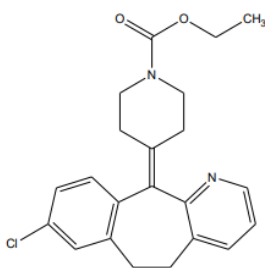


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Loratadin

Loratadin merupakan obat yang digunakan sebagai antihistamin generasi kedua golongan non sedatif yang memblokir H₁- reseptor. Loratadin digunakan sebagai pengobatan alergi seperti urtikaria kronis, mata gatal dan berair, dan bersin-bersin (Lestari *et al.*, 2022). Nama kimianya adalah etil 4 - (8-kloro-5,6-dihidro-11 *H*-benzo [5,6] siklohepta[1,2-*B*] pyridin-11-ylidene) - piperidin-1-karboksilat (Ramulu *et al.*, 2011). Sifat kimia dari loratadin dengan rumus kimia C₂₂H₂₃ClN₂O₂ dengan berat molekul 382,88 g/mol dan sifat fisika dari loratadin diantaranya tidak larut dalam air, mudah larut dalam aseton, kloroform dan toluene dengan pemerian berupa serbuk putih atau hampir putih (Kemenkes RI, 2020).



Gambar 1. Struktur kimia loratadin (PubChem, 2023)

1. Farmakokinetik

Merujuk dari (PubChem, 2023), loratadin cepat diserap dan mencapai konsentrasi plasma puncak dalam 1-2 jam, sedangkan metabolit utamanya mencapai konsentrasi plasma puncak dalam 3-4 jam, mengalami metabolisme lintas pertama yang ekstensif di hati dan terutama dimetabolisme oleh CYP3A4, CYP2D6, CYP1A1 dan CYP2C19. Enzim CYP yang kurang terlibat termasuk CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 dan CYP3A5. CYP3A4 dan CYP2D6 terutama bertanggung jawab untuk memetabolisme loratadine menjadi descarboethoxyloratadin, Waktu paruh eliminasi rata-rata yang ditemukan dalam penelitian pada subjek dewasa normal (n=54) adalah 8,4 jam (kisaran=3 hingga 20 jam) untuk loratadin dan 28 jam (kisaran=8,8 hingga 92 jam) untuk metabolit aktif utama (descarboethoxyloratadin).

2. Farmakodinamik

Merujuk dari (PubChem, 2023)., loratadin sebagai antihistamin non sedatif tidak menembus secara efektif ke dalam sistem saraf pusat dan memiliki afinitas yang buruk untuk reseptor H1 sistem saraf pusat. Kualitas ini mengakibatkan kurangnya efek depresan sistem saraf pusat seperti mengantuk, sedasi, dan gangguan fungsi psikomotorik.

B. *Fast Disintegrating Tablet (FDT)*

1. Definisi *fast disintegrating tablet*

Tablet FDT adalah sediaan padat yang mengandung zat aktif atau obat-obatan yang dapat hancur dalam waktu singkat dalam berapa detik hanya dengan kontak dengan air liur (Rahmawati *et al.*, 2022). Semakin cepat terbentuknya larutan obat, semakin cepat penyerapan obat dan efek klinis obat didalam tubuh (Pahwa & Gupta, 2011).

2. Keuntungan dan kekurangan FDT

Keuntungan dari tablet FDT antara lain, meningkatkan kepatuhan pasien, tidak memerlukan air, tidak perlu dikunyah, rasa lebih menyenangkan, dan lain sebagainya (Rahane & Rachh, 2018). Kekurangannya sendiri dari tablet FDT yaitu pada mutu fisik kekerasannya yang sedikit lebih lemah karena metrik cetak pada FDT yang sangat berpori dan lunak atau dengan kompresi rendah membuat sediaan akan menjadi rapuh Kemudian beberapa FDT bersifat higroskopis sehingga sediaan tidak dapat mempertahankan keutuhan fisik dalam kondisi normal dan membutuhkan kemasan yang khusus (Masih *et al.*, 2017).

3. Metode pembuatan tablet FDT

3.1 *Freeze drying.* *Freeze drying* merupakan metode dengan proses menyublimnya air dari sediaan setelah dibekukan. Teknik ini menciptakan struktur yang berpori amorf sehingga berlarut cepat, namun metode ini membutuhkan biaya yang besar dan memerlukan waktu yang lama (Momin & Dev, 2015).

3.2 *Molding.* Tablet molding dicetak dengan struktur berpori yang meningkatkan disolusi yang dibuat dengan bahan larut air dengan tujuan penyerapan melalui mukosa mulut sehingga meningkatkan bioavailabilitas obat. Tablet molding dibuat dengan matriks dispersi yang umumnya dibuat dari gula yang larut dalam air sehingga menciptakan rasa yang lebih bagus. Metode molding terdiri dari molding kompresi yang melibatkan oelembab pada campuran serbuk

dengan pelarut hidro alkohol dilanjutkan dengan proses kompresi pada plat cetakan dan membentuk massa sediaan yang dibasahi, kemudian dikeringkan dengan udara untuk menghilangkan sisa pelarut. Kemudian metode molding panas dimana matriks cair obat dilarutkan dan dikempa langsung menjadi tablet FDT. Lalu metode molding dengan proses vakum penguapan tanpa liofilisasi, proses ini menggunakan penguapan dari pelarut obat atau suspensi dengan tekanan standar dan pemadatan matriks yang meningkatkan kekuatan mekanik sediaan FDT (Nayak & Manna, 2011).

3.3 Sublimation. Teknik ini digunakan berdasar pada penggunaan bahan yang mudah menguap (kapur barus, ammonium bikarbonat, naftalena, urea, dan lainnya) kedalam eksipien tablet dan campuran tersebut kemudian dikompresi menjadi tablet (Nayak & Manna, 2011)

3.4 Spray drying. Metode ini menggunakan gelatin sebagai pendukung matriks, manitol sebagai penggembur, SSG-*croscarmellose-crospovidone* sebagai *superdisintegrant*. Tablet dibuat dengan pengeringan semprot pada serbuk (Momin & Dev, 2015) dengan komposisi air yang mengandung matriks dan membentuk serbuk yang sangat berpori halus kemudian dibentuk menjadi tablet (Nayak & Manna, 2011).

3.5 Direct compression. *Direct compression* atau metode kempa langsung merupakan teknik pembuatan tablet dengan biaya yang hemat. Prinsip dasar penggunaan teknik ini yaitu menggunakan penambahan *super disintegrant* dalam konsentrasi optimal (sekitar 2-5%) yang banyak digunakan untuk mencapai disintegrasi cepat diiringi rasa yang baik didalam mulut (Nayak & Manna, 2011). Proses yang mudah membuat efektivitas langkah langkah proses yang terlibat, mulai dari penimbangan, pengayakan, pencampuran, dan proses kempa (Masih *et al.*, 2017).

4. Formulasi FDT

Formula pada tablet FDT mengandung *excipient* setidaknya satu *superdisintegrant*, *diluent*, pelicin dan secara opsional berbahan pembengkakan, bahan permeabilitas, dan agen perasa (Masih *et al.*, 2017) yang ditambahkan dengan zat aktif atau obat.

4.1 Bahan pengisi. Pengisi dalam formulasi tablet penting digunakan yang menyumbangkan fungsi pengencer, pengisi dan efisiensi biaya. Agen pengisi memperbaiki tekstur tablet akibat

peningkatan disintegrasi tablet didalam mulut. Pengisi biasanya berbasis gula seperti manitol, polidekstrosa, turunan laktosa, dan hidrosilat pati (Masih *et al.*, 2017).

4.2 Bahan pelicin. Meskipun pelicin bukan merupakan eksipien yang esensial, namun pelican dapat membuat tablet terasa lebih disukai saat hancur didalam mulut. Pelicin mengurangi rasa berpasir sediaan dan membantu proses transit dari mulut kedalam lambung (Masih *et al.*, 2017).

4.3 Bahan penghancur. Bahan penghancur untuk digunakan pada sediaan tablet FDT terdapat berbagai macam, diantaranya :

4.3.1 *Sodium starch glycolat.* *Superdisintegrant* ini menyerap air dengan cepat dan menghasilkan pembengkakan hingga 6%. Konsentrasi yang tinggi menyebabkan pembentukan gel dan hilangnya disintegrasi, indeks pembengkakannya mencapai $52 \pm 1,2\%$ v/v (Pahwa & Gupta, 2011).

4.3.2 *Crospovidone.* *Crospovidone* adalah *polyvinylpyrrolidone* sintetik yang tidak larut dalam air yang diproduksi oleh polimerasi proliferasi *vinylpyrrolidone*. Sistem *wicking* yang dimiliki digunakan dalam kisaran 2%-5% dalam tablet yang dibuat dengan metode kempa langsung dan granulasi basah (Desai *et al.*, 2016). *Crospovidone* sebagai *superdisintegrant* yang cepat menyebar dan membengkak dalam air. Tingkat pembengkakan yang terbesar daripada *superdisintegrant* lainnya. Rasio luas permukaan terhadap volume lebih besar daripada *superdisintegrant* lainnya yang tersedia dalam tingkat mikron jika diperlukan untuk meningkatkan keadaan disperse dalam campuran bubuk (Pahwa & Gupta, 2011).

4.3.3 *Croscarmellose.* *Croscarmellose* digambarkan sebagai polimer dengan ikatan silang karboksimetilselulosa. Terlepas dari perbedaan antara tulang punggung polimer pati dan selulosa, ada perbedaan antara proses sintetik yang digunakan untuk memodifikasi polimer. *Croscarmellose* memiliki kinerja *disintegrating* yang lebih tinggi dibandingkan *sodium starch glycolat* dan mekanisme silang yang berbeda. Perbedaan utama dari *sodium starch glycolat* adalah beberapa gugus karboksimetil yang digunakan untuk menghubungkan rantai selulosa dan prosesnya dilakukan dengan dehidrasi sehingga ikatan silangnya merupakan ikatan karboksil ester daripada ikatan ester fosfat seperti *primogel* (Mohanachandran *et al.*, 2011).

4.3.4 Getah gellan. Getah ini adalah polisakarida anionic dari tetrasakarida linier yang berasal dari *pseudomonas elodea* yang memiliki sifat *disintegrant* yang baik mirip dengan pati dan selulosa yang dimodifikasi (Mohanachandran *et al.*, 2011).

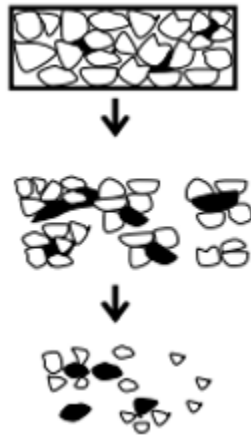
4.3.5 Resin penukar ion. Resin ini telah digunakan sebagai *superdisintegrant* pada sediaan tablet FDT. Bahan ini merupakan poliakrilat yang berikatan silang secara kimiawi dengan gugus fungsi COO dan bentuk ion standarnya adalah K⁺ yang memiliki kapasitas penyerapan air yang tinggi. Bahan ini adalah resin penukar kation asam lemah dengan kemurnian tinggi yang disediakan dalam bubuk kering dengan polimer berat molekul tinggi sehingga tidak diserap oleh jaringan manusia (Mohanachandran *et al.*, 2011)

4.4 Bahan pengikat. Pengikat bertindak sebagai perekat yang menambah kekompakan yang ada diantara partikel padat. Pada formulasi, bahan pengikat biasanya menambahkan kelembapan daripada dalam bentuk kering. Pengikat sering digunakan bahwa tablet mempertahankan bentuknya sepanjang siklus tablet hingga saat dikonsumsi. Berbagai macam pengikat yaitu maltodekstrin, metilselulosa, povidone, pati, glukosa cair, dektrin, natrium alginat dan lainnya (Al-Achi, 2019).

4.5 Bahan perasa. Perasa sediaan membuat produk lebih enak digabungkan dengan bahan lain untuk membantu mengatasi kepahitan dan rasa yang tidak diinginkan dari beberapa bahan aktif yang digunakan. Perasa alami dan sintetik dapat digunakan untuk meningkatkan karakteristik organoleptik dari tablet FDT. Berbagai jenis pemanis termasuk gula, dekstrosa, fruktosa, serta pemanis non-nutrisi seperti aspartame, natrium sakarin, gula alkohol, dan sukrosa (Masih *et al.*, 2017).

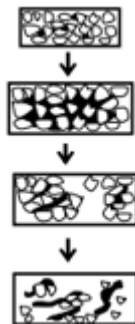
5. Mekanisme disintegrasi dari *superdisintegrant*

5.1 Deformasi. Butiran pati umumnya dianggap elastis yang artinya butiran yang berubah bentuk dibawah tekanan akan kembali pada bentuk aslinya sehingga tekanan tersebut dihilangkan. Dengan kekuatan kompresi yang terlibat dalam pembuatan tablet, butiran ini diyakini berubah bentuk lebih permanen dan dikatakan kaya akan energi yang akan dilepaskan saat terpapar dengan air. Disintegrasi tunggal mekanisme diyakini kurang terjadi, melainkan dengan memungkinkannya hubungan timbal balik antara mekanisme deformasi ini (Mohanachandran *et al.*, 2011)



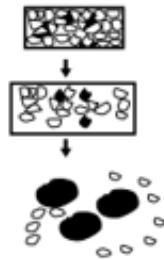
Gambar 2. Gambaran disintegrasi deformasi (Pahwa *et al.*, 2010).

5.2 Penyerapan air (*wicking*). Disintegrasi ini dengan menarik air menuju jaringan tablet yang berpori penting untuk disintegrasi yang efektif. Tablet bertemu dengan media air menggantikan udara dan melemahkan ikatan antarmolekul memecah tablet menjadi partikel halus (Pahwa *et al.*, 2010).



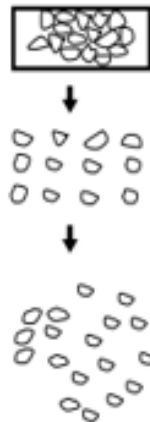
Gambar 3. Gambaran disintegrasi *wicking* (Pahwa *et al.*, 2010).

5.3 Pengembangan (*swelling*). Pembengkakan atau pengembangan merupakan mekanisme yang banyak digunakan pada disintegrasi tablet. Pembengkakan dari *disintegrant* terhadap matriks menyebabkan pengembangan gaya pembengkakan. Porositas internal yang tinggi menyebabkan pembengkakan pada sediaan yang dapat ditampung sehingga mengurangi efektivitas *disintegrant*. Namun kekuatan pembengkakan yang cukup tersedia pada tablet dengan porositas yang rendah. Perlu diperhatikan bahwa tablet dengan pengepakan yang kuat membuat medium tidak menembus tablet dan disintegrasi melambat (Pahwa *et al.*, 2010).



Gambar 4. Gambaran disintegrasi *swelling* (Pahwa *et al.*, 2010).

5.4 Repulsif. Gaya tolak partikel adalah mekanisme lain disintegrasi yang mencoba menjelaskan pembengkakan tablet yang dibuat dengan *disintegrant* yang tidak dapat mengembang. Menurut teori tolakan partikel Guyot-Herman, teori tolakan air menembus kedalam tablet melalui pori-pori hidrofilik dan jaringan pati yang terus menerus dibuat yang dapat membawa air dari satu partikel menuju partikel lainnya dan memberikan tekanan hidrostatik yang signifikan. Air menembus butiran pati, karena afinitasnya terhadap pati sehingga ikatan hidrogen serta kekuatan lain dari tablet akan terpecahkan (Pahwa & Gupta, 2011).



Gambar 5. Gambaran disintegrasi repulsif(Pahwa *et al.*, 2010).

C. Evaluasi Serbuk

1. Uji waktu alir dan sudut diam

Pengujian waktu alir berguna untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan serbuk untuk mengalir pada suatu alat dengan batas waktu tidak lebih dari 10 gram/detik. Uji sudut diam bertujuan mengetahui sifat dari aliran serbuk dengan sudut toleransi kurang dari 35° (Suciati & Setiyadi, 2020). Ketentuan nilai sudut diam sebagai berikut (Nurdianti *et al.*, 2018).

Tabel 1. Hubungan Sifat Alir Terhadap Sudut Diam

Sudut Diam °	Keterangan Sifat Alir
25-30	Sangat Baik
31-35	Baik
36-40	Cukup Baik
41-45	Agak Baik
46-44	Buruk
56-65	Sangat Buruk
>66	Sangat Buruk Sekali

2. Uji kompresibilitas

Kompresibilitas granul yang ketat berhubungan dengan mudahnya granul untuk di kempa sehingga menghasilkan tablet dengan kekerasan yang memenuhi kriteria. Kompresibilitas dapat dilihat dengan menghitung *carr's index*. Semakin kecil angka *carr's index* akan semakin baik kompresibilitas dan sifat alir granul. Angka *carr's index* memiliki angka yang baik diantara 5-15 (Syukri *et al.*, 2018). Nilai kekerasan tablet juga diartikan sebagai nilai kompresibilitas granul (Soebagyo & Mulyadi, 2001).

D. Evaluasi Tablet

Evaluasi tablet digunakan untuk memeriksa kesesuaian parameter dari karakteristik tablet yang dihasilkan. Evaluasi meliputi uji organoleptis, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, waktu hancur, kekerasan, dan kerapuhan tablet.

1. Uji tanggapan rasa

Uji tanggapan rasa adalah suatu hal yang sangat penting saat menentukan capaian suatu sediaan, karena bisa digunakan sebagai parameter rasa penerimaan tablet pada konsumen (Sawiji *et al.*, 2019).

2. Uji Kandungan Menggunakan spektrofotometri UV-Vis

Untuk menjamin keseragaman sediaan, tiap-tiap satuan dalam bets harus memiliki kandungan zat aktif dalam rentang sempit yang mendekati kadar yang tertera pada etiket (Kemenkes RI, 2020). Spektrofotometri UV-Vis berguna untuk menganalisis zat secara kualitatif dan kuantitatif, data hasil spektrofotometri UV-Vis bermanfaat dari selektifitas dan sensitifitas yang cukup tinggi, dan akurasi yang baik. Instrumen ini menganalisis menggunakan panjang gelombang UV dan visibel sebagai tempat serapan deteksi suatu zat dan dapat digunakan dalam waktu yang cukup singkat (Abriyani *et al.*, 2023).

3. Uji kekerasan

Uji kekerasan dilakukan agar diketahui resistensi tablet dari kompresi atau kejutan mekanis setelah pembuatan. Kekerasan dipengaruhi oleh tekanan selama proses pembuatan tablet, sifat-sifatnya bahan yang ditekan, jumlah dan jenis pengikat. Kompresi dengan skala yang semakin besar mempengaruhi kekerasan yang tinggi (Khaidir *et al.*, 2015). Umumnya tablet yang baik mempunyai kekerasan diantara 3-5 kg (W. Irawan & Sulaiman, 2016).

4. Uji kerapuhan

Kerapuhan tablet merupakan penggambaran kekuatan permukaan tablet dari jenis perawatan sehingga terdapat keretakan pada permukaan tablet. Semakin besar proporsinya maka kehilangan massanya semakin besar. Kerapuhan yang besar mempengaruhi persentase zat aktif yang menetap pada tablet (Fadhilah & Saryanti, 2019). Uji kerapuhan harus dikontrol berada kurang dari 1% (Marthin & Hidayat, 2017)

5. Uji waktu hancur

Pengujian waktu hancur dibutuhkan untuk mengetahui berapa lama sediaan akan hancur. Sediaan diuji karena tablet terjadi pemecahan partikel menjadi yang lebih kecil sehingga larut dan mudah diabsorpsi (Zulfa & Prihantini, 2019). Waktu disintegrasi tablet FDT umumnya kurang dari 60 detik dan waktu disintegrasi aktual yang dapat dialami oleh pasien berkisar antara 5 sampai 30 detik. Pengujian tablet FDT harus meniru disintegrasi di mulut atau kontak air liur (Siddiqui *et al.*, 2010).

6. Uji waktu pembasahan

Pengujian ini bertujuan untuk menilai waktu yang dibutuhkan sediaan mencapai terbasahnya permukaan tablet. Pengujian dengan menggunakan sedikit air menggambarkan kecepatan pembasahan saat kontak dengan saliva (Putri *et al.*, 2019).

7. Uji disolusi

Disolusi adalah sebuah proses kinetik yang memantau jumlah zat aktif terlarut pada media sebagai fungsi waktu. Uji disolusi dilakukan sebagai langkah awal bentuk sediaan sebelum uji pelepasan obat dalam tubuh, pengujian ini menggambarkan korelasi untuk efisiensi waktu dan keuntungan (Siswanto *et al.*, 2014). Tes ini memberikan informasi yang berguna untuk evaluasi kinerja obat dan kontrol kualitas dan untuk mendeteksi variasi selama proses pembuatan

yang dapat berdampak negatif terhadap kinerja produk (Wanasathop *et al.*, 2023).

8. Simplex Lattice Design (SLD)

Metode optimasi yang digunakan salah satunya yaitu metode *simplex lattice design*. Penerapan metode ini digunakan untuk menentukan suatu formula agar optimum dari perbedaan jumlah angka komposisi yang digunakan pada formula apapun (Sari *et al.*, 2016). Metode tersebut dapat memastikan distribusi yang baik dari titik desain dan memiliki kinerja mengevaluasi pengaruh factor penyusun pada respon yang diinginkan. Proses *simplex lattice design* dilakukan oleh *software Design Expert (Stat-Ease,UK)* (Fan *et al.*, 2017). *Software* ini menguntungkan formulator dari penentuan formula yang optimal, pengembangan dengan waktu yang efisien dan tingkat keberhasilan yang tinggi yang dinyatakan dari derajat *desirability* dan persentase *error prediction*, namun memiliki nilai *prediction* yang kurang dari 4% (Hidayat *et al.*, 2021).

E. Landasan Teori

Loratadin digunakan sebagai antihistamin yang umum tersedia di pasaran dalam bentuk tablet konvensional dengan onset yang kurang cepat, namun kejadian alergi membuat obat ini sangat dibutuhkan dengan cepat penggunaannya. Untuk menyelesaikan problema tersebut, dibuat inovasi formula tablet menjadi sediaan FDT (Rahmawati *et al.*, 2022).

Tablet FDT merupakan salah satu sediaan tablet yang hancur dengan cepat saat kontak dengan air liur didalam mulut. Penggunaannya berbeda dengan sediaan tablet lainnya seperti tablet kunyah, tablet hisap, dan sediaan tablet konvensional yang lain. Tablet FDT hanya memerlukan waktu kurang dari 60 detik untuk hancur didalam mulut, sehingga penggunaannya dapat mengatasi gangguan penggunaan obat pada beberapa masalah seperti kesulitan menelan atau disfagia, pasien yang hanya bisa terbaring, tidak kooperatif, masalah pencernaan lainnya akibat control otot dan saraf, kondisi yang tidak memungkinkan adanya air, dan kondisi tertentu yang memungkinkan pasien tidak bisa menggunakan tablet pada umumnya. Tablet FDT dengan kemampuan *fast disintegrating* yang larut dengan air liur dan diabsorpsi melalui membrane mukosa mulut sehingga memberikan efek terapi (Pahwa *et al.*, 2010).

Pembuatan tablet FDT yang cepat hancur dengan pengaruh utama dari *superdisintegrant* atau super penghancur. Bahan penghancur cepat ini dapat membantu disintegrasi tablet lebih cepat daripada penghancur biasa. Terdapat beberapa jenis *superdisintegrant*, diantaranya yaitu *crospovidone* & *croscarmellose* dan terdapat penggunaannya secara tunggal oleh (Irawan & Sulaiman, 2016) dan (Christianti & Sulaiman, 2016) yang mencapai persentase lebih dari 5%. Mekanisme kedua *superdisintegrant* memiliki perbedaan diantaranya *swelling* dan meningkatkan waktu disolusi pada *crospovidone*, kemudian *wicking* dan meningkatkan perbandingan absorpsi air, kerapuhan tablet, dan menurunkan kekerasan tablet FDT pada *croscarmellose*, yang tidak dimiliki oleh *superdisintegrant* lainnya (Putranti *et al.*, 2021) (Farahiyah & Sulaiman, 2021). Penggunaan *superdisintegrant* yang dikombinasikan dapat meningkatkan sistem kehancuran tablet (Putranti *et al.*, 2021). Penggunaan kombinasi *crospovidone* dan *croscarmellose* mempengaruhi sifat fisik tablet FDT yang menunjang waktu pembasahan, waktu hancur, kerapuhan tablet, penurunan kekerasan tablet dan penurunan perbandingan absorpsi air pada proporsi 0,5%-5% (Ayuningtyas *et al.*, 2021)

Proses pembuatan tablet dengan kempa langsung yang ekonomis dan dapat mempersingkat proses pembuatan, selain itu Teknik ini digunakan karena gaya kompresi yang rendah berguna untuk meminimalkan waktu disolusi oral (Masih *et al.*, 2017). Proses optimalisasi suatu formula dapat menggunakan suatu metode yaitu *simplex lattice design* dari salah satu *software* bernama *Design Expert*. Penggunaan metode optimasi ini berguna untuk menentukan rancangan formula dengan proporsi yang optimum (Hidayat *et al.*, 2021).

Dengan melihat latar belakang diatas maka penelitian ini akan merancang suatu formula sediaan tablet FDT dengan kombinasi *crospovidone* & *croscarmellose* yang di optimasi menggunakan metode *simplex lattice design*. Sehingga target mutu tablet yang diinginkan dapat menghasilkan formula yang maksimal dengan adanya optimasi.

1. Hipotesis

Dari landasan teori yang diuraikan diatas, didapatkan hipotesis sebagai berikut :

- a. Kombinasi *crospovidone* dan *croscarmellose* dapat mempengaruhi mutu fisik tablet FDT loratadin.

- b. Penggunaan kombinasi *crospovidone* dan *croscarmellose* yang di optimasi menggunakan *simplex lattice design* memberikan proporsi optimum $\leq 5\%$ pada formula tablet FDT loratadin.

2. Kerangka Pikir

Variabel yang dipilih pada penelitian ini adalah *crospovidone* dan *croscarmellose* sebagai *superdisintegrant* tablet FDT loratadin yang umum tersedia dalam bentuk tablet konvensional. Terdapat berbagai penggunaan *superdisintegrant* dengan persentase yang cukup tinggi sehingga penggunaan *superdisintegrant* dengan kombinasi diharapkan menjadi jalan tengah untuk penggunaan *superdisintegrant* yang mencukupi dalam jumlah yang kecil. Kombinasi ini akan dianalisis persentase optimal dari nilai pengujian mutu sediaan formula *trial & error* menggunakan *software Design Expert* metode *simplex lattice design*.