

## **OPTIMASI FORMULA ORALLY DISINTEGRATING TABLET EKSTRAK DAUN *Moringa oleifera* MENGGUNAKAN METODE GRANULASI BASAH DENGAN ANALISIS SIMPLEX LATTICE DESIGN**

### **OPTIMIZATION OF ORALLY DISINTEGRATING TABLET OF *Moringa oleifera* LEAF EXTRACT USING WET GRANULATION METHOD WITH SIMPLEX LATTICE DESIGN ANALYSIS**

**Zanuar Syifa'ul Aini<sup>1</sup>, Gunawan Setiyadi<sup>1\*</sup>**

<sup>1</sup>Laboratorium Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Sukoharjo, Indonesia

\*E-mail correspondence : [gs222@ums.ac.id](mailto:gs222@ums.ac.id)

Dikirim : 6 Februari 2025, Disetujui : 28 Februari 2025, Diterbitkan : 28 Februari 2025

#### **Abstrak**

Tanaman kelor (*Moringa oleifera*) memiliki kandungan flavonoid untuk antidiabetes. Penggunaan daun kelor biasanya dalam masyarakat dengan cara diseduh atau dikonsumsi dalam sediaan tablet. Akan tetapi, hal tersebut dirasa kurang praktis terutama bagi lansia yang sulit untuk menelan. Oleh karena itu diciptakan inovasi baru untuk meningkatkan efisiensi yaitu dalam bentuk sediaan ODT. *Orally Disintegrating Tablet* adalah tablet tidak bersalut yang dimaksudkan untuk dimasukkan ke dalam mulut dan kemudian didispersikan dengan cepat sebelum ditelan dan batas disintegrasi yang diberikan untuk tablet ini adalah 3 menit. Tujuan penelitian ini adalah mengidentifikasi formulasi optimal ODT ekstrak daun kelor dengan menentukan pengaruh penggunaan kombinasi superdisintegrant crospovidone (CP) dan croscarmellose sodium (CS) dengan parameter keseragaman bobot, kekerasan tablet, waktu hancur dan kerapuhan. Formula optimal dibuat dengan metode granulasi basah dan diolah dengan menggunakan program *Design Expert 13* dengan menggunakan model *simplex lattice design*. Formula optimal yang dihasilkan memiliki nilai *desirability* tertinggi 0,823 dengan crospovidone (23 mg) dan croscarmellose sodium (12 mg) yang menghasilkan kekerasan 4,15±0,51 ; kerapuhan 0,51±0,20 ; waktu hancur 155,22±10,89 dan keseragaman bobot 1,82±9,22.

**Kata Kunci:** kelor, ODT, crospovidone, croscarmellose sodium

#### **Abstract**

The *Moringa* plant (*Moringa oleifera*) contains flavonoids which are anti-diabetic. The community usually uses *Moringa* leaves by brewing them or consuming them in tablet form. However, this is considered impractical, especially for the elderly who have difficulty swallowing. Therefore, new innovations were created to increase efficiency, namely in the form of ODT dosage forms. *Orally Disintegrating Tablets* are uncoated tablets that are intended to be taken into the mouth and then dispersed quickly before swallowing and the disintegration limit given for these tablets is 3 minutes. The aim of this research is to identify the optimal ODT formulation of *Moringa* leaf extract by determining the effect of using a combination of superdisintegrants crospovidone (CP) and croscarmellose sodium (CS) on the parameters of weight uniformity, tablet hardness, disintegration time and friability. The optimal formula was made using the wet granulation method and processed using the *Design Expert 13* program using the *simplex lattice design* model. The resulting optimal

formula has the highest desirability value of 0.823 with crospovidone (23 mg) and croscarmellose sodium (12 mg) which produces a hardness of  $4.15 \pm 0.51$ ; fragility  $0.51 \pm 0.20$ ; disintegration time  $155.22 \pm 10.89$  and weight uniformity  $1.82 \pm 9.22$ .

**Keywords:** moringa, ODT, crospovidone, croscarmellose sodium

## PENDAHULUAN

Daun kelor memiliki gizi yang bermanfaat serta sering diteliti dalam menurunkan kadar glukosa darah karena memiliki kandungan flavonoid, vitamin A, C, dan E serta saponin (Halan et al., 2019). Pengolahan daun kelor di masyarakat biasanya dikonsumsi dalam bentuk teh (Kurmiawan et al., 2020). Salah satu cara agar daun kelor mudah digunakan adalah dengan membuatnya menjadi tablet. Sediaan tablet mempunyai keuntungan mudah untuk dikonsumsi, takarannya tepat, variabilitas sediaan rendah, memiliki keseragaman yang baik, dikemas secara baik, praktis transportasi dan penyimpanannya (Fadhilah & Saryanti, 2019). Akan tetapi sediaan ini sulit diterima bagi pasien lansia dikarenakan beresiko tersedak (Ramadhan & Lantika, 2022).

*Orally Disintegrating Tablet* (ODT) adalah tablet tidak bersalut yang dimaksudkan untuk dimasukkan ke dalam mulut dan kemudian didispersikan dengan cepat sebelum ditelan dan batas disintegrasi yang diberikan untuk tablet ini adalah 3 menit (U.S.Pharmacopeia, 2023). Sediaan ODT sering digunakan untuk mengatasi masalah pada kasus pasien yang tidak mampu minum obat secara peroral pada lansia. Sediaan ini dapat hancur seketika di dalam rongga mulut karena adanya cairan saliva, sehingga efek farmakologinya lebih cepat dicapai daripada tablet konvensional. Dalam pembuatan ODT dibutuhkan superdisintegran agar mempercepat waktu hancur tablet di dalam mulut (Putri et al., 2019<sup>a</sup>). Superdisintegran adalah disintegran yang dipakai dalam konsentrasi rendah dalam pembuatan sediaan tablet. Contoh dari superdisintegran adalah crospovidone dan croscarmellose sodium. Crospovidone (CP) memiliki sifat kompaktilitas dan kompresibilitas yang baik. Sedangkan, croscarmellose Sodium (CS) berfungsi sebagai bahan penghancur dengan mekanisme utama, yaitu pengembangan (*swelling*). CS dapat mengembang sebanyak 4-8 kali dibandingkan dengan ukuran awalnya sehingga tablet lebih cepat terdisintegrasi (Farahiyah & Sulaiman, 2021). Kombinasi keduanya bermanfaat sebab CP mempunyai mekanisme kerja *swelling* dan CS sodium memiliki mekanisme *wicking*, dimana hal tersebut tidak dimiliki oleh superdisintegran yang lain yang hanya mengandalkan *swelling* untuk disintegrasi (Putranti et al., 2021).

Pada penelitian ini dilakukan optimasi perbandingan crospovidone dan croscarmellose sodium menggunakan program Design Expert 13.0 dengan metode Simplex Lattice Design (SLD) yang kemudian diverifikasi menggunakan SPSS one sample t-test dengan respon yang dianalisis yaitu keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur. Metode yang digunakan yaitu granulasi basah sehingga tablet yang dicetak mempunyai kekerasan yang baik.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan bahan

Peralatan gelas, ayakan dengan angka 18, 20, *rotary evaporator* (IKA RV 10 basic), oven, corong untuk uji alir, mesin pencetak tablet dengan single punch, *moisture content balance* (Ohaus), volumenometer (Type DTD 22), *tablet hardness tester* (Vanguard LIH-1),

tablet friability tester (Vanguard LIC-2) dan *disintegration tester* (Vanguard LIJ-3), neraca analitik (Adventurerpro dan Ohaus). Bahan yang digunakan : daun kelor dari Pasar Gede Solo, semua bahan yang berderajat farmasi : crospovidone (PT. Asia Baru), croscarmellose sodium (PT. Asia Baru), magnesium stearat (PT. Brataco), aspartam (PT. Brataco), mentol (PT. Brataco), laktosa (PT. Brataco), dan *corn starch paste* (PT. Pratama Sains Global), akuades (PT. Brataco), alkohol 96% (PT. Likuid Pharmalab Indonesia), aerosil (PT. Brataco) .

## Jalannya penelitian

### Penyiapan ekstrak kelor

Disiapkan 3 kg daun kelor kering, ditumbuk, ditimbang sebanyak 300 gr untuk setiap kali maserasi. Maserasi dilakukan dengan cara diberi pelarut etanol 96% sebanyak 75% dari jumlah simplisia yang digunakan, diaduk 15 menit selama 3 hari berturut-turut. Hasil maserasi disimpan dengan label filtrat 1. Remaserasi dilakukan dengan cara simplisia diberi pelarut sebanyak 25% dari bobot simplisa yang digunakan, diaduk selama 2 hari berturut-turut, dan alkohol hasil remaserasi disimpan di dalam botol, diberi label filtrat 2. Filtrat 1 dan 2 dicampur lalu disaring menggunakan *corong bunchner*. Hasil saringan yang diperoleh dipekatkan dengan *rotary evaporator* suhu 60 °C dengan kecepatan 120 rpm, dan dipekatkan dengan *waterbath* selama 2 hari. Ekstrak kental yang diperoleh disimpan di dalam kulkas.

Ekstrak kering dibuat dengan menimbang 240 gram ekstrak kental dicampur dengan 160 gram aerosil di dalam mortir, diaduk menggunakan *stamfer* sampai homogen dan dituang ke dalam toples untuk dilakukan penyimpanan pada suhu ruang untuk penggunaannya.

### Formulasi *Orally Disintegrating Tablet* ekstrak daun kelor

**Tabel 1. Penentuan komponen dan level formula tablet (Rowe *et al.*, 2009)**

Disintegran	Batas Atas	Batas Bawah
Crospovidone (CP)	5	2
Croscarmellose sodium (CS)	5	2

**Tabel 2. Formula Simplex Lattice Design**

Formula	Run	Kode		Aktual (%)	
		CP	CS	CP	CS
1	1 dan 6	0	1	2	5
2	2	0,25	0,75	2,75	4,25
3	3	0,75	0,25	4,25	2,75
4	4 dan 5	0,50	0,50	3,5	3,5
5	7 dan 8	1	0	5	2

**Tabel 3. Formula Orally Disintegrating Tablet ekstrak daun kelor**

Bahan	Formula (mg)				
	F1	F2	F3	F4	F5
Ekstrak kering daun kelor* (zat aktif)	100	100	100	100	100
Crospovidone (superdisintegran)	10	13,75	21,25	17,5	25
Croscarmellose sodium (superdisintegran)	25	21,25	13,75	17,5	10
Magnesium stearate (pelicin)	5	5	5	5	5
Aspartam (pemanis)	20	20	20	20	20
Mentol (perasa dan pembau)	1	1	1	1	1
Laktosa (pengisi)	336	336	336	336	336
Corn starch paste 5%b/v (pengikat)	3	3	3	3	3
Bobot total per tablet	500	500	500	500	500

Keterangan : \* = dalam 100 mg ekstrak kering mengandung 66 mg aerosil

### Proses pembuatan granul

Ekstrak kering daun kelor, laktosa dicampur hingga homogen kemudian ditambahkan *mucilago amilum* sampai membentuk massa granul yang baik. Selanjutnya, diayak dengan ukuran *mesh* 18, kemudian dikeringkan selama  $\pm$  satu jam setengah dengan suhu 60 °C, setelah itu diayak kembali dengan ayakan *mesh* 20 dan ditambahkan crospovidone, croscarmellose sodium, aspartam dan mentol. Campuran granul diaduk selama 15 menit dan ditambahkan magnesium stearat kemudian diaduk kembali selama 5 menit (Putranti et al., 2021).

### Pemeriksaan sifat fisik granul

#### Kecepatan alir

Seratus gram granul yang telah dibuat dituangkan ke dalam corong alat uji waktu alir, lalu penutup corong dibuka perlahan-lahan hingga granul mengalir keluar. Dicatat waktu granul yang telah keluar dari corong menggunakan *stopwatch* (Lestari et al., 2018). Kecepatan alirnya dihitung dengan rumus pada persamaan (1) dan klasifikasinya berdasarkan pada Tabel 4.

$$\text{Kecepatan alir} = \frac{\text{Berat serbuk}}{\text{Waktu alir}} \dots\dots\dots(1)$$

**Tabel 4. Klasifikasi sifat alir berdasarkan kecepatan alir (U.S.Pharmacopeia, 2023)**

Kecepatan Alir (gram/detik)	Sifat Alir
>10	Sangat baik
4-10	Baik
1,6-4	Sukar
< 1,6	Sangat sukar

### Sudut diam

Granul sebanyak 100 g dituangkan ke dalam corong waktu alir serta dipastikan pada bagian bawah tertutup. Dihitung waktu granul mengalir keluar dari corong dan dicatat tinggi,

jari-jari dan diameter unggul granul untuk perhitungan sudut diam. Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali selanjutnya dihitung rata-rata (Saputra et al., 2019). Sudut diam dihitung menggunakan rumus pada persamaan (2) dan klasifikasinya berdasarkan pada tabel 5.

$$a = \tan^{-1} \frac{\text{Tinggi kerucut}(cm)}{\text{Jari-jari kerucut}(cm)} \dots\dots\dots(2)$$

**Tabel 5. Klasifikasi sifat alir berdasarkan sudut diam (U.S.Pharmacopeia, 2023)**

Sudut diam	Sifat alir
25-30	Sangat baik
31-35	Baik
36 – 40	Cukup baik
41-45	Cukup
46-55	Buruk
56-65	Sangat buruk
>66	Sangat buruk sekali

**Kerapatan serbuk mampat**

Sebanyak 100 gram granul dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 mL. Permukaan serbuk diratakan akan tetapi tidak dipadatkan. Dipasang gelas ukur pada penyangga lalu dibaca volume curah setelah 10, 500, dan 1250 ketukan (Depkes RI, 2020; U.S.Pharmacopeia, 2023). Kerapatan serbuk mapat digunakan untuk menghitung indeks kompresibilitas dan rasio hausner sesuai dengan persamaan (3) dan (4). Kedua persamaan tersebut memiliki hubungan yang ditunjukkan pada t

**Tabel 6**

$$\text{Indeks kompresibilitas} = \frac{V_0 - V_f}{V_0} \times 100 \% \dots\dots\dots(3)$$

$$\text{Rasio Hausner} : \frac{V_0}{V_f} \dots\dots\dots(4)$$

Keterangan :

V<sub>0</sub>: Volume awal

V<sub>f</sub>: Volume akhir

**Tabel 6. Hubungan nilai indeks kompresibilitas dengan sifat alir (U.S.Pharmacopeia, 2023)**

Indeks Kompresibilitas (%)	Kemampuan Alir	Rasio Hausner
<10	Sangat baik	1,00± 1,11
11-15	Baik	1,12 ± 1,18
16-20	Cukup Baik	1,19 ± 1,25
21-25	Cukup	1,26 ± 1,34
26-31	Buruk	1,35 ± 1,45
32-37	Sangat buruk	1,46 ± 1,59
>38	Sangat buruk sekali	> 1,60

### Loss On Drying

Granul sebanyak 1 gr, diukur menggunakan *moisture content balance*. LOD granul memenuhi syarat jika  $\leq 10\%$  (Putranti et al., 2021).  $LOD = (A-B)/A$ , A merupakan bobot sampel sebelum pengeringan, B merupakan bobot sampel setelah pengeringan.

### Pencetakan tablet

Tablet dibuat dengan bobot 500 mg/tablet. Massa granul yang telah disiapkan dicetak dengan mesin pencetak tablet *single punch* dilanjutkan dengan pencetakan tablet. Dilakukan evaluasi keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan waktu hancur tablet.

### Pemeriksaan sifat fisika *Orally Disintegrating Tablet* ekstrak daun kelor

#### Keseragaman bobot

Sebanyak 10 tablet ditimbang satu per, dilanjutkan dengan menghitung rata-rata bobot tablet. Bobot tablet tidak boleh menyimpang 5% kemudian tidak boleh satu tabletpun yang mempunyai penyimpangan lebih besar dari 10%. Parameter yang dipakai dalam menilai hasil pengujian ini adalah koefisien variasi (CV). Bobot tablet dapat diterima apabila memiliki nilai koefisien variasi kurang dari 5% (Khaidir et al., 2015).

#### Kekerasan tablet

Sebanyak 6 tablet dari setiap formula diuji menggunakan *hardness tester* (Rani et al., 2017). Kekerasan ODT yang baik adalah 3-5kg/cm<sup>2</sup> (Bestari et al., 2016)

#### Kerapuhan tablet

Ditimbang sejumlah tablet dengan berat  $\pm 6,5$  gram, lalu dibebasdebukan. Tablet dimasukkan ke dalam *friability tester* dengan kecepatan 25 putaran permenit selama 4 menit. Setelah tablet diuji, dibebasdebukan kembali dan ditimbang dengan hati-hati. Rumus untuk menghitung persentase kerapuhan tablet pada persamaan 5.

$$F = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\% \dots \dots \dots (5)$$

Keterangan:

- F = indeks kerapuhan
- W1 = bobot awal
- W2 = bobot akhir

Persen friabilitas yang baik adalah  $<1\%$  (Putri et al., 2019<sup>b</sup>; U.S.Pharmacopeia, 2023)

#### Waktu hancur tablet

Satu tablet dimasukkan masing-masing ke dalam 6 tabung keranjang. Keranjang harus dinaikkan dan diturunkan antara 50 siklus per menit. Dicatat waktu hancur tablet yang tabletnya hancur secara sempurna. Waktu hancur ODT ditentukan sesuai dengan monografi resmi *European Pharmacopoeia* yaitu waktu hancur maksimum 3 menit (Ayuningtyas et al., 2021).

## Analisis Data

Hasil eksperimen yang didapatkan diolah menggunakan program *Design Expert* versi 13 dengan pendekatan *Simplex Lattice Design*. Dalam penelitian ini dioptimasi crospovidone dan croscarmellose sodium. Penentuan model persamaan dilakukan dengan melihat nilai signifikansi model, *lack of fit*, selisih *predicted R<sup>2</sup>* dengan *adjusted R<sup>2</sup>*. Kemudian hasil uji sifat fisika tablet diolah untuk mendapatkan formula terbaik untuk dilakukan verifikasi menggunakan *SPSS Statistic Version 6*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Sifat fisik granul

Pemeriksaan sifat fisik ODT yaitu kecepatan alir, sudut diam, rasio Hausner, LOD dan indeks kompresibilitas dapat dilihat pada Tabel 7.

**Tabel 7. Hasil pemeriksaan sifat fisik granul**

Pemeriksaan ± SD	Formula 1		Formula 2		Formula 3		Formula 4		Formula 5		Syarat
	Run 1	Run 6	Run 2	Run 3	Run 4	Run 5	Run 7	Run 8			
Kecepatan alir (g/dt)	14,22 ± 0,60	17,43 ± 2,05	16,03 ± 1,45	15,48 ± 0,60	16,98 ± 1,68	18,30 ± 0,08	15,25 ± 2,18	14,95 ± 0,65	>10 g/detik		
Sudut diam (°)	30,09 ± 1,98	27,32 ± 0,52	14,93 ± 0,62	27,62 ± 0,26	27,47 ± 0,45	27,47 ± 0,45	27,72 ± 2,96	28,07 ± 0,68	≤ 30°		
Rasio Hausner (%)	1,16 ± 0,00	1,17 ± 0,00	1,14 ± 0,01	1,16 ± 0,01	1,12 ± 0,02	1,15 ± 0,01	1,12 ± 0,00	1,12 ± 0,03	1,00-1,25%		
LOD (%)	2,63 ± 0,03	2,44 ± 0,05	2,04 ± 0,06	2,18 ± 0,08	2,82 ± 0,20	3,31 ± 0,02	1,95 ± 0,06	2,74 ± 0,03	≤ 10%		
Indeks kompresibilitas (%)	13,54 ± 0,36	14,17 ± 0,36	12,39 ± 1,09	13,96 ± 0,95	10,63 ± 1,88	13,23 ± 0,90	10,83 ± 0,36	10,96 ± 2,30	<20%		

Pada Tabel 7 untuk kecepatan alir dari kedelapan formula telah memenuhi syarat yaitu >10 g/detik. Hasil untuk seluruh formula pada sudut diam rata-rata kurang dari 30° yang artinya telah memenuhi syarat. Granul mempunyai sifat alir yang baik apabila sudut diam ≤ 30° dikarenakan campuran bahan dapat mengalir bebas, akan tetapi apabila sudutnya ≥ 40° daya alir yang dihasilkan kurang baik. Indeks kompresibilitas dari semua formula < 20% yang artinya seluruh formula telah memenuhi syarat karena granul yang mempunyai indeks kompresibilitas < 20% sifat alirnya baik (Fassihi & Kanfer, 1986; U.S.Pharmacopeia, 2023). Nilai rasio Hausner dari semua formula memiliki sifat alir yang baik, dimana hal ini tertera pada (U.S.Pharmacopeia, 2023) yaitu 1,12-1,18 memiliki kemampuan sifat alir yang baik. Formula 1 sampai formula 5 diperoleh LOD granul yang telah memenuhi syarat yaitu ≤ 10% (Kemenkes RI, 2014).

### Sifat fisik *Orally Disintegrating Tablet* ekstrak daun kelor

Hasil uji kekerasan (tabel 8) memenuhi syarat pada seluruh formula yaitu 3-5kg/cm<sup>2</sup> (Bestari *et al.*, 2016). Hasil waktu hancur tablet telah memenuhi syarat karena memiliki waktu

hancur kurang dari 3 menit (U.S.Pharmacopeia, 2023). Hasil uji keseragaman bobot diperoleh nilai signifikansi untuk kelima formula kurang dari 5% yang artinya bobot yang seragam berarti memiliki kandungan zat aktif yang sama (Pusipta et al., 2022).

**Tabel 8. Hasil pemeriksaan sifat fisik tablet**

Pemeriksaan ± SD	Formula 1		Formula 2	Formula 3	Formula 4		Formula 5	
	Run 1	Run 6	Run 2	Run 3	Run 4	Run 5	Run 7	Run 8
Kekerasan (kg)	3,82±0,60	3,11±0,06	0,38±0,08	4,07±0,80	3,26±0,14	4,65±0,22	4,88±0,19	500±0,01
Kerapuhan (%)	0,25±0,18	0,38±0,08	140,00±2,00	0,39±0,17	0,25±0,09	0,55±0,09	0,31 ±0,15	0,34±0,17
Waktu Hancur (detik)	144±24,43	140,00±2,00	0,96±4,71	144,67±10,21	174±5,20	160,67±8,02	152,33±9,29	157±10,82
Keseragaman bobot (%)	1,32±6,69	0,96±4,71	3,11±0,06	0,99±4,83	0,00±0,00	1,16±5,68	0,99±5,27	1,71±8,76

### Hasil optimasi uji sifat fisik tablet dengan metode *Simplex Lattice Design*

Optimasi dilakukan menggunakan program *Design Expert* 13 dengan menggunakan model *simplex lattice design* yang ditunjukkan pada Tabel 9.

**Tabel 9. Hasil optimasi persamaan untuk sifat fisika *Orally Disintegrating Tablet* ekstrak daun kelor**

Pemeriksaan	Persamaan	Model	<i>Lack of fit</i>
Kekerasan	$Y = +4,77 A + 3,49 B$	Linear	0,7923
Kerapuhan	$Y = +0,3600 A + 0,3200 B$	Linear	0,8076
Waktu Hancur	$Y = +154,20 A + 141,54 B + 66,73 AB - 161,77 AB(A-B)$	Cubic	0,3496
Keseragaman bobot	$Y = +1,43 A + 1,08 B - 3,20 AB$	Quadratic	0,2245

Keterangan :

A : Crospovidone

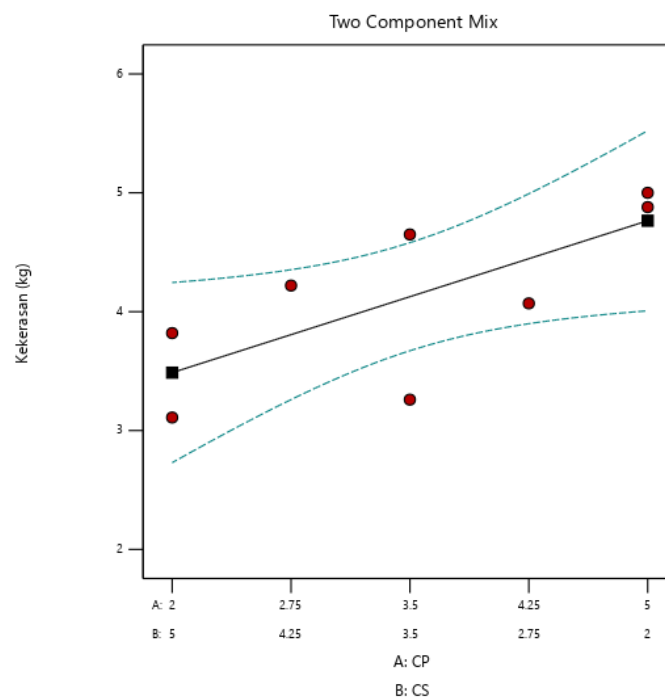
B : Croscarmellose sodium

AB : Interaksi crospovidone dan croscarmellose sodium

### Kekerasan tablet

Gambar 1 menunjukkan kombinasi crospovidone dan croscarmellose sodium terhadap kekerasan tablet dengan menggunakan metode *simplex lattice design*. Grafik menunjukkan bahwa crospovidone dengan jumlah yang tinggi dan croscarmellose sodium yang jumlahnya rendah dapat meningkatkan kekerasan tablet. Persamaan yang dihasilkan pada kekerasan tablet, menggunakan *simplex lattice design*  $Y = +4,77 A + 3,49 B$ . Berdasarkan persamaan yang telah diperoleh, crospovidone dilambangkan dengan koefisien A, sedangkan croscarmellose sodium dilambangkan dengan persamaan B. Nilai pada A (+4,77) dan B (+3,49) memiliki nilai positif yang menimbulkan pengaruh terhadap kekerasan tablet. Koefisien nilai A memiliki jumlah

yang lebih tinggi dibandingkan koefisien nilai B, sehingga dapat disimpulkan bahwa perbandingan crospovidone yang lebih besar dibanding croscarmellose sodium memiliki pengaruh yang positif terhadap kekerasan tablet. Pada hal ini crospovidone memiliki pengaruh yang lebih positif dikarenakan memiliki kompaktilitas dan kompresibilitas yang lebih baik jika dibandingkan dengan croscarmellose sodium (Farahiyah & Sulaiman, 2021). Crospovidone dapat meningkatkan kekerasan tablet dengan cara meminimalkan deformasi plastik melalui kompresi karena crospovidone membentuk partikel yang keras. Selain itu, pada crospovidone juga dapat memenuhi rongga udara antar partikel setelah proses pengempaan, dimana hal ini membuat frekuensi kontak antarpartikel meningkat sehingga tablet menjadi keras (Kharisma et al., 2018). Nilai tertinggi dihasilkan pada formula ke 5 dan run ke 8. Kekerasan ODT yang baik adalah 3-5kg/cm<sup>2</sup> (Ayuningtyas et al., 2021).



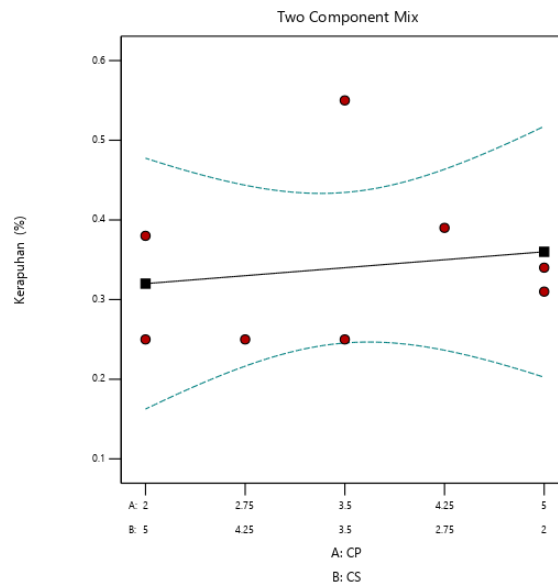
**Gambar 1. Grafik kombinasi antara crospovidone dengan croscarmellose sodium pada kekerasan tablet**

Analisis ANOVA dengan model Linear dihasilkan respon yang signifikan terhadap  $p < 0,05$  sebesar 0,0419 sehingga ada perbedaan yang signifikan dengan ketujuh formula yang lain. *Lack of fit* yang dihasilkan dengan nilai P 0,7923 artinya tidak terdapat penyimpangan yang signifikan. Hasil yang tidak signifikan adalah hasil yang diinginkan dalam model ini. Hasil pada *fit statistics* didapatkan *predicted R<sup>2</sup>* sebesar 0,2683 dan *adjusted R<sup>2</sup>* sebesar 0,4465. Hal ini dapat disimpulkan apabila  $R^2$  yang diprediksi dari 0,2683 dekat  $R^2$  yang disesuaikan dari 0,4465 seperti yang diharapkan, dimana memiliki nilai selisih yang kurang dari 0,2. *Adeq precision* didapatkan nilai sebesar 4,8615.

## Kerapuhan

Gambar 2 menunjukkan kombinasi crospovidone dengan croscarmellose sodium terhadap kerapuhan tablet, dimana pada grafik dihasilkan bahwa crospovidone dengan jumlah yang tinggi dan croscarmellose sodium pada jumlah yang rendah akan meningkatkan nilai kerapuhan tablet. Hasil persamaan kerapuhan tablet berdasarkan *simplex lattice design* menunjukkan nilai  $Y = +0,3600 A + 0,3200 B$ . Kerapuhan paling tinggi didapatkan pada formula ke-3 run ke-3 yang memiliki nilai crospovidone (5,1 g) dan croscarmellose sodium (3,44 g).

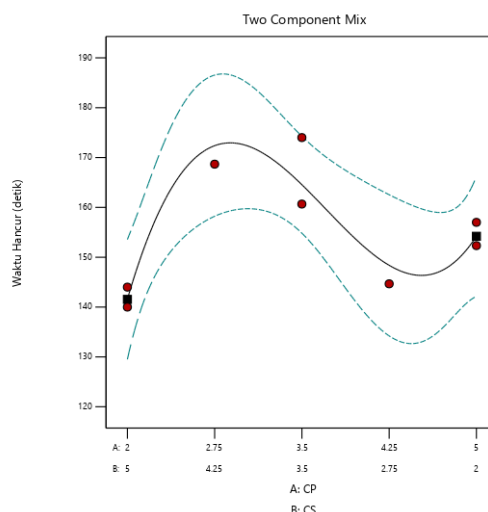
Nilai crospovidone lebih tinggi dikarenakan crospovidone memiliki sifat mudah menyerap kelembaban, sehingga menyebabkan pori-pori yang ada semakin lebar yang berakibat pada lemahnya ikatan antar partikel sehingga menyebabkan kerapuhan semakin tinggi (Irawan & Sulaiman, 2016). Nilai *p-value* 0,07111 berarti tidak signifikan. Pada analisis ANOVA dengan model *Linear* dihasilkan nilai probabilitas *lack of fit* yang dihasilkan sebesar 0,8076. Hal ini menunjukkan apabila nilai *lack of fit* tidak signifikan terhadap respon pada tahap signifikansi 0,05. Hasil pada *fit statistics* didapatkan *predicted R<sup>2</sup>* sebesar -0,4557 dan nilai *adjusted R<sup>2</sup>* -0,1381 dimana hal ini bernilai negatif yang berarti *predictor respons* yang lebih baik dari pada model lain. Nilai *adeq precision* 0,7323.



**Gambar 2. Grafik kombinasi crospovidone dan croscarmellose sodium terhadap kerapuhan tablet**

### Waktu hancur

Berdasarkan grafik interaksi antara crospovidone dan croscarmellose sodium terhadap waktu hancur tablet pada Gambar 3 menunjukkan pada perbandingan yang sama antara crospovidone dengan croscarmellose sodium dapat meningkatkan waktu hancur tablet. Hasil persamaan waktu hancur tablet dari SLD menunjukkan nilai  $Y = +154,20 A + 141,54 B + 66,73 AB - 161,77 AB(A-B)$ . Koefisien A adalah crospovidone (+154,20), koefisien B adalah croscarmellose sodium (+66,73) merupakan nilai positif, artinya memiliki pengaruh terhadap peningkatan waktu hancur dan koefisien AB merupakan efek kombinasi crospovidone dengan croscarmellose sodium (-161,77) yang memiliki nilai negatif.



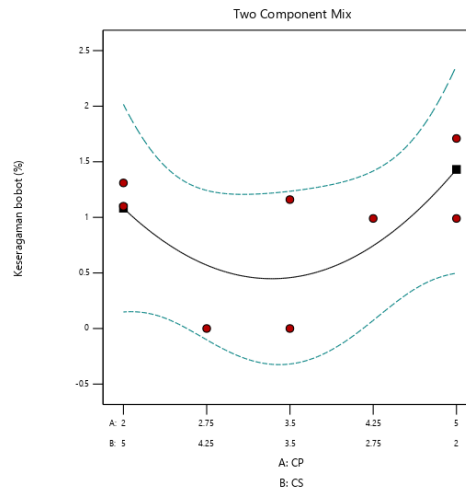
**Gambar 3. Grafik kombinasi crospovidone dan croscarmellose sodium terhadap waktu hancur tablet**

Waktu hancur yang paling baik didapatkan pada formula run ke-4 dengan nilai crospovidone (4,375 g) dan croscarmellose sodium (4,375 g). Kombinasi kedua bahan tersebut merupakan kombinasi yang tepat dikarenakan crospovidone mempercepat proses hancurnya tablet karena adanya partikel berpori yang menimbulkan gaya kapilaritas yang mampu menarik air ke dalam tablet sehingga tablet menjadi mengembang yang lama kelamaan akan hancur (Pratiwi et al., 2020). Sedangkan, croscarmellose sodium mampu melakukan penyerapan air yang cepat dan membengkak dengan cepat dan besar (Garnadi et al., 2019).

Analisis ANOVA dengan model *Cubic* dihasilkan respon yang signifikan terhadap  $p < 0,05$  sebesar 0,0376, ada perbedaan tidak signifikan dengan ketujuh formula yang lain. Nilai probabilitas *lack of fit* yang dihasilkan sebesar 0,3496. Hasil pada *fit statistics* didapatkan *predicted R<sup>2</sup>* sebesar 0,4391 dan *adjusted R<sup>2</sup>* sebesar 0,7457. Hal ini dapat disimpulkan apabila  $R^2$  yang diprediksi tidak seperti yang diharapkan, nilai yang diinginkan memiliki nilai selisih yang kurang dari 0,2. *Adeq precision* didapatkan nilai sebesar 7,0846 dimana hal ini menunjukkan sinyal yang memadai artinya nilai rasio yang dihasilkan lebih besar daripada 4.

### Keseragaman bobot

Gambar 4 menunjukkan formula 5 pada run 8 dengan crospovidone 6,25 g dan croscarmellose sodium 2,5 g meningkatkan variasi berat tablet. Hasil persamaan keseragaman bobot tablet dari SLD menunjukkan  $Y = +1,43 A + 1,08 B - 3,20 AB$ , berdasarkan persamaan tersebut nilai koefisien A merupakan crospovidone (+1,43), koefisien B merupakan croscarmellose sodium (+1,08) dimana keduanya memiliki nilai positif yang artinya berpengaruh terhadap keseragaman bobot.



**Gambar 4. Grafik kombinasi antara crospovidone dan croscarmellose sodium terhadap keseragaman bobot tablet**

Nilai koefisien A lebih tinggi dari nilai koefisien B, dapat disimpulkan bahwa adanya crospovidone pada formulasi ODT ekstrak daun kelor mempunyai pengaruh yang lebih besar terhadap peningkatan keseragaman bobot tablet. Untuk kombinasi antara crospovidone dengan croscarmellose sodium memiliki nilai AB (-3,20) hal ini menunjukkan bahwa pada kombinasi tersebut kurang berpengaruh terhadap peningkatan keseragaman bobot tablet. Nilai *p-value* pada keseragaman bobot adalah 0,2245 yang artinya tidak signifikan. Kemudian untuk nilai *lac of fit* didapatkan nilai 0,2245 yang artinya tidak signifikan dengan formula yang lain. Selanjutnya, didapatkan nilai *predicted R<sup>2</sup>* -0,3046 dan *adjusted R<sup>2</sup>* 0,2298, sehingga diperoleh kesimpulan jika nilai yang diperoleh tidak sesuai yang diharapkan dikarenakan nilai selisih yang kurang dari 0,2. *Adeq precision* didapatkan nilai sebesar 2,9913.

### Kriteria respon

Optimasi dilakukan menggunakan program *Design Expert 13* dengan menggunakan model SLD yang ditunjukkan pada Tabel 9 setelah memasukkan hasil uji kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet dengan parameter klasifikasi yang ditunjukkan pada tabel 10.

**Tabel 10. Parameter kriteria sifat fisika tablet**

Pemeriksaan	Klasifikasi	Penjelasan	Importance
Kekerasan	3-5	Maximize	+++
Kerapuhan	0,25-1	Minimize	+++
Waktu Hancur	140-180	Minimize	+++
Keseragaman bobot	0-5	Minimize	+++

### Formula optimum dan respon prediksi

Berdasarkan data yang diolah, didapatkan 2 solusi dengan nilai *desirability* tertinggi yaitu 0,823 dengan kombinasi antara crospovidone (23 mg) dan croscarmellose sodium (12 mg). Ketika nilai *desirability* mendekati 1, ini menunjukkan bahwa formula tersebut adalah yang

terbaik atau optimal (Hidayat et al., 2020). Hasil pengolahan ditunjukkan pada tabel 11 dan hasil verifikasi formula optimal ditunjukkan pada tabel 12.

**Tabel 11. Kombinasi crosopvidone dan croscarmellose sodium dari kedua solusi**

	Crosopvidone (mg)	Croscarmellose Sodium (mg)	Desirability
Solusi 1	23	12	0.823
Solusi 2	10	25	0.639

**Tabel 12. Verifikasi formula optimal**

Analysis	Predicted Mean	Predicted Median	Observed	Std Dev	SE Mean	95% CI low for Mean	95% CI high for Mean	95% TI low for 99% Pop	95% TI high for 99% Pop
Kekerasan	4.12625	4.12625		0.525671	0.185853	3.67148	4.58102	1.17154	7.08096
Kerapuhan	0.34	0.34		0.10924	0.0386221	0.245495	0.434505	-0.274019	0.954019
Waktu Hancur	164.552	164.552		6.15721	3.5022	154.828	174.275	119.46	209.643
Keseragaman bobot	0.457941	0.457941		0.531528	0.302331	-0.319226	1.23511	-3.01173	3.92761

Setelah diperoleh hasil yang optimal dilanjutkan dengan pengujian menggunakan IBM SPSS *Statistic* Version 26 didapatkan bahwa data yang diolah dengan uji *one sample t-test* dengan uji hasil prediksi dan uji hasil verifikasi untuk semua pemeriksaan nilai p-value >0,05 artinya tidak berbeda signifikan, data tersebut valid. Hasil ditunjukkan pada Tabel 13.

**Tabel 13. Hasil prediksi dan verifikasi simplex lattice design**

Pemeriksaan	Hasil prediksi	Hasil verifikasi	P-value	Keterangan
Kekerasan	4,12625	4,15±0,51	0,644	Berbeda tidak signifikan
Kerapuhan	0,34	0,51±0,20	0,228	Berbeda tidak signifikan
Keseragaman bobot	0,457941	1,86±9,22	0,073	Berbeda tidak signifikan
Waktu hancur	164,552	155,2±10,98	0,062	Berbeda tidak signifikan

## KESIMPULAN

Kombinasi crosopvidone dan croscarmellose sodium berpengaruh pada sifat fisika ODT ekstrak daun kelor pada keseragaman bobot, meningkatkan kekerasan, kerapuhan rata-rata, dan waktu hancur tablet. Formula optimum diperoleh pada komposisi crosopvidone (23 mg) dan croscarmellose sodium (12 mg) dengan nilai *desirability* tertinggi 0,823.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ayuningtyas, N. D., Febrianto, Y. and Lutfi, T. (2021). Formulasi *Orally Disintegration Tablet* (ODT) candesartan cilexetil dengan croscarmellose sodium dan crosopvidone sebagai superdisintegrant. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 4 (1), 21–28. doi:10.52216/jfsi.v4i1.64.
- Bestari, A. N., Sulaiman, T. N. S. and Rohman, A. (2016). Formulasi *Orally Disintegration Tablet* (ODT) meloxicam dengan variasi komposisi Ac-Di-Sol® dan Kollidon Cl® sebagai bahan penghancur. *Majalah Farmaseutik*, 12 (2), 453–465. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v12i2.26454>.
- Depkes RI, 2020, *Farmakope Indonesia*, Edisi VI. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.

- Fadhilah, I. N. and Saryanti, D. (2019). Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan tablet ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) secara granulasi basah. *Smart Medical Journal*, 2 (1), 1–7. <https://doi.org/10.13057/smj.v2i1.29676>.
- Farahiyah, D. and Sulaiman, T. (2021). Pengaruh kombinasi superdisintegrant crospovidone dan croscarmellose sodium pada sifat fisik dan disolusi *Fast Disintegrating Tablet* hidroklorotiazid. *Majalah Farmaseutik*, 17 (1), 140–148. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v17i1.61756>.
- Fassihi, A. R. and Kanfer, I. (1986). Effect of compressibility and powder flow properties on tablet weight variation. *Scanning*, 12, 1947–1966. DOI:10.3109/03639048609042619.
- Garnadi, J., Rahmat, S., Sugiarti, N. V. (2019). Formulasi dan evaluasi sediaan tablet asam mefenamat menggunakan eksipien croscarmellose sodium sebagai disintegan dengan metode granulasi basah. *Journal of Pharmacopolium*, 2 (1), 37–44. DOI: 10.36465/jop.v2i1.470.
- Halan, S. O., Woda, R. R. and Setianingrum, E. L. S. (2019). Pengaruh pemberian jus daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kadar glukosa darah puasa pada orang dewasa dengan risiko diabetes melitus tipe 2 di wilayah kerja puskesmas Oebobo kota Kupang. *Cendana Medical Journal (CMJ)*, 18 (3), 556–565. <https://doi.org/10.35508/cmj.v8i1.2666>.
- Hidayat, I. R., Zuhrotun, A. and Sopyan, I. (2020). *Design-Expert software* sebagai alat optimasi formulasi sediaan farmasi. *Majalah Farmasetika*, 6 (1), 99–120. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i1.27842>.
- Irawan, W. and Sulaiman, T. N. S. (2016). Optimasi formula *Fast Disintegrating Tablet* natrium diklofenak terinklusi  $\beta$ -Siklodekstrin dengan superdisintegrant crospovidone dan filler binder mikrokristalin selulosa pH 102. *Majalah Farmaseutik*, 12 (2), 443–452. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v12i2.26453>.
- Kemendes RI, (2014). *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.
- Khaidir, S., Murrukmiyadi, M. and Kusuma, A. P. (2015). Formulasi tablet ekstrak kangkung air (*Ipomoea aquatica* F.) dengan variasi kadar amilum manihot sebagai bahan penghancur. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11 (1), 1–8. <https://doi.org/10.20885/jif.vol11.iss1.art1>.
- Kharisma, R., Sari, I. P. and Bestari, A. N. (2018). Optimasi formula tablet ekstrak umbi bengkuang (*Pachyrrhizus erosus*) dengan variasi komposisi bahan pengisi Avicel® pH 101 dan bahan penghancur crospovidone. *Traditional Medicine Journal*, 23 (1), 9–15. <https://doi.org/10.22146/mot.35113>.
- Kurniawan, H., Sukmawaty, S., Ansar, A., Murad, M., Sabani, R., Yuniarto, K. and Khalil, F. I. (2020). Pengolahan daun kelor di desa Sigar Penjalin kecamatan Tanjung kabupaten Lombok Utara. *Jurnal Ilmiah Abdi Mas TPB Unram*, 2 (2), 1–8. DOI: [10.29303/amtppb.v2i2.47](https://doi.org/10.29303/amtppb.v2i2.47).
- Lestari, A. B. S., Fudholi, A., Nugroho, A. K. and Setyowati, E. P. (2018). Optimasi formula sediaan *Fast Disintegrating Tablet* (FDT) ekstrak etanolik herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 16 (1), 94. DOI: 10.35814/jifi.v16i1.423.
- Pratiwi, P. D., Nugroho, A. K. and Lukitaningsih, E. 2020. Optimasi tablet lepas cepat levofloksasin hidroklorida menggunakan crospovidone sebagai disintegan dan studi disolusi efisiensi. *Majalah Farmaseutik*, 16 (1), 58–63. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i1.48352>.
- Pusipta, E. O., Ebtavanny, G. T. and Fortunata, A. F. 2022. Studi pengaruh jenis bahan pengikat sediaan tablet dispersi solid kunyit terhadap profil disolusi ekstrak kunyit (*Curcuma domestica*). *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 8 (1), 95–102. DOI: 10.21776/ub.pji.2022.008.01.10.
- Putranti, W., Edityaningrum, C. A., Prastyaningrum, E. and Widiyastuti, L. (2021). Formulasi *Fast Disintegrating Tablet* ekstrak etanol daun salam dengan kombinasi crospovidone dan croscarmellose sodium sebagai superdisintegrants. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 8 (3), 285. DOI: <https://doi.org/10.25077/jsfk.8.3.285-295.2021>.

- Putri, J. W., Parfati N. and Rani, K. C., (2019<sup>a</sup>). Pengaruh konsentrasi sodium starch glycolate sebagai superdisintegran (0% dan 20%) terhadap karakteristik fisik *Orally Disintegrating tablet* atenolol. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 7 (2), 1–12.
- Putri, Y. D., Tristiyanti, D. and Teresia, M. (2019<sup>b</sup>). Formulasi dan evaluasi tablet hisap triamsinolon asetonida dengan variasi pengikat maltodekstrin dan PVP. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi Indonesia*, 7 (2), 1–12. DOI: 10.58327/jstfi.v7i2.76.
- Ramadhan, M. S. and Lantika, U. A. (2022). Kajian sediaan Orally Dissolving Film (ODF). *Jurnal Riset Farmasi*, 2 (2), 89–96. <https://doi.org/10.29313/jrf.v2i2.1270>.
- Rani, K. C., Parfati N. and Putri J. W. (2017). Formulasi sediaan *Orally Disintegrating Tablet* atenolol dengan sodium starch glycolate sebagai superdisintegran. *Farmasi Sains Dan Komunitas*, 14 (1), 55–64. DOI: 10.24071/jpsc.141564.
- Rowe, R., Sheskey, P. and Quinn, M. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Sixth Edit., Pharmaceutical Press, London.
- Saputra, S., Sulaiman, T. and Herowati, R. (2019). Formulasi *Orally Disintegrating Tablet* salbutamol sulfat menggunakan pengisi F-Melt, pemanis xylitol dan superdisintegran sistem effervescent. *Jurnal Wiyata*, 6 (1), 21–30. DOI: <http://dx.doi.org/10.56710/wiyata.v6i1.238>.
- U.S.Pharmacopeia, 2023, USP. 1174. 1216.