

Formulasi *Orally Disintegration Tablet* (ODT) Candesartan Cilexetil Dengan Croscarmellose Sodium Dan Crospovidone Sebagai Superdisintegrant

Nurista Dida Ayuningtyas^{1*}, Yahya Febrianto¹, Tutut Lutfi¹

¹Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Nusaputera, Semarang, Indonesia

*corresponding author

Email: nuristad@gmail.com

Diterima : 28 Mei 2021

Direvisi : 11 Juni 2021

Publikasi : 20 Juni 2021

doi:10.52216/jfsi.v4i1.64

Abstract

Candesartan cilexetil is a group of selective AT1 hypertension drugs (angiotensin II receptor antagonist 1). The drawback of candesartan cilexetil in conventional tablets is that it cannot be used for geriatric patients who have difficulty swallowing tablets, patients with developmental disorders of the muscle and nervous system (tremors), and in schizophrenic patients that lead to poor patient compliance, so to overcome this problem alternative dosage forms are made new namely ODT candesartan cilexetil. This study aims to determine the effect of the combination of superdesintegrant croscarmellose sodium and crospovidone on the quality test of the physical properties of tablets. Candesartan cilexetil ODT tablets made by direct compression method with variations in levels of superdesintegrant croscarmellose sodium and crospovidone 2: 3,5%, 2,75: 2,75%, 5: 0,5%, 4,25: 1,25 %, 3,5: 2%. Tests conducted to determine the physical quality of candesartan cilexetil ODT, namely organoleptic, weight uniformity, size uniformity, hardness, brittleness, disintegration time, wetting time and water absorption ratio. Showed an increase in the use of crospovidone (5%) and a decrease in croscarmellose sodium (0.5%) had a greater effect on the disintegration time because it could make the tablet porous when in contact with water so that it would accelerate the disintegration time of 29.167 seconds and increase the speed of wetting the tablets 25.33 seconds. The combination of superdisintegrant croscarmellose sodium and crospovidone (0.5: 5%) in formula 3 can provide physical properties that meet the best quality ODT requirements for candesartan cilexetil.

Keywords: ODT, candesartan cilexetil, superdisintegrant, croscarmellose sodium, crospovidone

Intisari

Candesartan cilexetil merupakan golongan obat hipertensi AT1 selektif (angiotensin II antagonis reseptor 1). Kelemahan candesartan cilexetil dalam tablet konvensional yaitu tidak dapat digunakan untuk pasien geriatric yang susah menelan tablet, pasien gangguan perkembangan sistem otot dan syaraf (tremor), dan pada pasien skizofrenia yang mengarah ke kepatuhan pasien yang buruk, maka untuk mengatasi hal tersebut dibuatlah alternative bentuk sediaan baru yaitu ODT candesartan cilexetil. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh kombinasi superdesintegrant croscarmellose sodium dan crospovidone terhadap uji mutu sifat fisik tablet. Tablet ODT candesartan cilexetil dibuat dengan metode kempa langsung dengan variasi kadar superdesintegrant croscarmellose sodium dan crospovidone 2:3,5%, 2,75:2,75%, 5:0,5%, 4,25:1,25%, 3,5:2%. Pengujian yang dilakukan untuk mengetahui mutu fisik ODT candesartan cilexetil yaitu organoleptis, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, waktu pembasahan dan rasio absorpsi air. Menunjukkan peningkatan

penggunaan *crospovidone* (5%) dan penurunan *croscarmellose sodium* (0,5%) memberikan pengaruh waktu hancur yang lebih besar karena dapat membuat tablet berpori ketika kontak dengan air sehingga akan mempercepat waktu disintegrasi 29,167 detik dan menaikkan kecepatan pembasahan tablet 25,33 detik. Kombinasi superdisintegrant *croscarmellose sodium* dan *crospovidone* (0,5:5%) pada formula 3 dapat memberikan sifat fisik yang memenuhi syarat kualitas ODT candesartan cilexetil yang paling baik.

Kata kunci: ODT, candesartan cilexetil, superdisintegrant, croscarmellose sodium, crospovidone

1. Pendahuluan

Dalam beberapa tahun terakhir berbagai penelitian farmasi telah difokuskan untuk mengembangkan bentuk sediaan baru, dengan mempertimbangkan kualitas hidup dan kemudahan pengobatan. Bentuk sediaan dikembangkan sehubungan dengan konsep kemudahan pengobatan. ODT (*Orally Disintegration Tablet*) menjadi salah satu bentuk sediaan yang paling banyak diterima. Bentuk sediaan ini ditujukan untuk pasien yang susah menelan, pasien geriatric karena takut tersedak, pada pasien gangguan perkembangan system otot dan syaraf (tremor), dan pada pasien skizofrenia yang mengarah ke kepatuhan pasien yang buruk. Penelitian menunjukkan bahwa lebih dari setengah populasi pasien lebih memilih ODT daripada bentuk sediaan lain dan sebagian besar konsumen akan bertanya kepada dokter mereka untuk ODT 70%, membeli ODT 70%, atau lebih suka ODT ke tablet atau cairan biasa adalah > 80 % (Hirani, 2009).

ODT diharapkan cepat terdisintegrasi di mulut ketika kontak dengan air ludah atau saliva dalam waktu kurang dari 60 detik (Kundu & Sahoo, 2008). Zat aktif kemudian akan melarut atau terdispersi dengan adanya air ludah, yang kemudian ditelan oleh pasien, dan obat akan diabsorpsi seperti umumnya. Jumlah air ludah yang sedikit diharapkan cukup untuk memungkinkan terjadinya disintegrasi tablet. Oleh karena itu, tidak diperlukan air untuk menelan obat (Bestari et al. 2016).

Candesartan cilexetil merupakan obat antihipertensi golongan antagonis reseptor angiotensin yang bekerja dengan mengikat secara selektif dan non-kompetitif untuk reseptor angiotensin II tipe 1, sehingga mencegah aksi angiotensin II. Candesartan cilexetil akan terhidrolisis menjadi candesartan setelah

penyerapan pada saluran pencernaan (Pertiwi and Rahmawati 2018).

Pada penggunaannya untuk memudahkan pasien dalam minum obat maka dapat dikembangkan sediaan yang lebih praktis yaitu dalam bentuk ODT (*Orally Disintegration Tablet*). Pembuatan ODT dalam formula diperlukan pemanis sekaligus pengisi tablet yang tepat untuk menjaga kenyamanan pasien selama mengkonsumsi obat tersebut. Zat pengisi sekaligus pemanis yang paling sering digunakan adalah laktosa dan mannitol (Saxena and Yadav 2017).

Berdasarkan uraian di atas, untuk mendapatkan sediaan ODT candesartan cilexetil yang baik dan memenuhi persyaratan mutu sifat fisik ODT, maka dilakukan penelitian mengenai "Formulasi *Orally Disintegration Tablet* (ODT) Candesartan Cilexetil Dengan *Croscarmellose Sodium* dan *Crospovidone* Sebagai Superdisintegrant".

2. Metode Penelitian

2.1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah neraca gital (*acis*), ayakan no. 40&80, mortar & stamper (*pyrex*), gelas ukur (*pyrex*), mesin pencetak tablet, *hardness tester* (*Erweka, Germany*), *friabilator* TAR 120 (*Erweka, Germany*), petri disc (*pyrex*), disintegration tester ZT 322 (*Erweka, Germany*). Sedangkan bahan yang digunakan adalah Candesartan cilexetil sebagai zat aktif, *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* sebagai superdisintegrant, dan bahan tambahan lain seperti *microcrystalin cellulose*, *magnesium stearat*, *talcum*, dan *manitol*.

2.2. Formulasi Tablet

Formula tablet dibuat dengan melakukan 2 variasi komponen superdisintegrant yaitu *crospovidone* dan *croscarmellose sodium*.

Tabel 1. Formula Candesartan Cilexetil ODT

Nama Bahan	Formula				
	1	2	3	4	5
Candesartan	8	8 mg	8	8 mg	8
Cilexetil	mg		mg		mg
Crospovidone	2%	2.75 %	5%	4.25 %	3.5 %
Croscarmellose Sod.	3.5 %	2.75 %	0.5 %	1.25 %	2% %
Microcrystalcellulose	20%	20%	20%	20%	20%
Magnesium stearate	2%	2%	2%	2%	2%
Talcum	1%	1%	1%	1%	1%
Mannitol	ad	ad	ad	ad	ad
	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %

Candesartan cilexetil ODT dibuat dengan metode cetak langsung dengan menggunakan superdisintegran kombinasi antara crospovidone dan croscarmellose sodium, manitol sebagai pengisi sekaligus pemanis, magnesium stearate sebagai pelincir, talcum digunakan sebagai pelicin, selulosa mikrokristalin sebagai pengikat. Candesartan cilexetil, croscarmellose sodium, crospovidone, dan selulosa mikrokristalin dilewatkan melalui saringan no. 40 dan semua bahan dicampur di dalam mortir untuk membentuk campuran awal. Talcum dan magnesium stearate dilewatkan melalui saringan no. 80 dan dicampur dengan baik untuk membentuk campuran sekunder. Kemudian campuran sekunder dicampur dengan campuran awal selama 1 menit sampai didapatkan campuran homogen dan dilakukan berbagai pengujian serbuk sebelum proses pencetakan (Vinay & Ahmed, 2015). Sebelum proses pencetakan, mesin cetak disesuaikan dengan die 10 mm agar didapatkan bobot cetak menjadi 200 mg setiap tablet (Nilkanth, 2011).

2.3. Evaluasi *Pre-Compression*

2.3.1. Waktu Alir Serbuk

Sebanyak 100 g granul dimasukkan ke dalam corong yang tertutup bagian bawahnya. Penutup dibuka dan alat pencatat waktu dihidupkan hingga semua granul keluar dari corong dan membentuk timbunan di atas kertas grafik, kemudian alat pencatat waktu dimatikan. Aliran granul yang baik adalah jika waktu yang diperlukan untuk

mengalirkan 100 gram tidak lebih dari 10 detik (Voight, 1984).

2.3.2. Sudut Diam (*Angle of Repose*)

Serbuk atau tumpukan serbuk yang dihasilkan dalam uji waktu alir diukur dan digunakan untuk menentukan uji sudut diam. Sudut diam diperoleh dengan mengukur tinggi dan jari-jari tumpukan granul yang terbentuk. Bila sudut diam yang terbentuk $\leq 30^\circ$ menyatakan bahwa sediaan dapat mengalir bebas dan bila sudut yang terbentuk $\geq 40^\circ$ menyatakan bahwa sediaan memiliki daya alir yang kurang baik (Banker & Anderson, 1986).

2.3.3. *Bulk Density*

Bulk density ditentukan dengan menuangkan 100 g serbuk langsung ke dalam silinder yang akan turun melalui corong kemudian diukur volume serbuk. Sifat fisik massa granul yang baik memiliki berat jenis ruah lebih kecil dari 80%. Kepadatan massa serbuk dapat dihitung dengan rumus berikut (Lieberman & Lachman, 1990) :

$$\text{Bulk density (Db)} = M / V_b$$

Keterangan :

M : massa serbuk

V_b : volume curah serbuk

2.3.4. *Tapped Density*

Tapped density ditentukan dengan menimbang 100 g massa serbuk kemudian dimasukkan ke dalam gelas volume setelah itu dilakukan pengetapan serbuk sampai volume serbuk telah mencapai minimum. *Tapped density* dihitung dengan mengambil berat obat dalam silinder dan volume akhir. Sifat fisik massa granul yang baik memiliki harga pengetapan lebih kecil dari 20% (Lieberman & Lachman, 1990).

$$\text{Tapped Density (Dt)} = M / V_t$$

Keterangan :

M : massa serbuk

V_t : volume massa serbuk

2.4. Evaluasi *Post-Compression*

2.4.1. Uji Organoleptis

Pengamatan organoleptis dapat dilakukan secara langsung meliputi bentuk, warna, dan bau dari sediaan.

2.4.2. Keseragaman Bobot

Dua puluh tablet dari setiap formulasi dipilih secara acak dan ditimbang secara individual, berat rata-rata ditentukan. Tablet individu yang ditimbang dibandingkan dengan berat rata-rata. Tablet yang tidak bersalut harus memenuhi keseragaman bobot, keseragaman bobot tablet ditentukan berdasarkan banyaknya tablet yang menyimpang dari ketentuan. Dalam semua formulasi, berat tablet lebih dari 80 mg dan kurang dari 250 mg, oleh karena itu perbedaan maksimum yang diperbolehkan adalah 7,5% (Health, 2009).

2.4.3. Uji Diameter dan Ketebalan

Pengukuran dilakukan terhadap diameter dan tebal tablet. Pengukuran dilakukan dengan alat jangka sorong (Depkes RI, 1995). Sebanyak 6 tablet masing-masing dimasukkan dalam jangka sorong, di mana total ketebalan tablet dapat diukur dengan skala caliper geser. (Bi & Zunuda, 1996). Keseragaman ukuran tablet dapat ditetapkan menggunakan 5 atau 10 tablet (Banker dan Anderson, 1994). Persyaratan untuk keseragaman ukuran yaitu kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari satu sampai tiga kali tebal tablet (Dirjen POM, 1979

2.4.4. Uji Kekerasan

Pengujian dilakukan dengan memberikan tekanan pada tablet sampai tablet retak kemudian pecah. Alat yang digunakan adalah *Hardness tester* (Depkes RI, 1995). Sebanyak 6 tablet masing-masing dimasukkan dalam *Hardness tester*, operasikan alat hingga menunjukkan hasil kekerasan tiap tablet. Kekerasan ODT yang baik adalah 3-5kg/cm² (Panigrahi & Behera, 2010).

2.4.5. Uji Kerapuhan

Untuk dapat memprediksi kerapuhan dari suatu tablet dilakukanlah pengujian kerapuhan untuk 20 tablet menggunakan *friability tester*. Pengukuran kerapuhan atau *friabilitas* dilakukan satu kali. Tetapi jika tablet pecah setelah diputar, dan hasil sulit diinterpretasikan karena jumlah kehilangan bobot lebih besar dari yang seharusnya, dilakukan pengujian ulang sebanyak dua kali kemudian dirata-rata. Nilai maksimum kehilangan bobot tidak lebih dari 1% (Pharmacopeial, 2007).

2.4.6. Uji Waktu Hancur

Satu tablet dimasukkan masing-masing ke 6 tabung keranjang dan peralatan harus dijalankan. Keranjang harus dinaikkan dan diturunkan antara 50 siklus per menit. Waktu dalam detik yang diambil untuk disintegrasi tablet dengan sempurna tanpa sisa dalam peralatan diukur dan dicatat. Waktu hancur atau lebih khusus dispersi diukur dalam 900 ml pH 6,8 buffer fosfat tanpa menggunakan *disk* pada suhu kamar 25 ° C ± 2 ° C (Health, 2009). Waktu hancur tablet ODT ditentukan sesuai dengan monografi resmi European Pharmacopoeia menyatakan waktu hancur maksimum 3 menit (Europe, 2010). Sumber lain menyebutkan bahwa ODT setidaknya memiliki waktu hancur kurang dari 1 menit (Ansel, 2005).

2.4.7. Uji Waktu Pembasahan

Sepotong kertas tisu yang dilipat dua kali ditempatkan dalam cawan Petri kecil (yaitu = 6,5 cm) yang mengandung 10 ml buffer pH 6,8, tablet diletakkan di atas kertas, dan waktu untuk pembasahan total diukur. Tiga uji coba dari setiap batch dilakukan dan standar deviasi juga ditentukan (Bi & Zunuda, 1996). Waktu pembasahan sediaan ODT yang baik adalah antara 25-30 detik (Parfati dkk., 2018).

2.4.8. Evaluasi Rasio Absorpsi Air

Semakin kecil rasio absorpsi air suatu tablet, maka semakin baik karena tablet tidak membutuhkan terlalu banyak air agar tablet cepat terdisintegrasi (Dobetti, 2001). Perhitungan rasio absorpsi air (R) dilakukan dengan cara melihat perbedaan bobot sebelum (Wa) dan sesudah (Wb) pembasahan (Pharmacopeial, 2007).

$$R = (W_a - W_b) / W_b \times 100$$

Keterangan :

Wa : bobot sebelum

Wb : bobot sesudah pembasahan

2.5. Analisis Data

Formula yang telah ditetapkan dilakukan pengujian terhadap sifat fisik tablet yaitu uji keseragaman bobot, uji kekerasan tablet, uji kerapuhan, waktu hancur, waktu pembasahan, dan uji rasio absorpsi air dianalisis dengan 2 pendekatan yaitu data yang diperoleh dari pengujian dibandingkan dengan persyaratan yang

ada Farmakope dan kepustakaan lainnya. Kemudian data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan uji Kolmogorov-smirnof dan/atau Shapiro-Wilk untuk mengetahui distribusi data, jika terdistribusi normal data dianalisis dengan uji one-way analysis of variance (ANOVA) dan jika data tidak terdistribusi normal dianalisis uji kruskal wallis.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Formulasi Tablet

Pentabletan ODT Candesartan cilexetil dilakukan dengan metode kempa langsung. Tahap pertama pentabletan dilakukan mengontrol tekanan kompresi dan keseragaman bobot yang sama untuk semua formula dengan kekerasan antara 3-5 kg dan berat 200 mg. Metode kempa langsung dipilih karena metodenya sederhana dan dapat menghasilkan tablet dengan kekerasan tidak terlalu tinggi (3-5 kg) sehingga waktu hancur dan disolusinya lebih baik karena tidak melewati proses granul tetapi langsung menjadi partikel. Selain itu, metode ini digunakan karena zat aktif candesartan yang tidak tahan terhadap panas dan lembab.

3.2. Evaluasi Pre-Compression

Uji sifat fisik serbuk yang dilakukan adalah waktu alir, sudut diam, *bulk density*, dan *tapped density*. Pemeriksaan waktu alir, sudut diam, *bulk density* dan *tapped density* berguna untuk mengetahui waktu alir granul.

Hasil pengujian *Pre-Compression* pada uji waktu alir menunjukkan bahwa hanya F3 dan F5 yang memiliki waktu alir yang baik, yaitu kurang dari sama dengan 0,1 detik per gram. Hal ini dimungkinkan karena adanya jumlah penggunaan bahan superdisintegran sehingga mempengaruhi bentuk akhir massa serbuk atau kadar kelembapan massa serbuk pada saat proses pengujian waktu alir. Karena sifatnya yang higroskopis,

penggunaan crosppovidone yang semakin tinggi akan membuat ikatan antar partikel lebih kuat sehingga kelembapan serbuk juga meningkat dan menyebabkan kemampuan mengalirnya serbuk menurun (BASF, 2011).

Berdasarkan hasil percobaan sudut diam menunjukkan bahwa kelima formula memiliki kemampuan mengalir yang baik karena menghasilkan sudut diam kurang dari 30°. Semakin cepat waktu yang dibutuhkan serbuk untuk mengalir maka semakin kecil pula sudut diam serbuk yang terbentuk.

Hasil percobaan *bulk density* menunjukkan bahwa kelima formula memiliki kerapatan serbuk yang baik karena menghasilkan berat jenis ruah <80%. Dari data menunjukkan bahwa hasil *bulk density* terkecil adalah (44,4) dihasilkan oleh F3 dan F5. Perbedaan hasil densitas serbuk dapat disebabkan karena perbedaan ukuran partikel serbuk, granul yang terbentuk, dan kerapatan serbuk.

Dari data pengujian *tapped density* menunjukkan bahwa hasil *tapped density* serbuk terkecil adalah (52,470%) dihasilkan oleh F3 dan berturut-turut F5, F4, F2 dan tertinggi adalah (65,14 %) dihasilkan oleh F1. Perbedaan hasil *tapped density* serbuk dapat disebabkan karena tekanan yang diberikan saat pengetapan, jumlah ketukan/pengetapan, kelicinan permukaan serbuk, bentuk dan ukuran granul.

Hasil uji indeks pengetapan menunjukkan bahwa semua formula memiliki harga indeks pengetapan (indeks kompresibilitas) kurang dari 16%, yang menurut Fiese & Hagen (1986) bahwa serbuk atau granul yang memiliki harga indeks pengetapan antara 12-16% dikategorikan sebagai serbuk atau granul yang memiliki daya alir yang baik. Perbedaan harga indeks pengetapan pada masing-masing formula disebabkan oleh beberapa hal, diantaranya distribusi ukuran granul, bentuk

Tabel 2. Hasil Evaluasi Pre-Compression

Evaluasi	Formulasi				
	F1	F2	F3	F4	F5
Waktu Alir (Gram/detik)	0.164±0.0174	0.143±0.0166	0.088±0.012	0.164±0.008	0.093±0.0062
Sudut Diam (o)	23.24±2.4151	21.59±3.0453	18.59±1.5668	27.31±1.4637	20.30±1.0050
Bulk density (%)	54.75±0.6986	49.00±1.000	44.40±0.4503	49.37±1.1056	44.40±0.4503
Tapped Density (%)	65.14±0.5543	57.7±0.7621	52.47±0.6409	56.41±0.7361	52.4733±0.6379
Carr's Index (%)	15.95±0.5091	15.08±0.3001	15.38±0.6821	12.48±0.2091	14.82±0.3126

granul, serta kerapatan atau porositas granul (Sheth et al, 1980).

3.3. Evaluasi *Post-Compression*

Pemeriksaan sifat fisik tablet merupakan indikator awal untuk mengetahui kualitas tablet telah memenuhi persyaratan pustaka yang ada, sehingga diharapkan dapat menghasilkan mutu tablet yang baik serta memenuhi persyaratan yang telah ditentukan.

3.3.1. Organoleptis

Hasil uji organoleptis pada semua formula ODT menunjukkan bahwa tablet yang terbentuk berwarna putih, berbentuk padat silinder pipih dan tidak berbau.

3.3.2. Keseragaman bobot

Berikut hasil perhitungan rata-rata bobot tablet tiap formula :

Tabel 3. Hasil Uji Keseragaman Bobot ODT Candesartan cilexetil

Formula	Bobot Rerata (mg)	Berat Penyimpangan (%)
F1	203.2	1.457
F2	201	1.592
F3	201.25	1.677
F4	201.35	2.011
F5	200.9	1.747

Hasil pengujian menunjukkan bahwa semua tablet memenuhi persyaratan. Rata-rata bobot tablet terkecil (200,9) dihasilkan F5, dan berturut-

Tabel 4. Hasil evaluasi diameter dan ketebalan tablet

FORMULA	Ketebalan			Diameter		
	Rata-rata (mm)	Min.	Maks.	Rata-rata (mm)	Min.	Maks.
F1	30.37	29.80	31.60	77.73	77.60	77.80
F2	26.37	26.00	26.60	77.47	77.20	77.60
F3	27.37	27.00	27.60	77.60	77.40	77.80
F4	28.37	27.80	28.80	77.43	77.20	77.60
F5	26.32	26.00	26.60	77.33	77.20	77.60

Tabel 5. Hasil evaluasi tablet

FORMULA	Kekerasan Rerata (Kg/cm ³)	Kerapuhan (%)	Waktu Hancur (detik)	Waktu		Rasio Absorpsi Air (detik)
				Pembasahan (detik)		
F1	3.495±0.05	0.86±0.04	39.167±2.317	29±1.00		20.33±0.06
F2	3.423±0.05	0.88±0.02	37.833±3.488	27.67±1.53		20.24±0.08
F3	3.253±0.065	0.98±0.01	29.167±3.710	25.33±0.58		19.09±0.227
F4	3.295±0.048	0.935±0.015	32.167±2.317	26.00±1.00		19.46±0.079
F5	3.392±0.044	0.92±0	34.5±3.082	26.33±1.16		19.71±0.379

turut F2, F3, F4, dan rata-rata bobot tablet tertinggi (203,2) dihasilkan F1. Meskipun kelima formula memenuhi persyaratan keseragaman bobot tablet namun masih menunjukkan adanya perbedaan pada bobot rata-ratanya pada antar formula. Perbedaan ini dapat disebabkan oleh variasi ukuran dan distribusi ukuran granul, variasi sifat alir, pencampuran (*mixing*), dan posisi atau letak punch (Gunsel & Kanig, 1976).

3.3.3. Keseragaman ukuran

Keseragaman ukuran suatu tablet dipengaruhi oleh sifat alir, keseragaman densitas, stabilitas punch pada alat cetak tablet, dan besarnya tekanan yang ditentukan. Berikut hasil evaluasi keseragaman ukuran tablet ODT candesartan cilexetil.

Hasil evaluasi keseragaman ukuran tablet ODT candesartan cilexetil terlihat bahwa diameter tablet terlihat sama dan tidak terdapat penyimpangan, sedangkan ketebalan tablet terdapat perbedaan ukuran yang disebabkan oleh sifat kompresibilitas massa tablet. Hasil uji keseragaman ukuran di atas memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan dimana diameter suatu tablet tidak boleh lebih dari 3 kali tebal tablet dan tidak kurang dari 1 1/3 tebal tablet.

3.3.4. Kekerasan tablet

Menurut Panigrahi & Bahera (2010) menunjukkan kekerasan yang memenuhi kriteria

ODT yang baik yaitu 3-5 kg/cm². Tabel 5 menunjukkan bahwa kekerasan kelima formula ODT candesartan cilexetil yang diperoleh berkisar antara 3,19 – 3,55 sehingga kelima formula telah memenuhi syarat uji kekerasan untuk *orally disintegration tablet*. Formula 1 mempunyai kekerasan yang paling tinggi dibandingkan formula lainnya. Penambahan bahan pengikat Microcrystalcellulose dapat mempengaruhi kekerasan tablet. Selain itu penggunaan croscarmellose sodium pada formula 1 lebih besar dari pada formula lainnya, dimana croscarmellose sodium dalam jumlah yang banyak akan berfungsi sebagai pengikat yang kuat sehingga menghasilkan tablet yang keras.

3.3.5. Kerapuhan tablet

Hasil uji kerapuhan tersebut menunjukkan bahwa F1 cenderung lebih tahan terhadap guncangan atau abrasi karena kandungan crospovidone yang cukup rendah dan croscarmellose yang dominan lebih banyak membuat tablet tidak mudah rapuh dan hancur, sehingga menghasilkan persentase uji kerapuhan yang rendah dibandingkan formula lainnya. Tingginya nilai kerapuhan tablet ODT Candesartan cilexetil ini dimungkinkan akibat penempelan dan distribusi yang tidak merata dari partikel-partikel atau agregat Magnesium stearate sebagai zat pelincir pada permukaan granul sehingga saat tablet dicetak akan menyebabkan tidak meratanya distribusi tekanan yang digunakan untuk mengompakkan tablet.

3.3.6. Waktu hancur tablet

Hasil uji waktu hancur menunjukkan bahwa kelima formula ODT candesartan cilexetil memenuhi syarat waktu hancur ODT yaitu berkisar antara 23 – 42 detik. Formula 3 mempunyai waktu hancur yang paling cepat dibandingkan dengan formula lainnya, crospovidone sangat hidrofilik, dengan cepat terdispersi dan mengembang saat kontak dengan air tanpa menimbulkan efek pembentukan gel, karena crospovidone dapat meningkatkan porositas tablet dan menyediakan jalan untuk cairan berpenetrasi ke dalam tablet yang akan menghilangkan ikatan antar partikel penyusun tablet sehingga tablet hancur (Mangal et al, 2012).

3.3.7. Waktu pembasahan

Hasil menunjukkan bahwa formula 1 dengan komposisi croscarmellose sodium terbanyak memiliki waktu pembasahan paling lama, karena dengan komposisi croscarmellose sodium yang besar menyebabkan berkurangnya porositas tablet sehingga penyerapan air digunakan untuk mengembang ke samping terlebih dahulu, sebelum digunakan untuk pembasahan hingga bagian atas tablet.

3.3.8. Rasio absorpsi air

Nilai absorpsi terkecil dihasilkan oleh F3 (19,09). Data tersebut menunjukkan bahwa F3 cenderung lebih cepat terbasahi sehingga hasil rasio absorpsi airnya kecil. Jadi semakin banyak jumlah crospovidone dapat meningkatkan rasio absorpsi air dari tablet karena crospovidone yang bersifat higroskopis atau mudah menyerap air sehingga semakin banyak jumlah crospovidone akan semakin banyak air yang diserap.

3.4. Hasil Analisis Statistik

Hasil analisis statistika dengan menggunakan *Shapiro Wilk* menunjukkan bahwa semua data uji terdistribusi secara normal dan homogen dengan nilai signifikansi > 0,05, sehingga dilanjutkan dengan uji *Oneway ANOVA* diperoleh signifikansi 0,000 < 0,05, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antar tiap formula.

4. Kesimpulan

Kombinasi superdisintegrant croscarmellose sodium dan crospovidone memberikan pengaruh terhadap sifat fisik ODT candesartan cilexetil. Croscarmellose sodium pada konsentrasi paling rendah (0,5%) dan crospovidone pada konsentrasi yang paling tinggi (5%) dapat meningkatkan kerapuhan tablet, penurunan kekerasan, mempercepat waktu pembasahan, waktu hancur, serta memberikan penurunan rasio absorpsi air

5. Daftar Pustaka

- Ansel, H. (2005). Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
Banker, G., & Anderson, N. (1986). Tablet. In Lachman, H. Lieberman, & Kanig, The Theory

- and Practice of Industrial Pharmacy, 3rd Ed (pp. 293-344). Philadelphia: Lea and Febiger.
- Bestari, Angi Nadya, dkk. (2016). "Formulasi Orally Disintegration Tablet (ODT) Meloksikam Dengan Variasi Komposisi AC-DI-SOL® Dan Kollidon CL® Sebagai Bahan Penghancur." 12(2):13.
- Bi, Y., & Zunuda, H. (1996). Preparation and Evaluation of a Compressed Tablets Rapidly Disintegrating in Oral Cavity. *Chem Pharm Bull*.
- Depkes, R. (1979). *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan Indonesia.
- Dobetti, L. (2001). Fast-Melting Tablets: Developments and Technologies. *Pharmaceutical Technology*, 44-50.
- Europe, C. O. (2010). *European Pharmacopoeia 7th Ed*. EDQM Council Of Europe: Strasbourg.
- Health, D. O. (2009). *British Pharmacopoeia*. London: The Department of Health.
- Hirani. (2009). Orally Disintegrating Tablets : A Review *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 161-172.
- Klancke, J. (2003). Dissolution Testing of Orally Disintegrating Tablets. *Dissolution Technol*, 6-8.
- Kundu, S., & Sahoo, P. K. (2008). Recent Trends in the Developments of Orally Disintegrating Tablets Technology. *Pharma Times*, 11-15.
- Lieberman, H., & Lachman, L. (1990). *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy 3rd Edition*. USA: Varghese Publishing House.
- Nilkanth, B. S. (2011). *Design and Evaluation of Rapidly Disintegrating Tablets of Candesartan*. Rajiv Gandhi University of Health Sciences.
- Panigrahi, R., & Behera, S. (2010). A Review of Fast Dissolving Tablets. *WebmedCentral*.
- Pertiwi, Ajeng Dian and Sri Rahmawati. (2018). "Evaluasi Ketepatan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Jalan Dengan Hipertensi Komplikasi" 7(1):10. (Kundu & Sahoo, 2008)
- Pharmacopeial, C. U. (2007). *United States Pharmacopoeia 30 - National Formulary 25*. Maryland: United States Pharmacopeial Convention.
- Saxena, S., & Yadav, N. (2017). Fast Dissolving Tablets: A Big Turn in Pharmaceutical Industry. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*.
- Vinay, & Ahmed, M. G. (2015). Formulation and Evaluation of Fast Dissolving Tablet. *Human Journals*.
- Voight, R. (1984). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi diterjemahkan oleh Soendani Noerono Soewandhi, Edisi V*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.