

# **PENGARUH KOMBINASI PEARLITOL® 400 DC DAN CROSCARMELOSE SODIUM TERHADAP SIFAT FISIK FAST DISINTEGRATING TABLET HIDROKLOROTIAZID**

## **THE EFFECT OF COMBINATION OF PEARLITOL® 400DC AND CROSCARMELOSE SODIUM ON THE PHYSICAL PROPERTIES OF FAST DISINTEGRATING TABLET HIDROKLOROTIAZID.**

Margareta Anindya Christianti<sup>1</sup>, Teuku Nanda Saifullah Sulaiman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program S-1 Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

<sup>2</sup>Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Corresponding: [tn\\_saifullah@ugm.ac.id](mailto:tn_saifullah@ugm.ac.id)

---

### **ABSTRAK**

Hidroklorotiazid merupakan obat antihipertensi yang umum digunakan sebagai lini pertama. Hidroklorotiazid tersedia dalam bentuk sediaan tablet konvensional yang memiliki kelemahan yaitu membutuhkan waktu yang lama untuk diabsorpsi, bioavailabilitas yang rendah, serta penggunaan yang tidak nyaman untuk pasien geriatri. *Fast Disintegrating Tablet* (FDT) merupakan alternatif sediaan yang dapat mengatasi kelemahan tablet konvensional. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi Pearlitol® 400DC dan *croscarmellose sodium* terhadap sifat fisik FDT hidroklorotiazid. Lima *run* FDT hidroklorotiazid dibuat menggunakan metode kempa langsung dengan kombinasi Pearlitol® 400 DC dan *croscarmellose sodium* yaitu *Run* 1 (70%:2%), *Run* 2 (68%:4%), *Run* 3 (66%:6%), *Run* 4 (64%:8%), dan *Run* 5 (62%:10%). Evaluasi sifat fisik FDT yang dilakukan meliputi uji kekerasan, kerapuhan, waktu disintegrasi, waktu pembasahan, rasio absorpsi air, dan disolusi obat. Hasil penelitian tersebut selanjutnya dianalisis menggunakan metode *simplex lattice design* dengan *software* Design-Expert® untuk memperoleh formula optimum. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi Pearlitol® 400DC dan *croscarmellose sodium* berpengaruh terhadap sifat fisik FDT hidroklorotiazid. Peningkatan proporsi Pearlitol® 400DC dapat meningkatkan kerapuhan dan waktu pembasahan, sedangkan peningkatan proporsi *croscarmellose sodium* dapat meningkatkan kekerasan, waktu disintegrasi, rasio absorpsi air, dan mengurangi disolusi FDT hidroklorotiazid.

**Kata Kunci:** *Fast Disintegrating Tablet*, Hidroklorotiazid, Pearlitol® 400DC, *Croscarmellose Sodium*.

### **ABSTRACT**

*Hydrochlorothiazide is commonly used as first-line antihypertensive drugs. Hydrochlorothiazide is available in tablet dosage forms which has*

*disadvantages such as taking long time to be absorbed, low bioavailability, and inconvenience for geriatric patients. Fast Disintegrating Tablet (FDT) is an alternative dosage form that can overcome the disadvantages of conventional tablets. This study aims to determine the effect of combination of Pearlitol® 400DC and croscarmellose sodium on the physical properties of FDT hydrochlorothiazide. Five runs of FDT hydrochlorothiazide are made using direct compression method, with the combination of Pearlitol® 400 DC and croscarmellose sodium are Run 1 (70%: 2%), Run 2 (68%: 4%), Run 3 (66%: 6%), Run 4 (64% : 8%), and Run 5 (62%: 10%). Evaluations of the FDT physical properties include hardness, friability, disintegration time, wetting time, water absorption ratio, and drug dissolution. Results are analyzed using simplex lattice design method with Design-Expert® software to obtain the optimum formula. Results show that the combination of Pearlitol® 400DC and croscarmellose sodium take effects to the physical properties of FDT hydrochlorothiazide. Increasing proportion of Pearlitol® 400DC may improve wetting time and friability, meanwhile increasing proportion of croscarmellose sodium may increase hardness, water absorption ratio, disintegration time, and reducing drug dissolution.*

**Keywords:** *Fast Disintegrating Tablet, Hydrochlorothiazide, Pearlitol® 400DC, Croscarmellose Sodium.*

## PENDAHULUAN

Hidroklorotiazid merupakan obat antihipertensi golongan diuretik yang bekerja dengan mekanisme menghambat reabsorpsi natrium dan klorida, serta merupakan salah satu obat yang umum digunakan sebagai lini pertama dalam terapi hipertensi (Sweetman, 2009). Obat ini termasuk dalam *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) kelas II yang memiliki kelarutan rendah dan permeabilitas yang baik, serta bioavailabilitas yang tergolong rendah yaitu sebesar 65% - 70% (Moffat dkk., 2011; Onnainty dkk., 2012).

Hidroklorotiazid umumnya digunakan dalam bentuk sediaan tablet konvensional, dimana bentuk sediaan tersebut memiliki kelemahan yaitu membutuhkan waktu yang lama bagi obat untuk diabsorpsi dan terdapat kelompok pasien, seperti pasien geriatri, yang memiliki kesulitan dalam menelan (*dysphagia*) (Bhowmik dkk., 2009). Hipertensi merupakan penyakit yang banyak dialami oleh kelompok pasien geriatri sehingga perlu dibuat bentuk sediaan yang mudah dan nyaman untuk digunakan seperti *Fast Disintegrating Tablet* atau FDT.

*Fast Disintegrating Tablet* atau FDT merupakan bentuk sediaan padat yang mengandung zat aktif farmasetis yang dapat terdisintegrasi secara cepat, umumnya dalam hitungan detik, saat diletakkan di atas lidah. FDT dapat melepaskan obatnya dengan segera sehingga dapat mempercepat onset dan meningkatkan bioavailabilitas. FDT diharapkan memiliki rasa yang enak sehingga dapat mengubah persepsi obat yang kurang

menyenangkan dan mempermudah penggunaan yang diharapkan akan meningkatkan kepatuhan pasien. Berdasarkan alasan tersebut, hidroklorotiazid sangat menguntungkan bila dibuat dalam sediaan FDT.

Metode kempa langsung merupakan salah satu metode pembuatan FDT yang banyak dipilih karena kemudahan dan kesederhanaan prosesnya. Pada metode tersebut dibutuhkan bahan tambahan tablet seperti *filler binder* yang dapat berfungsi sebagai bahan pengisi dan pengikat, serta dapat meningkatkan sifat alir dan kompresibilitas campuran serbuk. Salah satu *filler binder* yang dapat digunakan adalah Pearlitol® 400DC yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik sehingga tepat digunakan pada metode kempa langsung (Roquette Pharma, 2015). Pemilihan Pearlitol® 400DC juga mempertimbangkan rasanya yang manis dan tidak memberikan tekstur berpasir sehingga tepat digunakan dalam formulasi FDT yang diharapkan memiliki rasa yang menyenangkan.

Formulasi FDT memerlukan bahan tambahan berupa *superdisintegrant* karena FDT merupakan bentuk sediaan yang harus terdisintegrasi secara cepat ketika kontak dengan saliva di dalam mulut dalam jumlah yang terbatas. Salah satu contoh *superdisintegrant* adalah *croscarmellose sodium* yang bekerja dengan mekanisme menyerap saliva ke dalam tablet sehingga tablet dapat mengembang dengan cepat dan terdisintegrasi. Tidak seperti *superdisintegrant* yang lain, *croscarmellose sodium* memiliki struktur berserat yang menyebabkan

sifat penyerapan air yang baik, serta ikatan silang yang menyebabkan *croscarmellose sodium* memiliki kemampuan mengembang dengan baik (Singh dkk., 2014).

## METODOLOGI

### Alat

Alat - alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain: neraca analitik (Ohaus, Cina), *cube mixer* Erweka® (Jerman), mesin tablet *single punch* (Korch tipe PE 246 SRC, Jerman), alat uji kekerasan Stokes Mosanto® *Tablet Hardness Tester*, alat uji disolusi (tipe DT 600), alat uji kerapuhan Erweka® *Tablet-Abrasion and Friability Tester* (tipe TA-20), alat uji sifat alir *Granulate-tester* (tipe GT), spektrofotometer UV-Vis Genesys.

### Bahan

Bahan - bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: hidroklorotiazid (kualitas farmasetis, Changzhou Pharmaceutical Factory), Pearlitol® 400DC (kualitas farmasetis, Roquette Pharma), *croscarmellose sodium* (kualitas farmasetis, JRS Pharma), Tropicana Slim® (PT. Nutrifood Indonesia), PEG 6000 (kualitas farmasetis, Clariant Produkte GmbH), Cab-O-Sil® (kualitas farmasetis, Wacker Chemicals), akuades, FDC *Stramberry Red* dan *buffer* fosfat pH 6,8.

### Jalannya Penelitian

Metode pembuatan FDT hidroklorotiazid adalah kempa langsung dengan Pearlitol 400DC sebagai *filler binder* dan *croscarmellose sodium* sebagai *superdisintegrant*. Variasi kombinasi ditunjukkan dalam Tabel I.

Pembuatan tablet dengan metode kempa langsung dilakukan dengan terlebih dahulu mencampur hidroklorotiazid dengan Pearlitol selama 10 menit, kemudian *croscarmellose sodium*, tropicana slim, dan cabosil dimasukkan ke dalam *cube mixer* dan pencampuran dilanjutkan selama 5 menit. PEG 6000 kemudian ditambahkan dan pencampuran kembali dilakukan selama 5 menit. Campuran bahan yang dihomogenkan kemudian dikempa dengan mesin tablet *single punch* dan diatur ukuran *punch* atas dan bawahnya untuk mendapatkan tablet dengan bobot 150 mg dan

kekerasan 3-5 kg/cm<sup>2</sup>.

### Evaluasi Sifat Fisik

#### Uji Bobot Tablet

Dua puluh tablet setiap *run* ditimbang satu per satu menggunakan neraca analitik. Rerata dari 20 tablet tersebut ditentukan.

#### Uji Keseragaman Kandungan

Sepuluh tablet setiap *run* diambil. Satu per satu tablet dimasukkan ke dalam labu takar kemudian ditambahkan dengan *buffer* fosfat pH 6,8 ad 100 mL. Campuran disonikasi selama 45 menit kemudian disaring dan dilakukan pengukuran kadar dengan membaca absorbansinya menggunakan spektrofotometri UV.

#### Uji Kekerasan

Uji kekerasan dilakukan dengan mengambil 6 tablet setiap *run*, kemudian kekerasan tablet diuji dengan alat uji kekerasan. Tablet diletakkan secara vertikal dan tegak lurus terhadap tuas yang dapat menjepit tablet. Tuas tersebut telah diatur pada skala nol sebelum pengujian. Ulir diputar sehingga tablet akan semakin terjepit dan tertekan semakin kuat hingga pada akhirnya tablet pecah. Besarnya tekanan tersebut dibaca dan dicatat sebagai kekerasan tablet.

#### Uji Kerapuhan

Uji kerapuhan dilakukan menggunakan 20 tablet yang diukur dengan alat uji kerapuhan. Dua puluh tablet yang akan diukur dibebaskan dan ditimbang terlebih dahulu dengan neraca analitik. Tablet ditimbang untuk mengetahui bobot awal. Uji kerapuhan kemudian dilakukan dengan putaran 25 *rpm* selama 4 menit. Tablet yang telah diuji dibebaskan dan ditimbang kembali untuk mengetahui bobot akhir. Persen kerapuhan tablet kemudian dihitung.

#### Uji Waktu Disintegrasi

Waktu disintegrasi diukur dengan cara meletakkan tablet pada cawan petri yang berisi 20 mL *aquadest*. Waktu disintegrasi yang diperlukan oleh 6 tablet setiap *run* dicatat dan dihitung waktu reratanya.

Tabel I. Rancangan Formula FDT Hidroklorotiazid dengan Kombinasi *Superdisintegrant Croscarmellose Sodium* dan *Filler Binder Pearlitol*®400DC

Bahan (mg/ tablet)	Kode Formulasi				
	<i>Run</i> 1	<i>Run</i> 2	<i>Run</i> 3	<i>Run</i> 4	<i>Run</i> 5
Hidroklorotiazid	12,5	12,5	12,5	12,5	12,5
<i>Croscarmellose sodium</i>	3	6	9	12	15
Pearlitol® 400DC	105	102	99	96	93
Tropicana Slim®	20	20	20	20	20
PEG 6000	8	8	8	8	8
Cab-O-Sil®	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Total	150	150	150	150	150

Tabel II. Nilai Respon Uji Sifat Alir Massa yang akan Dikempa

Kode Formulasi	Sudut Diam (°)
Run 1	20,47
Run 2	20,81
Run 3	20,81
Run 4	20,81
Run 5	20,14

**Uji Waktu Pembasahan**

Uji waktu pembasahan tablet dilakukan dengan meletakkan 5 lapis kertas *tissue* ke dalam cawan petri berdiameter 10 cm berisi aquadest yang telah diberi zat warna. Tablet kemudian diletakkan di atas kertas saring tersebut. Waktu yang diperlukan untuk menimbulkan warna di seluruh permukaan tablet dihitung sebagai waktu pembasahan.

**Uji Rasio Absorpsi Air**

Uji ini dilakukan dengan menggunakan selebar kertas saring di atas cekungan alat uji rasio absorpsi yang mengandung air dan terhubung dengan ampul berisi air yang berada di atas neraca analitik dengan sambungan pipa kapiler. Neraca analitik disetel dalam posisi nol. Tablet diletakkan di atas kertas saring yang telah dijenuhkan dan dibiarkan basah secara keseluruhan. Tablet akan

menyerap air, sehingga air pada botol penampung yang berada di atas neraca analitik akan berkurang. Berkurangnya bobot air yang berada di atas neraca analitik inilah yang akan dihitung sebagai bobot air yang diserap oleh tablet.

**Uji Disolusi**

Uji disolusi dilakukan menggunakan alat USP tipe II dengan temperatur  $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  dan kecepatan putar pedal 50 rpm (Hirani dkk., 2009). Tablet diletakkan dalam wadah berisi 900 mL medium disolusi (*buffer* fosfat pH 6,8). Sampel diambil pada rentang waktu 1, 3, 5, 10, dan 15 menit. Setiap kali pengambilan pada tiap rentang waktu pengambilan, media disolusi diganti dengan media disolusi baru sebanyak volume sampel yang diambil. Sampel yang diambil kemudian disaring dan diukur absorbansinya dan kadar obat dihitung dengan menggunakan kurva baku hidroklorotiazid yang telah dibuat

**Penentuan Formula Optimum**

Penentuan formula optimum dilakukan menggunakan data yang diperoleh dari pengujian parameter sifat fisik tablet yang kemudian diolah dengan SLD. Data yang digunakan untuk memperoleh formula optimum yang memberikan respon sifat fisik optimum dianalisis dengan menggunakan *software* Design-Expert® *version 9.0.3.1 (trial)* dengan metode *Mixture Simplex Lattice*.

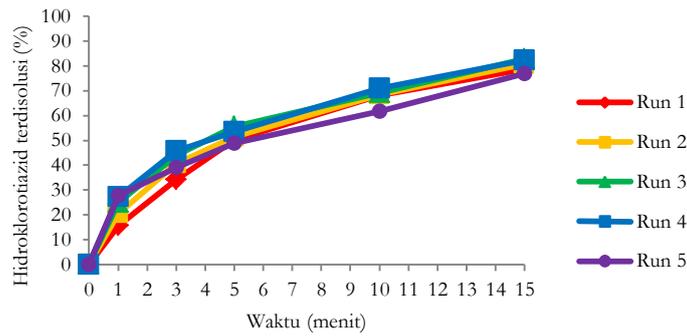
**Uji Penerimaan Rasa**

Tabel III. Nilai Evaluasi Sifat Fisik FDT Hidroklorotiazid

Sifat Fisik	Kode Formulasi				
	Run 1	Run 2	Run 3	Run 4	Run 5
Bobot Tablet (mg)	150,35	151,20	151,85	151,15	150,40
Kandungan (%)	97,46	93,94	92,50	93,40	92,68
Keseragaman Kandungan (NP)	13,46	14,38	14,68	14,21	14,35
Kekerasan (kg/cm <sup>2</sup> )	3,87	3,94	3,96	4,18	4,49
Kerapuhan (%)	0,33	0,23	0,20	0,20	0,16
Waktu Disintegrasi (detik)	86,57	64,50	59,59	93,53	114,85
Waktu Pembasahan (detik)	328,67	197,01	171,71	161,79	120,89
Rasio Absorpsi Air (%)	35,34	36,85	42,86	46,61	50,96
Q <sub>15</sub> (%)	78,59	80,67	82,71	82,29	76,93

Tabel IV. Hasil Analisis Parameter Sifat Fisik FDT Hidroklorotiazid dengan *Software* Design-Expert®

	Persamaan SLD	p-value Model
Kekerasan	$Y = 0,86(A) + 0,05(B) - 0,01(A)(B)$	0,0149
Kerapuhan	$Y = -0,014(A) + 0,0046(B)$	0,0318
Waktu Disintegrasi	$Y = 140,56(A) + 1,68(B) - 2,24(A)(B)$	0,0816
Waktu Pembasahan	$Y = -17,94(A) + 4,6(B)$	0,0366
Rasio Absorpsi Air	$Y = 2,47(A) + 0,42(B)$	0,0013
Disolusi	$Y = -220,83(A) + 1,10(B) + 4,90(A)(B) + 0,02(A)(B)(A-B)$	0,0019



Gambar 2. Profil disolusi FDT hidroklorotiazid

Uji penerimaan rasa dilakukan pada 20 sukarelawan sehat yang memiliki indra pengecap normal. Uji penerimaan rasa dilakukan dengan meletakkan tablet di atas lidah tanpa dikunyah ataupun ditambahkan air minum. Sukarelawan kemudian menilai apakah FDT yang dihasilkan dapat diterima atau tidak.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

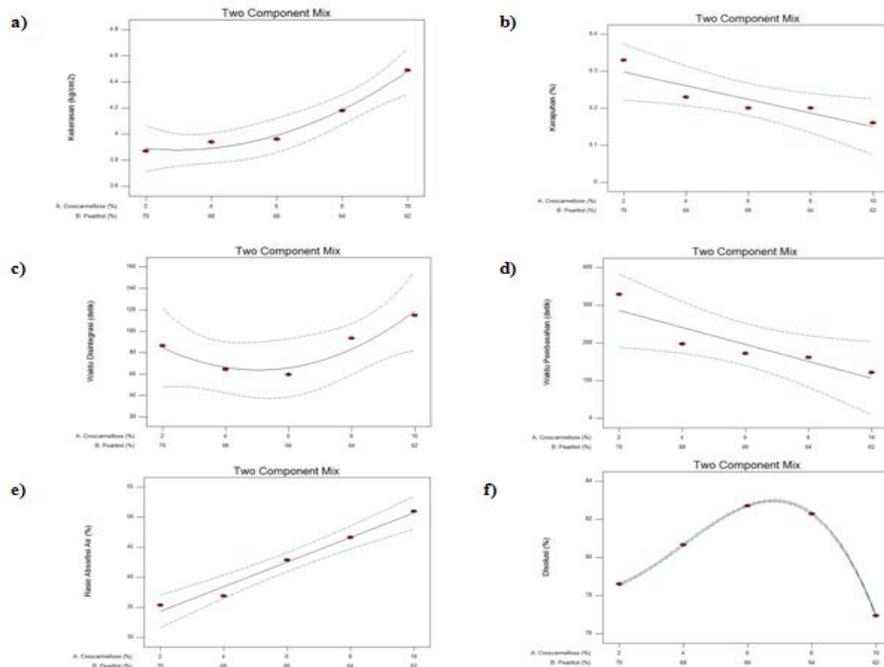
Massa yang akan dikempa dievaluasi sifat alirnya menggunakan metode sudut diam. Hasil uji kelima run pada Tabel II menunjukkan bahwa semua run memiliki sifat alir yang baik karena sudut diam yang dihasilkan < 25° (Sulaiman, 2007).

Hasil evaluasi sifat fisik FDT hidroklorotiazid ditunjukkan pada Tabel III. Hasil analisis dengan software Design-Expert® version

9.0.3.1 (trial) memberikan persamaan SLD seperti terlihat pada Tabel IV dan Gambar 1. Persamaan SLD tersebut menunjukkan pengaruh dari masing – masing komponen dan interaksinya terhadap sifat fisik FDT hidroklorotiazid.

Hasil dari uji bobot tablet menunjukkan bahwa bobot tablet dari kelima run sesuai dengan bobot yang diinginkan, yaitu 150 mg. Keseragaman kandungan dari tablet yang dihasilkan juga sudah memenuhi persyaratan menurut Farmakope Indonesia (2014) yaitu memiliki nilai penerimaan kurang dari 15.

Persamaan SLD untuk kekerasan menunjukkan bahwa croscarmellose sodium dan Pearlitol® 400DC memiliki pengaruh positif dalam meningkatkan kekerasan FDT, croscarmellose sodium memiliki nilai koefisien yang lebih besar daripada



Gambar 1. Grafik SLD a) kekerasan b) kerapuhan c) waktu disintegrasi d) waktu pembasahan e) rasio absorpsi air f) disolusi

Pearlitol® 400DC sehingga dapat dikatakan bahwa *croscarmellose sodium* memiliki pengaruh yang lebih besar dalam meningkatkan kekerasan FDT. Grafik SLD pada Gambar 1 menunjukkan bahwa interaksi kedua komponen memiliki koefisien bernilai negatif yang menandakan bahwa interaksi dapat menurunkan kekerasan tablet, akan tetapi interaksi tersebut bernilai tidak signifikan.

Data hasil uji kerapuhan terlihat bahwa *croscarmellose sodium* memberi pengaruh negatif, yang menandakan dapat menurunkan kerapuhan, sedangkan koefisien Pearlitol® 400DC bernilai positif sehingga dapat meningkatkan kerapuhan. *Croscarmellose sodium* memiliki koefisien yang lebih besar daripada Pearlitol® 400DC sehingga memiliki peran yang lebih dominan.

Waktu disintegrasi merupakan parameter yang digunakan untuk mengukur waktu yang dibutuhkan oleh suatu tablet untuk hancur menjadi

partikel – partikel penyusunnya ketika kontak dengan medium. Persamaan SLD untuk waktu disintegrasi FDT menunjukkan bahwa *croscarmellose sodium* dan Pearlitol® 400DC memiliki pengaruh positif dalam meningkatkan waktu disintegrasi. Interaksi keduanya memiliki koefisien negatif yang memiliki pengaruh negatif dalam menurunkan waktu disintegrasi, akan tetapi interaksi tersebut bernilai tidak signifikan. *Croscarmellose sodium* memiliki nilai koefisien yang lebih besar daripada Pearlitol® 400DC sehingga dapat dikatakan bahwa *croscarmellose sodium* memiliki pengaruh yang lebih besar.

Data uji waktu pembasahan menghasilkan persamaan SLD seperti pada Tabel IV. Dari persamaan dapat dilihat bahwa koefisien yang dihasilkan *croscarmellose sodium* bernilai negatif yang menandakan penurunan waktu pembasahan, sedangkan koefisien yang dihasilkan oleh Pearlitol®

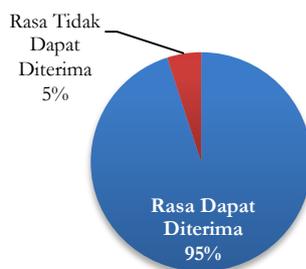
Tabel V. Pemberian Nilai dan Bobot pada Respon

Respon	Goal	Lower	Upper	Importance
Kekerasan	<i>in range</i>	3 kg/cm <sup>2</sup>	5 kg/cm <sup>2</sup>	-
Kerapuhan	<i>minimize</i>	0,1%	1%	++
Waktu Disintegrasi	<i>minimize</i>	30 detik	120 detik	+++++
Waktu Pembasahan	<i>minimize</i>	120 detik	360 detik	++++
Disolusi	<i>maximize</i>	60%	100%	+++

Tabel VI. Perbandingan Nilai Respon Hasil Percobaan dengan Prediksi

Sifat Fisik	Prediksi Perhitungan Program	Hasil Percobaan	Sig. (2-tailed)	Keterangan
Kekerasan	4,03	4,02	0,858	+
Kerapuhan	0,22	0,24	0,792	+
Waktu Disintegrasi	68,20	64,61	0,062	+
Waktu Pembasahan	186,01	172,89	0,068	+
Disolusi	82,92	84,89	0,540	+

Keterangan: + (positif) = berbeda tidak signifikan  
- (negatif) = berbeda signifikan



Gambar 3. Hasil Penilaian Responden terhadap Rasa FDT Hidroklorotiazid

400DC bernilai positif sehingga dapat meningkatkan waktu pembasahan. Dari persamaan tersebut dapat dilihat bahwa *croscarmellose sodium* memiliki koefisien yang lebih besar daripada Pearlitol® 400DC sehingga memiliki peran yang lebih dominan.

Rasio absorpsi air merupakan parameter yang digunakan untuk mengetahui kemampuan matriks tablet dalam menyerap air. Data uji rasio absorpsi air yang dianalisis menggunakan SLD menghasilkan persamaan SLD seperti pada Tabel IV. Dari persamaan dapat dilihat bahwa Pearlitol® 400DC dan *croscarmellose sodium* memiliki koefisien bernilai positif yang menandakan peningkatan rasio absorpsi air. Dari persamaan tersebut dapat dilihat bahwa *croscarmellose sodium* memiliki koefisien yang lebih besar dari pada Pearlitol® 400DC sehingga memiliki peran yang lebih dominan.

Uji disolusi obat yang dilakukan secara *in vitro* bertujuan untuk melihat profil disolusi dan persen pelepasan obat dari bentuk sediaannya. Profil disolusi pada Gambar 2 menunjukkan bahwa antar *run* memberikan pola pelepasan obat yang tidak berbeda satu dengan yang lain.

Kemiripan profil disolusi antar *run* dapat dianalisis menggunakan parameter *similarity factor* ( $f_2$ ) yang menyatakan kemiripan profil apabila nilai  $f_2$  berada di antara 50 sampai 100 (CDER, 2000). Hasil analisis dengan  $f_2$  menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan profil disolusi antar *run* (nilai  $f_2$  lebih besar dari 50). Hal ini berarti bahwa perbedaan Proporsi Pearlitol® 400DC dan *croscarmellose sodium* pada rentang yang dioptimasi tidak memberikan pengaruh yang signifikan pada profil disolusi.

Hasil analisis nilai  $Q_{15}$  dari data disolusi, menunjukkan bahwa *croscarmellose sodium* memiliki koefisien bernilai positif yang dapat menurunkan disolusi dan Pearlitol® 400DC memiliki pengaruh positif dalam meningkatkan disolusi obat. Interaksi kedua komponen serta interaksi yang lebih kompleks antara kedua komponen dan selisih proporsi keduanya juga memberikan pengaruh positif terhadap disolusi obat. Kedua interaksi tersebut bernilai signifikan.

Penentuan proporsi *croscarmellose sodium* dan Pearlitol® 400DC pada formula optimum dilakukan dengan menggunakan metode SLD dengan *software Design-Expert® version 9.0.3.1 (trial)*. Sifat fisik tablet yang digunakan dalam penentuan formula optimum serta kriteria yang ditentukan dapat dilihat pada Tabel V. Proporsi Pearlitol® 400DC dan *croscarmellose sodium* yang diperoleh untuk formula optimum adalah 65,56% : 6,44% terhadap bobot tablet.

Hasil prediksi formula optimum yang diperoleh menggunakan *software* dibandingkan nilai hasil percobaan menggunakan *Statistic one sample t-test*. Perbedaan antara nilai prediksi dengan nilai sebenarnya dapat diketahui dari hasil analisis dan dapat ditarik kesimpulan apakah kedua nilai tersebut memiliki perbedaan yang bermakna atau berbeda signifikan (nilai Sig. (2-tailed) kurang dari 0,05).

Hasil evaluasi formula optimum hasil prediksi dapat dilihat pada Tabel VI. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa kelima parameter tidak memiliki perbedaan yang bermakna antara nilai prediksi dengan nilai sebenarnya.

Uji penerimaan rasa dilakukan untuk menilai penerimaan responden terhadap rasa FDT yang dihasilkan. Hasil pengamatan penerimaan rasa terhadap 20 responden dapat dilihat pada Gambar 3. Menurut 19 dari 20 responden (95%), FDT hidroklorotiazid yang dibuat memiliki rasa yang dapat diterima dan 1 dari 20 responden (5%) tidak dapat menerima rasa FDT hidroklorotiazid yang dibuat. Data menunjukkan bahwa formula FDT hidroklorotiazid memenuhi persyaratan sebagai FDT, yaitu memiliki rasa yang menyenangkan atau enak dan dapat diterima oleh responden.

## KESIMPULAN

Kombinasi Pearlitol® 400DC dan *croscarmellose sodium* berpengaruh terhadap sifat fisik FDT hidroklorotiazid. Peningkatan proporsi Pearlitol® 400DC dapat meningkatkan kerapuhan dan waktu pembasahan, sedangkan peningkatan proporsi *croscarmellose sodium* dapat meningkatkan kekerasan, waktu disintegrasi, rasio absorpsi air, dan mengurangi disolusi FDT hidroklorotiazid. Proporsi Pearlitol® 400DC dan *croscarmellose sodium* pada perbandingan 65,56% : 6,44% terhadap bobot tablet akan memberikan sifat fisik optimum FDT hidroklorotiazid.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bhowmik, D., Krishnakanth, C. B., Pankaj & Chandira, R. M., 2009, Fast Dissolving Tablet: An Overview, *J. Chem. Pharm. Res.*, 1(1), 163-177.
- CDER, 2000, *Waiver of In Vivo Bioavailability and Bioequivalence Studies for Immediate Release Solid Oral Dosage Forms Based on a Biopharmaceutics Classification System*, Food and Drug Administration, Maryland.
- Departemen Kesehatan, 2014, *Farmakope Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Hirani, J. J., Rathod, D. A. & Vadalia, K.R., 2009, Orally Disintegrating Tablets: A Review, *Trop. J. Pharm. Res.*, 8(2), 161-172.
- Moffat, A. C., Osselton, M. D. & Widdop, B., 2011, *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons*, 1493 – 1494, Pharmaceutical Press, Illinois.
- Onnainty, R., Schenfeld, E. M., Quevedo, M. A., Fernandez, M. A., Longhi, M. R., & Granero, G. E., 2012, Characterization of the Hydrochlorothiazide:  $\beta$ -Cyclodextrin Inclusion Complex. Experimental and Theoretical Methods, *J. Phys. Chem.*, (2013)117, 206-217.

- Roquette Pharma, 2015, Pearlitol® DC Mannitol, <http://www.roquette-pharma.com>, 13 Januari 2015.
- Singh, V. K., Singh, U., Mishra, A., Chandra, D. & Sahu, R., 2014, A Review on Mouth Dissolving Tablet Using Different Super Disintegrant, *World J. Pharm. Res.*, **3**(7), 755–791.
- Sulaiman, T. N. S., 2007, *Seri Buku Teknologi & Formulasi Sediaan Farmasi: Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet*, Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Sweetman, S. C., 2009, *Martindale The Complete Drug Reference*, 36<sup>th</sup> Edition, 1152 – 1311, Pharmaceutical Press, London.