

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. *Orally Disintegrating Tablet* (ODT)

1. Pengertian *Orally Disintegrating Tablet* (ODT)

Orally Disintegrating Tablet (ODT) tablet yang diformulasikan dengan disintegran yang dapat menyebabkan tablet pecah waktu diletakan di dalam mulut yang dapat hancur secara cepat jika berkontak langsung dengan saliva atau air ludah dengan waktu kurang dari 60 detik (Dzakwan dan Priyanto, 2019). Tablet terdisintegrasi secara cepat, maka akan semakin cepat proses absorpsinya. ODT sangat bermanfaat untuk pengobatan bagi pasien yang membutuhkan onset yang cepat, bioavailabilitas yang baik untuk menghindari adanya resiko saat menelan obat secara oral. Ada beberapa nama lain dari ODT, yaitu *fast dissolving tablet, orally disintegrating, rapid dissolve, mouth dissolving, rapid dissolve, rapid melt, fast melts, melt in mouth tablet quick dissolving, porous tablet, orodispersible, EFVDAS atau effervescent drug absorption system* (Anon, 2018).

1.1 Kelebihan dan Kekurangan atau Kelemahan ODT.

1.1.1 Kelebihan. Kelebihan yang terdapat ODT dibandingkan dengan obat konvensional dalam penggunaannya yang tidak perlu bantuan air untuk menelannya maka pasien akan terasa nyaman saat mengkonsumsi obat, absorpsi obat yang lebih cepat dalam waktu beberapa detik yang terdisolusi di dalam mulut, dapat mengurangi efek samping dari obat dan juga mengurangi dosis pada ketersediaan hayati yang tinggi terhadap *first pass* metabolisme yang rendah (Wati, 2020).

1.1.2 Kelemahan. Kelemahan pada formulasi ODT dapat menyebabkan terhambatnya permeabilitas, yang bersifat higroskopis sehingga penyimpanannya harus berada ditempat yang kering dan selama dalam masa penyimpanan dibutuhkan kemasan khusus untuk stabilisasi pada ODT (Wati, 2020).

1.2 Syarat ODT. Bahan terpenting yang dibutuhkan untuk meningkatkan kualitas pada formulasi ODT memiliki beberapa syarat tertentu yang perlu memberikan pengaruh terhadap pelepasan obat secara cepat, contohnya: Pemilihan pada zat aktif obat. Memiliki kelarutan yang baik dalam saliva rongga mulut, mampu berdifusi pada saluran pencernaan bagian atas, mulut tidak terionisasi pada pH (Legowo *et al.*, 2021).

2. Metode pembuatan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT)

2.1 *Direct compression.* *Direct compression* atau yang biasa disebut dengan metode kempa langsung adalah metode yang paling sederhana dibandingkan dengan metode granulasi kering maupun basah. Metode kempa langsung merupakan pengempaan dengan alat pencetak tablet dengan pencampuran bahan yang akan dibuat menjadi tablet. Metode ini mempunyai persyaratan yakni bahan harus mempunyai kompresibilitas yang tinggi, mempunyai sifat alir yang baik, dapat meningkatkan kelarutan dalam disolusi obat dan disintegrasi tablet. Bahan yang digunakan dalam metode ini harus memiliki sifat alir baik dan kompresibilitas yang tinggi untuk menghasilkan suatu tablet yang baik. Faktor yang membedakan tablet ODT dalam kempa langsung yaitu hasil kekerasan yang didapat harus lebih rendah 4 – 20 kN (Anon, 2018).

2.2 *Freeze drying.* *Freeze drying* adalah salah satu metode dari pembuatan ODT dengan cara dibekukan pada proses dengan metode pengeringan. Adapun kelebihan dalam metode ini yaitu mempunyai bioavailabilitas obat, meningkatkan proses absorpsi obat, mempunyai disintegrasi yang rendah, dan menjaga terjadi adanya kerusakan bahan yang tidak stabil terhadap panas. Kekurangan metode ini adalah keadaan fisik yang buruk juga memakan waktu yang lama, dan biaya produksi yang tinggi (Legowo *et al.*, 2021).

2.3 *Spray drying.* *Spray drying* merupakan salah satu metode yang digunakan dalam bidang farmasi karena langkahnya yang mudah dan dapat dikendalikan. Dalam metode ini diperlukan dalam formulasi yang didapat serbuk halus yang berpori tinggi diantaranya gelatin yang dapat terhidrolisis dan bahan yang tidak terhidrolisis berguna atau berfungsi sebagai bahan pekat, bahan pengisap yaitu manitol, dan *superdisintegrant*. Proses disintegrasi dan disolusi diperlukan bahan natrium karbonat dan asam sitrat digunakan untuk meningkatkan prosesnya. Metode yang digunakan pada ODT dengan membutuhkan waktu hancur kurang dari 20 detik dapat berinteraksi dengan saliva yang berada di dalam mulut (Legowo *et al.*, 2021).

2.4 *Moulding.* Pencetakan (metode *moulding*) mempunyai 2 tipe yaitu metode panas dan metode pelarut. Untuk pembentukan kompresi *moulding* metode pelarut dapat menggunakan pelarut alkohol yang dilanjutkan dengan metode kompresi tekanan yang rendah pada pencetakan. Selanjutnya penguapan untuk mengeringkan pelarut.

Penggunaan matriks yang terbuat dari gula mudah terlarut di dalam air dan mudah meleleh dengan menggunakan metode molding untuk melarutkan obat. Pada suhu 30°C berbentuk gel yang mempunyai rasa enak dan hancur secara cepat yang dihasilkan dari suatu sediaan padatan namun tablet mempunyai kelemahan dengan kurangnya kompatibilitas yang menyebabkan biaya menjadi tidak murah dan mempercepat disolusi (Legowo *et al.*, 2021).

B. Suprdisintegrant

1. Pengertian Superdisintegrant

Superdisintegrant merupakan salah satu dari bahan penghancur yang sudah dimodifikasi agar menciptakan suatu formulasi dari bahan yang mampu terdisintegrasi dengan cepat. Formulasi obat yang sering digunakan sebagai disintegrating adalah *croscarmellose sodium* (Ac-Di-Sol[®]), *crospovidone*, *sodium starch glycolate* dan bahan lainnya. *Superdisintegrant* dapat mempengaruhi rasa, kekerasan, dan kerapuhan tablet pada saat digunakan dalam jumlah yang berlebihan. Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi pada saat pemilihan *superdisintegrant* adalah menghasilkan tablet dengan waktu hancur yang cepat, menghasilkan rasa yang baik terhadap pasien, serta mempunyai daya alir yang baik (Nurdianti, 2018).

1.1 Mekanisme superdisintegrant.

1.1.1 Pengembangan (*swelling*). Tablet yang pada saat berkontak langsung dengan air maka akan terjadi penembusan pada air sehingga formulasi bahan penghancur akan mengembang dan mendesak bahan-bahan lainnya untuk keluar sehingga tablet akan pecah ataupun hancur (Anon, 2018).

1.1.2 Aksi kapilaritas dan porositas / perembesan (*wicking*). Langkah pertama sebagai bahan penghancur tablet pada disintegrasi oleh kapiler yang berkontak langsung dengan air maka air akan masuk ke dalam pori-pori pada tablet sehingga partikel akan menjadi lemah dan dapat menghancurkan menjadi partikel tablet yang lebih kecil atau lebih halus, sehingga mempercepat disintegrasi pada sediaan tablet. Tablet mempunyai porositas yang tinggi mempunyai waktu hancur yang buruk, Jadi sebaliknya tablet yang mempunyai porositas rendah maka memiliki waktu hancur yang lebih baik (Anon, 2018).

1.1.3 Perubahan bentuk (*deformation*). *Superdisintegrant* merupakan partikel yang akan merubah bentuk disaat melakukan pencetakan pada tablet dan partikel kembali kedalam bentuk sebelum tablet dicetak sehingga terjadi perubahan pada bentuk partikel, peningkatan ukuran, dapat menyebabkan tablet terdisintegrasi (Farmasi dan Sains, 2017).

1.1.4 Perenggangan (*repulsion*). Partikel yang tidak mengembang tetapi adanya bantuan air yang masuk ke dalam tablet melalui jaringan kapiler dapat menyebabkan partikel yang saling tolak menolak dan lepas saling memisah dari susunan-susunan di dalam tablet, sehingga tablet mudah terdisintegrasi (Anon, 2018).

C. Dispersi Padat

1. Metode Pembentukan Dispersi Padat

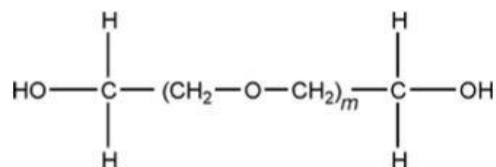
1.1. Metode Peleburan (*melting method*). Metode peleburan atau yang disebut *melting method* merupakan metode pertamakali yang diusulkan Sekiguchi dan Obi tahun 1961. Pada metode ini dispersi padat padat yang dibuat dengan cara memanaskan campuran obat dengan pembawa yang mudah larut dalam air dilebur secara langsung sampai meleleh. Campuran yang sudah dileburkan lalu didinginkan dan dipadatkan dengan cepat dalam penangas es (*ice bath*) dengan sambil diaduk, jika sudah membentuk masa padatan selanjutnya di gerus dan di haluskan lalu diayak. Untuk pengerasan masa padatan tersebut biasanya membutuhkan desikator untuk disimpan di suhu kamar dalam satu hari tahapan selanjutnya diserbukan. Ada beberapa keuntungan maupun kerugian dalam pemilihan pembuatan menggunakan metode ini. Keuntungan dalam metoda peleburan, yaitu paling sederhana dan ekonomis. Kerugian yang dimiliki metode peleburan ini dengan tempratur yang cukup tinggi akan menyebabkan bahan obat ataupun pembawa yang mudah terurai atau mudah menguap selama proses peleburan (Sari, 2020).

1.2. Metode Pelarutan (*solvent method*). Pada metode dispersi padat dengan metode pelarutan, yaitu dengan cara melarutkan bahan campuran fisik obat dengan bahan pembawa dalam suatu pelarut yang sama, selanjutnya di uapkan pada suhu rendah. Ada beberapa keuntungan maupun kerugian dalam pemilihan pembuatan dispersi padat menggunakan metode ini. Keuntungan dalam menggunakan metode ini, yaitu pada suhu yang relatif rendah maka penguraian obat

atau pembawa akibat suhu yang tinggi dapat dicegah karena pada proses pembuatannya. Kerugian dalam menggunakan metode ini, yaitu sulitnya untuk pemilihan pelarut yang sesuai biaya dalam pembuatannya cukup mahal, dan kesulitan dalam penguapan pelarutnya (Sari, 2020).

1.3. Metode campuran (*melting-solvent method*). Dalam metode ini dispersi padat yang dibuat dengan cara melarutkan obat dalam pelarut cair yang sesuai selanjutnya dicampurkan pada larutan ke dalam leburan pembawa *inert* secara langsung. Ada beberapa kesulitan maupun kemudahan dalam pembuatan menggunakan metode ini. Kesulitannya, yaitu larutan obat yang tidak dapat bercampur dengan leburan pembawanya, kemungkinan besar pengaruh pelarut yang digunakan. Kemudahan dalam menggunakan metode ini mempunyai keuntungan dari kedua metode diatas, namun dengan metode ini terbatas hanya dapat untuk obat yang mempunyai dosis rendah di bawah 50 mg (Sari, 2020).

D. PEG (*polyethylene Glycol*)



Gambar 1. Struktur Kimia *Polyethylene Glycol* (Rowe et al., 2009)

1. Bahan Pembawa

Bahan pembawa pada pembentukan metode dispersi padat dapat memberikan pengaruh besar terhadap peningkatan kelarutan suatu obat. Bahan pembawa sebagai polimer pada pembuatan dispersi padat banyak digunakan karena mampu membentuk disperse padat pada bentuk amorf. Polimer dapat dibagi menjadi dua, polimer yang berbasis bahan alam dan polimer sintetik. Contoh dari polimer sintetik, yaitu PEG, *povidone* (PVP), dan *polymethacrylates*. Sedangkan polimer basis alam yang terdiri dari turunan selusosa, yaitu HPMC (*Hidroxy Propyl Methyl Cellulose*), *cyclodextrins*, dan *hydroxypropylcellulose* (Rasbora dan Puintius, 2015).

PEG dalam formulasi bentuk sediaan padat polietilenglikol dalam berat molekul tinggi PEG 4000 dan 6000 dapat meningkatkan efektifitas pengikat tablet, bahan ini merupakan bahan yang hanya memiliki daya ikat yang terbatas jika digunakan sendiri dan memiliki

waktu hancur yang cepat dalam konsentrasi 5%. Massa menjadi bentuk pasta dan membentuk butiran jika di aduk sambil didinginkan teknik tersebut dapat berguna untuk pembuaan sediaan tablet hisap bila diperlukan disintegrasi. Polietilenglikol juga dapat berfungsi sebagai peningkatan kelarutan dalam air atau karakteristik pembuburan senyawa yang sukar larut dengan pembuatan dispersi padat dengan polietilenglikol yang sesuai.

PEG merupakan salah satu polimer yang banyak digunakan pada pembuatan dengan metode dispersi padat. PEG umumnya memiliki bobot molekul antara 200-300000. Penamaan PEG biasanya ditentukan dengan bilangan yang menunjukkan bobot pada molekul rata-rata. Konsistensinya sangat berpengaruh terhadap bobot molekul, pada bobot molekul PEG biasanya 200-600 dalam PEG 200-600 ini bentuk sediaan cair, PEG 1500 bentuk sediaan semi padat, dan PEG 3000-20000 atau lebih berupa padatan semi padat kristalin, sedangkan PEG dengan bobot molekul lebih besar dari 100000 bentuk sediaanya seperti resin pada suhu kamar. Umumnya pada PEG yang mempunyai berat molekul 1500-20000 biasa digunakan dalam dispersi padat (Alatas, 2006).

E. Karakteristik Dispersi Padat

1. *Fourier Transform Infra Red (FT-IR)*

Spektrum inframerah adalah sidik jari dari suatu molekul, spektrum inframerah yang berbeda karena adanya dua senyawa molekul yang berbeda maka berbeda pada struktur kimianya. Macam ikatan dari suatu senyawa molekul yang berbeda dan ketidaksamaan frekuensi vibrasi maka disebabkan perbedaan pada spektrum infra merahnya. Frekuensi (letak), intensitas pita (kuat, sedang, lemah), dan melebar atau tajam (bentuk) termasuk hal-hal yang harus diperhatikan dalam spektrum inframerah. Untuk menentukan vibrasi ikatan dari suatu pita dapat menggunakan intensitas. Faktor yang dapat berpengaruh pada vibrasi adalah efek induksi, efek resonansi, ikatan hidrogen, *coupling vibrasional*, efek medan dan sudut ikatan (Asih, 2012).

F. Pemeriksaan Sifat Fisik ODT

1. Pengertian Tablet

Tablet juga mempunyai berbagai variasi dalam bentuk, berat, ukuran, ketebalan, kekerasan, serta karakteristik disolusi juga

disintegran pada tablet. Sebagian besar tablet dapat dibuat dengan cara pengempaan dengan tekanan yang tinggi pada granul atau serbuk (Rahayu, 2018).

1.1 Uji kerapuhan. Uji kerapuhan biasanya dipergunakan untuk mengukur ketahanan pada permukaan tablet terhadap gesekan selama proses pembuatan, pengemasan, pendistribusian, dan sampai kepada pasien. Alat *friability tester* merupakan alat yang digunakan pada uji kerapuhan tablet dengan menetapkan bobot tablet yang hilang ketika alat sedang dijalankan. Persyaratan kerapuhan yang baik kurang dari 1% (Sa`adah *et al.*, 2019).

1.2 Uji kekerasan. Uji yang menggambarkan sebuah kekuatan tablet pada tekanan ketika proses produksi, pengemasan, dan pendistribusian. Prinsip dari pengukuran dengan memberikan tekanan pada tablet sampai tablet retak dan pecah, 4-8 kg merupakan kekuatan dari minimum tablet (Sa`adah *et al.*, 2019).

1.3 Uji waktu hancur. Pada uji waktu hancur tablet ODT secara *in vitro* agar dapat mengetahui terdisintegrasinya tablet dengan membutuhkannya waktu sampai tablet menjadi *fine particle*. Waktu yang dibutuhkan tablet ODT hancur dengan baik tidak lebih dari 60 detik. Waktu hancur tablet yang diperlukan untuk hancur menjadi partikel kecil yang larut di dalam cairan. Sebelum terdisolusi obat akan hancur, dalam parameter waktu hancur obat tidak diukur pada bioavailabilitasnya (Anon, 2018).

1.4 Uji waktu pembasahan. Pada uji waktu pembasahan ini kecepatan penyerapan air pada ODT pada suatu tablet terdisintegrasi dapat dilihat pada uji pembasahan. Suatu tablet yang cepat terbasahi maka mempunyai disintegrasi waktu yang cepat (Anon, 2018).

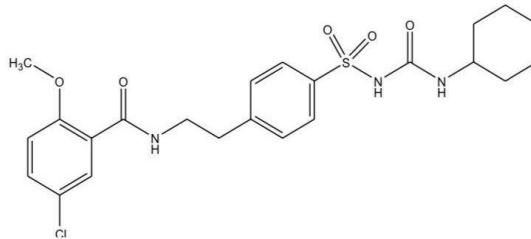
1.5 Uji tanggap rasa. Pengujian dengan tanggap rasa yang dilakukan sebanyak minimal 20 responden untuk memberikan pendapat terhadap rasa dari formula yang dibuat. Pengujian dengan 20 responden dilakukan agar mendapatkan hasil sampel dan untuk mengurangi variable yang mengganggu hasil uji, selanjutnya hasil dilakukan analisis menggunakan SPSS *Statistic* (Anon, 2018).

G. Monografi Bahan

1. Glibenklamid

Glibenklamid merupakan salah satu berbentuk serbuk hablur putih atau hampir putih, yang hampir tidak berbau atau tidak berbau.

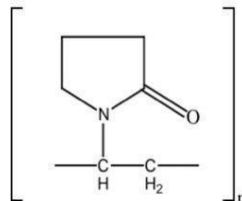
Glibenklamid memiliki nama ilmiah N-p-[2-(5-Kloro-2-metoksibenzamida) etil] benzenasulfonil-N'-sikloheksillurea. Yang mempunyai berat molekuler sebesar 949,00 g/mol dengan titik lelehnya, yaitu 169,5°C. Glibenklamid tidak larut di dalam air, agak sukar larut dalam metilen klorida, dan sukar larut dalam metanol dan etanol. Glibenklamid mempunyai kelarutan dalam air sebesar 0,00206 mg/ml. Glibenklamid mempunyai nilai pKa sebesar 5,3 (Prabowo, 2016).



Gambar 2. Struktur Kimia Glibenklamid (Depkes RI, 2020)

2. *Crospovidone*

Crospovidone serbuk halus berwarna putih hingga putih krem, sebagian tidak berasa, tidak berbau hampir tidak berbau, bersifat *free flowing* dan serbuk higroskopis. *Crospovidone* mempunyai rumus empirik $(C_6H_9NO)_n$ dengan bobot molekuler lebih dari 1.000.000 g/mol. *Crospovidone* biasa digunakan sebagai *superdisintegrant* untuk tablet yang tidak bisa larut di dalam air sebagai disintegrasi yang digunakan biasanya dengan konsentrasi 1 - 10%. Kelarutan praktis tidak larut di dalam air dan pelarut organik yang umum (Rowe *et al.*, 2009).

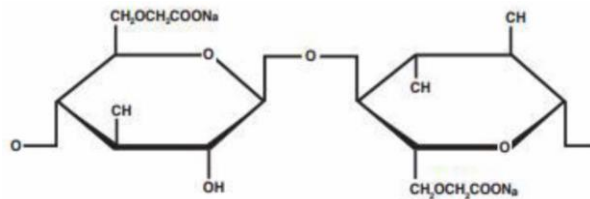


Gambar 3. Struktur Kimia *Crospovidone* (Rowe *et al.*, 2009).

3. *Croscarmellose Sodium/Ac-Di-Sol*[®]

Ac-Di-Sol[®] disebut juga dengan *croscarmellose* sodium jika dibuat formula dari sediaan farmasi yang berfungsi sebagai bahan penghancur tablet dan kapsul pada konsentrasi hingga 5%, dalam formulasi sediaan padat ac-di-sol dapat digunakan baik ketika dalam proses kompresi langsung maupun dalam metode granulasi basah. *Croscarmellose* berbentuk serbuk tidak berbau, berwarna putih atau putih keabu-abuan. Nama kimia dari *Croscarmellose*, yaitu selulosa,

karboksimetil eter, garam natrium yang berikatan silang (Rowe *et al.*, 2009).



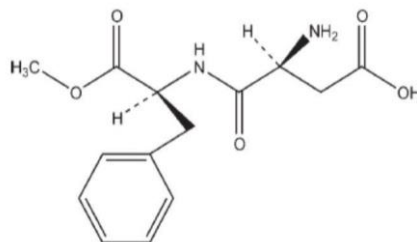
Gambar 4. Struktur Kimia Ac-Di-Sol[®] (Rowe *et al.*, 2009)

4. PEG-4000

PEG-4000 atau polietilen glikol merupakan molekul tinggi yang berbentuk padat, molekul di atas 1000 yang mempunyai pemerian berwarna putih atau putih pudar, PEG mempunyai bau khas agak manis samar. Titik leleh PEG-4000 sekitar 50-58°C, tidak bersifat higroskopis, kelarutan larut dalam aseton, etanol (95%), diklorometana, dan methanol, sedikit larut pada eter dan *liphatic hydrocarbons*, dan tidak larut dalam lemak, minyak dan juga mineral. Stabil secara kimia di larutan maupun udara. PEG-4000 umumnya digunakan dalam meningkatkan kelarutan dalam air, dengan senyawa yang sukar larut dapat dibuat dengan system dispersi padat dengan penggunaan PEG-4000 dalam disolusi suatu obat (Rowe *et al.*, 2009).

5. Aspartam

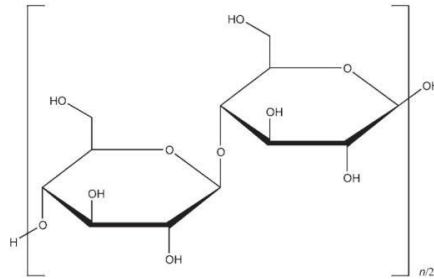
Aspartam yang mempunyai rumus molekul C₁₄H₁₈N₂O₅ dan mempunyai berat molekul sebesar 294,30 g/mol. Bahan tambahan di dalam bidang farmasi penggunaan aspartam biasanya pada sediaan tablet digunakan sebagai pemanis. Tingkat kemanisan aspartam sebesar 180 – 200 kali sukrosa. Aspartam mempunyai rasa yang sangat manis bentuk berupa kristal putih dan tidak berbau. Aspartam akan terhidrolisis ketika berada pada tempat yang lembab dan aspartam akan stabil jika pada kondisi kering. WHO telah menetapkan bahwa batas penggunaan aspartam yang telah ditetapkan sebesar sebesar 40 mg/kg Berat badan (Rowe *et al.*, 2009).



Gambar 5. Struktur Kimia Aspartam (Rowe *et al.*, 2009).

6. Avicel PH 102

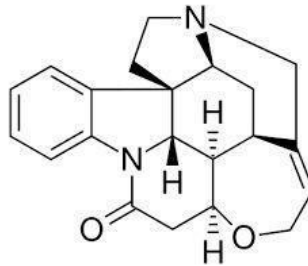
Avicel merupakan sinonim dari *Cellulose Microcrystalline* bentuk bubuk serbuk kristal berwarna putih, tidak berasa yang tersusun dari partikel yang berpori. Rumus molekul $C_2H_{10}O_5$. Daya alir 1,41 g/dtk untuk emocel 90 M mikrokrystalin sifatnya higroskopis, kelarutan sedikit larut dalam 5% b/v natrium hidroksida, praktis tidak larut dalam air, larutan asam, dan pelarut organik (Rowe *et al.*, 2009).



Gambar 6. Struktur Kimia Avicel PH 102 (Rowe *et al.*, 2009).

7. Talk

Talk merupakan bubuk kristal yang sangat halus, berwarna putih ke abu-abuan, tidak terasa, tidak berbau, dan tidak beraturan. Pada kulit mudah melekat terasa lembut ketika disentuh dan bebas dari pasir. Sifat dari sifat khas keasaman/alkalinitas pH 7-10 untuk dispersi berair 20% b/v. Kekerasan 1,0 - 1,5 dengan kadar air talk menyerap sedikit air pada suhu 25°C dan kelembapan relatif sekitar 90%. Penggunaan talk sebagai bahan formulasi pembuatan tablet yang berfungsi sebagai *glidant* dan *lubricant* pada konsentrasi 0,1-1% (Rowe *et al.*, 2009).

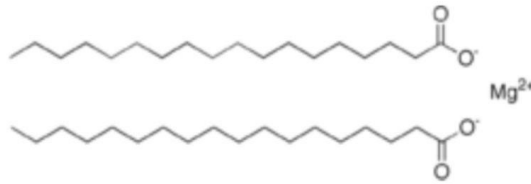


Gambar 7. Struktur Kimia Talk (Rowe *et al.*, 2009).

8. Mg stearat

Magnesium stearat merupakan bahan yang digunakan pada sediaan kosmetik farmasi. MgO mengandung tidak kurang dari 6,5% dan juga tidak lebih dari 8,5% magnesium stearat yang dihitung terhadap zat yang dikeringkan. Dalam pembuatan kapsul bahan yang digunakan dalam Mg stearat berfungsi sebagai *lubricant* dengan konsentrasi sebesar 0,25%. Organoleptik pada Mg stearat berupa

bentuk serbuk halus yang berwarna putih dan dapat melekat pada kulit (Rowe *et al.*, 2009).



Gambar 8. Struktur Kimia Mg stearat (Rowe *et al.*, 2009).

H. Landasan Teori

Glibenklamid merupakan salah satu golongan dari antidiabetik oral golongan sulfonilurea pada generasi kedua biasanya digunakan untuk pengobatan diabetes tipe II mempunyai aksi obat selama 24 jam (Barus *et al.*, 2016). Glibenklamid merupakan obat dari salah satu yang memiliki masalah pada kelarutannya. Obat yang masuk dalam golongan II dari system klasifikasi *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) yaitu yang mempunyai kriteria kelarutan yang rendah dalam air dan mempunyai permeabilitas tinggi dan salah satunya yaitu obat glibenklamid (Prabowo, 2016). Untuk mempermudah meningkatkan kelarutan dan laju disolusi suatu obat maka dilakukan dengan pendekatan baru dengan berbagai cara, yaitu dengan perubahan bentuk kimia dan perubahan bentuk fisik (Yoga dan Hendriani, 2013). Penambahan dengan bahan eksipien *hidrofilik*, serta merubah struktur zat yang akan dijadikan ke dalam bentuk garamnya atau menjadikan bentuk ko kristalnya dan memodifikasi (Yoga dan Hendriani, 2013).

Pembentukan dispersi padat dalam proses disolusi suatu obat yang mempunyai kelarutan rendah dapat diperbaiki dengan menggunakan metode dispersi padat yang sudah digunakan secara luas untuk meningkatkan karakteristik kelarutan obat. Dispersi padat merupakan salah satu metode yang melibatkan dispersi yang menggunakan satu atau lebih bahan zat aktif dalam suatu pembawa hidrofilik dan pembawa obat yang bersifat hidrofobik, dengan pembawa dari polimer yang berupa bentuk *amorf* atau kristal. Sekiguchi dan Obi memperkenalkan teknik dispersi padat yang bertujuan agar dapat memperkecil ukuran partikel, dengan meningkatkan absorpsi obat yang tidak larut dan meningkatkan laju disolusi suatu obat. Dispersi padat terjadi dengan mekanisme yang dapat memperkecil ukuran partikel obat dalam bentuk *amorf*, porositas

lebih tinggi dan kemampuan obat yang dapat terbasahi (Trianggani dan Sulistiyarningsih, 2018).

Eksipien adalah salah satu bahan yang digunakan dalam meningkatkan stabilitas kimia dan fisika obat contoh bahan eksipien dengan fungsi sebagai pelarut untuk memperbaiki zat aktif yang bersifat higroskopis, yaitu PEG-4000. PEG-4000 merupakan bahan pembawa yang dapat meningkatkan kelarutan. Analisis data yang dilakukan dengan penggunaan PEG-4000 adanya peningkatan kelarutan dan disolusi intrinsik melalui pembuatan dispersi padat (Tianti *et al.*, 2005).

Orally Disintegrating Tablet biasa yang disebut sebagai ODT termasuk pada senyawa aktif dari sediaan padat, mudah hancur atau disintegrasi jika diletakan dalam rongga mulut yang mudah larut tanpa bantuan air minum dalam waktu hitungan detik (Sa`adah, 2019). Komponen yang terpenting formulasi sediaan (ODT) salah satunya yaitu disintegran. Disintegran merupakan disolusi yang dapat mempengaruhi disintegrasi tablet yang dapat mempercepat kelarutan. Laju disintegrasi tablet yang cepat diperlukan pemilihan dalam penggunaan disintegran yang sesuai dalam level yang lebih optimal (Umrona, 2020).

Disintegrasi merupakan bahan yang memiliki peran yang dianggap penting untuk menentukan kemungkinan terjadi disolusi obat dan pemecahan fragmen kecil dari bentuk sediaan pada saat pengabsorpsian (Handayani dan Abdasah, 2013). *Superdisintegrant* yaitu salah satu sebagai eksipien yang mempunyai sifat mudah menyerap dalam air atau *higroskopis* sehingga dapat mempermudah saliva yang akan masuk ke dalam struktur internal pada tablet. Superdisintegran sebagai eksipien yang dapat dinilai efektif dengan konsentrasi 10% dalam ODT (Umrona, 2020).

Crospovidone merupakan salah satu jenis disintegran yang digunakan. *Crospovidone* yaitu *superdisintegrant* yang *highly compressible*, dengan menggunakan kombinasi *swelling dan wicking* yakni *swelling* merupakan penyebab tablet mengembang sehingga mempercepat proses disintegrasi di dalam mulut yang disebabkan oleh interaksi obat dalam air dengan proses *wicking* melemahkan kapilaritas tablet dengan ikatan antar molekul, serta mempunyai permukaan dengan tinggi 1,52 m²/g dan partikelnya berpori (Wati, 2020). Ac-Di-Sol[®] yang berfungsi sebagai bahan penghancur dengan mekanisme pengembang (*swelling*). Ac-Di-Sol[®] dapat mengembang 4-8 kali dari

ukuran semula sehingga tablet akan dapat cepat terdisintegrasi. Penggabungan *crospovidone* dan Ac-Di-Sol[®] dapat memperbaiki dan meningkatkan kecepatan disintegrasi suatu obat. Konsentrasi 5% pada *crospovidone* dan 2% Ac-Di-Sol[®] dapat menghasilkan disintegrasi yang optimum (Farahiyah dan Syaifullah Sulaiman, 2021).

Penambahan *crospovidone* dalam pembuatan ODT Loratadin secara kempa langsung menghasilkan tablet dengan mutu fisik baik dan waktu hancur paling cepat sesuai dengan persyaratan ODT Loratadin salah satu penelitian dari Wulan *dkk.*, (2023). *Crospovidone* mempengaruhi waktu disintegrasi ODT meloksikam, namun tidak secara signifikan mempengaruhi sifat fisika yang lain. Semakin tinggi jumlah *crospovidone* akan mempercepat disintegrasi tablet. Dari keseluruhan uji yang dilakukan formula 5 menghasilkan hasil evaluasi sifat fisik yang terbaik, dimana pada formula 5 jumlah *crospovidone* sebanyak 5% (7,5 mg) menghasilkan waktu disintegrating paling cepat yakni 8,2 detik \pm 0,836 dari hasil penelitian yang dikemukakan Noviana (2020). Penelitian yang telah dilakukan Tanuwijaya (2013) menunjukkan hasil dengan penggunaan Ac-Di-Sol[®] dengan kenaikan konsentrasi 10% dapat menghasilkan uji mutu fisik tablet dari kerapuhan, waktu hancur, dan pembasahan yang baik dibandingkan dengan penggunaan *crospovidone*, dari hasil penelitian Maharani (2018) proporsi kombinasi *crospovidone* 3,75% dan Ac-Di-Sol[®] 1,25% dapat menghasilkan waktu disintegrasi dan pelepasan obat pada disolusi yang cepat.

I. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori dapat diambil hipotesis sebagai berikut:

1. Pembentukan hasil dispersi glibenklamid dan PEG-4000 dapat memperbaiki kelarutan.
2. Pembentukan hasil metode dispersi padat pada glibenklamid dan PEG-4000 dapat dibuat sediaan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik.
3. Penggunaan variasi kombinasi *crospovidone* 3,75% dan Ac-Di-Sol[®] 1,25% dapat menghasilkan waktu disintegrasi dan pelepasan obat pada disolusi yang cepat.