

Pengaruh Variasi Disintegran Avicel PH-102 dan Primogel terhadap Karakteristik *Co-Processed Excipient*

The Effect of Disintegrant Variations from Avicel PH-102 and Primogel on the Characteristics of *Co-Processed Excipient*

Hilya Nur Imtihani^{1*}, Sinda Alfreeda², Jade Rhea Almira Arif²

¹Departemen Teknologi Farmasi, Akademi Farmasi Surabaya, Surabaya, Indonesia

²Program Studi Diploma Tiga Farmasi, Akademi Farmasi Surabaya, Surabaya, Indonesia

Diajukan: 20-07-2022

Direview: 26-01-2023

Disetujui: 17-02-2023

Kata Kunci: avicel PH 102, *co-processed excipient*, granulasi basah, primogel.

Keywords: avicel PH 102, *co-processed excipient*, primogel, wet granulation.

Korespondensi:

Hilya Nur Imtihani

hilya.imtihani@gmail.com



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2023 Penulis

Abstrak

Salah satu metode pembuatan tablet yang banyak digemari karena keefesiensiannya adalah metode kempa langsung. Namun metode kempa langsung membutuhkan excipien yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik. Kebutuhan bahan dengan sifat tersebut dapat diatasi dengan penggunaan *co-processed excipient*. *Co-processed excipient* adalah kombinasi dari dua atau lebih jenis excipien yang bertujuan untuk memperbaiki sifat alir dan kompresibilitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbedaan variasi Avicel PH-102 (F1=10%; F2=15%) dan Primogel (F3=4%; F4=8%) sebagai disintegran terhadap karakteristik *co-processed excipient*. Adapun excipien yang digunakan diantaranya laktosa sebagai pengisi, Avicel PH-102 atau primogel sebagai disintegran dan PVP K-30 sebagai pengikat. Metode pembuatan *co-processed excipient* yang digunakan yaitu granulasi basah. Hasil penelitian didapatkan kecepatan alir granul F1=14,62 g/detik, F2=11,30 g/detik, F3=19,31 g/detik, dan F4= 11,57 g/detik. Sudut istirahat granul F1=11,30°, F2=19,24°, F3=13,97°, dan F4=20,78°. Kompresibilitas dan rasio *Hausner* granul F1=12% dan 1,13; F2=17,81% dan 1,21; F3= 7,12% dan 1,07; dan F4= 16,51% dan 1,19. Persentase kadar air granul F1=4%, F2=3,67%, F3=3%, dan F4=3,67%. Persentase fines granul F1=18,42%, F2=9,14%, F3=4,06%, dan F4=2,65%. Hasil evaluasi diuji secara statistik menggunakan SPSS uji *one-way ANOVA* atau *Kruskall Wallis*. Seluruh formula pada penelitian ini mampu menghasilkan *co-processed excipient* yang memenuhi persyaratan, dan terdapat perbedaan signifikan kecuali parameter kadar air.

Abstract

The direct compression method is one of the most popular tablet manufacturing methods because of its efficiency. However, direct compression requires excipients with good flow and compressibility properties. The requisite for materials with these properties can be overcome by using *co-processed excipients*. The *co-processed excipient* combines two or more types of excipients that aim to improve flow properties and compressibility. This study aims to determine the effect of differences in Avicel PH-102 (F1=10%; F2=15%) and Primogel (F3=4%; F4=8%) variations as disintegrants on the characteristics of *co-processed excipients*. The excipients include lactose as filler, Avicel PH-102 or primogel as a disintegrant, and PVP K-30 as a binder. The method of preparation *co-processed excipient* used was wet granulation. The results showed that the granule flow rate was F1=14.62 g/second, F2=11.30 g/second, F3=19.31 g/second, and F4=11.57 g/second. The angle of repose of the granules was F1=11.30°, F2=19.24°, F3=13.97°, and F4=20.78°. Compressibility and Hausner granule ratio F1=12% and 1.13; F2=17.81% and 1.21; F3= 7.12% and 1.07; and F4= 16.51% and 1.19. Percentage of moisture content of granules F1=4%, F2=3.67%, F3=3%, and F4=3.67%. Percentage of fines granule F1 = 18.42%, F2 = 9.14%, F3 = 4.06%, and F4 = 2.65%. The evaluation results were statistically tested using the SPSS one-way ANOVA or Kruskal Wallis. All formulas in this study were able to produce *co-processed excipients* that met the requirements, and there were significant differences except for the water content parameter.

Cara mensitasi artikel:

Imtihani, H. N., Alfreeda, S., Arif, J. R. A. (2023). Pengaruh Variasi Disintegran Avicel PH-102 dan Primogel terhadap Karakteristik *Co-Processed Excipient*. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 9(1), 9-15. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v9i1.4635>

PENDAHULUAN

Teknologi pembuatan tablet terus dikembangkan hingga saat ini untuk menghasilkan tablet dengan proses yang cepat serta biaya murah. Industri farmasi biasanya memilih metode cetak langsung untuk pembuatan tablet. Namun, tidak

seluruh campuran antara bahan aktif dan bahan tambahan dapat dibuat menjadi tablet dengan cara cetak langsung, karena bahan yang digunakan belum tentu memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik, sedangkan syarat utama excipien untuk metode cetak langsung yaitu memiliki sifat alir dan

kompresibilitas yang baik¹. Salah satu cara yang dapat dilakukan adalah dengan mengkombinasikan excipien atau disebut dengan *co-processed excipient*².

Co-processed excipient merupakan kombinasi dua atau lebih jenis excipien yang sudah ada, bertujuan untuk memodifikasi sifat fisik tertentu seperti sifat alir dan kompresibilitas, serta dapat saling menutupi kekurangan dari masing-masing bahan³. Keuntungan penggunaan *co-processed excipient* yaitu meningkatkan sifat alir, meningkatkan kompresibilitas bahan, potensi dilusi yang baik (kemampuan bahan untuk mempertahankan kompresibilitasnya ketika bahan tersebut diencerkan dengan bahan lain), mengurangi sensitivitas lubrikan, dapat mengurangi jumlah bahan tambahan yang digunakan dalam satu formula serta waktu proses yang diperlukan lebih cepat⁴.

Metode yang digunakan pada proses pembuatan *co-processed excipient* yaitu metode granulasi basah (*wet granulation*). Metode granulasi basah masih banyak digunakan di industri farmasi dan lebih banyak disukai pada proses pembuatan *co-processed excipient*, karena digunakan untuk meningkatkan sifat fisik seperti kemampuan alir, kompresibilitas, kepadatan massa, dan penampilan produk⁵. Keuntungan metode granulasi basah antara lain mencegah terjadinya segregasi campuran serbuk, memperbaiki sifat alir dan kompaktilitas serbuk⁶.

Proses formulasi *co-processed excipient* dengan metode *wet granulation* diperlukan bahan pengisi, bahan pengikat, dan disintegran. Bahan pengisi yang digunakan adalah laktosa monohidrat, karena laktosa monohidrat memiliki sifat alir yang kurang baik sehingga cocok dijadikan bahan *co-processed excipient* guna memperbaiki sifat alirnya⁷. Bahan pengikat yang digunakan adalah PVP K-30, yang memiliki sifat alir yang baik, sudut istirahat yang minimum, fines lebih sedikit, dan daya kompaktilitasnya lebih baik. Sebagai bahan pengikat, PVP K-30 dapat menghasilkan tablet yang tidak keras dan waktu hancur cepat⁸. Disintegran yang digunakan pada penelitian ini ada dua jenis yaitu Avicel PH-102 dan Primogel. Avicel PH-102 atau *Microcrystalline cellulose* dipilih karena cukup baik digunakan sebagai disintegran, karena bahan ini memiliki tipe ikatan hidrogen intramolekular⁹ dimana ikatan tersebut dapat segera lepas oleh adanya air¹⁰. Oleh karena itu, Avicel PH-102 dapat memberikan waktu hancur dan pelepasan obat dalam waktu yang

singkat serta memiliki kompresibilitas yang baik sehingga cocok untuk dijadikan bahan *co-processed excipient*¹¹. Rentang penggunaan Avicel PH-102 sebagai disintegran adalah 5-15%¹². Namun pada penelitian ini kami menggunakan variasi konsentrasi Avicel PH-102 10% dan 15% untuk melihat perbedaan kadar maksimum dan kadar tengah Avicel PH-102 sebagai disintegran. Primogel yang memiliki sinonim *sodium starch glycolat* atau *carboxymethyl starch* digunakan sebagai disintegran yang kedua. Primogel merupakan serbuk putih *free flowing* serta salah satu dari super disintegran yang mampu digunakan dalam pembuatan tablet secara granulasi basah maupun cetak langsung¹³. Rentang kadar Primogel sebagai disintegran adalah 2-8%¹². Pada penelitian ini kami memilih variasi kadar 4% dan 8% karena pada Penelitian sebelumnya¹⁴ pembuatan *co-processed excipient* untuk tablet Kitosan dengan kadar primogel sebagai disintegran 4% menghasilkan waktu hancur tablet yang baik. Sedangkan kadar 8% dipilih karena ingin membandingkan dengan kadar maksimumnya.

Penelitian ini bertujuan untuk meneliti pengaruh disintegran terhadap hasil *co-processed excipient*. Disintegran merupakan bahan tambahan yang penting pada formula tablet yang menyebabkan tablet pecah ketika kontak dengan cairan¹⁵. Formula *co-processed excipient* yang dibuat adalah dengan variasi disintegran Avicel PH-102 10% dan 15% serta Primogel 4% dan 8%. Parameter yang dilihat adalah kecepatan alir, sudut istirahat, bobot jenis nyata, bobot jenis mampat, kompresibilitas, rasio *Hausner*, uji kadar air, dan distribusi ukuran partikel¹⁶. Hasil evaluasi tersebut diuji secara statistik menggunakan SPSS uji *one-way ANOVA*.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian.

Alat. Neraca analitik (Acis (AD 300i), oven (Mommert UN 55), *sieve shaker* (SS-200), alat gelas, mortir dan stamper, pengayak nomor 40 dan 16 mesh, statif dan klem, dan desikator.

Bahan. Avicel PH-102 (*MCC NF Ph.Eur.Jpn*), Primogel (*SSG USP, India*), Laktosa (*Pharma grade, Ph Europe*), PVP K-30 (*Pharma grade*), dan Alkohol 96% (Teknis, Bratacho).

Prosedur Penelitian.

Formulasi Co-Processed Excipient

Co-processed excipient dibuat sebanyak 300 gram per formula dengan perbedaan jenis dan konsentrasi disintegran. Formula dapat dilihat pada **tabel 1**.

Prosedur pembuatan Co-Processed Excipient

Pembuatan Co-Processed Excipient dilakukan dengan metode granulasi basah (*wet granulation*). Masing-masing bahan penelitian ditimbang sesuai formula pada **tabel 1**, kemudian diayak dengan menggunakan ayakan ukuran 40 mesh. Pada tiap formula, disintegran dan Laktosa dicampur di dalam mortir dan digerus sampai homogen sehingga menjadi campuran 1. Kemudian ditambahkan PVP K-30 ke dalam campuran 1 dan digerus sampai homogen, lalu ditambahkan alkohol 96% sedikit demi sedikit sambil diaduk sampai massa dapat dikepal dan menjadi campuran 2. Selanjutnya campuran 2 diayak dengan menggunakan ayakan ukuran 12 mesh sehingga menjadi campuran 3, lalu campuran 3 dioven pada suhu 60°C selama 2 jam menjadi campuran 4. Kemudian campuran 4 diayak menggunakan ayakan ukuran 16 mesh dan dihasilkan granul *co-processed excipient*¹⁷.

Tabel 1. Formula Co-Processed Excipient

No	Nama Bahan	Fungsi	Konsentrasi (%)			
			F1	F2	F3	F4
1.	Avicel PH-102	Disintegran	10	15	-	-
2.	Primogel	Disintegran	-	-	4	8
3.	PVP K-30	Pengikat	2	2	2	2
4.	Laktosa	Pengisi	88	83	94	90
Total			100	100	100	100

Prosedur evaluasi Co-Processed Excipient

a. Kecepatan Alir dan Sudut Istirahat

Sejumlah 25 gram granul dimasukkan ke dalam corong yang sudah dipasang pada statif dengan dasar lubang tertutup. Waktu alir ditentukan pada saat dibukanya lubang corong hingga semua granulnya mengalir, dicatat waktu pada saat granul mengalir menggunakan *stopwatch*.

Sudut istirahat ditentukan pada saat dibukanya lubang corong hingga semua granulnya mengalir di atas meja yang telah dilapisi kertas grafik, kemudian ukur tinggi dan jari-jari timbunan granul yang terbentuk, catat hasilnya dan hitung sudut istirahatnya. Masing-masing uji dilakukan replikasi 3x kemudian ditentukan nilai rata-ratanya¹⁸.

$$\text{Kecepatan alir} = \frac{w \text{ (gram)}}{t \text{ (detik)}}$$

$$\alpha = \tan^{-1} \left(\frac{h}{r} \right)$$

Keterangan:

w = bobot sampel granul

t = waktu alir granul

α = sudut istirahat (°)

h = tinggi timbunan granul (cm)

r = jari-jari timbunan granul (cm)

b. Bobot Jenis Nyata

Sejumlah 25 gram granul dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 mL dengan sudut kemiringan 45°, kemudian gelas ukur ditegakkan. Catat volume yang dihasilkan dan lakukan replikasi sebanyak 3x lalu tentukan nilai rata-ratanya¹⁹.

$$BJ \text{ Nyata} = \frac{\text{Bobot granul (gram)}}{\text{Volume granul (ml)}}$$

c. Bobot Jenis Mampat

Setelah didapatkan volume nyata, gelas ukur yang berisi granul diletakkan pada alat pengetuk. Lakukan pengetukan hingga 500 ketukan untuk mendapatkan volume mampatnya. Volume pada ketukan ke-10, ke-50, dan ke-500¹⁸.

$$BJ \text{ Nyata} = \frac{\text{Bobot granul (gram)}}{\text{Volume mampat (ml)}}$$

d. Indeks Kompresibilitas dan Rasio Hausner

Setelah didapatkan bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat, maka dapat dihitung indeks kompresibilitas dan rasio *hausner* dengan rumus berikut²⁰:

$$\text{Kompresibilitas} = \frac{A-B}{A} \times 100\%$$

$$\text{Rasio Hausner} = \frac{A}{B}$$

Keterangan:

A = Bobot jenis mampat

B = Bobot jenis nyata

e. Uji Kadar Air

Cawan porselen dipanaskan pada oven suhu 105°C selama 30 menit, kemudian ditimbang beratnya, catat hasilnya, dan tambahkan granul sejumlah 1 gram. Setelah itu, keringkan dalam oven suhu 105°C selama 3 jam. Selanjutnya didinginkan dalam desikator dan timbang beratnya hingga konstan. Lakukan replikasi 3x kemudian ditentukan nilai rata-ratanya²¹.

$$\text{Kadar air} = \frac{w_1}{w} \times 100\%$$

Keterangan:

w = bobot ganul sebelum dikeringkan (g)

w₁ = kehilangan bobot setelah dikeringkan (g)

w_1 = (bobot granul + cawan sebelum dikeringkan) dikurangi (bobot granul + cawan setelah dikeringkan) (g)

f. Distribusi Ukuran Partikel

Masing-masing ayakan pada *sieve shaker* disusun berturut-turut mulai dari yang teratas adalah 40, 60, 80, 100, dan pan. Granul sejumlah 25 gram dimasukkan ke dalam alat *sieve shaker*, kemudian pengayak dijalankan selama 20 menit dengan kecepatan 50 rpm. Granul yang didapat pada masing-masing ayakan ditimbang lalu dihitung persen bobot granul pada masing-masing ayakan dan dibuat kurva histogram antara persen bobot granul (sumbu y) dengan ukuran ayakan (sumbu x). Selanjutnya dihitung % fines yang dihasilkan²².

$$\% \text{ Fines} = \frac{\text{Berat serbuk yang diperoleh}}{\text{Berat granul awal}} \times 100\%$$

Analisis Data.

Setelah diperoleh hasil evaluasi *co-processed excipient*, selanjutnya diuji secara statistik menggunakan SPSS yaitu uji normalitas dengan metode *Saphiro Wilk*, uji homogenitas dengan metode *Levene test*, kemudian dilakukan uji signifikan. Data yang terdistribusi normal dan homogen dianalisis menggunakan metode *one-way ANOVA*, sedangkan untuk data yang terdistribusi tidak normal atau tidak homogen menggunakan metode *Kruskall Wallis*²³. Hasil uji statistik dapat dilihat pada **tabel 3**.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji Kecepatan Alir dan Sudut Istirahat

Uji kecepatan alir dan sudut istirahat ditentukan untuk melihat sifat alir granul²⁴. Sifat alir yang baik akan mempermudah proses pencetakan tablet dengan metode cetak langsung¹. Hasil uji kecepatan alir dan sudut istirahat dapat dilihat pada **tabel 2**.

Hasil kecepatan alir dari semua formula telah memenuhi persyaratan kecepatan alir yaitu >10 g/detik²⁴. Hasil sudut istirahat dari semua formula telah memenuhi persyaratan sudut istirahat yang sangat baik yaitu <25°. Berdasarkan hubungan sudut istirahat dengan sifat alir, maka semua formula dapat dikatakan memiliki sifat alir yang sangat baik¹⁸.

Hasil Uji Penentuan Indeks Kompresibilitas dan Rasio Hausner

Indeks kompresibilitas dan rasio *Hausner* merupakan metode dalam menetapkan sifat alir granul dengan cara mengukur bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat. Hasil penentuan indeks kompresibilitas dan rasio *Hausner* dapat dilihat pada **tabel 2**.

Hasil indeks kompresibilitas dan rasio *Hausner* dari semua formula telah memenuhi persyaratan sesuai USP. Persyaratan indeks kompresibilitas dengan sifat alir sangat baik adalah $\leq 10\%$ dan rasio *Hausner* 1,00-1,11. Sifat alir baik dengan indeks kompresibilitas 11-15% dan rasio *Hausner* 1,12-1,18, sedangkan sifat alir sedang dengan indeks kompresibilitas 16-20% dan rasio *Hausner* 1,19-1,25. Berdasarkan hubungan indeks kompresibilitas dengan sifat alir dan rasio *Hausner* dengan sifat alir, maka granul F1 dapat dikatakan memiliki sifat alir yang baik, granul F2 memiliki sifat alir sedang, F3 memiliki sifat alir sangat baik dan F4 sedang²⁵.

Hasil Uji Kadar Air

Penetapan kadar air bertujuan untuk memberi batasan minimal atau rentang besarnya kandungan air di dalam granul²⁶. Hasil uji kadar air dapat dilihat pada **tabel 2**.

Pengujian kadar air menggunakan instrument Oven Memmert dengan prinsip kehilangan bobot pada pemanasan 105°C dianggap sebagai kadar air yang terdapat pada sampel²⁷. Hasil uji kadar air semua formula telah memenuhi persyaratan yaitu 2 – 5%²⁶. Kadar air yang terlalu rendah dapat menyebabkan granul yang dihasilkan memiliki kerapuhan yang tinggi, sedangkan jika kadar air terlalu tinggi maka akan menghasilkan granul yang sukar mengalir⁷. Pada penelitian yang dilakukan oleh Rahmasari dan Lingga²⁸ sifat alir granul sangat dipengaruhi oleh kadar air dari granul itu sendiri, bila kadar air tinggi maka ikatan (gaya tarik) antar partikel granul menjadi lebih kuat karena kontak permukaan naik. Hasil penelitian tersebut menjelaskan bahwa kadar air memenuhi persyaratan sehingga sifat alir juga memenuhi persyaratan.

Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel

Uji distribusi ukuran partikel bertujuan untuk mengontrol ukuran partikel sehingga didapatkan granul yang sesuai²⁰. Hasil uji distribusi ukuran

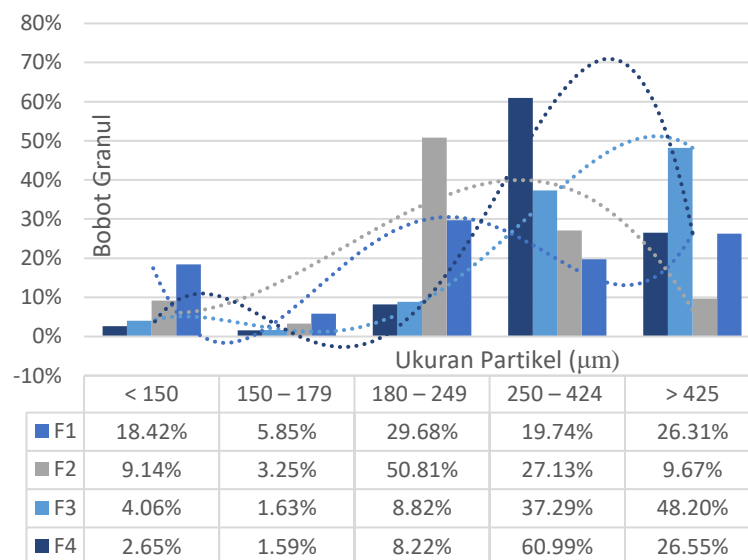
partikel granul dapat dilihat pada **gambar 1**. Hasil persentase fines dari keseluruhan formula telah memenuhi persyaratan yaitu <math> < 20^{29}</math> dengan hasil %fines F1= 18,42%; F2= 9,14%; F3= 4,06%; dan F4= 2,65%. Jumlah fines yang sedikit menunjukkan kohesivitas granul yang besar sehingga semakin memperbaiki kemampuan alir granul, sedangkan jumlah fines terlalu besar dapat menimbulkan permasalahan dalam pencetakan tablet seperti *capping* (terlepas sebagian) atau *lamination* (tablet tampak berlapis-lapis)³⁰. Hal ini dapat terjadi karena jumlah fines dengan ukuran partikel kurang dari

100µm yang terlalu besar dapat menghasilkan gaya elektrostatik interpartikel yang menyebabkan granul mengalami segregasi dan sulit dikompresi menjadi tablet. Hasil kurva histogram pada **gambar 1** menunjukkan bahwa semua formula menunjukkan kurva histogram yang baik karena berbentuk lonceng yang artinya ukuran partikel terdistribusi secara normal²⁹, karena ukuran partikel yang baik ketika tidak dominan pada satu ukuran saja³¹. Pada **gambar 1** partikel tersebar pada beberapa rentang ukuran partikel namun lebih dominan pada rentang 250-424µm.

Tabel 2. Hasil Evaluasi *Co-Processed Excipient*

Formula	Kecepatan Alir (g/detik)	Sudut Istirahat/α (°)	Kompresibilitas (%)	Rasio Hausner	Kadar Air
F1	14,62 ± 1,35	11,3 ± 0,0	12 ± 2	1,13 ± 0,03	4 ± 2,64
F2	11,3 ± 1,35	19,24 ± 2,26	17,81 ± 0,99	1,21 ± 0,02	3,67 ± 2,52
F3	19,31 ± 1,07	13,97 ± 3,09	7,12 ± 0,98	1,07 ± 0,01	3 ± 1,73
F4	11,57 ± 1,75	20,78 ± 2,03	16,51 ± 3,29	1,19 ± 0,05	3,67 ± 2,52

Ket.: F1: Formula dengan Avicel 10%; F2: Formula dengan Avicel 15%; F3: Formula dengan Primogel 4%; F4: Formula dengan Primogel 8%



Gambar 1. Profil Distribusi Ukuran Granul *Co-Processed Excipient* F1, F2, F3, dan F4

Hasil Uji Statistik

Hasil evaluasi *co-processed excipient*, sebelum diuji dengan *one-way ANOVA/Kruskall Wallis*, dilakukan uji normalitas dengan metode *Saphiro Wilk*, dan homogenitas dengan metode *Levene test*. Hasil uji normalitas dan homogenitas dapat dilihat pada **tabel 3**.

Berdasarkan tabel hasil uji normalitas, dapat dilihat bahwa terdapat satu data yang terdistribusi normal yaitu kecepatan alir. Hal ini karena persyaratan untuk data dapat dikatakan normal jika memiliki sig >0.05.

Kemudian pada tabel hasil uji homogenitas dapat dilihat bahwa terdapat empat data yang terdistribusi homogen. Kesimpulan tersebut diambil karena persyaratan untuk data dapat dikatakan homogen jika memiliki sig >0.05. Selanjutnya data yang terdistribusi normal dan homogen yaitu data kecepatan alir, diuji menggunakan metode *one-way ANOVA*. Sedangkan data yang terdistribusi tidak normal atau tidak homogen yaitu sudut istirahat, kompresibilitas, rasio *Hausner*, dan kadar air diuji menggunakan metode *Kruskall Wallis*.

Tabel 3 Hasil Uji Statistik

Parameter	Sig. Uji Normalitas				Sig. ^a	Sig. ^b
	F1	F2	F3	F4		
Kecepatan Alir	0,677	0,803	0,634	0,170	0,723	0,000
Sudut Istirahat	-	0,379	0,195	0,973	0,062	0,023
Kompresibilitas	1,000	0,000	0,291	0,778	0,279	0,030
Rasio <i>Hausner</i>	0,780	0,000	0,000	0,780	0,202	0,030
Kadar Air	0,363	0,780	0,000	0,780	0,888	0,970

Ket.: Sig.^a = signifikansi Uji Homogenitas; Sig.^b = signifikansi *one-way ANOVA/Kruskall Wallis*

F1: Formula dengan Avicel 10%; F2: Formula dengan Avicel 15%; F3: Formula dengan Primogel 4%;

F4: Formula dengan Primogel 8%

Secara keseluruhan terdapat 4 evaluasi yang memiliki perbedaan signifikan antara F1, F2, F3, dan F4 dimana persyaratan untuk data yang dapat dikatakan memiliki perbedaan signifikan jika memiliki sig < 0.05. Evaluasi yang memiliki perbedaan secara signifikan adalah kecepatan alir, sudut istirahat, kompresibilitas dan rasio *Hausner*. Namun F3 dengan disintegan Primogel 4% memiliki kualitas *co-processed excipient* terbaik karena hasil uji sifat alir dan kadar air yang paling baik sehingga dapat dijadikan alternative disintegan untuk *co-processed excipient* pada formulasi selanjutnya. Hasil uji kadar air tidak memiliki perbedaan yang signifikan karena memiliki sig. > 0,05 yaitu 0,970. Hal ini berarti perbedaan variasi dan konsentrasi disintegan Avicel PH-102 dan Primogel tidak berpengaruh terhadap kadar air *co-processed excipient* namun semua formula tetap memenuhi persyaratan uji kadar air.

SIMPULAN

Perbedaan variasi disintegan Avicel PH-102 dengan Primogel berpengaruh terhadap karakteristik *co-processed excipient* yaitu kecepatan alir, sudut istirahat, kompresibilitas, dan rasio *Hausner*, namun tidak berpengaruh terhadap evaluasi kadar airnya. Semua hasil uji karakteristik *co-processed excipient* memenuhi persyaratan. Formula terpilih adalah F3 (4% Primogel) yang memiliki sifat alir dan kadar air terbaik serta F4 (8% Primogel) yang memiliki distribusi ukuran partikel terbaik. Saran pada penelitian selanjutnya dapat diteliti pengaruh disintegan terhadap waktu disintegrasi tablet dari *co-processed excipient* agar dapat terlihat linieritas dari fungsi bahan penghancur terhadap waktu hancurnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Akademi Farmasi Surabaya atas hibah penelitian internal serta sarana dan prasarana yang disediakan untuk menyelesaikan penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Para penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan antar penulis dalam naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wicaksono Y, Witono Y, Herlina, Nuri. Preparasi dan Evaluasi Ko-Proses Pati Singkong-Kitosan yang Dibuat Secara Spray Drying. *J Farm Indones.* 2010;5:78-84.
2. Sa'adah H, Fudholi A. Optimasi Formula Tablet Teofilin Menggunakan Co-Processed Excipients Campuran Laktosa dan Avicel. *Maj Farm Indones.* 2011;22(4):306-314.
3. Rahayu AR. Pengembangan Eksipien Co-Process Pati Talas (*Colocasia esculenta*) Pregelatinasi dan Avicel sebagai Bahan Pengisi Tablet Kempa Langsung. Published online 2018.
4. Ikhsan R. Formulasi dan Evaluasi Tablet Vitamin C Menggunakan Amilum Umbi Talas yang Termodifikasi dan HPMC sebagai Pengisi dan Pengikat. Published online 2017.
5. Gangurde HH. Co- Excipient: Future of Formulation Industry. *Acad J Polym Sci.* 2019;3(3):54-59. doi:10.19080/AJOP.2019.03.555615
6. Hermanto. Pengaruh PVP dan HPMC sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisik Tablet Effervescent Kombinasi Perasan Buah Naga Merah (*Hyolecerus polyrhizus*) dan Tomat (*Lycopersicum Esculentum Mill*). Published online 2019.
7. Kokafrinsia ZT, Saryanti D. Optimasi Campuran Avicel Ph 101 dan Laktosa sebagai Bahan Pengisi pada Tablet Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa L.*)

- dengan Metode Granulasi Basah. *J Ris Kefarmasian Indones.* 2021;3(2):102-116.
8. Putra DJS. Penggunaan Polivinil Piroolidon (PVP) sebagai Bahan Pengikat pada Formulasi Tablet Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.). *J Farm Udayana.* 2019;8(1):14. doi:10.24843/jfu.2019.v08.i01.p03
 9. Kolakovic R, Peltonen L, Laaksonen T, Putkisto K, Laukkanen A, Hirvonen J. Spray-dried cellulose nanofibers as novel tablet excipient. *AAPS PharmSciTech.* 2011;12(4):1366-1373. doi:10.1208/s12249-011-9705-z
 10. Sa'adah H, Supomo, Halono MS. Formulasi Granul Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Menggunakan Aerosil dan Avicel PH 101. *Media Sains.* 2016;9(1):1-8.
 11. Laili N, Komala AM, Maulida H, Suprpto S. Optimasi Konsentrasi Amylum Sagu (*Metroxylon rumphii*) Sebagai Co-Processed pada Pembuatan Tablet Teofilin. *Pharmacon J Farm Indones.* 2017;14(2):72-80. doi:10.23917/pharmacon.v14i2.6422
 12. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. *Handbook of Pharmaceutical Excipients.* 6th ed. Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association; 2009.
 13. Rahardianti AD. Formulasi Sediaan Tablet Fast Disintegrating Antasida Dengan Primogel. Published online 2010:1-24.
 14. Imtihani HN, Natarani M, Sandy YK. Formulasi tablet kitosan cangkang kepiting bakau (*Scylla serrata*) dari Co- Processed Excipient dengan PEG 4000 sebagai Meltable Binder. *Heal Sci Pharm J.* 2022;6(3):125-131.
 15. Setyawan D, Widjaja B, Ningtyas ZF. Pengaruh Avicel PH 102 Terhadap Karakteristik Fisik dan Laju Disolusi Orally Disintegrating Tablet Piroksikam dengan Metode Cetak Langsung. *Pharm Sci Res.* 2010;7(1). doi:10.7454/psr.v7i1.3446
 16. Parfati N, Rani KC, Saputra IWGA. Pengaruh Co-Process Superdisintegran Crospovidone-Croscarmellose Sodium (1:3) pada Sediaan Orally Disintegrating Tablet Atenolol- β -Siklodekstrin. *MPI (Media Pharm Indones.* 2018;1(4):211-221. doi:10.24123/mpi.v1i4.773
 17. Murtini G, Elisa Y. *Teknologi Sediaan Solid.* 2018th ed. (Krisnadi E, Darmanto BA, Pohan FH, eds.); 2018.
 18. Wahyuni. Pemanfatan Pati Umbi Tire (*Amorphophallus onchopillus*) sebagai Bahan Pengikat Tablet Parasetamol dengan Metode Granulasi Basah. Published online 2016.
 19. Susanthi OS, Indra SE, Putra D. Pengaruh Variasi Konsentrasi Magnesium Stearat sebagai Bahan Pelicin terhadap Sifat Fisik Tablet Vitamin E untuk Anjing. *Jur Farm Udayana.* Published online 2010:1-15.
 20. Imtihani HN. Pengaruh Kadar Kollidon Cl Terhadap Karakteristik Co-Processed Excipients Manitol - Kollidon Cl - Pvp K-30 untuk Orally Disintegrating Tablet (Dibuat dengan Metode Fluid Bed Granulation). Published online 2013.
 21. BSN. SNI 01-2891-1992 Cara Uji Makanan dan Minuman. Published online 1992.
 22. Amaliya S. Pengaruh Penggunaan Gelatin dari Kulit Kambing Etawah sebagai Bahan Pengikat pada Pembuatan Tablet Parasetamol Secara Granulasi Basah. Published online 2018.
 23. Artha S, Intan R. Pengaruh Penerapan Standar Operasional Prosedur dan Kompetensi Terhadap Produktivitas Kerja Karyawan Divisi Ekspor PT. Dua Kuda Indonesia. *J Ilm M-Progress.* 2021;11(1):38-47.
 24. Balfas RF, Nanda MD. Uji Waktu Alir dan Uji Kompresibilitas Granul Pati Kentang dengan Metode Granulasi Basah. *Syntax Idea.* 2019;01(5):58-63.
 25. USP 42. The United States Pharmacopeia - the National Formulary 2019.
 26. Hana N. Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Etanol Gambir (*Uncaria Gambir Roxb*) dengan Variasi Konsentrasi Polyvinyl Pyrrolidone (PVP) sebagai Pengikat dan Pengaruhnya Terhadap Kadar CD4 dalam Darah. Published online 2010.
 27. SNI 01-2891. Kadar Air Metode Oven dan Kadar Abu.
 28. Susanthi OS, Indra SE, Putra D. Pengaruh Variasi Konsentrasi Magnesium Stearat Sebagai Bahan Pelicin Terhadap Sifat Fisik Tablet Vitamin E Untuk Anjing. *Jur Farm Udayana.* Published online 2010:1-15.
 29. Rahmasari D, Lingga D. Formulasi Tablet Effervescent Bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) sebagai Estrogen-Like Therapy untuk Pencegahan Osteoporosis. *Berk Ilm Mhs Farm Indones.* 2016;4(1).
 30. Hermansyah A. Pengaruh Kadar Bahan Pengikat Sukrosa Terhadap Mutu Fisik dan Laju Disolusi Orally Disintegrating Tablet Piroksikam. Published online 2005.
 31. Kurniati DE, Ardana M, Rusli R. Formulasi Sediaan Tablet Parasetamol dengan Pati Buah Sukun (*Artocarpus communis*) sebagai Pengisi. 2017;(April):23-24. doi:10.25026/mpc.v5i1.224