

Formulasi Tablet Orally Disintegrating (ODT) Ibuprofen Menggunakan Kombinasi Pati Singkong (*Manihot esculenta* Crantz) dan Manitol Sebagai Superdisintegrant

*Formulation of Ibuprofen Orally Disintegrating Tablets (ODT) Using a Combination of Cassava Starch (*Manihot esculenta* Crantz) and Mannitol as a Superdisintegrant*

Adika Madani¹, Tommy Julianto^{2*}, Sulastari Cahyani³, Sri Budiasih⁴

^{1,2,3,4}Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Institut Kesehatan Mitra Bunda Batam
Email: tommyjulianto69@gmail.com

Abstrak

Latar belakang: *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) merupakan bentuk sediaan padat yang diformulasikan agar hancur cepat di dalam rongga mulut, sehingga sangat bermanfaat bagi pasien yang mengalami kesulitan menelan. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formulasi dan evaluasi sifat fisik sediaan ODT Ibuprofen menggunakan kombinasi pati singkong (*Manihot esculenta* Crantz) dan manitol hasil *co-processing* sebagai superdisintegrant. **Metode:** Penelitian dilakukan secara eksperimental laboratorium menggunakan metode kempa langsung dengan variasi rasio pati singkong dan manitol dalam campuran fisik terolah bersama (*Co-milling*). Evaluasi pra-kempa meliputi sifat alir, sudut diam, indeks kompresibilitas, dan kadar air, sedangkan evaluasi tablet meliputi keseragaman bobot dan ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, stabilitas, serta disolusi. **Hasil:** F3 menunjukkan waktu hancur sebesar 151,33 detik (2,52 menit) dan persen ibuprofen terdisolusi tertinggi pada menit ke-60 sebesar 79,01%, dibandingkan F1 60,44% dan F2 49,82%. Nilai kekerasan F1–F3 berada pada 3,33–3,70 kg dan kerapuhan seluruh formula <1%. **Kesimpulan:** Kombinasi pati singkong dan manitol dapat digunakan pada formulasi ODT ibuprofen, tetapi optimasi kekuatan mekanik dan laju disolusi masih diperlukan.

Kata kunci: Ibuprofen, *Orally Disintegrating Tablet* (ODT), Pati Singkong, Manitol, *Co-milling*.

Abstract

Background: *Orally Disintegrating Tablets* (ODT) are solid dosage forms designed to disintegrate rapidly in the oral cavity, making them highly beneficial for patients with swallowing difficulties. **Aim:** This study aimed to determine the formulation and evaluate the physical properties of Ibuprofen ODTs using a co-processed combination of cassava starch (*Manihot esculenta* Crantz) and mannitol as a superdisintegrant. **Methods:** The study was conducted experimentally using direct compression with varying ratios of cassava starch and mannitol in a co-milled physical mixture. Pre-compression evaluation included flow properties, angle of repose, compressibility index, and moisture content; tablet evaluation included weight and size uniformity, hardness, friability, disintegration time, stability, and dissolution. **Results:** F3 showed a disintegration time of 151.33 seconds (2.52 min) and the highest ibuprofen dissolution at 60 min (79.01%), compared with F1 (60.44%) and F2 (49.82%). Tablet hardness ranged from 3.33 to 3.70 kg, while friability was <1% for all formulations. **Conclusion:** The cassava starch–mannitol combination can be used in ibuprofen ODT formulations, although further optimization of mechanical strength and dissolution is required.

Keywords: Ibuprofen, *Orally Disintegrating Tablet* (ODT), Cassava Starch, Mannitol, *Co-milling*.

*Corresponding author: Tommy Julianto, Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Institut Kesehatan Mitra Bunda Batam, Indonesia.

E-mail : tommyjulianto69@gmail.com

Doi : 10.35451/jfm.v9i1.3998

Received : September 30, 2026, Accepted: October 27, 2026, Published: October 30, 2026

Copyright: © 2026 Tommy Julianto (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Tablet Orally Disintegrating (ODT) merupakan bentuk sediaan padat yang diformulasikan agar dapat hancur dengan cepat di dalam rongga mulut tanpa memerlukan air. Sediaan ini sangat bermanfaat bagi pasien anak-anak, lanjut usia, maupun individu yang mengalami kesulitan menelan. Penggunaan ODT juga dapat meningkatkan kenyamanan serta kepatuhan terapi, sekaligus memungkinkan obat memberikan efek lebih cepat. Pada pengobatan nyeri salah satunya bisa menggunakan obat Ibuprofen [1].

Ibuprofen merupakan obat antiinflamasi non-steroid (NSAID) yang umum digunakan untuk meredakan nyeri [2]. Ibuprofen memiliki kelarutan air yang rendah dan secara umum dikategorikan sebagai obat BCS kelas II, yaitu permeabilitas tinggi tetapi kelarutan rendah. Oleh karena itu, pengembangan ibuprofen dalam bentuk ODT tidak hanya memerlukan tablet yang cepat hancur, tetapi juga strategi formulasi yang mampu mendukung pembasahan dan laju disolusi obat setelah tablet terdisintegrasi. Bentuk ODT tetap relevan untuk meningkatkan kemudahan penggunaan, terutama pada pasien yang mengalami kesulitan menelan, dengan pemilihan eksipien yang tepat untuk menghasilkan mouth-feel dan kemampuan hancur yang baik [3].

Pati singkong diekstrak dari umbi tanaman *Manihot esculenta* memiliki kandungan amilosa yang lebih rendah dibandingkan jenis pati lain. Kondisi ini membuat pati singkong memiliki sejumlah keunggulan, seperti kemampuan mengembang yang lebih besar. Sifat tersebut menjadikan pati singkong salah satu eksipien yang banyak dipilih dalam aplikasi farmasetik untuk membantu kelarutan atau penyebaran tablet diperlukan bahan tambahan seperti manitol [4].

Manitol adalah *sweetener* yang sering digunakan pada ODT karena memberikan sensasi mulut (mouth-feel) yang baik, dan membantu kelarutan atau penyebaran tablet di rongga mulut, oleh karena itu mannitol kerap menjadi bahan dasar pada sediaan ODT pati dapat diolah secara bersamaan dengan menggunakan metode *Co-milling* [5].

Kombinasi atau *Co-milling*/campuran fisik terolah bersama memungkinkan terciptanya eksipien multifungsi yang menyatukan sifat-sifat unggul masing-masing komponen (aliran baik dari mannitol dan kemampuan pengembang atau disintegrasi dari pati), sehingga meningkatkan performa tablet untuk ODT.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh [6] menunjukkan bahwa pati singkong dan manitol dapat dijadikan sebagai superdisintegrant pada formulasi tablet ODT, namun penelitian terkait formulasi tablet ODT yang menggunakan kombinasi Pati Singkong dan manitol dengan zat aktif Ibuprofen belum pernah dilaporkan, karena itu penelitian ini perlu dilakukan untuk menghasilkan tablet ODT ibuprofen dengan memanfaatkan bahan lokal.

2. METODE

Jenis Dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini termasuk kategori penelitian eksperimental yang dilaksanakan melalui beberapa tahapan yang terstruktur. Tahapan awal meliputi pengumpulan bahan baku berupa singkong (*Manihot esculenta* Crantz), dilanjutkan dengan pembuatan pati singkong (*Manihot esculenta* Crantz), untuk mendapatkan superdisintegrant dilakukan pengolahan pati dan manitol dengan metode *Co-milling*/campuran fisik terolah bersama. Hasil dari co-prosesing kemudian diformulasikan menjadi tablet orally disintegrating. Tahapan terakhir dilakukan uji evaluasi pada tablet.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian yang digunakan adalah Pati Singkong (*Manihot esculenta* Crantz), yang diperoleh dari Nongsa, Kota Batam, Kepulauan Riau. Sampel penelitian berupa singkong yang telah melalui proses penghalusan dan pengeringan menjadi pati kemudian dikombinasikan dengan manitol yang digunakan sebagai superdisintegrant dalam tablet *Orally Disintegrating*.

Lokasi dan Variabel Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Mei sampai dengan September 2026 di Laboratorium Teknologi Sediaan Padat Institut Kesehatan Mitra Bunda Batam. Variabel dalam penelitian ini terdiri atas variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas adalah kombinasi pati singkong (*Manihot esculenta*) dan mannitol yang digunakan dalam formulasi *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) ibuprofen, sedangkan variabel terikat adalah karakteristik fisik dan mutu tablet ODT ibuprofen yang dihasilkan, meliputi waktu hancur, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan keseragaman bobot tablet.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi neraca analitik, mortir dan stamper, alat-alat gelas laboratorium, oven pengering, alat pencetak tablet, flow tester, hardness tester, friability tester, disintegration tester, tapped density tester, alat uji disolusi, ayakan mesh 40 dan 100, penggaris, kalkulator, serta alat pendukung lainnya. Adapun bahan yang digunakan meliputi ibuprofen sebagai zat aktif, Avicel PH 102, mannitol, polyvinylpyrrolidone (PVP K30), magnesium stearat, pati singkong (*Manihot esculenta*), talkum, aspartam, dan perisa anggur.

Prosedur Kerja

Pembuatan Pati Singkong (*Manihot esculenta*)

Singkong dikupas, dicuci dengan air mengalir, kemudian digiling hingga menjadi bubur. Bubur singkong ditambahkan akuades sebanyak dua kali berat singkong (5 kg : 10 L), diaduk hingga homogen, lalu direndam selama ± 24 jam. Hasil perendaman disaring, kemudian pati yang diperoleh dikeringkan dalam oven pada suhu 60°C selama 2–3 jam. Pati kering selanjutnya digerus dan diayak menggunakan ayakan mesh 100 [7].

Formula Tablet *Orally Disintegrating*

Formulasi *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) terdiri dari 3 formula dengan variasi jumlah pati singkong dan manitol dalam tablet ODT seperti yg tertera di Tabel 1.

Tabel 1. Formula *Orally Disintegrating Tablet* (ODT)

Bahan	Fungsi	Formula I	Formula II	Formula III
Ibuprofen	Zat aktif	200,0 mg	200,0 mg	200,0 mg
Pati Singkong	Penghancur Alami	31,5 mg	63,0 mg	94,5 mg
Manitol	Penghancur	94,5 mg	63,0 mg	31,5 mg
PVP K-30	Pengikat	8,0 mg	8,0 mg	8,0 mg
Mg Stearat	Pelicin	1,0 mg	1,0 mg	1,0 mg
Talkum	Glidant	4,0 mg	4,0 mg	4,0 mg
Aspartam	Pemanis	8,0 mg	8,0 mg	8,0 mg
SSG	Penghancur	8,0 mg	8,0 mg	8,0 mg
Avicel pH 102	Pengisi	145,0 mg	145,0 mg	145,0 mg
Perisa Anggur	Perisa	qs	qs	qs
Total bobot		500 mg	500 mg	500 mg

Pembuatan Campuran Fisik Terolah Bersama (*Co-milling*)

Mannitol dan pati singkong ditimbang sesuai formula, kemudian digerus bersama secara kering selama 10 menit hingga homogen. Campuran selanjutnya diayak menggunakan ayakan mesh 60 dan disimpan dalam wadah tertutup serta kering hingga digunakan [6]. Karena proses ini tidak melibatkan tahap basah, spray drying, atau co-evaporation, perlakuan tersebut dalam penelitian ini dinyatakan sebagai *Co-milling*/campuran fisik terolah bersama, bukan co-processing dalam pengertian modifikasi struktur partikel.

Evaluasi Massa Cetak / Campuran Serbuk

Evaluasi massa cetak/campuran serbuk dilakukan melalui pengujian waktu alir, sudut diam, kadar lembap, dan indeks kompresibilitas. Uji waktu alir dilakukan untuk mengetahui kemampuan campuran serbuk mengalir, dengan kriteria aliran yang baik ≤ 10 detik/100 g campuran serbuk [8]. Sudut diam digunakan untuk menilai sifat alir campuran serbuk, di mana sudut $\leq 30^\circ$ menunjukkan sifat alir yang baik [9]. Kadar lembap campuran serbuk

ditentukan untuk mengetahui kandungan air, dengan rentang yang dipersyaratkan sebesar 2–10% [10]. Sementara itu, indeks kompresibilitas digunakan untuk menilai sifat alir dan kerapatan campuran serbuk setelah pengetapan, dengan nilai $\leq 20\%$ menunjukkan sifat alir yang cukup hingga sangat baik [11].

Pencetakan tablet

Pembuatan tablet ODT ibuprofen dilakukan dengan metode kempa langsung melalui pencampuran serbuk secara bertahap (*dry blending*). Ibuprofen, SSG, PVP K-30, dan talkum dicampur hingga homogen. Selanjutnya, ke dalam campuran tersebut ditambahkan matriks superdisintegrant pati singkong–manitol hasil *Co-milling*, Avicel PH-102, serta perisa anggur secukupnya, lalu diaduk hingga terdistribusi merata. Pada tahap akhir, magnesium stearat ditambahkan dan dicampur singkat selama 2–3 menit untuk mencegah *over-lubrication*. Campuran serbuk/massa cetak akhir kemudian menjalani evaluasi pra-kempa sebelum dikempa secara langsung menjadi tablet menggunakan alat cetak tablet manual. Meskipun fokus utama penelitian ini adalah penggunaan kombinasi pati singkong dan manitol sebagai *superdisintegrant*, *Sodium Starch Glycolate* (SSG) tetap ditambahkan dalam jumlah konstan pada setiap formula untuk melengkapi efektivitas sistem penghancuran tablet (intragranular).

Evaluasi Tablet ODT Ibuprofen

Uji organoleptik dilakukan dengan mengamati bentuk, warna, bau, dan rasa tablet. Keseragaman bobot diuji terhadap 20 tablet yang ditimbang satu per satu dan dievaluasi berdasarkan persyaratan Farmakope Indonesia Edisi VI [8]. Keseragaman ukuran diuji dengan mengukur diameter dan ketebalan 10 tablet menggunakan jangka sorong, dengan diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari 1,5 kali ketebalannya [12]. Uji kerapuhan dilakukan menggunakan friability tester pada 25 rpm sebanyak 100 putaran, dengan kehilangan bobot tablet tidak lebih dari 1% [8]. Uji kekerasan dilakukan menggunakan hardness tester untuk mengetahui kekuatan mekanik tablet terhadap tekanan [10]. Uji waktu hancur dilakukan menggunakan disintegration tester pada suhu 37°C hingga tablet hancur sempurna; khusus *Orally Disintegrating Tablet* (ODT), waktu hancur yang dipersyaratkan adalah kurang dari 3 menit [13], [17].

Uji Disolusi

Uji disolusi tablet ibuprofen dilakukan menggunakan alat disolusi tipe II (dayung) dengan 900 mL dapar fosfat pH 7,2 sebagai medium. Dapar dibuat dari 250 mL KH_2PO_4 0,2 M dan 173,5 mL NaOH 0,2 N, kemudian ditambahkan akuades hingga 1000 mL. Panjang gelombang maksimum ibuprofen ditentukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada sekitar 222 nm, kemudian dibuat kurva kalibrasi dengan konsentrasi 4, 8, 12, 16, 20, dan 24 $\mu\text{g/mL}$. Uji disolusi dilakukan pada suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ dengan kecepatan 100 rpm [17]. Sampel sebanyak 10 mL diambil pada menit ke-5, 10, 15, 30, 45, dan 60 untuk pengukuran absorbansi, kemudian setiap volume sampel yang diambil diganti dengan medium baru dalam jumlah yang sama [14].

Metode Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan secara eksperimental melalui evaluasi pra-kempa campuran serbuk/massa cetak dan tablet *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) ibuprofen, meliputi uji organoleptik, waktu alir, sudut diam, kadar lembap, kompresibilitas, keseragaman bobot dan ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, serta disolusi menggunakan instrumen laboratorium yang sesuai dan terkalibrasi. Data hasil pengujian setiap formula selanjutnya dianalisis secara deskriptif dengan menghitung nilai rata-rata (mean) dan standar deviasi (SD), kemudian dibandingkan dengan persyaratan Farmakope Indonesia dan standar yang relevan untuk menentukan mutu serta kesesuaian karakteristik massa cetak dan tablet ODT ibuprofen yang dihasilkan.

3. HASIL

Hasil Determinasi Tanaman

Tanaman singkong yang digunakan dalam penelitian ini diambil dari Kecamatan Nongsa, Kota Batam, Kepulauan Riau. Determinasi tanaman singkong dilakukan di Laboratorium Universitas Andalas (UNAND) Padang Sumatera Barat dan dinyatakan teridentifikasi sebagai tanaman singkong dengan nama ilmiah *Manihot esculenta* Crantz.

Hasil Pengolahan Pati Singkong

Umbi singkong diolah melalui proses pencucian, pamarutan, penyaringan, pengendapan, pengeringan, dan pengayakan hingga diperoleh pati berupa serbuk putih, halus, tidak berasa, dan berbau khas singkong. Pati yang dihasilkan selanjutnya digunakan dalam formulasi *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) ibuprofen.

Hasil Uji Organoleptis Massa Cetak / Campuran Serbuk

Hasil uji organoleptis massa cetak F1–F3 disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Uji Organoleptis Massa Cetak / Campuran Serbuk

Formula	Bentuk	Warna	Bau
F1	Serbuk halus	Putih bersih	Bau khas pati singkong
F2	Serbuk halus	Putih bersih	Bau khas pati singkong
F3	Serbuk halus	Putih bersih	Bau khas pati singkong

Hasil Uji fisik granul

Pengujian sifat fisik granul campuran dilakukan untuk memastikan bahwa granul dari ketiga formula (F1, F2, dan F3) memenuhi persyaratan alir dan kemampatan sebelum dikempa menjadi tablet. Parameter yang dievaluasi meliputi kadar air, kecepatan alir, sudut diam, dan kompresibilitas. Ringkasan hasil evaluasi granul disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pengujian granul tablet *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) (n=3)

	Pengujian			
	Kadar Air (Rata-rata ± SD)	Kecepatan Alir (Rata-rata ± SD)	Sudut Diam (Rata-rata ± SD)	Kompresibilitas (Rata-rata ± SD)
F1	2,89 ± 0,94%	6,11 ± 0,39 g/s	12,95 ± 1,09°	9,09 ± 2,42%
F2	2,64 ± 1,21%	5,95 ± 0,40 g/s	14,46 ± 1,76°	10,54 ± 2,34%
F3	2,13 ± 0,93%	6,58 ± 0,23 g/s	16,63 ± 2,25°	13,25 ± 2,35%

Evaluasi sifat fisik campuran serbuk massa cetak dari ketiga formula menunjukkan karakteristik alir dan kemampatan yang baik (Tabel 3). Rerata kadar air berkisar antara 2,13 ± 0,93% hingga 2,89 ± 0,94%, kecepatan alir antara 5,95 ± 0,40 g/s hingga 6,58 ± 0,23 g/s, sudut diam antara 12,95 ± 1,09° hingga 16,63 ± 2,25°, serta indeks kompresibilitas berkisar dari 9,09 ± 2,42% hingga 13,25 ± 2,35%. Seluruh parameter pra-kempa tersebut memenuhi kriteria persyaratan sifat fisik granul/massa cetak yang siap untuk dikempa langsung.

Hasil evaluasi sifat fisik tablet ODT

Hasil evaluasi sifat fisik tablet ODT ibuprofen menunjukkan bahwa seluruh formula memenuhi persyaratan kompendial Farmakope Indonesia. Rerata bobot tablet berada pada rentang 479,30 ± 16,12 mg hingga 492,65 ± 7,52 mg, dengan kekerasan tablet berkisar antara 3,330 ± 0,399 kg hingga 3,700 ± 0,190 kg, dan tingkat kerapuhan kurang dari 1,0%. Waktu hancur seluruh tablet memenuhi kriteria ODT (<180 detik), dengan rerata waktu hancur F1, F2, dan F3 berturut-turut sebesar 148,50 ± 3,61 detik, 139,00 ± 3,00 detik, dan 151,33 ± 4,62 detik (Tabel 4).

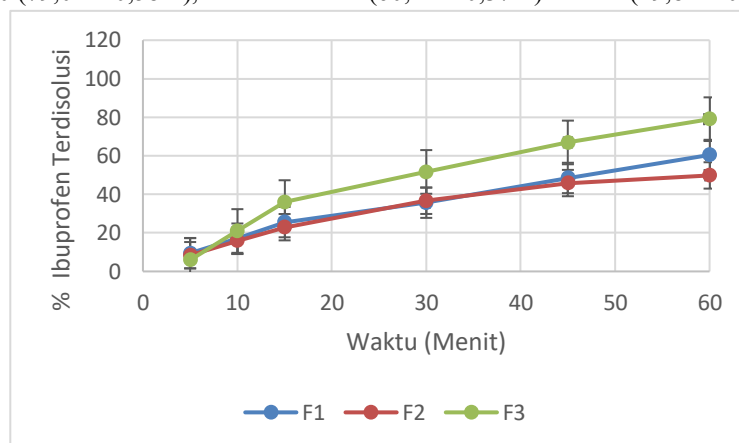
Tabel 4. Evaluasi Fisik *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) Ibuprofen (n=3)

Parameter	Rata-rata ±SD		
	F1	F2	F3
Keragaman Bobot (mg)	479,30 ± 16,12	492,65 ± 7,52	485,35 ± 13,52
Kerapuhan (%)	0,884 ± 0,006	0,790 ± 0,094	0,851 ± 0,075
Kekerasan (kg)	3,330 ± 0,399	3,700 ± 0,190	3,356 ± 0,069
Waktu hancur (Menit : Detik)	148,50 ± 3,61	139,00 ± 3,00	151,33 ± 4,62
Diameter (mm)	10,06 ± 0,08	10,11 ± 0,11	10,17 ± 0,12
Tebal (mm)	6,39 ± 0,33	6,04 ± 0,42	6,62 ± 0,47
Disolusi (%)	60,44 ± 0,37	49,82 ± 0,46	79,01 ± 0,58

Berdasarkan analisis *One-Way* ANOVA, variabel rasio superdisintegrant co-milling pati singkong dan manitol tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap diameter ($F = 2,78$; $p = 0,080$), kerapuhan ($F = 1,39$; $p = 0,319$), maupun kekerasan tablet ($F = 3,08$; $p = 0,083$). Namun, perbedaan signifikan ditemukan pada bobot tablet ($F = 5,55$; $p = 0,006$), tebal tablet ($F = 5,43$; $p = 0,010$), waktu hancur ($F = 12,47$; $p = 0,007$), serta persentase pelepasan disolusi pada menit ke-60 ($F = 2817,54$; $p < 0,001$). Hasil uji lanjut Tukey HSD mengonfirmasi bahwa F3 ($79,01 \pm 0,58\%$) menghasilkan persen disolusi yang secara signifikan lebih tinggi ($p < 0,001$) dibandingkan F1 ($60,44 \pm 0,37\%$) dan F2 ($49,82 \pm 0,46\%$).

Hasil Uji Disolusi Tablet ODT

Profil pelepasan ibuprofen dari ketiga formula ODT selama 60 menit disajikan pada Gambar 1. Grafik menunjukkan tren peningkatan persentase terlarut seiring berjalannya waktu, dengan F3 mencapai pelepasan tertinggi pada menit ke-60 ($79,01 \pm 0,58\%$), diikuti oleh F1 ($60,44 \pm 0,37\%$) dan F2 ($49,82 \pm 0,46\%$).



Gambar 1. Grafik Profil Disolusi Ibuprofen Tablet (n=3)

Uji stabilitas fisik tablet ODT

Uji stabilitas fisik tablet ODT ibuprofen setelah penyimpanan selama 4 minggu pada variasi suhu (4°C , 25°C , dan 40°C) menunjukkan bahwa seluruh formula mempertahankan mutu fisik yang sesuai dengan standar spesifikasi kompendial (Tabel 5). Rerata kekerasan tablet berada pada rentang $3,28 \pm 0,22$ kg hingga $3,71 \pm 0,10$ kg, dan persen kerapuhan secara keseluruhan bernilai $< 1,0\%$. Waktu hancur berada pada kisaran $132,67 \pm 2,34$ detik hingga $142,33 \pm 5,35$ detik (< 3 menit).

Tabel 5. Perubahan Parameter Fisik Tablet Setelah Penyimpanan Empat Minggu

Suhu Penyimpanan	Formula	Bobot Tablet (mg)	Kekerasan (kg)	Waktu Hancur (detik)	Kerapuhan (%)
4°C	F1	$488,67 \pm 3,50$	$3,29 \pm 0,35$	$137,10 \pm 0,84$	0,853
	F2	$483,83 \pm 11,82$	$3,28 \pm 0,18$	$142,20 \pm 5,53$	0,933
	F3	$488,50 \pm 7,06$	$3,28 \pm 0,10$	$138,30 \pm 4,46$	0,853
25°C	F1	$494,83 \pm 5,67$	$3,68 \pm 0,18$	$133,00 \pm 1,79$	0,973
	F2	$491,67 \pm 9,83$	$3,69 \pm 0,19$	$132,00 \pm 3,03$	0,949
	F3	$494,83 \pm 3,66$	$3,68 \pm 0,10$	$134,80 \pm 3,25$	0,941
40°C	F1	$480,00 \pm 12,65$	$3,35 \pm 0,08$	$140,20 \pm 2,23$	0,793
	F2	$489,83 \pm 12,24$	$3,39 \pm 0,09$	$140,30 \pm 2,90$	0,814
	F3	$495,33 \pm 3,20$	$3,38 \pm 0,08$	$141,40 \pm 5,43$	0,805

Keterangan: n = 6 untuk parameter fisik dan n = 3 untuk kerapuhan.

Hasil evaluasi stabilitas fisik tablet ODT ibuprofen setelah penyimpanan 4 minggu disajikan pada Tabel 5. Hasil analisis Two-Way ANOVA menunjukkan bahwa faktor suhu penyimpanan berpengaruh signifikan terhadap kekerasan tablet ($F = 50,42$; $p < 0,001$) dan waktu hancur tablet ($F = 46,12$; $p < 0,001$). Rerata kekerasan tablet tertinggi dicapai pada penyimpanan suhu ruang 25°C ($3,68 - 3,69$ kg), sedangkan pada suhu 4°C ($3,28 - 3,29$ kg) dan 40°C ($3,35 - 3,39$ kg) mengalami sedikit penurunan. Waktu hancur tablet paling cepat terjadi pada penyimpanan 25°C ($132,0 - 134,8$ detik) dan mengalami perlambatan signifikan pada suhu 40°C ($140,2 - 141,4$

detik). Sementara itu, variabel variasi rasio formula (F1, F2, F3) tidak memberikan perbedaan yang signifikan secara statistik terhadap kekerasan ($p = 0,896$) maupun waktu hancur ($p = 0,299$).

4. PEMBAHASAN

Pengolahan Pati Singkong

Pembuatan pati diawali dengan isolasi dari 5 kg singkong menggunakan akuades sebanyak dua kali berat bahan. Akuades dipilih karena mampu berinteraksi dengan granul pati dan meningkatkan penyerapan air sehingga pati mengembang [14]. Pati kemudian diangin-anginkan, dikeringkan dalam oven pada suhu 60°C selama 2–3 jam, digerus, dan diayak menggunakan ayakan mesh 100.

Evaluasi Pra-Kempa Massa Cetak / Campuran Serbuk ODT

Massa cetak seluruh formula (F1, F2, dan F3) berupa serbuk halus berwarna putih bersih dengan bau khas pati singkong (Tabel 2). Kadar air F1, F2, dan F3 berturut-turut sebesar $2,89 \pm 0,94\%$; $2,64 \pm 1,21\%$; dan $2,13 \pm 0,93\%$. Nilai kadar air cenderung menurun dari F1 ke F3, dengan F3 sebagai formula yang memiliki kadar air terendah. Kecepatan alir F1, F2, dan F3 masing-masing sebesar $6,11 \pm 0,39$; $5,95 \pm 0,40$; dan $6,58 \pm 0,23$. F3 memiliki kecepatan alir tertinggi, sedangkan F2 terendah. Sudut diam meningkat dari F1 ke F3, yaitu $12,95 \pm 1,09^\circ$; $14,46 \pm 1,76^\circ$; dan $16,63 \pm 2,25^\circ$. Pola yang sama terlihat pada kompresibilitas, yaitu $9,09 \pm 2,42\%$; $10,54 \pm 2,34\%$; dan $13,25 \pm 2,35\%$. Dengan demikian, F1 memiliki sudut diam dan kompresibilitas terendah, sedangkan F3 tertinggi. Kenaikan kedua parameter ini searah dengan meningkatnya proporsi pati singkong dalam formula [11].

Metode Pembuatan Tablet

Tablet ODT ibuprofen dibuat dengan metode kempa langsung karena sederhana dan efisien. Meskipun ibuprofen memiliki sifat alir kurang baik, kombinasi dengan manitol dan pati singkong campuran fisik terolah bersama (*Co-milling*) dapat memperbaiki sifat alir dan kemampuan kempa. Penambahan Avicel PH-102, magnesium stearat, dan talkum juga mendukung karakteristik campuran selama proses pencetakan [16], [6], [18].

Evaluasi Tablet ODT

Organoleptis.

Pengujian organoleptis massa cetak bertujuan untuk memastikan homogenitas awal dan konsistensi penampilan fisik campuran serbuk sebelum dilakukan proses pengempaan (penabletan). Keseragaman bentuk serbuk halus pada ketiga formula mengindikasikan bahwa proses pencampuran (*mixing*) dan penggerusan bersama (*co-milling*) antara pati singkong (*Manihot esculenta* Crantz) dan manitol terdistribusi secara homogen.

Warna putih bersih yang dihasilkan pada seluruh formula berasal dari warna dasar bahan baku utama, yaitu ibuprofen, manitol, serta pati singkong yang terderivatisasi/terproses dengan baik. Sementara itu, timbulnya aroma khas pati singkong pada seluruh formula menunjukkan keberadaan komponen superdisintegrant pati dalam matriks massa cetak. Variasi rasio pati singkong dan manitol pada F1 (1:3), F2 (1:1), dan F3 (3:1) tidak mengubah profil warna maupun aroma serbuk secara signifikan. Hal ini menandakan bahwa perbedaan proporsi kedua bahan eksipien tersebut tidak memicu interaksi organoleptis yang merugikan atau perubahan sifat fisik yang mendasar pada massa cetak.

Evaluasi Fisik Tablet ODT

Penggunaan kombinasi pati singkong dan manitol secara *co-milling* terbukti menjaga stabilitas fisik tablet ODT ibuprofen. Nilai kekerasan tablet yang berada pada rentang 3,33 - 3,70 kg dan kerapuhan $<0,9\%$ menunjukkan ketahanan mekanis yang cukup memadai tanpa menghambat penetrasi air ke dalam porositas tablet.

Berdasarkan hasil pengujian, rata-rata waktu hancur seluruh formula ODT ibuprofen berkisar antara $139,00 \pm 3,00$ detik (F2) hingga $151,33 \pm 4,62$ detik (F3). Hasil ini menunjukkan bahwa seluruh formula memenuhi persyaratan kompendial untuk sediaan *orodispersible tablet* (ODT) menurut *European Pharmacopoeia* (Ph. Eur.) [15] dan *British Pharmacopoeia* (BP) [16], yang menetapkan batas waktu hancur kurang dari 3 menit (< 180 detik). Kemampuan tablet hancur cepat di bawah batas kompendial tersebut didukung oleh mekanisme

swelling (pengembangan) dari pati singkong serta sifat kelarutan manitol hasil *co-milling*, yang memfasilitasi penetrasi media air secara cepat ke dalam matriks pori tablet.

Perbedaan proporsi pati singkong berpengaruh nyata terhadap laju disolusi. F3 dengan dominasi pati singkong (rasio 3:1) mencatatkan pelepasan ibuprofen tertinggi pada menit ke-60 (79,01%). Hal ini disebabkan oleh mekanisme aksi *swelling* pati singkong yang mampu mengembang dengan cepat saat kontak dengan media akuatik, memicu pemecahan struktur matriks tablet secara masif. Sebaliknya, peningkatan proporsi manitol pada F2 (rasio 1:1) cenderung memperlambat disolusi (49,82%), yang diduga berkaitan dengan sifat manitol yang terlarut melalui mekanisme erosi perlahan dibandingkan efek pembengkakan cepat.

Uji Stabilitas Fisik Tablet ODT

Perubahan karakteristik fisik tablet selama penyimpanan 4 minggu sangat dipengaruhi oleh kondisi suhu. Perlambatan waktu hancur pada penyimpanan suhu 40°C (140,2 - 141,4 detik) dibandingkan suhu 25°C (132,0 - 134,8 detik) berhubungan dengan fenomena *hardening effect* termal dan rekristalisasi parsial manitol serta pelepasan air terikat pati singkong. Pemanasan menyebabkan pembentukan jembatan kristal antartartikel yang memadatkan struktur internal matriks tablet, sehingga penetrasi air sedikit tertahan [19,20]. Sebaliknya, pengerasan struktur matriks ini berdampak positif terhadap penurunan persentase kerapuhan pada suhu 40°C (0,793% - 0,814% b/b) dibandingkan suhu 25°C (0,941% - 0,973% b/b). Meskipun terdapat variasi akibat pengaruh suhu, seluruh parameter evaluasi fisik tablet ODT ibuprofen setelah 4 minggu penyimpanan secara konsisten memenuhi spesifikasi kompendial, dengan waktu hancur < 3 menit (< 180 detik) dan kerapuhan <1,0% b/b.

5. KESIMPULAN

Tablet *Orally Disintegrating* (ODT) ibuprofen berhasil diformulasikan menggunakan kombinasi pati singkong dan manitol sebagai campuran fisik terolah bersama (*Co-milling*) dengan metode kempa langsung. Massa cetak ketiga formula menunjukkan karakteristik pra-kempa yang mendukung proses pencetakan. F3 memberikan waktu hancur sebesar 151,33 detik dan disolusi tertinggi pada menit ke-60 sebesar 79,01%, sedangkan F2 memiliki waktu hancur tercepat 139,00 detik dan kekerasan tertinggi 3,70 kg. Namun, kekerasan seluruh formula masih relatif rendah dan persen disolusi belum mencapai target 80%, sehingga diperlukan optimasi tekanan pengempaan dan strategi peningkatan pembasahan/kelarutan ibuprofen.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Institut Kesehatan Mitra Bunda Batam yang mendukung jalannya penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Eze, Joseph, Mercy Agu, Nnaemeka Okoli, Francis Okoli, and Joshua Agbo. "Advances in Orally Disintegrating Tablets (ODTs): Formulation Strategies and Future Prospects." *Journal of Drug Delivery & Therapeutics* 16, no. 3 (2026): 134.
- [2] Ribeiro H, Rodrigues I, Napoleao L, Lira L, Marques D, Verissimo M, Andrade JP, Dourado M. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), pain and aging: Adjusting prescription to patient features. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022 Jun 1;150:112958.
- [3] Mahfouz H, Assaf A, Abbood A. Survey of Usage and Awareness of Ibuprofen Among the Syrian Population. *relieve*. 2024 Aug 30;50(107):400mg.
- [4] Thuppahige VT, Moghaddam L, Welsh ZG, Wang T, Xiao HW, Karim A. Extraction and characterisation of starch from cassava (*Manihot esculenta*) agro-industrial wastes. *Lwt*. 2023 Jun 1;182:114787.
- [5] Shittu AO, Njinga SN, Joshua A. Formulation and Evaluation of Fast Disintegrating Oral Tablets of Ibuprofen using Mannitol, PEG 4000, Cellactose and Sodium Starch Glycolate via Direct Compression: <https://doi.org/10.51412/psnnpj>. 2022.32. *The Nigerian Journal of Pharmacy*. 2022 Oct 9;56(2).
- [6] Adeoye, O., & Alebiowu, G. (2014). Evaluation of coprocessed disintegrants produced from tapioca starch and mannitol in orally disintegrating paracetamol tablet. *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research*, 71(5), 803–810.

- [7] Grace, M. R. (2019). Cassava Processing. FAO Plant Production and Protection Series No. 3. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- [8] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). Farmakope Indonesia Edisi VI. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- [9] Lachman, L., Lieberman, H. A., & Kanig, J. L. (2008). The Theory and Practice of Industrial Pharmacy (3rd ed.). Lea & Febiger.
- [10] Aulton, M. E., & Taylor, K. M. G. (2018). Aulton's pharmaceuticals: The design and manufacture of medicines (5th ed.). Edinburgh: Elsevier.
- [11] Ayub S, Hanif S, Irfan M, Ali I, Madkhali OA, Farzana K, Syed MA, Shahid N, Aftab T, Asmatullah M. Pre and post characterization of ODTs with emphasis on compression force and quality of super-disintegrants: In vivo analysis in healthy volunteers. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2023 Nov 1;36(6):1767.
- [12] Pathak, T., Gehalot, N., Jain, V., & Mahajan, S. (2023). A review on orodispersible tablet. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine*, 8(4), 41–51. <https://doi.org/10.47760/IJPSM.2023.V08I04.004>
- [13] Rohmani, S., & Rosyanti, H. (2019). Perbedaan metode penambahan bahan penghancur secara intragranular-ekstragranular terhadap sifat fisik serta profil disolusi tablet ibuprofen. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 4(2), 95–108. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v4i2.33622>
- [14] Pramana YS, Rahayyu AM, Putra ON, Paramitasari D, Kuswardani N, Triwiyono B, Yassaroh Y, Supriyanti A, Elisa S, Pudjianto K. Utilizing Response Surface Methodology to Optimize and Characterize Extruded Partially Pregelatinized Cassava Starch for Tablet Binding Applications. *Tropical Journal of Natural Product Research*. 2025 Jun 1;9(6):2737.
- [15] European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). (2020). European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) (10th ed.). Monograph on Tablets: Orodispersible Tablets (0478). Strasbourg: Council of Europe.
- [16] British Pharmacopoeia Commission. (2023). British Pharmacopoeia 2023. Appendix XII A. Disintegration Test for Tablets and Capsules (Orodispersible Tablets). London: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA).
- [17] United States Pharmacopeial Convention. (2023). United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 43-NF 38). Rockville: United States Pharmacopeial Convention.
- [18] Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Owen, S. C. (2009). Handbook of Pharmaceutical Excipients (5th ed.). London: Pharmaceutical Press.
- [19] Rindengan ER, Maramis RN, Nahor EM. Physicochemical Characterization of Goroho Banana (*Musa acuminata* sp.) Starch and Its Potential as a Binder in Tablet Formulation. *JURNAL FARMASIMED (JFM)*. 2026 Apr 30;8(2):1084-91.
- [20] Putri YD, Dewantara AP, Sumirtapura YC, Andriyannto A. The Effect of Variation in Polyvinylpyrrolidone (PVP) Concentration as a Binder in The Formulation of Curcumin Isolate Lozenges. *JURNAL FARMASIMED (JFM)*. 2026 Apr 30;8(2):775-84.