

## BAB II. LANDASAN TEORI

### 2.1 Hasil penelitian Terdahulu

Pembuatan FDT ekstrak lidah buaya sebelumnya telah dilakukan, misalnya pada penelitian yang dilakukan oleh Anggrayta *et al.*, (2019), yaitu formulasi tablet FDT ekstrak *aloe vera* didapatkan hasil uji netralisir asam lambung yang optimum yaitu dengan nilai mEq >5. Formulasi tablet FDT ini menggunakan crossppvidone sebagai superdisintegrant dan PVP sebagai pengikat didapatkan hasil uji fisik berupa kekerasan dan waktu hancur tablet FDT yang kurang baik.

Penelitian selanjutnya dilakukan oleh Farida (2012), tentang pengaruh gelatin sebagai bahan pengikat terhadap sifat fisik tablet hisap ekstrak daun jambu biji dengan metode granulasi basah mendapatkan hasil bahwa formula tablet bisap dengan konsentrasi 3, 5 dan 7% mempengaruhi sifat fisik tablet hisap tersebut yaitu semakin besar konsentrasi gelatin yang digunakan maka semakin cepat waktu alir granul dan semakin tinggi kekerasan tablet yang dihasilkan. Hasil penelitian tersebut di dukung pula oleh hasil penelitian yang dilakukan oleh Sholikhah (2005), tentang formulasi tablet FDT dengan variasi konsentrasi gelatin menyatakan bahwa kosentrasi gelatin sebagai bahan pengikat berbanding lurus dengan nilai kekerasan dan waktu hancur, namun berbanding terbalik dengan kerapuhan tablet.

Penelitian tentang formulasi dan karakterisasi tablet FDT dengan superdisintegrant SSG sebelumnya telah dilakukan oleh Himawanthi (2018) dimana pada penelitian ini digunakan konsentrasi SSG dengan range sebesar 10-20%. Hasil dari uji fisik dan kemampuan uji netralisirnya didapatkan hasil yang cukup baik. Penelitian lain yang mendukung hasil tersebut juga yaitu dilakukan oleh Kuncoro *et al.*, (2015) yang membuktikan bahwa SSG memiliki kemampuan swelling yang baik yaitu dengan menunjukkan kemampuan menurunkan waktu hancur FDT hingga 16,7 detik dengan konsentrasi SSG sebesar 8%.

Penelitian ini memiliki perbedaan dari penelitian sebelumnya, yaitu dilakukan 2 optimasi berupa Gelatin sebagai *binding agent* dan SSG sebagai *superdisintegrant*. Pemilihan kedua bahan tersebut diharapkan mampu menghasilkan formula optimum tablet FDT ekstrak lidah buaya dengan karakteristik tablet FDT yang memenuhi syarat, memiliki aktivitas netralisir lambung dan menghasilkan tablet FDT yang memiliki kekerasan dan waktu hancur yang baik.

## 2.2 Landasan Teori

### 2.2.1 Lidah buaya (*Aloe vera*)



**Gambar 2.1** Lidah buaya (*Aloe vera*) (Rizky A, 2013)

Lidah buaya merupakan tumbuhan yang berdaging tebal, panjang, mengecil dibagian ujungnya, berwarna hijau serta berlendir. Lidah buaya dapat tumbuh dari daerah dataran rendah sampai daerah pegunungan. Daya adaptasi tinggi sehingga tempat tumbuhnya menyebar ke seluruh dunia mulai daerah tropika sampai ke daerah sub tropika. Tanah yang dikehendaki lidah buaya adalah tanah subur, kaya bahan organik dan gembur. kedalaman 30 cm kesuburan tanah sangat diperlukan, karena akarnya yang pendek, tanaman ini tumbuh baik di daerah bertanah gambut yang pH nya rendah (Furnawathi, 2002).

Kingdom : Plantae  
Divisi : Angiospermae  
Kelas : Monocotyledoneae  
Bangsa : Liliales  
Suku : Liliaceae  
Marga : *Aloe*  
Jenis : *Aloe vera* (Hutapea, 1993).

Senyawa utama yang terkandung dalam lidah buaya adalah flavonoid. Mekanisme flavonoid yang digunakan dalam pengobatan tukak peptik sebagai *gastroprotective* dengan menurunkan produksi histamin sehingga prostaglandin sebagai faktor pertahanan mukosa lambung banyak terbentuk (Mota *et al.*, 2009). Selain senyawa flavonoid terdapat senyawa lain dalam lidah buaya yaitu tannin, saponin, polifenol dan steroid (Rizky Aris, 2013).

### 2.2.2 Tukak peptik

Tukak peptik adalah suatu proses inflamasi pada mukosa lambung dan submukosa lambung atau gangguan kesehatan yang disebabkan oleh factor iritasi dan infeksi. Tukak peptik merupakan salah satu penyakit yang paling banyak dijumpai di kehidupan sehari-hari (Ayu *et al.*, 2017). Menurut Ardiansyah (2012), menyebutkan bahwa tukak peptik merupakan salah satu penyakit yang umumnya diderita oleh kalangan remaja, yang disebabkan oleh berbagai faktor misalnya tidak teraturnya pola makan, gaya hidup dan salah satunya yaitu meningkatnya aktivitas (tugas perkuliahan) sehingga mahasiswa tidak sempat untuk mengatur pola makannya dan malas untuk makan.

Seseorang penderita penyakit tukak peptik akan mengalami keluhan nyeri pada lambung, mual, muntah, lemas, perut kembung, dan terasa sesak, nyeri pada uluh hati, tidak ada nafsu makan, wajah pucat, suhu badan naik, keringat dingin, pusing, atau bersendawa serta dapat juga terjadi pendarahan saluran cerna (Ardiansyah, 2012).

### 2.2.3 Metode Ekstraksi

Ekstraksi merupakan metode pemisahan berdasarkan kelarutan suatu zat yang tidak saling campur. Prinsip ekstraksi adalah melarutkan senyawa polar dalam pelarut polar dan senyawa non-polar dalam pelarut non-polar.

Ekstraksi pelarut dilakukan dengan cara dingin (maserasi). Proses ekstraksi dengan teknik maserasi dilakukan dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada suhu ruang. Keuntungan cara ini adalah mudah dan tidak perlu pemanasan sehingga kecil kemungkinan bahan alam menjadi rusak atau terurai. Pemilihan pelarut berdasarkan kelarutan dan polaritasnya memudahkan pemisahan bahan alam dalam sampel (Istiqomah, 2013).

#### 2.2.4 Karakterisasi Ekstrak

##### A. Uji Organoleptik

Uji Organoleptik merupakan uji pendahuluan yang sederhana dimana uji ini dilakukan dengan mengamati ekstrak menggunakan panca indera. Dari uji organoleptik maka dapat diketahui bentuk, warna, rasa dan bau dari ekstrak yang diperoleh (Depkes RI, 2000).

##### B. Uji kadar air

Penetapan kadar air ekstrak dapat dilakukan dengan metode gravimetri. Sebanyak 1 gram ekstrak yang telah ditimbang saksama kemudian diletakan didalam wadah yang telah ditara. Setelah itu ekstrak dikeringkan didalam oven dengan suhu 105°C selama 5 jam dan ditimbang. Pengeringan dilanjutkan selama 1 jam dan ditimbang hingga bobot ekstrak konstan atau perbedaan antara 2 penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,25% (Depkes RI, 2000). Kadar air dalam ekstrak disyaratkan kurang dari 10% hal ini berkaitan untuk meminimalkan potensi tumbuhnya jamur dan kapang pada ekstrak ataupun sediaan obat herbal serta menghasilkan stabilitas sediaan obat herbal yang baik (Zainab *et al.*, 2016).

##### C. Uji kandungan flavonoid

Uji ini dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan flavonoid dalam ekstrak. Uji ini dilakukan dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT). Dimana fase gerak yang

digunakan adalah kloroform-etilasetat dengan perbandingan 6:4 dan fase diam plat KLT GF<sub>254</sub> p. Kemudian kandungan flavonoid akan terlihat jika dideteksi dibawah sinar UV 365 nm yang berfluoresensi hijau/biru dengan pereaksi sitoborat (Najib *et al.*, 2017).

### 2.2.5 Fast Disintegrating Tablet (FDT)

#### A. Pengertian

FDT merupakan suatu bentuk sediaan padat yang terdisintegrasi dengan sangat cepat saat kontak dengan air liur atau saliva (Phawa and Gupta, 2011). Tujuan bentuk sediaan FDT adalah untuk meningkatkan tingkat kenyamanan penggunaan obat, terutama bagi pasien pediatrik dan geriatrik yang memiliki masalah kesulitan menelan obat dan sediaan FDT ini bisa digunakan tanpa memakai air, larut dalam mulut sehingga mudah ditelan serta memiliki onset yang cepat (Kuncoro *et al.*, 2015).

Pendekatan dasar atau yang umum digunakan dalam FDT ini adalah penambahan superdisintegrant atau bahan penghancur. Bahan-bahan yang digunakan harus memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik. Parameter terpenting dalam sediaan FDT adalah waktu hancurnya obat.

#### B. Karakteristik FDT

FDT merupakan obat yang didesain untuk dapat hancur dengan cepat tanpa dikunyah dan tanpa memerlukan air minum serta memiliki rasa yang enak di mulut. Waktu hancur FDT adalah 30 detik atau kurang (CDER, 2008). Keuntungan lain penggunaan sediaan FDT adalah tablet yang terdisintegrasi secara cepat dapat menghasilkan suspensi partikel obat yang sangat halus. Kondisi ini akan berdampak pada meningkatnya disolusi obat (Kumare *et al.*, 2013). Kelemahan utama dari tablet jenis ini adalah untuk membutuhkan suatu system pengemasan yang lebih untuk perlingkungannya, hal ini

berkaitan dengan kekerasan dan kerapuhan tablet yang lebih rendah serta sangat poros (Sulaiman, 2007).

#### 1. Metode Pembuatan FDT

Pembuatan FDT dapat dilakukan dengan berbagai metode, diantaranya granulasi basah, granulasi kering, *moulding*, *freeze drying* dan kempa langsung. Secara umum pembuatan tablet data dilakukan dengan granulasi basah, granulasi kering dan kempa langsung (Ansel *et al.*, 2005).

##### a. Granulasi basah

Metode granulasi basah merupakan metode pembuatan tablet yang dapat memperbaiki sifat alir masa cetak, dan dapat menghasilkan tablet yang tidak rapuh. Keuntungan dari metode ini antara lain menaikkan kohesifitas dan kompresibilitas serbuk, distribusi yang baik dan keseragaman kandungan bagi zat aktif dosis kecil, serta mencegah pemisahan komponen campuran selama proses produksi berlangsung (Kundu dan Sahoo, 2008). Metode ini merupakan metode yang umum digunakan dalam pembuatan tablet.

##### b. Kempa Langsung

Kempa langsung merupakan metode paling mudah dan murah, karena proses pembuatannya dapat menggunakan peralatan cetak tablet konvensional, bahan tambahan yang umumnya mudah didapat, dan prosedur kerja yang singkat. Namun metode kempa langsung hanya terbatas pada obat dengan dosis kecil dan mempunyai sifat alir yang baik (Debijt *et al.*, 2009).

c. Granulasi Kering

Zat berkhasiat, zat pengisi, zat penghancur, bila perlu zat pengikat dan zat pelicin dicampur dan dibuat dengan cara kempa cetak menjadi tablet yang besar (*slugging*), setelah itu tablet yang terjadi dipecah menjadi granul lalu diayak, akhirnya dikempa cetak tablet yang dikehendaki dengan mesin tablet (Anief, 2007).

d. *Freeze Drying*

Teknik kering beku menunjukkan adanya peningkatan bioavailabilitas. Kekurangan pada metode ini adalah membutuhkan waktu yang lama dan mahal (Debjit *et al.*, 2009).

2. Formulasi FDT

a. *Superdisintegrant*

Adalah bahan penghancur yang telah dimodifikasi agar menghasilkan suatu bahan yang mampu terdisintegrasi secara cepat. Kecepatan disintegrasi merupakan faktor yang penting (Gupta dan Dubey, 2012). Konsentrasi penggunaan superdisintegrant biasanya digunakan dalam konsentrasi rendah yaitu 1-10% berat relative terhadap total berat unit dosis dari tablet. Contoh *superdisintegrant* adalah *croscopolidone*, *sodium starch glycolate* dan *croscarmellose*, superdisintegrant ini umum atau biasa digunakan untuk mengembangkan formulasi pada tablet atau kapsul disintegrant untuk mempercepat pelarutan dalam tablet (Makooi-Morehead *et al.*, 1999).

*Superdisintegrant* memiliki beberapa mekanisme, yaitu pengembangan (*swelling*), porositas dan aksi kapiler (*wicking*), reaksi kimia (reaksi asam-basa), gaya tolak partikel, reaksi enzimatik. *Swelling*

merupakan salah satu teori yang dapat diterima dengan luas dalam mekanisme penghancuran tablet (Pahwa dan Gupta, 2011). Mekanisme penghancuran atau pemecahan tablet dengan cara *swelling* terjadi saat partikel disintegran bersentuhan langsung dengan media yang sesuai sehingga kekuatan disintegran untuk mengembang meningkat, jika hal ini terus terjadi maka tablet akan pecah dan zat aktif obat akan terlepas dari tablet.

b. Bahan Pemberi Rasa

Penambahan pemanis dan pemberi rasa biasanya hanya untuk tablet-tablet kunyah, hisap, buccal, sublingual, *effervescent* dan tablet lain yang dimaksudkan untuk hancur atau larut dalam mulut. Bahan pemanis yang biasa digunakan dalam pembuatan tablet dibagi dua yakni, pemanis alami seperti mannitol, laktosa, sukrosa, dekstrosa dan pemanis buatan seperti sakarin, siklamat, dan aspartam (Sulaiman, 2007).

c. Bahan Pengisi

Bahan pengisi adalah bahan yang diperlukan umumnya pada sediaan tablet yang berfungsi untuk memperoleh massa agar mencukupi jumlah massa campuran sehingga dapat dikompresi atau dicetak. Pemilihan bahan pengisi harus mempertimbangkan syarat-syarat eksipien antara lain inert, stabil secara fisika dan kimia, bebas dari mikroba perusak, mendukung bioavailabilitas (Sheth *et al.*, 1980).

d. Bahan Pelicin

Bahan pelican bertujuan untuk memacu aliran serbuk atau granul dengan jalan mengurangi gesekan

diantara partikel-partikel. Menurut Baley *et al.* (1989) bahan pelicin terbagi atas 3 fungsi, yaitu:

- 1) *Anti Adherent*, berfungsi untuk mencegah bahan yang dikempa tidak melekat pada dinding ruang cetak.
- 2) Lubrikan, berfungsi untuk mengurangi gesekan pada proses pengempaan antara granul dengan dinding die serta mencegah gesekan antara punch dan die.
- 3) Glidant, berfungsi untuk memperbaiki sifat alir granul yang akan dikempa.

Bahan pelicin akan menjadi lapisan antara konstituen tablet dengan dinding die. Penambahan bahan pelicin sebaiknya dilakukan pada pencampuran terakhir (final mixing) karena bahan pelicin dibutuhkan dipermukaan tablet. Bahan pelicin yang dapat digunakan antarlain adalah talk 1-5%, magnesium stearate 1% dan kombinasi antara talk dan magnesium stearate (9:1) sebesar 1% (Imanto, 2005).

e. Bahan Pengikat

Bahan pengikat merupakan eksipien yang digunakan dalam formulasi sediaan tablet yang memberikan gaya kohesif yang cukup pada serbuk antar partikel eksipien sehingga membentuk struktur tablet kompak dan kuat setelah pencetakan. Bahan pengikat tidak boleh menghalangi disintegrasi tablet maupun pelepasan zat aktif untuk diabsorpsi. Bahan ini dapat ditambahkan dalam bentuk kering, pasta (*mucilago*), cairan atau larutan (Sulaiman, 2007).

3. Sifat fisik FDT

a. Keseragaman Bobot

Menurut Farmakope Indonesia III, keseragaman bobot ditentukan berdasarkan ada atau tidaknya penyimpangan bobot rata-rata tablet. Tablet yang tidak bersalut harus memenuhi persyaratan keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut : untuk 20 tablet dihitung bobot rata-ratanya, jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari jumlah masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan dikolom A dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan di kolom B.

$$CV = \frac{SD}{X}$$

Keterangan :

CV = Koefisien variasi

SD = Simpangan baku

X = Purata bobot

Menurut Farmakope Indonesi ed.V (2014), keseragaman bobot yang baik adalah memenuhi syarat nilai CV kurang dari 2%.

**Tabel 2.1 Persyaratan penyimpangan bobot tablet (Depkes, 1979)**

Bobot rata-rata tablet	Penyimpangan bobot rata-rata dalam (%)	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg – 150 mg	10%	20%
151 mg – 300 mg	7,5%	15%
Lebih dari 300 mg	5%	10%

Ada tiga faktor yang menimbulkan masalah pada keseragaman bobot tablet, yaitu :

- 1) Tidak seragamnya distribusi obat pada saat pencampuran bahan atau granulasi
- 2) Pemisahan dari campuran bahan atau granulasi selama proses pembuatan
- 3) Penyimpangan berat tablet (Lachman *et al*, 1994).

b. Kekerasan Tablet

Tablet harus mempunyai kekuatan atau kekerasan tertentu serta tahan atas kerapuhan agar dapat beratahan berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan dan pengiriman. Kekerasan digunakan sebagai parameter tekanan mekanik seperti guncangan dari tekanan pengempaan. Uji kekerasan tablet dilakukan dengan mengambil 6 tablet dari masing-masing formula, kemudian di uji kekerasan dengan alat uji kekerasan. Menurut Panigrahi *et al.*, (2010) kekerasan tablet FDT yang baik adalah berada pada rentang 3-5kg/cm<sup>2</sup>.

c. Kerapuhan Tablet

Kerapuhan adalah parameter lain dari ketahanan tablet dalam pengikisan dan guncangan. Besaran yang dipakai adalah persen bobot yang hilang selama engujian dengan alat *friabilator*. Uji dilakukan dengan mengambil 20 tablet yang diukur dengan menggunakan alat uji kerapuhan. 20 tablet di bebas debukan dan ditimbang terlebih dahulu untuk mengetahui bobot awal, kemudian dilakukan uji kerapuhan menggunakan alat *friability tester* dengan rotasi 25 *rpm* selama 4 menit. Tablet kemudian dibebasdebukan dan ditimbang kembali sebagai bobot akhir. Menurut (USP, 2007) mempersyaratkan bahwa kerapuhan tablet yang dapat diterima adalah apabila kerapuhan kurang dari 1%.

$$\% \text{ Kerapuhan} = \frac{\text{Bobot awal} - \text{Bobot akhir}}{\text{Bobot awal}} \times 100\%$$

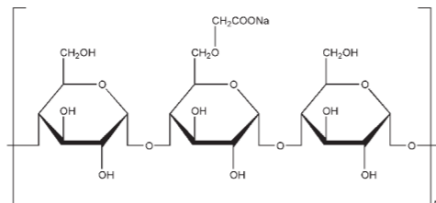
#### d. Waktu Hancur Tablet

Waktu hancur FDT adalah kurang dari 60 detik atau 1 menit. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap waktu hancur adalah jumlah dan jenis bahan pengikat, bahan pengisi, bahan penghancur serta tekanan kompresi (Fonner *et al.*, 1981).

### 2.2.6 Uraian bahan

#### A. *Sodium Strach Glycolate* (SSG)

*Sodium starch glycolate* adalah serbuk putih atau hampir seluruhnya putih, tidak berbau, tidak berasa, dan serbuk bebas mengalir. SSG adalah garam natrium dari karboksimetil eter pati atau dari pati karboksimetil *cross-linked* (USP, 2007). SSG memiliki nama lain yaitu *explotab*®, *carboxymethyl starch*, *sodium salt*, *primojoel*®. Larut sebagian dalam etanol 95% dan praktis tidak larut dalam air. SSG merupakan contoh *superdisintegran* yang dapat mengembang ketika kontak dengan medium air dan sering digunakan dalam formulasi tablet. Umumnya digunakan sebagai penghancur pada konsentrasi 2 hingga 8% (Rowe *et al.*, 2009).



**Gambar 2.2 Struktur SSG (Rowe *et al.*, 2009)**

## B. Avicel PH 102

Avicel merupakan salah satu merk dagang dari selulosa mikrokristal berupa serbuk putih, tidak berbau dan tidak berasa dan banyak digunakan sebagai bahan tambahan pada tablet cetak langsung. Avicel PH 102 dapat berfungsi sebagai bahan pengisi, pengikat, sekaligus penghancur pada tablet. Avicel memiliki kompresibilitas dan sifat alir yang baik dan dapat meningkatkan waktu hancur (Sulaiman, 2007).

Avicel PH 102 memiliki ukuran partikel 100 $\mu$ m, kadar air 3-5% dan bobot jenis 0,28-0,33 g/mL (Guy, 2009). Avicel umumnya digunakan dalam konsentrasi 5-15% (Rowe *et al.*, 2009).

## C. Magnesium Stearat

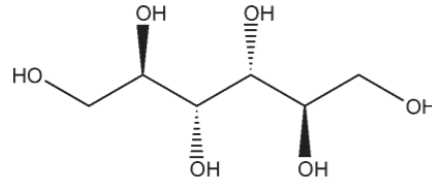
Magnesium stearate merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearate dan magnesium palmitat dalam sebagai perbandingan. Pemerian Mg stearat yaitu serbuk halus, licin, putih, dan mudah melekat pada kulit, bau lemah khas. Kelarutan praktis tidak larut dalam air, etanol (95%) P dan dalam eter P. sukar larut dalam benzene dan etanol (95%) (Rowe *et al.*, 2009).

Magnesium stearat digunakan sebagai bahan pelicin (lubrikan) dalam kapsul dan tablet dengan konsentrasi 0.25%-5.0% w/w.

## D. Mannitol

Mannitol sering disebut DManitol atau Mannitolium mempunyai rumus molekul C<sub>6</sub>H<sub>14</sub> dengan BM 186,17. Manitol berbentuk serbuk kristal atau granul berwarna putih dan tidak berbau. Pada suhu 20°C mannitol larut dalam basa (1:18), agak sukar larut dalam etanol 95% (1:83), dan mudah larut dalam air (1:5,5). Mannitol memiliki jarak lebur 116°C-118°C (Depkes RI, 1995).

Mannitol memiliki rasa manis dengan tingkat kemanisan hamper sama dengan glukosa dan setengah dari tingkat kemanisan sukrosa serta meninggalkan sensasi dingin di mulut.



**Gambar 2.3 Struktur Mannitol (Rowe *et.al.*, 2009)**

#### E. gelatin

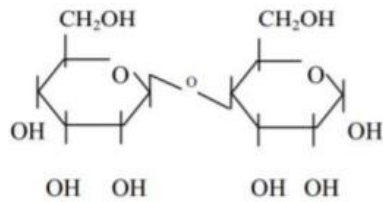
gelatin merupakan protein yang diperoleh dari bahan kolagen. gelatin memiliki pemerian berbentuk lembaran, kepingan, serbuk atau butiran; tidak berwarna atau kekuningan pucat; bau dan rasa lemah. Kelarutan gelatin larut dalam air panas dan tidak larut dalam *etanol 95% P*, dalam *kloroform P* dan dalam *eter P* (Depkes RI, 1979).

Pada pembuatan tablet gelatin mempunyai konsentrasi 1-3% dari formula tablet. Sedangkan untuk kadar pengikat yang paling sering digunakan berkisar antara 1% - 5% (Rowe *et al.*, 2009).

#### F. Laktosa

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu. Laktosa memiliki pemerian berupa serbuk atau massa hablur, keras, putih atau putih krem, tidak berbau dan sedikit manis. Kelarutan laktosa sendiri mudah larut dalam air dan mudah larut dalam air mendidih, sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam *kloroform* dan *eter* (Depkes RI, 1995). Laktosa merupakan bahan partisi yang paling banyak karena tidak bereaksi dengan hamper semua zat aktif. Dalam proses granulasi basah, harus digunakan laktosa hidrat karena laktosa hidrat dapat menyerap lembab sehigga meningkatkan kelembapan tersebut. Formula yang menggunakan laktosa menunjukkan laju pelepasan zat aktif, granulnya cepat kering

dan tidak peka terhadap variasi perubahan suhu yang akan mempengaruhi kekerasan tablet. Laktosa digunakan sebagai bahan pengisi (Banker & Anderson, 1986).



Gambar 2.4 Struktur Laktosa (Depkes, 1995)

### 2.2.7 Simplex Lattice Design (SLD)

Simplex Lattice Design merupakan salah satu metode untuk mengetahui profil efek campuran terhadap suatu parameter. Metode ini digunakan untuk 2 sampai 30 komponen dimana semua komponen harus memiliki kisaran yang sama. Penerapan metode ini digunakan pada formula granul instan dengan menggunakan dua campuran atau lebih, dengan campuran paling sederhana berupa komponen bahan pemanis dan pengisi.

Dasar metode ini yaitu adanya dua variable bebas yaitu A dan B. Rancangan ini dibuat dengan memilih 3 kombinasi dan mengamati respon yang didapat. Respon yang didapat haruslah mendekati tujuan yang telah ditetapkan sebelumnya baik maksimal maupun minimal (Bolton, 1997).

Hubungan respon dengan faktor dapat digambarkan dengan persamaan berikut:

$$Y = B1(A) + B2(B) + B12(A)(B)$$

dimana Y adalah respon berupa hasil dari parameter yang ingin dicapai, A dan B adalah faktor berupa fraksi komponen.

Hubungan dapat digambarkan dengan syarat:

$$0 \leq A \leq 1$$

$$0 \leq B \leq 1$$

$$A + B = 1$$

Dengan memasukkan respon yang didapat dari hasil percobaan, maka dapat digunakan untuk menghitung harga koefisien B1, B2,

dan B12, serta menghitung nilai respon (Y) pada setiap variasi campuran A dan B (Bolton, 1997).

Pada metode SLD, untuk mengetahui respon dari variabel terdapat 3 model, yaitu :

1. Mode linear

$$Y = \beta_1(X_1) + \beta_2(X_2) + \beta_3(X_3)$$

2. Mode quadratic

$$Y = \beta_1(X_1) + \beta_2(X_2) + \beta_3(X_3) + \beta_{12} (X_1)(X_2) + \beta_{13} (X_1)(X_3) + \beta_{23} (X_2)(X_3)$$

3. Mode special cubic

$$Y = \beta_1(X_1) + \beta_2(X_2) + \beta_3(X_3) + \beta_{12} (X_1)(X_2) + \beta_{13} (X_1)(X_3) + \beta_{23}(X_2)(X_3) + \beta_{123} (X_1)(X_2)(X_3)$$

Keterangan :

X1, X2, X3 = Faktor (fraksi campuran komponen)

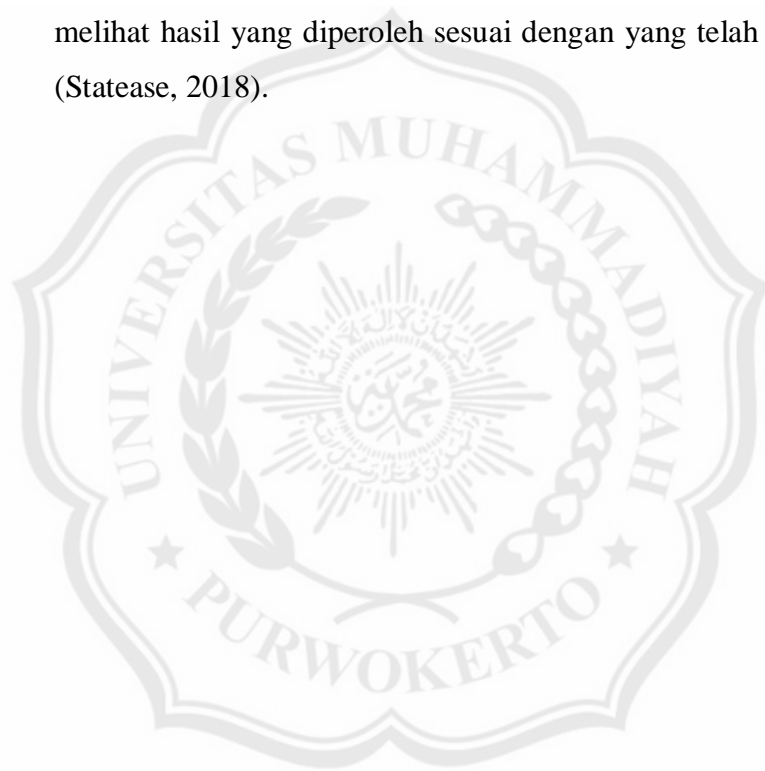
$\beta_1, \beta_2, \beta_3$  = Koefisien regresi (dihitung berdasarkan respon percobaan) (Bolton, 1997).

Hasil yang diperoleh berupa sifat fisik tablet dianalisis menggunakan SLD. Diperoleh persamaan *contour plot* yang menggambarkan respon dari penggunaan campuran bahan yang digunakan. Respon yang didapat harus mendekati tujuan yang telah ditetapkan sebelumnya baik maksimal maupun minimal, sehingga didapat formula optimum dengan bantuan *software design expert*. Penentuan formula optimum dengan SLD yaitu dengan cara memasukan parameter-parameter yang akan dianalisis, seperti sifat fisik tablet seperti kekerasan, waktu hancur tablet dan hasil uji netralisir asam lambung kemudian masuk ke bagian analysis, pilih metode yang akan digunakan.

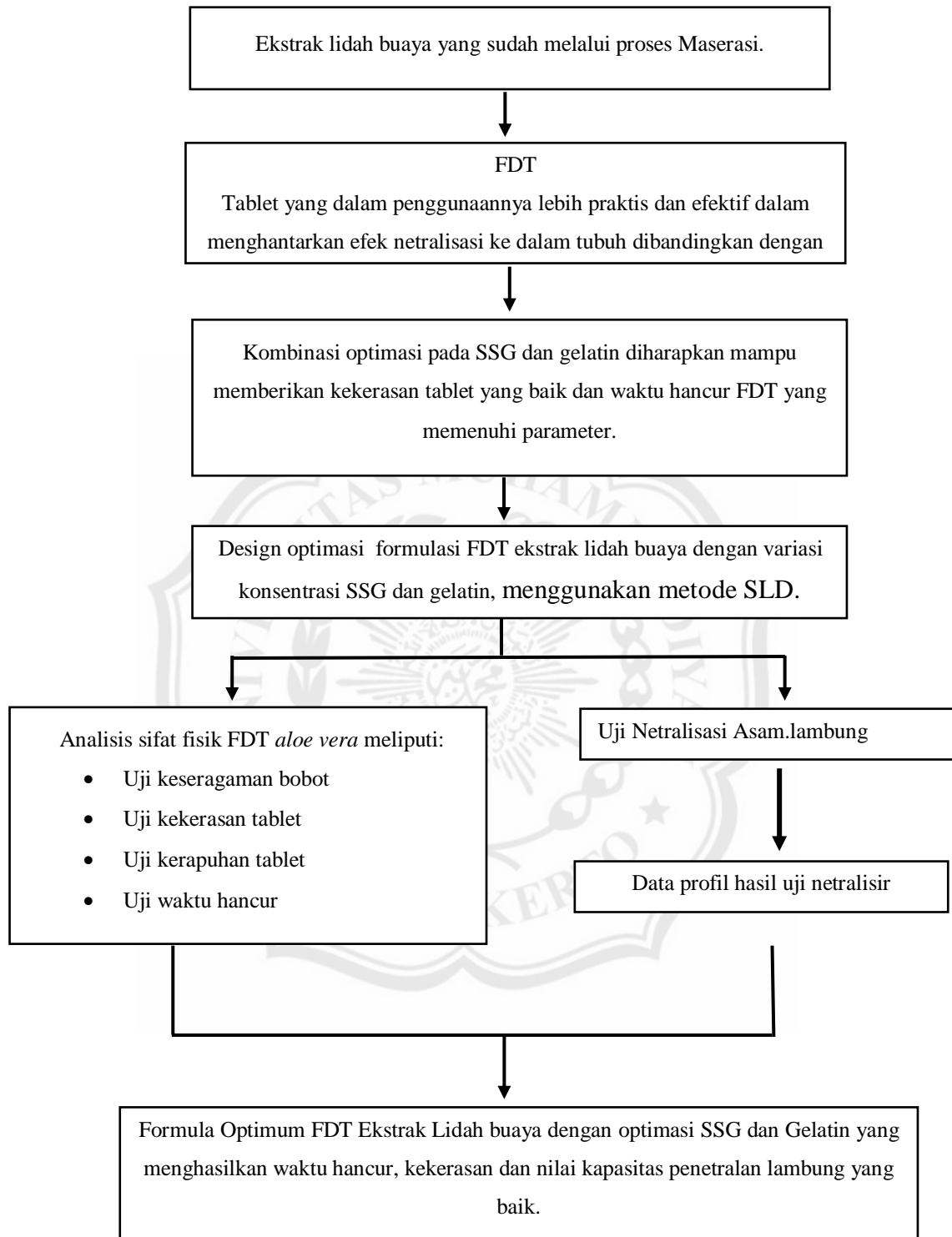
Ada tiga metode dalam analysis diantaranya *linear*, *quadratic* dan *special cubic*, selanjutnya masuk ke bagian *optimization*, dimana didalamnya terdapat dua metode. *Numerical* merupakan metode yang dapat digunakan untuk dua variable atau lebih,

sementara metode graphical dapat digunakan untuk diatas dua variable (Statease, 2019).

Pada bagian menu *post analysis* terdapat *point prediction*, dimana terdapat hasil analisis berupa prediksi dari parameter-parameter yang telah dimasukkan, menurut *software Design Expert* metode SLD. Hasil uji dilakukan pada formula optimum dapat dibandingkan dengan hasil prediksi dari *software*, sehingga dapat mengetahui apakah formula tersebut merupakan formula optimum atau hanya gambaran dari *software*, yaitu dengan melihat hasil yang diperoleh sesuai dengan yang telah ditentukan (Statease, 2018).



### 2.3 Kerangka Konsep



**Gambar 2.5 Diagram alir kerangka konsep penelitian**

## 2.4 Hipotesis

Penggunaan *binding agent* gelatin dan *superdisintegrant* SSG ini dapat menghasilkan formula optimum yang menghasilkan profil sifat fisik FDT yang baik dengan nilai kapasitas netralisasi asam yang optimum.

