

PENGARUH VARIASI KONSENTRASI CROSPROVIDONE SEBAGAI SUPER DISINTEGRAN TERHADAP MUTU FISIK ORAL FAST DISSOLVING TABLET

Yugo Susanto.^{1*}, Hakam Madhonna Zakaria²

¹STIKES ISFI, Banjarmasin, Indonesia

²Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo, Indonesia

Email: yugo@stikes-isfi.ac.id

Abstrack

Ondansetron HCL is a 5-HT₃ (serotonin) receptor antagonist drug which was recently introduced as an anti-vomiting drug. Ondansetron HCL is available in the form of 4 mg tablets. The manufacture of OFDT ondansetron HCL in this formulation was to find out which results were more optimal than the different concentrations of crospovidone disintegrant with concentrations of 2%, 3%, and 4%. Oral Fast Dissolving Tablet (OFDT) are solid drug tablets that are easily disintegrated when placed on the tongue and can provide a rapid therapeutic effect. This study aims to determine the concentration of crospovidone on the physical quality of Oral Fast Dissolving Tablet. The method used in this research is experimental. Three different formulations were tested. The maximum wevelength of ondansetron HCl is 248nm. The concentrations used in the calibration of ondansetron HCl were 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm, 14 ppm, 16 ppm and 18 ppm. The results obtained were tested using SSPSS one way anova. In this study, the independent variables were several rations of crospovidone concentration, namely 2%, 3% and 4%.

Keywords: *Neusea and vomting, ondansetron HCl, OFDT.*

Abstrak

Ondansetron HCl merupakan Obat golongan antagonis reseptor 5 – HT₃(serotonin) yang baru-baru ini diperkenalkan sebagai obat anti muntah. Ondansetron HCl tersedia dalam bentuk tablet 4 mg dan 8 mg. Pembuatan *OFDT* ondansetron HCl dalam formulasi ini untuk mengetahui mana hasil yang lebih optimal dari perbedaan konsentrasi bahan penghancur crospovidone dengan konsentrasi 2%, 3%, dan 4%. Oral Fast Dissolving Tablet (*OFDT*) merupakan tablet sediaan obat padat yang mudah hancur bila diletakkan diatas lidah dan dapat memberikan efek terapi yang cepat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi crospovidone terhadap mutu fisik sediaan Oral Fast Dissolving Tablet ondansetron HCl. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental. Dilakukan uji tiga kali formulasi yang berbeda. Panjang gelombang maksimum ondansetron HCl yaitu 248nm. Konsentrasi yang digunakan dalam kalibrasi ondansetron HCl yaitu 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm, 14 ppm, 16 ppm dan 18 ppm. Hasil yang diperoleh diuji menggunakan SPSS one way anova . Dalam penelitian ini variabel bebasnya adalah beberapa perbandingan konsentrasi crospovidone yaitu 2%, 3%, dan 4%.

Kata Kunci: Mual dan muntah, ondansetron HCl, *OFDT*.

PENDAHULUAN

Anti-emetik atau obat mual adalah obat yang digunakan untuk mengatasi rasa mual dan muntah. Antiemetik secara khusus digunakan untuk mengatasi mabuk perjalanan dan efek samping dari analgesik dari golongan opiat, anestesi umum, dan kemoterapi yang digunakan untuk melawan kanker, juga untuk mengatasi vertigo (pusing) atau migren[1], [2]. Obat golongan antagonis reseptor 5 – HT3(serotonin) adalah yang paling baru-baru ini diperkenalkan sebagai obat anti muntah[3], [4]. Salah satu contoh obat yang sering digunakan yaitu ondansetron HCl. Ondansetron HCl termasuk kelompok obat antagonis serotonin 5-HT3, yang bekerja dengan menghambat secara selektif serotonin 5-hydroxytryptamine berikatan pada reseptornya yang ada di chemoreceptor trigger zone (CTZ) dan di saluran cerna [5], [6]. Ondansetron HCl selektif dan kompetitif untuk mencegah mual dan muntah setelah operasi, kemoterapi, dan radioterapi. Obat ini memblokir reseptor di gastrointestinal dan area postrema di CNS (Central Nervous System) [7], [8]. Banyak pasien yang mengalami kesulitan dalam menelan tablet atau kapsul keras sehingga dapat mengurangi kepatuhan pasien dalam meminum obat dan mengurangi tercapainya tujuan terapi oleh dokter maupun apoteker[9], [10]. Kesulitan menelan obat dapat menjadi masalah yang cukup penting saat kondisi pasien membutuhkan pertolongan yang cepat dan genting seperti alergi kronis. Dalam mengatasi permasalahan pasien yang mengalami kesulitan menelan, maka dari itu tablet bisa dibentuk dalam sediaan *OFDT* (Oral Fast Dissolving Tablet). Karena *OFDT* larut dalam mulut, sehingga mudah untuk ditelan. *Oral Fast Dissolving Tablet (OFDT)* merupakan sediaan padat

yang terdisintegrasi dengan cepat saat kontak langsung dengan air liur atau saliva[11], [12]. Dalam pembuatan tablet diperlukan bahan pengikat, pengisi, pelicin, pewarna, dan di antaranya ada bahan penghancur. Bahan penghancur dimaksudkan untuk menjamin hancurnya tablet kurang dari 60 Detik. Salah satu jenis bahan penghancur yang dapat digunakan dalam formulasi sediaan *OFDT* merupakan crosppovidone. Crosppovidone termasuk turunan dari polyvinylpyrrolidone yang memiliki sifat hidrofilik dan tidak membentuk gel saat terjadi kapilaritas sehingga tidak menghambat penyerapan air. Pada penelitian sebelumnya crosppovidone dianggap sebagai disintegran yang mampu meningkatkan waktu hancur pada tablet dibandingkan disintegran lainnya[13], [14]. Terdapat beberapa metode pembuatan yang digunakan dalam sediaan *OFDT*, diantaranya adalah cetak langsung, granulasi kering dan granulasi basah. Diantara beberapa metode yang ada, pembuatan *OFDT* tersebut dipilih menggunakan metode granulasi basah, karena sistem granulasi basah dapat meningkatkan kohesifitas dan kompaktibilitas serbuk sehingga diharapkan tablet yang dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu akan menjadi massa yang kompak dan tidak rapuh[2].

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini adalah metode penelitian ekperimental (experimental research). Penelitian eksperimental ini digunakan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi sodium starch glycolate terhadap mutu fisik sediaan oral fast

dissolving tablet ondansetron HCl dengan metode granulasi basah.

Alat

Spektrofotometer UV-Vis, batang pengaduk, sendok tanduk, timbangan analitik, mikropipet, labu ukur, pH meter, ayakan mesh 12 dan 14, hardness tester, friability tester, beaker glass, single punch, jangka sorong, disintegrator.

Bahan

Ondansetron HCl, crospovidone, pvp k-30, mg stearat, aspartam, manitol, HCl 0,1N.

Perhitungan Formulasi

Tabel 1. Formulasi bahan

Bahan	Fungsi	Kontang %	F1 (mg)	F2 (mg)	F3 (mg)
Ondansetron HCl (mg)	Zat Aktif	4mg	800	800	800
Crospovidone	Disintegrant/Penghancur	2%-5%	1.600 (2%)	2.400 (3%)	3.200 (4%)
Pvp K-30	Pengikat	1,5 %-2,5 %	1.600 (2%)	1.600 (2%)	1.600 (2%)
Aspartam	Pemanis	2%-15%	3.200 (4%)	3.200 (4%)	3.200 (4%)
Mg Stearat	Polician	0,25 %-5%	1.600 (2%)	1.600 (2%)	1.600 (2%)
Manitol	Pengisi	Qs	ad 80.000	ad 80.000	ad 80.000

Prosedur Pembuatan

Tablet dibuat dengan metode granulasi basah. Langkah pertama timbang pvp k-30 sebanyak 1.600 mg lalu masukan kedalam air mendidih, lalu campur hingga terbentuk mucilago. Serbuk ondansetron HCl, manitol, aspartame, dan sodium starch glycolate ditimbang, lalu dimasukan dalam mortir dan dicampur hingga homogen, kemudian tambahkan pvp k-30 yang sudah menjadi mucilago sedikit demi sedikit sambil digerus hingga membentuk massa granul dan diayak dengan ayakan no 14, lalu dioven dengan suhu 500 C, hingga didapat massa granul dengan nilai LOD < 10% , lalu ayak dengan ayakan nomor 20, kemudian tambahkan mg stearat kedalam campuran tersebut, lalu dicampur selama 5 menit . Setelah semua bahan homogen lakukan evaluasi granul, kemudian cetak

sesuai ketentuan dan lakukan uji mutu fisik tersebut.

HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Uji Evaluasi Granul

Uji waktu alir

Persyaratan uji waktu alir granul yang baik adalah tidak lebih dari 10 detik[4]. Hasil pengujian waktu alir granul oral fast dissolving tablet Ondansetron HCl menunjukkan bahwa rata-rata waktu alir formulasi I sebesar 12,1 , formulasi II dengan rata-rata waktu alir sebesar 11,2 , formulasi III dengan rata-rata waktu alir sebesar 11,3 Berdasarkan hasil pengujian data diatas tersebut, ketiga formulasi dinyatakan memenuhi persyaratan.

Uji Sudut Diam

Persyaratan uji sudut diam memenuhi syarat lebih dari 20° dan kurang dari 40°[5]. Berdasarkan dari hasil pengujian diatas menunjukkan bahwa formulasi I memiliki sudut sebesar 30,2° , formulasi II memiliki sudut sebesar 29,0°, dan formulasi III memiliki sudut sebesar 29,2° dapat dinyatakan memenuhi persyaratan uji sudut diam.

3.2 Uji Mutu Fisik Tablet

Uji Keseragaman Bobot Tablet

Suatu tablet dikatakan memenuhi keseragaman bobot jika nilai tablet dengan bobot rata-rata lebih dari 400 mg, tidak boleh lebih besar dari Persyaratan uji keseragaman bobot tablet dengan bobot 400 mg per tiap tabletnya dengan memenuhi rentang 5% (380 mg – 420 mg) dan tidak satupun yang menyimpang dari 10% (360 mg dan 440 mg)[10]. Berdasarkan hasil ratarata data pengujian tabel diatas tersebut menunjukkan bahwa ketiga formulasi ini memenuhi persyaratan uji keseragaman bobot tablet karena hasil uji berada di rentang 5% dan tidak lebih 10%.

Uji Keseragaman Ukuran Tablet

Menurut Farmakope Indonesia, persyaratan uji keseragaman ukuran tablet apabila diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 1/3 kali dari tebal tablet. Berdasarkan data diatas bahwa formulasi I, formulasi II dan formulasi III memenuhi persyaratan.

Uji Kekerasan Tablet

Persyaratan uji kekerasan oral fast dissolving tablet adalah 4-8 kp[11]. Berdasarkan hasil pengujian tabel diatas menunjukkan bahwa rata-rata uji kekerasan tablet pada formulasi I sebesar 4,4 dengan standar deviasi 0,52, formulasi II sebesar 4,0 dengan standar deviasi 0,11 dan formulasi III sebesar 4,6 dengan standar deviasi 0,75 . Hasil dari ketiga formulasi tersebut dinyatakan memenuhi persyaratan uji kekerasan oral fast dissolving tablet yang berada pada rentang 4-8 kp.

Uji Waktu Hancur Tablet

Persyaratan uji waktu hancur oral fast dissolving tablet adalah kurang dari 1 menit[13]. Dari hasil data tabel diatas menunjukkan bahwa waktu hancur tablet pada formulasi I tidak memenuhi persyaratan dengan rata-rata 6,46, hasil waktu hancur formulasi II juga tidak memenuhi persyaratan dengan rata-rata 3,45 , dan waktu hancur formulasi III dengan rata-rata 0,55 dinyatakan memenuhi persyaratan.

Uji Kerapuhan Tablet

Tablet dikatakan memenuhi persyaratan apabila kerapuhannya tidak lebih dari 1% dari bobot tablet (Departemen Kesehatan). Dari 3 formulasi tersebut mendapatkan hasil yang memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 1%.

Uji Keseragaman Kandungan

Pengujian hasil keseragaman kandungan ini menggunakan data dari hasil pengukuran panjang gelombang maksimum Ondansetron HCl dengan nilai panjang gelombang 248 nm dan hasil dari penentuan linieritas baku kerja Ondansetron HCl dengan menggunakan alat Spektrofotometri UV-vis. Persyaratan uji keseragaman kadar oral fast dissolving tablets Ondansetron HCl yaitu berada pada rentang 95% - 105%. Hasil pengujian data diatas menunjukkan bahwa rata-rata hasil presentase kadar formulasi I sebesar 104,1 % dengan standar deviasi 0,397% , rata-rata hasil presentase kadar formulasi II sebesar 102,7 % dengan standar deviasi 0,686 % , rata – rata hasil presentase kadar formulasi III sebesar 101,5% dengan standar deviasi 1,41%. Berdasarkan hasil pengujian data diatas ketiga formulasi memenuhi persyaratan 95% - 105%.

SIMPULAN

Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan perbedaan pengaruh bahwa konsentrasi 2%, 3%, dan 4% dari bahan penghancur Crospovidone terhadap perbedaan uji mutu fisik oral fast dissolving tablet. Hasil penelitian yang sudah dilakukan diketahui bahwa pada uji waktu hancur dengan bahan penghancur Crospovidone konsentrasi 2%, 3% dan 4% formulasi I, II, tidak memenuhi persyaratan uji waktu hancur sedangkan formulasi III memberikan hasil uji mutu fisik sesuai dengan persyaratan.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] R. S. Wulandari *et al.*, “® 11,12,” vol. 2, no. April, pp. 39–47, 2019.
- [2] K. M. Khasanah, W. Wirasti, D. B. P. Pambudi, and S. Rahmatullah, “Optimasi Formula Fast Disintegrating Tablet Domperidone Dengan Amilum Biji Alpukat

- (Persea Americana Mill.) Sebagai Superdisintegrant,” *J. Ilm. JOPHUS J. Pharm. UMUS*, vol. 3, no. 01, pp. 19–27, 2021, doi: 10.46772/jophus.v3i01.493.
- [3] D. A. N. K. Langsung, “6 2, No.,” vol. 6, no. 6, pp. 103–115, 2023.
- [4] V. S. Assem and L. Hardia, “Optimasi Formula Fast Disintegrating Tablet Cetirizine Hcl Dengan Filler Binder Avicel Ph 102, Starch 1500 Dan Manitol Dalam Kompleks Inklusi B- Siklodekstrin Metode Simplex Lattice Design,” *FARMAMUDA (Jurnal Farm.,* vol. 1, no. 1, pp. 35–48, 2021, [Online]. Available: <https://unimuda.e-journal.id/jurnalfarmasiunimuda/article/view/1617>
- [5] A. Hasan, A. El hakim Ramadan, M. A. Elghany, and S. Sabry, “Design and characterization of intra-oral fast dissolving tablets containing diacerein-solid dispersion,” *J. Appl. Pharm. Sci.*, vol. 10, no. 6, pp. 44–53, 2020, doi: 10.7324/JAPS.2020.10607.
- [6] R. Suciati and G. Setiyadi, “Optimasi Co-Processed Disintegrant Sodium Starch Glycolate Dan Pati Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris* L.) Sebagai Bahan Penghancur Fast-Disintegrating Tablet Ondansetron Hydrochloride Optimization Of Sodium Starch Glycolate And Red Bean Starch (*Phaseolus v*,” *J. Farm. Indones. Ed. Khusus (Rakerda-Seminar IAI Jateng)*, no. 2020, 2020, [Online]. Available: <http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacon>
- [7] A. Suparman, Y. Susilawati, and A. Y. Chaerunisaa, “Formulasi Tablet dengan Bahan Aktif Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia: Review,” *Maj. Farmasetika*, vol. 6, no. 3, p. 234, 2021, doi: 10.24198/mfarmasetika.v6i3.32259.
- [8] D. Farahiyah and T. N. Syaifullah Sulaiman, “Pengaruh kombinasi Superdisintegrant Crospovidone dan Croscarmellose Sodium pada sifat fisik dan disolusi Fast Disintegrating Tablet Hidroklorotiazid,” *Maj. Farm.*, vol. 17, no. 1, p. 140, 2021, doi: 10.22146/farmaseutik.v17i1.61756.
- [9] M. Kristiani, “CROSCARMELLOSE SODIUM SEBAGAI SUPERDISINTEGRANT TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK FAST DISSOLVING TABLET (FDT),” vol. 1, no. 1, pp. 26–32, 2022.
- [10] M. M. A. Elsayed *et al.*, “Tolmetin Sodium Fast Dissolving Tablets for Rheumatoid Arthritis Treatment: Preparation and Optimization Using Box-Behnken Design and Response Surface Methodology,” *Pharmaceutics*, vol. 14, no. 4, 2022, doi: 10.3390/pharmaceutics14040880.
- [11] A. Hussain *et al.*, “Personalised 3D printed fast-dissolving tablets for managing hypertensive crisis: In-vitro/in-vivo studies,” *Polymers (Basel)*, vol. 12, no. 12, pp. 1–15, 2020, doi: 10.3390/polym12123057.
- [12] D. B. Legowo, D. A. Purwitasari, and E. Fitriany, “Pengaruh Konsentrasi Crospovidone Terhadap Mutu Fisik Sediaan Oral Fast Dissolving Tablets Loratadine HCl,” *J. Farm. Indones.*, vol. II, no. 2, pp. 75–83, 2021.
- [13] N. D. Ayuningtyas, Y. Febrianto, and T. Lutfi, “Orally Disintegration Tablet (ODT) Formulation of Candesartan Cilexetil With Croscarmellose Sodium and

Crospovidone as Superdisintegrant,”
J. Farm. Sains Indones., vol. 4, no. 1,
pp. 21–28, 2021, doi:
10.52216/jfsi.v4i1.64.

SUPERDISINTEGRAN,” *Heal.
Tadulako J. (Jurnal Kesehat.
Tadulako*, vol. 6, no. 3, pp. 1–95,
2020.

- [14] A. Nofriyaldi and G. S. Agustien,
“PENGARUH VARIASI
KONSENSTRASI
CROSCARMELLOSE SODIUM
TERHADAP SIFAT FISIK FAST
DISINTEGRATING TABLET
EKSTRAK ETANOL BIJI
KAPULAGA (Amomum
compactum Soland. ex Maton)
SEBAGAI