



OPTIMASI FAST DISINTEGRATING TABLET EKSTRAK TERPURIFIKASI DENGAN KOMBINASI TIGA SUPERDISINTEGRAN

Afi Sania Rosanti ^{1*}, Agus Siswanto ², Diniatik ³, Annisa Ratna Fadilla Purba⁴

^{1,4}Program Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Aisyah Pringsewu, Lampung, Indonesia

^{2,3}Program Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto Jawa Tengah, Indonesia

*Corresponding Author: afisania2@gmail.com

ABSTRAK

Kombinasi ekstrak terpurifikasi daun kepel, kulit buah manggis, dan rimpang kunyit (KMK) secara *in vivo* berkhasiat sebagai antihiperurisemia. Pasien lansia atau pasien yang mengalami kesulitan menelan obat lebih cocok diberi sediaan *fast disintegrating tablet* (FDT). Karakteristik FDT yang cepat memberikan efek farmakologi, mudah hancur di mulut, kekerasan stabil, tidak rapuh, dan tidak meninggalkan rasa tidak enak menjadi parameter dalam formulasi obat. Penggunaan superdisintegratan dengan mekanisme yang berbeda mempengaruhi sifat fisik FDT ekstrak KMK terpurifikasi (FDT antihiperurisemia). Kombinasi superdisintegratan menjadi lebih efektif mempercepat waktu hancur tablet. Tujuan penelitian ini adalah mengoptimasi FDT antihiperurisemia menggunakan variasi superdisintegratan *sodium starch glycolate* (SSG), avicel ph 102, dan *croscarmellose sodium* (CCS) dengan metode *simplex lattice design* (SLD). Berdasarkan software design expert dibuat 14 run formula dengan metode granulasi basah dengan penambahan superdisintegratan secara intragranular. Standardisasi ekstrak yang dikerjakan meliputi uji organoleptik, kadar air, dan kadar abu total. Uji granul dilakukan sebelum pencetakan meliputi kecepatan alir dan kompresibilitas. Pasca compressed, sifat fisik FDT diuji terhadap keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan, dan waktu hancur. Data dianalisis menggunakan software Design Expert® version 13.0.5.0 untuk memperoleh formula optimum. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak dan ekstrak terpurifikasi secara organoleptik tidak jauh berbeda dan kombinasi SSG-Avicel ph 102-CCS mempengaruhi sifat fisik tablet. Formula optimum yang dihasilkan SSG 45,2%; Avicel ph 102 18,4%; dan CCS 36,4% tidak cepat hancur sesuai parameter.

Kata Kunci: ekstrak terpurifikasi; antihiperurisemia; *fast disintegrating tablet*; *sodium starch glycolate*; *Avicel ph 102*; *Croscarmellose sodium*.

ABSTRACT

The combination of purified extract Stelechocarpus burahol leaves, Garcinia mangostana peel, and Curcuma longa rhizome is efficacious as antyhiperuricemic in an

in vivo study. Elderly patients who have difficulty swallowing medication are more suitable to be given fast disintegrating tablets (FDT). The characteristics of FDT which are quick to provide pharmacological effects, easily disintegrate in the mouth, stable hardness, and do not leave an unpleasant taste are parameters in drug formulation. The use of superdisintegrants with different mechanisms affects the physical properties of antihyperurisemic FDT. The combination of super disintegrants becomes more effective in accelerating the disintegration time of tablets. The aim of this study was to optimize the FDT of antihyperurisemic using variations of SGS, avicel ph 102, and CCS. Optimization uses the simplex lattice design (SLD) method. Based on Design Expert software version 13.0.5., 14 run formulas were made using the wet granulation method with intragranular addition of superdisintegrant. Extract standardization carried out includes organoleptic tests, rendemen, water content, and total ash. Granule tests are carried out before printing including flow rate and compressibility. After being compressed, the physical properties of FDT were tested for weight uniformity, hardness, friability, wetting time, and disintegration time. The results showed that organoleptically purified extracts and extracts were not much different and the combination of SGS-Avicel ph 102-CCS affected the physical properties of tablets. The optimum formula produced by SSG was 45.2; Avicel ph-102 18,4; and CCS 36.4% does not provide disintegration time according to the parameters.

Keywords: purified extract; antihyperurisemic; fast disintegrating tablet; starch glycolate sodium; Avicel ph 10; Croscarmellose sodium

PENDAHULUAN

Kombinasi ekstrak terpurifikasi daun kepel, kulit buah manggis, dan rimpang kunyit (KMK) mampu menurunkan asam urat pada tikus putih dengan dosis 25 mg/kgBB (Ayuningsih & Diniatik, 2020). Ekstrak KMK terpurifikasi tidak menunjukkan gejala toksisitas tikus pada dosis 1000mg (Pratiwi & Diniatik, 2020).

Ekstrak KMK telah dibuat sediaan farmasi dalam bentuk granul, kapsul, dan tablet (Ayuningsih & Diniatik, 2020; Fadila *et al.*, 2022). Penggunaan sediaan tablet dan kapsul akan mengurangi kepatuhan bagi pasien yang susah menelan dan memerlukan air atau makanan untuk melewati rongga mulut. Keuntungan *fast disintegrating tablet* (FDT) dapat langsung hancur dalam rongga mulut tanpa dikunyah, bantuan air atau makanan, dan reaksi farmakologi cepat merupakan inovasi sediaan yang dapat meningkatkan kepatuhan pasien minum obat (Rahane & Rachh, 2018). Obat yang diformulasikan FDT setidaknya memiliki kriteria seperti dosis rendah, kekuatan mekanik baik dan kompatibilitas dengan eksipien (Rahane & Rachh, 2018).

Formula ekstrak KMK terpurifikasi pada sediaan fast disintegrating tablet dipengaruhi oleh komposisi ekstrak dan superdisintegran. Penentuan agen superdisintegran atau eksipien sebagai penghancur berperan penting dalam formulasi FDT. Mekanisme kerja superdisintegran antara lain karena adanya kombinasi efek pengembangan dan absorpsi air sehingga mampu menghancurkan tablet sangat cepat. Waktu hancur yang diperlukan FDT kurang dari 3 menit (Prajapati dkk., 2019).

Superdisintegran sintetik yang telah sering digunakan seperti Sodium Starch Glycolate (SSG), Crosscarmellose Sodium (CCS), dan Avicel memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing pada penggunaan tunggal sebagai bahan penghancur (Berardi *et al.*, 2022). Kombinasi dua bahan penghancur dalam tablet dapat meningkatkan potensi waktu

hancur tablet (Rachmawati & Sulaiman, 2015; Edityaningrum *et al.*, 2018). SSG merupakan superdisintegran dari pati karboksimetil yang dimodifikasi dan memiliki mekanisme yang melibatkan penyerapan air yang cepat sehingga meningkatkan volume granul atau swelling hingga terlepasnya ikatan antar granul dengan cepat (Shihora & Panda, 2011). CCS juga disebut sebagai ikatan silang karboksimetil selulosa yang diperoleh dengan modifikasi kimia selulosa melalui dua tahap (Berardi *et al.*, 2022). Mekanisme penyerapan air yang tinggi karena CCS memiliki struktur partikel berupa serat yang memungkinkan menyerap air secara interparticulat dan extraparticulat namun daya swelling lebih kecil dari SSG (Berardi *et al.*, 2022). Avicel mampu menghancurkan tablet dengan mekanisme terputusnya ikatan hidrogen antara kumpulan mikrokristal selulose yang berdekatan akibat masuknya air ke matriks tablet melalui poro-pori kapiler. Avicel yang dikombinasikan dengan pati akan memberikan daya hancur yang baik dan cepat karena daya menyerap air tinggi (Shihora dan Panda, 2011). Fungsi superdisintegran SSG, Avicel ph 102, dan CCS dapat dipengaruhi oleh karakteristik fisikokimia bahan, formulasi, proses pembuatan, serta kondisi dan lama penyimpanan (Dilebo & Gabriel, 2019).

Formulasi FDT antihiperurisemia dari ekstrak KMK terpurifikasi belum pernah ada sehingga perlu dilakukan penelitian optimasi untuk memperoleh formula optimum dari kombinasi SSG, Avicel ph 102, dan CCS. Perlu dilakukan penelitian terhadap KMK dalam sediaan FDT.

Simplex lattice design adalah bagian metode software design expert yang digunakan untuk optimasi campuran 2 hingga 30 komponen. Proporsi total komponen-komponen yang konstan didesain dengan menentukan batas bawah dan atas pada satu nilai. Persamaan yang dihasilkan menunjukkan hubungan fungsional antara respon dan komponen bebas (Ease, 2019).

$$Y = \beta_0 + \beta_1 (A) + \beta_2 (B) + \beta_3 (C) + \beta_1 \beta_2 (A) (B) + \beta_1 \beta_2 \beta_3 (A) (B) (C)$$

Keterangan: Y = respon hasil percobaan; β_0 = nilai konstan; $\beta_1, \beta_2, \beta_3$ = estimasi koefisien; (A), (B), (C) = jumlah besarnya komponen yang digunakan.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan dari bulan Februari-September 2025 di Laboratorium Bahan Alam Universitas Aisyah Pringsewu dan Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto dengan jenis penelitian kuantitatif eksperimental. Sampel yang digunakan *sodium starch glycolate*, *avicel ph102*, dan *croscarmellose sodium* menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 14 perlakuan dan 3 kali pengulangan.

PROSEDUR KERJA

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan meliputi almari pengering, alat-alat gelas, blender Turbo, mesin penggiling biji, pengayak (EJA), *rotary evaporator* (IKA®RV 10), timbangan digital (OHAUS dan TXB6221), *waterbath*, oven listrik (Mettler), *moisture analyzer* (OHAUS), *furnace* (Carbolite Gero 30-3000°C), single punch (Delta, Anugerah supplier), *hardness tester* (Monsanto), friabilator (Develope MC CS-1), pengetap granul, *granul flow tester* (D line Automation), *stop watch* (Casio), dan jangka sorong (Electronic Digital Caliper).

Bahan-bahan yang digunakan meliputi daun kepel dari Purwokerto, buah manggis dari Wonosobo, rimpang kunyit dari Banyumas, etanol 70% Qjaya, N-heksan Citra Sari Kimia, HCl (Merck; Darmstadt, Jerman), glikosida steviol Citra Chemical, akuades grade farmasi, dekstrin grade farmasi, aerosil grade farmasi, PVP K30, *sodium starch glycolate* (SSG), *croscarmellose sodium* (CCS), Avicel ph 102, asam sitrat, dan Mg stearat grade farmasi.

Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan dalam

penelitian ini yaitu simplisia daun kepel, kulit buah manggis, dan rimpang kunyit (KMK), tanaman yang digunakan diperoleh dari wilayah sekitar Barlingmascakeb, Purwokerto, Banyumas.

Determinasi

Pengumpulan tanaman dari wilayah sekitar Barlingmascakeb, kepel Purwokerto, manggis Wonosobo, dan kunyit Banyumas. Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Muhammadiyah Purwokerto. pengulangan untuk mendapatkan hasil yang stabil.

Ekstraksi

Simplisia basah daun kepel, kulit buah manggis, dan rimpang kunyit (KMK), diiris ukuran tipis, dikeringkan, diserbuk ukuran 20/40, dimaserasi, diremaserasi, dan disaring. Filtrat dievaporasi hingga ekstrak cair kental. Ekstrak dipekatkan kembali diatas *water bath* hingga diperoleh ekstrak kental yang tidak dapat dituang (Diniatik dkk., 2017; Kefarmasian, 2017).

Standarisasi

Organoleptik, rendemen, kadar abu total diukur sesuai dengan Farmakope Herbal Indonesia (2017), dan kadar air (Mandiri, 2019).

Purifikasi

Purifikasi ekstrak dilakukan dengan mencampur ketiga ekstrak perbandingan kepel:manggis:kunyit sebesar 5:4:5. Purifikasi dengan *n-heksan* sebanyak sepuluh kali hingga terbentuk larutan jernih. Endapan dipisahkan dari *n-heksan* dengan *decanter* pada suhu rendah hingga *n-heksan* habis menguap dan diperoleh ekstrak terpurifikasi (Aziz dkk., 2018)

Formulasi FDT

Formulasi dilakukan sesuai formula pada tabel 1. Ekstrak antihiperurisemia ditambah aerosil dan dekstrin hingga kering. Ekstrak kering ditambah eksipien yang lain seperti glikosida steviol sebagai

pemanis, asam sitrat sebagai perasa, superdisintegran sebagai variabel bebas (SSG, avicel ph 102, dan CCS), laktosa sebagai pengisi, selanjutnya dibuat granulat dengan larutan PVP K30 sebagai pengikat. Masa kempal granulat diayak dengan ayakan ukuran 16 dan granulat dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C. Selanjutnya granulat yang sudah kering diayak dengan nomor ayakan 18. Sebelum dicetak granulat ditambah Mg stearat dan diukur sifat fisik granulat. Tablet dicetak dengan *punch* berdiameter 12 mm dan bobot 500 mg (Lestari dkk., 2018).

Tabel 1. Run Formula FDT Antihiperurisemia Metode SLD

Bahan	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	R9	R10	R11	R12	R13	R14
Ekstrak	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45
Dekstrin	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35
Aerosol	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
SSG	100	0	200	66,7	0	200	0	0	33,3	33,3	100	100	0	133,3
Avicel	100	200	0	66,7	0	0	100	0	33,3	133,3	0	100	200	33,3
CCS	0	0	0	66,7	200	0	100	200	133,3	33,3	100	0	0	33,3
As sitrat	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
GSteviol	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115
laktosa	65	65	65	65	65	65	65	65	65	65	65	65	65	65
Pvpk30	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Mg Stearat	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

Keterangan R1-14: run 1-14

Evaluasi Granul dan Tablet

1. Kecepatan Alir (Nurdianti dkk., 2018).
2. Kompresibilitas (Prajapati dkk., 2019).
3. Keceragaman Bobot dan Ketebalan Keceragaman bobot dengan menimbang secara individu sebanyak 20 tablet dan dihitung rata-rata Penyimpangan keceragaman bobot 5% untuk tablet diatas 324mg (Prajapati dkk., 2019),
4. Kekerasan
Kekerasan 10 tablet duji dengan *Hardness tester*, hasil dicatat dan dihitung standar deviasinya. Syarat: 3 – 5 kg/cm² (Rahane & Rachh, 2018).
5. Waktu hancur

Waktu hancur dilakukan dengan meletakkan FDT dalam cawan petri berisi 20 ml akuades sebagai media hancur serta hitung rerata waktu dalam detik untuk tablet hancur sempurna tanpa sisa (Prajapati dkk., 2019).

Verifikasi Formula Optimum

Formula optimum yang dihasilkan diverifikasi dengan parameter prediksi program *Designe Expert* untuk mengetahui kesesuaian nilai prediksi program yang diperoleh dengan nilai hasil penelitian (Edityaningrum *et al.*, 2018).

Tabel 2. Tabel Rancangan Optimasi

Parameter	Target	Limit	Urgensi	Persyaratan
SSG (mg)	In range	Low : 0 High : 200	+++	
Avicel ph 102 (mg)	In range	Low : 0 High : 200	+++	
CCS (mg)	In range	Low : 0 High : 200	+++	
Bobot (mg)	In range	Low : 495 High : 505	+	Simpangan baku ≤ 5% (Prajapati <i>et al.</i> , 2019)
Kekerasan (kg/m ²)	Maksimum	Low : 3 High : 5	+++	3-5kg/cm ² (Panigrahi <i>et al.</i> , 2010)
Waktu hancur	Minimum	Low : 0 High : 3	+++	< 3 menit (Prajapati <i>et al.</i> , 2019)

Metode Analisis

Data hasil uji sifat granulat dan sifat fisik tablet dianalisa dengan metode *simplex lattice design*. Data respon yang diperoleh dimasukkan dalam *software design expert* menggunakan metode numerikal dan formula optimum ditentukan dengan nilai *desirability*. Nilai *desirability* yang baik jika mendekati angka 1. Verifikasi formula optimum dianalisis dengan *one sample t-test* (Edityaningrum dkk., 2018).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berikut ini hasil dan pembahasan dari penelitian optimasi fast disintegrating tablet ekstrak terpurifikasi antihiperurisemia dengan kombinasi sodium starch glycolate, avicel ph 102, dan croscarmellose sodium yang telah dilakukan.

Tabel 3. Hasil Determinasi Tanaman Antihiperurisemia

Tanaman	Familia	Genus	Species
Kepel	Annonaceae	Stelechocarpus	<i>Stelechocarpus burahol</i> (Blume.) Hook. F. & Thomson
Manggis	Clusiaceae	Garcinia	<i>Garcinia mangostana</i> L
Kunyit	Zingiberaceae	Curcuma	<i>Curcuma longa</i> L

Tabel 4. Hasil Uji Organoleptik Ekstrak Antihiperurisemia

Ekstrak	Bau	Warna	Tekstur	Rasa
Daun kepel	Khas	Hijau Kehitaman	Kental	Pahit
Kulit manggis	Khas	Cokelat tanah	Kental	Pahit
Kunyit	Khas	Hitam kekuningan	Kental	Pahit

Tabel 5. Hasil Uji Organoleptik Ekstrak Terpurifikasi Antihiperurisemia dengan n-Heksan

Ekstrak	Bau	Warna	Tekstur	Rasa
Daun kepel	Khas	Hijau kecoklatan	Kental	Pahit
Kulit manggis	Khas	Cokelat muda	Kental	Pahit
Kunyit	Khas	Cokelat kekuningan	Padat	Pahit

Tabel 6. Hasil Persentase Rendemen Ekstrak Antihiperurisemia

Nama Bahan	Bobot Serbuk Kering (g)	Bobot Hasil Ekstraksi (g)	Rendemen (%)	Parameter FHI (%)
Daun kepel	1.000	158	15,80	≥ 5,5
Kulit manggis	1.000	281	28,10	≥ 8,2
Kunyit	1.000	274	27,40	≥ 11

Tabel 7. Hasil Persentase Rendemen Ekstrak Antihiperurisemia Terpurifikasi

Nama bahan	Bobot Ekstrak (g)	Bobot Hasil Purifikasi (g)	Rendemen (%)	Parameter FHI (%)
Daun kepel	30	26,06	86,87	-
Kulit manggis	24	24,23	100,96	-
Kunyit	30	25,63	85,43	-

Tabel 8. Hasil Persentase Kadar Air Ekstrak Antihiperurisemia

Ekstrak	Kadar Air (%)	Parameter FHI (%)
Daun kepel	3,32 ± 1,28	≤ 17,8
Kulit manggis	1,26 ± 0,66	≤ 10,8
Kunyit	0,66 ± 0,21	≤ 10,0

Tabel 9. Hasil Persentase Kadar Abu Total

Ekstrak	Kadar Abu Total (%)	Parameter FHI (%)
Daun kepel	3,63 ± 0,11	≤ 3,7
Kulit manggis	3,13 ± 0,04	≤ 4,4
Kunyit	2,53 ± 0,51	≤ 0,4

Tabel 10. Uji Sifat Fisik Granul

Run	Uji Granul	
	Kecepatan alir g/det	Kompresibilitas %
1	17,23	3,50
2	20,51	3,37
3	18,94	5,06
4	15,90	4,50
5	17,95	4,50
6	19,04	3,75
7	17,01	5,00
8	15,67	5,50
9	15,23	6,50
10	13,85	6,50

11	12,55	7,50
12	12,80	4,00
13	15,45	6,67
14	12,56	6,00
Model	<i>Quadratic</i>	<i>Quadratic</i>
<i>p-value</i>	0,1698	0,2733
ANOVA	<i>Not significant</i>	<i>Not significant</i>
<i>p-value Lack of Fit</i>	0,7718	0,6638
	<i>Not significant</i>	<i>Not significant</i>

Tabel 11. Hasil Uji Sifat Fisik FDT Antihiperurisemia

Hasil Uji Sifat Fisik Tablet					
Run	Bobot Mg	Ketebalan mm	Kekerasan kg/m ²	Kerapuhan %	Waktu Hancur menit
1	520,63	3,73	3,44	-0,04	10,77
2	566,65	3,71	4,04	-0,12	53,50
3	566,98	5,31	1,12	16,15	11,96
4	508,00	3,40	3,80	-0,19	13,34
5	524,63	3,34	5,18	-0,11	16,14
6	556,82	4,64	1,34	9,10	12,34
7	529,35	3,62	5,44	-0,13	37,33
8	531,15	3,47	4,50	-0,18	16,46
9	536,50	3,66	4,12	-0,22	17,83
10	541,93	3,54	4,16	0,13	8,41
11	521,13	3,71	3,38	0,13	13,63
12	539,62	3,84	3,32	-0,02	11,25
13	551,95	3,97	3,14	0,01	40,87
14	524,45	3,91	3,20	0,03	8,46
Model	<i>Quadratic</i>	<i>Quadratic</i>	<i>Quadratic</i>	<i>Quadratic</i>	<i>Quadratic</i>
<i>p-value</i>	0,0141	0,0007	0,0002	0,0016	0,0065
ANOVAi	<i>Significant</i>	<i>Significant</i>	<i>Significant</i>	<i>Significant</i>	<i>Significant</i>
<i>p-value</i>	0,3578	0,8624	0,5359	0,7653	0,0880
<i>Lack of Fit</i>	<i>Not significant</i>	<i>Not significant</i>	<i>Not significant</i>	<i>Not significant</i>	<i>Not significant</i>

Tabel 12 Kriteria Formula Optimum

Name	Goal	Lower Limit	Upper Limit	Lower Weight	Upper Weight	Importance
A:SSG	is in range	0	200	1	1	3
B:Avicel	is in range	0	200	1	1	3
C:CCS	is in range	0	200	1	1	3
Kekerasan (kg/m ²)	is in range	3	5	1	1	3
Bobot (mg)	is in range	508	520	1	1	3
Ketebalan (mm)	is in range	3.335	4	1	1	3
Waktu hancur (menit)	minimize	8.412	53.504	1	1	3

Tabel 13 Prediksi Formula Optimum

Number	SSG	Avicel	CCS	Kekerasan	Bobot	Ketebalan	Waktu hancur	Desirability
--------	-----	--------	-----	-----------	-------	-----------	--------------	--------------

1	90.375	36.756	72.868	3.750	500.000	3.636	11.041	0.942	Selected
2	91.392	33.655	74.953	3.751	500.000	3.641	11.058	0.941	
3	93.704	20.541	85.755	3.775	500.000	3.650	11.400	0.934	
4	90.988	0.000	109.012	3.883	500.000	3.626	12.388	0.912	

Tabel 14 Verifikasi Formula Optimum

Parameter	Prediksi	Percobaan	Sig (2-tailed)
Kekerasan (kg/m ²)	3,75	3,76 ± 0,3	0,918
Bobot (mg)	500,0	501,3 ± 2,82	0,074
Ketebalan (mm)	3,64	3,69 ± 0,09	0,104
Waktu hancur (menit)	11,04	11,89 ± 0,67	0,995

PEMBAHASAN

Determinasi

Determinasi tanaman antihiperurisemia dilakukan untuk megidentifikasi tanaman dengan benar sehingga sesuai dengan penamaan ilmiah dan tujuan penelitian. Identifikasi tanaman diawali dengan mengamati morfologi tanaman seperti batang, daun, bunga, dan buah sehingga diperoleh kunci determinasi yang mengarah pada klasifikasi suatu tanaman sesuai literatur yang digunakan sebagai sumber acuan.

Organoleptik

Standardisasi dilakukan untuk memenuhi persyaratan mutu bahan baku ekstrak menurut Farmakope Herbal Indonesia yang digunakan dalam suatu produk sediaan farmasi atau dinamakan Obat Herbal Terstandar (BPOM, 2019). Standardisasi meliputi parameter-parameter sebagai berikut: organoleptik untuk identitas, senyawa identitas, rendemen, kadar air, kadar abu total, kadar abu larut asam, dan kandungan kimia ekstrak (12). Senyawa identitas dan kandungan kimia ekstrak tidak dilakukan karena keterbatasan peneliti dalam melakukannya dan sebagian parameter cukup memberi informasi standard bahan penelitian.

Ekstrak daun kepel merupakan ekstrak dengan tekstur kental, berwarna hijau kehitaman, berbau khas, dan tidak berasa. Ekstrak daun kepel yang diperoleh pada tabel 4, secara organoleptik memenuhi kriteria

Farmakope Herbal Indonesia.

Ekstrak kulit buah manggis menurut Farmakope Herbal Indonesia merupakan ekstrak kental, berwarna coklat kemerahan, berbau khas manggis, dan memiliki rasa pahit. Ekstrak yang dihasilkan pada tabel 4 memiliki warna coklat tanah karena kulit manggis yang digunakan tidak mengandung warna merah dan bagian kulit terluar yang berwarna ungu tidak lolos dalam ayakan ukuran 20 sehingga tidak ikut terekstraksi.

Ekstrak kunyit mempunyai tekstur kental, berwarna kuning dengan bau khas kunyit, dan berasa agak pahit. Hasil ekstrak kunyit yang diperoleh berwarna hitam kekuningan dan berasa pahit. Hal ini disebabkan karena ekstrak yang dihasilkan sangat kental dengan melihat kandungan air yang sangat sedikit yaitu sebesar 0,66%.

Terdapat sedikit perbedaan terhadap konsistensi dan warna, ekstrak terpurifikasi lebih kental dan warna lebih muda dibanding ekstrak.

Farmakope Herbal Indonesia belum mencantumkan identifikasi organoleptik ketiga ekstrak yang terpurifikasi dengan n-heksan atau yang lain. Namun demikian, penelitian Ayuningsih (2020) menyatakan bahwa secara organoleptik antara ekstrak dan ekstrak terpurifikasi menggunakan pelarut air panas:etil asetat tidak berbeda secara signifikan dan menghasikan ciri khas masing-masing. Menurut Azizah dan Salamah (2013) menyatakan bahwa ekstrak etanol 96% kunyit mengandung kurkumin yang

berbeda bermakna dengan ekstrak kunyit terpurifikasi. Kandungan kurkumin ekstrak terpurifikasi lebih banyak dibanding ekstrak. Hal ini dapat memastikan bahwa ekstrak terpurifikasi daun kepel, kulit manggis, dan rimpang kunyit pada penelitian ini mengandung senyawa identitas lebih banyak dibanding ekstrak.

Rendemen

FHI mendefinisikan ekstrak sebagai sediaan kering, kental atau cair yang diperoleh melalui penyarian simplisia dengan proses yang sesuai. Rendemen ekstrak merupakan hasil perbandingan antara ekstrak yang dihasilkan dengan serbuk simplisia melalui suatu proses ekstraksi. Besarnya rendemen menunjukkan banyaknya zat yang terlarut dalam pelarut yang digunakan. Ukuran serbuk simplisia akan mempengaruhi hasil rendemen, semakin kecil ukuran serbuk akan menghasilkan rendemen yang tinggi (Sapri *et al.*, 2016). Faktor jenis pelarut dan lamanya waktu maserasi juga dapat meningkatkan rendemen (Mandal *et al.*, 2007). Kulit buah manggis memiliki rendemen paling besar karena ukuran serbuk kulit manggis kecil diikuti lamanya proses maserasi dan titik jenuh tinggi mengakibatkan banyak senyawa terlarut dalam etanol 70% (Rahmah, 2018). Syarat rendemen ekstrak daun kepel, kulit manggis, dan rimpang kunyit telah terpenuhi dengan hasil berturut-turut tidak kurang dari 5,5; 11,0; dan 8,2% (Kefarmasian, 2017).

Pembuatan ekstrak antihiperurisemia dilakukan dengan metode maserasi berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia. Maserasi merupakan metode pemisahan sederhana dan mudah dilakukan dengan merendam serbuk simplisia dengan pelarut yang sesuai (polar atau non polar) selama waktu tertentu. Penggunaan pelarut dan lama maserasi berpengaruh pada hasil ekstrak. Bertambahnya waktu maserasi, bertambah pula senyawa diperoleh, disebabkan oleh adanya peluang bersinggungan antara serbuk simplisia dengan pelarut makin besar sehingga

hasilnya akan bertambah hingga larutan mencapai titik jenuh (Mandal *et al.*, 2007). Pelarut etanol 70% mampu menghasilkan rendemen ekstrak lebih besar dibanding etanol 50; 96% (Dwimas *et al.*, 2015) dan 80% (Diantika, 2014). Perbandingan serbuk simplisia dan pelarut etanol yang semakin besar akan memberikan tekanan tinggi sehingga terjadi *plasmolysis* yang mengakibatkan tingginya cairan sel yang keluar (Handayani *et al.*, 2016; Miftahurrahmah *et al.*, 2021).

Pada tabel 7 menunjukkan hasil dari proses purifikasi dimana terdapat zat *ballast* atau pengganggu yang berhasil dipisahkan bersama n-heksan sebesar 14%. Zat *ballast* bersifat non polar sehingga larut dalam n-heksan. Pada ekstrak kulit manggis memiliki persentase diatas 100% karena tidak mengandung senyawa non polar dan terdapat n-heksan yang tertinggal dengan ekstrak sehingga menambah bobot ekstrak. Pelarut n-heksan sejak awal pencampuran dengan ekstrak kulit manggis sudah jernih. Tidak ada syarat mutu dalam FHI terhadap rendemen ekstrak terpurifikasi. Namun pada penelitian terdahulu proses purifikasi terhadap ekstrak daun kepel, kulit manggis, dan kunyit dengan pelarut air panas:asam asetat menghasilkan rendemen 3,25; 13,7; dan 4,25% (Ayuningsih & Diniatik, 2020). Sedangkan peneliti yang lain menghasilkan rendemen 21,3; 46,3; dan 38,9% (Pratiwi & Diniatik, 2020).

Kadar Air

Kadar air ekstrak terpurifikasi daun kepel, kulit manggis, dan kunyit tidak dilakukan uji karena selisih kandungan air ekstrak dengan syarat FHI sangat jauh dan tidak terdapat parameter khusus. Oleh sebab itu dapat diprediksi bahwa kandungan air ekstrak terpurifikasi tidak lebih dari syarat FHI untuk ekstrak.

Kadar abu total

Pada tabel 9 menunjukkan banyaknya mineral yang terkandung dalam ekstrak. Kandungan mineral

ekstrak daun kepel dan kulit manggis yang dihasilkan tidak kurang dari batas yang disyaratkan oleh FHI. Kandungan mineral dalam ekstrak rimpang kunyit melebihi parameter yang dipersyaratkan oleh FHI. Hal ini disebabkan oleh rimpang kunyit yang tertanam dalam tanah mengandung mineral atau zat anorganik tinggi sehingga pada proses penyortiran dan penyucian masih terbawa. Kunyit yang dipakai tidak dikupas terlebih dahulu sehingga memberi peluang kandungan mineral yang terbawa tinggi. Ekstrak kunyit tidak memenuhi syarat abu total.

Evaluasi Sediaan Kecepatan Alir

Kecepatan alir merupakan parameter yang ditentukan untuk mengetahui berapa waktu yang dibutuhkan oleh sejumlah granul untuk bisa mengalir pada alat. Hal ini terkait dengan pengisian pada alat cetak tablet yang mempengaruhi keseragaman ukuran tablet dan kandungan zat aktif walaupun ekstrak yang digunakan memiliki toksisitas rendah. Pada tabel 10 menunjukkan bahwa granul memiliki sifat alir yang baik karena kecepatan alir lebih besar dari 10 g/detik (Prajapati *et al.*, 2019).

Model persamaan yang dihasilkan tidak signifikan menunjukkan bahwa SSG, Avicel ph 102, dan CCS tidak berpengaruh pada kecepatan alir dan kompresibilitas granul. Kadar air granul pada kondisi yang tidak berbeda bermakna (2-3%) menghasilkan sifat alir yang tidak berbeda bermakna. Hal yang berpengaruh pada kecepatan alir granul adalah kandungan air, semakin kecil kandungan air memiliki kecepatan alir yang besar (Hadi dan Ikasari, 2014).

Nilai *lack of fit* tidak signifikan menunjukkan model yang dihasilkan cukup menerangkan data. Model yang dihasilkan pada penelitian tidak dapat digunakan dalam optimasi.

Kompresibilitas

Kompresibilitas dilakukan untuk mengetahui karakteristik granul dengan

mengukur *bulk density* dan *tapped density*. Indeks kompresibilitas granul yang baik tidak lebih dari 20 % (Parikh, 2021) . Pada tabel 10 menunjukkan semua granul run mempunyai indeks kompresibilitas yang sangat baik karena kurang dari 10%.

Nilai probabilitas atau *p-value* yang dihasilkan $> 0,1$ menunjukkan model yang tidak signifikan (*not significant*) atau komponen SSG, Avicel ph 102, dan CCS tidak berpengaruh nyata terhadap respon kecepatan alir dan kompresibilitas. Model *quadratic* menunjukkan adanya pengaruh komponen dan campuran komponen terhadap respon.

Model *quadratic* yang dihasilkan menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antar run dan dapat menjelaskan data yang dianalisa. Kompresibilitas dipengaruhi oleh kadar air granul dan berbanding terbalik (Hadi dan Ikasari, 2014).

Keseragaman Bobot dan Ketebalan

Keseragaman ukuran adalah syarat dalam produksi tablet untuk menyeragamkan kandungan zat aktif dan keseragaman dalam pengemasan. Ukuran tablet yang diamati meliputi bobot dan ketebalan FDT. Hasil uji granul terhadap kandungan air, kecepatan alir, dan kompresibilitas yang tidak berbeda nyata dan memenuhi syarat menghasilkan tablet yang seragam. Hal ini disebabkan karena ukuran tablet dipengaruhi oleh kecepatan alir yang baik sehingga mengisi ruang *die* dengan tepat. Interaksi SSG, Avicel ph 102, dan CCS tidak berpengaruh terhadap ukuran tablet.

Pada tabel 11 bobot tablet yang dihasilkan antara 508.00-566.90 mg. Hasil rata-rata yang sangat variatif dengan sifat alir granul yang sangat baik. Hal ini dapat disebabkan karena ukuran partikel granul yang variatif, ukuran tablet yang tidak dikontrol saat pencetakan dan dinamika kecepatan mesin yang tidak stabil. Keseragaman bobot yang dihasilkan tidak memenuhi persyaratan karena standar deviasi yang dihasilkan lebih besar dari 5% (Prajapati

et al., 2019). Hal ini bisa diabaikan karena kandungan antihiperurisemia memiliki toksisitas rendah namun berpengaruh terhadap pengemasan.

Respon keseragaman bobot menurut *analisis of varian* memiliki perbedaan yang bermakna sehingga model *quadratic* memiliki persamaan:

$$Y_1 = 560,71A + 560,34B + 530,13C - 126,31AB - 96,96AC - 45,51BC$$

(Persamaan 1)

Keterangan:

Y_1 = Respon keseragaman bobot

A = Kadar SSG

B = Kadar Avicel ph 102

C = Kadar CCS

Pada persamaan 1 model *quadratic* (saran *design expert*) menggambarkan pengaruh SSG>Avicel ph 102 > CCS meningkatkan bobot. Hal ini menjelaskan bahwa penggunaan tunggal superdisintegran efektif dalam meningkatkan bobot. Campuran Avicel ph 102-CCS > SSG-CCS > SSG-Avicel ph 102 menurunkan bobot. Bahan eksipien tidak mempengaruhi ukuran tablet sehingga model *quadratic* yang tidak lazim digunakan untuk optimasi. Ukuran tablet berhubungan erat dengan kecepatan alir granul yang mampu mengisi ruang kempa. Perbedaan bermakna bobot FDT antihiperurisemia kemungkinan karena alat kempa yang tidak stabil dan sifat higroskopis granul tinggi. Kondisi alat kempa dalam ruang AC kemungkinan mempengaruhi dinding alat kempa menjadi dingin yang berpengaruh terhadap kecepatan alir granul yang bersifat higroskopis.

Hasil pengamatan ketebalan tablet antara 3,40 mm – 5,31 mm dan diameter 12 mm. Persyaratan tebal tablet dianalogkan dengan diameter. Syarat diameter tidak lebih 3 kali tebal tablet dan tidak kurang dari 1/3 tebal tablet (BPOM, 2017). Ketebalan tablet tidak lebih dari 1/3 diameter dan tidak kurang dari 1/3tebal tablet. Jadi tebal tablet dengan diameter 12 mm ketebalan tablet tidak lebih 4 mm dan tidak kurang dari 1,33 mm. Run 3 dan 6 memiliki ketebalan diatas 4 mm karena mengandung SSG 40% sebagai

faktor dominan yang membentuk gel dan bersifat kenyal sehingga tekanan tidak membentuk tablet mampat.

Respon keseragaman tebal menurut *analisis of varian* memiliki perbedaan yang bermakna sehingga model *quadratic* memiliki persamaan:

$$Y_2 = 4.96A + 3.83B + 3.44C - 2.66AB - 2.04AC - 0.10BC$$

(Persamaan 2)

Keterangan:

Y_2 = Respon keseragaman tebal

A = Kadar SSG

B = Kadar Avicel ph 102

C = Kadar CCS

Persamaan 2 keseragaman tebal FDT menunjukkan bahwa SSG> Avicel ph 102 > CCS meningkatkan ketebalan tablet dan campuran Avicel ph 102-CCS>SSG-CCS>SSG-Avicel ph 102 menurunkan ketebalan tablet.

Bahan eksipien tidak mempengaruhi ketebalan tablet sehingga model *quadratic* yang dihasilkan tidak lazim digunakan untuk optimasi. Ketebalan tablet dipengaruhi oleh tekanan *punch* alat kempa, kecepatan alir, dan kerapatan masa granul (Voight, 1995). Perlu ada kajian khusus terhadap respon keseragaman ukuran oleh bahan eksipien.

Kekerasan

Respon kekerasan dari 14 run formula ditunjukkan pada tabel 11 berkisar antara 1,12-5,44 kg/m². Formula yang tidak memenuhi persyaratan FDT adalah run formula yang memiliki respon kekerasan diluar range 3-5 kg/m² yaitu run formula 3, 5, 6, dan 7. Kandungan SSG 40% menghasilkan FDT yang tidak keras dibawah parameter dan FDT yang mengandung CCS 40% atau campuran CCS 20%-Avicel 20% kekerasan di atas batas maksimum kekerasan FDT. Hal ini disebabkan karena memiliki porositas dan elastisitas yang tinggi sehingga saat dikempa membentuk ikatan kompak (Desai *et al.*, 2020). Ikatan antar partikel meningkat saat pencetakan sehingga menghasilkan FDT sangat keras.

Respon kekerasan menurut *analisis of varian* memiliki perbedaan yang bermakna sehingga model *quadratic*

memiliki persamaan:

$$Y_3 = 1,32A + 3,60B + 4,79C + 3,56AB + 0,5657AC + 3,65BC \text{ (Persamaan 3)}$$

Keterangan:

Y_3 = Respon kekerasan

A = Kadar SSG

B = Kadar Avicel ph 102

C = Kadar CCS

Persamaan 3 menunjukkan bahwa kekerasan dipengaruhi oleh variabel CCS, Avicel ph 102, SSG, dan interaksi antara dua variabel tersebut. Koefisien positif menunjukkan bahwa kekerasan meningkat dengan meningkatnya kadar CCS>Avicel ph 102>SSG dan meningkatnya kadar campuran CCS-Avicel ph 102>SSG-CCS.

CCS sebagai faktor dominan meningkatkan kekerasan FDT karena memiliki karakter mampu mengikat bahan yang bersifat higroskopis sehingga meningkatkan kompaktibilitas dan kompresibilitas. Kemampuan menyerap air lebih kecil dibandingkan Avicel dan SSG sehingga porositas FDT kecil dan daya ikat antar permukaan tinggi meningkatkan kekerasan FDT. Interaksi SSG-CCS dengan koefisien negatif menunjukkan bahwa interaksi keduanya menurunkan kekerasan tablet (Rachmawati & Sulaiman, 2015).

Pada penelitian ini, interaksi SSG-CCS berkoefisien positif dengan nilai nominal paling kecil. Hal ini menunjukkan bahwa interaksi SSG-CCS berpotensi paling kecil meningkatkan kekerasan FDT. Interaksi tersebut meningkatkan higroskopisitas granul sehingga kekerasan yang dihasilkan kurang kuat.

Kerapuhan

Uji kerapuhan menghasilkan nilai yang negatif karena sifat FDT antihiperurisemia higroskopis dapat meningkatkan bobot FDT. Model persamaan kuadratik yang dihasilkan menunjukkan adanya perbedaan bermakna terhadap kerapuhan 14 run formula.

Respon kerapuhan menurut *analisis of varian* memiliki perbedaan yang bermakna sehingga model *quadratic*

memiliki persamaan:

$$Y_4 = 12,17A + 0,1177B - 0,0189C - 25,06AB - 24,87AC + 3,26BC$$

(Persamaan 4)

Keterangan:

Y_4 = Respon kerapuhan

A = Kadar SSG

B = Kadar Avicel ph 102

C = Kadar CCS

Persamaan 4 menunjukkan bahwa SSG dapat meningkatkan kerapuhan FDT, dimana FDT memiliki ikatan antar butiran yang lemah sehingga mudah terlepas. Daya serap SSG paling tinggi dapat meningkatkan higroskopisitas FDT antihiperurisemia dan menurunkan daya ikat antar granul. Interaksi Avicel ph 102-CCS>Avicel ph 102 dapat meningkatkan kerapuhan tetapi tidak berarti, karena ikatan antar butiran lebih lemah bila diproses granulasi basah dibanding cetak langsung (Parikh, 2021). CCS, interaksi SSG-CCS>SSG-Avicel ph 102 dapat menurunkan kerapuhan FDT. Mekanisme interaksi SSG-Avicel ph 102 adalah menghalangi daya serap air membentuk porositas sehingga meningkatkan daya ikat antar granul.

Waktu Hancur

Waktu hancur merupakan parameter kritis FDT yang menentukan kelayakan penggunaan superdisintegran. Pada tabel 11 diperoleh hasil waktu hancur FDT antara 8,41-53,50 menit. Semua run formulasi tidak memenuhi kriteria sebagai FDT. Namun masih memungkinkan untuk melakukan optimasi terhadap kombinasi SSG, Avicel ph 102, dan CCS. Hasil optimasi sebagai dasar untuk evaluasi terhadap faktor-faktor yang berpengaruh dalam proses pembuatan FDT antihiperurisemia. Waktu hancur tercepat terdapat pada run formula 10 dimana FDT mengandung 6,7 % SSG; 26,7% Avicel ph 102; dan 6,7% CCS. Mekanisme kerja penghancur avicel dengan *wicking* dan pemutusan ikatan partikel-partikel (Desai dkk., 2020). *Wicking* adalah proses masuknya cairan dalam tablet dengan kapilaritas ke dalam pori-pori berstruktur mikro untuk

menggantikan udara. Avicel mengganggu ikatan antar molekul yang menahan serat selulosa bersama-sama oleh air yang diserap. CCS bekerja dengan relaksasi dan pemulihan partikel tertekan yang menyebabkan gerakan cepat dan ekspansi volume sehingga ikatan matrik terputus (Desai dkk., 2020).

Pada run formula 10 dan 13 memiliki waktu hancur yang sangat lama karena mengandung 40% SSG. Mekanisme kerja SSG terkait dengan dimensi amplifikasi di mana partikel mengembang ke segala penjuru untuk mendorong dan memisahkan komponen yang berdekatan sehingga pemecahan matriks tablet dimulai (Desai dkk., 2020). Kemampuan mengembangnya. Pada konsentrasi tertentu pori-pori tablet tertutup zat bengkak yang berubah menjadi agar dan tidak menghasilkan disintegrasi tablet (Desai dkk., 2020).

Respon waktu hancur menurut *analysis of varian* memiliki perbedaan yang bermakna sehingga model *quadratic* memiliki persamaan:

$$Y_6 = 13,08A + 45,32B + 17,29C - 87,14AB - 12,06AC - 4,17BC$$

(Persamaan 6)

Keterangan:

Y_6 = Respon waktu hancur

A = Kadar SSG

B = Kadar Avicel ph 102

C = Kadar CCS

Persamaan 6 menunjukkan bahwa Avicel ph 102>CCS>SSG meningkatkan waktu hancur FDT antihiperurisemia. Hal ini menunjukkan penggunaan tunggal superdisintegran tidaklah efektif menghancurkan tablet. Campuran SSG-Avicel ph 102 > SSG-CCS > Avicel-CCS dapat menurunkan waktu hancur FDT antihiperurisemia. Kombinasi daya serap CCS atau Avicel ph 102 dan daya mengembang SSG mempercepat FDT ekstrak etanol KMK terpurifikasi basah menembus inti FDT sehingga cepat hancur. Pembentukan pori-pori dan daya lepas antar partikel oleh Avicel ph 102 yang didukung daya mengembang SSG

mengakibatkan tablet cepat hancur.

Verifikasi Formula optimum

Kriteria Formula Optimum

Pada aplikasi *design expert* analisis optimasi ditentukan dengan kriteria yang dipilih pada tabel 12 meliputi variabel bebas, kekerasan, bobot, ketebalan, dan waktu hancur dengan tujuan, batasan, dan tingkat peran dalam formulasi. Analisis yang dihasilkan meliputi *solution* dan *contour plot* yang menggambarkan prediksi formula optimum dengan respon yang dihasilkan. Batasan yang ditentukan menyesuaikan dengan data hasil yang diperoleh dan dimasukkan sebagai respon. Ketika batasan yang ditentukan tidak sesuai dengan data hasil yang diperoleh, maka tidak memperoleh *solution*.

Bobot dan ketebalan tidak berperan penting dalam hubungan pengaruh variabel bebas terhadap respon yang diinginkan sehingga diberi nilai 1 pada kolom *importance*. Pada kriteria bobot diharapkan berada pada range 495-505 mg, namun data hasil diperoleh bobot antara 508-566.98 mg, maka tidak diperoleh *solution*. Demikian pula dengan waktu hancur yang disyaratkan menjadi tujuan antara 0-3 menit, namun data hasil yang diperoleh antara 8.41-53.50 menit. Oleh karena itu kriteria atau batasan-batasan yang disarankan *design expert* digunakan sebagai kriteria untuk menghasilkan *solution*, dimana bobot dan ketebalan memiliki nilai kepentingan 3. Bobot dan ketebalan tidak dipengaruhi oleh ketiga superdisintegran sehingga tidak diutamakan dalam proses optimasi. Hasil yang signifikan pada model *quadratic* diakibatkan karena proses pencetakan yang tidak terkontrol, sehingga bobot sangat bervariasi. Namun dalam uji waktu hancur digunakan tablet dengan bobot berkisar 500 mg.

Prediksi Formula Optimum

Tabel 13 menunjukkan hasil prediksi formula optimum FDT antihiperurisemia. Optimasi menghasilkan *solution* 4 titik area. Formula optimum terpilih memiliki nilai *desirability* tertinggi 0.941 yang

mengandung 90,365 mg SSG (45,2%), 36,785 mg Avicel ph 102 (18,4%), dan 72,850 mg CCS (36,4%). Penelitian ini tidak berhasil membuat formulasi FDT antihiperurisemia dengan waktu hancur kurang dari 3 menit bahkan lebih lama dari run 10 percobaan. Hal tersebut kemungkinan karena tidak konsisten dalam proses pembuatan. Faktor tekanan *punch die* yang berbeda karena pemakaian peneliti lain. Oleh karena itu perlu dilakukan pengembangan terhadap formula yang dihasilkan, untuk mengetahui faktor penyebab.

Validasi Formula Optimum

Hasil verifikasi pada tabel 14 antara prediksi dan percobaan menggunakan ANOVA *one sample test* terhadap respon kekerasan, ketebalan, dan waktu hancur FDT menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna dan metode *simplex lattice design* dapat memprediksi dengan baik. Hal ini ditunjukkan pada nilai signifikansi lebih besar dari 0,05 dengan taraf kepercayaan 95%.

KESIMPULAN

Kombinasi tiga superdisintegran tidak mempengaruhi sifat fisik tablet. Faktor penyebab optimasi FDT antihiperurisemia dengan kombinasi SSG, Avicel ph102, dan CCS tidak menghasilkan waktu hancur kurang dari 3 menit belum diketahui dengan pasti.

Keterbatasan penelitian ini adalah tidak terdeteksi besarnya tekanan pada alat cetak dan kurangnya alat akurat untuk mengamati proses waktu hancur yang tidak kasat mata.

Saran untuk penelitian selanjutnya mengamati optimasi kadar air FDT antihiperurisemia.

DAFTAR PUSTAKA

Ayuningsih, & Diniatik. (2020). Uji Aktivitas Sediaan Kapsul Kombinasi Ekstrak Terpurifikasi *Garcinia mangostana*, *Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook. F, & Th, dan *Curcuma domestica* Val. Sebagai Antihiperurisemia

[Universitas Muhammadiyah Purwokerto].

Aziz, A., Putra, S., & Jati, S. P. (2018). Peran Dokter Dalam Pencegahan Dan Penanggulangan Medication Error Di Rumah Sakit (Studi di RSI NU Kabupaten Demak). *Jurnal Manajemen Kesehatan Indonesia*, 6(1), Article 1. <https://doi.org/10.14710/jmki.6.1.2018.81-90>

Berardi, A., Janssen, P. H. M., & Dickhoff, B. H. J. (2022). Technical Insight into Potential Functional Related Characteristics (FRCS) of Sodium Starch Glycolate, Croscarmellose Sodium, and Crospovidone. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 70, 103261. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2022.103261>

BPOM. (2019). *Peraturan BPOM 32 Tahun 2019 Persyaratan dan Keamanan Mutu OT.pdf*. <https://asrot.pom.go.id>.

Desai, N., Redfearn, A., MacLeod, G., Tuleu, C., Hanson, B., & Orlu, M. (2020). How Do Orodispersible Tablets Behave in an In Vitro Oral Cavity Model: A Pilot Study. *Pharmaceutics*, 12(7). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12070651>

Diantika, F. (2014). Effect of Long Extraction and Concentration and Concentration of Ethanol Solvent Extraction Antioxidant Cocoa Beans (*Theobroma cacao* L.). *Jurnal Teknologi Pertanian*, 15(3), 159–165. <https://doi.org/10.21776/ub.jtp.2014.015.03.02>

Dilebo, J., & Gabriel, T. (2019). An Overview of Factors Affecting Superdisintegrants Functionalities. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*, 12. <https://doi.org/10.37285/ijpsn.2019.12.1.1>

- Diniatik, D., Pramono, U., & Riyanto, S. (2017). Kaempferol from *Stelechocarpus burahol*, (bl.) Hook F. & Th. Leaves and Xanthine Oxidase Inhibition Activity. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10, 322. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i4.16792>
- Dwimas Anggoro, Rajian Sobri Rezki, & Siswarni MZ. (2015). Ekstraksi Multi Tahap Kurkumin dari Temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb.) Menggunakan Pelarut Etanol. *Jurnal Teknik Kimia USU*, 4(2), 39–45. <https://doi.org/10.32734/jtk.v4i2.1469>
- Ease, S. (2019) Stat-Ease Handbook for Experimenters: A concise collection of handy tips to help you set up and analyze your designed experiments. Available at: <https://cdnm.stateease.com>.
- Edityaningrum, C. A., Sofia Fauziah, T., & Astuti Witasari, H. (2018). Optimasi Formula Fast Disintegrating Tablet Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan Kombinasi Superdisintegrant Crospovidone dan Croscarmellose Sodium. <https://www.bing.com>.
- Fadila, N. I., Diniatik, & Siswanto, A. (2022). *Formulasi Tablet Ekstrak Daun Stelechocarpus burahol, Kulit Buah Garcinia mangostana, dan Rimpang Curcuma longa dengan Variasi Pengikat Gelatin sebagai Antihiperurisemia*. Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Handayani, H., Sriherfyna, F. H., Veteran, J., & Korespodensi, P. (2016). *Ekstraksi Antioksidan Daun Sirsak Metode Ultrasonic Bath (Kajian Rasio Bahan: Pelarut dan Lama Ekstraksi)*. 4(1), 11.
- Kefarmasian, D. P. dan D. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II Tahun 2017 Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan*. <http://farmalkes.kemkes.go.id>.
- Lestari, A. B. S., Fudholi, A., Nugroho, A. K., & Setyowati, E. P. (2018). Formula Optimization of Fast Disintegrating Tablet (FDT) of *Centella asiatica* (L.) Urb. Ethanolic Extract. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 16(1), Article 1. <https://doi.org/10.35814/jifi.v16i1.423>
- Mandal, V., Mohan, Y., & Hemalatha, S. (2007). Microwave Assisted Extraction—An Innovative and Promising Extraction Tool for Medicinal Plant Research. *Pharmacognosy reviews*, 1(1), 7–18.
- Mandiri, A. P. (2019, Maret 22). *Pengertian Moisture Analyzer, Fungsi, Gambar dan Cara Kerja*. Distributor Alat Lab. <https://andarupm.co.id>.
- Miftahurrahmah, M., Ulia, H., & H, H. (2021). Pengaruh Ukuran Partikel, Perbandingan Jumlah Pelarut dan Waktu Maserasi terhadap Perolehan Rendemen *Aquilaria malaccensis* Lam. *Reactor: Journal of Research on Chemistry and Engineering*, 2, 54. <https://doi.org/10.52759/reactor.v2i2.40>
- Nurdianti, L., Nurdiansyah, D., & Aryani, R. (2018). *Formulasi Fast Disintegrating Tablet (fdt) Aspirin sebagai Antiplatelet Dengan Ac-Di-Sol® sebagai Superdisintegrant*. 7.
- Panigrahi, R., Behera, S. P., & Panda, C. S. (2010). *A Review On Fast Dissolving Tablets*. <http://www.webmedcentral.com/>
- Parikh, D. M. (Ed.). (2021). *Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology: Fourth Edition* (4ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9780429320057>
- Prajapati, K. A., Patel, D. B., & Raval, A. G. (2019). Formulation and Evaluation of Orally Disintegrating Tablets of Mirabegron. *International Journal of Pharmaceutical and Biological Science Archive*, 7(2).

- Pratiwi, A. I., & Diniatik, D. (2020). Uji Toksisitas Akut dari Ekstrak Terpurifikasi *Stelechocarpus burahol* (Blume) Hook. F & Th, *Garcinia mangostana*, dan *Curcuma domestica* Val. Sebagai Antihiperurisemia.
- Rachmawati, A. N., & Sulaiman, T. N. S. (2015). Optimization Formula Dispersible Tablets of Guajava Leaf Extract (*Psidium guajava* L.) with Combination Disintegrants of Croscarmellose Sodium and Sodium Starch Glycolate. *Trad Med J*, 1, 43–50.
- Rahane, R. D., & Rachh, P. R. (2018). A review on fast dissolving tablet. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 8(5), 50–55.
- Rahmah, F. T. (2018). *Uji Toksisitas Tanaman Anting-Anting (Acalypha indica L.) Hasil Ekstraksi Ultrasonik dengan Variasi Pelarut dan Lama Ekstraksi* [Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim]. <http://etheses.uin-malang.ac.id>.
- Sapri -, Fitriana, A., & Narulita, R. (2016). Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia terhadap Rendemen Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Dengan Metode Maserasi. *Prosiding Seminar Nasional Kimia*. <http://jurnal.kimia.fmipa.unmul.ac.id>.
- Shihora, H., & Panda, S. (2011). Superdisintegrants, Utility in Dosage Forms: A Quick Review. *Journal of Pharmaceutical Science and Biosintetic Research*, 1(3).