

Formulasi Orally Disintegrating Tablets (ODTs) Pravastatin Sodium dengan Superdisintegrants Crospovidone dan Croscarmellose Sodium

Formulations of Orally Disintegrating Tablets (ODTs) Pravastatin Sodium Using Crospovidone and Croscarmellose Sodium Superdisintegrants

¹Wiewied Dwi Ariestiawati, ²Sani Ega Priani, ³G. C. Eka Darma,

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

email: ¹wiewieddvia15@gmail.com, ²egapriani@gmail.com, ³g.c.ekadarma@gmail.com

Abstract. *Orally Disintegrating Tablets* (ODTs) are tablets that can be disintegrated in the mouth less than 60 seconds. These tablets will help pediatrics and geriatric patients as well as patients who have difficulty tablet in taking their medicine. This research aims to formulate the pravastatin sodium ODTs dosage forms. ODTs were prepared using crospovidone and croscarmellose sodium superdisintegrants, both directly and combining 5% and 8%. Organoleptic properties, uniformity of size, hardness, friability, friction, weight variation, wetting time, water absorption ratio, disintegration time, uniformity of content and dissolution of tablet dosage forms were then evaluated. ODTs pravastatin sodium formula with 4% crospovidone : 4% croscarmellose sodium as superdisintegrant tablet characteristic as ODTs in terms of wetting time, water absorption ratio and disintegration time.

Keywords: Orally disintegrating tablets, pravastatin sodium, crospovidone, croscarmellose sodium.

Abstrak. *Orally Disintegrating Tablets* (ODTs) adalah tablet yang dapat hancur dalam mulut dengan waktu kurang dari 60 detik. Tablet ini akan membantu mempermudah konsumsi untuk pasien pediatrik, geriatrik maupun pasien yang mengalami kesulitan dalam menelan tablet. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi sediaan ODTs *pravastatin sodium*. ODTs dibuat dengan menggunakan *superdisintegrants crospovidone* dan *croscarmellose sodium* secara tunggal maupun kombinasi pada konsentrasi 5% dan 8% dengan metode kempa langsung. Sediaan tablet dievaluasi meliputi uji organoleptis, keseragaman ukuran, kekerasan, friabilitas, friksibilitas, keragaman bobot, waktu pembasahan, rasio penyerapan air, waktu hancur, keseragaman kandungan dan disolusi. Formula ODTs *pravastatin sodium* dengan *superdisintegrant crospovidone* 4% : *croscarmellose sodium* 4% memiliki karakteristik fisik tablet yang paling baik sebagai ODTs dalam hal waktu pembasahan, rasio penyerapan air dan waktu hancur.

Kata Kunci: Orally disintegrating tablet, pravastatin sodium, crospovidone, croscarmellose sodium.

A. Pendahuluan

Hiperkolesterolemia yaitu kondisi dimana kadar kolesterol didalam darah seseorang tinggi. Jika hiperkolesterolemia tersebut tidak segera diatasi, akan meningkatkan resiko terjadinya penyakit jantung koroner dan stroke. Menurut *National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) statin merupakan obat pilihan pertama dalam menurunkan kadar kolesterol LDL. Beberapa obat golongan statin diantaranya lovastatin, simvastatin, pravastatin natrium, fluvastatin, atorvastatin, rosuvastatin, dan pitavastatin (Neal, 2005).

Pada penelitian ini dibuat jenis *Orally Disintegrating Tablets* (ODTs) yaitu suatu bentuk sediaan padat mengandung senyawa aktif obat yang dapat hancur atau disintegrasi secara cepat biasanya dalam hitungan detik ketika diletakkan di atas lidah. ODTs akan melarut dan melepaskan obatnya ketika di mulut (Kumar *et al.*, 2011:9). Karakteristik obat yang ideal untuk dibuat ODTs salah satunya yaitu obat harus memiliki stabilitas dan kelarutan yang baik didalam saliva dan air (Ajoy *et al.*, 2013:68). *Pravastatin sodium* memiliki kelarutan yang baik dalam air, sehingga dapat dibuat dalam bentuk ODTs (Pharmacopeia, 2009). ODTs dimaksudkan untuk mengalami disintegrasi di mulut ketika kontak dengan air ludah atau saliva dalam waktu kurang dari 60 detik (Allen dkk., 2011). Hal ini akan membantu mempermudah konsumsi untuk

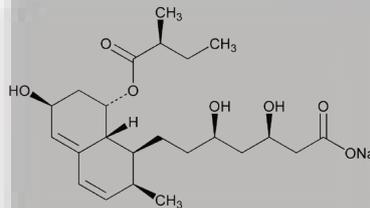
pasien pediatrik, geriatrik maupun pasien yang mengalami kesulitan dalam menelan tablet (Kumar *et al.*, 2011:8). Salah satu kelompok pasien yang mengalami kesulitan menelan adalah penderita stroke, salah satu pemicunya yaitu kondisi hiperkolesterolemia (Crary, 2004).

Bahan tambahan yang sangat berpengaruh dalam pembuatan ODTs yaitu bahan penghancur, dimana harus memiliki daya hancur lebih besar dibandingkan tablet konvensional yang disebut dengan *superdisintegrants* (Bhowmik *et al.*, 2009:167). Bahan penghancur yang digunakan dalam formulasi ODTs *pravastatin sodium* ini adalah *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* yang digunakan secara tunggal dan kombinasi.

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimana formulasi ODTs *pravastatin sodium* dengan *superdisintegrants crospovidone* dan *croscarmellose sodium* secara tunggal maupun kombinasi dan bagaimana karakteristik fisik tablet yang dihasilkan. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan efektifitas penggunaan *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* secara tunggal maupun kombinasi dalam ODTs *pravastatin sodium* yang memenuhi persyaratan farmasetik. Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu alternatif sediaan baru yang efektif dan efisien dimana dapat diterima oleh masyarakat.

B. Landasan Teori

Pravastatin sodium merupakan statin alami yang dihasilkan oleh mikroorganisme. Beberapa mikroorganisme penghasil pravastatin adalah *Streptomyces carbophilus*, *Actinomadura sp.*, *Bacillus megaterium* (Barrios *et al.*, 2010:875).



Gambar 1. Struktur Pravastatin (DepKes RI, 2014:1042)

Pravastatin sodium berupa bubuk putih kekuningan atau bubuk kristal, tidak berbau. Memiliki kelarutan larut dalam air, dimetil alkohol, praktis tidak larut dalam kloroform, dalam eter, etil asetat dan sangat sedikit larut dalam asetonitril (Sweetman, 2009). Pravastatin bekerja dengan menghambat 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-CoA) reduktase dalam hati (Neal, 2005). Berdaya menurunkan sintesa kolesterol endogen dalam hati dan dengan demikian terjadi penurunan kolesterol total dengan kuat, LDL, TG dan VLDL lebih ringan, sedangkan HDL dinaikkan (Tjay, 2007:575).

Istilah *orally disintegrating tablets* diadaptasi dari USP (*United States Pharmacopeia*), dan ODTs adalah singkatan umum untuk suatu sediaan tablet yang hancur (disintegrasi) secara cepat dalam rongga mulut sebelum ditelan (Fu *et al.*, 2004:435). Bentuk sediaan ini disebut juga *fast disintegrating tablets* (FDTs), *mouth-dissolving tablets*, *rapid-melt*, *porous tablets*, *orodispersible*, *quick-dissolving*, atau *rapidly disintegrating tablets* (Sulaiman, 2007). Kriteria untuk sistem penghantaran ODTs yaitu tidak memerlukan air untuk menelan tetapi harus melarut atau hancur dalam mulut pada hitungan detik dan memberikan kenyamanan dimulut (meninggalkan sedikit atau tanpa residu pada mulut) (Bhowmik *et al.*, 2009:164). Beberapa faktor yang harus dipertimbangkan ketika memilih kandidat obat untuk dibuat sediaan ODTs yaitu tidak memiliki rasa pahit, dosis kurang dari 20 mg, memiliki waktu paruh pendek, memiliki

stabilitas yang baik dalam air dan saliva (Ajoy *et al.*, 2013:68). Keuntungan dari ODTs yaitu dapat diberikan tanpa air, sesuai untuk pasien geriatrik, pediatrik yang memiliki masalah kesulitan dalam menelan dan pada kelompok lainnya yang memiliki masalah dalam penggunaan sediaan oral konvensional. Keterbatasan dari ODTs yaitu tablet biasanya tidak memiliki kekuatan mekanik yang cukup dan tablet mungkin meninggalkan rasa yang tidak enak pada mulut jika tidak diformulasikan dengan baik (Bhowmik *et al.*, 2009:165).

Superdisintegrants adalah bahan penghancur yang telah dikembangkan untuk membantu mempercepat hancurnya tablet menjadi fragmen-fragmen yang lebih kecil pada saat kontak dengan lingkungan berair. Daya mengembang *superdisintegrants* sangat tinggi dan cepat sehingga mampu mendesak kearah luar secara cepat yang akan menyebabkan tablet cepat hancur (Sulaiman, 2007). Beberapa *superdisintegrants* yang biasanya digunakan dalam pembuatan ODTs yaitu crospovidone, croscarmellose sodium dan sodium strach glycolate (Ajoy *et al.*, 2013:69).

Crospovidone bekerja sebagai *superdisintegrants* dengan mekanisme utama penyerapan air (*water wicking*) dan mempunyai kecenderungan kecil membentuk gel (Mangal *et al.*, 2012:377-380). *Croscarmellose sodium* mempunyai mekanisme ganda, yaitu penyerapan air (*water wicking*) dan pembengkakan secara cepat (*rapid swelling*) yang akan menyebabkan suatu sediaan padat terdisintegrasi secara cepat (Department of Health, 2014).

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Sebelum dibuat sediaan tablet ODTs dilakukan penetapan karakteristik bahan pengisi dalam hal kadar air, kecepatan alir, residu dan kemampuan dicetak untuk memilih bahan pengisi yang paling sesuai.

Tabel 1. Hasil Evaluasi Bahan Pengisi

Nama zat	Kadar air (%)	Kecepatan alir (g/detik)	Residu	Lengket
Avicel PH 102	3,23	4,016	Ada (++++)	Tidak
Manitol	0,91	4,444	Tidak ada (-)	Ya
Laktosa monohidrat	2,10	2,574	Tidak ada (-)	Tidak
Avicel PH 102 : Manitol (1:1)	1,71	7,490	Ada (+++)	Ya
Avicel PH 102 : Laktosa monohidrat (1:1)	0,16	3,795	Ada (+++)	Tidak
Manitol : Laktosa monohidrat (1:1)	2,29	3,424	Tidak ada (-)	Ya

Karakteristik pengisi yang cocok digunakan dalam formulasi ODTs yaitu tidak meninggalkan residu pada mulut setelah pemberian oral karena ODTs merupakan obat yang diletakkan pada lidah tanpa perlu dikunyah atau dengan bantuan air untuk kemudian melepaskan obatnya, sehingga dapat meningkatkan kenyamanan pasien (Bhowmik *et al.*, 2009:164; Fu *et al.*, 2004:435). Bahan pengisi yang tidak meninggalkan residu yaitu manitol dan laktosa monohidrat, tetapi manitol menyebabkan lengket pada dinding *die* saat dilakukan pencetakan tablet sedangkan laktosa monohidrat tidak menyebabkan lengket. Sehingga bahan pengisi yang dipilih untuk formulasi ODTs yaitu laktosa monohidrat, tetapi laktosa monohidrat memiliki sifat alir yang kurang baik, maka perlu dibuat granul terlebih dahulu dengan proses granulasi untuk memperbaiki sifat alirnya.

Laktosa monohidrat dibuat menjadi granul dengan penambahan polivinilpirolidon 2%. PVP berfungsi sebagai pengikat dimana PVP kuat dalam mengikat partikel serta menghasilkan granul dengan sifat alir yang baik. Laktosa

monohidrat ditambahkan dengan larutan PVP 2% dengan cara basah, keuntungan cara basah ini yaitu daya ikat lebih kuat sehingga diperlukan bahan pengikat dalam jumlah yang lebih sedikit sedangkan kerugiannya yaitu semua larutan pengikat harus dimasukkan ke dalam massa granul agar persentase pengikat yang digunakan sesuai, jika jumlahnya terlalu banyak maka dihasilkan massa yang lembek. Laktosa monohidrat yang sudah tergranulasi akan membentuk ikatan antar partikel yang kuat sehingga sifat alirnya menjadi lebih baik (Siregar, 2010).

Tahap awal dalam pembuatan ODTs yaitu orientasi formula untuk mendapatkan formula terbaik dalam menghasilkan tablet dengan waktu hancur yang lebih cepat. Pada orientasi formula ODTs tidak menggunakan *pravastatin sodium* sebagai zat aktif, hal ini untuk meminimalisir penggunaan zat aktif yang terlalu banyak karena harganya yang relatif mahal. Pembuatan tablet dilakukan dengan metode kempa langsung dimana tablet memiliki waktu hancur yang lebih baik karena tidak melewati proses menjadi granul, tetapi langsung menjadi partikel halus (Hadisoewignyo dkk, 2013). Hal ini sesuai dengan tablet ODTs dimana tablet harus cepat hancur untuk dapat melepaskan obatnya.

Tabel 2. Formula Orientasi ODTs

Nama Zat	Formula						Keterangan
	I	II	III	IV	V	VI	
<i>Crospovidone</i> (%)	5	-	8	-	2,5	4	<i>Superdisintegrant</i>
<i>Croscarmellose Sodium</i> (%)	-	5	-	8	2,5	4	<i>Superdisintegrant</i>
Mentol (%)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	Perasa
Mg Stearat (%)	2	2	2	2	2	2	Lubrikan
Talk (%)	2	2	2	2	2	2	Glidan
Laktosa monohidrat add (mg)	150	150	150	150	150	150	Pengisi

Pada formulasi ini digunakan *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* sebagai bahan penghancur yang digunakan secara tunggal maupun kombinasi dengan dua konsentrasi yakni 5 dan 8%. Penggunaan mentol sebesar 0,2% untuk memberikan sensasi dingin yang menyegarkan di mulut sehingga akan memberikan rasa nyaman ketika tablet berada di mulut. Magnesium stearat sebesar 2% berperan sebagai lubrikan yang berfungsi untuk mengurangi gesekan atau friksi yang terjadi antara permukaan tablet dengan dinding *die* selama proses pengempaan sehingga mempermudah proses pengeluaran tablet sedangkan talk sebesar 2% berperan sebagai glidan untuk meningkatkan aliran granul dari *hopper* menuju ke *die* (Agoes, 2012:289-290).

Evaluasi massa kempa dilakukan sebelum proses pencetakan tablet untuk mengetahui dan mendapatkan massa kempa yang memenuhi persyaratan untuk selanjutnya dapat dicetak menjadi tablet.

Tabel 3. Hasil Evaluasi Massa Kempa Formula Orientasi

Formula	Kadar air (%)	Kecepatan alir (g/detik)	Sudut baring (°)	BJ nyata (g/mL)	BJ mampat (g/mL)	BJ sejati (g/mL)	Kadar pemampatan (%)	Rasio Hausner	Kompresibilitas (%)
1	1,44	14,285	18,314	0,489	0,592	1,693	19,565	1,210	17,391
2	1,52	10,714	22,587	0,573	0,712	1,458	19,512	1,242	19,512
3	1,93	11,538	19,789	0,500	0,608	1,566	17,777	1,216	17,778
4	1,54	10,714	24,180	0,563	0,703	1,547	20,000	1,250	20,000
5	1,58	12,000	22,879	0,549	0,662	1,457	17,073	1,206	17,073
6	1,88	10,344	25,173	0,592	0,726	1,453	18,421	1,226	18,421

Keenam formula tersebut masuk kedalam rentang persyaratan kadar air yaitu 1–3% (Siregar, 2010:42). Kecepatan alir dengan metode corong keenam formula memenuhi persyaratan kecepatan alir yaitu >10 g/detik. Sifat alir dengan metode sudut baring formula 1 dan 3 memiliki aliran yang sangat bagus (< 20°) sedangkan formula 2, 4, 5 dan 6 memiliki aliran yang bagus (20°– 30°), sehingga semua formula tersebut memenuhi persyaratan aliran massa kempa. Kadar pemampatan keenam formula memenuhi persyaratan karena nilai KP kurang dari 20%. Rasio Haussner dengan nilai <1,25 yang merupakan kategori baik, hal ini karena semua formula memiliki sifat alir yang baik (Bhowmik *et al.*, 2009). Persen kompresibilitas tersebut berada pada rentang 17-20% yang menyatakan massa kempa memiliki sifat aliran yang cukup.

Dari hasil evaluasi massa kempa, diketahui bahwa seluruh formula memenuhi persyaratan massa kempa, karena itu dapat dilanjutkan dengan proses pencetakan tablet. Tablet yang dihasilkan selanjutnya dilakukan evaluasi meliputi organoleptis, keseragaman ukuran, kekerasan, friabilitas, friksibilitas, keragaman bobot, waktu pembasahan, rasio penyerapan air dan waktu hancur.

Tabel 4. Hasil Evaluasi Tablet Formula Orientasi

Pengujian	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Keseragaman ukuran						
Tebal (cm)	0,28 ± 0	0,28 ± 0	0,28 ± 0	0,28 ± 0	0,28 ± 0	0,28 ± 0
Diameter (cm)	0,80 ± 0	0,80 ± 0	0,80 ± 0	0,80 ± 0	0,80 ± 0	0,80 ± 0
Kekerasan (kg/cm ²)	3,175 ± 0,430	3,850 ± 1,039	3,100 ± 0,261	3,050 ± 0,472	3,475 ± 0,785	3,325 ± 0,591
Friabilitas (%)	0,602	0,171	0,303	0,633	0,133	0,167
Friksibilitas (%)	0,301	0,133	0,167	0,602	0,242	0,168
Keragaman bobot (mg)	151,605 ± 3,046	152,640 ± 3,145	151,580 ± 3,154	151,485 ± 3,131	153,565 ± 3,165	152,595 ± 3,156
Waktu pembasahan (detik)	25,093 ± 2,339	60,095 ± 1,671	18,736 ± 0,052	52,005 ± 1,688	24,066 ± 2,719	17,033 ± 1,380
Rasio penyerapan air (%)	40,25 ± 3,92	29,14 ± 1,24	53,13 ± 1,32	30,82 ± 2,78	53,95 ± 1,76	60,65 ± 0,79

Hasil evaluasi organoleptis tablet yang dihasilkan berupa bulat pipih, berbau khas mentol, berwarna putih dan berasa manis. Keseragaman ukuran semua formula diperoleh rata-rata diameter tablet 0,80 cm dan tebal tablet 0,28 cm. Berdasarkan ketentuan yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia maka semua formula tablet tersebut sudah memenuhi persyaratan karena tidak ada diameter tablet yang lebih dari 3 kali yaitu 0,84 cm dan tidak kurang dari 1 1/3 yaitu 0,373 cm tebal tablet. Kekerasan pada formula 1-6 menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan, karena berada pada rentang 3-5 kg/cm² untuk tablet ODTs (Nagar *et al.*, 2011:280). Friabilitas dan friksibilitas keenam formula menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan karena bobot yang hilang setelah pengujian tidak lebih dari 1% (Kagalkar *et al.*, 2014:10). Keragaman bobot tablet semua formula memenuhi persyaratan.

Waktu pembasahan yang paling cepat terdapat pada formula 6 yang mengandung kombinasi *crospovidone* 4% dan *croscarmellose sodium* 4%. Penggunaan kombinasi *superdisintegrants* dapat menghasilkan waktu pembasahan yang lebih cepat. Semakin cepat waktu yang diperlukan untuk tablet terbasahi seluruhnya berarti semakin baik kelarutan tabletnya (Kagalkar *et al.*, 2014:10). Rasio penyerapan air yang paling besar terdapat pada formula 6 yang mengandung *crospovidone* 4% dan *croscarmellose sodium* 4%. Rasio penyerapan air merupakan parameter untuk mengetahui kemampuan tablet menyerap dan menampung air di dalam matriksnya.

Waktu hancur yang paling cepat terdapat pada formula 6 yang mengandung *crospovidone* 4% dan *croscarmellose sodium* 4%, hal ini dapat terjadi karena dengan adanya kombinasi bahan penghancur dapat mempercepat proses hancurnya tablet

sehingga menghasilkan tablet dengan waktu yang lebih cepat. Hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Mohanachandran *et al.*, bahwa kombinasi *crospovidone* 4% dan *croscarmellose sodium* 4% memberikan waktu hancur yang lebih cepat dibandingkan secara tunggal dengan konsentrasi yang sama. Persyaratan waktu hancur ODTs yaitu kurang dari 60 detik (Hannan *et al.*, 2016).

Dari semua formula orientasi tersebut dipilih formula 3 dan 6 untuk dijadikan sediaan ODTs *pravastatin sodium*, hal ini karena dilihat dari waktu pembasahannya cepat, rasio penyerapannya tinggi dan waktu hancurnya lebih cepat dibandingkan formula lainnya.

Dilakukan pembuatan sediaan tablet ODTs yang mengandung pravastatin natrium 10 mg. Formulasi sediaan ODTs *pravastatin sodium* diperoleh dari hasil formula orientasi yang terpilih.

Tabel 5. Formula ODTs Mengandung *Pravastatin Sodium*

Nama Zat	Formula		Keterangan
	F3P	F6P	
Pravastatin natrium (mg)	10	10	Zat aktif
<i>Crospovidone</i> (%)	8	4	<i>Superdisintegrant</i>
<i>Croscarmellose sodium</i> (%)	-	4	<i>Superdisintegrant</i>
Mentol (%)	0,2	0,2	Perasa
Sakarin Na (mg)	4	4	Pemanis
Mg stearat (%)	2	2	Lubrikan
Talk (%)	2	2	Glidan
Laktosa monohidrat add (mg)	150	150	Pengisi

Pada formula ini digunakan *pravastatin sodium* sebagai zat aktif dimana memiliki rasa yang pahit sehingga untuk menutupi rasa pahit tersebut perlu dilakukan penambahan pemanis. Pemanis yang digunakan yaitu sakarin natrium dimana tingkat kemanisannya 200-500 kali dari sukrosa (gula pasir). Adapun batas konsumsinya perhari yang aman (ADI) adalah 5 mg/kg bb (BPOM, 2014).

Tabel 6. Hasil Evaluasi Massa Kempa Formula Mengandung *Pravastatin Sodium*

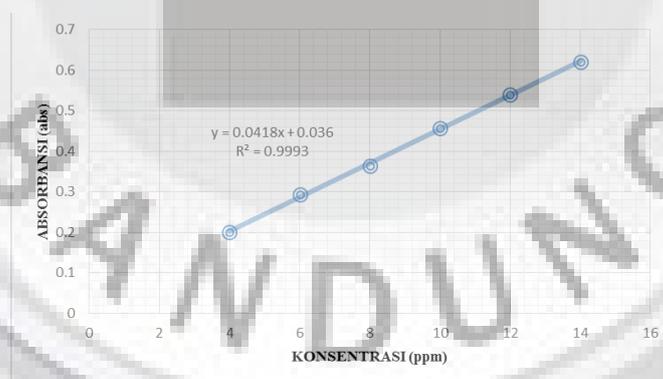
Formula	Kadar air (%)	Kecepatan alir (g/detik)	Sudut baring (°)	BJ nyata (g/mL)	BJ mampat (g/mL)	BJ sejati (g/mL)	Kadar pemampatan (%)	Rasio Haussner	Kompresibilitas (%)
F3P	2,28	15,789	21,9	0,469	0,584	1,460	19,791	1,247	19,792
F6P	2,60	14,285	21,8	0,495	0,608	1,458	18,681	1,230	18,681

Dari hasil evaluasi massa kempa, diketahui bahwa kedua formula memenuhi persyaratan massa kempa, karena itu dapat dilanjutkan dengan proses pencetakan tablet. Tablet yang dihasilkan selanjutnya dilakukan evaluasi meliputi organoleptis, keseragaman ukuran, kekerasan, friabilitas, friksibilitas, keragaman bobot, waktu pembasahan, rasio penyerapan air dan waktu hancur.

Tabel 7. Hasil Evaluasi Tablet Formula Mengandung *pravastatin sodium*

Pengujian	F3P	F6P
Keseragaman ukuran		
Tebal (cm)	0,32 ± 0	0,32 ± 0
Diameter (cm)	0,61 ± 0	0,61 ± 0
Kekerasan (kg/cm ²)	3,225 ± 0,379	3,200 ± 0,615
Friabilitas (%)	0,515	0,193
Friksibilitas (%)	0,129	0,297
Keragaman bobot (mg)	154,068 ± 3,126	155,650 ± 4,087
Waktu pembasahan (detik)	86,526 ± 8,984	71,911 ± 5,776
Rasio penyerapan air (%)	50,27 ± 3,853	60,05 ± 1,650

Hasil evaluasi keseragaman ukuran formula F3P dan F6P diperoleh rata-rata diameter tablet 0,61 cm dan tebal tablet 0,32 cm. Berdasarkan ketentuan yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia maka semua formula tablet tersebut sudah memenuhi persyaratan karena tidak ada diameter tablet yang lebih dari 3 kali yaitu 0,960 cm dan tidak kurang dari 1 1/3 yaitu 0,426 cm tebal tablet. Kekerasan kedua formula memenuhi rentang persyaratan kekerasan untuk ODTs yaitu 3–5 kg/cm² (Nagar *et al.*, 2011:280). Friabilitas dan friksibilitaskedua formula memenuhi persyaratan karena bobot yang hilang setelah pengujian tidak lebih dari 1% (Kagalkar *et al.*, 2014:10). Keragaman bobot kedua formula memenuhi persyaratan. Waktu pembasahan, rasio penyerapan air dan waktu hancur kedua formula relatif sama, dilakukan analisis statistik dengan Independent Sample T-Test menunjukkan nilai signifikansi secara berturut-turut sebesar 0,007; 0,000; dan 0,000 (nilai $p < 0,05$) artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara waktu

**Gambar 2.** Grafik Kurva Kalibrasi *Pravastatin Sodium*

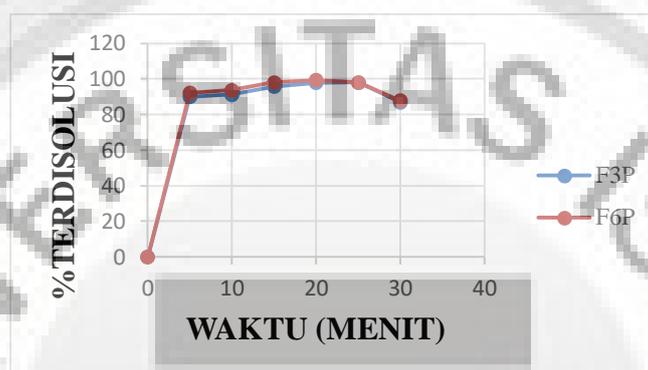
Dari hasil kurva kalibrasi *pravastatin sodium* diperoleh garis linier $y = 0,036 + 0,0418x$. Data kurva kalibrasi tersebut digunakan untuk uji keseragaman kandungan dan disolusi.

Tablet ODTs *pravastatin sodium* dibuat dengan bobot satu tablet 150 mg yang mengandung pravastatin natrium 10 mg. Dikarenakan bobot zat berkhasiat kurang dari 50 mg atau 50% bobot sediaan sehingga perlu dilakukan pengujian keseragaman kandungan.

Tabel 8. Hasil Keseragaman Kandungan Formula Mengandung *Pravastatin Sodium*

Formula	Kadar zat aktif (%)
F3P	99,162 ± 5,159
F6P	99,688 ± 4,295

Hasil pengujian keseragaman kandungan formula ODTs memenuhi persyaratan keseragaman kandungan menurut Farmakope Indonesia edisi V tahun 2014 yaitu kadar pravastatin natrium tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110%.

**Gambar 3.** Profil Disolusi F3P dan F6P

Uji disolusi *pravastatin sodium* dilakukan pada menit ke-5, 10, 15, 20, 25 dan 30. Dari grafik tersebut dapat dilihat bahwa formula F3P dan F6P memiliki profil disolusi yang relatif sama, dimana sejak menit ke 5 sampai menit ke 30 pravastatin yang terdisolusi sudah > 80%. Hal tersebut memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia, dimana pravastatin natrium harus terdisolusi tidak kurang dari 80% dalam waktu 30 menit (DepKes RI, 2014). Hasil disolusi dilakukan analisis statistik dengan uji Independent Sample T-Test menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,566 (nilai $p > 0,05$) artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara disolusi formula F3P dengan F6P.

Berdasarkan seluruh hasil evaluasi sediaan tablet *pravastatin sodium*, dapat disimpulkan bahwa formula dengan bahan penghancur kombinasi *crospovidone* 4% : *croscarmellose sodium* 4% memiliki karakteristik lebih baik sebagai ODTs dibandingkan formula dengan *crospovidone* 8% dalam hal waktu hancur, waktu pembasahan dan rasio penyerapan air (nilai $p < 0,05$).

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan beberapa hasil penelitian sebagai berikut:

1. Formula ODTs mengandung pravastatin natrium 10 mg dengan bahan penghancur *crospovidone* 8% dan *crospovidone* 4% : *croscarmellose sodium* 4% memenuhi persyaratan farmasetika tablet dalam hal organoleptis; keseragaman ukuran, kekerasan, friabilitas, friksibilitas, keragaman bobot, waktu pembasahan, rasio penyerapan air, waktu hancur, keseragaman kandungan dan disolusi.
2. Formula ODTs *pravastatin sodium* dengan bahan penghancur *crospovidone* 4% : *croscarmellose sodium* 4% memiliki karakteristik fisik tablet yang baik sebagai ODTs dibandingkan dengan *crospovidone* 8% dalam hal waktu pembasahan,

rasio penyerapan air dan waktu hancur (nilai $p < 0,05$).

E. Saran

Perlu dilakukan uji stabilitas untuk melihat karakteristik fisik sediaan jika disimpan dalam jangka waktu yang lama.

Daftar Pustaka

- Agoes, G. 2012, *Sediaan Farmasi Padat (SFI-6)*. Penerbit ITB. Bandung.
- Ajoy Bera And Ashish Mukherjee. (2013). A Detailed Study Of Mouth Dissolving Drug Delivery System. *Acta Chimica Pharmaceutica Indica*. 3(1), 65-93.
- Allen, L.V., Popovich, N.G. and Ansel, H.C., (2011). *Ansel's Dosage Forms and Drug Delivery Systems 9 th Ed.*, Lippinkott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. (2014). *Peraturan Kepala BPOM RI No. 4 Tahun 2014 tentang Batas Maksimum Penggunaan Bahan Tambahan Pangan Pemanis*. BPOM RI. Jakarta.
- Barrios-Gonzalez J, RU Miranda. (2010). Biotechnology Production And Application of Statins. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*
- Bhowmik, D., Chiranjib B., Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, R. Margret. (2009). Fast Dissolving Tablet : An Overview. *J. Chem. and Pharm. Research*, 1(1).
- British Pharmacopeia. (2009). *British Pharmacopoeia, Volume I & II*. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). London.
- Crary, M. (2004). *Status Nutrisi Stroke*. diambil tanggal 29 Desember 2016 dari webside <http://www.purl.fcla.edu>.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2014). *Farmakope Indonesia Edisi V*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- Department of Health. (2014). *The United States Pharmacopeia, 37nd Ed*. The United States Pharmacopeial Convention. Maryland.
- Fu Yourong, Yang Shichang, Jeong Seong Hoon, Kimura Susumu, Park Kinam. (2004). Orally Fast Disintegrating Tablets: Developments, Technologies, Taste-Masking and Clinical Studies. *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*. Vol. 21, No. 6:435.
- Hadisoewignyo, L., Teny, F.G., Handayani, T.E., dan Yunita, B. (2011). Pengaruh Bahan Pengisi pada Tablet Ibuprofen dengan Metode Cetak Langsung. *Majalah Farmasi Indonesia*. 22(4): 279-285.
- Kagalkar, Amrita A., Nanjwade, Basavaraj K., Bagli, R. S. (2014). Development and Evaluation of Herbal Fast Dissolving Tablets of Tectona grandis Linn. *International Journal of Pharmaceutical Research and Review*. Volume 3(1):6-14.
- Kagalkar, Amrita A., Nanjwade, Basavaraj K., Bagli, R. S. (2014). Development and Evaluation of Herbal Fast Dissolving Tablets of Tectona grandis Linn. *International Journal of Pharmaceutical Research and Review*. Volume 3(1):6-14.
- Kumar A, Bhushan V, Singh M and Chauhan. (2011). A: A Review On Evaluation And Formulation Of Fast Dissolving Tablets. *International Journal of Drug Research and Technology*. Vol. 1, No. 1:9.
- Mangal M, Thakur N, Bansal R, Thakral S, Goswami M. (2012). Fast Dissolving Tablet: An Approach For Emergency Treatment. *International Journal Of Research and*

Pharmaceutics; 03(03):377-380.

- Nagar, Priyanka., Chauhan, Iti., Yasir, Mohd. (2011). Insights into Polymers: Film Formers in Mouth Dissolving Films. *Department of Pharmaceutics, ITS Pharmacy College*. Vol. 3, No. 12:280.
- Nagar, Priyanka., Chauhan, Iti., Yasir, Mohd. (2011). Insights into Polymers: Film Formers in Mouth Dissolving Films. *Department of Pharmaceutics, ITS Pharmacy College*. Vol. 3, No. 12:280.
- Neal, M. J., (2005). *Medical Pharmacology at a Glance, Edisi Kelima*. Erlangga. Jakarta.
- Siregar, C.J.P. (2008). *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. Kedokteran EGC. Jakarta.
- Sulaiman, T.N.S. (2007). *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet*. Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Sweetman, S.C. (2009). *Martindale 36 The Complete Drug Reference*. The Pharmaceutical Press. London.
- Tjay HT, Rahardja K. (2007). *Antilipemika dalam Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek Sampingnya Edisi Keenam*. Elex Media Komputindo. Jakarta.

