

**PENGARUH JENIS DAN KONSENTRASI BAHAN PENGHANCUR,
SODIUM STARCH GLYCOLATE, CROSPVIDONE COARSE DAN
CROSCARMELLOSE SODIUM TERHADAP PARAMETER FISIK
CETIRIZINE ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT) SECARA
KEMPA LANGSUNG**

Ricky Marthin¹, Wahyudi Uun Hidayat²
Fakultas Farmasi Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta
rickymarthin@rocketmail.com

ABSTRAK

ODT (*orally disintegrating tablet*) adalah tablet yang hancur (disintegrasi) secara cepat atau meleleh dalam rongga mulut. *Cetirizine* ODT ini dimaksudkan untuk mengalami disintegrasi di mulut ketika kontak dengan air ludah/saliva dalam waktu beberapa detik sampai 1 menit, atau lebih disukai sekitar 30 detik atau kurang. Oleh karena itu digunakan bahan penghancur yang termasuk *superdisintegrant*. Metode cetak atau kempa langsung dapat digunakan untuk sediaan ODT dengan memilih bahan tambahan yang tepat, seperti bahan pengisi yang dapat menambah massa tablet dan bersama bahan perisa dapat memberi rasa sehingga dapat menutupi rasa yang tidak enak dari zat berkhasiat serta bahan penghancur yang sangat penting untuk kecepatan disintegrasi sediaan ODT tersebut. Metode penelitian digunakan dengan cara cetak langsung yang kemudian di evaluasi massa cetak dan pemeriksaan fisik tablet. Banyak bahan penghancur yang termasuk *superdisintegrant* misalnya *Sodium Starch Glycolate* (SSG), *Crospovidone*, dan *Croscarmellose Sodium*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa setiap bahan penghancur memiliki waktu hancur yang berbeda. Bahan yang memiliki waktu yang tercepat adalah *Croscarmellose Sodium* dengan waktu hancur 11,17 detik.

Kata kunci : ODT, *Cetirizine*, *superdisintegrant*

ABSTRACT

ODT (Orally Disintegrating Tablets) was crushed tablets (disintegration) quickly or melt in the mouth. Cetirizine is intended to ODT disintegrates in the mouth upon contact with saliva within seconds to 1 minute, or more preferably about 30 seconds or less. Therefore the use of materials including superdisintegrant destructive. Method direct compression can be used for the preparation ODT by selecting additional material right, as fillers which can add to the mass of the tablet and with the materials flavour can give a sense so as to cover the unpleasant taste of nutritious substances and materials crusher which is very important for speed the disintegration of the ODT dosage. The research method used direct compression then granule have a granule evaluation and physical examination tablets. Many destructive materials including superdisintegrant for example Sodium Starch glycolate (SSG), Crospovidone, and Croscarmellose Sodium. The results showed that each superdisintegrant have different disintegration time. Material having the fastest time is Croscarmellose Sodium with a time of 11.17 seconds destroyed.

Keywords: ODT, *Cetirizine*, *superdisintegrant*

PENDAHULUAN

Cetirizine adalah obat antialergi generasi terbaru dengan bahan aktif *Cetirizine Dihydrochlorida* terbukti lebih nyaman dan lebih sedikit menimbulkan efek kantuk sehingga tak mengganggu aktivitas pasien. Generasi pertama seperti golongan CTM dan difenhidramin biasanya menimbulkan rasa kantuk yang hebat serta memiliki dampak kurang nyaman pada pasien seperti jantung berdebar-debar. Adanya berbagai perubahan fungsi fisiologis terkait usia, termasuk kesulitan menelan tablet secara utuh, akan menurunkan tingkat kepatuhan dan efektifitas terapi. Kelompok pasien yang menjadi perhatian atas isu ini terutama adalah pediatri dan geriatri (Wei-ling *et.al.*, 2013). Beragam penelitian kemudian dikembangkan untuk mengatasi masalah ini dan tablet hancur di mulut (*orally disintegrating tablet*) telah ditemukan sebagai satu-satunya bentuk sediaan paling bermanfaat (Goel *et.al.*, 2008). Dikenal oleh FDA sebagai *orally disintegrating tablets* (ODTs), bentuk sediaan ini disebut juga *mouth-dissolving*, *fast-dissolving*, *rapid-melt*, *porous*, *orodispersible*, *quick-dissolving*, atau *rapidly disintegrating tablets* (Velmurugan *et.al.*, 2010). *Cetirizine* ODT ini dimaksudkan untuk mengalami disintegrasi di mulut ketika kontak dengan air ludah/saliva dalam waktu beberapa detik sampai 1 menit, atau lebih disukai sekitar 30 detik atau kurang (Food and Drug Administration, 2008). Karena persyaratan waktu hancur ODT yang sangat cepat (kurang dari 60 detik). Oleh karena itu digunakan bahan penghancur yang termasuk *superdisintegrant*. Banyak bahan penghancur yang termasuk *superdisintegrant* misalnya *Sodium Starch Glycolate* (SSG), *Crospovidone*, dan *Croscarmellose Sodium*. Ketiga bahan ini sering digunakan dalam pabrik farmasi.

BAHAN DAN METODE

A. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik (*analytical balance*), Timbangan kasar digital, *stopwatch* (Casio), *beaker* gelas (Pyrex), lumpang, mortar, ayakan bertingkat, ayakan granul no. 20 dan no.30, mesin pengetap (*tap density tester*), corong aluminium, mesin tablet *rotary 2 punch* (Stokes, England), cawan petri, *thickness tester*, *hardness tester*, *friability tester* (SOTAX F2), *disintegration tester* (SOTAX DT3), serta alat-alat dari bahan plastik dan gelas.

B. Bahan

1. Bahan Aktif

Bahan aktif yang digunakan adalah *Cetirizine Hydrochloride* dengan dosis 10 miligram per tablet

2. Bahan Tambahan Tablet

Bahan-bahan tambahan yang digunakan untuk membuat formulasi *Cetirizine Orally Disintegrating Tablet* (ODT) antara lain: mannitol granular (pengisi), Avicel PH 102 (pengisi), *sodium starch glycolate* (penghancur), *crospovidone coarse* (penghancur), *croscarmellose sodium* (penghancur), *sucralose* (pemanis), dan *sodium stearyl fumarate* (pelincir).

C. Formula

Penelitian ini dibuat dengan 9 formula dengan perbedaan konsentrasi dan bahan penghancur yaitu (Wade, 2009):

1. *Sodium Starch Glycolate* (SSG) yaitu 2%; 5%; 8%
2. *Crospovidone* yaitu 2%; 3,5%; 5%
3. *Croscarmellose sodium* yaitu 0.5%; 3%; 5%

Tabel 1. Formula Pembuatan *Cetirizine* ODT dengan *Sodium Starch Glycolate*

Bahan	Formula 1 (2%) (mg)	Formula 2 (5%) (mg)	Formula 3 (8%) (mg)	Fungsi
<i>Cetirizine</i> HCl	10	10	10	Zat Aktif
<i>Mannitol</i> 200 SD	<i>q.s</i>	<i>q.s</i>	<i>q.s</i>	Pengisi
<i>Avicel</i> PH 102	25	25	25	Pengisi
<i>Sodium starch glycolate</i>	5	12,5	20	Penghancur
<i>Sucralose</i>	9	9	9	Pemanis
<i>Sodium stearyl fumarate</i>	5	5	5	Pelincir
Jumlah	250	250	250	

Tabel 2. Formula Pembuatan *Cetirizine* ODT dengan *Crospovidone Coarse*

Bahan	Formula 1 (2%) (mg)	Formula 2 (3,5%) (mg)	Formula 3 (5%) (mg)	Fungsi
<i>Cetirizine</i> HCl	10	10	10	Zat Aktif
<i>Mannitol</i> 200 SD	<i>q.s</i>	<i>q.s</i>	<i>q.s</i>	Pengisi
<i>Avicel</i> PH 102	25	25	25	Pengisi
<i>Crospovidone</i>	5	8,75	12,5	Penghanc
<i>Sucralose</i>	9	9	9	Pemanis
<i>Sodium stearyl fumarate</i>	5	5	5	Pelincir
Jumlah	250	250	250	

Tabel 3. Formula Pembuatan *Cetirizine* ODT dengan *Croscarmellose Sodium*

Bahan	Formula 1 (0.5%) (mg)	Formula 2 (3%) (mg)	Formula 3 (5%) (mg)	Fungsi
<i>Cetirizine</i> HCl	10	10	10	Zat Aktif
<i>Mannitol</i> 200 SD	<i>q.s</i>	<i>q.s</i>	<i>q.s</i>	Pengisi

<i>Avicel PH 102</i>	25	25	25	Pengisi
<i>Croscarmellose sodium</i>	1,25	8.75	12,5	Penghancur
<i>Sucralose</i>	9	9	9	Pemanis
<i>Sodium stearyl fumarate</i>	5	5	5	Pelincir
Jumlah	250	250	250	

D. Cara Kerja

Zat aktif *Cetirizine HCl* dihaluskan dari gumpalan dengan ayakan nomor 30. Selanjutnya masing - masing pemanis dan lubrikan dihaluskan dengan ayakan nomor 30. Kemudian zat aktif dicampurkan dengan bahan pengisi, bahan penghancur, dan pemanis. Lalu dikocok ad homogen. Kemudian ditambahkan lubrikan dan dikocok selama 3 menit. Evaluasi granul dilakukan menggunakan *flowability tester*, volumenometer, ayakan bertingkat dan alat uji sudut diam. Kemudian dicetak dengan *manesty stokes* dan evaluasi tablet dengan menggunakan alat uji parameter tablet.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Dari penelitian ini didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 4. Hasil evaluasi tablet

Parameter	<i>Sodium Starch Glycolate</i>			<i>Crospovidone Coarse</i>			<i>Croscarmellose sodium</i>		
	Formu- la 1	Formu- la 2	Formu- la 3	Formu- la 1	Formu- la 2	Formu- la 3	Formu- la 1	Formu- la 2	Formu- la 3
Keseragaman Bobot (mg)	250,37	250,63	250,26	250,18	250,12	250,2	250,47	250,64	250,2
Ketebalan (mm)	4,19	4,17	4,20	4,18	4,19	4,21	4,18	4,17	4,18
Diameter (mm)	9,03	9,03	9,03	9,03	9,03	9,04	9,02	9,03	9,04
Kekerasan (kP)	4,03	3,99	3,96	3,8	3,83	3,48	3,53	3,47	2,87
Kerapuhan (%)	0,13	0,63	1,10	0,1	0,19	0,34	0,17	0,25	0,44
Waktu Hancur (detik)	32,33	29,33	18,00	34,17	30,17	16,17	28,17	17,83	11,17
Waktu Terbasahi (detik)	40,50	33,67	28,17	38,17	29,17	23,5	27,67	25,17	18,33

Keterangan parameter:

Keseragaman bobot (mg) : 238 -262

Ketebalan (mm) : 4 - 5

Diameter (mm) : 10
 Kekerasan (kp) : 2 - 4
 Kerapuhan (%) : < 1
 Waktu hancur (detik) : 60
 Waktu terbasahi (detik) : 60

B. Pembahasan

Setelah granul dicetak kemudian dilakukan evaluasi tablet. Untuk evaluasi yang pertama dilakukan adalah keseragaman bobot, dari hasil evaluasi didapat bobot tablet tidak lebih dari 250 mg dan penyimpangan bobot tablet tidak ada yang lebih dari 5% sehingga tidak melewati syarat yang ada. Evaluasi selanjutnya adalah ketebalan, diameter dan kekerasan, untuk ketebalan, diameter dan kekerasan tidak ada perbedaan yang sangat besar antar formula dan antar penggunaan bahan penghancur ini dikarenakan pencetakan dengan mesin yang sama. Perbedaan yang terlihat adalah pada konsentrasi terbesar *Sodium Starch Glycolate* dengan konsentrasi besar i di dapat kekerasan 4,03 kP dan 2,87 kP, hal ini disebabkan karena kemampuan *Sodium Starch Glycolate* dapat meningkatkan kekerasan tablet. Lalu dilakukan evaluasi kerapuhan tablet, dari data ditabel dapat dilihat bahwa hampir semua formula memenuhi persyaratan dimana persyaratan kerapuhan tablet adalah kurang dari 1%. Satu formula dari *Sodium Starch Glycolate* tidak masuk syarat karena melebihi persyaratan yang ada ini dikarenakan konsentrasi yang terlalu tinggi sehingga menyebabkan banyaknya *finer* dan membuat daya kohesinya tinggi. Waktu hancur untuk semua formula memenuhi persyaratan yaitu tidak lebih dari 60 detik. Maka untuk evaluasi waktu hancur semua formula tidak ada yang melebihi persyaratan. Kemudian evaluasi terakhir adalah waktu terbasahi yaitu uji untuk melihat keterbasahan obat dalam rongga mulut. Dari tabel dapat dilihat semua formula dapat memenuhi persyaratan kurang dari satu menit. Untuk ODT lebih disukai yang lebih cepat, di penelitian ini didapat beberapa formula yang waktu terbasahinya kurang dari 30 detik. Formula dengan *Croscarmellose sodium* dengan konsentrasi 5% memberikan waktu terbasahi kurang dari 30 detik yaitu 18,33 detik.

KESIMPULAN

Setiap bahan penghancur dapat digunakan pada pembuatan tablet *Orally Disintegrating Tablet* kecuali pada konsentrasi tertinggi *Sodium Starch Glycolate* karena memiliki kerapuhan yang tinggi dan tidak memenuhi syarat. Adanya pengaruh penurunan dan kenaikan konsentrasi serta jenis penghancur pada pembuatan.

Cetirizine *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) secara kempa langsung terhadap parameter fisik tablet, yaitu semakin tinggi konsentrasi bahan penghancur, akan semakin cepat pula waktu hancur dan waktu terbasahi tablet dan sebaliknya. Jenis bahan penghancur juga cukup mempengaruhi dikarenakan kemampuan membuat gel yang sedikit serta kemampuan menyerap air secara kapiler (difusi). Dapat dilihat untuk *Croscarmellose Sodium* dengan konsentrasi 0,5 % memiliki waktu hancur yang sama dengan *Crospovidone Coarse* dan *Sodium Starch glycolate* dengan konsentrasi 3,5 % dan 5 %. Dan begitu pula yang terjadi pada waktu terbasahi pada *Sodium Starch glycolate* butuh konsentrasi 8 % untuk waktu kurang dari 30 detik

sedangkan untuk *Crospovidone Coarse* butuh konsentrasi 3,5 % dan *Croscarmellose Sodium* hanya butuh konsentrasi 0,5 %. Jenis bahan penghancur mempengaruhi kekerasan tablet *cetirizine ODT Sodium Starch Glycolate* dapat memberikan kekerasan yang sesuai dengan persyaratan dari bahan penghancur lain pada kompresi yang sama. Dari hasil penelitian ini dan dilihat dari data yang telah didapat bahwa formula yang terbaik untuk sediaan *Cetirizine ODT* adalah formula yang menggunakan *Croscarmellose Sodium* dengan konsentrasi 5%.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, Howard C. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi IV*, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Asmanizar, Iis Arsyah, hal: 255-271, 607-608. Jakarta: UI Press.
- Ashih, P. Harsoliya, M.S. Pathan, J.K. Shruti, S. 2011. *A Review Formulation of Mouth Dissolving Tablet*. Rajasthan: International Journal of Pharmaceutical and Clinical Science. Hal: 2 dan 7 *British Pharmacopoeia 2012. Volume I*. Hal: 457-458
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Ganesh, N.S. 2011. *Orodispersible Tablets: An Overview of Formulation and Technology*. India: International Journal of Pharma and Bio Sciences. Hal: 728-729, 731.
- Goel, Honey. Rai, Parshuram. Rana, Vikas. Tiwary K, Ashok. 2008. *Orally Disintegrating Systems: Innovations in Formulation and Technology*. India: Recent Patents on Drug Delivery & Formulation. Hal: 258
- Lachman, L., H.A. Lieberman dan J.L. Kanig. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, Iis Arsyah, Ed. III. Jakarta: UI Press. Hal: 656-657
- Martindale The Complete Drug Reference, 36th Edition*. Hal: 570
- Mohapatra, Sujata. Pattanaik, Priyaranjan. C Si, Suddam. 2012. *Role of Superdisintegrants For In Vitro Characterisation of Loratadine Oro-Dispersible Tablets*. India: International Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences. Hal: 319
- Siregar, Charles J.P. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar- Dasar Praktis*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal: 172- 175, 190.
- S, Velmurugan. Vinushita, Sundar. 2010. *Oral Disintegrating Tablets: An Overview*. India: International Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences. Hal: 1-2
- U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research. 2008. *Guidance for Industry Orally Disintegrating Tablets*. United State: Chemistry. Hal: 1-2.

United States Pharmacopoeia, 35th Edition Volume 1 National Formulary 30 2012.
Hal: 2597-2598.

Wade A, Weller J. 2009. *Hand Book Of Pharmaceutical Excipients, 6th edition.*
London: American Pharmaceutical Association Society of Writainz

Wei-Ling, Zhang. Ya-Jing, Wang. Xiu-mei, Gao. Xu, Gao. Shu-juan, Peng. Yin, Zheng.
Ikechukwu, Okeke. 2013. *Optimization of Jiawei Qing'e Oral Fast Disintegrating
Tablets Based on Response Surface-Central Composite Design.* China: Chinese
Herbal Medicines. Hal: 138