

**FORMULASI *ORALLY DISINTEGRATING TABLET* (ODT) ASETOSAL DENGAN VARIASI KONSENTRASI KOMBINASI AVICEL PH 102 DAN MANITOL SEBAGAI BAHAN PENGISI**

**Hayatus Sa`adah\*, Yulistia Budianti S, Akhmad Andy Sandra**  
Akademi Farmasi Samarinda

\*Email: [hayatus.akfarsam@gmail.com](mailto:hayatus.akfarsam@gmail.com)

*Artikel diterima: 22 Oktober 2018; Disetujui: 4 Maret 2019*

**ABSTRAK**

Asam asetilsalisilat atau yang lebih dikenal sebagai asetosal atau aspirin merupakan obat yang memiliki khasiat sebagai antiplatelet yang banyak digunakan sebagai obat untuk mencegah dan mengobati penyakit stroke. Saat ini asetosal sering ditemukan dalam banyak sediaan, salah satunya dalam sediaan tablet konvensional. Penderita stroke sangat membutuhkan suatu obat dalam bentuk sediaan tablet yang mudah dikonsumsi, memiliki durasi kerja obat yang relatif cepat, serta dengan pemberian obat yang lebih praktis. Oleh karena itu, dibuat sediaan asetosal dalam bentuk *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) yang memiliki beberapa keuntungan, diantaranya adalah lebih praktis digunakan karena dapat dikonsumsi tanpa menggunakan air dan dapat digunakan oleh pasien yang sukar menelan tablet konvensional.

Penelitian yang dilakukan mengenai formulasi ODT asetosal dengan variasi konsentrasi kombinasi Avicel PH 102 dan manitol sebagai bahan pengisi. Pada penelitian ini dilakukan pengujian terhadap sifat fisik ODT asetosal dengan variasi konsentrasi kombinasi Avicel PH 102 dan manitol sebagai bahan pengisi dengan perbandingan yaitu F1 = 0 : 1, F2 = 0,25 : 0,75, F3 = 0,5 : 0,5, F4 = 0,75 : 0,25, dan F5 = 1 : 0. Evaluasi ODT yang dilakukan berupa pemeriksaan uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji kerapuhan, dan uji waktu hancur tablet.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan formula yang terbaik yaitu F4 dengan perbandingan Avicel PH 102 dan manitol 0,75 : 0,25 yang memenuhi persyaratan sifat fisik ODT yaitu dengan nilai rata-rata uji keseragaman bobot tablet  $382,5 \text{ mg} \pm 0,007$ , uji kekerasan tablet  $2,52 \text{ kg/cm}^2 \pm 0,396$ , uji kerapuhan tablet  $0,53\% \pm 0,153$ , dan uji waktu hancur tablet  $21 \text{ detik} \pm 3,605$ .

**Kata kunci:** *orally disintegrating tablet*, asetosal, avicel ph 102, manitol, metode kempa langsung

**ABSTRACT**

*Acetylsalicylic acid or better known as acetosal or aspirin is a drug that has efficacy as an antiplatelet which is widely used as a drug to prevent and treat stroke. Currently acetosal is often found in many preparations, one of which is in conventional tablet preparations. Stroke sufferers really need a drug in tablet dosage form that is easy to consume, has a relatively fast duration of drug action, and with more practical drug administration. Therefore, an acetosal preparation is*

*made in the form of Orally Disintegrating Tablet (ODT) which has several advantages, including being more practical to use because it can be consumed without using water and can be used by patients who are difficult to swallow conventional tablets.*

*Research conducted on acetosal ODT formulation with variations in the combination concentration of Avicel PH 102 and mannitol as filler material. In this study, the physical properties of ODT acetosal were tested by varying the combination concentration of Avicel PH 102 and mannitol as a filler with a ratio of F1 = 0: 1, F2 = 0.25: 0.75, F3 = 0.5: 0.5, F4 = 0.75: 0.25, and F5 = 1: 0. The ODT evaluation was carried out in the form of examining the weight uniformity test, hardness test, friability test, and tablet disintegrating time test.*

*The results of the study obtained the best formula is F4 with a comparison of Avicel PH 102 and manitol 0.75: 0.25 that meets the requirements of physical properties of ODT with the average value of tablet weight uniformity test  $382.5 \text{ mg} \pm 0.007$ , tablet 2 hardness test,  $52 \text{ kg} / \text{cm}^2 \pm 0.396$ , tablet friability test  $0.53\% \pm 0.153$ , and tablet disintegrating time test  $21 \text{ seconds} \pm 3.605$ .*

**Keywords:** *orally disintegrating tablet, acetosal, Avicel PH 102, mannitol, direct compression method*

## **PENDAHULUAN**

Rute pemberian oral merupakan rute yang paling digemari untuk berbagai macam obat karena pemberiannya mudah sehingga dapat meningkatkan kepatuhan pasien serta merupakan terapi dengan biaya yang relatif murah (Bandari *et al.*, 2008). Salah satu di antara sediaan oral yang banyak digunakan adalah tablet.

Untuk pasien tertentu, seringkali mengalami kesulitan menelan sediaan tablet konvensional secara utuh. Berdasarkan penelitian sebelumnya mengatakan bahwa lebih dari 26% pasien mengalami kesulitan menelan tablet, terutama pada pasien yang menderita stroke. Sehingga

pasien penderita stroke sangat membutuhkan suatu obat dalam bentuk sediaan tablet yang mudah dikonsumsi, memiliki durasi kerja obat yang relatif cepat, serta dengan pemberian obat yang lebih praktis khususnya pada pasien yang tidak dapat menelan tablet konvensional (Koseki *et al.*, 2009).

Berdasarkan hal tersebut, maka dilakukan pengembangan formulasi obat yang tepat bagi pasien, yaitu formulasi obat *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) yang dapat larut atau hancur di mulut dalam waktu singkat tanpa minum air. Obat yang diformulasi seperti ini akan memberikan keuntungan lebih besar

dibandingkan tablet konvensional, lebih nyaman digunakan, dan berpotensi meningkatkan kepatuhan pasien dalam menggunakan obat (Andersen *et al.*, 1995). ODT merupakan bentuk sediaan padat mengandung senyawa aktif obat, yang dapat hancur atau disintegrasi dalam hitungan detik ketika diletakkan di atas lidah. ODT akan melarut dengan cepat dengan adanya air ludah tanpa perlu minum air lagi (Hirani *et al.*, 2009).

ODT dapat diformulasi dengan berbagai metode, salah satunya adalah metode kempa langsung. Metode kempa langsung merupakan metode paling mudah dan murah, karena proses pembuatannya dapat menggunakan peralatan cetak tablet konvensional, bahan tambahan yang umumnya telah tersedia, dan membutuhkan prosedur kerja yang singkat (Kundu dan Sahoo, 2008). Hal ini kemudian mendorong penelitian ini memanfaatkan metode kempa langsung untuk membuat ODT dengan bahan obat asam asetilsalisilat atau yang lebih dikenal sebagai asetosal atau aspirin yang memiliki khasiat sebagai antiplatelet

dalam pengobatan stroke. Berdasarkan latar belakang tersebut dilakukan penelitian formulasi ODT asetosal dengan variasi konsentrasi kombinasi Avicel PH 102 dan manitol sebagai bahan pengisi.

## **METODE PENELITIAN**

### **Formulasi *Orally Disintegrating Tablet* Asetosal**

Dibuat rancangan formula ODT asetosal dengan metode kempa langsung menggunakan formula seperti yang tertera pada tabel 1.

Eksplotab, aspartam, magnesium stearat, aerosil, talkum, Avicel PH 102, dan manitol dicampur seragam setelah melalui ayakan #120. Asetosal ditambahkan dalam campuran dan dikempa langsung menggunakan mesin tablet *single punch* untuk menghasilkan tablet bikonvek dengan berat masing-masing 400 mg. Selanjutnya dilakukan pengujian sifat fisik ODT asetosal.

### **Evaluasi *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) Asetosal**

#### ***Keseragaman Bobot***

Sebanyak 20 tablet dari masing-masing formula ditimbang satu

persatu dan dihitung bobot rata-ratanya. Persyaratan keseragaman bobot adalah tidak lebih dari dua tablet menyimpang dari bobot rata-

rata lebih besar dari kolom A dan tidak satu pun yang menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari kolom B (Depkes RI, 1979).

**Tabel 1.** Formula *Orally Disintegrating Tablet* Asetosal

Nama Bahan	Formula				
	F1	F2	F3	F4	F5
Asetosal (mg)	40	40	40	40	40
Eksplotab® (mg)	24	24	24	24	24
Aspartam (mg)	3	3	3	3	3
Magnesium Stearat (mg)	8	8	8	8	8
Aerosil (mg)	4	4	4	4	4
Talkum (mg)	10	10	10	10	10
Kombinasi Avicel PH 102 dan Manitol (mg)	311	311	311	311	311
Avicel PH 102 (%)	0	25	50	75	100
Manitol (%)	100	75	50	25	0
<b>Total</b>	<b>400</b>	<b>400</b>	<b>400</b>	<b>400</b>	<b>400</b>

***Kekerasan***

Pada penelitian ini jumlah tablet yang digunakan untuk uji kekerasan tablet sebanyak 10 tablet. Kekerasan tablet diukur dengan menggunakan alat uji kekerasan. Tablet diletakkan pada alat uji kekerasan.

***Kerapuhan***

Sebanyak 20 tablet yang telah dibersihkan dari debu ditimbang dan dimasukkan ke dalam *friability tester* diputar selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Bobot tablet yang hilang dihitung dan ditentukan persen nilai kerapuhan tablet (Siregar, 2010).

***Waktu Hancur***

Waktu hancur tablet dapat dihitung dengan cara memasukkan masing-masing 1 tablet ke dalam tabung dari alat uji waktu hancur. Masukkan 1 cakram pada tiap tabung dan jalankan alat. Gunakan air sebagai media dengan suhu 37°C. Semua tablet harus hancur sempurna, bila 1 atau 2 tablet tidak hancur sempurna, ulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya (Depkes RI, 1979).

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Pada penelitian ini dikembangkan sediaan ODT

menggunakan bahan obat asetosal yang memiliki khasiat sebagai antiplatelet dalam pengobatan stroke. Sediaan ODT ini akan memberikan keuntungan yaitu memiliki durasi kerja obat yang relatif cepat, ketepatan dosis, dan praktis untuk dikonsumsi.

Pengembangan pada penelitian formulasi ODT asetosal ini menggunakan variasi konsentrasi kombinasi Avicel PH 102 dan manitol sebagai bahan pengisi dengan menggunakan metode kempa langsung dikarenakan asetosal memiliki sifat yang peka lembab. Hal ini sesuai dengan keuntungan dalam penggunaan metode kempa langsung yakni dapat digunakan untuk zat aktif

yang peka lembab dan tidak tahan panas.

Avicel PH 102 selain berfungsi sebagai bahan pengisi juga sebagai bahan pengikat yang mempunyai kemampuan daya ikat tablet yang baik serta waktu hancur yang relatif singkat. Avicel PH 102 mampu menghasilkan tablet yang keras dengan tekanan yang kecil (kompresibilitas baik) dan friabilitas tablet rendah, dan waktu stabilitas panjang. Pemilihan manitol sebagai kombinasi bahan pengisi tablet terutama dalam hal ini untuk sediaan ODT dikarenakan memiliki rasa yang menyenangkan di mulut, sedikit manis, halus, dan dingin (Siregar, 2010).

**Tabel 2.** Data Hasil Evaluasi *Orally Disintegrating Tablet*

Formula	Evaluasi				
	Keseragaman Bobot (mg)	CV (%)	Kekerasan (kg/cm <sup>2</sup> )	Kerapuhan (%)	Waktu Hancur (detik)
1	320.5 ± 0.016	5	0.536 ± 0.477	20.8 ± 3.954	17 ± 1.732
2	355.5 ± 0.021	5,915	1.42 ± 0.329	5.47 ± 3.905	19 ± 3
3	378 ± 0.019	5,08	2.21 ± 0.46	0.8 ± 0.337	19.33 ± 2.081
4	382.5 ± 0.007	1,832	2.52 ± 0.396	0.53 ± 0.153	21 ± 3.605
5	400.5 ± 0.029	7,25	2.58 ± 0.304	0.38 ± 0.069	24.67 ± 2.516

**Keterangan:**

F1 Avicel PH 102 : Manitol (0% : 100%)

F2 Avicel PH 102 : Manitol (25% : 75%)

F3 Avicel PH 102 : Manitol (50% : 50%)

F4 Avicel PH 102 : Manitol (75% : 25%)

F5 Avicel PH 102 : Manitol (100% : 0%)

Untuk menjamin keseragaman kualitas tablet, maka perlu dilakukan evaluasi terhadap sifat fisik tablet, yaitu uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji kerapuhan, dan uji waktu hancur (tabel 2). Sifat fisik dari tablet akan sangat mempengaruhi biofarmasetika dan bioavailabilitas dari sediaan tablet.

Uji keseragaman bobot menentukan keseragaman isi atau kandungan bahan obat dalam tablet dan memastikan bahwa setiap tablet mengandung jumlah obat yang tepat. Berdasarkan hasil pengujian keseragaman bobot tablet menunjukkan pada formula F1, F2, F3, dan F5 tidak memenuhi persyaratan, sedangkan F4 memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia Edisi III (1979) yang mempersyaratkan bahwa untuk tablet dengan bobot rata-rata lebih dari 300 mg, penyimpangan bobot dari bobot rata-ratanya tidak boleh lebih dari 2 tablet yang penyimpangan bobotnya lebih dari 5% dan tidak satu pun yang mempunyai penyimpangan lebih dari 10%. Syarat lain yang harus dipenuhi agar tablet dikatakan seragam adalah mempunyai koefisien variasi kurang

dari 5% (Lachman *et al.*, 1994). Dari kelima formula hanya F4 yang memenuhi persyaratan tersebut dengan nilai koefisien variasi  $1,832\% < 5\%$ .

Adanya perbedaan keseragaman bobot tablet dipengaruhi oleh sifat alir bahan. Asetosal dengan bentuk hablur memiliki kemampuan alir yang baik sehingga dapat memperbaiki kemampuan alir campuran massa serbuk. Avicel PH 102 mempunyai sifat alir yang baik karena memiliki distribusi ukuran partikel  $200\ \mu\text{m}$  yang masuk dalam kategori butiran padat, sehingga jika formula mengandung konsentrasi Avicel PH 102 dalam jumlah yang besar maka akan memperbaiki kemampuan alir dari campuran massa serbuk, sehingga mempermudah kemampuan alir campuran massa serbuk untuk memenuhi ruang kempa saat pencetakan tablet. Sedangkan manitol memiliki distribusi ukuran partikel  $100\ \mu\text{m}$  yang masuk dalam kategori serbuk sangat halus sehingga menjadi lebih kohesif, jika formula mengandung konsentrasi manitol dalam jumlah yang besar maka akan

mengurangi kemampuan alir dari campuran massa serbuk.

Tablet harus mempunyai kekuatan atau kekerasan tertentu serta tahan terhadap berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan, dan pendistribusian. Syarat kekerasan ODT adalah 1-3 kg/cm<sup>2</sup> (Izza *et al.*, 2009).

Berdasarkan hasil pengujian kekerasan tablet (Tabel 2) menunjukkan pada F1 memiliki kekerasan yang lebih rendah dibandingkan formula lainnya dan tidak memenuhi persyaratan karena terdapat delapan tablet yang kurang dari 1 kg/cm<sup>2</sup>. Kemudian pada F2 dan F3 mengalami peningkatan nilai kekerasan tablet dengan adanya peningkatan konsentrasi Avicel PH 102 sehingga memenuhi persyaratan. Pada F4 dan F5 memiliki nilai rata-rata kekerasan yang sama dan memiliki nilai kekerasan yang lebih tinggi dibandingkan formula lainnya, namun pada F5 tidak memenuhi persyaratan karena terdapat satu tablet yang melebihi kekerasan dari 3 kg/cm<sup>2</sup>, sedangkan F4 memenuhi persyaratan kekerasan ODT.

Avicel PH 102 merupakan bahan pengisi dan pengikat yang memiliki sifat atau karakteristik meliputi daya ikat partikel serbuk yang baik dengan kemampuan mengikat mencapai 50% dan kompresibilitas yang baik. Sehingga semakin tinggi konsentrasi Avicel PH 102, maka semakin tinggi pula nilai kekerasan tablet. Adapun faktor lain yang mempengaruhi nilai kekerasan tablet seperti tekanan daya kompresi.

Uji kerapuhan merupakan parameter untuk menguji ketahanan tablet jika tablet mengalami gesekan baik pada saat tablet dikemas maupun pada saat tablet didistribusikan. Semakin besar nilai persentase kerapuhan maka semakin besar massa tablet yang hilang. Persyaratan kerapuhan ODT yaitu di antara 0,1% - 0,9% (Dhadve, 2013).

Berdasarkan hasil pengujian kerapuhan tablet (Tabel 2) menunjukkan F3, F4, dan F5 memiliki nilai kerapuhan yang tidak jauh berbeda dan memenuhi persyaratan. Namun pada F1 dan F2 mengalami peningkatan nilai kerapuhan yang signifikan dengan adanya penurunan konsentrasi Avicel

PH 102, sehingga tidak memenuhi persyaratan kerapuhan ODT.

Formula yang menggunakan konsentrasi Avicel PH 102 lebih tinggi memiliki nilai kerapuhan yang lebih kecil. Hal ini dikarenakan Avicel PH 102 mempunyai kemampuan yang baik dalam mengikat partikel serbuk, tentu lebih kompak dan kekompakan ini akan menyebabkan tablet tidak mudah rusak akibat perlakuan pengujian.

*Orally Disintegrating Tablet* diformulasikan dengan suatu disintegran yang akan menyebabkan tablet pecah dan hancur di mulut ketika kontak dengan air ludah/saliva dalam waktu kurang dari 60 detik (Kundu dan Sahoo, 2008).

Berdasarkan hasil pengujian waktu hancur tablet (Tabel 2) menunjukkan pada bahwa kelima formula memenuhi persyaratan waktu hancur ODT. Adanya perbedaan nilai waktu hancur tablet dari kelima formula tersebut dapat dipengaruhi dari sifat Explotab yang memiliki kemampuan disintegrasi yang terjadi dengan cepat oleh serapan air diikuti dengan pengembangan cepat dan besar karena adanya sifat hidrofilitas

Explotab, sehingga memisahkan partikel-partikel granul yang mengakibatkan tablet pecah dan hancur. Avicel PH 102 dalam konsentrasi 5-15% juga dapat bertindak sebagai disintegran, sehingga dapat mempercepat waktu hancur tablet. Sedangkan formula yang mengandung lebih dari 80% Avicel PH 102 akan dapat memperlambat waktu hancur tablet. Ada pun faktor-faktor lain yang mempengaruhi waktu hancur tablet seperti suhu air yang terlalu panas, sifat fisik dan kimia serbuk obat dan kekerasan tablet.

## **KESIMPULAN**

Variasi konsentrasi yang terbaik dari kombinasi Avicel PH 102 dan manitol sebagai bahan pengisi pada formula ODT asetosal yang memenuhi persyaratan sifat fisik ODT adalah konsentrasi Avicel PH 102 75% dan manitol 25%.

## **DAFTAR PUSTAKA**

Andersen, O., Zweidorff, O.K., Hjelde, T. dan E.A. Rodland. 1995. Problems When Swallowing Tablets: A Questionnaire Study from

- General Practice. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.*
- Bandari, S., Mittapalli, R.K., Gannu, R. dan Y.M. Rao. 2008. Orodispersible Tablets: An Overview. *Asian J. Pharm.*
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi Ketiga. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Dhadve, Avinash. K dan Chander. P. Rathod. Formulation and Evaluation of Orodispersible Tablet (ODT) of Cinnarizine by Direct Compression Method: A Review. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research.*
- Hirani, J.J., Rathod, D.A., dan Vadalía, K.R. 2009. Orally Disintegrating Tablets: A Review. *Topical Journal of Pharmaceutical Research.*
- Izza, Khawla A.A., Li, Vincent H., Look, Jee L., Parr, Graham D., dan Schineller, Matthew K. 2009. Fast Dissolving Tablet. Dalam : Bhupendra G Prajapati and Nayan Ratnakar. A Review on Recent Patents on Fast Dissolving Drug Delivery System. *Int. J. Pharm. Tech. Research.*
- Koseki, T., Onishi, H., Takahashi, Y., Uchida, M. dan Y. Machida. 2008. Development of Novel Fast-Disintegrating Tablets by Direct Compression Using Sucrose Stearic Acid Esters as A Disintegration-Accelerating Agent. *Chem. Pharm. Bull.*
- Kundu, S. dan P.K. Sahoo. 2008. Recent Trends in The Developments of Orally Disintegrating Tablet Technology. *Pharma Times.*
- Lachman, L., Liebermann, H.A., dan J.I. Kanig. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi Ketiga. UI Press. Jakarta.
- Siregar, C.J.P., dan Wikarsa, S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.