

Formulasi Orally Disintegrating Tablets (ODTs) Pravastatin Natrium dengan Superdisintegrant Crospovidone dan Sodium Starch Glycolate

Formulation Orally Disintegrating Tablets (ODTs) Pravastatin Natrium with Superdisintegrant Crospovidone and Sodium Starch Glycolate

¹Dini Maulani, ²Sani Ega Priani, ³Fitrianti Darusman

^{1,2,3}Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email : ¹maulanidini9@gmail.com, ²Egapriani@gmail.com, ³Efitbien@gmail.com

Abstract. Hypercholesterolemia is a risk factor for cardiovascular disease. Hypercholesterolemia with high LDL levels at risk of atherosclerosis and stroke. One of the drugs that can lower cholesterol levels is sodium pravastatin. To facilitate the use of drugs, orally disintegrating tablets (ODTs) were made. ODTs were formulated with superdisintegrant crospovidone and sodium starch glycolate both singly and in combination with concentrations of 5% and 8% with a granule lactose filler by direct compression method. Towards two best ODTs formulas 10 mg sodium pravastatin was added. Organoleptic properties, weights variation, uniformity of size, hardness, friability, wetting time test and water absorption ratio (in vitro), disintegration time (in vitro), assay and dissolution were evaluated. Result showed that ODTs pravastatin sodium formula with 8% crospovidone superdisintegrant has better tablet physical characteristics than the combination of crospovidone: sodium starch glycolate (4%: 4%) in terms of wetting time, water absorption ratio and disintegration time ($P < 0,05$).

Keywords: ODTs, pravastatin natrium, crospovidone, sodium starch glycolate.

Abstrak. Hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor resiko dari penyakit kardiovaskular. Hiperkolesterolemia dengan kadar LDL yang tinggi beresiko terjadinya aterosklerosis dan stroke. Salah satu obat yang dapat menurunkan kadar kolesterol adalah pravastatin natrium. Untuk memudahkan penggunaan obat maka dibuat sediaan *orally disintegrating tablets (ODTs)*. Tablet ODTs diformulasi dengan *superdisintegrant crospovidone* dan *sodium starch glycolate* baik tunggal maupun kombinasi dengan konsentrasi 5% dan 8% dengan bahan pengisi laktosa granul dengan metode kempa langsung. Terhadap dua formula ODTs terbaik ditambahkan pravastatin natrium 10 mg. Terhadap ODTs pravastatin natrium dilakukan evaluasi meliputi organoleptis, keragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, friabilitas, uji waktu pembasahan dan rasio penyerapan air (secara in vitro), waktu hancur (secara in vitro), penetapan kadar dan disolusi. Berdasarkan hasil penelitian dimana formula ODTs pravastatin natrium dengan *superdisintegrant crospovidone* 8% yang memiliki karakteristik fisik tablet yang lebih baik dibandingkan dengan kombinasi *crospovidone: sodium starch glycolate* (4% : 4%) dalam waktu pembasahan dan rasio penyerapan air serta waktu hancur ($P < 0,05$).

Kata Kunci: ODTs, pravastatin natrium, crospovidone, sodium starch glycolate.

A. Pendahuluan

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian di dunia. Menurut *World Health Organization (WHO)* pada tahun 2012, penyakit kardiovaskular adalah penyebab kematian nomor satu di dunia (Zahra dkk., 2013). Salah satu faktor resiko dari penyakit kardiovaskular adalah hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia terjadi akibat peningkatan kadar kolesterol khususnya LDL (*Low Density Lipoprotein*) serta penurunan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) (Link et al., 2007). Kadar LDL yang tinggi beresiko terjadinya aterosklerosis dan stroke (Nelson, 2013). Salah satu obat yang dapat menurunkan kadar kolesterol adalah golongan statin yaitu pravastatin dengan mekanisme kerja dari inhibitor HMG-KoA reductase (Tjay, 2013:575 dan Katzung et al., 2013: 705).

Pada saat ini banyak dikembangkan bentuk sediaan farmasi dengan tujuan untuk memudahkan penggunaan obat sebagai pengobatan, salah satu contoh sediaan tersebut ialah *orally disintegrating tablets (ODTs)*. *Orally disintegrating tablets (ODTs)*

merupakan sediaan tablet yang memiliki kemampuan untuk melarut saat kontak dengan saliva (Velmurugan *et al.*, 2010). Salah satu kelompok pasien yang umumnya mengalami kesulitan menelan obat adalah kelompok geriatrik, apalagi jika ditambah dengan kondisi khusus seperti stroke (Suwantara, 2004).

Superdisintegrant merupakan zat tambahan yang sangat berpengaruh dalam pembuatan ODTs. *Superdisintegrant* memfasilitasi tablet menjadi partikulat yang lebih kecil dan melarutkan lebih cepat. Salah satu *superdisintegrant* yang dapat digunakan ialah *sodium starch glycolate* dan *crospovidone* (Bala *et al.*, 2012:11).

Berdasarkan latar belakang di atas maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimana pengaruh *superdisintegrant crospovidone* dan *sodium starch glycolate* dalam bentuk tunggal maupun kombinasi terhadap karakteristik fisik tablet yang dihasilkan dalam formulasi ODTs yang mengandung pravastatin natrium.

Tujuan penelitian ini yaitu menghasilkan tablet ODTs yang mengandung pravastatin natrium, yang memenuhi persyaratan farmasetika dengan *superdisintegrant crospovidone* dan *sodium starch glycolate* baik tunggal maupun kombinasi. Manfaat dari penelitian ini diharapkan sediaan ODTs dapat menjadi salah satu alternatif sebagai pengobatan yang efektif dan efisien bagi masyarakat.

B. Landasan Teori

Menurut Siddiqui *et al* (2010:87) *Orally disintegrating tablets (ODTs)* merupakan sediaan padat mengandung zat obat atau bahan aktif yang hancur dengan cepat biasanya dalam hitungan detik ketika ditempatkan pada lidah, sehingga sediaan ODTs akan berubah menjadi bentuk cair dengan tujuan untuk memudahkan dalam proses menelan.

ODTs sebagai bentuk sediaan baru, memiliki beberapa karakteristik yang berbeda dari bentuk sediaan tablet konvensional. Dimana pada formulasi ODTs harus ditambahkan perasa dengan tujuan untuk menutupi rasa pahit di mulut. (Siddiqui *et al.*, 2010).

ODTs mengandung setidaknya satu *superdisintegrant* yang salah satunya adalah *crospovidone* dan *sodium starch glycolate* (Pandey *et al.*, 2016). *crospovidone* dalam menghancurkan tablet adalah dengan aksi kapilaritas di mana *crospovidone* mampu menarik air ke dalam tablet dan memfasilitasi proses hancurnya tablet. Selain itu *crospovidone* mampu menghasilkan tablet yang lembut ketika melarut, sehingga dapat meningkatkan pelepasan obat dari sediaan ODTs (Jain, 2009). Sedangkan mekanisme *sodium starch glycolate* sebagai pengahancur adalah dengan cara menyerap air dengan cepat dan mengalami pengembangan, sehingga disintegrasi tablet menjadi cepat (Bala *et al.*, 2012:11).

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Proses pembuatan ODTs menggunakan metode kempa langsung. Pemilihan metode kempa langsung dalam proses pembuatan ODTs karena pada metode kempa langsung tidak membutuhkan bahan pengikat pada formulasinya sehingga dapat membantu meningkatkan hancurnya tablet. (Lachman, *et. al.*, 1994:687).

ODTs merupakan suatu tablet yang hancur secara cepat ketika kontak dengan saliva. Hancurnya tablet dipengaruhi oleh *superdisintegrant*, salah satu *superdisintegrant* yang digunakan pada penelitian ini adalah *crospovidone* 5% dan 8%, *sodium starch glycolate* 5% dan 8%, dan kombinasi keduanya (1:1) 2,5% dan 4%.

Tabel 1. Optimasi Formula Orally Disintegrating Tablets

Nama Zat	Formula					
	I	II	III	IV	V	VI
Cosopovidone (%)	5		8		2,5	4
Sodium starch glycolate (%)		5		8	2,5	4
Mentol (%)	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Mg Stearat (%)	2	2	2	2	2	2
Talk (%)	2	2	2	2	2	2
Laktosa (mg)	q.s	q.s	q.s	q.s	q.s	q.s

Sebelum dilakukan proses pencetakan tablet, terlebih dahulu dilakukan evaluasi terhadap massa kempa. Uji kadar air, Hasil kadar air dari setiap formula memasuki rentang yaitu 1-3%. Evaluasi sifat alir sangat penting untuk memastikan pencampuran yang efisien selain itu sifat alir serbuk yang baik merupakan hal penting untuk pengisian yang seragam ke dalam lubang cetak mesin tablet Laju alir yang baik yaitu 10 gram/detik (Siregar,2010 : 33; dan Lachman *et al.*, 1994:684). Sedangkan pada sudut baring massa kempa dengan sifat alir yang baik memiliki nilai sudut baring kurang dari 20°. Dari hasil evaluasi dimana ke enam formula memiliki sifat alir yang baik dimana kecepatan alir lebih dari 10 gram/detik dan hasil sudut baring kurang dari 20°.

Tabel 2. Hasil Evaluasi Massa Kempa Orientasi ODTs

Formula	Kecepatan alir (gram/detik)	Sudut baring (°)	Kadar air (%)
I (Crospovidone 5%)	14,285	18,34	1,14
II (SSG 5%)	10,714	18,98	1,60
III (Crospovidone 8%)	11,538	19,84	1,93
IV (SSG 8%)	11,070	19,98	1,96
V (Crospovidone : SSG 2,5%:2,5%)	12,345	18,33	1,05
VI (Crospovidone : SSG 4%:4%)	10,033	18,89	1,51

Kadar pemampatan granul pada ke enam formula memenuhi syarat kadar pemampatan karna menurut Nagar *et al* (2011) granul memenuhi syarat jika kadar pemampatan kurang dari 20%. Rasio hausner merupakan sebuah indeks yang menentukan kemampuan granul menerima tekanan saat pengempaan, Rasio hausner dapat diketahui dengan membagi B_J mampat dengan B_J nyata. Dari data yang dihasilkan nilai rasio hausner semua formula tidak kurang dari 1,25 yang artinya memenuhi persyaratan yang ditentukan.

Kompresibilitas merupakan kemampuan massa kempa untuk dikompres. Semakin kecil indeks kompresibilitas maka massa kempa memiliki sifat alir yang sangat baik (Siregar, 2010:38). B_J sejati merupakan bobot jenis massa kempa yang sebenarnya (Siregar, 2010:29). Berikut hasil evaluasi bobot jenis ke enam formula.

Tabel 3. Hasil Evaluasi Bobot Jenis

Formula	B _J nyata (gram/ml)	B _J mampat (gram/ml)	Kadar pemampatan (%)	RH	Kompresibilitas (%)	B _J sejati
I (Crospovidone 5%)	0,489	0,608	19,56	1,243	19,572	1,6939
II (SSG 5%)	0,608	0,750	18,91	1,233	18,933	1,5956
III (Crospovidone 8%)	0,500	0,608	17,77	1,216	17,763	1,5665
IV (SSG 8%)	0,576	0,703	17,94	1,220	18,065	1,4732
V (Crospovidone : SSG 2,5%:2,5%)	0,523	0,642	18,60	1,227	18,535	1,5485
VI (Crospovidone : SSG 4%:4%)	0,548	0,681	19,51	1,242	19,530	1,5936

Hasil evaluasi massa kempa keenam formula dinyatakan memenuhi syarat, sehingga selanjutnya dilakukan pencetakan dan dilakukan evaluasi terhadap tablet.

Evaluasi organoleptik, dimana tablet memiliki bentuk bulat pipih, berwarna putih, memiliki bau yang khas seperti mentol dan memiliki rasa sedikit manis. Keragaman bobot ditentukan oleh jumlah granul ke dalam mesin cetak tablet sebelum sediaan dikempa. Keragaman ukuran dilakukan untuk melihat diameter dan tebal tablet (Ansel, 1989: 254). Dari hasil pengukuran tebal dan diameter tablet, dimana ke 6 formula memenuhi persyaratan dimana diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet. Rata-rata diameter tablet sebesar 0,8 cm dan tebalnya 0,28 cm. Kekerasan tablet ditujukan agar tablet cukup keras, akan tetapi tablet harus memiliki kekerasan yang cukup, agar mudah dalam proses hancurnya tablet. Kekerasan yang ideal untuk tablet dengan bobot kecil yaitu $3-5 \text{ kg/cm}^2$ (Nagar *et al.*, 2011). Pengujian Friksibilitas dan friabilitas, dilakukan untuk melihat jumlah bobot tablet yang hilang setelah pengujian, dimana bobot tablet yang hilang tidak lebih dari 1 % (Ansel, 1989: 256). Dari keenam formula memenuhi syarat friksibilitas dan friabilitas.

Waktu pembasahan dan rasio penyerapan air merupakan evaluasi khusus untuk tablet ODTs dengan menentukan seberapa cepat tablet untuk terbasahi, semakin cepat tablet terbasahi maka semakin cepat waktu hancur tablet. Sedangkan rasio penyerapan air merupakan parameter pengujian dengan melihat berapa persen untuk tablet dapat menyerap air. Semakin tinggi persen penyerapan maka semakin besar air yang terserap. (Ashish *et al*, 2011; dan Gaur *et al*, 2011) Dari hasil evaluasi diketahui bahwa formula III dan Formula VI memiliki waktu pembasahan dan rasio penyerapan air yang lebih baik dibandingkan formula lainnya.

Waktu hancur dilakukan secara *in vitro*, dimana waktu hancur sangat penting bagi ODTs. ODTs yang baik memiliki waktu hancur kurang dari 1 menit. Dari hasil evaluasi waktu hancur tablet dengan menggunakan *superdisintegrant* tunggal, dimana *crospovidone* diketahui dapat memberikan waktu hancur yang lebih cepat di bandingkan *sodium starch glycolate*. Hal ini disebabkan *sodium starch glycolate* membutuhkan waktu yang cukup lama untuk proses *swelling* dengan proses *gelling* lebih besar sedangkan *crospovidone* melakukan disintegrasi dengan melalui aksi kapiler yang cepat dan mengalami proses *gelling* yang lebih sedikit. Sedangkan pada kombinasi dengan *crospovidone* dan *sodium starch glycolate* 4% lebih cepat berdisintegrasi dibanding kombinasi dengan *crospovidone* dan *sodium starch glycolate* 2,5% (Jain,2009). Hal ini dapat disebabkan jumlah *crospovidone* dan *Sodium starch glycolate* dengan konsentrasi yang tinggi sehingga dapat menghasilkan waktu disintegrasi lebih cepat. Berikut hasil evaluasi orientasi formula :

Tabel 4. Hasil Orientasi Formula ODTs

Formula	Evaluasi						
	Bobot (mg)	Kekerasan (kg/cm ²)	Friksibilitas (%)	Friabilitas (%)	Waktu pembasahan (detik)	Rasio Penyerapan (%)	Waktu hancur (detik)
I (Crospovidone 5%)	151,60 ± 3,04	3,17 ± 0,43	0,602	0,301	25,09 ± 2,33	40,24	19,84 ± 1,96
II (SSG 5%)	151,56 ± 1,40	3,15 ± 0,23	0,438	0,365	470,47 ± 17,55	12,36	404,09 ± 15,58
III (Crospovidone 8%)	151,24 ± 1,49	3,10 ± 0,26	0,167	0,303	19,66 ± 1,66	53,13	15,82 ± 1,32
IV (SSG 8%)	151,42 ± 1,53	3,32 ± 0,24	0,133	0,265	554,41 ± 29,79	12,03	617,18 ± 12,21
V (Crospovidone : SSG 2,5% : 2,5%)	151,12 ± 1,34	3,12 ± 0,31	0,337	0,198	36 ± 4,29	37,87	20,85 ± 1,93
VI (Crospovidone : SSG 4% : 4%)	152,25 ± 1,34	3,25 ± 0,35	0,295	0,131	24,26 ± 1,10	50,52	17,13 ± 0,94

Berdasarkan seluruh hasil evaluasi tablet, maka dipilih dua formula yang memiliki karakteristik terbaik sebagai ODTs terutama dalam hal waktu hancur, waktu pembasahan dan rasio penyerapan air yakni F3 dan F6.

Formula yang terpilih yaitu F3 (*crospovidone* 8%) dan F6 (*crospovidone* : *sodium starch glycolate* 4% : 4%) selanjutnya ditambahkan zat aktif pravastatin natrium untuk melihat bagaimana pengaruh penambahan zat aktif terhadap karakteristik tablet yang dihasilkan. Untuk menambah rasa manis pada formula yang mengandung

pravastatin ditambahkan pemanis sakarin 4 mg/tablet. Adapun batas konsumsi perhari yang aman (ADI) pada sakarin adalah 5 mg/kg bb (Cohen *et al.*, 2008; dan BPOM, 2014).

Tabel 5. Formulasi ODTs Mengandung Pravastatin Natrium

Nama Zat	Formula	
	F3P	F6P
Pravastatin natrium (mg)	10	10
Cosppovidone (%)	8	4
Sodium starch glycolate (%)		4
Mentol (%)	0,2	0,2
Sakarin (mg)	4	4
Mg Stearat (%)	2	2
Talk (%)	2	2
Laktosa add (mg)	150	150

Kadar air pada massa kempa ODTs memenuhi syarat yaitu tidak lebih dari 3 %. Sifat alir kedua formula dapat dikatakan memiliki sifat alir yang baik hal ini dapat disebabkan eksipien laktosa sebagai pengisi dengan jumlah yang banyak dibandingkan eksipien lain, sehingga dapat menyebabkan peningkatan sifat alir. Bobot jenis kedua formula memiliki hasil yang baik mulai dari kadar pemampatan, kompresibilitas, rasio hausner. Berikut hasil evaluasi massa kempa ODTs mengandung pravastatin natrium.

Tabel 6. Hasil Evaluasi Massa Kempa Mengandung Pravastatin Natrium

Evaluasi	F3P	F6P
1. Kadar air (%)	2,28	2,15
2. Uji kecepatan alir		
a. Metode corong (gram/detik)	15,78	15
b. Metode sudut baring (°)	21,90	21,26
3. Uji bobot jenis		
a. Bj nyata (gram/mL)	0,468	0,489
b. Bj mampat (gram/mL)	0,584	0,608
c. Kadar pemampatan (%)	19,79	19,56
d. Rasio hausner	1,245	1,243
e. Kompresibilitas (%)	19,691	19,572
f. Bj sejati	1,4608	1,4176

Pada tablet ODTs mengandung pravastatin natrium dilakukan evaluasi. Secara organoleptis tablet memiliki bentuk bulat, memiliki warna putih pucat, bau seperti mentol dan memiliki rasa manis. Bobot yang dimiliki kedua formula tidak ada 1 tablet dari kedua formula yang menyimpang dari simpangan yang telah ditentukan. Pada uji keseragaman ukuran, tablet mengandung pravastatin menghasilkan diameter dan tebal tablet memenuhi persyaratan tablet. Tablet ODTs mengandung pravastatin memiliki kekerasan yang baik karena berada pada rentang 3-5 kg/cm². Evaluasi friabilitas dan friksibilitas pada tablet ODTs memenuhi persyaratan, dimana bobot yang hilang setelah pengujian kurang dari 1%.

Uji waktu pembasahan merupakan kriteria untuk mengetahui kapasitas *superdisintegrant* dalam penyerapan air dengan mekanisme *swelling* ataupun aksi kapilaritas. Uji waktu pembasahan air pada kedua formulasi tablet ODTs pravastatin berbeda dengan hasil orientasi. Dimana waktu pembasahan formula terbaik lebih lama di banding hasil orientasi hal ini dapat terjadi karena perbedaan diameter tablet yang

lebih lebar pada hasil orientasi. Semakin lebar diameter tablet maka permukaan yang kontak dengan air lebih banyak dan juga sebaliknya. Pada tablet F3P memiliki waktu pembasahan yang lebih cepat dibandingkan dengan tablet F6P, hal ini dikarenakan tablet F3P dengan *superdisintegrant crospovidone* ketika kontak dengan air akan menghasilkan aksi kapilaritas dan berhidrasi pada tablet dengan sedikit membentuk *gelling* (Gaur *et al*, 2011). Sedangkan pada F6P dengan *superdisintegrant sodium starch glycolate* memiliki mekanisme hancur dengan cara *swelling* ketika kontak dengan air, mekanisme ini menyebabkan waktu pembasahan lebih lama. Selain itu pada permukaan tablet membentuk banyak *gelling* (Jain *et al*, 2009:223-224).

Kedua formula ODTs pravastatin memiliki waktu hancur kurang dari 1 menit, yang artinya memenuhi persyaratan tablet ODTs. Dapat diketahui bahwa tablet F3P memiliki waktu hancur yang lebih cepat dibandingkan F6P. Hal ini sesuai dengan penjelasan sebelumnya dimana tablet yang mengandung *crospovidone* memiliki kemampuan hancur lebih cepat.

Tabel 7. Hasil Evaluasi ODTs Mengandung Pravastatin Natrium

Formula	Evaluasi						
	Bobot (mg)	Kekerasan (kg/cm ²)	Friksibilitas (%)	Friabilitas (%)	Waktu pembasahan (detik)	Rasio Penyerapan (%)	Waktu hancur (detik)
F3P	154 ± 2,78	3,225 ± 0,379	0,129	0,097	86,61 ± 9,04	50,27 ± 3,85	28,29 ± 3,49
F6P	156 ± 2,10	3,575 ± 0,335	0,031	0,063	117,43 ± 6,33	36,62 ± 4,99	57,98 ± 3,21

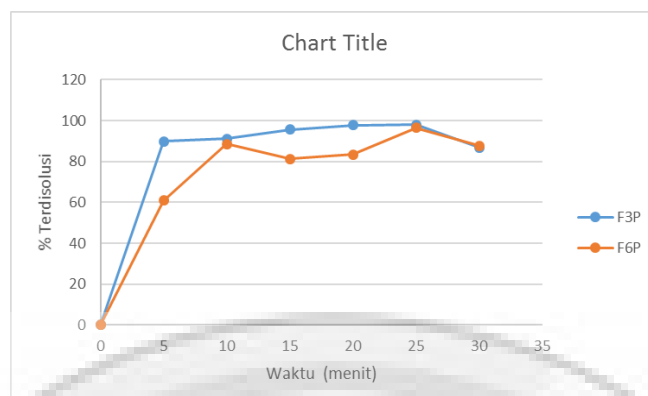
Selanjutnya dilakukan uji keseragaman kandungan dan uji disolusi. Sebelum dilakukan uji tersebut ditentukan terlebih dahulu panjang gelombang maksimum dan kurva kalibrasi pravastatin. Hasilnya diketahui panjang gelombang maksimum pravastatin adalah 238 nm.

Uji keseragaman kandungan dilakukan untuk memastikan kandungan pravastatin setiap tablet seragam dengan syarat kadar pravastatin tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% (DepKes RI, 2014:1042). Berikut hasil penetapan keseragaman kandungan pravastatin natrium, dimana diketahui setiap tablet memenuhi syarat kadar pravastatin.

Tabel 8. Uji Keseragaman Kandungan ODTs Pravastatin

Formula	Kadar Tablet (%)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
F3P	97,5	101,1	106	98,9	96,3	100,6	107,79	95,11	90,33	95,11
F6P	94,40	92,24	100,86	101,57	100,14	104	103,73	101,1	97,75	91,29

Laju disolusi merupakan jumlah zat aktif yang larut persatuan waktu di bawah kondisi yang telah dibakukan dari cairan/solid, suhu, dan komposisi pelarut (Siregar, 2010 : 55). Dari hasil uji disolusi diketahui bahwa kedua formula memenuhi persyaratan uji disolusi dimana jumlah pravastatin yang terlarut tidak kurang dari 80% pada waktu 30 menit. Profil disolusi pravastatin natrium F3P lebih cepat dibanding F6P terutama terlihat pada menit ke-5. Hal ini dapat disebabkan karena F3P lebih cepat hancur sehingga lebih cepat melepaskan zat aktifnya pada medium disolusi.



Gambar 1. Profil Disolusi Pravastatin Natrium

Berdasarkan seluruh hasil evaluasi sediaan tablet pravastatin dapat disimpulkan bahwa formula dengan bahan penghancur *crospovidone* 8% memiliki karakteristik lebih baik sebagai ODTs dibandingkan formula dengan bahan penghancur kombinasi *crospovidone* : *sodium starch glycolate* (4% : 4%), dalam hal waktu hancur, waktu pembasahan dan rasio penyerapan air. Hal ini menunjukkan bahwa *crospovidone* dalam bentuk tunggal lebih baik dibandingkan dalam bentuk kombinasinya dengan *sodium starch glycolate*.

Untuk melihat signifikansi nilai waktu hancur, waktu pembasahan dan rasio penyerapan air antar kedua formula dilakukan uji statistik dengan metode independent T-test. Hasilnya menunjukkan bahwa formula F3P memiliki waktu hancur, waktu pembasahan dan rasio penyerapan air yang lebih baik dibandingkan dengan F6P secara statistik ($P < 0,05$).

D. Kesimpulan

Formula ODTs mengandung pravastatin natrium 10 mg dengan bahan penghancur *crospovidone* 8% dan kombinasi *crospovidone* : *sodium starch glycolate* (4% : 4%) memenuhi persyaratan farmasetika tablet dalam hal keragaman bobot, kekerasan, keseragaman ukuran, friabilitas dan friksibilitas, waktu pembasahan, rasio penyerapan air, waktu hancur, keseragaman kandungan dan disolusi.

Formula ODTs pravastatin natrium dengan *superdisintegrant crospovidone* 8% memiliki karakteristik fisik tablet yang lebih baik sebagai ODTs dibandingkan dengan kombinasi *crospovidone* : *sodium starch glycolate* (4% : 4%) dalam waktu pembasahan dan rasio penyerapan air serta waktu hancur ($P < 0,05$).

Daftar pustaka

- Ansel, H, C. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi Keempat. Universitas Indonesia, Jakarta.
- Ashish, et al (2010). A Review- Formulation of Mouth Dissolving tablet. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Science*. May Vol.1 (1).
- Bala ., et al.(2012). 'Polymers in fast disintegrating tablets- a review'. *Academic sciences*. 4 January. Vol. 5.
- BPOM. (2014). *Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI No. 4 Tahun 2014 tentang Batas Maksimum Penggunaan Bahan Tambah Pangan Pemanis*. BPOM, Jakarta.
- Cohen, et al. (2008). Safety of Saccharin. *Agrofood industry hi-tech*, USA.Vol.19.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2014). *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Gaur, et al. (2011). formulation and characterization of fast disintegrating tablet of aceclofenac by using sublimation method. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*. 3(1) 19–22.
- Jain, C, P., Naruka, P, S., (2009). 'Formulation and Evaluation of Fast Dissolving Tablets of Valsartan', *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Vol.1. Issue 1.
- Katzung, et al. (2013). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. EGC, Jakarta.
- Lachman., et al.(1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Universitas Indonesia. Jakarta.
- Link, J, J., Rohatgi, A., De Lemos, J, A., (2007). *HDL Cholesterol: Physiology, Pathophysiology, and Management*, May. Curr Probl Cardio.
- Nagar., et al. (2011). 'Orally disintegrating tablets: formulation, preparation techniques and evaluation'. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 17 June. Vol. 01 (04).
- Nelson, R, H. (2013). Hyperlipidemia as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Prim Care Clin Office Pract* (40).
- Pandey., et al. (2016). Oral Disintegrating Tablets: A Review. *International Journal of Pharma Research & Review*. 24 November. Vol 5 (1).
- Siddiqui, Md, N. (2010). 'Fast Dissolving Tablets: Preparation, Characterization and Evaluation: On Overview'. *International Journal of Pharmaceutical Sains Review and Research*. Volume 4. Issue 2.
- Siregar, Charles J.P. (2010). *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet: Dasar-Dasar Praktis*. EGC. Jakarta.
- Suwantara, J, R., (2014). 'Depresi Pasca-Stroke: Epidemiologi, Rehabilitasi dan Psikoterapi' *Jurnal Kedokteran Trisakti*. Jakarta. Vol. 23.
- Tjay dan Raharja. (2013). *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya* Ed VI. PT.Elex Media Komputindo. Jakarta.
- Velmurugan, S., et al (2010). Oral Disintegrating tablets: an overview. *International Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*. Vol. 1 (2).
- Zahra, F., dkk. (2013). 'Gambaran Profil Lipid pada Pasien Sindrom Koroner Akut di Rumah Sakit Khusus Jantung Sumatera Barat Tahun 2011-2012'. *Jurnal Kesehatan Andalas*. Padang. Vol. 3 (2).