

# OPTIMASI FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET* NATRIUM DIKLOFENAK TERINKLUSI $\beta$ -SIKLODEKSTRIN DENGAN *SUPERDISINTEGRANT CROSPVIDONE* DAN *FILLER BINDER* MIKROKRISTALIN SELULOSA PH 102

## OPTIMIZING FORMULA OF *FAST DISINTEGRATING TABLET* NATRIUM DICLOFENAC $\beta$ -CYCLODEXTRIN INCLUSION COMPLEX WITH *CROSPVIDONE* AS THE *SUPERDISINTEGRANT* AND *MICROCRYSTALLINE CELLULOSE* PH 102 AS THE *FILLER BINDER*

Wahyu Irawan<sup>1</sup>, Teuku Nanda Saifullah Sulaiman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program S-1 Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

<sup>2</sup>Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Corresponding: [tn\\_saifullah@ugm.ac.id](mailto:tn_saifullah@ugm.ac.id)

---

### ABSTRAK

Natrium diklofenak (NaDCF) merupakan obat golongan *non-steroidal anti-inflammatory drug* (NSAID) yang memiliki rasa pahit sehingga perlu teknik penutupan rasa. Pembentukan kompleks inklusi NaDCF dengan  $\beta$ -siklodekstrin (BSD) dapat dilakukan untuk menutupi rasa yang kurang enak. Kompleks inklusi natrium diklofenak- $\beta$ -siklodekstrin (NaDCF-BSD) dibuat dengan metode *spray drying* dengan perbandingan molar natrium diklofenak- $\beta$ -siklodekstrin 1:1. NaDCF, BSD, dan kompleks NaDCF-BSD dikarakterisasi dengan *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR). Kompleks NaDCF-BSD diformulasi ke dalam sediaan *Fast Disintegrating Tablet* (FDT) dengan mengoptimasi *crospovidone* sebagai *superdisintegrant* dan mikrokristalin selulosa (MCC) PH 102 sebagai *filler binder*. FDT dibuat dengan metode kempa langsung. Uji tanggap rasa dilakukan terhadap FDT dengan formula optimum. FDT dengan kadar *crospovidone* 5,79% dan kadar MCC PH 102 39,21% memiliki sifat fisik optimum. Hasil uji tanggap rasa menunjukkan FDT dengan NaDCF terinklusi  $\beta$ -siklodekstrin memiliki rasa lebih baik dari pada FDT NaDCF tanpa inklusi.

**Kata kunci:** Na-diklofenak, kompleks inklusi, *fast disintegrating tablet*, *crospovidone*, mikrokristalin selulosa PH 102

### ABSTRACT

Natrium diclofenac (Na-DCF) is one of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) that have a bitter taste. The inclusion complex of NaDCF with  $\beta$ -cyclodextrin (BSD) can be made to mask the unpleasant taste. The inclusion complex of natrium diclofenac- $\beta$ -cyclodextrin (NaDCF-BSD) was prepared by spray drying method in 1:1 molar ratio. NaDCF, BSD, and NaDCF-BSD inclusion complex was characterized by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR). NaDCF-BSD complex was formulated into Fast Disintegrating Tablet (FDT) by optimizing *crospovidone* as *superdisintegrant* and microcrystalline cellulose (MCC) PH 102 as *filler binder*. FDTs were made by direct compression method. A respond test of taste was conducted on the FDT of optimum formula. The optimum physical properties of FDTs were produced by formulating 5,79% *crospovidone* and 39,21% MCC PH 102. The respond test of taste results showed that FDT with NaDCF in inclusion complex have a better taste than FDT with NaDCF without inclusion complex.

**Key words:** Na-diclofenac, inclusion complex, fast disintegrating tablet, *crospovidone*, microcrystalline cellulose PH 102

## Pendahuluan

*Rheumatic arthritis* merupakan gangguan persendian yang perlu penanganan cepat. Salah satu obat yang dapat menangani *rheumatic arthritis* adalah natrium diklofenak (NaDCF). NaDCF termasuk dalam *non-steroidal anti-inflammatory drug* (NSAID) yang memiliki daya antiinflamasi besar dengan efek samping lebih kecil. NaDCF diabsorpsi 100 % pada saluran pencernaan. Akan tetapi karena adanya *first pass effect*, bioavailabilitas NaDCF hanya sebesar 50 % (Novartis, 2009). Penggunaan NaDCF untuk penanganan arthritis memiliki kelemahan terkait rasanya yang pahit.

Penutupan rasa pahit dapat dilakukan dengan membentuk kompleks dengan  $\beta$ -siklodekstrin (BSD). Molekul BSD berbentuk seperti ember dengan struktur yang kaku dan memiliki rongga di bagian tengahnya. Rongga bagian internal memiliki sifat hidrofobik dan rongga bagian luar bersifat hidrofilik. Hal ini memungkinkan siklodekstrin membentuk ikatan kompleks dengan berbagai molekul obat melalui rongga dalamnya, sehingga dapat meningkatkan kelarutan, bioavailabilitas, dan stabilitas fisika kimia obat. Kompleks inklusi siklodekstrin juga telah digunakan untuk menutupi rasa obat yang tidak menyenangkan (Cook dkk., 2009; Nilesh, dkk., 2012). BSD umum digunakan sebagai senyawa pengkompleks karena memiliki rasa manis, tidak beracun, (Sharma & Lewis, 2010), tidak mengiritasi, dan dapat meningkatkan difusi serta disolusi bahan aktif (Cook dkk., 2009).

Penangan cepat pada gangguan *rheumatic arthritis* dapat dilakukan dengan memformulasi NaDCF ke dalam sediaan *fast disintegrating tablet* (FDT). FDT dapat hancur pada mulut dan melepaskan zat aktifnya dengan cepat sehingga zat aktif dapat larut dalam saliva. Ketika obat dapat terlarut dengan cepat, maka kecepatan absorpsi, dan onset obat akan meningkat

(Deepak dkk., 2012). FDT memiliki banyak keuntungan, yaitu tidak memerlukan air untuk menelan obat, cocok untuk menangani

penyakit yang perlu penanganan cepat, meningkatkan bioavailabilitas, dan stabil pada penyimpanan jangka panjang (Bhowmik dkk., 2009). FDT juga dapat diberikan kepada pasien yang tidak mampu menelan obat (Deepak dkk., 2012).

FDT dapat diformulasi dengan penambahan *superdisintegrant* sehingga FDT dapat hancur dengan cepat. *Superdisintegrant* yang dapat ditambahkan pada formula FDT adalah *crospovidone*. *Crospovidone* digunakan sebagai *superdisintegrant* pada konsentrasi 2-5% dengan metode kempa langsung (Kibbe, 2009; Buhler, 2008). *Superdisintegrant* sensitif terhadap cairan sehingga metode pembuatan tablet yang digunakan tidak melibatkan cairan, misalnya metode kempa langsung. Pembuatan FDT dengan metode kempa langsung membutuhkan *filler binder* untuk ditambahkan dalam formula. *Filler binder* dapat meningkatkan sifat alir dan kompresibilitas campuran serbuk. Salah satu filler binder yang dapat digunakan adalah mikrokristalin selulosa (MCC) (Hasegawa, 2002). MCC cocok digunakan sebagai *filler binder* karena sifat alir dan kompresibilitasnya yang baik (Guy, 2009).

Peningkatan konsentrasi *superdisintegrant* dapat meningkatkan waktu disintegrasi dan kerapuhan FDT, sedangkan peningkatan kadar MCC PH 102 dapat meningkatkan kekerasan tablet (Shankarrao dkk., 2010). Oleh karena itu, konsentrasi keduanya perlu dioptimasi untuk mendapatkan sifat fisik kekerasan, kerapuhan, dan waktu disintegrasi optimum.

## Metodologi

### Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah natrium diklofenak

(Cheng Fong Chemical Co. Ltd.). Eksiipien yang digunakan antara lain  $\beta$ -siklodekstrin (Roquette Pharma), mikrokristalin selulosa PH 102 (Asahi Kasei Chemical), *crospovidone* (BASF), aspartam (Vitasweet Co., Ltd.), PEG 4000 (NOF Corp.), Zat warna merah, buffer fosfat pH 6,8, akuades. Semua bahan memiliki kualitas farmasetis.

### Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain Neraca analitik, *Spray dryer*, *Cube mixer Erweka®* (Jerman), Mesin tablet *single punch* (Korch tipe PE 246 SRC, Jerman), Alat uji kekerasan *Stokes Mosanto® Tablet Hardness Tester*, Alat uji kerapuhan *Erweka® Friabilator Abrasive Tester* (Erweka® tipe T.A.P., Jerman), Spektrofotometer Genesys 10S UV-Vis (USA), dan peralatan gelas

### Pembuatan Kurva Baku

Sebelumnya dilakukan pemindaian panjang gelombang maksimal untuk analisis NaDCF terhadap 10  $\mu\text{g/mL}$  larutan NaDCF dalam media buffer fosfat pH 6,8 pada panjang gelombang 200-400 nm. Pembuatan Kurva baku dilakukan dengan membaca serapan NaDCF dengan seri konsentrasi 10, 15, 20, 25 dan 30  $\mu\text{g/mL}$  pada panjang gelombang maksimal hasil proses pemindaian. Panjang gelombang maksimal yang diperoleh adalah 274 nm dengan absorbansi hasil pengukuran konsentrasi 0,261; 0,390; 0,519; 0,640; dan 0,762. Persamaan kurva baku yang diperoleh  $y = 0,025x + 0,0136$ .

### Pembuatan kompleks inklusi NaDCF-BSD

Kompleks inklusi natrium diklofenak- $\beta$ -siklodekstrin (NaDCF-BSD) dibuat dengan perbandingan mol 1:1 menggunakan alat *spray dryer*.

*spray dryer*. Sebanyak 35,0 gr Na-DCF dilarutkan dalam sejumlah akuades, lalu

sebanyak 124,88 gr BSD ditimbang seksama dan dilarutkan pada sejumlah akuades. Selanjutnya kedua larutan tersebut dicampur dan ditambahkan akuades hingga volume 1500 mL. Larutan natrium diklofenak- $\beta$ -siklodekstrin selanjutnya distirer selama 30 menit lalu di-*spray dry* hingga terbentuk masa padat dengan suhu *spray dryer* 120<sup>0</sup>C.

### Karakterisasi kompleks Inklusi dengan Spektrofotometer Infra Merah

Sampel Na-DCF, sampel BSD dan sampel kompleks NaDCF-BSD masing-masing dicampur dengan KBr dengan perbandingan 1:100. Campuran sampel dan KBr selanjutnya dibentuk pellet dengan bantuan mesin tekanan hidrolik. Selanjutnya pellet dimasukkan ke dalam sampel holder. Spektrum infra merah diukur pada bilangan gelombang 4000-450  $\text{cm}^{-1}$  dengan menggunakan Spektrofotometer Infra Merah *Perkin Elmer FTIR 100*.

### Penetapan Kadar Natrium Diklofenak dalam Serbuk Inklusi NaDCF-BSD

Lima puluh mg kompleks NaDCF-BSD ditimbang seksama dan dilarutkan dalam 50 mL buffer fosfat pH 6,8. Selanjutnya larutan diencerkan 25x. Larutan yang telah diencerkan tersebut diukur serapannya pada panjang gelombang maksimal dan diplotkan pada kurva baku untuk mendapatkan kadar terukur. Replikasi dilakukan sebanyak tiga kali untuk selanjutnya ditetapkan nilai rerata.

### Penyiapan Formula dan Pembuatan FDT NaDCF-BSD

Penyiapan dan penyusunan formula FDT dilakukan dengan membuat 5 formula dengan variasi kadar *crospovidone* dan MCC PH 102. *Crospovidone* divariasikan pada kadar 2, 3,5, 5,0, 6,5, dan 8% terhadap bobot tablet sedangkan MCC PH 102 divariasikan pada kadar 43,0, 41,5, 40,0, 38,5 dan 37 % terhadap bobot tablet. Tablet dibuat dengan metode kempa langsung. Formula FDT ditunjukkan melalui tabel I.

**Tabel I. Formula FDT Natrium Diklofenak Terinklusi  $\beta$ -siklodekstrin**

Bahan (mg/tablet)	Penimbangan (mg)				
	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	Formula 5
Kompleks NaDCF-BSD setara 25 mg Na-DCF	94,02	94,02	94,02	94,02	94,02
<i>Crospovidone</i>	4	7	10	13	16
MCC PH 102	86	83	80	77	74
Aspartam	5,98	5,98	5,98	5,98	5,98
PEG 4000	10	10	10	10	10
Total	200	200	200	200	200

### Uji Sifat Fisik FDT

#### 1. Uji Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot dilakukan dengan memilih 20 tablet secara acak, kemudian menimbanginya satu per satu dengan neraca analitik. Hasil penimbangan bobot FDT tidak boleh ada dua tablet yang menyimpang 7,5% dan tidak boleh ada satupun tablet yang menyimpang 15% terhadap bobot rata-rata.

#### 2. Uji Kekerasan Tablet

Uji kekerasan tablet dilakukan dengan mengambil 6 sampel tablet secara acak dan memeriksa kekerasannya dengan menggunakan alat uji kekerasan *Stokes Mosanto® Tablet Hardness Tester*. Kekerasan tablet yang baik berada pada rentang 3-5 Kg/cm<sup>2</sup>.

#### 3. Uji Kerapuhan Tablet

Uji kerapuhan dilakukan dengan alat uji kerapuhan *Erweka friabilator abrasive tester*. Sebanyak 20 tablet dibebaskan dan ditimbang untuk mendapatkan bobot awal seluruh tablet ( $W_0$ ). Selanjutnya tablet dimasukkan ke dalam chamber plastik yang terpasang pada alat uji kerapuhan *Erweka*

*friabilator abrasive tester* lalu chamber diputar pada kecepatan 25 rpm selama 4 menit atau sebanyak 100 putaran. Selanjutnya tablet dikeluarkan dari alat, dibebaskan dan ditimbang kembali untuk mendapatkan nilai bobot akhir tablet ( $W$ ). Kerapuhan tablet tidak boleh melebihi 1%.

$$\text{Kerapuhan} = \frac{W_0 - W}{W_0} \times 100\%$$

#### 4. Uji Waktu Disintegrasi

Uji waktu disintegrasi dilakukan dengan menempatkan FDT pada cawan petri berisi 20 mL akuades. Waktu disintegrasi diujikan pada 6 sampel tablet. Waktu yang dibutuhkan FDT untuk mengalami disintegrasi sebaiknya tidak lebih dari tiga menit.

#### 5. Uji Waktu Pembasahan

Waktu pembasahan dilakukan dengan meletakkan kertas saring yang dilipat dua kali ke dalam cawan petri diameter 5 cm dan telah diisi akuades sebanyak 5 mL. Akuades tersebut sebelumnya telah diberi zat warna merah. Sebuah tablet selanjutnya diletakkan diatas kertas. Waktu yang dibutuhkan agar

seluruh tablet menjadi berwarna dicatat sebagai waktu pembasahan.

#### 6. Uji Rasio Absorpsi Air

Uji ini dilakukan dengan menggunakan serangkaian alat daya serap air. Rasio absorpsi air dinyatakan sebagai persen kadar akuades dalam tablet basah.

#### 7. Uji Disolusi In Vitro

Uji disolusi dilakukan dengan metode apparatus 2 (paddle type) dengan meletakkan FDT pada 900 mL medium disolusi buffer pospat pH 6.8 tempertarur  $37 \pm 5$  °C dan kecepatan putar pedal 50 rpm. Sebanyak 10 mL sampel diambil tiap interval waktu 1, 3, 5, 7, dan 10 menit. Setiap pengambilan, medium disolusi diganti dengan 10 mL medium disolusi baru. Sampel yang diambil kemudian disaring dan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimal dan diplotkan pada kurva baku untuk mendapatkan kadar natrium diklofenak terukur.

#### Optimasi Formula FDT

Data yang diperoleh dari pengujian parameter sifat fisik tablet masing-masing formula dianalisis dengan *software Design-Expert® 9.0.3.1* metode *mixture simplex lattice* untuk mendapatkan persamaan *simplex lattice design* dan formula yang memberikan respon sifat fisik optimum. Pembobotan untuk sifat fisik FDT yaitu

kekerasan tablet dengan bobot 3; kerapuhan dengan bobot 5; waktu disintegrasi dengan bobot 5; waktu pembasahan dengan bobot 2; dan rasio absorpsi air dengan bobot 1. Grafik dari *numerical optimization* akan menunjukkan titik prediksi dengan nilai *desirability* tertinggi dan dinyatakan sebagai kombinasi formula optimum.

#### Uji Tanggap Rasa

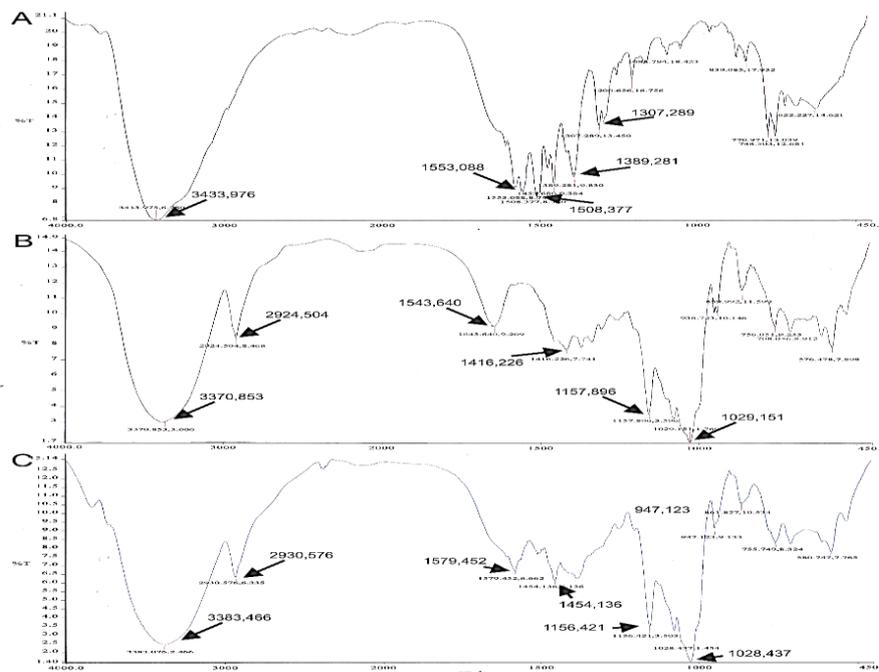
Uji tanggap rasa dilakukan untuk membandingkan rasa dan *aftertaste* FDT NaDCF terinklusi  $\beta$ -siklodekstrin dengan FDT NaDCF tanpa inklusi  $\beta$ -siklodekstrin. Sebagai pengganti siklodekstrin adalah laktosa.

Uji tanggap rasa dilakukan pada 20 sukarelawan sehat dengan usia antara 12-50 tahun. Setiap sukarelawan diminta untuk mencicipi rasa dua macam tablet selama 5 detik dan *aftertaste* yang timbul. Rasa tablet dan *aftertaste* dinilai dengan skala 1-5 dengan penjabaran 1 untuk rasa sangat pahit, 2 untuk rasa pahit, 3 untuk rasa netral, 4 untuk rasa manis, dan 5 untuk rasa sangat manis.

#### Hasil dan Pembahasan

##### Pembuatan dan Karakterisasi kompleks NaDCF-BSD

Kompleks NaDCF-BSD dibuat dengan metode *spray drying* dalam dua *batch*. Rendemen yang dihasilkan sebanyak 48,04% dan 53,23%.



**Gambar 1. Spektrum infra merah: (A) natrium diklofenak; (B) β-siklodekstrin; (C) kompleks inklusi NaDCF-BSD**

Hasil karakterisasi dengan spektrofotometer infra merah yang ditunjukkan dalam Gambar 1, Na-DCF memberikan puncak pada bilangan gelombang 1553 dan 1508  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan gugus cincin diklorofenil dan cincin fenil asetat pada Na-DCF. Selain itu juga terdapat puncak pada bilangan gelombang 1389 dan 1307  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan ikatan C=O *stretch* dan C-O pada gugus karboksilat. β-siklodekstrin memberikan puncak pada bilangan gelombang 2924, 1157, dan 1029  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan ikatan C-H *stretch* pada alkana, C-O-C *stretch*, dan C-O *stretch*. Kompleks NaDCF-BSD menunjukkan puncak pada bilangan gelombang 2930, 1156, dan 1028  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan ikatan C-H *stretch* alkana, C-O-C *stretch*, dan C-O *stretch*.

Hasil spektrum IR kompleks NaDCF-BSD tidak memperlihatkan puncak pada bilangan gelombang 1557 dan 1506  $\text{cm}^{-1}$ . Hilangnya puncak pada bilangan gelombang 1557 dan 1506  $\text{cm}^{-1}$  terjadi karena bagian cincin aromatis NaDCF tertutup oleh BSD

dan menandakan terjadinya kompleks inklusi antara NaDCF dengan BSD (Bratu dkk., 1997). Menurut Nielesh (2012), BSD dapat membentuk kompleks dengan sebgaiannya besar obat karena BSD memiliki rongga yang cocok dengan cincin aromatis pada molekul obat.

Dari hasil uji kuantitatif, diperoleh presentase Na-DCF dalam kompleks sebanyak 26,59%.

#### **Pembuatan FDT NaDCF-BSD**

FDT NaDCF-BSD dibuat dengan metode kempa langsung dengan alasan dalam formula FDT terdapat *crospovidone* sebagai *superdisintegrant* yang sangat sensitif terhadap cairan. Dalam formula yang diteliti terdapat MCC PH 102 sebagai *filler binder* yang berfungsi untuk menghasilkan sifat alir dan kompresibilitas serbuk yang baik. Peningkatan *superdisintegrant* akan meningkatkan waktu disintegrasi dan kerapuhan FDT, sedangkan peningkatan MCC PH 102 akan meningkatkan kekerasan dan memperlama waktu disintegrasi FDT (Shankarrao dkk., 2010) sehingga kedua bahan perlu dioptimasi.

Hasil uji sifat fisik FDT ditunjukkan pada Tabel II.

**Tabel II. . Hasil Respon Sifat Fisik FDT NaDCF Terinklusi BSD dengan *Superdisintegrant Crospovidone* dan *Filler Binder MCC PH 102***

Sifat Fisik	Formula				
	1	2	3	4	5
Keseragaman Bobot (mg)	198,5±4,47	199,0±3,24	203,4±3,76	197,7±4,68	204,5±5,02
Kekerasan (Kg/cm <sup>2</sup> )	3,1±0,14	3,2±0,17	3,5±0,15	3,4±0,21	4,1±0,23
Kerapuhan (%)	0,24±0,001	0,27±0,002	0,36±0,002	0,61±0,002	0,85±0,001
Waktu Disintegrasi (detik)	80,3±2,99	68,1±3,26	48,1±4,46	36,1±5,12	32,3±1,35
Waktu Pembasahan (detik)	53,6±3,48	39,7±1,27	30,4±0,98	24,6±1,28	12,1±0,78
Rasio Absorpsi Air (%)	62,27±1,82	60,39±1,78	60,11±0,85	59,34±0,39	56,39±0,25

Hasil uji keseragaman bobot menunjukkan bahwa tidak ada satupun tablet pada kelima formula yang memiliki simpangan bobot lebih dari 7,5%. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa tablet telah memenuhi kriteria Farmakope Indonesia Edisi III.

Suatu FDT hendaknya memiliki kekerasan antara 3-5 Kg/cm<sup>2</sup> (Panigrahi dan Bahera, 2010) agar didapat FDT yang dapat mengalami disintegrasi dengan cepat dan mudah mengabsorpsi air (Fu dkk., 2004). Hasil pengujian kekerasan didapatkan kekerasan antara 3,1-4,1 yang menunjukkan bahwa penelitian telah menghasilkan tablet yang sesuai dengan syarat FDT.

Hasil uji kerapuhan FDT menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar *crospovidone*, maka kerapuhan FDT akan meningkat. Hal ini karena *crospovidone* mudah menyerap kelembaban. Akibatnya pori-pori pada *crospovidone* akan melebar dan melemahkan ikatan antar partikel sehingga meningkatkan kerapuhan FDT. Sementara itu, semakin

sedikit kadar MCC PH 102 akan meningkatkan kerapuhan tablet.

Hasil uji waktu disintegrasi dan waktu pembasahan menunjukkan bahwa semakin besar kadar *crospovidone* pada tablet, maka waktu disintegrasi dan waktu pembasahan akan semakin cepat. Granul *crospovidone* memiliki banyak pori yang dapat memfasilitasi terjadinya proses masuknya cairan dalam tablet. Hal ini akan mempercepat waktu disintegrasi dan waktu pembasahan (Mangal dkk., 2012). Semakin banyak *crospovidone* yang digunakan maka jumlah pori dalam matriks tablet juga akan semakin banyak sehingga akan mempercepat masuknya air ke dalam tablet dan menyebabkan tablet terbasahi dan terdisintegrasi lebih cepat. MCC PH 102 dalam formula juga akan mempengaruhi waktu disintegrasi dan waktu pembasahan. Semakin kecil kadar MCC PH 102 dalam tablet, maka waktu disintegrasi akan semakin cepat. Hal ini karena semakin sedikit kadar MCC PH 102 maka kemampuan mengikat serbuk akan menurun

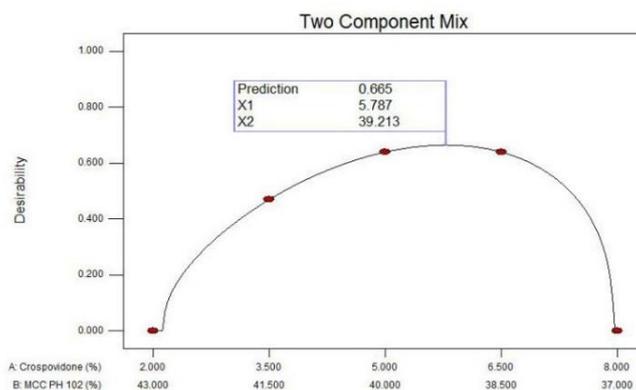
dan menyebabkan waktu disintegrasi menjadi lebih cepat.

Hasil uji rasio absorpsi air menunjukkan bahwa *crospovidone* dan MCC PH 102 mampu meningkatkan nilai rasio absorpsi air. Semakin besar kadar *crospovidone* pada formula FDT, maka nilai rasio absorpsi air akan semakin kecil. Hal ini dimungkinkan karena semakin besar kadar *crospovidone*, matriks tablet semakin cepat terpecah dan menyebabkan penurunan kapasitas penyerapan air. Sementara semakin sedikit kadar MCC PH 102 dalam tablet, rasio absorpsi air akan menurun karena MCC PH 102 bersifat higroskopis (Guy, 2009) dan memiliki kapasitas penyerapan air, sehingga

penurunan kadar MCC PH 102 akan menurunkan kapasitas penyerapan air.

### Optimasi formula FDT NaDCF-BSD

Hasil uji parameter sifat fisik tablet berupa kekerasan, kerapuhan, waktu disintegrasi, waktu pembasahan dan rasio absorpsi air dianalisis menggunakan program *Design Expert*® version 8.0.7.1 sehingga menghasilkan grafik dua komponen campuran. Program akan memilih satu formula yang dianggap memiliki *desirability* tertinggi, sehingga formula optimum terpilih akan menghasilkan sifat fisik tablet yang baik, ditunjukkan dalam Gambar 2.



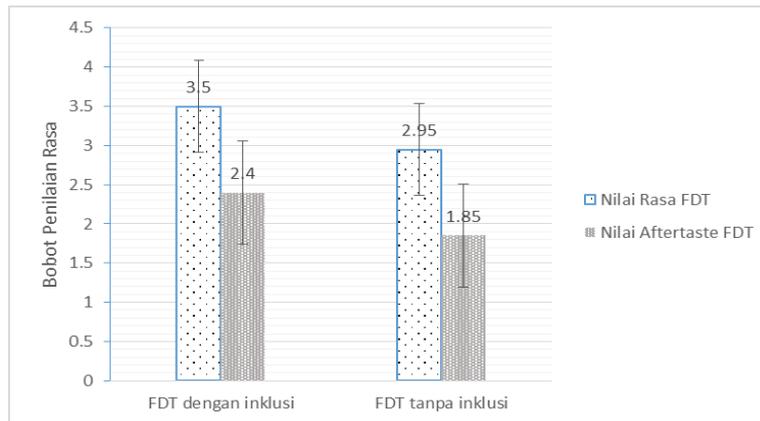
Gambar 2. Grafik dua komponen campuran *crospovidone* dan MCC PH 102

Kombinasi kadar *crospovidone* sebagai *superdisintegrant* dan MCC PH 102 sebagai *filler binder* diprediksi dapat menghasilkan respon optimum untuk masing-masing parameter pada kadar *crospovidone* dan MCC PH 102 berturut-turut 5,79 dan 39,21 % Prediksi respon yang didapatkan untuk kekerasan, kerapuhan, waktu disintegrasi,

waktu pembasahan dan rasio absorpsi air secara berturut-turut sebesar 3,48 Kg/cm<sup>2</sup>; 0,48 %; 43,47 detik; 26,15 detik; 59,35 %.

### Uji Tanggap Rasa

Dari pengujian dan penilaian oleh 20 responden didapatkan nilai yang ditunjukkan pada Gambar 3.



**Gambar 3. Grafik Penilaian Uji Tanggap Rasa dari 20 Responden. Keterangan: 1 = sangat pahit, 2 = pahit, 3 = netral, 4 = manis, 5 = sangat manis.**

Berdasarkan hasil uji dari 20 responden, rasa FDT dengan inklusi dan FDT tanpa inklusi memperoleh skor 3,5 dan 2,95. Sedangkan nilai *aftertaste* FDT dengan inklusi dan FDT tanpa inklusi berturut-turut adalah 2,4 dan 1,85. Dari hasil Mann-Whitney Tes, didapatkan nilai Asymp. Sig. (2-tailed) untuk nilai rasa dan nilai *aftertaste* berturut-turut 0.09 dan 0.019. Hal ini berarti nilai rasa dan nilai *aftertaste* untuk FDT dengan inklusi dan FDT tanpa inklusi berbeda signifikan. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pembentukan inklusi NaDCF dengan  $\beta$ -siklodekstrin dapat memperbaiki rasa FDT yang dihasilkan.

Pembentukan senyawa kompleks inklusi antara NaDCF dengan  $\beta$ -siklodekstrin dapat memperbaiki rasa NaDCF karena senyawa NaDCF tertutup dengan  $\beta$ -siklodekstrin. Hal ini dapat mengurangi kontak antara NaDCF dengan reseptor rasa pahit pada lidah

sehingga efek pahit yang ditimbulkan berkurang.

### Kesimpulan

Kenaikan kadar *crospovidone* sebagai bahan penghancur dan penurunan kadar MCC PH 102 sebagai *filler binder* akan meningkatkan nilai kerapuhan, menurunkan waktu disintegrasi, menurunkan waktu pembasahan, dan menurunkan rasio absorpsi air pada tablet.

Perbandingan komposisi *crospovidone* dan MCC PH 102 sebesar 5,79 % dan 39,21 % terhadap bobot tablet memberikan sifat fisik tablet optimal untuk FDT NaDCF terinklusi  $\beta$ -siklodekstrin.

FDT natrium diklofenak terinklusi  $\beta$ -siklodekstrin dapat meningkatkan nilai rasa dibandingkan FDT natrium diklofenak tanpa inklusi  $\beta$ -siklodekstrin.

### Daftar Pustaka

- Bhowmik, D., Krishnakanth, C.B., Pankaj, & Chandira, R.M., 2009, Fast Dissolving Tablet: An Overview, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 1(1), 163-177.
- Bratu I., Astilean, S., Ionesc, C., Indrea, E., Huvenne, J.P., & Legrand, P., 1997, FT-IR and X-ray Spectroscopic

Investigation of Na-diclofenac-cyclodextrin Interaction, *Spectrochimica Acta Part A*, 54(1998), 191-196.

- Buhler, V., 2008, *Kollidon® Polyvinylpyrrolidone Excipients for The Pharmaceutical Industry*, 9<sup>th</sup> Revised Edition, 143-203, BASF SE, Ludwigshafen.

- Cook, W., Quinn, M.E., & Rowe, R.C., 2009, Cyclodextrin, dalam Rowe, R.C., Sheskey P.J., & Quin, M.E., (Ed.) *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6<sup>th</sup> Ed., 48-50, Pharmaceuticals Press, Washington D.C.
- Davies, P. N. & Newton, J. M. 1996, Mechanical Strength, dalam Alderbon, G. & Nystrom, C. 2001, *Pharmaceutical Powder and Compaction Technology*, 165-191, Marcel Deker Inc., New York.
- Deepak, S., Dinesh, K., Mankaram, S., Gurmeet, S., & Rathore, M.S., 2012, Fast Disintegrating Tablets: A New Era in Novel Drug Delivery System and New Market Opportunities, *JDDT*, **2**(3), 74-86.
- Fu, Y., Yang, S., Jeong, S.H., Kimura, S., & Park, K., 2004, Orally Fast Disintegrating Tablets: Developments, Technologies, Taste-Masking and Clinical Studies.
- Guy, 2009, Cellulose, Microcrystalline, dalam Rowe, R.C., Sheskey P.J., & Quin, M.E., (Ed.) *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6<sup>th</sup> ed., 129-133, Pharmaceuticals Press, Washington D.C.
- Hasegawa, M., 2002, Direct Compression Microcrystalline Sellulose Grade 12 versus Classic Grade 102, *Pharmaceutical Technology*, 50-60.
- Kibbe, A.H., 2009, Crospovidone, dalam Rowe, R.C., Sheskey P.J., & Quin, M.E., (Ed.) *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6<sup>th</sup> ed., 48-50, Pharmaceuticals Press, Washington D.C.
- Mangal, M., Thakral, S., Goswami, M., & Ghal P., 2012, Superdisintegrants: An Updated Review, *International Journal of Pharmacy and Pharamaceutical Science Research*, **2**(2), 26-35.
- Nilesh, M.R., Shivaji, D.M., & Ramesh Rao, K.D., 2012, Taste Masking Method and Agents in Pharmaceutical Formulations, *IRJP*, **3**(8), 67-70.
- Novartis, 2009, Voltaren ®-XR Technical Brochure, Novartis Pharma Stein AG, Stein
- Panigrahi R., & Behera, S., 2010, A Review of Fast Dissolving Tablets, *WebmedCentral*, **1**(9), 1-17.
- Shankarrao, K.A., Mahadeo, G.D., & Balavantrao K.P., 2010, Formulation and In-Vitro Evaluation of Orally Disintegrating Tablet of Ilanzapine-2-Hydroxypropyl- $\beta$ -Cyclodextrin Inclusion Complex, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3870057/>, 8 Desember 2014.
- Sharma, S., & Lewis, S., 2010, Taste Masking Technologies: A Review, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **2**(2), 6-13.