

FORMULASI SEDIAAN *ORALLY DISINTEGRATING TABLET* ATENOLOL DENGAN SODIUM STARCH GLYCOLATE SEBAGAI SUPERDISINTEGRAN

FORMULATION OF *ORALLY DISINTEGRATING TABLET* ATENOLOL WITH SODIUM STARCH GLYCOLATE AS SUPERDISINTEGRAN

Karina Citra Rani*), Nani Parfati, Jessica Wangsa Putri

Departement of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, University of Surabaya, Kalirungkut, Surabaya-60293, East Java, Indonesia

Received April 11, 2017; Accepted May 26, 2017

ABSTRACT

Atenolol, a competitive beta (1)-selective adrenergic antagonists, has been widely used in hypertension therapy. Administration of conventional tablets of atenolol has limitation due to patient compliance in geriatric patients. Formulation of atenolol as orally disintegrating tablet (ODT) can improve the effectiveness of the drug and patient compliance in hypertension therapy. The objective of this study was to formulate orally disintegrating tablet of atenolol using sodium starch glycolate as superdisintegrant in two different concentrations (10% and 20%). Orally disintegrating tablets (ODT) of atenolol without superdisintegrant were used as a control in this study. It was found that orally disintegrating tablets (ODT) of atenolol which used 10% sodium starch glycolate have better wetting time (9.33 ± 0.58 seconds), disintegration time (15.48 ± 1.16 seconds), in vitro dispersion time (24.00 ± 1.00 seconds), and dissolution efficiency (95.23 ± 0.14 %) than orally disintegrating tablet (ODT) which used 20% sodium starch glycolate.

Keywords: *orally disintegrating tablet (ODT), atenolol, hypertension, sodium starch glycolate*

ABSTRAK

Atenolol, obat antihipertensi golongan β -bloker (β 1-selektif), banyak digunakan untuk pengobatan hipertensi. Penggunaan sediaan tablet konvensional atenolol memiliki kelemahan dari segi kepatuhan penggunaan terutama untuk pasien geriatri. Formulasi atenolol dalam bentuk sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) dapat meningkatkan efektifitas dan kepatuhan pasien yang rendah, terutama pada pasien geriatri. Tujuan penelitian ini adalah untuk memformulasi sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) atenolol dengan menggunakan *sodium starch glycolate* sebagai superdisintegran pada dua konsentrasi yang berbeda (10% dan 20%). Sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) atenolol yang diformulasi tanpa menggunakan disintegran digunakan sebagai kontrol dalam penelitian ini. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) atenolol dengan konsentrasi *sodium starch glycolate* 10% memiliki waktu pembasahan ($9,33 \pm 0,58$ detik), waktu disintegrasi ($15,48 \pm 1,16$ detik), waktu dispersi tablet secara in vitro ($24,00 \pm 1,00$ detik), dan efisiensi disolusi ($95,23 \pm 0,14$ %) yang lebih baik dibandingkan sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) atenolol dengan konsentrasi *sodium starch glycolate* 20%.

Kata kunci: *orally disintegrating tablet (ODT), atenolol, hipertensi, sodium starch glycolate*

*Corresponding author: Karina Citra Rani
Email: karinacitrarani@staff.ubaya.ac.id

PENDAHULUAN

Bentuk sediaan farmasi yang banyak dikembangkan untuk rute pemberian oral adalah sediaan tablet (Chandrasekhar *et al.*, 2013). Sediaan tablet konvensional memiliki beberapa kelemahan, terutama bila digunakan pada pasien geriatri. Hal ini disebabkan perubahan kondisi fisiologik dan neurologik yang dialami oleh pasien geriatri seperti kesulitan menelan dan tremor (Chandrasekhar *et al.*, 2013). Penggunaan sediaan tablet konvensional juga dinilai kurang praktis karena harus digunakan bersama dengan segelas (± 250 ml) air (Kabir *et al.*, 2009).

Salah satu penyakit degeneratif yang banyak diderita oleh pasien geriatri adalah hipertensi. Hipertensi merupakan penyakit kardiovaskular yang prevalensinya meningkat pada usia lanjut (Dipiro *et al.*, 2008). Atenolol merupakan obat antihipertensi golongan β -bloker (β 1-selektif), banyak digunakan untuk pengobatan semua lini hipertensi, angina pectoris, aritmia, dan infark miokard (Dipiro *et al.*, 2008). Selain itu, atenolol juga termasuk obat antihipertensi yang terdapat dalam formularium Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan (BPJS). Atenolol merupakan obat dengan kelarutan yang rendah di dalam air maupun cairan lambung (Sweetman, 2009). Penggunaan sediaan tablet konvensional atenolol dinilai tidak sesuai bila digunakan pada kondisi hipertensi yang membutuhkan onset aksi yang cepat (Khirwadkar and Dashora, 2013). Pasien geriatri juga menunjukkan kepatuhan pasien yang buruk selama terapi hipertensi menggunakan sediaan tablet konvensional (Khirwadkar and Dashora, 2013). Hal ini disebabkan perubahan fungsi fisiologis yang dialami oleh pasien geriatri yaitu kesulitan dalam menelan tablet atau kapsul berukuran besar.

Berdasarkan fakta tersebut, pengembangan bentuk sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) dapat diaplikasikan untuk meningkatkan efektifitas dan kepatuhan pasien dalam terapi hipertensi (Kumare *et al.*, 2013). *Orally disintegrating tablet* (ODT) merupakan tablet yang dapat terdisintegrasi dalam waktu kurang dari atau sama dengan 30 detik saat diletakkan di atas

lidah (US FDA, 2008). *Orally disintegrating tablet* (ODT) dapat terdisintegrasi secara cepat di dalam rongga mulut, sehingga obat dapat diabsorpsi melalui rongga mulut, faring, dan esophagus saat saliva bergerak menuju saluran cerna (Fu *et al.*, 2004; Kumare *et al.*, 2013). Waktu disintegrasi tablet yang cepat dapat menunjang terjadinya mula proses disolusi menjadi lebih cepat. Kondisi ini dapat menghasilkan onset aksi obat yang lebih cepat dan bioavailabilitas obat yang lebih tinggi dibandingkan tablet konvensional (Chandrasekhar *et al.*, 2013). Keuntungan lain penggunaan sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) adalah tablet yang terdisintegrasi secara cepat dapat menghasilkan suspensi partikel obat yang sangat halus. Kondisi ini akan berdampak pada meningkatnya disolusi obat (Kumare *et al.*, 2013).

Komponen penting dalam formula sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) adalah disintegran. Disintegran dapat memfasilitasi disintegrasi tablet sehingga mula disolusi dapat berlangsung lebih cepat. Pemilihan disintegran yang sesuai dan penggunaan dalam level yang optimal diperlukan untuk memberikan laju disintegrasi tablet yang cepat (Pahwa and Gupta, 2011). Superdisintegran merupakan eksipien yang memiliki sifat higroskopis sehingga mampu memfasilitasi saliva masuk ke dalam struktur internal tablet. Superdisintegran dinilai efektif sebagai eksipien pada *orally disintegrating tablet* (ODT) dengan konsentrasi 10%-20% (Hahm and Augsburger, 2008). Salah satu jenis superdisintegran yang dapat digunakan dalam formulasi sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) adalah *sodium starch glycolate* (Hahm and Augsburger, 2008).

Pada penelitian ini akan dilakukan formulasi dan evaluasi sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) atenolol dengan menggunakan *sodium starch glycolate* sebagai superdisintegran dengan konsentrasi 10% dan 20%. Pada penelitian ini sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) atenolol yang diformulasi tanpa penambahan superdisintegran (0%) digunakan sebagai kontrol. Pada tahap formulasi, dilakukan evaluasi pre kompresi dan evaluasi post

kompresi. Perbedaan konsentrasi penambahan *sodium starch glycolate* sebagai disintegrasi (10% dan 20%) dianalisis dampaknya terhadap karakteristik fisikokimia *orally disintegrating tablet* (ODT) meliputi waktu disintegrasi, waktu dispersi tablet secara in vitro, rasio penyerapan air, dan disolusi.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi bahan obat, eksipien, dan reagen. Seluruh bahan obat dan eksipien merupakan *pharmaceutical grade*. Bahan yang digunakan untuk penelitian meliputi atenolol, manitol DC (*direct compress*), *sodium starch glycolate*, Avicel PH 102®, magnesium stearat, Aerosil®, dan talk. Selain itu, digunakan juga reagen dan

bahan kimia meliputi methanol (Merck), sodium dihidrogen fosfat (Merck), disodium hidrogen fosfat (Merck), natrium asetat (Merck), dan asam asetat glasial (Merck). Seluruh reagen dan bahan kimia yang digunakan merupakan *analytical grade*.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi timbangan analitik (Sartorius), *tapping machine* (Pharma Test Touch), *tumbling mixer*, *tableting machine* (ERWEKA), *moisture content analyzer*, alat uji kekerasan tablet (*monsanto hardness tester*), alat uji friabilitas (ERWEKA), UV-Vis spektrofotometer (SHIMADZU UV-1800), alat uji disintegrasi (Hanson Research), dan alat uji disolusi (Hanson Research).

Tabel 1. Formula Sediaan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) Atenolol dengan Konsentrasi *Sodium Starch Glycolate* 0% (formula 1), 10% (formula 2), dan 20% (formula 3).

Bahan	Formula 1 (mg)	Formula 2 (mg)	Formula 3 (mg)
Atenolol	25	25	25
Sodium Starch Glycolate	-	30	60
Aspartam	9	9	9
Mg Stearat	4,5	4,5	4,5
Aerosil	1,5	1,5	1,5
Talk	3	3	3
<i>Mint Flavour</i>	3	3	3
Manitol DC	50,8	44,8	38,8
Avicel PH 102®	203,2	179,2	155,2
Bobot total per tablet	300	300	300

Tabel 2. Hasil Evaluasi Pre Kompresi Sediaan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) Atenolol dengan Konsentrasi *Sodium Starch Glycolate* 0% (formula 1), 10% (formula 2), dan 20% (formula 3). Hasil yang ditampilkan merupakan nilai rata-rata.

Parameter	Formula			Persyaratan
	Formula 1	Formula 2	Formula 3	
Kecepatan alir (g/detik)	9,31±0,16	7,97±0,32	8,39±0,18	4-10
Sudut istirahat (°)	32,15±0,00	31,56±0,28	29,53±0,29	5°-35°
Kompresibilitas (%)	24,30±35	19,65±0,61	19,32±0,54	< 20%
Rasio hausner	1,32±0,006	1,24±0,011	1,24±0,006	< 1,25
<i>Moisture content</i> (%)	4,804±0,234	4,925±0,356	5,382±0,187	3-5%

Metode

Pembuatan masa cetak

Formulasi sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) atenolol diawali dengan pembuatan masa cetak. Pada penelitian ini disusun tiga formula *orally disintegrating tablet* (ODT) dengan menggunakan *sodium starch glycolate* sebagai superdisintegran. Ketiga formula tersebut meliputi *orally disintegrating tablet* (ODT) atenolol dengan konsentrasi *sodium starch glycolate* 0% (kontrol), 10%, dan 20%. Formula yang disusun pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1.

Atenolol dan sebagian Aerosil® (0,35 gram), dicampur merata dalam *tumbling mixer* selama ± 3 menit. Kemudian, ditambahkan sebagian Avicel PH 102® (50 gram), dicampur merata ke dalam *tumbling mixer* selama ± 5 menit. Pada tahap berikutnya ditambahkan disintegran (*sodium starch glycolate* dengan konsentrasi (0%, 10%, atau 20%), aspartam, *mint flavour*, manitol DC, dan sisa Avicel PH 102®. Bahan-bahan tersebut dicampur hingga homogen selama ± 10 menit. Setelah tahap ini, dilakukan evaluasi pre kompresi.

Evaluasi pre kompresi

Masa cetak yang telah dihasilkan kemudian dilakukan evaluasi pre kompresi meliputi kecepatan alir, sudut istirahat, indeks kompresibilitas, rasio Hausner, dan *moisture content*.

Kecepatan alir dan sudut istirahat

Pemeriksaan kecepatan alir dan sudut istirahat dilakukan dengan menimbang 100 gram masa cetak. Masa cetak kemudian dituang ke dalam corong yang sudah terpasang pada statif dengan dengan jarak ujung pipa bagian bawah ke bidang datar adalah $10,0 \pm 0,2$ cm dan dasar lubang corong ditutup. Tutup dasar lubang corong dibuka dan dilakukan pencatatan waktu yang diperlukan dari bahan mengalir sampai bahan dalam corong habis dengan menggunakan *stopwatch* sehingga kecepatan alir dapat dihitung. Tahap selanjutnya yaitu mengukur tinggi timbunan bahan dan jari-jari alas kerucut, kemudian menghitung sudut istirahat yang terbentuk (Aulton, 2013).

Indeks kompresibilitas

Indeks kompresibilitas suatu masa cetak ditentukan dengan terlebih dahulu melakukan pengukuran terhadap bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat masa cetak (Aulton, 2013). Hasil yang diperoleh kemudian digunakan untuk menghitung indeks kompresibilitas masa cetak menggunakan persamaan:

$$\text{Indeks Kompresibilitas} = \frac{\rho \text{ mampat} - \rho \text{ nyata}}{\rho \text{ mampat}} \times 100\%$$

Keterangan :

ρ mampat : bobot jenis mampat serbuk
 ρ nyata : bobot jenis nyata serbuk

Rasio Hausner

Rasio Hausner digunakan untuk memprediksi karakteristik aliran suatu masa cetak. Rasio hausner dihitung melalui perbandingan antara bobot jenis mampat dan bobot jenis nyata suatu masa cetak (Aulton, 2013).

Moisture content

Massa cetak ditimbang secara seksama sebanyak 5 g dan permukaan massa cetak diratakan pada wadah. Letak lampu pemanas diatur sedemikian rupa sehingga berada di atas bahan. Pada saat proses pengeringan berlangsung, bobot massa cetak akan ditampilkan setiap 15 menit. Proses pengeringan dikatakan sempurna apabila setelah interval 3x15 menit tidak terjadi perubahan bobot massa cetak (Aulton, 2013).

Moisture content dapat dihitung dengan rumus

$$\% MC = \frac{W - W_o}{W_o} \times 100\%$$

Keterangan :

MC : kandungan lembab (*moisture content*)
 W : bobot masa cetak basah
 W_o : bobot masa cetak kering

Pencetakan *orally disintegrating tablet* (ODT)

Massa cetak dicampur dengan magnesium stearat, talk dan sisa Aerosil® selama 3 menit dengan *tumbling mixer* hingga homogen. Campuran serbuk kemudian dikompresi menjadi tablet dengan

menggunakan mesin pencetak tablet. Evaluasi *post*-kompresi dilakukan setelah proses kompresi tablet.

Evaluasi *Post Kompresi*

Orally disintegrating tablet (ODT) yang dihasilkan setelah proses kompresi tablet kemudian dilakukan evaluasi *post* kompresi meliputi organoleptis, penetapan kadar atenolol, kekerasan, waktu pembasahan, rasio penyerapan air, waktu disintegrasi, waktu dispersi secara *in vitro*, uji friabilitas, dan uji disolusi.

Organoleptis

Evaluasi organoleptis dilakukan dengan cara mengamati penampilan fisik setiap tablet masing-masing formula, meliputi bau, warna, rasa, dan bentuk sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) atenolol yang sudah dicetak.

Penetapan kadar

Dilakukan pengambilan masing-masing 20 tablet setiap formula secara acak. Masing-masing tablet digerus. Campuran atenolol yang setara dengan 25 mg ditimbang dan dilarutkan dengan 10 ml metanol, kemudian ditambahkan dapar asetat pH 4,6 hingga 100 ml di dalam labu ukur. Dari larutan tersebut dipipet sebanyak 10 ml, kemudian ditambahkan dapar asetat hingga 25 ml dalam labu ukur. Larutan tersebut selanjutnya difiltrasi dengan kertas Whatmann no. 41. Larutan yang telah disaring, dilihat absorbansinya pada spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang 274 nm dengan blanko dapar asetat pH 4,6 (Chandrasekhar *et al.*, 2013).

Kekerasan tablet

Pengujian kekerasan tablet dilakukan dengan mengambil sampel sebanyak 10 tablet dari masing-masing formula. Pengujian kekerasan tablet dilakukan dengan *Monsanto hardness tester*.

Waktu pembasahan dan rasio penyerapan air

Waktu pembasahan dan rasio penyerapan air dilakukan dengan meletakkan tablet dari masing-masing formula ke dalam

cawan petri yang sudah berisi pewarna larut air (eosin). Waktu yang dibutuhkan cairan untuk mencapai permukaan atas tablet adalah waktu pembasahan dan massa air yang mampu diserap tablet merupakan rasio penyerapan air (Chandrasekhar *et al.*, 2013; Kumare *et al.*, 2013).

Waktu disintegrasi

Sebanyak 6 tablet setiap formula ditempatkan pada masing-masing tabung dengan air 900 ml pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Bersamaan dengan dimulainya alat uji, *stopwatch* dinyalakan. Waktu yang diperlukan agar tablet hancur atau massa intinya tidak teraba merupakan waktu hancur tablet tersebut (Chandrasekhar *et al.*, 2013; Kumare *et al.*, 2013).

Waktu dispersi secara *in vitro*

Masing-masing tablet dari ketiga formula diletakkan di dalam beaker yang berisi 6 ml dapar fosfat pH 6,8 dengan suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Waktu yang diperlukan oleh tablet tersebut untuk hancur dicatat sebagai waktu dispersi secara *in vitro* (Chandrasekhar *et al.*, 2013; Kumare *et al.*, 2013).

Uji friabilitas/kerapuhan tablet

Sampel tablet sebanyak 6,5 gram dimasukkan ke dalam alat uji friabilitas tablet. Alat uji dioperasikan dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Bobot seluruh tablet kemudian ditimbang kembali dan dihitung selisih antara bobot tablet sebelum dan setelah uji (Chandrasekhar *et al.*, 2013; Aulton, 2013). Persentase friabilitas tablet dihitung dengan rumus:

$$\% \text{ friabilitas} = \frac{\text{Bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{Bobot awal}} \times 100\%$$

Uji Disolusi

Uji disolusi sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) atenolol dilakukan pada media disolusi dapar asetat 0,1 N pH 4,6 dengan volume 900 ml sesuai ketentuan pada Farmakope Indonesia edisi V (Depkes RI, 2014). Alat uji disolusi menggunakan tipe 2 (*paddle*) dengan kecepatan 50 rpm. Tahap awal yang dilakukan adalah memasukkan 6

tablet tiap formula ke dalam alat uji disolusi. Kemudian mengambil cuplikan sebanyak 10 ml tiap satuan waktu, yaitu 0, 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 75, 90, 105, dan 120 menit. Kemudian, mengembalikan 10 ml dapar asetat 0,1 N pH 4,6 ke dalam alat. Tahap selanjutnya adalah penetapan kadar atenolol tiap cuplikan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 274 nm. Berdasarkan hasil yang diperoleh kemudian ditentukan parameter disolusi (%Q, tQ%, luas area di bawah kurva disolusi (AUC), dan efisiensi disolusi) dan profil disolusi (Chandrasekhar *et al*, 2013). AUC disolusi ditentukan dengan menghitung luas area yang terbentuk di bawah profil disolusi. Sementara itu, nilai efisiensi disolusi didefinisikan sebagai luas area di bawah kurva disolusi sampai batas waktu

tertentu, dinyatakan sebagai persentase terhadap segi empat yang digambarkan oleh 100% pada batas waktu yang sama (Khan, 1975).

Analisis Data

Hasil pemeriksaan karakteristik *orally disintegrating tablet* dengan konsentrasi *sodium starch glycolate* 0% (kontrol), 10% (formula 2), dan 20% (formula 3) dilakukan analisis statistik dengan menggunakan *one way ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$). Parameter yang dianalisis meliputi waktu pembasahan, waktu hancur, waktu dispersi tablet secara *in vitro*, rasio penyerapan air, dan parameter disolusi (AUC disolusi dan efisiensi disolusi).

Tabel 3. Hasil Evaluasi Post Kompresi Sediaan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) Atenolol dengan Konsentrasi *Sodium Starch Glycolate* 0% (formula 1), 10% (formula 2), dan 20% (formula 3). Hasil yang ditampilkan merupakan nilai rata-rata.

Parameter	Formula			Persyaratan
	Formula 1	Formula 2	Formula 3	
Organoleptis	Tablet putih bulat, rasa manis,bau mint	Tablet putih bulat, rasa manis,bau mint	Tablet putih bulat, rasa manis,bau mint	Tablet putih bulat, rasa manis,bau mint
Penetapan kadar (%)	93,99±0,13	100,21±2,45	98,81±2,31	90,0-110,0%
Kekerasan (kP)	2,85±0,24	2,30±0,42	2,70±0,48	2-4 Kp
Waktu pembasahan (detik)	7,00±1,00	9,33±0,58	23,33±1,53	
Rasio penyerapan air (%)	127±1,89	351±28,45	555±32,57	
Waktu disintegrasi (detik)	4,00±0,00	15,48±1,16	19,85±0,95	< 30 detik
Waktu dispersi tablet secara <i>in vitro</i>	15,00±0,00	24,00±1,00	29,00±1,00	
Friabilitas (%)	0,20±0,09	0,23±0,04	0,27±0,03	< 1%
% Q (disolusi)	53,85	95,12	90,64	% Q terlarut > 85% dalam waktu 30 menit
tQ% (menit)	270,84	1,41	22,87	
AUC	5190,32±2,78	11.427,38±16,87	10.314,52±29,49	
Efisiensi Disolusi (%)	43,25±0,02	95,23±0,14	84,45±0,27	

Tabel 4. Hasil Disolusi Atenolol dari Formula Sediaan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) Atenolol formula 1 (0% *sodium starch glycolate*), formula 2 (10% *sodium starch glycolate*), dan formula 3 (20% *sodium starch glycolate*). Hasil disolusi merupakan nilai rata-rata dari 6 replikasi.

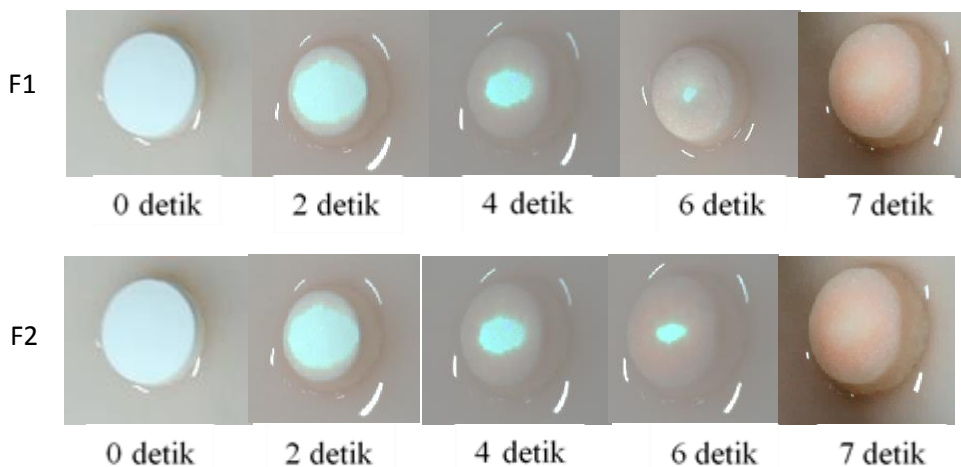
Waktu (menit)	% Atenolol yang terlarut (%Q)		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
0	35,55 ± 3,22	69,55 ± 0,41	19,28 ± 0,84
1	42,61 ± 0,33	81,65 ± 0,43	73,10 ± 0,83
2	44,15 ± 0,00	89,78 ± 0,44	74,49 ± 0,67
3	54,54 ± 0,57	90,27 ± 0,01	75,43 ± 0,61
4	56,41 ± 0,33	91,07 ± 0,00	76,37 ± 0,51
5	50,84 ± 0,33	92,15 ± 0,41	77,99 ± 0,41
10	50,64 ± 0,00	92,03 ± 0,33	78,67 ± 0,66
15	66,77 ± 0,33	91,63 ± 0,66	80,68 ± 0,61
20	53,21 ± 0,00	91,75 ± 0,94	82,57 ± 0,44
25	51,46 ± 0,00	93,89 ± 0,45	86,85 ± 0,60
30	53,85 ± 0,00	95,12 ± 0,01	90,64 ± 0,44
45	50,67 ± 0,00	95,13 ± 0,00	87,48 ± 0,67
60	38,64 ± 0,00	95,93 ± 0,00	86,78 ± 0,66
75	34,50 ± 0,00	96,73 ± 0,00	85,97 ± 0,66
90	34,46 ± 0,00	97,41 ± 0,33	84,49 ± 0,32
105	34,46 ± 0,00	97,42 ± 0,33	83,28 ± 0,97
120	37,66 ± 0,00	96,88 ± 0,32	82,86 ± 0,33

Evaluasi *post*-kompresi dilakukan untuk menjamin mutu sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) atenolol agar sesuai dengan persyaratan dan spesifikasi. Evaluasi *post*-kompresi meliputi pemeriksaan organoleptis, penetapan kadar bahan aktif, kekerasan tablet, waktu pembasahan dan rasio penyerapan air, waktu disintegrasi, waktu dispersi *in vitro*, friabilitas, dan uji disolusi. Hasil evaluasi *post* kompresi dapat dilihat pada Tabel 3. Hasil evaluasi *post* kompresi sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) yang dihasilkan (formula 1, formula 2, dan formula 3) dari segi persyaratan kadar, kekerasan, friabilitas, dan waktu hancur memenuhi persyaratan. Waktu disintegrasi *orally disintegrating tablet* (ODT) formula 1, formula 2, dan formula 3 berturut-turut adalah 4,00; 15,48; dan 19,85 detik. Hasil pemeriksaan waktu disintegrasi ketiga formula *orally disintegrating tablet* (ODT) memenuhi persyaratan US FDA (< 30 detik).

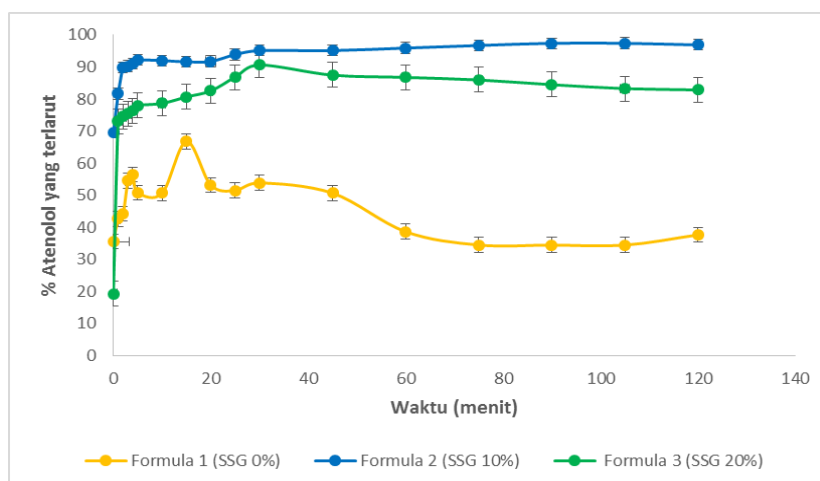
Pemeriksaan waktu pembasahan dilakukan untuk menilai waktu yang diperlukan *orally disintegrating tablet* (ODT) untuk terbasahi oleh larutan pewarna sampai permukaan tablet. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa semakin cepat waktu pembasahan, maka semakin cepat waktu

hancur suatu tablet (Hirani *et al*, 2009). Gambaran pengamatan waktu pembasahan *orally disintegrating tablet* (ODT) atenolol dalam penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 1. Rasio penyerapan air menunjukkan kapasitas air yang dapat diserap dalam sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT). Rasio penyerapan air sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) (formula 1, formula 2, dan formula 3) meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi *sodium starch glycolate*. Hal ini disebabkan peningkatan konsentrasi *sodium starch glycolate* menyebabkan afinitas tablet dalam menyerap air semakin besar (Mangal *et al.*, 2012).

Hasil pemeriksaan waktu hancur dalam saliva disebut waktu dispersi tablet secara *in vitro* (dalam 6 ml dapar fosfat pH 6,8). Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa ketiga formula tersebut dapat terdisintegrasi kurang dari 30 detik. Peningkatan konsentrasi *sodium starch glycolate*, akan memperlambat waktu hancur. Hal ini dikarenakan, mekanisme kerja dari *sodium starch glycolate* yang akan mengisi pori dan memiliki kemampuan *swelling*, sehingga membutuhkan waktu hancur lebih lama (Hahm and Augsburg, 2008).



Gambar 1. Hasil pemeriksaan waktu pembasahan sediaan *orally disintegrating tablet* atenolol dengan konsentrasi sodium starch glycolate 0% (formula 1) dan sodium starch glycolate 10% (formula 2)



Gambar 2. Profil disolusi sediaan *orally disintegrating tablet* atenolol dengan konsentrasi sodium starch glycolate 0% (formula 1), sodium starch glycolate 10% (formula 2), dan sodium starch glycolate 20% (formula 3).

Pemeriksaan uji disolusi dilakukan untuk mengetahui proses melarutnya zat aktif (bahan obat) dalam sediaan obat ke dalam suatu medium. Disolusi dari sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) atenolol dari ketiga formula dapat dilihat pada Tabel 4. Profil disolusi sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) atenolol formula 1, formula 2, dan formula 3 dapat dilihat pada Gambar 2. Sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) atenolol dinyatakan memenuhi kriteria penerimaan uji disolusi bila %Q30 menit dari tiap formula > 85%. Hasil perhitungan %

atenolol terlarut (%Q) formula 1, 2, dan 3 adalah 53,85%, 95,12%, dan 90,64%. Berdasarkan hasil tersebut diketahui bahwa sediaan *orally disintegrating tablet* atenolol formula 2 dan formula 3 memenuhi kriteria penerimaan uji disolusi. Selain itu, perhitungan parameter uji disolusi (AUC dan % ED) menunjukkan perbedaan signifikan ($\alpha = 0,05$) antara formula 1, formula 2, dan formula 3. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa parameter disolusi (AUC dan % ED) sediaan *orally disintegrating tablet* formula 2 lebih tinggi dibandingkan formula 1

(kontrol) dan formula 3. Nilai AUC dan efisiensi disolusi formula 2 meningkat sekitar 2,2 kali dibandingkan formula 1 (kontrol). Peningkatan konsentrasi *sodium starch glycolate* menjadi 20% dalam sediaan *orally disintegrating tablet* formula 3 menyebabkan pembentukan gel pada permukaan tablet sehingga lapisan stagnan yang terbentuk pada permukaan tablet menjadi semakin tebal dan menghambat penyerapan air. Berdasarkan hukum Fick I diketahui bahwa laju difusi suatu molekul melalui suatu permukaan berbanding terbalik dengan ketebalan lapisan stagnan yang terbentuk (Shargel, 2004). Lapisan stagnan yang terbentuk pada formula 3 (20% *sodium starch glycolate*) lebih tebal dibandingkan formula 2 (10% *sodium starch glycolate*) sehingga difusi obat dari permukaan tablet menuju media disolusi menjadi lebih rendah. Kondisi ini berdampak pada menurunnya jumlah atenolol yang dapat terlarut ke dalam media disolusi (Mahendrakumar *et al*, 2016). Hal ini mengindikasikan bahwa sediaan *orally disintegrating tablet* atenolol formula 2 dalam penelitian ini merupakan formula yang optimum. Hal ini disebabkan sediaan *orally disintegrating tablet* formula 2 memenuhi persyaratan pre kompresi, *post* kompresi, dan menunjukkan hasil disolusi yang paling baik.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa perbedaan konsentrasi *sodium starch glycolate* sebagai superdisintegran dalam sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) berpengaruh terhadap karakteristik fisik tablet yang dihasilkan. Sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT) atenolol dengan konsentrasi *sodium starch glycolate* 10% (formula 2) merupakan formula yang optimum dalam penelitian ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada *Kemennas* DIKTI dan Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) Universitas Surabaya atas pendanaan penelitian ini dalam skema penelitian produk terapan tahun 2017.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G, 2012. *Sediaan Farmasi Padat* 1st edition. Penerbit ITB, Bandung.
- Aulton, M., and Summers M., 2013. Tablet and Compaction. *In: Pharmaceutics The Science of Dosage Form Design*, 4th. Philadelphia: Churchill Livingstone, 397-439.
- Chandrasekhar, P., Shahid Muhammad, S. and Niranan Babu., M., 2013. Formulation and Evaluation of Oral Dispersible Tablets of Anti Hypertensive Drug Atenolol. *International Journal of Pharmacy*, 3 (2), 79–84.
- Dashora, K., 2013. Formulation and Evaluation of Fast Dissolving Tablets Atenolol. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*, 6 (2), 113–119.
- Depkes RI, 2014. *Farmakope Indonesia*, Edisi V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 178-180.
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., and Posey, L.M., 2008. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach Seventh Edition*. New York: McGraw-Hill, 139-140.
- Fu, Y., Yang, S., Jeong, S. H., Kimura, S. and Park, K., 2004. Orally Fast Disintegrating Tablets: Developments, Technologies, Taste-Masking and Clinical Studies. *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 21(6), 433–476.
- Hahm, H. A. and Augsburger, L. L., 2008. Orally disintegrating tablets and related tablet formulations. *In Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*. New York, NY: Informa Healthcare, 293–312.
- Hirani, J. J., Rathod, D. a. and Vadalia, K. R., 2009. Orally Disintegrating Tablets: A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 8 (2), 161–172.
- Kabir, A. K. L., Rahman, S. M., Jahan, M. A. and Rouf, A. S. S., 2010. Formulation Development and Evaluation of Mouth Dissolving Tablets of Loratadine. *Stamford Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2 (2), 2101–2106. Khan, K.A.,

1975. The Concept of Dissolution Efficiency. *Journal of Pharmaceutical Science.*, 27 (1), 48-49.
- Kumare, M. M., Marathe, R. P., Kawade, R. M., Ghante, M. H. and Shendarkar, G. R., 2013 Design of fast dissolving tablet of Atenolol using novel co-processed superdisintegrant. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 6(3), 81–85.
- Mangal, M., Thakral, S., Goswami M., and Ghai, P., 2012. Superdisintegrant: An update review. *Akal College of Pharmacy and Technical Education Mastuana Sahib*, (Pb), 26-35.
- Pahwa, R. and Gupta, N., 2011. Superdisintegrants in the Development of Orally Disintegrating Tablets: A Review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2 (11), 2767–2780.
- Shargel, L., Pong, S.W., and Yu, A.B., 2004. *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics* fifth edition. New York: McGraw-Hill, 457-458.
- Sweetman, S.C., 2009. *Martindale The Complete Drug Reference Thirty Six Edition*.