).

Tabel 4. Hasil Evaluasi Tablet ODT Loratadin

Formula	Kekerasan Tablet (kg/cm ²)	Kerapuhan (%)	Waktu Pembasahan (detik)	Waktu Hancur (menit)
F1	4,85 ± 1,03	0,52 ± 0,10	00.59	01.48 ± 0,01
F2	4,28 ± 1,66	0,51 ± 0,09	00.52	01.16 ± 0,01
F3	4,20 ± 1,27	0,66 ± 0,05	00.29	00.57 ± 0,01

Keterangan :

n = pengujian dilakukan 3 kali

F1 = Pembuatan ODT secara granulasi basah dan penambahan *crospovidone* intragranular

F2 = Pembuatan ODT secara granulasi basah dan penambahan *crospovidone* ekstragranular

F3 = Pembuatan ODT dengan penambahan *crospovidone* secara kempa langsung

Salah satu persyaratan ODT adalah waktu hancur yang cepat. Kecepatan penyerapan air dari sediaan ODT dilihat dari uji waktu pembasahan yang akan menentukan waktu hancurnya (Besatri, et.al., 2016). Berdasarkan hasil yang diperoleh pada Tabel 4 menunjukkan bahwa F1 dan F2 tidak memenuhi persyaratan sedangkan F3 memenuhi persyaratan waktu pembasahan yaitu 25-30 detik (Ayuningtyas et al., 2021). Halusnya ukuran partikel *crospovidone* membentuk luas permukaan dan jumlah pori-pori yang meningkat pada permukaan tablet sehingga terjadi peningkatan kemampuan penyerapan air akibat daya kapilaritasnya (Besatri et.al., 2016). Tablet dengan penambahan *crospovidone* secara intragranular maupun ekstragranular yang dibuat dengan metode granulasi basah mempunyai waktu pembasahan yang lebih lambat dibanding kempa langsung, hal ini dipengaruhi oleh kekerasan tablet serta adanya pengaruh dari teknik penambahan *crospovidone* (Suhery,

W. N., et.al., 2016). Pencampuran secara ekstragranular memiliki daya serap air yang lebih tinggi dibandingkan dengan pencampuran secara intragranular, hal ini berkaitan dengan superdisintegran terdistribusi merata pada permukaan tablet dibandingkan dengan secara intragranular sehingga tablet lebih cepat hancur (Rahayu, S., et.al, 2017).

Salah satu parameter yang paling penting pada sediaan ODT adalah waktu hancur. Berdasarkan hasil pengujian waktu hancur pada Tabel 4 menunjukkan bahwa F1 dan F2 tidak memenuhi persyaratan waktu hancur ODT karena waktu hancur yang dihasilkan lebih dari 60 detik, sedangkan pada F3 memenuhi persyaratan waktu hancur ODT Loratadin (U.S. Pharmacopeia, 2020). Waktu hancur tablet dipengaruhi oleh keberadaan *crospovidone* dalam proses pembuatan tablet yang berkaitan juga dengan lama pembasahan. Hal ini terbukti tablet dengan metode kempa langsung mempunyai waktu hancur yang

paling cepat dikarenakan *crospovidone* memungkinkan paling mudah kontak dengan air. Penambahan *crospovidone* secara intragranular pada F1 memiliki waktu hancur lebih lama dari F2 dikarenakan air lebih sulit memecah ikatan antar partikel dalam granul, sedangkan F2 *crospovidone* pada luar granul memiliki peluang kontak dengan air lebih cepat. Dengan adanya penyerapan air menyebabkan ikatan antar partikel penyusun tablet pecah lebih mudah yang dikarenakan tidak adanya pengaruh dari aktivitas bahan pengikat granul (Rohmani, 2019).

Uji disolusi dilakukan untuk mengetahui profil pelepasan obat. Loratadin memiliki panjang gelombang serapan maksimum dalam cairan lambung buatan tanpa enzim pH 1,2 pada 274,5 nm. Hasil rata-rata uji disolusi ODT loratadin pada Tabel 5 menunjukkan bahwa ketiga formula memenuhi persyaratan dengan nilai

toleransi dalam waktu 6 menit tidak kurang dari 80% jumlah yang tertera pada etiket (U.S. Pharmacopeia, 2020). Profil disolusi pelepasan zat aktif pada setiap formula mengalami peningkatan pada tiap menitnya dengan nilai %Q pada menit ke-6 dari F1, F2 dan F3 berturut-turut adalah 96,44%; 97,013% dan 100,78 %. Berdasarkan hasil tersebut F3 yaitu tablet ODT dengan penambahan *crospovidone* secara kempa langsung lebih cepat terdisolusi daripada formula lainnya. Hasil ini berbanding lurus dengan waktu hancur tablet dan waktu pembasahan tablet. F3 dengan penambahan *crospovidone* secara kempa langsung merupakan formula dengan waktu pembasahan yang lebih cepat sehingga dengan lebih cepatnya tablet terbasahi maka tablet akan lebih cepat hancur dan kadar zat terdisolusinya didalam medium semakin tinggi.

Tabel 5. Hasil Uji Disolusi ODT Loratadin

Waktu (Menit)	Nilai % Loratadin Terdisolusi		
	F1	F2	F3
2	80,65	85,54	86,34
4	89,05	92,51	94,01
6	96,44	97,01	100,78

Keterangan :

- F1 = Pembuatan ODT secara granulasi basah dan penambahan *crospovidone* intragranular
- F2 = Pembuatan ODT secara granulasi basah dan penambahan *crospovidone* ekstragranular
- F3 = Pembuatan ODT dengan penambahan *crospovidone* secara kempa langsung

KESIMPULAN

Penambahan *crospovidone* dalam pembuatan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) loratadin secara granulasi basah (intragranular - ekstragranular) dan kempa langsung memberikan pengaruh terhadap sifat fisik ODT loratadine yaitu kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan dan waktu hancur. Secara intragranular, tablet memiliki kekerasan lebih tinggi, kerapuhan rendah dan waktu hancur yang lama dibandingkan ekstragranular dan kempa langsung. Selain itu, metode penambahan *crospovidone* berpengaruh terhadap profil disolusi ODT loratadin, dengan metode penambahan secara kempa langsung prosentase obat terdisolusi pada menit ke-6 paling tinggi dibandingkan penambahan *crospovidone* secara intragranular dan ekstragranular. Penambahan *crospovidone* dalam pembuatan ODT Loratadin secara kempa langsung menghasilkan tablet dengan mutu fisik baik dan waktu hancur paling cepat sesuai dengan persyaratan ODT Loratadin.

DAFTAR PUSTAKA

Ainurofiq, A., & Azizah, N. (2016). Perbandingan Penggunaan Bahan Penghancur secara Intragranular, Ekstragranular, dan Kombinasinya. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 01, 1–9.

<https://doi.org/10.20961/jpscr.v1i1.682>

Ayuningtyas, N. D., Febrianto, Y., & Lutfi, T. (2021). Formulasi Orally Disintegration Tablet (ODT) Candesartan Cilexetil Dengan Croscarmellose Sodium Dan Crospovidone Sebagai Superdisintegrant. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 4(1), 21–28. <https://doi.org/10.52216/jfsi.v4i1.64>

Besatri, Angi Nadya; Teuku Nanda Saigullah Sulaiman, dan A. R. (2016). Formulasi Orally Disintegration Tablet (ODT) Meloksikam Dengan Variasi Komposisi Ac-Di-Sol Dan Kollidon Cl Sebagai Bahan Penghancur. *Majalah Farmaseutik*, 12(2), 453–465.

Depkes RI. (2020). *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Kementerian Kesehatan RI.

Dirjen, P. O. M. (1979). *Farmakope Indonesia Edisi III*. In *Depkes RI*.

Eryani, M. C., Wikarsa, S., & Soemirtapura, Y. C. (2014). Formulasi dan Evaluasi Fast Disintegrating Tablet (FDT) Loratadin. *Acta Pharmaceutica Indonesia*, XXXIX(1), 26–32.

Gupta, S. P. (2019). Formulation And Evaluation Of Oral Dispersible Tablets Of Loratadine By Direct Compression Method. *World Journal*

- Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*, 8(4), 1352–1370. <https://doi.org/10.20959/wjpps20194-13395>
- Handayani, R., & Abdasah, M. (2016). Disintegran Dapat Meningkatkan Kinerja Tablet Orodispersibel (ODT) Sebagai New Drug Delivery System (NDDS). *Farmaka*, 14(3), 95–108.
- Legowo, D. B., Purwitasari, D. A., & Fitriany, E. (2021). Pengaruh Konsentrasi Crospovidone Terhadap Mutu Fisik Sediaan Oral Fast Dissolving Tablets Loratadine HCl. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 11(2), 75–83.
- Nasution, A. S. (2017). *Formulasi Orally Disintegrating Tablet Ibuprofen Menggunakan Bahan Pengisi Kombinasi Manitol Dan Maltodekstrin*. Universitas Sumatera Utara.
- Nining, P. Iya L. dan P. M. I. (2020). Efek Disintegrasi Pati Biji Cempedak (*Artocarpus champeden Lour*) Terpragelatinasi Pada Tablet Ibuprofen. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 24(3), 77–82. <https://doi.org/10.20956/mff.v24i3.10776>
- Noval., Ilham Kuncahyo., Adam Ferdian Sigit Pratama., Syafira Nabillah., R. H. (2021). Formulasi Sediaan Tablet Effervescent Dari Ekstrak Etanol Tanaman Bundung (*Actionoscirpus grossus*) Sebagai Antioksidan. *Jurnal Surya Medika*, 7(1), 128–139.
- Putra, Antari, Putri, Arisanti, S. (2019). Penggunaan Polivinil Piroolidon (PVP) Sebagai Bahan Pengikat Pada Formulasi Tablet Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle L.*). *Jurnal Farmasi Udayana*, 8(1), 14–21. <https://doi.org/10.24843/JFU.2019.v08.i01.p03>
- Putranti, W., Edityaningrum, C. A., Prastyaningrum, E., & Widiyastuti, L. (2021). *Formulasi Fast Disintegrating Tablet Ekstrak Etanol Daun Salam dengan Kombinasi Crospovidone dan Croscarmellose Sodium sebagai Superdisintegrants*. 285–295. <https://doi.org/10.25077/jsfk.8.3.285-295.2021>
- Rahayu, S., Azhari, N., Ruslinawati, I. (2017). Penggunaan Amylum Manihot Sebagai Bahan Penghancur Dalam Formulasi Tablet Ibuprofen Secara Kombinasi Intragranular-Ekstragranular. *Journal Current Pharmaceutical Sciences*, 1(1), 6–11.
- Riana, A. S., & Kurnia, ahmawati; S. D.

- (2022). Analisis Mutu Fisik Granul Ekstrak Kulit Manggis Dengan Metode Granulasi Basah. *Indonesia Jurnal Farmasi*, 7(1), 1–9.
- Rohmani, S. H. R. (2019). Perbedaan Metode Penambahan Bahan Penghancur secara Intragranular-Ekstragranular terhadap Sifat Fisik serta Profil Disolusi Tablet Ibuprofen. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 1, 95–108. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v4i2.33622>
- Suhery, W. N., Fernando, A., & Giovanni, B. (2016). Perbandingan Metode Granulasi Basah dan Kempa Langsung Terhadap Sifat Fisik dan Waktu Hancur Orally Disintegrating Tablets (ODTs) Piroksikam. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 02(02), 138–144.
- U.S. Pharmacopeia. (2020). *The United States Pharmacopeia, USP 43/The National Formulary, NF 38*. U.S. Pharmacopeial Convention, Inc.