

Artikel Penelitian

PENGARUH KONSENTRASI CROSPVIDONE TERHADAP MUTU FISIK SEDIAAN *ORAL FAST DISSOLVING TABLETS* LORATADINE HCl

Deny Budi Legowo^{1a}, Diah Ayu Purwitasari^{1b}, Erna Fitriany^{1c}

^{1abc}Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo

Jalan Ki Hajar Dewantara No. 200, Sidoarjo 61262, Indonesia

deny@akfarmitseda.ac.id, dyahayupurwitasari123@gmail.com, erna@akfarmitseda.ac.id

Ringkasan

Oral Fast Dissolving Tablet (OFDT) merupakan bentuk sediaan padat yang mengandung suatu zat aktif yang mengalami disintegrasi dengan cepat dalam waktu beberapa detik ketika diletakkan diatas lidah, dan pada umumnya akan ancur dalam waktu kurang dari 60 detik. Pembuatan OFDT loratadine HCl dalam formulasi ini untuk mengetahui mana hasil yang lebih optimal dari perbedaan konsentrasi bahan penghancur *Crospovidone* dengan konsentrasi 2%, 3%, dan 4%. Pada penelitian ini metode yang digunakan adalah granulasi basah, yang mana pada metode ini dapat memperbaiki sifat kompreibilitas loratadine HCl, sebagai bahan formulasi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh mutu fisik sediaan *Oral Fast Dissolving Tablet* loratadine HCl terhadap konsentrasi *crospovidone* sebagai bahan penghancur dan untuk mengetahui konsentrasi *crospovidone* mana yang dapat memberikan hasil yang memenuhi persyaratan dalam pembuatan sediaan *Oral Fast Dissolving Tablet*. Hasil Pada formulasi pertama rata – rata waktu hancur 0,34 menit, formulasi kedua waktu hancur 1,16 menit, formulasi ketiga waktu hancur 0,50 menit, hasil dari ketiga formulasi tersebut menyatakan bahwa formulasi satu dan ketiga saja yang memenuhi persyaratan, formulasi kedua tidak memenuhi persyaratan. Pada pembuatan sediaan OFDT dengan perbedaan konsentrasi *Crospovidone* sangat berpengaruh pada waktu hancur, dan pada formulasi ini hasil yang lebih baik adalah konsentrasi 2% karena memiliki waktu hancur yang lebih cepat dan mutu fisik yang memenuhi persyaratan.

Kata Kunci : *Oral Fast Dissolving Tablets* (OFDT), *Crospovidone*, Loratadine HCl, Waktu Hancur.

Abstract

Oral Fast Dissolving Tablet (OFDT) is a solid dosage form, containing an active substance which disintegrates rapidly within a few seconds when it is placed on the tongue, and generally will dissolve in less than 60 seconds. The manufacture of OFDT loratadine HCl in this formulation is to find out which results are more optimal from the different concentrations of Crospovidone disintegrants with 2%, 3%, and 4% concentrations. In this study, the method used is wet granulation, which can improve the comparability of loratadine HCl, as medicine formulations. This study aims to determine the effect of the physical quality of the Oral Fast Dissolving Tablet loratadine HCl preparation on the concentration of crospovidone as a disintegrant and to determine concentration of crospovidone that can provide results fulfilling the requirements in the manufacture of Oral Fast Dissolving Tablets. In the first formulation the average disintegration time is 0.34 minute, the second formulation disintegration time is 1.16 minute, the third formulation disintegrated time is 0.50 minute. The results of the three formulations state that only the first and third formulations accomplish the requirements, the second formulation does not accomplish the requirements. In the manufacture of OFDT preparations with different concentrations of Crospovidone, it is very influential on the disintegration time, and in this formulation, the better result is a concentration of 2% because it has a faster disintegration time and physical quality that fulfill the requirements.

Keywords: Oral Fast Dissolving Tablets (OFDT), Crospovidone, Loratadine HCl, Disintegration Time

PENDAHULUAN

Antihistamin atau antagonis histamin merupakan salah satu obat yang paling banyak digunakan untuk mengatasi alergi. Loratadine merupakan obat golongan non sedatif antihistamin yang memiliki rasa pahit. kebanyakan obat antihistamin berbentuk tablet. (Raju et al.2013 dan McEvoy 2008).

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 Tablets*). Karena OFDT larut dalam mulut, sehingga mudah untuk ditelan.

Oral fast dissolving tablets (OFDT) merupakan sediaan padat yang terdisintegrasi dengan cepat saat kontak langsung dengan air liur atau saliva (Pahwa dan Gupta A, 2011). 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.

Oral fast dissolving tablets (OFDT) adalah tablet yang memiliki uji disolusi dan disintegrasi yang baik sehingga laju absorpsi lebih cepat. Tujuan diberikan bentuk sediaan OFDT adalah untuk meningkatkan kenyamanan penggunaan obat, terutama pada pasien geriatri dan pediatrik yang memiliki kesulitan dalam menelan obat, karena pada bentuk sediaan ini bisa digunakan tanpa menggunakan air, larut dalam mulut sehingga mudah ditelan, dan memiliki efek obat yang sangat cepat (Kuncoro et al., 2015)

Salah satu jenis superdisintegran yang dapat digunakan dalam formulasi sediaan OFDT merupakan Crospovidone. Crospovidone termasuk turunan dari polyvinylpyrrolidone yang memiliki sifat hidrofilik dan tidak membentuk gel saat terjadi kapilaritas sehingga tidak menghambat penyerapan air (Parkash, 2011).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan cara penambahan beberapa konsentrasi Crospovidone dalam pembuatan sediaan *oral fast dissolving tablet* (OFDT) Loratadine HCl terhadap mutu fisik dengan metode Granulasi basah.

ALAT DAN BAHAN

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah Spektrofotometer UV-Vis dan Kuvet, batang pengaduk, sendok tanduk, sendok porselen, labu ukur, beakerglass, mortir dan stamfer, corong, klaim statik, bunsen dan kaki tiga, timbangan analitik, mikropipet, oven, pipet, mesin cetak tablet (single punch), ayakan mesh no 12 dan 14, jangka sorong, *disintegrator*, *hardness tester*, *friability tester*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah loratadine HCl, crospovidone, polyvinyl pyrolidone (pvp k30), magnesium stearat, aspartam, dan methanol.

PEMERIKSAAN LORATADINE HCl

Pemeriksaan yang dilakukan adalah evaluasi organoleptis dengan melakukan pemeriksaan penampilan fisik dari setiap masing – masing formula meliputi : bau, warna, rasa, bentuk.

PENENTUAN SPESIFITAS

Spesifikasi atau spesifisitas adalah suatu metode kemampuan yang hanya mengukur zat tertentu saja secara cermat dan seksama dengan adanya beberapa komponen lain yang mungkin ada dalam matriks sampel (Harmita, 2004). Spesifisitas tersebut juga dapat dikatakan sebagai penentuan panjang gelombang suatu zat. Panjang gelombang loratadine HCl ditentukan dengan menggunakan larutan baku konsentrasi kerja loratadine HCl 5,0 ; 10,0 ; 15,0 ; 20,0 ; 25,0 ; dan 30,0 ppm. Tiap kadar dilakukan pengamatan dengan menggunakan Spektrofotometri UV-Vis secara teoritik loratadine memiliki panjang gelombang maksimum 247 nm (Mariana, 2010)

PEMBUATAN LARUTAN BAKU INDUK LORATADINE HCl 500 ppm

Timbang 25 mg loratadine HCl larutkan dalam 50 ml methanol didalam beakerglass aduk sampai larut dan homogen, kemudian pindahkan kedalam labu ukur 50 ml hingga batas tanda.

a. pembuatan larutan baku kerja Loratadine HCl

Larutan baku kerja dibuat dari larutan baku induk 500 ppm yang telah dibuat sebelumnya, cara pembuatannya yaitu dengan mengambil sebanyak 0,1 µl, 0,2 µl, 0,3µl, 0,4µl, 0,5 µl, 0,6 µl yang setara dengan konsentrasi 5,0 ; 10,0 ; 15,0 ; 20,0 ; 25,0 ; dan 30,0 ppm. Kemudian masukkan kedalam labu ukur 10 ml dan tambahkan methanol sampai batas tanda,dan kocok hingga didapatkan larutan yang larut.

Penentuan Uji LOD (batas deteksi) dan LOQ (batas kuantitasi)

LOD (*Limit Of Deteksi*) adalah suatu batas parameter uji (Harmita,2004). Sedangkan LOQ (*Limit OF Quantitas*) adalah parameter analisis dan suatu kuantitas terkencil analit dari sampel yang memenuhi kriteria.

LOD dan LOQ dapat dihitung secara statistik melalui garis regresi linier dari kurva kalibrasi. Nilai pengukuran akan sama dengan nilai b pada persamaan garis linier $y = a + bx$, sedangkan simpangan baku blanko (S_b) sama dengan simpangan baku residual ($S_{y/x}$).

PEMBUATAN OFDT LORATADINE

Langkah awal yang dilakukan adalah pembuatan granul, dengan metode granulasi basah. langkah pertama yang dilakukan adalah timbang PVP K30 sebanyak 1.200 mg lalu masukkan kedalam air mendidih dengan cara ditaburkan, lalu campur hingga terbentuk mucilago. Serbuk Loratadine HCl, aspartam, mannitol, dan crospovidone

ditimbang, lalu dimasukkan kedalam mortir, gerus hingga homogen. Kemudian tambahkan PVP K30 yang telah menjadi mucilago sebelumnya sedikit demi sedikit sambil digerus hingga membentuk masa granul dan diayak dengan menggunakan ayakan mesh no.12, lalu dioven dengan suhu 50° C hingga didapat masa granul dengan nilai LOD < 10%, Lalu ayak kembali dengan ayakan mesh no. 14. Masukkan granul dan Mg stearat kedalam v-mixer selama 5 menit. Setelah semua bahan homogen lakukan evaluasi granul, lalu cetak sesuai kebutuhan dan lakukan uji mutu fisik.

Evaluasi uji mutu fisik yang dilakukan meliputi pengujian keseragaman ukuran tablet, keseragaman bobot tablet, kekerasan, waktu hancur, dan keseragaman kadar. Formula yang diujikan sebanyak 3 formulasi dengan rincian pada tabel 1.

Tabel 1. Formulasi OFDT Loratadin HCl

Bahan	Fungsi	Berat Bahan		
		F1(mg)	F2(mg)	F3(mg)
Loratadine HCl	Bahan aktif	2000	2000	2000
Crospovidone	Penghacur	1.200 (2%)	1.800 (3%)	2.400 (4%)
Pvp K30	Pengikat	1.200 (2%)	1.200 (2%)	1.200 (2%)
Aspartame	Pemanis	9000	9000	9000
Mg Stearat	Pelicin	1.200 (2%)	1.200 (2%)	1.200 (2%)
Mannitol	Pengisi	Ad 60.000	Ad 60.000	Ad 60.000

Evaluasi Sediaan OFDT Loratadine HCl

a. Uji Evaluasi Granul

Penelitian waktu alir ini dilakukan dengan menggunakan corong dengan jarak ketinggian antara dasar dan ujung corong 10 cm. Menyiapkan granul sebanyak yang di butuhkan (30 gram) dan ditempatkan pada sebuah corong. Alirkan granul melalui corong dengan membuka penutup corong sehingga granul mengalir sampai habis hingga terbentuk tumpukan granul. Dan hitung waktu yang di butuhkan untuk granul mengalir sehingga menunjukkan waktu alir dari granul tersebut . Persyaratan: Waktu alir < 10 detik (Syukri, 2018).

Penelitian sudut diam ini dilakukan dengan menyiapkan granul sebanyak yang di butuhkan (30 gram) dan di letakkan pada corong dengan bagian bawah yang tertutup. Di buka tutup dan di biarkan granul mengalir hingga membentuk kerucut. Ukur tinggi dan diameter dari aliran granul untuk menentukan sudut diam Persyaratan: $20^\circ < \theta < 40^\circ$ (Syukri, 2018)

$$\tan \alpha = h/r$$

b. uji keseragaman ukuran tablet

Menurut Farmakope Indonesia, tablet yang memenuhi persyaratan adalah apabila diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 1/3 tebal tablet.

c. uji keseragaman bobot tablet

Uji Keseragaman bobot tablet merupakan salah satu cara untuk mengetahui mutu fisik suatu tablet yang dilakukan dengan cara 20 tablet yang sudah dicetak, kemudian ditimbang satu persatu hasil yang didapat berasal dari rata-rata hasil penimbangan tersebut.

d. uji waktu hancur

uji waktu hancur adalah cara untuk mengetahui mutu fisik dari suatu tablet yang dilakukan dengan cara meletakkan 6 tablet dimasukan pada masing – masing tabung dari keranjang alat *disintegration tester* . Menurut farmakope indonesia, tablet yang memenuhi syarat apabila waktu hancurnya tidak lebih dari 30 detik. Dan sumber lain menyebutkan bahwa OFDT setidaknya memiliki waktu dissolving kurang dari 1 menit/ 60 detik. (Allen, dkk, 2011)

e. uji kekerasan tablet

Uji kekerasan tablet memiliki fungsi untuk mengukur mutu fisik dari suatu tablet dengan cara, tablet satu persatu sebanyak 20 tablet dari masing masing formula diletakan pada alat kekerasan tablet yaitu *Hardness tester*. Hasil tekanan yang diberikan oleh alat pada saat tablet pecah atau hancur kemudian dicatat nilai kekerasan tablet. Menurut Farmakope Indonesia, tablet yang memenuhi persyaratan apabila kekerasan tablet berada diantara 3 kp hingga 5 kp.

f. uji keseragaman kadar

10 tablet diambil acak, kemudian ditimbang satu persatu tablet tersebut. Hitung nilai rata – ratanya, gerus dengan menggunakan mortir dan stamfer ambil serbuk tablet loratadine HCl sesuai nilai rata – rata yg didapat. Larutkan dengan dapar methanol dan diencerkan hingga 25 ml. larutan tersebut kemudian diambil dengan mikropipet sebanyak 0,5 ml. dan

diencerkan hingga 10 ml. kadar loratadine HCl ditentukan dengan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum 247 nm. Pengukuran ini dilakukan sebanyak 3 kali. Kadar loratadine HCl dihitung dengan persamaan regresi yang diperoleh dari kurva kalibrasi (Kumar, 2015)

g. analisa data

Penelitian ini ada pada beberapa proses pembuatan bahan uji yaitu OFDT Loratadine HCl dengan variasi konsentrasi crospovidone 2% ; 3%; 4%. Data yang diperoleh dan dianalisis dengan menggunakan uji SPSS (*Anova one way*) untuk menguji pengaruh perbedaan konsentrasi *crospovidone* sebagai bahan penghancur pada *oral fast dissolving tablet* (OFDT)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 2. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet

Uji Waktu Hancur				
Sampel uji		Waktu hancur (menit)	Rata – rata	SD
Formulasi 1	Replikasi I	0,28	0,34	0,065
	Replikasi II	0,41		
	Replikasi III	0,33		
Formulasi 2	Replikasi I	1,18	1,16	0,051
	Replikasi II	1,11		
	Replikasi III	1,21		
Formulasi 3	Replikasi I	0,38	0,5	0,144
	Replikasi II	0,46		
	Replikasi III	0,66		

Menurut Allen, dkk, (2011), persyaratan uji waktu hancur *oral fast dissolving tablet* adalah kurang dari 1 menit/ 60 detik. Berdasarkan dari data tabel 5.5.4 pada halaman 58 menunjukkan bahwa formulasi I dan III memenuhi persyaratan, sedangkan formulasi II tidak memenuhi persyaratan waktu hancur tablet OFDT. Hal ini dapat disebabkan karena kurangnya konsentrasi di bahan pengikat atau penyebab lainnya dikarenakan pada proses pembuatan tablet OFDT yang kurang maksimal termasuk pada formulasi II yang menyebabkan hasil uji waktu hancur yang sangat lama. Tidak hanya dalam faktor itu saja mungkin juga dalam proses pembuatan mucilago, jumlah air yang dibuat untuk pembuatan mucilago, dan proses pencampuran masa granul yang tidak stabil bisa mempengaruhi hasil waktu hancur dalam formulasi II.

KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

Kesimpulan dalam penelitian yang diperoleh dari tugas akhir ini adalah sebagai berikut :

1. Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa konsentrasi 2%, 3%, dan 4% dari bahan penghancur *Crospovidone* terhadap perbedaan uji mutu fisik *oral fast dissolving tablet* (OFDT) terutama pada uji waktu hancur tablet.
2. Hasil penelitian yang sudah dilakukan diketahui bahwa formulasi I dengan konsentrasi 2% dari bahan penghancur *Crospovidone* pada pembuatan *oral fast dissolving tablet* (OFDT) loratadine HCl memberikan hasil uji mutu fisik yang baik

SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dan hasil yang telah didapatkan, tidak perlu menggunakan *Crospovidone* dengan konsentrasi tinggi, karena pada konsentrasi 2% sudah memberikan hasil yang baik, sebaiknya mengkombinasi bahan penghancur yang lain sehingga biaya produksi menjadi lebih hemat. dan Pada tiap jumlah bahan yang digunakan harus benar-bener cukup untuk melakukan banyak replikasi sehingga bisa didapatkan hasil yang jauh lebih optimal.

DAFTAR PUSTAKA

Apriliano, Eunike, Lusya Oktora Ruma Kumala Sari, dan Eka Deddy Irawan.

“Optimasi Sodium Strach Glycolate Dan *Crospovidone* sebagai superdisintegran dalam Sediaan Orally Disintegrating Tablet Meloksikam (Optimization of Sodium Starch Glycolate and *Crospovidone* as Superdisintegrant in Orally Disintegrating Meloicam Tablet Dosag”.Pustaka Kesehatan 5. (2017): 399-405.

Abul Kalam Lutful Kabir, Shaikh Mukidur Rahman , Md. Arshad Jahan , Abu Shara Shamsur Rouf, 2009, Formulation Development and Evaluation of Mouth Dissolving Tablets of Loratadine, Department of Pharmacy Jagannath University Bangladesh

Bhowmik, D., Chiranjib, B., & Chandira, R. M. (2009). *Fast Dissolving Tablet: An Overview*. 1(1), 163–177.

Departemen Kesehatan RI 1979.
Farmakope Indonesia Edisi III,
Jakarta : Depkes RI

Croscarmellose Sodium Terhadap
Parameter Fisik Cetirizine Orally

Ferri W., Oktavia E. P., Oktavia R. A.,
Nurus S., (2019)., *Teknologi
Farmasi Sediaan Solid*, Fakultas
Kedokteran Universitas Brawijaya

Georgeta PAVALACHE, Vasile
DORNEANU and Antoanela
POPESCU, 2010, *Determination
of loratadine by UV molecular
absorption spectrometry*, Ovidius
University Annals of Chemistry

Hadisoewiginyo, L dan Fudloli,A., 2003 .
Sediaan solida, Yogyakarta

Hartesi, B. et al. (2016). Starch as
Pharmaceutical Excipient. *Int. J.
Pharm. Sci. Rev. Res.*, 41(2), 59-
64

Mariana Raini, Daroham Mutiatikum,
Pudji Lastari , Uji Disolusi Dan
Penetapan Kadar Tabletloratadin
Inovator Dan Generik Bermerek,
*Media Litbang Kesehatan Volume
XX Nomor 2 Tahun 2010.*

Nagar., et al. (2011). ‘Orally
disintegrating tablets: formulation,
preparation techniques and
evaluation’. *Journal of Applied
Pharmaceutical Science*. 17 June.
Vol. 01 (04).

Nurdianti L., Nudiansyah D dan Aryani
R., 2018, *Formulasi Fast
Disintegrant Tablet (FDT) aspirin
sebagai antiplatelet dengan Ac-Di-
Sol sebagai superdisintegrant.*
Tasikmalaya.

Ricky Marthin , Wahyudi Uun Hidayat,
2017, Pengaruh Jenis Dan
Konsentrasi Bahan Penghancur,
Sodium Starch Glycolate,
Crospovidone Coarse Dan

Disintegrating Tablet (Odt)
Secara Kempa Langsung,
Fakultas Farmasi Universitas
17 Agustus 1945 Jakarta

Surendra Prasad Gupta, Pashupati
Bashya and Laxmi Shrestha,
2019, FORMULATION

A
NDEVALUATION OF ORAL
DISPERSIBLE TABLETS OF
LORATADINE BY DIRECT
COMPRESSION METHOD,
Department of Pharmaceutical
Sciences, Crimson College of
Technology (Affiliated to
Pokhara University), Butwal-
13, Devinagar, Rupandehi,
Nepal.

Trio Adi Saputro. (2016). Optimasi
formula fast disintegrating
tablet piroksikam dengan
kombinasi bahan penghancur
crospovidone dan bahan
pengisi manitol (doctoral
dissertation, universitas
muhammadiyah purwokerto).

Yoyo Dodhy Sutikno, Optimasi
Formulasi Fast
Disintegrating Tablet
(F

DT)
Chlorpheniramine Maleate
Dengan Crospovidone Dan
Povidone Dengan Metode,
Yogyakarta, Universitas
SanataDharma, 2018.