

# **PENGARUH AC-DI-SOL TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK DAN LAJU DISOLUSI ORALLY DISINTEGRATING TABLET PIROKSIKAM DENGAN METODE CETAK LANGSUNG**

Dwi Setyawan, Bambang Widjaja, Indah Sayekti  
*Departemen Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga,  
Jl. Darmawangsa Dalam Surabaya 60286, Telp +62-31-5033710*

## **ABSTRACT**

*Orally Disintegrating Tablet (ODT) or Fast Release Tablet is solid dosage form which disintegrated rapidly in mouth and its residue easy to swallowed. This research observed the influence of Ac-Di-Sol concentration as disintegrant on physical characteristics and dissolution rate of piroxicam orally disintegrating tablet which were prepared by direct compression. Ac-Di-Sol was used in concentration of 1%, 3% and 5%, and 0% as control. The powder blend was pressed into tablet by hydraulic press with a pressure of 1 ton and diameter of 8 mm and its hardness, friability, disintegration time and dissolution rate were examined. The results showed that the increasing of Ac-Di-Sol concentration would increase hardness, disintegration time, dissolution rate and decrease friability of the tablet. From statistical analysis ( $\mu = 0,05$ ), it was showed that there was significant difference among formulas on the hardness, friability, disintegration time and dissolution rate. The hardness of piroxicam Orally Disintegrating Tablet of all formulas were between 0.99 - 2.77 kP, friability were between 3.45 - 1.35%, disintegration time were between 223.67 - 20,0 sec and drug released at 45 minutes were between 32.71 - 96.25%. From this research, it could be concluded that formula with 3% concentration of Ac- Di-Sol give the most desirable output, even though there was a problem with the friability.*

**Keywords** : *Orally disintegrating tablet, piroxicam, Ac-Di-Sol, direct compression, physical characteristics, dissolution rate.*

## **ABSTRAK**

*Orally Disintegrating Tablet (ODT) atau Fast Release Tablet adalah sediaan padat yang hancur secara cepat dalam mulut dan residunya mudah ditelan. Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh konsentrasi Ac-Di-Sol sebagai disintegrant terhadap karakteristik fisik dan laju disolusi orally disintegrating tablet (ODT) piroksikam.*

---

Corresponding author : E-mail : [dwisetyawan\\_90@yahoo.com](mailto:dwisetyawan_90@yahoo.com)

*Orally disintegrating tablet piroksikam dibuat secara cetak langsung dengan konsentrasi Ac-Di-Sol 1%,3% dan 5% serta 0% sebagai kontrol. Karakteristik fisik dari campuran serbuk menunjukkan kecepatan alir dan sudut diam yang sesuai dengan persyaratan. Campuran serbuk kemudian di kompresi menggunakan penekan hidrolik dengan tekanan sebesar 1 ton (3 detik) menggunakan punch dengan diameter 8 mm. Tablet yang dihasilkan dievaluasi kekerasan, kerapuhan, waktu disintegrasi dan laju disolusinya. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa semakin meningkat konsentrasi Ac-Di-Sol akan meningkatkan kekerasan, waktu disintegrasi, laju disolusi dan menurunkan kerapuhan tablet. Analisis statistik ( $\mu = 0,05$ ), menunjukkan bahwa terjadi perbedaan bermakna pada kekerasan, kerapuhan, waktu disintegrasi dan laju disolusi dari semua formula. Kekerasan orally disintegrating tablet piroksikam berkisar antara 0.99 - 2.77 kP, kerapuhan 3.45 - 1.35%, waktu disintegrasi 223.67 - 20,0 detik dan laju disolusi pada 45 menit 32.71 - 96.25%. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa formula dengan konsentrasi Ac-Di-Sol 3 % memberikan hasil yang paling baik.*

**Kata kunci:** Ac-Di-Sol, cetak langsung, disintegrasi oral tablet, karakteristik fisik, laju disolusi, piroksikam.

## PENDAHULUAN

*Orally Disintegrating Tablet (ODT)* atau *Fast Release Tablet* adalah sediaan padat yang hancur secara cepat dalam mulut dan residunya mudah ditelan. ODT mempunyai karakteristik porositas tinggi, berat jenis rendah, kekerasan yang cukup, waktu disintegrasi umumnya kurang dari satu menit serta memiliki rasa yang enak (Dobetti, 2001; Klancke, 2003).

Keuntungan dari ODT antara lain dapat digunakan pada orang tua yang sukar menelan dan tidak dapat diberikan bentuk sediaan oral konvensional (larutan, suspensi, tablet dan kapsul), anak-anak yang belum dapat menelan, orang sakit dan pasien yang tidak mampu menelan untuk menghindari pemberian cairan

serta pada orang yang mual (Chang, 2000).

Ada beberapa metode yang digunakan dalam pembuatan ODT, yaitu *freeze drying*, *moulding*, *spray drying*, sublimasi, granulasi basah dan cetak langsung. Metode cetak langsung memiliki keuntungan yaitu lebih sederhana dalam proses produksi, tidak melibatkan proses yang panjang dan dibuat menggunakan alat pencetak tablet konvensional.

Disintegran adalah bahan untuk memudahkan hancurnya tablet setelah kontak dengan cairan tubuh. Bahan-bahan yang digunakan sebagai disintegran secara kimia diklasifikasikan sebagai berikut, yaitu *starch* atau tepung, *clay* atau lempung, jenis-jenis selulosa, alginat gom, dan polimer tersambung silang (Banker & Rhodes, 1979).

Kelompok disintegran yang dikenal sebagai super disintegran sangat populer karena penggunaannya dalam konsentrasi yang relatif rendah (2 - 4%) sudah dapat memecah tablet. Contoh-contoh disintegran yang termasuk super disintegran adalah *crosscarmellose*, *crospovidon*, dan *sodium starch glycolate* yang merupakan polimer dan pati sambung silang (Rudnic, 1995). *Crosscarmellose* atau disebut juga *Accelerate Disolution* (Ac-Di-Sol) termasuk salah satu disintegran yang merupakan CMC Na sambung silang (Rowe, Sheskey & Weller, 2003).

Piroksikam merupakan suatu obat *antiinflamasi non steroid* (AINS) dengan rentang terapi yang lebar dan fungsi utamanya untuk pengobatan penyakit sendi seperti arthritis reumatik, osteoarthritis, spondilitis ankilosoma dan penyakit akut lain pada kelainan muskuloskeletal. Bahan ini juga mempunyai sifat urikosorik sehingga dapat digunakan untuk pengobatan gout atau pirai akut (Ganiswara, 1995). Piroksikam diinginkan dapat memberikan kerja terapeutik yang cepat. Oleh karena itu

sediaan piroksikam harus memberikan laju disolusi yang cepat untuk mencapai efek terapi yang diharapkan.

Berdasarkan hal tersebut diatas, pada penelitian ini diteliti pengaruh penambahan disintegran Ac-Di-Sol dengan kadar 1%, 3% dan 5% yang dibuat secara cetak langsung terhadap mutu fisik dan laju disolusi ODT piroksikam.

## METODE

### Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah piroksikam (Calao Resfar Italy), Ac-Di-Sol (FMC Corp.USA), *spray-dried lactose* (DMV International Holland), manitol (Roquette, French)

### Cara Kerja

#### Rancangan Formula

Formula *Orally Disintegrating Tablet* piroksikam mengandung bahan berkhasiat piroksikam 20 mg tiap tablet. Dibuat 4 formula dengan kadar Ac-Di-Sol yang berbeda-beda (Tabel 1).

**Tabel 1.** Rancangan Formula ODT Piroksikam

Bahan	F I	F II	F III	F IV
Piroksikam	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg
Manitol	104 mg	104 mg	104 mg	104 mg
<i>Spray dried lactose</i>	26 mg	26 mg	26 mg	26 mg
Ac-Di-Sol	0%	1%	3%	5%
Mg stearat	0,5%	0,5%	0,5%	0,5%
Berat Tablet (mg)	150,75	152,25	155,44	158,73

### ***Pembuatan Tablet***

Pembuatan tablet dilakukan dengan cara mencampur piroksikam dengan bahan tambahan secara berturut-turut SDL, manitol, Ac-Di-Sol campur sampai homogen untuk masing-masing formula sebanyak 100 tablet selama 15 menit. Kemudian ditambahkan Mg stearat campur selama 5 menit dalam *tumbling mixer*. Lalu campuran tersebut dicetak dengan penekan hidrolik dengan tekanan 1 ton selama 3 detik.

### ***Pemeriksaan kecepatan alir dan sudut diam massa cetak***

Kecepatan alir campuran serbuk diukur menggunakan metode corong. Serbuk seberat 100 gram dimasukkan dalam corong standar dengan ketinggian 10 cm  $\pm$  0,2 cm. Satuan kecepatan alir dinyatakan dalam gram per detik. Kemudian dilakukan pengukuran sudut diam dengan mengukur tinggi dan jari-jari lingkaran dasar kerucut serbuk yang telah mengalir.

### ***Pemeriksaan Mutu Tablet***

#### **a. Uji Kekerasan Tablet**

Uji kekerasan tablet dilakukan dengan alat Erweka Hardness Tester TBH 220. Tingkat kekerasan tablet akan terbaca pada alat dengan satuan kP. Kekerasan tablet pada masing-masing formula untuk setiap batch ditentukan sebanyak 5 tablet.

#### **b. Uji Kerapuhan Tablet**

Uji kerapuhan tablet dilakukan dengan alat Erweka Friabilator

Tester TAP. Sebanyak 10 tablet dibersihkan dengan hati-hati menggunakan kuas, ditimbang dan dimasukkan ke dalam alat uji dan ditutup. Alat tersebut diputar dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit.

#### **c. Uji Waktu Hancur**

Uji waktu hancur dilakukan dengan alat Erweka Disintegration Tester ZT 501 dengan media air suling suhu  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}C$ . Alat ini dihentikan setelah seluruh tablet pada masing-masing tabung hancur sempurna dan diamati waktu disintegrasinya (Ansel, Popovic & Allen, 1995).

#### **d. Keseragaman Kadar Tablet**

Ditimbang dengan seksama 3 tablet kemudian diserbuk satu-persatu. Serbuk dilarutkan dalam 10,0 ml metanol dalam erlenmeyer, dikocok dengan vortex selama 3 menit, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur dan ditambah cairan lambung buatan tanpa pepsin pH  $\pm$  1,2 sampai garis tanda 100,0 ml. Diamati serapannya dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum dan kadarnya dihitung dari persamaan kurva baku piroksikam.

#### **e. Penentuan Laju Disolusi ODT Piroksikam**

Penentuan laju disolusi dilakukan dengan alat Erweka Dissolution Tester DT 706 dengan media disolusi 900 ml cairan lambung buatan tanpa pepsin pH 1,2 suhu  $(37 \pm 0,5)^{\circ}C$  dan

pengaduk tipe dayung dengan kecepatan putaran 50 rpm. Pada tiap waktu 5, 10, 15, 20, 30, dan 45 menit, diambil cuplikan sebanyak 5 ml, lalu disaring dengan milipore filter 0,45  $\mu$ m. Untuk memperoleh kadar yang sebenarnya, kadar yang terbaca dikoreksi dengan persamaan Wurster (Wurster & Taylor, 1965).

### Analisa Data

Data mutu fisik yaitu kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur serta efisiensi disolusi (ED45), dianalisis secara statistik dengan analisis varian (anova) dengan jenis rancangan *Completely Randomized Design* (CRD) dengan ( $\alpha$ ) = 0,05. Bila ada perbedaan dilanjutkan dengan uji *Honestly Significant Difference* (HSD) (Daniel, 1983).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji mutu karakteristik serbuk masa cetak yang dilakukan meliputi kecepatan alir dan sudut diam. Harga sudut diam untuk F4 tidak memenuhi persyaratan sudut diam yang baik

yaitu kurang dari 30° (Cartensen, 1977). Hal tersebut kemungkinan disebabkan penambahan Ac-Di-Sol sebagai disintegran yang memiliki sifat sebagai penarik kelembaban (Rowe, Sheskey & Weller, 2003). Dengan sifat tersebut kelembaban serbuk meningkat dan menurunkan kecepatan alir yang ditunjukkan dengan semakin besarnya sudut diam.

Hasil yang diperoleh dari uji kekerasan adalah F1:  $0,99 \pm 0,21$  kP; F2:  $1,30 \pm 0,36$  kP; F3:  $1,48 \pm 0,42$  kP dan F4:  $2,77 \pm 0,16$  kP. Keempat formula tersebut telah memenuhi persyaratan kekerasan sediaan ODT yaitu 0,1-3 kP (Izza & Khawla, 2004). Pada keempat formula terlihat terjadinya peningkatan kekerasan dengan semakin besarnya konsentrasi Ac-Di-Sol yang ditambahkan. Hal ini disebabkan karena Ac-Di-Sol memiliki sifat kompresibilitas yang baik dan mampu menyerap uap air sehingga menyebabkan peningkatan kelembaban tablet yang akan memperkuat ikatan antar partikel-partikel pada tablet (Marais, 2003). Dengan

**Tabel 2.** Hasil Pemeriksaan Mutu Fisik Massa Cetak

Pemeriksaan	F 1	F 2	F 3	F 4
Kecepatan alir (setelah ditambah Mg stearat (g/detik))*	$11,03 \pm 0,31$	$14,12 \pm 1,49$	$13,90 \pm 0,51$	$10,85 \pm 0,48$
Kecepatan alir setelah dicampur Mg Stearat (g/detik)*	$12,80 \pm 1,07$	$15,53 \pm 1,19$	$12,26 \pm 0,53$	$10,10 \pm 0,10$

\*) Data merupakan hasil rata-rata 3 kali replikasi  $\pm$  SD

**Tabel 3.** Hasil Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet

Pemeriksaan	F 1	F 2	F 3	F 4
Kekerasan (kP)*	0,99 ± 0,21	1,30 ± 0,36	1,48 ± 0,42	2,77 ± 0,16
Kerapuhan (%)*	3,45 ± 0,18	1,82 ± 0,08	1,75 ± 0,09	1,54 ± 0,08
Waktu hancur (detik)*	223,67 ± 26,65	8,67 ± 2,52	11,33 ± 2,52	20,00±3,46
Kadar (%)**	100,26 ± 1.80	100.69±2.87	101.53±1.14	103.71±0.07

\*) Data merupakan hasil rata-rata 3 kali replikasi ± SD

\*\*\*) Data merupakan hasil rata-rata tiga kali replikasi ± RSD

demikian semakin bertambahnya konsentrasi Ac-Di-Sol semakin meningkat kekerasan tabletnya. Analisa statistik kekerasan menunjukkan perbedaan bermakna antara F1, F2, F3 dengan F4 .

Hasil uji kerapuhan pada keempat formula untuk F1: 3,45 ± 0,18%; F2: 1,82 ± 0,09%; F3: 1,75 ± 0,09%; F4: 1,64 ± 0,12%. Dari hasil tersebut terlihat bahwa penambahan Ac-Di-Sol semakin menurunkan persen kerapuhan. Hasil tersebut sesuai dengan hasil uji mutu fisik kekerasan tablet, dimana semakin keras tablet maka kerapuhannya juga semakin kecil. Dari analisa statistik terdapat perbedaan bermakna pada F1-F4, kecuali F2 dan F3 yang tidak ada perbedaan bermakna. Keempat formula tersebut mempunyai kerapuhan diatas yang dipersyaratkan pada kerapuhan sediaan ODT yaitu kurang dari 1% (Izza & Khawla, 2004). Kekurangan ini dapat diatasi dengan pengemasan tablet satu per satu dalam blister.

Dari hasil uji waktu hancur tablet diperoleh hasil F1 mempunyai

waktu hancur yang paling lama (223,67±26,65 detik) dibanding dengan formula yang mengandung Ac-Di-Sol : F2 (8,67±2,52 detik); F3 (11,33±2,52detik) dan F4 (20,00±3,46 detik). Ac-Di- Sol mampu memecah tablet dengan mekanisme kapilaritas, menyebabkan air meresap kedalam tablet melalui pori-pori tablet, kemudian Ac-Di-Sol akan mengembang dan menyebabkan tablet pecah atau hancur. Pada F2-F4 dengan konsentrasi 1-5% terjadi sedikit peningkatan waktu hancur tapi secara statistik tidak memberikan perbedaan yang bermakna. F2-F4 tersebut memenuhi persyaratan waktu hancur sediaan ODT yaitu 5-30 detik (Klancke, 2003).

Hasil uji penetapan kadar tablet untuk F1 100,26 ± 1,18%; F2 100,69 ± 2,9%; F3 101,53 ±1,16% dan F4 103,71 ± 0,07%. Hasil dari keempat formula tersebut menunjukkan kadar piroksikam dalam tablet telah memenuhi syarat dalam rentang 95-105% dengan harga simpangan baku relative 6% (Departemen Kesehatan RI, 1995). Hal ini menunjukkan bahwa

piroksikam sudah terdistribusi merata.

Dari hasil uji laju disolusi diketahui bahwa pada 45 menit, jumlah piroksikam yang terlarut untuk F1 adalah  $32,71\% \pm 0,48$ ; F2:  $91,97\% \pm 3,73$ ; F3:  $94,37\% \pm 5,14$  dan F4:  $96,25\% \pm 2,28$ . Dari hasil tersebut terlihat bahwa F1 tidak memenuhi persyaratan yang ada pada pustaka yaitu tidak kurang dari 75% jumlah piroksikam terlarut dalam 45 menit (USP, 1995). F1 tidak mengandung disintegran sehingga mengakibatkan waktu hancur yang lama dan piroksikam yang terlarut saat 45 menit kurang dari 75%. Jumlah piroksikam yang terlarut untuk F2, F3 dan F4 telah memenuhi persyaratan yaitu tidak kurang dari 75% jumlah piroksikam yang tertera pada etiket larut dalam 45 menit. F2-F4 mengandung Ac-Di-Sol dapat meningkatkan kecepatan disolusi dengan mekanisme kapilaritas, yaitu menyebabkan air meresap kedalam tablet melalui pori-pori tablet, kemudian Ac-Di-Sol akan mengembang dengan cepat yang akan menyebabkan tablet pecah atau

hancur sehingga disolusinya akan meningkat (Rudnic, 1995). Untuk menganalisis hasil disolusi ODT piroksikam dari formula digunakan konsep efisiensi disolusi dan analisis statistik dengan metode *Completely Randomized Design* (CRD) dan uji *Honestly Significant Difference* (HSD) pada derajat kepercayaan 0,05 ( $\alpha=0,05$ ). Harga ED 45 untuk F1  $20,03 \pm 0,53\%$ ; F2  $65,61 \pm 2,71\%$ ; F3  $72,42 \pm 3,33\%$  dan F4  $76,40 \pm 1,11\%$ . Dari analisa statistik terlihat ada perbedaan bermakna antara F1 dengan F2, F3, F4. Pada F3 dan F4 tidak memberikan perbedaan bermakna pada harga ED 45-nya. Dari uji mutu fisik dan disolusi yang telah dilakukan, diperoleh hasil yang menunjukkan kadar Ac-Di-Sol 3% (F3) yang paling optimal, karena dilihat dari kekerasan, waktu hancur dan disolusi telah memenuhi syarat.

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa penggunaan Ac-Di-Sol sebagai

**Tabel 4.** Jumlah Piroksikam Terlarut dalam Media Cairan Lambung Buatan Tanpa Pepsin (%  $\pm$  SD)\*

Waktu(menit)	F 1	F 2	F 3	F 4
5	$12,30 \pm 0,75$	$31,59 \pm 2,35$	$39,10 \pm 3,39$	$44,70 \pm 1,45$
10	$13,82 \pm 0,70$	$44,19 \pm 2,05$	$57,30 \pm 4,47$	$64,63 \pm 0,83$
15	$15,72 \pm 0,90$	$57,61 \pm 1,38$	$69,55 \pm 4,87$	$78,19 \pm 4,45$
20	$20,56 \pm 1,70$	$70,62 \pm 6,40$	$79,92 \pm 4,48$	$84,94 \pm 1,79$
30	$23,41 \pm 1,91$	$85,32 \pm 3,16$	$89,75 \pm 3,91$	$92,00 \pm 1,11$
45	$32,71 \pm 0,48$	$91,97 \pm 3,73$	$94,37 \pm 5,14$	$96,25 \pm 2,28$

\* Data merupakan hasil rata-rata tiga kali replikasi  $\pm$  SD

disintegran dengan konsentrasi 1%, 3%, dan 5% pada pembuatan *Orally Disintegrating Tablet* Piroksikam dengan menggunakan metode cetak langsung memberikan perbedaan terhadap kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan laju disolusi tablet. Penggunaan Ac-Di-Sol sebagai disintegran dengan kadar 3% (F3) memberikan hasil yang optimal terhadap mutu fisik dan laju disolusi *Orally Disintegrating Tablet* Piroksikam dengan metode cetak langsung yang mengacu pada kekerasan, waktu hancur dan laju disolusi.

#### DAFTAR ACUAN

- Ansel H.C, Popovic N.G, Allen N.V. 1995. *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, 6th*. Lea and Febiger, Baltimore, 190-191.
- Banker GS, Rhodes CT. 1979. *Modern Pharmaceutics*. Marcel Dekker Inc. New York, 369.
- Cartensen J.T. 1977. *Pharmaceutics of Solid and Solid Dosage Forms*. John Wiley and Son. New York, 133.
- Chang RK. 2000. Fast Dissolving Tablet. *J. Pharm.Tech.*, <http://www.findarticles.com/cfdls/m0EEH/624/63500246/print.jhtml>. Agustus 2005.
- Daniel WW 1983. *Biostatistics A Foundation for Analysis in The Health Science, 3rd Ed*. John Wiley and Son. New York, 208-209.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia, Edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta, 519,683, 1087.
- Dobetti L. 2001. Fast Melting Tablets: Developments and Technologies. *J. Pharm. Tech*, 44-48.
- Ganiswara SG. 1995. *Farmakologi dan Terapi, Edisi ke-4*. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: Jakarta, 219.
- Izza A, A Khawla. 2004. Fast Dissolving Tablet. *J. Pharm. Patent*, in : [www.pharmcast.com](http://www.pharmcast.com).
- Klancke J. 2003. Dissolution Testing of Orally Disintegrating Tablet. *J. Diss.Tech*.
- Marais, Mingna. 2003. Effect of Force, Humidity and Disintegration Concentration on The Disintegration and Dissolution of Directly Compressed Furosemide Tablets Using Croscarmellose Sodium as Disintegrant. *Trop G Pharm Res*, in <http://www.tjpr.freehosting.net>
- Rowe RC, Sheskey PJ, Weller PJ. 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipients, Fourth Edition*. The Pharmaceutical Press and the American Pharmaceutical Association. London, 373-376, 386-388, 454-457, 581-583.
- Rudnic E. 1995. *Oral Solid Dosage Forms, in Gennaro A.R. (Ed.), Remington : The Science and Practice of Pharmacy, 19th Edition, Vol.II*. Marck Publishing Company, Easton. Pennsylvania 18042, 1615-1648.



The United States Pharmacopoeial Convention, Inc. 1995. *The United States Pharmacopoeia, 23rd Edition, and The National Formulary, 18th Edition, Vol. I*, Rockville, 1234.

Wurster D.E, Taylor JR.P.W. 1965, Dissolution Kinetics of Certain Crystalline form of Prednisolone. *J.Pharm Sci.*, **54**(5) 671-676.