

**FORMULASI *ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT)*
MELOKSIKAM MENGGUNAKAN CROSPROVIDONE SEBAGAI
SUPERDISINTEGRAN**

SKRIPSI



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
JULI 2020**





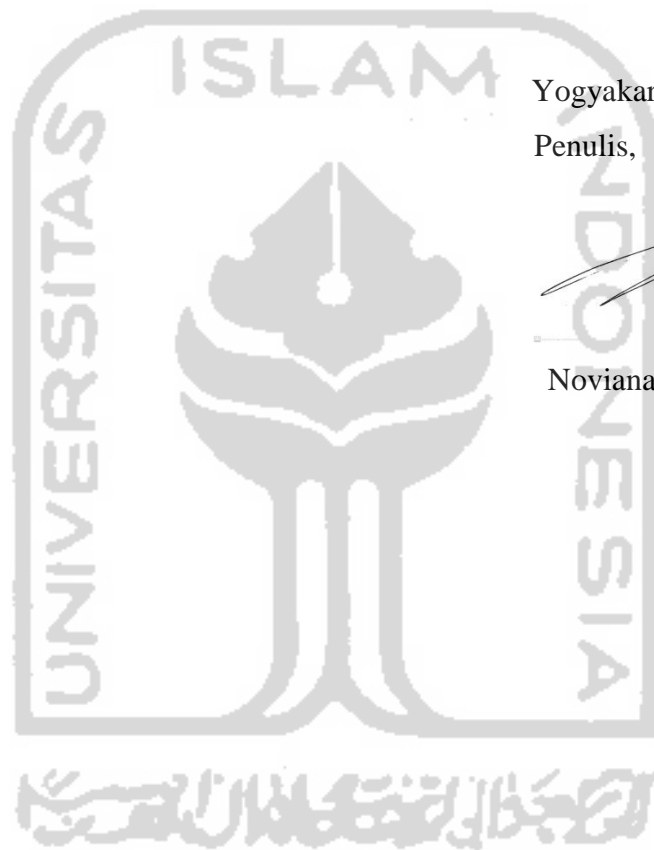
Mengetahui,
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia




Prof. Riyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain kecuali yang secara tertulis diacu didalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.



Yogyakarta, 06 Juli 2020

Penulis,

Noviana Kusuma Wati



Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan fasilitas dalam mendukung penyusunan skripsi.

4. Ibu Yosi Febrianti, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing akademik yang telah berjasa memberikan bantuan dan dukungan selama proses perkuliahan dan penyelesaian skripsi ini.

5. Bapak Hartanto dan Bapak Angga serta seluruh laboran dan staf pengajar Program studi Farmasi Universitas Islam Indonesia yang tak kenal lelah dalam memberikan dukungan fasilitas dan arahan selama penyelesaian penelitian hingga penyelesaian skripsi.

6. Keluarga, terutama orang tua yang tidak pernah lelah membimbing, merawat dan mendoakan sepenuh hati, selalu sabar memberikan solusi atas keluh kesah putrinya hingga menyelesaikan pendidikan.

7. Sahabat satu tim, Atmim Umurona dan teman grup Julid yang telah menemani dan memberikan dukungan serta kasih sayangnya selama penyelesaian skripsi ini.

8. Semua pihak yang tidak dapat dituliskan satu persatu, penulis mengucapkan terimakasih atas keikhlasan doa dan dukungan yang tiada henti.

Penulis menyadari skripsi ini jauh dari kata sempurna, sehingga dengan senang hati penulis menerima kritik dan saran sebagai sarana perbaikan. Akhir kata, penulis berharap semoga Allah SWT membalas kebaikan dari semua pihak yang sudah membantu dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Yogyakarta, 06 Juli 2020

Penulis,



Noviana Kusuma Wati

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
HALAMAN PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
INTISARI	x
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2 STUDI PUSTAKA	4
2.1 Tinjauan Pustaka	4
2.1.1 Orally Disintegran Tablet.....	4
2.1.1.1 Metode Pembuatan ODT	5
2.1.1.2 Aspek ODT	8
2.1.2 <i>Superdisintegrant</i>	9
2.1.3 Tinjauan Bahan Penelitian.....	11
2.1.3.1 Meloksikam.....	11
2.1.3.2 Crospovidone	12
2.1.3.3 Avicel PH102	12
2.1.3.4 Magnesium Stearat	13

2.1.3.5 Aerosil.....	13
2.1.3.6 Aspartam.....	13
2.1.3.7 Manitol	14
2.2 Landasan Teori.....	14
2.3 Hipotesis	15
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	16
3.1 Alat dan Bahan	16
3.1.1 Alat.....	16
3.1.2 Bahan.....	16
3.2 Cara Penelitian	16
3.2.1 Sistematika Penelitian.....	16
3.2.2 Design Formulasi ODT Meloksikam	17
3.2.3 Pembuatan Serbuk Campuran	17
3.2.4 Pembuatan ODT.....	17
3.2.5 Evaluasi	18
3.2.4.1 Evaluasi Campuran Serbuk.....	18
3.2.4.2 Evaluasi ODT	18
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	20
4.1 Uji Fisik Serbuk ODT Meloksikam.....	20
4.1.1 Kecepatan Alir.....	20
4.1.2 <i>Angle Of Repose</i>	21
4.2 Uji Fisik ODT Meloksikam	21
4.2.1 Keseragaman Bobot.....	22
4.2.2 Keseragaman Ukuran.....	23
4.2.3 Kerapuhan Tablet	23

4.2.4 Kekerasan Tablet	23
4.2.5 Waktu Pembasahan	24
4.2.6 Disintegrasi Tablet	24
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	26
5.1 Kesimpulan	26
5.2 Saran.....	26
DAFTAR PUSTAKA	27



**FORMULASI ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT)
MELOKSIKAM DENGAN CROSPROVIDONE SEBAGAI
SUPERDISINTEGRAN**

**Noviana Kusuma Wati
Program Studi Farmasi**

INTISARI

Meloksikam dalam bentuk tablet konvensional dirasa memiliki aksi yang kurang cepat dan rasa kurang menyenangkan. *Orally disintegrating tablet* (ODT) merupakan tablet oral yang mengalami disintegrasi secara cepat dimulut yang nyaman digunakan. ODT mengalami disintegrasi yang cepat karena adanya superdisintegran, salah satu superdisintegran yang dapat digunakan adalah *crospovidone*. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh jumlah *crospovidone* terhadap sifat fisik ODT meloksikam. Evaluasi yang dilakukan meliputi evaluasi serbuk dan evaluasi ODT yakni kecepatan alir dan sudut diam serta pada evaluasi ODT yakni kekerasan, kerapuhan, pembasahan dan waktu disintegrasi. Dalam penelitian ini digunakan lima formulasi dengan variasi jumlah *crospovidone* 0% pada formula satu, formula dua 2%, formula tiga 3%, formula empat 4%, dan formula lima 5%. Didapatkan hasil bahwa jumlah superdisintegran *crospovidone* mempengaruhi sifat fisik dari serbuk ODT dengan rentang sudut diam $30,1^{\circ}$ - $28,9^{\circ}$ serta didapatkan hasil evaluasi dari ODT dengan rentang kekerasan $3,49 \text{ kg/cm}^2 - 3,64 \text{ kg/cm}^2$, rentang kerapuhan 0,3%-0,1%, rentang waktu pembasahan 9,9 detik-8,2 detik serta waktu hancur tablet pada formula satu 15,8 detik, formula dua 12,6 detik, formula tiga 11,8 detik, formula empat 10,4 detik dan formula lima 8,2 detik. ODT meloksikam dari kelima formulasi sudah baik yang mana jumlah superdisintegran mempengaruhi sifat fisik ODT meloksikam. Dari penelitian kali ini dapat disimpulkan semakin tinggi jumlah *crospovidone* akan semakin cepat waktu disintegrasi tablet.

Kata Kunci : Meloksikam, *Orally Disintegrating Tablet* (ODT), *Crospovidone*.

FORMULATION OF ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT) MELOXICAM WITH CROSPVIDONE AS SUPERDISINTEGRANT

**Noviana Kusuma Wati
Department of Pharmacy**

ABSTRACT

Meloxicam in conventional tablet is considered to have less rapid action and less pleasant taste. Orally disintegrating tablets (ODT) are oral tablets that undergo rapid disintegration in the mouth that are comfortable to use. ODT experiences rapid disintegration due to superdisintegrant, one of the superdisintegrant that can be used is crospovidone. This study aims to evaluate the effect of the amount of crospovidone on the physical properties of ODT meloxicam. The evaluations included powder evaluation and ODT evaluation, namely flow velocity and stationary angle, as well as ODT evaluation, namely hardness, friability, wetting and disintegration time. In this study five formulations were used with variations in the amount of crospovidone 0% in formula one, formula two 2%, formula three 3%, formula four 4%, and formula five 5%. The results obtained that the number of crospovidone superdisintegrant affect the physical properties of ODT powder with a fixed angle range of 30.1° - 28.9° and the evaluation results obtained from ODT with a hardness range of 3.49 kg/cm^2 - 3.64 kg/cm^2 , the range of fragility 0.3% - 0.1%, wetting time range of 9.9 seconds - 8.2 seconds and the disintegration time of tablets in formula one 15.8 seconds, formula two 12.6 seconds, formula three 11.8 seconds, formula four 10.4 seconds and formula five 8.2 seconds. Meloxicam ODT from the five formulations is already good where the amount of superdisintegrant influences the physical properties of meloxicam ODT. From this study it can be concluded that the higher the amount of crospovidone, the faster the disintegration time of the tablet.

Keywords : Meloxicam, Orally Disintegrating Tablet (ODT), Crospovidone.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Sediaan oral masih menjadi pilihan utama dan sering digunakan dalam pengobatan karena tingkat keamanan dan kenyamanan penggunaannya sehingga mudah dijumpai di pasaran. Namun kesulitan dalam menelan merupakan hal yang umum untuk beberapa pasien misalnya pasien anak-anak (pediatri) dan pasien lanjut usia (geriatri), dan juga memiliki aksi terapi yang lambat dimana hal ini adalah kelemahan dari tablet konvensional yang menjadi penyebab pasien tidak patuh terhadap terapi. ODT merupakan tablet yang dapat dipecah dalam waktu kurang dari 60 detik saat diletakkan di atas lidah dengan jumlah air yang minimal. ODT dapat pecah secara cepat di dalam rongga mulut, sehingga obat dapat diabsorpsi melalui rongga mulut, faring, dan esophagus saat saliva bergerak menuju saluran cerna yang dapat meningkatkan bioavailabilitasnya serta dapat meminimalkan terjadinya *first pass metabolism* (Mahrous et al., 2016). Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ODT terabsorpsi lebih cepat dengan AUC_{0-24} sebanding dengan dosis sediaan intravena yang mana ODT memiliki AUC dan T_{maks} yang lebih cepat dibandingkan tablet konvensional (Aghazadeh-Habashi and Jamali, 2008).

Meloksikam merupakan golongan *antiinflamasi nonsteroid* (NSAID) yang dikembangkan untuk pengobatan inflamasi seperti osteoarthritis yang sering dialami lansia, dimana lansia memiliki kesulitan dalam menelan obat serta rasa pada meloksikam yang mengurangi kenyamanan pasien dalam mengkonsumsinya. (Bestari et al., 2016). Meloksikam banyak tersedia dalam bentuk tablet konvensional, namun tablet konvensional meloksikam membutuhkan waktu yang relatif lama untuk diabsorpsi karena memerlukan waktu untuk disintegrasi dan disolusi yang mana meloksikam diharapkan memiliki aksi yang cepat pada pasien. Melihat masalah dari tablet konvensional, sediaan ODT dapat menjadi jalan keluar yang tepat dimana juga memiliki kelebihan nyaman digunakan dan memiliki aksi terapeutik lebih cepat.

Komponen penting dalam formula sediaan ODT adalah disintegran. Pemilihan disintegran yang sesuai dan penggunaan dalam level yang optimal diperlukan untuk memberikan laju disintegrasi tablet yang cepat. *Superdisintegrant* dinilai efektif sebagai eksipien pada ODT dengan konsentrasi 10%-20%. Salah satu jenis *superdisintegran* yang dapat digunakan dalam formulasi sediaan ODT adalah *Crospovidone*. *Crospovidone* termasuk turunan dari *polyvinylpyrrolidone* yang memiliki sifat hidrofilik dan tidak membentuk gel saat terjadi kapilaritas sehingga tidak menghambat penyerapan air (Parkash, 2011). Pada penelitian sebelumnya *crospovidone* dianggap sebagai disintegran yang mampu meningkatkan waktu hancur pada tablet dibandingkan disintegran lainnya (Mahrous et al., 2016) .

ODT telah banyak dikembangkan dan terbukti memberikan keefektifan dalam terapinya karena dapat meningkatkan kepatuhan pasien dan memiliki aksi yang cepat (Mahrous et al., 2016) (Aprilianio et al., 2017). Namun formula ODT meloksikam dengan *superdisintegran crospovidone* masih belum ditemukan formula paling baik. Maka dilakukanlah penelitian terkait formulasi ODT meloksikam menggunakan *superdisintegran crospovidone* untuk menentukan jumlah *crospovidone* yang optimal dalam memberikan pengaruh sifat fisik ODT paling baik. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pustaka tentang ODT meloksikam yang baik dan sesuai persyaratan.

1.2 Perumusan Masalah

Bagaimana pengaruh kadar *crospovidone* terhadap sifat fisik ODT meloksikam ?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengevaluasi pengaruh kadar *crospovidone* terhadap sifat fisik dari ODT meloksikam

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi masyarakat khususnya bidang kesehatan, penelitian ini dapat menambah wawasan terkait sediaan ODT meloksikam dengan superdisintegran *crospovidone*
2. Bagi mahasiswa, penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan ilmu pengetahuan terkait formulasi optimal pada sediaan ODT meloksikam dengan superdisintegran *crospovidone*
3. Bagi ilmu pengetahuan, hasil penelitian diharapkan dapat menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya mengenai ODT meloksikam



BAB II

STUDI PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 *Orally Disintegrating Tablet (ODT)*

Rute oral merupakan rute yang paling populer karena memiliki kemudahan dalam banyak dari pencegahan rasa sakit saat digunakan, juga kemudahan akses untuk mendapatkannya, selain kemudahan dalam penggunaannya juga biaya produksi yang rendah karena tidak membutuhkan kondisi steril. Rute oral yang masih menjadi primadona saat ini yakni tablet konvensional yang mana tablet konvensional masih menimbulkan rasa tidak nyaman bagi penggunanya dan bagi beberapa pasien, misal geriatri dan pediatri mengalami kesulitan dalam konsumsinya (Eryani et al., 2014).

ODT merupakan bentuk sediaan oral tablet yang mengalami disintegrasi dimulut ketika berinteraksi dengan saliva. ODT memiliki waktu hancur kurang dari 60 detik (Rahane & Rachh, 2018). Kelebihan ODT dibandingkan obat konvensional selain rasa nyaman saat penggunaannya juga tidak memerlukan air untuk menelan, terdisolusi dimulut dalam beberapa detik dan absorpsi obat yang cepat, *first pass metabolism* yang rendah sehingga ketersediaan hayati yang tinggi yang mana dapat mengurangi dosis serta efek samping dari obat (Mahrous et al., 2016). Pemberian ODT sangat bermanfaat untuk pasien yang susah dalam menelan seperti halnya pediatri, geriatri, pasien dengan cacat mental, mual persisten dan yang sulit akses air. Selain itu, sediaan ODT mampu meningkatkan kepatuhan pasien pada masa terapi karena rasa yang membuat pasien nyaman tidak merasakan pahit yang dipengaruhi pemberian bahan pengisi berbasis dasar gula (Abay FB and Ugurlu T, 2015).

Kelemahan ODT dapat mengakibatkan permeabilitas terhambat, bersifat higroskopis sehingga harus disimpan ditempat yang kering serta dibutuhkan kemasan khusus untuk stabilisasi ODT selama penyimpanan (Masih et al., 2017).

Teknik pembuatan ODT diklasifikasikan menjadi dua yakni teknik konvensional dan teknik paten. Teknik konvensional sendiri diantaranya *freeze*

drying or lyophilization, spray drying, molding, melt granulation, sublimation, mass extrusion dan *direct compression* (kompresi langsung). Pada teknik pembuatan ODT yang telah dipatenkan diantaranya terdapat Zydis, Orasolv, Durasolv, Flashtab, Wowtab, Oraquick, Zipler dan Flashdose (Nagar *et al.*, 2011).

2.1.1.1 Metode Pembuatan ODT

1. Teknik Konvensional

a. *Direct compression* (Kompresi Langsung)

Metode kompresi langsung yang menggunakan peralatan konvensional, eksipien yang tersedia secara umum dan melalui beberapa proses. Metode ini merupakan metode paling efektif dan murah dalam pembuatan tablet. Metode ini selesai dalam 3 tahap yakni penggilingan obat dan eksipien, pencampuran obat dan eksipien, kompresi obat.



Gambar 1. Tahapan kompresi langsung

Keuntungan metode kompresi langsung diantaranya tidak memerlukan waktu yang lama dalam pemrosesan, energi yang diperlukan dapat diminimalkan, tingkat kelarutan lebih cepat, dapat dilakukan dengan jumlah eksipien yang minimal, serta tetap stabil pada bahan yang tidak tahan panas atau lembab. Kekurangannya tidak cocok untuk senyawa yang sifat alirnya buruk (Bala *et al.*, 2012).

b. *Freeze drying or Lyophilization*

Freeze drying merupakan metode pengeringan dengan cara pembekuan. Kelebihan dari metode ini tablet memiliki waktu disintegrasi yang rendah, meningkatkan absorpsi dan bioavailabilitas obat, menjaga bahan yang tidak stabil panas terhadap kerusakan. Kekurangan dari metode ini yakni biaya produksi yang

tinggi, memakan waktu yang lama serta keadaan Fisik yang buruk (Nagar et al., 2011).

c. *Spray drying*

Spray drying banyak digunakan dalam bidang farmasi karena langkah yang mudah untuk dikendalikan. Pada metode ini diperoleh serbuk halus berpori tinggi dan diperlukan formulasi diantaranya gelatin yang terhidrolisi atau yang tidak terhidrolisis berguna sebagai bahan pelekat, manitol sebagai pengisi, dan superdisintegran. Selain itu juga diperlukan asam sitrat dan natrium bikarbonat yang berfungsi meningkatkan proses disintegrasi dan disolusi. ODT yang menggunakan metode ini memerlukan waktu hancur kurang dari 20 detik saat berinteraksi dengan saliva (Nagar et al., 2011).

d. *Molding*

Metode *Molding* (Percetakan) memiliki dua tipe yakni metode pelarut dan metode panas. Metode pelarut ini digunakan pelarut alkohol yang dilanjutkan dengan kompresi tekanan rendah pada cetakan untuk membentuk kompresi *molding*. Selanjutnya pelarut dikeringkan dengan penguapan. Metode *heat molding* menggunakan matriks yang terbuat dari gula yang larut dalam air dan mudah meleleh untuk melarutkan obat. Sediaan yang dihasilkan dalam bentuk padatan yang pada suhu 30°C terbentuk gel yang memiliki rasa enak dan cepat hancur. Namun kelemahannya tablet kurang kompatibilitas yang mempercepat disolusi dan biaya yang tidak murah (Nagar et al., 2011).

e. *Melt granulation*

Metode dengan proses penambahan *super polystate* PEG-6 stearat, dimana berfungsi sebagai pengikat dan ketahanan fisik tablet juga membantu disintegran tablet. Manfaat metode ini tidak memerlukan air atau pelarut organik karena tidak melewati tahap pengeringan. (Nagar et al., 2011)

f. *Sublimation*

Metode yang diperuntukkan untuk bahan yang mudah menguap yang ditambahkan bahan campuran tablet dan dikompresi menjadi tablet. Bahan volatil dihilangkan dengan sublimasi yang menghasilkan struktur berpori. Struktur berpori ini dapat meningkatkan disolusi dengan menambahkan yang mudah

menguap, misalnya benzene. Keuntungan metode ini memiliki fisik yang baik dan struktur tablet berporositas tinggi. Kekurangan yang dimiliki metode ini tidak diperuntukkan obat-obatan yang mudah menguap dan tidak tahan panas (Nagar et al., 2011).

g. *Mass Extrusion*

Metode ini menggunakan larutan campuran pelarut air, yakni *polyethene glycol* dan metanol. Selanjutnya untuk mendapatkan produk silinder perlu melalui ekstruder. Karakteristik dari metode ini mampu menutupi rasa pahit dari obat yang mampu meningkatkan bioavailabilitasnya (Nagar et al., 2011).

2. Teknik Paten

a. Zydis

Metode dengan disolusi yang cepat, *self preseving* dan bioavailabilitas yang tinggi. Namun kelemahan metode ini biaya produksi yang mahal dan tidak stabil pada suhu dan kelembaban yang tinggi (Nagar et al., 2011).

b. Orasolv

Metode yang mampu menutupi rasa pahit pada obat, dan disolusi yang cepat. Namun sangat rapuh dan mudah hancur (Nagar et al., 2011).

c. Durasolv

Metode yang cocok untuk tablet dengan zat aktif yang rendah (125mcg) dan tablet memiliki kekerasan yang lebih besar dari pada pendahulunya yakni Orasolv yang dapat menciptakan ODT yang tahan lama. Namun kekurangan dari metode ini yakni tidak dapat digunakan untuk zat aktif dengan dosis besar karena formulasi yang mengalami tekanan tinggi saat pemadatan akan menyebabkan serbuk mengalami keretakan dan menciptakan rasa pahit saat diminum pasien (Nagar et al., 2011).

d. Flashtab

Metode yang terdiri dari bahan aktif dalam bentuk mikrokristal, dimana prosedur selanjutnya mengikuti teknologi konvensional (Nagar et al., 2011).

e. Wowtab

Metode yang memiliki keuntungan laju disolusi dan kekerasan tablet yang memadai, serta dapat dikemas menggunakan blister kemasan konvensional. Kerugian metode ini bioavailabilitas yang buruk (Nagar et al., 2011).

f. Oraquick

Metode yang menghasilkan produk secara cepat dan efisien serta cocok untuk obat yang sensitif terhadap panas (Nagar et al., 2011).

g. Zipler

Metode yang memiliki kekuatan Fisik yang baik, namun laju difusi air ke tablet yang rendah karena adanya pembentukan larutan yang pekat (Nagar et al., 2011).

h. Flashdose

Metode yang dapat menghasilkan tablet dengan luas permukaan yang tinggi sehingga dapat terdisolusi dengan baik. Namun kekurangan dari metode ini perlu suhu tinggi untuk menghancurkan matriks, sehingga tidak dapat digunakan untuk obat yang sensitif terhadap panas (Nagar et al., 2011).

2.1.1.2 Aspek ODT

Bahan penting pada formulasi ODT memiliki syarat tertentu untuk meningkatkan kualitas ODT yang perlu memberikan pengaruh pada pelepasan obat secara cepat, diantaranya :

1. Pemilihan zat aktif

Karakteristik utama dalam pemilihan zat aktif dalam pembuatan ODT yang perlu dipertimbangkan yakni :

- a. Dosis kurang dari 20 mg
- b. Mampu berdifusi di saluran pencernaan atas
- c. Memiliki kelarutan yang baik dalam saliva
- d. Tidak terionisasi pada pH mulut (Nagar et al., 2011)

2. Pemilihan eksipien ODT

Eksipien yang setidaknya dimiliki ODT diantaranya mengandung satu disintegan, diluen (pengencer), lubrikan (pelicin), juga bisa diberikan pengembang, pemanis, perasa. Eksipien ideal untuk ODT perlu memiliki beberapa karakteristik, diantaranya terdispersi dan larut di saliva dalam beberapa detik tanpa bekas, menyamarkan rasa pahit dari zat aktif sehingga nyaman dikonsumsi serta tidak mempengaruhi kerja obat dalam perubahan kelembaban atau suhu.

3. Eksiipien tambahan ODT

a. Pemanis : memberikan rasa manis yang dapat meningkatkan kenyamanan saat dikonsumsi pada ODT. Contoh : aspartam, fruktosa, manitol, sorbitol.

b. Perasa : memberikan varian rasa yang tidak monoton saat dikonsumsi.

Contoh : *fruit essences, peppermint, vanilla, aromatic oil*

c. Pewarna : meningkatkan ketertarikan bagi konsumen. Contoh : amaranth, tartrazine, biru berlian.

d. Lubrikan (pelicin) : mengurangi gesekan antar serbuk tablet dengan mesin mekanik pencetak pada kempa langsung. Contoh: magnesium stearat, talkum

e. Pengisi : penambahan pada zat aktif untuk meningkatkan massa sediaan untuk memberikan bobot rasional pada tablet. Contoh: avicel PH 102, manitol, sorbitol.

f. Superdisintegran : meningkatkan laju disintegrasi dan disolusi obat agar mencapai kelarutan obat yang cepat. Contoh: *crospovidone, croscarmellose, sodium starch glycolate*.

2.1.2 Superdisintegrant

Superdisintegrant adalah bahan yang dapat meningkatkan laju disolusi tablet saat larut dalam air. *Superdisintegrant* lebih efektif pada konsentrasi rendah namun dengan efisiensi dan kekuatan mekanik yang baik. Saat berinteraksi dengan air permukaan pembawa yang terbasahi meningkat, sehingga kemampuan pembasahan dan kemampuan terdispersi meningkat hal ini merupakan efek *swelling superdisintegrant*. Beberapa *superdisintegrant* diantaranya *sodium croscarmellose, crospovidone, sodium starch glycolate* dan *cross linked alginic acid* (Yadav et al., 2012).

Mekanisme utama dari *Superdisintegrant* tablet, yakni :

1. *Swelling* (Pengembangan)

Mekanisme yang paling umum terjadi pada disintegrasi tablet. Terjadinya interaksi tablet dengan air yang akan menyebabkan tablet mengembang dimana mengembang dari bawah tablet semakin merata kesemua bagian tablet yang menyebabkan tablet hancur (Yadav et al., 2012).

2. *Wicking* (Aksi kapilaritas)

Wicking merupakan proses pertama disintegran, yakni saat tablet diletakan pada medium cair akan berpenetrasi kedalam tablet, yang melemahkan ikatan antarmolekul dan merubah tablet menjadi partikel halus. Disintegran menjaga struktur pori tablet dan merendahkan tegangan antar muka cairan untuk membantu disintegran menciptakan jaringan hidrofilik sekitar partikel obat yang menyebabkan partikel disintegran membengkak dan pecah (Rajni Bala et al., 2012)

3. *Deformasi*

Partikel yang terdeformasi, selama kompresi berlangsung akan memasuki struktur normalnya saat berinteraksi dengan air. Peningkatan ukuran partikel ini penyebab pecahnya tablet (Yadav et al., 2012).

4. Gaya tolak partikel (*Particle repulsive force*)

Particle repulsive force merupakan mekanisme lain dari *swelling* (Yadav et al., 2012).

Faktor yang dipertimbangkan pada pemilihan *Superdisintegran*:

1. Waktu hancur

Disintegran harus cepat terintegrasi dimulut

2. Kompaktibilitas

Kompaktibilitas diperlukan untuk menghasilkan tablet yang kuat dan menghindari kebutuhan akan kemasan yang khusus untuk memaksimalkan produksi.

3. *Mouth feel*

Kemampuan rendah dalam pembentukan gel, karena gel menghasilkan tekstur bergetah yang kurang disukai.

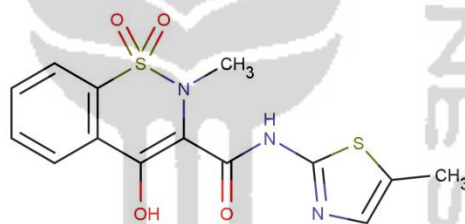
4. Sifat alir yang baik

5. Tidak berkecenderungan membentuk kompleks dengan bahan obat

2.1.3 Tinjauan Bahan Penelitian

2.1.3.1 Meloksikam

Meloksikam merupakan golongan obat *antiinflamasi nonsteroid* (NSAID) derivat *oxicam* yang sudah dikembangkan untuk pengobatan *osteoarthritis*, dimana meloksikam lebih selektif dalam menghambat COX-2 dibandingkan dengan COX-1 pada dosis 7,5 mg, hal ini memberikan efek minimal pada saluran pencernaan dibandingkan dengan obat golongan NSAID lainnya. Rumus kimia Meloksikam $C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$ dengan BM 351,4, *Bioavailabilitas* meloksikam cukup tinggi yakni 89%, logP 1,9 yang merupakan lipofilik lemah dan sangat sukar larut air karena memiliki nilai 7,15 mg/L dan memiliki titik lebur yakni 254°C. Meloksikam dapat larut dalam dimetilformamida dan sedikit larut dalam etanol 96% dan metanol (Anonim, 2014).



Gambar 2.1 Struktur senyawa Meloksikam

2.1.3.2 Crospovidone

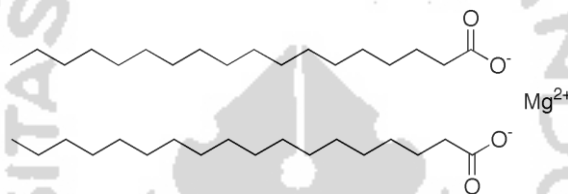
Crospovidone adalah zat disintegrasi tablet yang larut air dan digunakan pada konsentrasi 2-5% dalam tablet dengan metode kompresi langsung atau granulasi basah dan kering. Rumus senyawa *Crospovidone* $(C_6H_9NO)_n$ dan memiliki nama kimia 1-Ethenyl-2-pyrrolidinone homopolymer. Pemerian dari *Crospovidone* berwarna putih hingga putih krem, terbagi halus, mengalir bebas, tidak berbau, praktis tidak berasa, bersifat higroskopis, pH 5,0 – 8,0 (1% b/v), kepadatan 1,22 g/cm³, berat molekul >1.000.000.

Crospovidone memiliki aktivitas kapiler yang tinggi sehingga meningkatkan daya serap air tanpa membentuk gel yang mana gel dapat menghambat penyerapan. Partikel *Crospovidone* sangat mempengaruhi



2.1.3.4 Magnesium Stearat

Magnesium stearat dengan rumus kimia $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COO}]_2\text{Mg}$ merupakan senyawa magnesium campuran asam organik padat yang bersumber dari nabati atau hewani. Magnesium stearat biasa digunakan pada tablet dengan konsentrasi 0,25% dan 5,0% b/b. Magnesium stearat memiliki warna putih, sangat halus, bau samar asam stearat dan rasa khas, titik lebur $117^\circ\text{C} - 150^\circ\text{C}$. Magnesium stearat tidak larut dalam etanol hangat (95%), eter dan air. Penyimpanan harus dalam wadah tertutup rapat, sejuk dan kering (Rowe, 2009).



Gambar 2.4 Struktur molekul Magnesium stearat

2.1.3.5 Aerosil

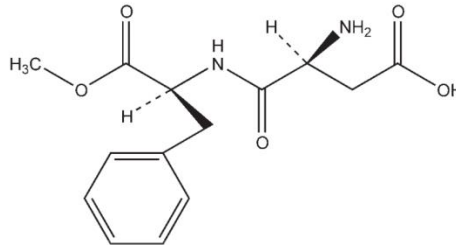
Aerosil yang pada pembuatan tablet biasa digunakan sebagai Glidan. Memiliki rumus kimia $\text{Mg}(\text{Si}_2\text{O}_5)_4(\text{OH})_4$. Konsentrasi yang dipakai 5,0% - 30,0%. Aerosil memiliki pemerian serbuk halus, berwarna putih hingga putih keabu-abuan, tidak berbau, dan tidak mengandung kristal. Aerosil tidak menyerap air secara signifikan dan inkompatibilitas terhadap amonium kuaterner. Penyimpanan aerosil harus pada wadah tertutup rapat, kering dan sejuk (Rowe, 2009).

2.1.3.6 Aspartam

Aspartam yang memiliki rumus kimia $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$ merupakan agen pemanis yang biasa digunakan pada makanan, minuman dan juga pada sediaan tablet. Aspartam dapat menutupi rasa tidak enak saat dikonsumsi yang juga perkiraan kekuatan pemanis Aspartam 180-200 kali lipat dari sukrosa. Aspartam memiliki nilai gizi @1g = 17kJ (4kkal).

Aspartam memiliki pemerian bubuk kristal putih, hampir tidak berbau dan rasa yang sangat manis. Tingkat kelarutan aspartam rendah pada etanol 95%

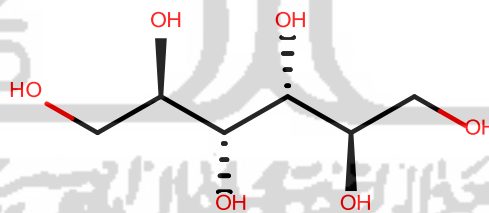
dan air, namun kelarutan dapat meningkat pada suhu yang tinggi. Menurut WHO asupan harian yang dapat diterima tidak lebih dari 40mg/kgBB (Rowe, 2009).



Gambar 2.5 Struktur molekul Aspartam.

2.1.3.7 Manitol

Manitol dengan rumus kimia $C_6H_{14}O_6$ merupakan bahan yang biasa digunakan sebagai pengisi pada tablet (10%-90% b/b). Manitol memiliki sifat tidak higroskopis sehingga dapat digunakan pada bahan aktif yang sensitif terhadap kelembaban. Manitol memiliki pemerian bubuk putih, tidak berbau, kristal atau butiran bebas, rasa manis dan memberikan sensasi dingin di mulut. Manitol stabil pada kondisi kering dan larutan air. Penyimpanan manitol pada wadah tertutup rapat, tempat sejuk dan kering (Rowe, 2009).



Gambar 2.6 Struktur molekul Manitol

2.2 Landasan Teori

Meloksikam banyak tersedia dalam bentuk tablet konvensional, namun tablet konvensional meloksikam membutuhkan waktu yang relatif lama untuk diabsorpsi karena memerlukan waktu untuk disintegrasi dan disolusi yang mana meloksikam diharapkan memiliki aksi yang cepat pada pasien dan dapat

meningkatkan kepatuhan pasien hal ini dapat diatasi dengan sediaan ODT (Bestari *et al.*, 2016).

Orally disintegrating tablet (ODT) adalah bentuk sediaan oral tablet yang mengalami disintegrasi dimulut yang dapat meningkatkan bioavailabilitas obat (Mahrous *et al.*, 2016). Salah satu jenis disintegran yang dapat digunakan yakni *crospovidone*. *Crospovidone* merupakan superdisintegran yang *highly compressible*, menggunakan kombinasi *wicking* dan *swelling* dimana *wicking* adalah proses kapilaritas tablet yang melemahkan ikatan antarmolekul dan dapat menyebabkan proses *swelling* yakni interaksi tablet dengan air yang menyebabkan tablet mengemban sehingga lebih cepat terdisintegrasi dalam mulut, memiliki partikel berpori dan luas permukaan yang tinggi yakni $1,52\text{m}^2/\text{g}$ (Barabas and Adeyeye, 1996) sehingga memberikan dampak cairan mudah masuk kedalam tablet dan mempercepat proses disintegrasi dan memiliki *high crosslink* yang tidak akan membentuk gel saat berinteraksi dengan air. *Crospovidone* dibandingkan dengan superdisintegran lain memiliki tingkat penyerapan (kapilaritas) yang lebih tinggi (Phillipson, 1997). Teknik pembuatan ODT yang dirasa paling efektif yakni dengan menggunakan teknik kempa langsung (Rajni Bala *et al.*, 2012).

2.3 Hipotesis

Penggunaan superdisintegran *crospovidone* mempengaruhi sifat fisik ODT meloksikam yaitu waktu pembasahan dan waktu disintegrasi.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Bahan dan Alat

3.1.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah meloksikam (CV Argamas Jaya), *crospovidone* (PT.Pharos), avicel pH 102, magnesium stearat, manitol, aerosil, aspartam, NaOH, pewarna tartrazine (Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Islam Indonesia).

3.1.2 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah neraca analitik (Mettler Toledo (Dragon)), ayakan 30 mesh, alat uji kecepatan alir (COPLEY (BEP2)), alat uji sudut diam (COPLEY(BEP2)), *stopwatch*, alat pencetak tablet single punch (KORSCH EK-0), alat uji kekerasan (ERWEKA TBH 125), alat uji disintegrasi (ERWEKA(ZT-502)), *friability tester* (Erweka(T-200)), spektrofotometer UV-Vis (Hitachi U-2810), mikrometer sekrup, dan peralatan gelas.

3.2 Cara Penelitian

3.2.1 Sistematika Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Islam Indonesia. Pertama, dilakukan persiapan alat dan bahan, kemudian dilakukan formulasi dan pembuatan ODT meloksikam. ODT meloksikam dibuat dalam lima variasi formula. Sediaan ODT meloksikam yang telah dibuat kemudian dilakukan evaluasi. Evaluasi pre kompresi ODT meloksikam meliputi kecepatan alir dan *angle of repose*, serta pemeriksaan Fisik ODT diantaranya uji keseragaman bobot tablet, uji kekerasan tablet, uji kerapuhan tablet, uji waktu pembasahan tablet, uji waktu disintegrasi tablet dan penetapan kadar.

3.2.2 Design Formulasi ODT Meloksikam

Formulasi ODT meloksikam dirancang dalam beberapa formulasi dengan variasi jumlah *crospovidone* sebagai superdisintegran serta variasi pada beberapa eksipien avicel PH 102:manitol 50%:50%. Design formulasi ODT meloksikam dapat dilihat pada tabel **Tabel 3.1**.

Tabel 3.1. *Formula orally disintegran tablet meloksikam dengan superdisintegran crospovidone*

Bahan	Fungsi	Formula (mg)				
		F1	F2	F3	F4	F5
Meloksikam	Zat aktif	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5
<i>Crospovidone</i>	Superdisintegran	0	3	4,5	6	7,5
Aspartam	Pemanis	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
Mg Stearat	Lubrikan	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25
Aerosil	Glidan	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Avicel PH 102	Pengisi-Pengikat	67,125	65,625	65,875	64,125	63,375
Manitol	Pengisi	67,125	65,625	65,875	64,125	63,375
	Total	150	150	150	150	150

3.2.3 Pembuatan Serbuk Campuran

Bahan yang diperlukan seperti meloksikam, *crospovidone*, manitol, avicel PH 102, mg stearat, manitol, aerosil dan avicel PH 102 ditimbang dan dicampur semua bahan, dilakukan pengayakan dengan ayakan mesh 30 dan dihomogenkan.

3.2.4 Pembuatan ODT

Pembuatan ODT meloksikam dilakukan dengan metode kempa langsung yakni mencampurkan meloksikam sebagai zat aktif, *crospovidone*, aspartam, mg stearat, aerosil, dan avicel pH 102 hingga homogen yang selanjutnya dikempa menggunakan mesin tablet *single punch* dan diatur kekerasan 3-5 kg/ cm^2 .

3.2.5 Evaluasi

3.2.5.1 Evaluasi Campuran sebelum Kompresi (Serbuk)

1. Kecepatan Alir

Ditentukan dengan menimbang serbuk kedalam corong yang ujung tangkainya ditutup. Penutup corong dibuka bersamaan dengan penghitungan waktu dengan *stopwatch* hingga keseluruhan serbuk mengalir. Catat waktu yang diperlukan dengan membagi bobot serbuk dengan waktu yang dibutuhkan serbuk untuk mengalir. Aliran yang sangat baik jika lebih 10 gram/detik, masuk kategori baik jika 4 – 10 gram/detik dan sukar jika 1,6-4 gram/detik (Rahman et al., 2012).

2. *Angle of repose*

Dilakukan dengan metode corong, dengan mengukur ketinggian campuran dan ujung corongnya menyentuh puncak dari campuran. Persamaan yang digunakan untuk menentukan sudut istirahat yakni $\tan \theta = \frac{h}{r}$, dimana h adalah tinggi kerucut dan r adalah jari-jari kerucut. Sudut yang menghasilkan kurang dari 30° menunjukkan bahwa serbuk mengalir bebas. Namun yang paling baik jika sudut yang dihasilkan <20° dan sudut yang buruk jika menghasilkan >40° (Syukri, 2018).

3.2.5.2 Evaluasi Tablet ODT

1. Keseragaman bobot

Keseragaman bobot untuk mengetahui keakuratan tablet satu dengan lainnya. Uji dilakukan dengan pengambilan 10 tablet untuk setiap formulasi dan ditimbang tablet satu persatu secara seksama menggunakan neraca analitik. selanjutnya dihitung rata-rata±SD dan CV.

2. Keseragaman Ukuran

Keseragaman ukuran dilakukan dengan mengukur ketebalan dan diameter masing-masing tablet dimana setiap formulasi diperlukan 10 tablet untuk mengukur diameter dan 10 tablet untuk ketebalan menggunakan mikrometer sekrup. Selanjutnya dicari nilai rata-rata±SD. Uji dilakukan untuk membuat dan mengevaluasi tingkat keakuratan satu tablet dengan lainnya.

3. Uji Kekerasan

Uji kekerasan diperlukan untuk mengukur seberapa kuatnya tablet tersebut. Uji dilakukan dengan pengambilan 10 tablet untuk masing-masing formula dan dilakukan pengujian menggunakan *hardness tester*. Selanjutnya dicari nilai rata-rata \pm SD.

4. Uji Kerapuhan

Uji kerapuhan dilakukan untuk melihat ketahanan tablet saat dalam kemasan dan saat akan didistribusikan.

Pengujian dilakukan dengan meletakan tablet pada alat uji yang akan diputar dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Tablet dikeluarkan dari alat dan dibersihkan dari debu kemudian ditimbang kembali, dihitung persentase kerapuhan dimana tidak boleh kurang dari 1% berat awal dengan rumus berikut :

$$\frac{\text{berat awal} - \text{berat akhir}}{\text{berat awal}} \times 100$$

5. Uji pembasahan tablet

Uji ini dilakukan dengan kertas saring diameter 10 cm yang ditempatkan pada petridish diameter 10 cm yang terdapat aquades yang sudah diberikan zat warna. Tablet diletakan dipermukaan kertas saring, dicatat waktu yang dibutuhkan tablet untuk basah keseluruhan. (Bestari et al., 2016)

6. Uji disintegrasi tablet

Uji disintegrasi diperlukan 700mL air hangat suhu $37\pm 2^{\circ}\text{C}$. diletakan tiap tablet kedalam 5 tabung yang tersedia dengan satu tabung dikosongkan. Tablet diletakkan dalam posisi dibawah basket yang mana permukaan bulit berada dibawah. Dilakukan gerakan naik-turun tabung dengan frekuensi 28-32 siklus per menit. Dicatat waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur hingga tidak ada sisa yang tertinggal. (Bestari et al., 2016)

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Pengujian Sifat Fisik Serbuk ODT Meloksikam

Pengujian sifat fisik serbuk dilakukan dengan evaluasi *angle of repose* dan kecepatan alir. Pengujian ini bertujuan untuk membuat dan mengevaluasi kualitas campuran serbuk tiap formula. Sifat alir yang baik akan mempermudah proses pengempaan tablet yang mana pada penelitian kali ini digunakan metode kempa langsung karena memiliki keuntungan proses yang lebih singkat dalam hal waktu, tidak membutuhkan peralatan dan tempat yang variasi serta biaya yang lebih hemat (Saadah, 2015). Hasil uji sifat fisik serbuk dapat dilihat pada **tabel 4.1**

Tabel 4.1. Hasil Uji Sifat Alir Serbuk ODT Meloksikam

Sifat Alir Serbuk	0%	2%	3%	4%	5%
Kec Alir (gram/detik)	7,96 ±0,009	7,89±0,01	7,86±0,006	7,82±0,005	7,78±0,03
Sudut Diam (°)	28,95±0,5	29,24± 0,87	30,1±0,85	30,1±0,7	30,1±0,85

4.1.1 Kecepatan Alir

Sifat alir yang baik merupakan salah satu syarat yang harus dipenuhi guna menciptakan sediaan tablet yang memenuhi syarat. Kecepatan alir serbuk yang baik jika memiliki nilai 4-10 gram/detik (Rahman et al., 2012). Hasil evaluasi kecepatan alir pada tabel 4.1, formula satu memiliki kecepatan alir yang lebih baik dibandingkan formula 5. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi *crospovidone* maka semakin rendah kecepatan alirnya. Kecepatan alir yang baik juga dipengaruhi oleh sifat beberapa komponen seperti avicel ph 102 yang bersifat *self-lubrican* yang dapat meningkatkan waktu alir (Syukri, 2018). Dari hasil yang didapat kelima formula memiliki kecepatan alir yang baik karena sesuai rentangnya yakni 4-10 gram/detik.

4.1.2 *Angle of Repose*

Hasil uji dari sudut diam pada tabel 4.1 menunjukkan bahwa keseluruhan formula sudah pada range sifat alir yang baik yakni 25° - 40° (Syukri, 2018) hal ini juga dipengaruhi oleh jumlah *crospovidone* yang mana semakin tinggi jumlahnya maka semakin rendah sifat alirnya, seperti pada formula satu dengan jumlah *crospovidone* yang rendah dan avicel ph 102 yang tinggi akan mempercepat sifat alirnya dengan sudut diam $28,95^{\circ}$, sebaliknya pada formula lima yang memiliki jumlah *crospovidone* tinggi memiliki sudut diam $30,1^{\circ}$. Jika sudut diam berada pada range 30° - 40° maka sifat alirnya dikatakan sedang (Comoglu and Ozyilmaz, 2019). Dari hasil evaluasi serbuk ODT dapat dilanjutkan untuk pengempaan tablet.

4.2 Hasil Pengujian Sifat Fisik ODT Meloksikam

Pengujian sifat fisik tablet merupakan proses evaluasi yang dilakukan setelah proses pencampuran serbuk disetiap formula yang sudah melalui pengujian sifat fisik serbuk. Pengujian sifat fisik ODT diantaranya keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan, disintegrasi tablet, penetapan kadar zat aktif dan disolusi. Fungsi dari pengujian sifat fisik ODT untuk membuat dan mengevaluasi variasi *Crospovidone* terhadap sifat fisik ODT Meloksikam. Hasil pengujian sifat fisik ODT meloksikam dapat dilihat pada **tabel 4.2**

Tabel 4.2. Data sifat Fisik ODT Meloksikam

Sifat Fisik	0%	2%	3%	4%	5%
Bobot (mg)	141±1,1	141,1±1,3	140,9±1,3	141±1,3	141,3±1,1
CV(%)	0	0	0	0	0
Kekerasan(Kg/cm ²)	3,49±0,1	3,48±0,1	3,59±0,1	3,63±0,1	3,64±0,1
Kerapuhan (%)	0,3±0	0,2±0	0,1±0	0,1±0	0,1±0
Waktu pembasahan (detik)	9,9±0,1	8,7±0,2	6,3±0,1	4,6±0,1	2,5±0,1
Waktu Hancur (detik)	15,8±0,8	12,6±0,9	11,8±0,8	10,4±0,5	8,2±0,8
Ukuran tablet					
a. Diameter (mm)	8±0,1	8,1±0,1	8±0,1	8±0,1	8±0
CV (%)	0	0	0	0	0
b. Tebal (mm)	2,3±0	2,4±0	2,3±0	2,3±0	2,2±0
CV (%)	0	0	0	0	0

4.2.1 Keseragaman Bobot

Keseragaman bobot merupakan parameter untuk membuat dan mengevaluasi perbedaan ukuran antara satu tablet dengan tablet lainnya. Pada penelitian sebelumnya keseragaman bobot dipengaruhi sifat alir bahan yakni semakin rendah jumlah *crospovidone* dan semakin tinggi jumlah avicel ph 102 semakin baik sifat alir maka semakin akurat bobot satu tablet dengan tablet lainnya (Jayanti, 2018) (Puspita and Sulaiman, 2017) . Dari **tabel 4.2** dapat dilihat bahwa nilai koefisien variabilitasnya keseluruhan formula telah memenuhi kurang dari 5% (Anonim, 2009) dan sesuai persyaratan batas maksimum perbedaan bobot tablet dengan ukuran 150 mg yakni 7,5% (Anonim, 1995). Sehingga dapat disimpulkan bahwa dari kelima formula memiliki keseragaman bobot yang baik yang akan mempengaruhi keseragaman dosis antar tablet (Goel et al., 2008).

4.2.2 Keseragaman Ukuran

Keseragaman ukuran untuk mengevaluasi keakuratan ukuran tebal dan diameter satu tablet dengan lainnya. Hasil dari ukuran tablet sangat dipengaruhi oleh sifat alir dan preparasi bahan yang tepat, yakni semakin rendah kadar *crospovidone* sifat alirnya semakin baik sehingga tingkat akurasi ukuran tablet semakin baik pula (Jayanti, 2018). Dari **tabel 4.2** dapat dilihat bahwa dari kelima formulasi memiliki keseragaman ukuran yang baik dengan nilai CV tidak lebih dari 5% (Anonim, 2009).

4.2.3 Kerapuhan Tablet

Kerapuhan merupakan salah satu uji untuk membuat dan mengevaluasi tingkat ketahanan tablet terhadap guncangan, pengikisan saat produksi maupun saat akan didistribusikan. Nilai kerapuhan berkesinambungan dengan nilai kekerasan tablet, dimana semakin tinggi nilai kekerasan tablet akan menurunkan tingkat kerapuhan. Nilai kerapuhan yang baik jika persentase kehilangan <1% dari bobot awal (Jayanti, 2018). Namun jika dibandingkan dengan tablet konvensional, ODT memiliki kerapuhan yang lebih tinggi dengan tingkat kekerasan yang rendah pula, hal ini bertujuan untuk mempercepat waktu disintegrasi (Tayebi and Mortazavi, 2011).

Nilai SD pada **Tabel 4.2** menunjukkan keseluruhan formulasi memenuhi syarat yakni < 1%, dan pada masing masing replikasi tiap formula memiliki simpangan baku yang serupa dengan hasil formula 1 memiliki nilai kerapuhan paling tinggi yakni 0,251% dan formula 5 dengan nilai kerapuhan terkecil 0,084%. Hasil yang diperoleh dapat diketahui bahwa semakin tinggi kadar *crospovidone* maka semakin kecil nilai kerapuhan yang hal ini juga dipengaruhi adanya Avicel ph 102 sebagai *filler binder* yang meningkatkan kekerasan tablet (Kharisma et al., 2018).

4.2.4 Kekerasan Tablet

Kekerasan tablet menjadi salah satu parameter tablet yang penting untuk membuat dan mengevaluasi kemampuan tiap tablet saat terjadi tekanan mekanik

dimana kekerasan ODT yang sesuai yakni $2-5\text{kg/cm}^2$ (Mahrous et al., 2016). Namun jika dibandingkan dengan tablet konvensional, ODT memiliki kerapuhan yang lebih tinggi dengan tingkat kekerasan yang rendah pula, hal ini bertujuan untuk mempercepat waktu disintegrasi (Tayebi and Mortazavi, 2011) (Akhter et al., 2018). Dari **Tabel 4.2** dapat dilihat bahwa dari keseluruhan formula memiliki nilai kekerasan yang sesuai dengan range, perbedaan hasil uji dapat disebabkan karena adanya perbedaan jumlah *crospovidone* di tiap formulanya dengan formula 5 memiliki kekerasan yang paling tinggi yakni $3,64\text{ kg/cm}^2$ dengan jumlah *crospovidone* 5% (7,5 mg) dan dapat juga dipengaruhi oleh tekanan kompresi yang mana semakin baik kekerasannya maka tablet semakin memiliki kekuatan saat proses pembuatan hingga pendistribusian (Gandhi & Mundhada, 2011).

4.2.5 Waktu Pembasahan Tablet

Waktu pembasahan merupakan cara membuat dan mengevaluasi waktu yang diperlukan air mencapai permukaan tablet secara keseluruhan. Dimana waktu pembasahan tablet berkorelasi dengan waktu disintegrasi obat. Tidak ada persyaratan khusus terkait waktu pembasahan tablet, namun semakin cepat waktu basah semakin baik karena dapat mempercepat waktu hancur (disintegrasi) tablet. Dari **Tabel 4.2** dapat dilihat bahwa keseluruhan formulasi memiliki waktu pembasahan yang berbeda signifikan, dengan formula 5 memiliki waktu paling singkat yakni $2,55\text{ detik}\pm 0,137$ hal ini dapat dikarenakan jumlah *crospovidone* di tiap formulanya yang semakin besar sehingga semakin cepat waktu pembasahan. Pada penelitian sebelumnya dari superdisintegan Ac-Di-Sol dan Kollidon CL rentang pembasahan yang didapat yakni 18-20 detik, hal ini dapat menerangkan bahwa *crospovidone* memiliki porositas yang besar dan kemampuan kapilaritas atau penyerapan air yang lebih tinggi (Bestari et al., 2016).

4.2.6 Disintegrasi Tablet

Disintegrasi tablet atau waktu hancur tablet merupakan parameter krusial ODT. Dimana disintegrasi tablet merupakan waktu hancur saat tablet mulai berinteraksi dengan air hingga larut secara keseluruhan. Waktu terbaik

disintegrasi tablet <30 detik (Rani et al., 2017) dari literatur lain yang juga menyebutkan waktu terbaik disintegrasi obat yakni 5-30 detik (Hirani et al., 2009). Dari **Tabel 4.2** keseluruhan formulasi memiliki waktu yang sesuai, dengan formula 5 memiliki waktu paling minimal yakni $8,2 \pm 0,836$ detik dan formula 1 dengan waktu disintegrasi paling lama yakni $15,8 \pm 0,836$ detik hal ini dapat dikarenakan jumlah *crospovidone* di tiap formulanya yang dimana semakin banyak jumlah *crospovidone* maka semakin cepat waktu disintegrasi, sesuai dengan sifat *crospovidone* sendiri yang memiliki aktivitas kapiler yakni aktivitas menurunkan tegangan antar muka dan menciptakan jaringan hidrofilik sekitar partikel yang menyebabkan tablet mengembang dan pecah (Rowe, 2009).



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

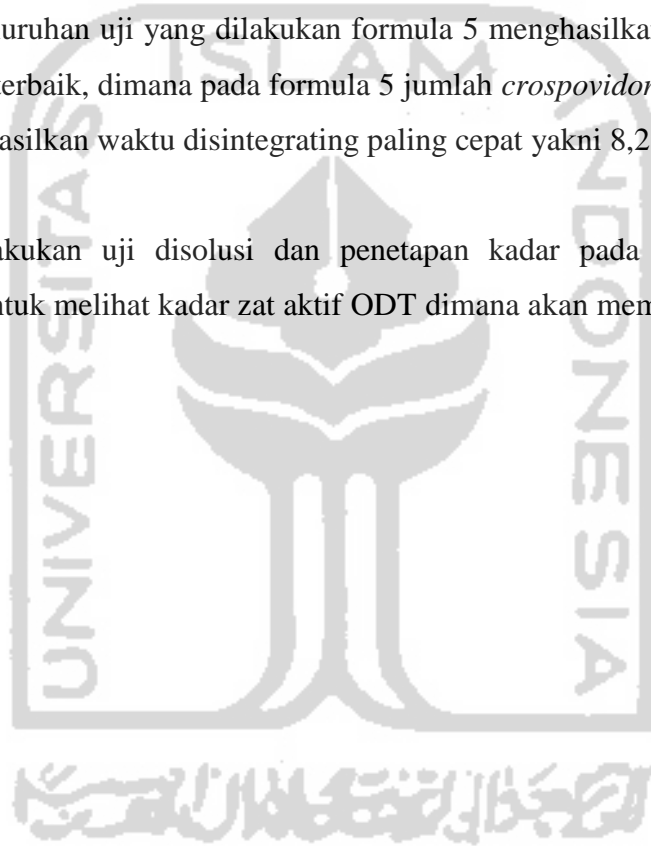
5.1 Kesimpulan

Crospovidone mempengaruhi waktu disintegrasi ODT meloksikam, namun tidak secara signifikan mempengaruhi sifat fisika yang lain. Semakin tinggi jumlah *crospovidone* akan mempercepat disintegrasi tablet.

Dari keseluruhan uji yang dilakukan formula 5 menghasilkan hasil evaluasi sifat fisik yang terbaik, dimana pada formula 5 jumlah *crospovidone* sebanyak 5% (7,5 mg) menghasilkan waktu disintegrating paling cepat yakni $8,2 \text{ detik} \pm 0,836$.

5.2 Saran

Perlu dilakukan uji disolusi dan penetapan kadar pada ODT. Hal ini dimaksudkan untuk melihat kadar zat aktif ODT dimana akan mempengaruhi efek terapi.



DAFTAR PUSTAKA

- Abay FB, Ugurlu T, 2015. Orally Disintegrating Tablets: A Short Review. *Journal of Pharmaceutics and Drug Development* 3. <https://doi.org/10.15744/2348-9782.3.303>
- Aghazadeh-Habashi, A., Jamali, F., 2008. Pharmacokinetics of meloxicam administered as regular and fast dissolving formulations to the rat: Influence of gastrointestinal dysfunction on the relative bioavailability of two formulations. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 70, 889–894. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2008.07.013>
- Akhter, S., Hasan, S., Hasan, Md.M., Reza, Dr.H.M., 2018. Comparative study on formulation and evaluation of fast dissolving Glibenclamide tablets: Opportunity in drug delivery system 7(5), 333–342.
- Anonim, 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 2009. *The United States Pharmacopeia*. The United States Pharmacopeia Conventional Inc, Rockville.
- Anonim, 1995. *Farmakope Indonesia, IV*. ed. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Apriliano, E., Sari, L.O.R.K., Irawan, E.D., 2017. Optimasi Sodium Starch Glycolate dan Crospovidone sebagai Superdisintegran dalam Sediaan Orally Disintegrating Tablet Meloksikam. Universitas Jember, Jember.
- Bala, R., Khanna, S., Pawar, P., 2012. Polymers in Fast Disintegrating Tablets - A Review 5, 7.
- Barabas, E.S., Adeyeye, C.M., 1996. Crospovidone. *Analytical Profiles of Drug Substances and Excipients* 24, 87–163. [https://doi.org/10.1016/s0099-5428\(08\)60692-9](https://doi.org/10.1016/s0099-5428(08)60692-9)
- Bestari, A.N., Sulaiman, T.N.S., Rohman, A., 2016. Formulasi Orally Disintegration Tablet (ODT) Meloksikam Dengan Variasi Komposisi AC - DI - SOL dan Kollidon Cl Sebagai Bahan Penghancur 12, 13.
- Comoglu, T., Ozyilmaz, E.D., 2019. Orally disintegrating tablets and orally disintegrating mini tablets – novel dosage forms for pediatric use. *Pharmaceutical Development and Technology* 24, 902–914. <https://doi.org/10.1080/10837450.2019.1615090>
- Eryani, M.C., Wikarsa, S., Soemirtapura, Y.C., 2014. Formulasi dan Evaluasi Fast Disintegrating Tablet (FDT) Loratadin 7.
- Gandhi, G.S., Mundhada, D.R., 2011. Levocetirizine orodispersible tablet by direct compression method. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 05, 6.
- Goel, H., Rai, P., Rana, V., Tiwary, A., 2008. Orally Disintegrating Systems: Innovations in Formulation and Technology. *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation* 2, 258–274. <https://doi.org/10.2174/187221108786241660>

- Hirani, J.J., Rathod, D., Vadalia, K., 2009. Orally Disintegrating Tablets: A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 8. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v8i2.44525>
- Jayanti, N.D., 2018. Effect of Pressure Compression on Vitamin C Tablet with Avicel Ph 102 and Dicalcium Posphate Anhydrous as Filler-Binder and Disintegran 3, 10.
- Kharisma, R., Sari, I.P., Bestari, A.N., 2018. Optimization Formula Tablet Extract of Bengkuang (*Pachyrrhizus erosus*) Variation Avicel® Ph 101 and Crospovidone. *Majalah Obat Tradisional* 23, 9. <https://doi.org/10.22146/mot.35113>
- Mahrous, G.M., Kassem, M.G., Ibrahim, M.A., Auda, S.H., 2016. Formulation and evaluation of orally disintegrating clopidogrel tablets. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 52, 309–318. <https://doi.org/10.1590/S1984-82502016000200009>
- Masih, A., Kumar, A., Singh, S., Tiwari, A.K., 2017. Fast Dissolving Tablets: A Review. *International Journal of Current Pharmaceutical Research* 9, 8. <https://doi.org/10.22159/ijcpr.2017v9i2.17382>
- Nagar, P., Singh, K., Chauhan, I., Verma, M., Yasir, M., Khan, A., Sharma, R., Gupta, N., 2011. Orally disintegrating tablets : formulation, preparation techniques and evaluation. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 01, 11.
- Parkash, S.M.V., 2011. Fast disintegrating tablets: Opportunity in drug delivery system 2(4), 223–235.
- Phillipson, J.D., 1997. Analytical profiles of drug substances and excipients, volume 24. *Phytochemistry* 45, 1307. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(97\)85525-2](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(97)85525-2)
- Puspita, R., Sulaiman, T.N.S., 2017. Optimasi Rasio Avicel PH 102 dengan Cab-O-Sil M-5P dan Konsentrasi Crospovidone pada Formula Tablet Piroksikam Sistem Likuisolid 13, 7.
- Rahane, R., Rachh, P.R., 2018. A Review On Fast Dissolving Tablet. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics* 8, 50–55. <https://doi.org/10.22270/jddt.v8i5.1888>
- Rahman, L., Warnida, H., Djide, N., 2012. Pengaruh Fermentasi Sari Kedelai dengan *Lactobacillus* sp. terhadap Kadar dan Profil Kromatografi Lapis Tipis Genistein Serta Formulasinya dalam Granul Efervesen 10, 126–131.
- Rajni Bala, Sushil Khanna, Pravin Pawar, 2012. *Polymers In Fast Disintegrating Tablets - A Review* 5.
- Rani, K.C., Parfati, N., Putri, J.W., 2017. Formulasi sediaan Orally Disintegrating Tablet Atenolol Dengan Sodium Starch Glycolate Sebagai Superdisintegran. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community* 14, 55–64. <https://doi.org/10.24071/jpsc.141564>
- Rowe, R.C. (Ed.), 2009. *Handbook of pharmaceutical excipients*, 6. ed. ed. APhA, (PhP) Pharmaceutical Press, London.
- Saadah, H., 2015. Optimasi Formula Orally Disintegrating Tablet (ODT) Dengan Metode Kempa Langsung Menggunakan Analisis Simplex Lattice Design 8, 7.

- Syukri, Y., 2018. Teknologi Sediaan Obat Dalam Bentuk Solid. Universitas Islam Indonesia.
- Tayebi, H., Mortazavi, S.A., 2011. Formulation and Evaluation of a Novel Matrix-Type Orally Disintegrating Ibuprofen Tablet 12.
- Yadav, G., Kapoor, A., Bhargava, S., 2012. Fast Dissolving Tablets Recent Advantages: A Review 3, 9.

