

OPTIMASI FORMULA FAST DISINTEGRATING TABLET CETIRIZINE HCL DENGAN FILLER BINDER AVICEL PH 102, STARCH 1500 DAN MANITOL DALAM KOMPLEKS INKLUSI β -SIKLODEKSTRIN METODE SIMPLEX LATTICE DESIGN

Vincentia Santy Assem, Lukman Hardia

Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong

ABSTRAK

Cetirizine HCl merupakan antagonis reseptor histamin-1 yang digunakan sebagai antihistamin dengan aksi panjang. Formulasi cetirizine HCl dalam sediaan fast disintegrating tablet cetirizine HCl dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin merupakan alternatif yang tepat untuk meningkatkan kenyamanan dengan rasa yang menyenangkan dan cepat hancur di mulut. Penelitian ini bertujuan mengoptimasi dan mengevaluasi pengaruh dari optimasi starch 1500, manitol avicel dan PH 102 terhadap wetting time, waktu hancur, kerapuhan, kekerasan, rasa dan pelepasan obat pada fast disintegrating tablet cetirizine HCl dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin. Metode simplex lattice design diaplikasikan untuk mengoptimasi fast disintegrating tablet cetirizine HCl dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin. Menggunakan variabel starch 1500, manitol dan avicel PH 102, sebagai variabel bebas. Daerah optimum ditentukan dengan superimposed contour plot dari wetting time, waktu hancur, kerapuhan, kekerasan, jumlah obat yang terlepas pada menit 1 dan dissolution efficiency menggunakan software Design Expert. Hasil menunjukkan variabel starch 1500 berpengaruh terhadap peningkatan wetting time, waktu hancur dan pelepasan obat. Peningkatan manitol meningkatkan mutu rasa dan kekerasan, serta menurunkan wetting time, waktu hancur dan kerapuhan. Avicel PH 102 dapat membantu proses wicking sehingga menurunkan waktu hancur. Interaksi antara manitol dan avicel PH 102, starch 1500 dan avicel PH 102 serta interaksi antara ketiga variabel menurunkan wetting time dan pelepasan obat. Diperoleh formula optimum fast disintegrating tablet cetirizine dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin dengan kombinasi komponen starch 1500 : 0 mg, manitol : 103,218 mg, avicel PH 102 : 11,782 mg.

Kata Kunci : FDT, cetirizine HCl, β -siklodekstrin, Starch 1500, Manitol, Avicel PH 102, simplex lattice design.

ABSTRACT

Cetirizine HCl is a histamine-1 receptor antagonist which is used as a long acting antihistamine. The formulation of cetirizine HCl in the fast disintegrating tablet of cetirizine HCl in the inclusion complex of -cyclodextrin is the right alternative to increase comfort with a pleasant taste and quickly disintegrate in the mouth. This study aims to optimize and evaluate the effect of optimization of starch 1500, mannitol avicel and PH 102 on wetting time, disintegration time, friability, hardness, taste and drug release in fast disintegrating tablets of cetirizine HCl in -cyclodextrin inclusion complex. The simplex lattice design method was applied to optimize the fast disintegrating tablet of cetirizine HCl in the -cyclodextrin inclusion complex. Using starch 1500, mannitol and Avicel PH 102 as independent variables. The optimum area was determined by superimposed contour plot of wetting time, disintegration time, friability, hardness, amount of drug released in 1 minute and dissolution efficiency using Design Expert software. The results showed that starch 1500 had an effect on increasing wetting time, disintegration time and drug release. The increase in mannitol improves the taste and hardness, and decreases the wetting time, disintegration time and friability. Avicel PH 102 can help the wicking process thereby reducing the disintegration time. The interaction between mannitol and avicel PH 102, starch 1500 and avicel PH 102 and the interaction between the three variables decreased wetting time and drug release. The optimum formula for fast disintegrating cetirizine tablets was obtained in the inclusion complex of -cyclodextrin with a

Keywords: FDT, cetirizine HCl, -cyclodextrin, Starch 1500, Mannitol, Avicel PH 102, simplex lattice design. combination of starch components 1500 : 0 mg, mannitol : 103.218 mg, Avicel PH 102 : 11.782 mg.

Correspondence

Name of the correspondent author	Vincentia Santy Assem
Email Address of the correspondent author	vincentia.sa@gmail.com
Address of the correspondent author	Jln. KH. Ahmad Dahlan No.1, Distrik Mariat Pantai, Almas, Kabupaten Sorong

PENDAHULUAN

Cetirizine merupakan antagonis reseptor H1 generasi kedua, yang merupakan metabolit aktif asam karboksilat dari antagonis reseptor H1 generasi pertama yaitu hidrosizin. Obat ini merupakan derivat piperazin dengan aksi panjang (Helmy Munazir, 2007). Cetirizine HCl merupakan antihistamin yang bekerja dengan cara mem-blok kanal kalium. Pengembangan cetirizine HCl dengan aksi yang cepat, diperlukan untuk menangani pasien geriatrik dan pediatrik yang mengalami alergi dan kecenderungan sukar menelan.

Alergi adalah reaksi hipersensitivitas tipe 1 (Gell and Coomb). Reaksi ini diperankan terutama oleh IgE, yang membuat sel mast lebih peka terhadap keberadaan alergen. Reaksi alergi bisa bersifat ringan atau berat, pada reaksi ringan bisa terjadi mata berair, mata terasa gatal dan kadang bersin sedangkan reaksi yang esktrim bisa terjadi gangguan pernafasan, kelainan fungsi jantung dan tekanan darah yang sangat rendah, yang menyebabkan syok. Reaksi jenis ini disebut anafilaksis, yang bisa terjadi pada orang-orang yang sangat sensitif, misalnya segera setelah makan makanan atau obat-obatan tertentu atau setelah disengat lebah, dengan segera menimbulkan gejala (Abbas et al., 2000).

Salah satu pengembangan sediaan cetirizine HCl dengan aksi cepat adalah dengan dibuat fast disintegrating tablet (FDT). Fast disintegrating tablet lebih mudah dan praktis digunakan, karena sediaan FDT didesain untuk dapat didisintegrasi di mulut ketika berinteraksi dengan air ludah/saliva dengan waktu kurang dari 60 detik (Kundu & Sahoo, 2008). Kekurangan dari cetirizine HCl adalah rasanya yang pahit, oleh sebab itu dilakukan kompleksasi dengan kompleks inklusi menggunakan β -siklodekstrin untuk menutupi rasa pahit dari cetirizine HCl. Optimasi berbagai filler binder, yaitu starch 1500, manitol dan avicel PH 102 dilakukan untuk menghasilkan tablet FDT yang yang baik. Pembuatan FDT lebih sering digunakan metode kempa langsung karena relatif lebih mudah dilakukan.

Pembuatan FDT memerlukan bahan filler binder, pemilihan starch 1500, yang merupakan pati jagung terpregelatinasi, karena memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik, mengalami deformasi plastik saat terkena tekanan kompresi, tetapi pada tekanan kompresi yang terlalu tinggi sifat deformasi plastik dari starch 1500 akan berubah menjadi deformasi elastik sehingga menyebabkan capping. Starch 1500 memiliki kelebihan yaitu menaikkan efektifitas daya pengembangan dari bahan penghancur, sehingga daya disintegrasi menjadi lebih cepat (Kibbe, 2006). Starch 1500 memiliki kandungan lembab yang tinggi yaitu 12-13%. Parameter dalam formulasi sediaan FDT yang cukup penting adalah rasa dari tablet tersebut, karena sediaan ini akan hancur dalam mulut sehingga sebisa mungkin sediaan obat yang dibuat harus memiliki rasa yang enak. Manitol biasa digunakan sebagai bahan pengisi, bersifat tidak higroskopis sehingga dapat melindungi zat aktif yang sensitif terhadap kelembapan. Manitol memiliki kelebihan memiliki rasa manis dan rasa dingin di mulut karena memiliki suhu larut yang negatif. Kekurangan manitol yaitu sifat alirnya yang buruk (Rowe et al., 2009).

Filler binder lain yang digunakan adalah avicel PH 102 karena memberikan kekerasan relatif lebih baik dan varian bobot tablet yang kecil (Lahdenpaa et al., 1997). Avicel PH 102 memiliki sifat alir relatif lebih baik dibandingkan avicel PH 102 seri lain karena bentuk granuler dengan ukuran partikel optimum dan mengalami deformasi plastik. Pada kadar 20-90% terhadap bobot tablet, avicel PH 102 akan mampu berfungsi sebagai filler binder. Selain akan memperbaiki sifat kekerasan dan kerapuhan tablet, penggunaan avicel PH102 sebagai filler binder pada pembuatan FDT tidak akan mengurangi kemampuan disintegrasi tablet karena avicel PH 102 tidak akan menghalangi penetrasi cairan kedalam matriks tablet (Guy, 2009). Konsentrasi filler binder optimum yang digunakan secara spesifik sebesar 35% dan memiliki respon kekerasan dan kerapuhan tablet yang semakin baik dengan meningkatkan konsentrasi (Mattsson, 2000). Kombinasi starch 1500, manitol dan avicel PH 102 diharapkan mampu saling menutupi kekurangan dari masing-masing filler binder sehingga dapat memperbaiki sifat fisik dari FDT.

Model simplex lattice lesign adalah model optimasi yang paling sederhana, baik digunakan untuk optimasi campuran antar bahan dalam sediaan padat, semi padat atau pemilihan pelarut. Suatu formula merupakan campuran yang terdiri dari beberapa komponen. Setiap perubahan fraksi dari salah satu komponen dari campuran akan mengubah sedikitnya satu variabel atau bahkan lebih fraksi komponen lain (Armstrong & James, 2006).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kompleksasi cetirizine HCl dengan β -siklodekstrin dengan metode kempa langsung terhadap penutupan rasa pahit dari cetirizine HCl, mengetahui pengaruh

kombinasi filler binder starch 1500, manitol dan avicel PH 102 terhadap sifat fisik dan rasa FDT cetirizine HCl dalam β - siklodekstrin, mengetahui berapakah konsentrasi filler binder starch 1500, manitol dan avicel PH 102 yang dapat menghasilkan FDT cetirizine HCl dalam β -siklodekstrin yang memiliki sifat fisik dan rasa yang optimum.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan analitik (Ohaus PA213 ketelitian 1 mg dan Ohaus AV264 ketelitian 0,1 mg), stopwatch, Stiller SSD (Ika, Jerman), mixer, ayakan mesh no.100, mesin tablet single punch (TDP- 01 Shanghai), dissolution tester (Electrolab TDT-08L), friabilator tester (Erweka GMB-H), friability tester, hardness tester, disintegration tester, slugging machine, labu disolusi, pengaduk dayung, alat penghisap debu, mortir, stamper, cawan petri, pH meter, spektrofotometer UV-VIS (Hitachi U-2900), spektrofotometer fourier transform infrared (FT-IR) (Shimadzu, Jepang), differential scanning calorimetry (DSC) (Perkin Elmer, USA) dan berbagai peralatan gelas (labu takar, gelas ukur, cawan petri dll) serta alat-alat pendukung lainnya. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini Ceterizine HCl, β - siklodekstrin, starch 1500, manitol, avicel PH 102, crospovidone, Mg stearat, Aspartam, Asam sitrat, aquadest (pro analisa), kalium dihidrogen fosfat (pro analisa), natrium hidroksida (pro analisa). Kecuali dinyatakan lain mempunyai kualitas pharmaceutical grade.

Prosedur Kerja

1. Pembuatan Kompleks inklusi cetirizine HCl dengan β - siklodekstrin perbandingan molar 1:2

Penutupan rasa dan peningkatan kelarutan Cetirizine HCl dilakukan dengan cara tehnik kompleks inklusi menggunakan metode kempa langsung. Penentuan kompleks digunakan rumus $BM \times V \times M$. (BM = ceterizine HCl dan β - siklodekstrin, V = volume pelarut, M = molar).

Ceterizine HCl 10,0 mg dilarutkan dalam 650 mL aqua destilata, β - siklodekstrin 49,144 mg dilarutkan dalam 1350 mL aqua destillata, kemudian dicampur larutan ceterizine HCl dan larutan β -siklodekstrin dengan stirrer berkecepatan 1000 rpm selama ± 60 menit, setelah campuran homogen kemudian dioven pada suhu 40°C, setelah kering diayak dengan saringan no. 100 sehingga didapatkan kompleks inklusi ceterizine HCl dalam β -siklodekstrin.

2. Evaluasi Kompleks inklusi

2.1. Pembuatan larutan induk.

Pembuatan larutan induk ceterizine HCl dengan cara menimbang 25,0 mg cetirizine HCl kemudian dilarutkan dalam larutan HCl 0,1N sampai 100,0 mL. Sebanyak 5,0 mL larutan induk diambil dan diencerkan sampai 50,0 mL dengan larutan HCl 0,1N.

2.2. Penetapan panjang gelombang maksimum

Larutan induk diambil 4,0 mL diencerkan sampai 10,0 mL. Larutan induk ceterizine HCl dibaca dengan spektrofotometer UV-Vis pada pajang gelombang 200-300 nm. Panjang gelombang maksimum ditunjukkan dengan nilai serapan yang paling tinggi.

2.3. Penentuan kelarutan ceterizine HCl dan kompleks inklusi

Sebanyak 100,0 mg cetirizine ditambah 10,0 mL HCl 0,1N kemudian diaduk dengan stirrer 1 jam. Larutan disaring kemudian diukur absorbansinya dengan spektrofotometri pada panjang gelombang maksimum. Penentuan kelarutan kompleks inklusi dilakukan dengan cara yang sama seperti ceterizine HCl, sebanyak 3 kali replikasi.

2.4. Penetapan kadar ceterizine HCl dalam kompleks inklusi

Sebanyak 50,0 mg kompleks inklusi dimasukkan ke dalam labu ukur ukur 100,0 mL ditambahkan aqua destillata sampai tanda batas dikocok hingga tercampur, kemudian diambil 4,0 mL larutan diencerkan dengan pengenceran 10,0 mL. Diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum. Dilakukan 5 kali replikasi dengan pembacaan duplo, kemudian dihitung kadarnya dengan menggunakan persamaan kurva baku.

2.5. Uji karakteristik menggunakan faurier transform infrared (FTIR)

Uji karakteristik dengan menggunakan spektrofotometer FTIR dilakukan terhadap ceterizine HCl, β -siklodekstrin dan kompleks inklusi ceterizine HCl dalam β -siklodekstrin dengan menggunakan metode pelet KBr. Sebanyak 2 mg sampel ditambah KBr 120 mg dibuat pelet dengan menggunakan pompa hidrolik dengan tekanan 6 ton selama 5 menit. Spektra absorban FTIR diukur pada bilangan gelombang 4000–400 cm^{-1} resolusi 4 cm^{-1} iterasi 10 kali.

2.6. Uji karakteristik menggunakan differential scanning colorimetry (DSC)

Uji karakteristik menggunakan DSC dilakukan terhadap ceterizine HCl, β -siklodekstrin dan kompleks inklusi cetirizine HCl dalam β -siklodekstrin. Sampel ditimbang sebanyak 10,0 mg dimasukkan kedalam plat aluminium, dipanaskan kecepatan 10°C/menit. Dialirkan gas nitrogen untuk mencegah oksidasi dan degradasi.

Dalam penelitian ini dilakukan beberapa tahap kegiatan yaitu penentuan panjang gelombang maksimum, pembuatan kurva baku, pembuatan sediaan fast disintegrating tablet ceterizine HCl yang selanjutnya diuji kualitas mutu fisik granul yang meliputi waktu alir dan daya serap air. Selanjutnya dilakukan pengujian terhadap mutu fisik tablet yang meliputi keseragaman bobot tablet, keseragaman kandungan zat aktif, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu disintegrasi tablet, waktu pembasahan tablet, disolusi tablet dan tanggapan rasa tablet. Pada penelitian ini menggunakan alat disolusi model USP IXI dengan pengaduk dayung.

Tabel 2. Rancangan formula simplex lattice design

Formula	Design Code		
	A	B	C
F1	1	0	0
F2	0	1	0
F3	0	0	1
F4	0,5	0,5	0
F5	0	0,5	0,5
F6	0,5	0	0,5
F7	3,33	3,33	3,33

Keterangan :
 A = Strach 1500
 B = manitol
 C = avicel PH 102

Tabel 3. Formula fast disintegrating tablet ceterizine HCl

Bahan (mg)	Formula												
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12	F13
Cetirizine	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
B-Siklodekstrin	49,1	49,1	49,1	49,1	49,1	49,1	49,1	49,1	49,1	49,1	49,1	49,1	49,1
Strach 1500	92	46	46	0	0	0	61,3	15,3	15,3	30,6	92	0	0
Manitol	50	96	50	142	96	50	65,3	111,3	65,3	80,6	50	142	50
Avicel PH 102	0	0	46	0	46	92	15,3	15,3	61,3	30,6	0	0	92
Crospovidon	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Mg Stearat	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Aspartam	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Asam sitrat	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Berat total	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200

3. Rancangan Formula Fast disintegrating tablet Cetirizine HCl berdasarkan metode Simplex Lattice Design

Berdasarkan simplex lattice design, untuk mencari koefisien a, b, ab dalam persamaan $Y = a(A) + b(B) + ab(AB)$, maka perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan 7 formula untuk 3 variabel yaitu starch 1500, manitol dan avicel PH 102.

4. Pembuatan Fast Disintegrating Tablet Cetirizine HCl dalam Kompleks Inklusi

4.1 Pembuatan massa granul

Sejumlah 24,6 mg kompleks inklusi ditambahkan dengan starch 1500, manitol, avicel PH 102, crospovidone, aspartam dan asam sitrat. Kemudian dicampur dalam cube mixer selama 15 menit dengan kecepatan 50 rpm. Massa yang telah dicampur ditambahkan dengan Mg stearat dan campur dalam cube mixer selama 2 menit dengan kecepatan 50 rpm.

4.2 Pengempaan tablet

Tablet dikempa dengan mesin tablet single punch dengan bobot diatur 200 mg dengan tekanan kompresi yang sama

5. Pembuatan Kurva kalibrasi dan Validasi Metode Analisa

Pembutan seri kurva kalibrasi. Larutan induk ceterizine HCl diambil 1,0; 2,0; 3,0; 4,0; 6,0; 8,0; 10,0 mL, masing-masing diencerkan sampai 10,0 mL dengan HCl 0,1 N. Seri larutan tersebut diukur serapannya

dengan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum ceterizine HCl. Serapan yang diperoleh dibuat persamaan regresi linier antara kadar ceterizine HCl dan serapannya.

Penentuan batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ).

Batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ) ditentukan dari hasil perhitungan persamaan kurva kalibrasi. LOD dan LOQ dapat ditentukan dengan persamaan 2 dan 3

$$\text{LOD} = 3,3 \times \dots\dots\dots (2)$$

$$\text{LOQ} = 10 \times \dots\dots\dots (3)$$

Keterangan : S_x/y = Simpangan baku residua dari serapan b = slope persamaan regresi linier kurva kalibrasi.

5.1 Penentuan perolehan kembali (recovery)

Penentuan recovery dilakukan dengan metode spiking. Semua bahan tambahan formula tablet FDT ditambahkan dengan 3 kadar ceterizine HCl yang berbeda yaitu 5,0 mg, 10,0 mg dan 15,0 mg dengan berat total 200 mg. Masing-masing seri konsentrasi dimasukkan dalam labu takar 25,0 mL dan ditambahkan dengan metanol sampai 25,0 mL, kemudin disaring dan diambil 1,0 mL ditambahkan HCl 0,1N sampai 10,0 mL. Larutan dibaca serapannya pada panjang gelombang maksimum. Kadar ceterizine HCl (mg) ditentukan dengan persamaan kurva kalibrasi, serta dilakukan perhitungan terhadap perolehan kembali (recovery) (%) simpangan baku (SD), dan simpangan baku relatif (RSD).

6. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

6.1 Uji keseragaman bobot tablet.

Dua puluh tablet ditimbang satu persatu. Lalu dihitung bobot rata-rata (purata) sebagai X , simpangan baku (SD), dan dihitung harga CV (Coefficient of variation).

$$\text{CV} = \text{SD}/X \times 100 \% \dots\dots\dots (4)$$

Keterangan : SD/X = simpangan baku X = bobot rata-rata

Uji keseragaman kandungan yakni sebanyak 10 tablet ditimbang satu persatu. Kandungan tiap tablet ditetapkan dengan cara satu tablet digerus dan diambil setara dengan 10,0 mg ceterizine HCl dilarutkan dalam 25,0 mL dan disaring kemudian diambil 1,0 mL diencerkan dalam 10,0 mL HCl 0,1N. Larutan dibaca serapannya pada panjang gelombang maksimum ceterizine HCl. Kadar ceterizine HCl dihitung dari hasil serapan dengan menggunakan persamaan kurva kalibrasi (Depkes, 1995).

6.2 Uji kekerasan tablet

Satu Tablet diletakkan di tengah dan tegak lurus pada hardness tester, mula-mula skala pada posisi nol, kemudian alat diputar pelan-pelan sampai tablet pecah. Dibaca skala yang dicapai pada saat tablet tepat pecah atau hancur.

6.3 Uji kerapuhan tablet

Sejumlah dua puluh tablet dibebaskan dengan aspirator. Tablet ditimbang seksama ke dalam neraca analitik kemudian dimasukkan ke dalam friability tester. Pengujian dilakukan selama 4 menit atau sebanyak 100 putaran. Tablet dikeluarkan dibebaskan lagi dan ditimbang. Kerapuhan tablet dinyatakan dalam selisih berat tablet sebelum dan sesudah dibagi berat mula-mula dikalikan 100%.

6.4 Uji waktu hancur

Uji disintegrasi dilakukan dengan menggunakan alat model USP, dengan medium air sebanyak 900 mL dengan suhu 37 ± 2 °C. Sebanyak 6 tablet digunakan sebagai sampel. Waktu hancur tablet dinyatakan setelah tablet hancur dan lolos dalam ayakan disintegrating tester.

6.5 Uji waktu pembasahan

Waktu pembasahan Tablet diukur menggunakan prosedur sederhana. Kertas saring berbentuk bulatan diletakkan dalam cawan petri. Larutan eosin, pewarna larut air, ditambahkan pada cawan petri. Sebuah Tablet diletakkan dengan hati-hati pada permukaan kertas saring. Waktu yang diperlukan untuk air mencapai permukaan atas Tablet dicatat sebagai waktu pembasahan (Parmar et al.2009).

Tabel 4. Parameter nilai rasa dan tekstur FDT cetirizine HCl dalam β -siklodekstrin

Parameter			
Rasa	Nilai	Tekstur	Nilai
Sangat pahit	1	Sangat berpasir	1
Pahit	2	Berpasir	2
Manis	3	Lembut	3
Sangat manis	4	Sangat lembut	4

6.6 Uji tanggap rasa dan penampilan

Komplek inklusi ceterizine HCl dalam β -siklodekstrin dan tablet FDT yang dihasilkan dari masing-masing formulasi dicoba oleh 20 responden, lalu responden memberi pendapat terhadap penampilan dan rasa dari formula yang dibuat berdasarkan selera mereka pada kuisioner yang telah disediakan.

Uji disolusi tablet

Uji disolusi dilakukan terhadap sediaan tablet ceterizine HCl menggunakan alat disolusi tipe 2, pada suhu $37 \pm 0,5$ °C, kecepatan putaran 50 rpm, dalam medium HCl pH 1,2. Cuplikan diambil setelah 0,5, 1, 3, 5, 7, 10, 15 dan 20 menit masing-masing sebanyak 10,0 mL media disolusi dengan suhu yang sama. Cuplikan diukur serapannya secara spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Sebagai blanko, digunakan tablet plasebo yang dibuat dengan komposisi yang sama tetapi tidak mengandung kompleks ceterizine HCl β -Siklodekstrin. Hasil uji disolusi dinyatakan dalam Q1 (jumlah obat yang terlepas selama 1 menit) dan DE10 (dissolution efficiency 10 menit).

7. Optimalisasi Formula dengan Metode Simplex Lattice Design

Data hasil percobaan yang meliputi: wetting time (detik), kekerasan (N), kerapuhan (%), waktu hancur (detik), persen kumulatif obat terlarut selama 1 menit (Q_1) (%), dan konstanta kecepatan disolusi (mg/menit) dimasukkan ke dalam persamaan matematis untuk model simplex lattice design. Berdasarkan persamaan masing-masing parameter yang diperoleh dibuat contour plotnya. Contour plot parameter, wetting time, waktu hancur, kekerasan, kerapuhan, Q_1 , dan kecepatan pelepasan obat dijadikan satu (superimposed contour plot) sehingga dapat ditentukan daerah optimum dengan sifat tablet yang dikehendaki (Bolton & Bon, 2004). Pengolahan data optimasi menggunakan simplex lattice design (Stat-Ease Inc, Minneapolis, MN, USA) versi 7.1.5. Verifikasi persamaan yang diperoleh dengan metode simplex lattice design dilakukan dengan uji t-test satu sampel (one sample t-test) (confidence interval 99%, uji 2 sisi nilai $p = 0,01$) terhadap parameter yang diuji wetting time (detik), kerapuhan (%), kekerasan (N), waktu hancur (detik), persen kumulatif obat terlarut selama 1 menit (Q_1) (%), dan konstanta kecepatan disolusi (mg/menit) antara nilai teoritik dengan hasil percobaan, persamaan terverifikasi jika tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai hasil teoritik (dari persamaan) dan hasil percobaan formula optimum. Masing-masing respon tersebut diberi kriteria sesuai dengan besarnya pengaruh terhadap FDT sehingga diperoleh persamaan dan profil dari masing-masing respon serta hasil prediksi untuk formula optimum.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil karakterisasi cetirizine dengan menggunakan FTIR (gambar 1) menunjukkan daerah gugus fungsi berada pada daerah 1500 ke atas, sedangkan daerah fingerprint berada pada daerah 1500 ke bawah. Cetirizine HCL (a) menunjukkan gugus fungsi karboksilat dimana fibrasi O-H karboksilat stretching pada bilangan gelombang 3100 cm^{-1} dan fibrasi C=O karboksilat pada Cetirizine HCL nampak pada bilangan gelombang 1720 cm^{-1} . Fingerprint dari cetirizine HCL memberikan puncak pada fibrasi C-O eter yang ditunjukkan pada bilangan gelombang 1100 cm^{-1} .

β -siklodekstrin (b) menunjukkan gugus fungsi fibrasi C-C alifatis pada bilangan gelombang 2800 cm^{-1} , pelebaran O-H ditunjukkan pada bilangan gelombang 3300 cm^{-1} . Fingerprint β -siklodekstrin ditunjukkan oleh puncak fibrasi hilang, ini ditunjukkan dengan tidak adanya puncak pada daerah panjang gelombang

1720 cm⁻¹. Pelebaran O-H terdapat pada bilangan gelombang 3300 cm⁻¹ yang menyerupai puncak pelebaran O-H pada β-siklodekstrin. Fingerprint kompleks inklusi 1:1 (c) fibrasi C-O eter menyerupai fibrasi C-O eter pada β- -1 C-O eter 1100 cm⁻¹ Pada kompleks inklusi 1:1 (c) pada gugus fungsi fibrasi C=O karboksilat siklodekstrin yaitu pada bilangan gelombang 1100 cm⁻¹

Kompleks inklusi 1:2 (d) dan 1:3 (e), menunjukkan hal yang hampir sama pula, yaitu pola puncak menyerupai pola β-siklodekstrin baik pada gugus fungsi yang ditunjukkan dengan puncak pelebaran fibrasi O-H pada bilangan gelombang 3300 cm⁻¹ maupun fingerprint dengan puncak fibrasi C-O eter pada bilangan gelombang 1100 cm⁻¹ yang mirip dengan β-siklodekstrin.

Hasil karakterisasi FTIR kompleks inklusi menyerupai β-siklodekstrin dengan demikian cetirizine HCL diketahui sudah terkompleks pada rongga β- siklodekstrin, ini dibuktikan dengan pelebaran O-H pada bilangan 3300 cm⁻¹ yang mana mempunyai puncak pelebaran O-H pada β-siklodekstrin. Pola fingerprint kompleks inklusi pada puncak fibrasi C-O eter pada bilangan gelombang 1100 cm⁻¹ mirip dengan β-siklodekstrin

Tabel. 1. Hasil Vibrasi dengan menggunakan FTIR (cm-1)

Gugus Fungsi	Cetirizine	β-siklodekstrin	Kompleks inklusi
OH	-	3300	3300
OH karboksilat	3100	-	-
C - C alifatis	-	2922,16	2924,09
C = O karboksilat	1720	-	-
C - N	1579,70	-	1578,78
CO eter	1100	1100	1100

Hasil karakterisasi kompleks inklusi dibuat dengan analisis termal yaitu menggunakan DSC (gambar 13), cetirizine HCL (a) menunjukkan adanya puncak endotermik yang tajam pada suhu 233,81°C yang merupakan melting point cetirizine HCL. β-siklodekstrin (b) menunjukkan adanya puncak endotermik pada suhu 292,61°C yang merupakan Trans Glass Temperature (TG) dari β- siklodekstrin. Melting point β-siklodekstrin tidak teramati pada termogram DSC, hal ini disebabkan β-siklodekstrin tidak mengalami peleburan melainkan hanya mengalami pelunakan. Puncak endotermik yang melebar pada β-siklodekstrin diebakkan air kristal yang hilang karena diserap oleh unit gugus glukopiranososa pada β-siklodekstrin. Kompleks inklusi 1:1 (c) terdapat puncak endotermik yang tajam pada suhu 184,17°C. Kompleks inklusi 1:2 (d) terdapat puncak endotermik yang tajam pada suhu 236,71 °C. Kompleks inklusi 1:3 (e) terdapat puncak endotermik yang tajam pada suhu 241,11 °C, dapat dilihat pada gambar 2.

Pembacaan melting point berdasarkan pada energi yang dibutuhkan untuk memecahkan packing kristal cetirizine HCL, energi inilah yang disebut entalpi sehingga pada cetirizine HCL didapatkan melting point. Pada pembacaan β- siklodekstrin tidak terdapat melting point, karena β-siklodekstrin berbentuk amorf sehingga tidak diperlukan energi untuk memecahkan packing kristal β- siklodekstrin. Pada β-siklodekstrin terdapat suatu polimer yang akan melunak, yang nilainya ditunjukkan dengan nilai trans glass temperature. Pada kompleks inklusi cetirizine HCL akan masuk ke dalam rongga β-siklodekstrin, sehingga tidak ada pemecahan kristal cetirizine HCL dalam β-siklodekstrin yang mengakibatkan tidak dibutuhkannya energi untuk memecah packing kristal, sehingga tidak ada entalpi dan melting point. Peak endotermik yang tidak muncul pada daerah melting point cetirizine HCL yang menunjukkan kompleks inklusi terbentuk.

Perbandingan profil disolusi pada formula fast disintegrating tablet cetirizine dalam kompleks inklusi β-siklodekstrin dapat dilihat dari nilai dissolution efficiency (DE). DE menunjukkan jumlah obat yang dilepaskan, perbandingan profil disolusi dapat digambarkan dengan DE₅ dan DE₁₀. Profil pelepasan obat yang lebih lambat dapat ditunjukkan dengan nilai DE₁₀ yang lebih rendah. DE₁₀ merupakan antara daerah dibawah kurva disolusi/AUC (area under curve) dengan luas total persentase dari jumlah obat total yang terdisolusi selama 10 menit.

Jumlah obat yang dilepaskan semakin besar maka harga DE (%) juga akan semakin besar. Metode DE₅ (%) dan DE₁₀ (%) digunakan untuk meunjukkan hasil disolusi, karena dianggap dapat mewakili profil disolusi dari semua titik-titik secara keseluruhan pada profil disolusi (Fudholi, 2013). Perbandingan nilai DE₅ (%) dan DE₁₀ (%) formula fast disintegrating tablet cetirizine dalam kompleks inklusi β-siklodekstrin dapat dilihat pada tabel 1.

Penentuan formula optimum tablet FDT cetirizine dalam kompleks inklusi digunakan sifat fisik tablet yaitu wetting time dan waktu hancur (detik), jumlah kumulatif obat yang dilepaskan pada menit ke 1 (Q₁) (%) dan menit ke 3 (Q₃) (%), jumlah obat yang dilepaskan selama 5 menit DE₅ (%) dan selama 10 menit DE₁₀ (%) serta keseragaman kandungan (CV) (%) obat yang terdisolusi. Hasil penentuan formula optimum dengan simplex lattice design dengan menggunakan bobot dan goal parameter dari starch 1500, manitol dan avicel PH 102 diperoleh formula yang paling optimum dengan komposisi starch 1500 0 mg, manitol 103,218 mg, avicel PH 102 11,782 mg, dengan tingkat wetting time 3,561 detik, waktu hancur 37,008 detik, Q₁ 68,583%, Q₃ 101,075, DE₅ 81,524 %, DE₁₀ 93,910, CV 0,892 % dan desirability 0,624.

Desirability menyatakan besarnya nilai yang sesuai dengan yang dikehendaki, rendahnya desirability dikarenakan goal dari setiap variabel saling bertentangan. Penyeimbangan dari tiap-tiap goal parameter berdasarkan atas faktor yang dioptimasi ini menyebabkan turunnya nilai desirability. Formula yang paling optimum secara prediksi akan menghasilkan nilai sebesar 0,624 dikarenakan penyeimbangan dari parameter yang dioptimasi (wetting time, waktu hancur Q₁, Q₃, DE₅, DE₁₀ dan CV). Wetting time memiliki nilai desirability sebesar 0,876, waktu hancur 0,629, dan Q₁ 0,564, Q₃ 0,731, DE₅ 0,381, DE₁₀ 0,732 dan CV 0,367. Nilai desirability total parameter disesuaikan dengan bobot parameter.

Penentuan daerah optimum menggunakan superimposed dengan menggabungkan masing-masing countour plot menunjukkan bahwa daerah paling optimum diperoleh dengan kombinasi komponen starch 1500 : 0 mg, manitol : 103,218 mg, avicel PH 102 : 11,782 mg.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa pada parameter wetting time, waktu hancur, Q₁, Q₃, DE₅, DE₁₀ dan CV, menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara data prediksi dan data percobaan, sehingga semua persamaan terverifikasi. Nilai residual menunjukkan % perbedaan atau penyimpangan terhadap data prediksi. Semakin rendah nilai residual maka data hasil percobaan semakin mendekati data prediksi.

KESIMPULAN

1. Kompleks inklusi β -siklodekstrin memberikan pengaruh terhadap penutupan rasa pahit dari fast disintegrating tablet cetirizine HCL.
2. starch 1500, manitol, avicel PH 102 dalam FDT memberikan pengaruh terhadap waktu hancur dan pelepasan obat. Peningkatan jumlah avicel PH 102 sebagai filler binder sekaligus superdisintegrant sangat berpengaruh terhadap penurunan waktu hancur dan wetting time tablet FDT cetirizine. Kombinasi starch 1500 dan manitol, menurunkan waktu hancur tablet dengan mempercepat proses swelling dari starch 1500. Semakin tinggi konsentrasi manitol semakin meningkatkan rasa di mulut. Kekerasan tablet dikendailan untuk mendapatkan bobot tablet yang diinginkan, hal ini mempengaruhi kerapuhan tablet. Interaksi antara bahan yang dioptimasi memberikan pengaruh yang bermakna terhadap wetting time, namun tidak memberikan bermakna pada pelepasan obat fast disintegrating tablet cetirizine dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin.
3. Diperoleh formula fast disintegrating tablet cetirizine dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin yang optimum dengan kombinasi komponen starch 1500 : 0 mg, manitol : 103,218 mg, avicel PH 102 : 11,782 mg.

DAFTAR PUSTAKA

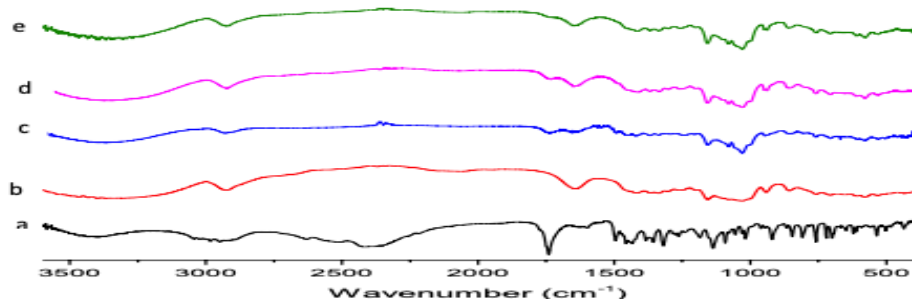
- Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. *Cellular and Molecular Immunology*. 4th Ed., Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2000.
- Amidon GE, Secreast PJ, Mudie D. 2009. Particle, Powder, and Compact Characterization. Di dalam : Zhang GGZ, Chen Y, Qiu Y, Editor. *Developing Solid Oral Dosage Form ; Pharmaceutical Theory and Practice*. New York : Elsevier Inc. 167 – 175.
- Amidon GE. 2009. Citric Acid Monohydrate. Di dalam Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME, Editor. *Handbook of Pharmaceuticals Excipient 9th Ed*. London: Pharmaceutical Press. 181 – 182.

- Anonim. 1995. Farmakope Indonesia. Edisi IV. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 211-212, 789-790.
- Anonim. 2007. British Pharmacopeia. London: The Department of Health. 2091- 2095.
- Armstrong NA. & James. KC. 2006. Pharmaceutical Experimental Design and Interpretation 2nd Ed. New York : Taylor & Francis. 83-91.
- Banker GS, and Anderson NR. 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri. Edisi II. Didalam : Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL; penerjemah. Jakarta: UI Press. 643 – 737.
- Bolton S, Bon C. 2004. Pharmaceutical Statistics : Practical and Clinical Applications 4th Ed. New York : Marcel Dekker. 265-270, 508-512.
- DepKes. 1995. Farmakope Indonesia Edisi IV. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 354.
- Fu Y, Yang S, Jeong SH, Kimura S, and Park K. 2004. Orally Fast Disintegrating Tablet : Development, Technologies, Taste-Masking and Clinical Studies. Purdue University. Departments of Pharmaceutics and Biomedical Engineering. West Lafayette. Indiana. USA. 433 – 475
- Fudholi A. 2013. Disolusi dan pelepasan obat in vitro. Yogyakarta : Pustaka Pelajar. 111 – 112, 142 – 145.
- Gandjar IG, Rohman A. 2012. Analisa Obat secara Kromatografi dan Spektroskopi. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. 466 – 497.
- Gohel MC & Jogani PD., 2002, Functionality testing of multi functional directly compressible adjuvant containing lactose, polyvinylpyrrolidone, and croscarmellose Sodium, Pharm. Technol., 25, 64 – 82 .
- Gohel MC. 2005. A review of co-processed directly compressible excipients. Lallubhai Motilal College of Pharmacy, Navarangpura, Ahmedabad, India
- Gupta A, Mishra AK, Gupta V, Bansal P, Singh R, and Singh AK. 2010. Recent trends of fast dissolving tablet- an overview of formulation technology. Int. J. Pharm. And Bio. Archive. 1 (1) : 1 – 10.
- Guy A. 2009, Microcrystalline Cellulose, dalam Rowe RC, Sheskey PJ, and Quin ME. 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Ed. Washington DC. Pharmaceutical Press. 129 – 133.
- Helmy M. & Munasir Z. 2007. Pemakaian Cetirizine dan kortikosteroid pada penyakit alergi anak. Dexa Media; 2(20):68-73.
- Kibbe, A. H., 2006, Povidone in : Rowe, R. C., Sheskey, P. J., and Owen, S. C., Handbook of Pharmaceutical Excipients, Fifth Edition, 611-612, Pharmaceutical Press and American Association, USA.
- Kuccherkar BS, Badhan AC, and Mahajan HS. 2003. mouth dissolving tablet : a novel drug delivery system. Pharma Times. 3 – 10, 35.
- Kumar S, Gupta SK, Sharma PK. 2012. A Review On Recent Trends In Oral Drug Delivery-Fast Dissolving Formulation Technology. Advan Biol Res 6(1): 06-13.
- Kundu S, Sahoo PK. 2008. Recent Trend in the Development of Orally Disintegrating Tablet Technology. Pharma Times. 40 (1): 1 – 5.
- Lachman L, Lieberman HA, and Kanig JL. 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri 2. Edisi III. Diterjemakan oleh Suyatmi S. Jakarta: UI Press. Hlm 335, 545 – 546, 650, 673 – 680, 702, 1034 – 1037.
- Lahdenpaa E, Niskanen M, and Ylirussi J. 1997, Crushing strength, disintegration time, and weight variation of tablet compressed form three avicel ph grades and their mixtures. Eur. J. Pharm, Biopharm. Hlm 43,315-322.
- Loftsson T, Masson M, and Brewster ME. 2004. Self-association of cyclodextrins and cyclodextrin complexes. J. Pharm. Sci., 93(5), 1091-1099.
- Mangal M, Thakral S, Goswami M, and Ghai P. 2012, Superdisintegrant: an update review. Inj. J. Pharm. And Pharm. Sci. 2(2): 26 – 35.
- Mattsson S. 2000, Pharmaceutical Binders and Their Function in Directly Compressed Tablets, Dissertation, Faculty of Pharmacy Uppsala University, Uppsala.
- Moffat AC, Osselton MD, and Widdop B. 2011. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons. Ed ke-4. London : Pharmaceutical Press. Hlm. 1066-1067.
- Nayak AK, Manna K. 2011. Current development in orally disintegrating tablet technology. J. Pharm. Educ. Res. 2 (1): 21 – 34.

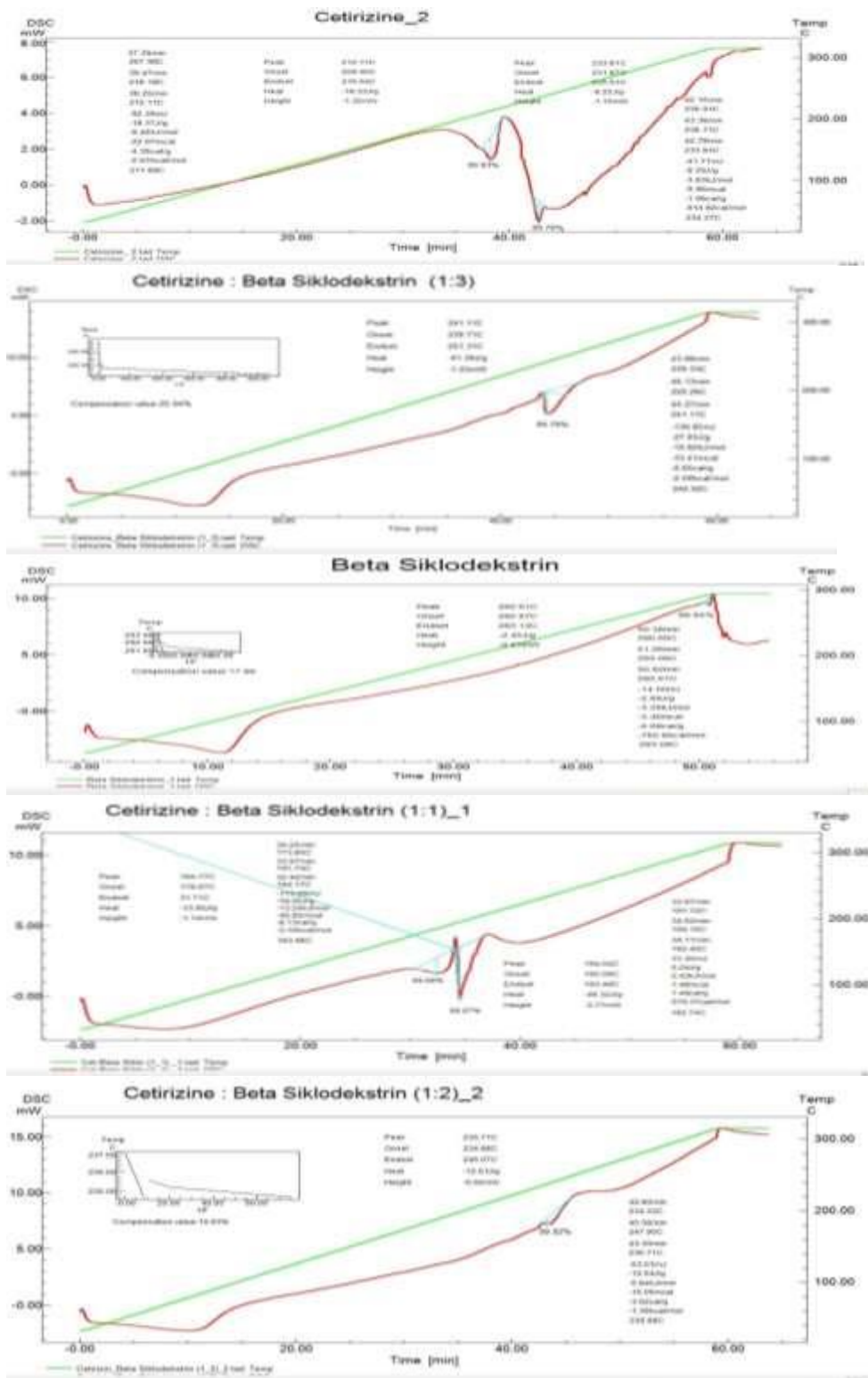
- Neeta HD, Shiv B, Seema, and Jyoti D. 2012. Fast dissolving tablets: an overview, novel science. *Int.J.Pharm.Sci.* 1(5): 228–232.
- Nikam VK, Kotade KB, Gaware VM, Dolas RT, Dhamak KB, Somwanshi SB, Khadse AN, and Kashid VA., 2011. Mouth dissolving tablet : an overview. *Pharmacologyonline*.3: 562–584.
- Parmar RB, Baria AH, Tank HM, dan Faldus D. 2009. Formulation and evaluation of domperidone fast dissolving tablet. *International Jurnal of Pharm Tech Resert*, (1): 483 – 487.
- Patro C, Patro S, Panda B, and Rao M. 2011. Formulation and Evaluation of Cetirizine HCl Mouth Fast Dissolving Tablets
- Rowe RC, Sherkry PJ, & Owen SC. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (6th). London: Pharmaceutical Press. 124 – 127, 691 – 694, 725 – 733.
- Sharma D, Singh M, Kumar D, and Singh G. 2014. Formulation Development and Evaluation of Fast Disintegrating Tablet of Cetirizine Hydrochloride: A Novel Drug Delivery for Pediatrics and Geriatrics.
- Sharma S, Singh G, and Gupta GD. 2010. Formulation design and optimization of mouth dissolving tablets of domperidone using Sublimation Technique. *int. J. Pharm Sciences.* 1 (1).
- Sinko JP. 2011. *Mar in's Physical Pharmacy an Pharmaceu ical Science : Physycal Chemical and Biopharmaceutical Principles in the Pharmaceutical Science* 6th Ed. New York Tokyo : Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer.
- Sulaiman, Saifullah TN. 2007. *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet*. Yogyakarta: Laboratorium Teknologi Farmasi, Universitas Gadjah Mada. 149, 153, 156.
- Swapna BD, Sudhakar M, Rao VU, Malavika BP, and Sailaja A. 2014. Formulation and Evaluation of Oral Disintegrating Tablet of Cetirizine Hydrochloride.
- Torkoglu & Sakr 2009. *Tablet Dosage Form*. Di dalam. Florence T, Siepmann J, editor. *Modern Pharmaceutics : Basic Principle and Systems*, Vol 1, 5th. Ed. New York : Informa Healthcare. 486, 493 – 494.
- Wankhede SB, Lad KA, Chitlange SS. 2012. Development and Validation of UV- Spectrofotometric Methods for Simultaneous Estimation of Cetirizine hydrochloride and Phenylephrine hydrochloride in Tablets. *International Journal of Pharmaceutical Science and Drug Research* 4 (3): 222-226. Wilkins, a Wolters Kluwer. 300-305, 451.

LAMPIRAN-LAMPIRAN

Gambar 1. TIR cetirizine (a), β -siklodekstrin (b), dan kompleks inklusi 1:1 (c), kompleks inklusi 1:2 (d), kompleks inklusi 1:3 (e).



Gambar 2. Analisis DSC cetirizine (a), β -siklodekstrin (b), kompleks inklusi 1:1 (c), kompleks inklusi 1:2 (d) dan kompleks inklusi 1:3 (e).



Formula	Bobot tablet (mg)	Simpangan baku relatif (%)
F1	199,8±2,70	1,35
F2	201,9±3,41	1,70
F3	198,1±3,11	1,57
F4	200±2,26	1,13
F5	195,5±1,43	0,73
F6	197,2±1,40	0,71
F7	197,1±2,92	1,48
F8	197,6±1,50	0,76
F9	198,3±1,63	0,82
F10	201,8±1,93	0,95
F11	198,4±2,46	1,23
F12	201,9±2,42	1,20
F13	197±1,76	0,90

Tabel 3. Sifat fisik fast disintegrating tablet cetirizine dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin

Hasil pemeriksaan				
Formula	Wetting time (detik)	Kekerasan (N)	Kerapuhan (%)	Waktu hancur (detik)
F1	14,66±2,33	3,13±0,14	0,00±0,0	112,33±7,14
F2	8,66±0,51	3,65±0,29	0,03±0,0	66,67±18,83
F3	5,5±0,54	3,21±0,15	0,19±0,0	90,67±14,77
F4	3,83±0,40	3,65±0,29	0,00±0,0	50±2,96
F5	3,00±0,00	3,22±0,19	0,05±0,0	26,5±1,22
F6	2,00±0,00	3,29±0,23	0,06±0,0	31,33±1,21
F7	12,33±0,51	3,27±0,22	0,02±0,0	62,67±4,63
F8	10,66±0,51	3,2±0,17	0,34±0,4	30,17±0,98
F9	7,5±1,04	3,48±0,34	0,05±0,0	58,5±3,27
F10	13±0,89	3,55±0,19	0,03±0,0	77,17±6,43
F11	13±1,78	3,23±0,22	0,09±0,0	102,17±7,98
F12	2,5±0,54	3,52±0,36	0,02±0,0	40,5±1,04
F13	2,66±0,51	3,18±0,13	0,04±0,0	23,5±1,37

Keterangan: F1 (starch 1500 1 bagian), F2 (starch 1500 dan manitol ½ bagian), F3 (starch 1500 dan avicel PH 102 ½ bagian), F4 (manitol 1 bagian), F5 (manitol dan avicel PH 102 ½ bagian), F6 (avicel PH 102 1 bagian), F7 (starch 1500 ½ bagian), F8 (manitol ½ bagian), F9 (avicel PH 102 ½ bagian), F10 (starch 1500, manitol dan avicel PH 102 2/3 bagian), F11 (starch 1500 1 bagian), F12 (manitol 1 bagian), F13 (avicel PH 102 1 bagian).

Tabel 4. Nilai signifikansi model persamaan dan interaksi antar komponen

Parameter	<i>p-value</i>								
	Wetting time (detik)	kekerasan (N)	kerapuhan (%)	Waktu hancur (detik)	CV (%)	Q ₁ (%)	Q ₃ (%)	DE ₂ (%)	DE ₁₀ (%)
Model	0,0001	0,9486*	0,8750*	0,0003	0,0043	0,001	<0,0001	0,0004	0,0325
Linear	<0,0001	0,9486*	0,8750*	0,0003	0,0027	0,001	<0,0001	<	0,0325
mixture									
AB	0,7875*	-	-	-	0,0219*	-	0,0018	0,0221*	-
AC	0,0469	-	-	-	0,0088	-	0,0034	0,2694*	-
BC	0,6185*	-	-	-	0,0826*	-	0,0019	0,0178*	-
ABC	0,0006	-	-	-	0,0187*	-	-	-	-

Keterangan:

* = interaksi tidak signifikan

Tabel 5. Persamaan parameter formula yang dioptimasi fast disintegrating tablet cetirizine dalam β -siklodekstrin

Parameter	Koefisien regresi						
	X ₁	X ₂	X ₃	X ₁₂	X ₁₃	X ₂₃	X ₁₂₃
Wetting time (detik)	13,69	3,4	2,32	1,27	-11,24	2,36	213,34
Kekerasan (N)	3,28	3,33	3,28	-	-	-	-
Kerapuhan (1%)	0,011	0,087	0,035	-	-	-	-
Waktu hancur (detik)	106,54	37,71	33,81	-	-	-	-
CV	-0,96	1,13	2,19	5,58	39,5	-3,78	-74,9
Q ₁ (%)	0,16	0,12	0,11	-	-	-	-
Q ₃ (%)	73,15	108,07	99,1	-36,44	32,51	36,24	-
DE ₅ (%)	60,31	88,22	83,33	-37,26	15,27	39,21	-
DE ₁₀ (%)	70,47	94,41	89,5	-	-	-	-

Keterangan :

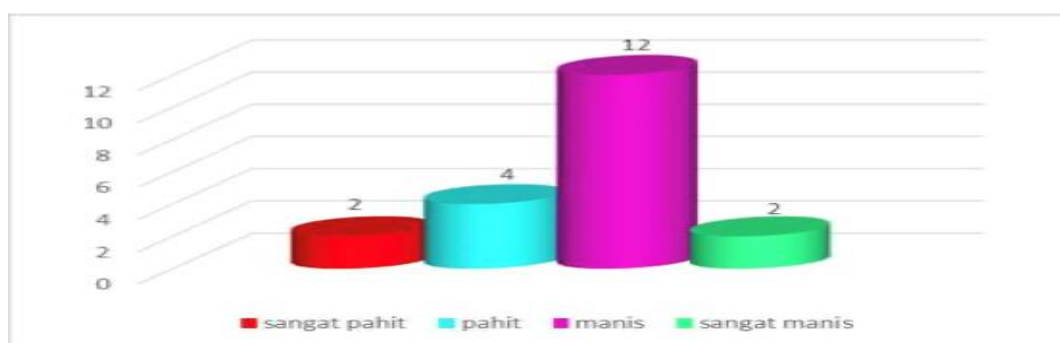
Persamaan umum SLD

$Y = X_1A + X_2B + X_3C + X_{12}AB + X_{13}AC + X_{23}BC + X_{123}ABC$

Y = parameter, A = starch 1500 (bagian), B = manitol (bagian), C = avicel PH 102 (bagian)

(-) = tidak ada interaksi

Gambar 3. Hasil uji tanggap rasa tablet FDT cetirizine dalam kompleks inklusi



Gambar 4. Hasil uji tekstur tablet FDT cetirizine dalam kompleks inklusi



Tabel 6. Persentasi jumlah obat yang terlepas pada fast disintegrating tablet cetirizine dalam kompleks inklusi β -siklodektrin

Waktu (menit)	Jumlah obat yang terdisolusi (%)					
	F1	F2	F3	F4	F5	F6
0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
0,5	23,27±1,01	22,52±1,61	25,26±2,40	44,967±11,66	22,49±1,06	28,66±4,85
1	38,72±1,51	39,95±4,79	63,03±6,95	91,07±11,74	66,93±3,85	79,56±12,77
3	72,96±1,47	82,68±5,53	95,76±12,96	108,83±2,73	95,66±2,11	96,56±1,59
5	98,68±4,80	104,45±5,53	105,27±2,82	106,6±1,49	96,69±2,04	97,15±1,50
7	103,21±2,19	106,12±5,48	105,61±3,31	106,79±2,34	96,56±2,38	96,62±5,09
10	105,85±1,80	110,09±9,05	108,8±1,29	103,82±2,44	100,69±10,15	99,66±3,28
15	107,07±1,26	106,46±6,15	106,52±1,78	100,9±5,51	96,46±3,79	97,74±3,28
20	106,94±2,34	106,62±4,63	105,63±2,44	102,06±1,63	99,99±4,05	99,75±3,50

Waktu (menit)	Jumlah obat yang terdisolusi (%)						
	F7	F8	F9	F10	F11	F12	F13
0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
0,5	19,17±2,74	33,28±9,89	18,47±3,54	18,46±3,45	23,66±0,94	25,96±3,92	27,01±4,65
1	37,28±3,76	65,14±8,97	60,97±10,00	42,236±9,61	39,13±3,26	64,18±4,84	83,29±3,63
3	80,29±9,15	93,16±0,93	93,41±9,33	9	73,46±2,67	7	101,7±4,17
5	91,58±7,34	92,03±8,86	102,49±1,40	115,98±6,40	94,52±4,84	111,1±6,05	108,71±3,45
7	96,74±7,43	92,91±4,47	101,44±1,03	118,25±3,93	103,13±1,93	113,38±3,68	106,08±1,87
10	97±8,66	92,9±3,50	100,89±1,12	117,99±2,99	105,82±1,17	111,14±2,47	103,84±4,50
15	98,73±3,36	93,7±2,49	101,34±1,15	118,64±3,22	106,36±1,62	110,25±3,33	107,65±3,33
20	96,38±3,91	93,44±3,61	102,03±0,83	117,9±2,35	106,8±1,54	109,88±4,85	111,8±8,78

Keterangan: F1 (starch 1500 1 bagian), F2 (starch 1500 dan manitol ½ bagian), F3 (starch 1500 dan avicel PH 102 ½ bagian), F4 (manitol 1 bagian), F5 (manitol dan avicel PH 102 ½ bagian), F6 (avicel PH 102 1 bagian), F7 (starch 1500 ½ bagian), F8 (manitol ½ bagian), F9 (avicel PH 102 ½ bagian), F10 (starch 1500, manitol dan avicel PH 102 2/3 bagian), F11 (starch 1500 1 bagian), F12 (manitol 1 bagian), F13 (avicel PH 102 1 bagian).

Tabel 7. Hasil pemeriksaan sifat fisik formula optimum fast disintegrating tablet cetirizine dalam kompleks inklusi β-siklodekstrin

Parameter	Prediksi	Hasil percobaan	Residual (%)
Wetting time (detik)	3,53	1,42±1,08*	0,59
Kekerasan (N)	3,32	3,35±0,20*	0,90
Kerapuhan (%)	0,08	0,05±0,013*	37,5
Waktu hancur	37,00	37,88±0,94*	2,37
Q ₁ (%)	68,58	59,96±1,56*	12,56
Q ₃ (%)	101,075	90,60±3,67*	10,36
DE ₅ (%)	81,52	76,03±2,79	1,31
DE ₁₀ (%)	93,91	81,89±4,53	12,79
CV (%)	0,89	0,83±1,5*	6,74

* : tidak berbeda bermakna antara prediksi dan hasil percobaan dengan nilai $p > 0,01$.