

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Landasan Teori

##### 1. *Fast Disintegrating Tablet (FDT)*

###### a. Pengertian

FDT merupakan tablet yang didesain untuk cepat hancur di dalam saliva tanpa perlu adanya air, dibutuhkan waktu sampai satu menit untuk terdisintegrasi. Formulasi ini diresepkan untuk pasien yang mengalami kesulitan dalam menelan, seperti pada pasien pediatri, geriatri, dan gangguan mental (skizofrenia) (Asish, 2011). Kriteria obat yang dapat dibuat FDT adalah obat-obat yang termasuk dalam *Biopharmaceutical Classification System II*, yaitu, obat dengan kelarutan yang rendah dan permeabilitas tinggi. Ibuprofen termasuk senyawa model *Biopharmaceutical Classification System II*, yang telah dirumuskan dapat di formulasikan kedalam sistem pengiriman obat cepat larut (Parkash *et al*, 2011). Penggunaan *sodium starch glycolate (SSG)* sebagai *superdisintegrant* dapat meningkatkan alir, kekerasan dan pembubaran tablet Ibuprofen secara bersamaan tanpa interaksi yang signifikan antara Ibuprofen dan turunannya (Nokhodchi *et al*, 2015).

Obat-obatan yang solid dapat ditingkatkan waktu hancurnya di dalam mulut dengan penambahan bahan yang disebut sebagai disintegrant. Disintegrant adalah bahan atau campuran bahan tambah untuk formulasi obat yang memfasilitasi kehancuran tablet atau isi kapsul menjadi partikel yang lebih kecil dan larut lebih cepat dibandingkan ada tidaknya disintegrant. *Superdisintegrant* umumnya digunakan pada tingkat yang rendah dalam bentuk sediaan padat, biasanya digunakan 1-10% berat relatif terhadap berat total unit dosis. Contoh *Superdisintegrant* adalah *croscarmellose*, *crospovidone* dan *sodium starch glycolate*.

*Superdisintegrant* ini sangat dianjurkan untuk mengembangkan formulasi dimana tablet atau kapsul disintegrant cepat dan mudah melarutkan bahan tambahan lain dalam tablet (Deshmukh *et al*, 2012).

FDT terdiri dari dua kerangka komponen sistem matriks liofilisasi yang bekerja sama untuk memastikan pengembangan formulasi berhasil. Komponen pertama adalah polimer yang larut dalam air seperti gelatin, dekstran, alginat, dan maltodextrin. Komponen ini mempertahankan bentuk dan memberikan kekuatan mekanik untuk tablet (pengikat). Komponen kedua adalah matriks-pendukung/agen peningkat disintegrasi seperti sukrosa dan manitol, yang bertindak dengan memperkuat kerangka kerja berpori, yang disediakan oleh polimer yang larut dalam air dan mempercepat disintegrasi FDT (Deshmukh *et al*, 2012). Bahan tambahan FDT berupa campuran *disintegrant agent* (bahan penghancur), *soluble agent* (bahan penambah kelarutan), *lubricant* (pelicin), *permeabilizing agent* (bahan peningkat permeabilitas), pemanis, penambah rasa dan bahan pewarna (Center for Drug Evaluation and Research, 2008).

Kontrol kualitas FDT meliputi kekerasan tablet yang diukur dengan *hardness tester*; *friability* menggunakan alat *roche friability tester*; *wetting time* yang merupakan perbandingan antara absorpsi air dan berat tablet ( $W_a - W_b / W_b$ ), dimana  $W_a$  adalah berat tablet setelah absorpsi air dan  $W_b$  adalah berat tablet sebelum absorpsi air; uji disolusi (*basket type*); waktu hancur tablet menggunakan *tastesensitivity test* dalam mulut; dan keseragaman bobot tablet (Asija *et al*, 2014).

Keunggulan FDT pada sediaan padat yaitu memberikan kemudahan dari formulasi tablet, memiliki stabilitas yang baik, dosis akurat, ukuran kemasan kecil, mudah dalam penanganan oleh pasien. Keunggulan dalam sediaan yaitu memudahkan untuk menelan, cepat terabsorpsi, tidak ada resiko untuk obstruksi fisik

dari bentuk sediaan. Kelemahan utama dari tablet jenis ini adalah membutuhkan suatu sistem pengemasan yang lebih pada tingkat perlindungannya, hal ini berkaitan dengan kekerasan dan kerapuhan tablet yang lebih rendah serta sangat porous (Sulaiman, 2007).

**b. Pembuatan dan Metode cetak langsung FDT**

Pembuatan FDT dapat dilakukan dengan berbagai metode, diantaranya granulasi basah, *spray drying*, *moulding*, *freeze drying*, dan kempa langsung. Secara umum pembuatan tablet dapat dilakukan secara granulasi basah, granulasi kering dan kempa langsung (Ansel *et al*, 2005).

Metode kempa langsung dapat diartikan sebagai pembuatan tablet dari bahan-bahan yang berbentuk kristal atau serbuk tanpa mengubah karakter fisiknya. Setelah bahan dicampur langsung ditablet dengan ukuran tertentu (Fudholi, 1983). Kempa langsung memberikan beberapa keuntungan diantaranya tahapan produksinya sangat singkat (hanya pencampuran dan pengempaan), peralatan yang dibutuhkan tidak banyak, ruangan yang dibutuhkan kecil dan tidak banyak, tenaga yang dibutuhkan lebih sedikit karena prosesnya singkat maka stabilitasnya tetap terjaga (dapat meningkatkan stabilitas produk) (Sulaiman, 2007). Pembuatan tablet dengan metode kempa langsung, khususnya untuk bahan kimia yang mempunyai sifat mudah mengalir sebagaimana juga sifat-sifat kohesifnya yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dengan mesin tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau granulasi kering (Parrott, 1971).

Pada umumnya ekseprien yang digunakan dalam proses kempa langsung telah dimodifikasi secara fisika atau kimia untuk mendapatkan sifat kompresibilitas dan fluiditas yang lebih baik. Kesuksesan kempa langsung sangat tergantung pada sifat dari ekseprien (Sulaiman, 2007). SSG sendiri mempunyai

kompresibilitas dan sifat alir yang cukup baik sehingga dapat dicetak menggunakan metode kempa langsung (Vimal, 2013).

## 2. Formula FDT

Bahan bahan FDT terdiri dari tiga komponen utama yaitu material plastik, peningkat penetrasi air, dan bahan pembasah. Material plastik dan bahan pengikat penetrasi air dapat menggunakan bahan material yang sama (Jeong *et al*, 2007). Bahan tambahan FDT berupa campuran *disintegrant agent* (bahan penghancur), *soluble agent* (bahan penambah kelarutan), *lubricant* (pelicin), *permeabilizing agent* (bahan peningkat permeabilitas), pemanis, penambah rasa dan bahan pewarna (Anonim, 2006).

### a. Bahan penghancur (*superdisintegrant*)

Bahan penghancur atau *superdisintegrant agent* merupakan bahan utama dalam formulasi FDT. *Superdisintegrant* ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet saat kontak dengan air dimana akan menaikkan luas permukaan dari fragmen-fragmen tablet yang akan mempermudah lepasnya obat dari tablet. Daya mengembang *superdisintegrant* sangat tinggi dan cepat sehingga mampu mendesak kearah luar secara cepat yang akan menyebabkan tablet cepat hancur (Sulaiman, 2007).

*Superdisintegrant* umumnya digunakan pada tingkat yang rendah dalam bentuk sediaan padat, biasanya 1-10% berat relatif terhadap berat total unit dosis. Contohnya *croscarmellose*, *crospovidone* dan *sodium starch glycolate*. *Superdisintegrant* ini sangat dianjurkan untuk mengembangkan formulasi pada tablet atau kapsul disintegrant untuk mempercepat palarutan bahan tambahan lain dalam tablet. *Sodium starch glycolate* merupakan *superdisintegrant* yang praktis tidak larut dalam air dan larut dalam kebanyakan pelarut organik, dengan konsentrasi penggunaan 2-8% berat relatif terhadap total berat unit dosis (Rowe *et al*, 2009). Penggunaan *sodium starch glycolate* sebagai *superdisintegrant*

dapat meningkatkan aliran, kekerasan dan pembubaran tablet. *Sodium starch glycolate* disintegrasinya terjadi dengan penyerapan air yang cepat diikuti dengan pengembangan yang cepat dan besar. Mekanismenya dengan menekan pada pengembangan atau *swelling* (Bhowmik, 2009).

**b. Bahan penambah kelarutan**

Bahan penambah kelarutan mempunyai afinitas yang sangat tinggi terhadap air. Bahan penambah kelarutan mempunyai sifat hidrofilik yang diperantarai oleh penetrasi saliva dan di samping itu meningkatkan disintegrasi tablet. Contoh bahan penambah kelarutan yang digunakan dalam FDT antara lain manitol, xylitol, sarbitol, dan maltitol (Center for Drug Evaluation and Research, 2008).

**c. Bahan pengisi**

Bahan pengisi menjamin tablet memiliki bobot dan ukuran tablet yang diinginkan jika dosis zat aktif tidak cukup untuk membuat massa tablet, memperbaiki daya kohesi sehingga tablet dapat dikempa dengan baik, serta mengatasi masalah kelembaban yang mempengaruhi kestabilan zat aktif. Bahan pengisi dalam formulasi FDT biasanya memakai bahan yang mudah larut dalam air dan dapat memberikan rasa nyaman di dalam mulut (Parkash, 2011). Adapun sifat bahan pengisi harus netral secara fisiologis dan kimia (Voigt, 1984). Dalam formulasi FDT bahan pengisi yang biasanya digunakan adalah manitol (Camarco *et al*, 2006).

**d. Bahan pelicin**

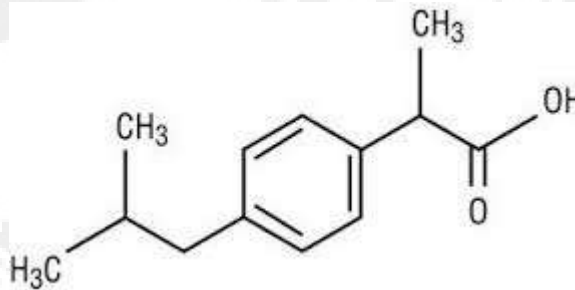
Bahan pelicin memudahkan pengeluaran tablet keluar ruang cetak melalui pengurangan gesekan antara dinding dalam lubang ruang cetak dengan permukaan sisi tablet. Bahan pelicin harus dapat mengurangi dan mencegah gesekan stempel bawah pada lubang ruang cetak, sehingga stempel bawah tidak macet (Voigt, 1984). Bahan pelicin yang umumnya digunakan adalah zat-zat yang bersifat hidrofobik.

Bahan pelicin yang biasa digunakan adalah talk, mg stearat, kalsium stearat, natrium stearat (*lubricants*); natrium benzoat, natrium klorida, PEG 4000 dan 6000 (*glidants*); colloidal silica, DL-Leucine (Sulaiman, 2007).

### 3. Uraian Bahan

#### a. Ibuprofen

Ibuprofen atau asam 2-(4-Isobutilfenil) propionat dengan rumus molekul  $C_{13}H_{18}O_2$  dan bobot molekul 206.28, rumus bangun dari Ibuprofen adalah sebagai berikut :



Gambar 2.1 Struktur Kimia Ibuprofen (Anonim, 1995)

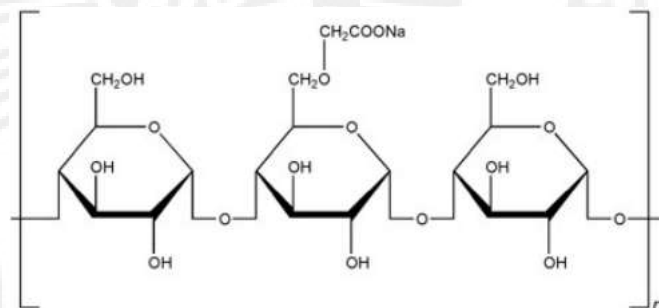
Ibuprofen berupa serbuk hablur putih hingga hampir putih, berbau khas lemah dan tidak berasa dengan titik lebur  $75.0-77.5^{\circ}C$ . Ibuprofen praktis tidak larut dalam air, sangat mudah larut dalam etanol, dalam metanol, dalam aseton dan dalam kloroform serta sukar larut dalam etil asetat (Anonim, 1995).

Ibuprofen merupakan obat anti radang non steroid, turunan asam arilasetat yang mempunyai aktivitas antiradang dan analgesik yang tinggi, terutama digunakan untuk mengurangi rasa nyeri akibat peradangan pada berbagai kondisi rematik dan arthritis. Ibuprofen dapat menimbulkan efek samping iritasi saluran cerna, diabsorpsi cepat dalam saluran cerna, kadar serum tertinggi terjadi dalam 1-2 jam setelah pemberian oral, dengan waktu paruh 1,8-2 jam, dosis: 400 mg 3-4 dd (Katzung, 2002; Siswandono & Soekardjo, 2000).

Ibuprofen menimbulkan efek analgesik dengan menghambat secara langsung dan selektif enzim-enzim pada system saraf pusat yang mengkatalis biosintesis prostaglandin seperti siklooksigenase sehingga mencegah sensitasi reseptor rasa sakit oleh mediator-mediator rasa sakit seperti bradikinin, histamin, serotonin, prostasiklin, prostaglandin, ion hidrogen dan kalium yang dapat merangsang rasa sakit secara mekanis atau kimiawi (Siswandono & Soekardjo, 2000).

**b. Sodium Starch Glycolate (SSG)**

Serbuk SSG berwarna putih sampai putih kelabu, tidak berbau, tidak berasa, serbuk mudah mengalir. Kelarutan mudah larut dalam etanol (95%), praktis tidak larut air (Rowe *et al*, 2009). Farmakope Eropa (2005) menyatakan bahwa eksipien ini terdiri dari granul oval atau sferis, diameternya berkisar 30-100  $\mu\text{m}$ . *Sodium starch glycolate* adalah pati kentang yang tertaut silang.



Gambar 2.2 Struktur kimia *sodium starch glycolate* (Rowe *et al*, 2009)

SSG sering digunakan sebagai disintegran pada tablet atau kapsul. SSG biasanya diformulasi untuk tablet yang dicetak langsung atau dengan granulasi basah. Konsentrasi SSG umumnya digunakan pada konsentrasi antara 2-8%, dimana konsentrasi optimum adalah 4%. SSG juga dapat digunakan sebagai agen pensuspensi. SSG mempunyai kemampuan untuk mengembang sampai 300 kali (Rowe *et al*, 2009). Mekanisme SSG adalah penyerapan air (*wicking*), kemudian diikuti proses pengembangan

(*swelling*) dengan cepat dan dalam jumlah yang besar. Kemampuan bahan penghancur ini sangat baik yaitu memiliki daya pengembangannya yang cukup besar dengan masih menjaga keutuhan tablet, pengembangan tersebut memberikan dorongan kearah kedaerah sekelilingnya sehingga membantu proses pecahnya tablet (Bhowmik, 2009; Deshmkh *et al*, 2012).

**c. Mannitol**

Manitol digunakan sebagai bahan tambahan dalam formulasi tablet. Manitol bersifat inert, dapat digunakan sebagai bahan tambahan pada tablet kunyah karena memberi rasa enak, manis yang ringan dan dingin, rasa lembut dan meleleh dimulut. Manitol mudah larut dalam larutan alkalis dan air, sukar larut dalam gliserin, sangat sukar larut dalam etanol dan, praktis tidak larut dalam eter . Adapun penggunaan manitol dalam formulasi tablet yaitu 10-90% w/w untuk kompresi langsung (Armstrong, 2006). Pada metode kempa langsung, manitol mampu menjaga rasa manis, dan rasa dingin di mulut, mudah larut serta cepat hancur (Camarco *et al*, 2006).

Manitol merupakan gula alkohol isomer optik dari sorbitol. Mempunyai sifat alir yang jelek, membutuhkan lubrikan pada jumlah yang besar pada proses pengempaan, rendah kalori dan nonkariogenik (Sulaiman, 2007). Mannitol sering digunakan pada formulasi FDT, karena selain sebagai pemanis, mannitol juga mempunyai afinitas yang sangat tinggi terhadap air atau sebagai penambah kelarutan (Center for Drug Evaluation and Research, 2008).

**d. Microcrystalline cellulose (MCC)**

Selulosa mikrokristal adalah selulosa yang dimurnikan secara parsial, berwarna putih, tidak berbau, tidak berasa, serbuk kristal yang terdiri atas partikel-partikel yang menyerap (Rowe *et al*, 2009). MCC sering juga disebut dengan avicel, zat ini sering



digunakan pada formulasi tablet dengan metode cetak langsung. MCC sendiri memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik. Salah satu kerugiannya yaitu harganya cukup mahal bila digunakan sebagai pengisi dengan kadar tinggi, karena itu sering dikombinasi dengan zat lain. Zat ini merupakan bahan pengisi yang banyak digunakan (Lachman *et al*, 1994).

Selulosa mikrokristal secara luas digunakan dalam farmasi, terutama sebagai pengikat/pengisi dalam formulasi tablet dan kapsul yang dapat digunakan dalam proses granulasi basah dan kempa langsung. Selain digunakan sebagai pengikat/pengisi, selulosa mikrokristalin juga mempunyai sifat lubrikan dan disintegran yang dapat berguna dalam pembuatan tablet (Rowe *et al*, 2009).

**e. Talk**

Talk adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Berupa serbuk hablur sangat halus, putih atau putih kelabu. Berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran. Tidak larut dalam hampir semua pelarut (Anonim, 1995). Talk memiliki 3 keuntungan antara lain dapat berfungsi sebagai bahan pengatur aliran, bahan pelicin dan bahan pemisah hasil cetakan (Voight, 1984). Talk digunakan sebagai *glidant* dan *lubricant* pada konsentrasi 1,0-10% (Kibbe, 2006).

**f. Magnesium stearate**

Magnesium stearat merupakan campuran magnesium dengan asam organik solid yang mengandung magnesium stearat dan magnesium palmitat (C<sub>32</sub>H<sub>62</sub>MgO<sub>4</sub>). Magnesium stearat digunakan sebagai bahan pelicin (lubrikan) dalam kapsul dan tablet dengan konsentrasi 0,25-5,0% w/w. Pemerian: serbuk halus, licin, putih, dan mudah melekat pada kulit, bau lemah khas. Kelarutan praktis tidak larut dalam air, etanol (95%) P dan dalam eter P sukar larut dalam benzene dan etanol (95%) (Allen & Luner, 2006).

#### 4. Sifat fisik tablet FDT

##### a. Keseragaman bobot

Menurut Farmakope Indonesia III (Anonim, 1979), keseragaman bobot ini ditentukan berdasarkan pada ada atau tidaknya penyimpangan bobot yang dihasilkan terhadap bobot rata-rata tablet. Untuk tablet yang tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut : 20 tablet dihitung bobot rata-ratanya, jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan di kolom A dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan di kolom B.

**Tabel 2.1 Persyaratan penyimpangan bobot tablet**

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15	30
26 mg – 150 mg	10	20
151 mg – 300mg	7,5	15
Lebih dari 300 mg	5	10

Sumber : Farmakope Edisi III, 1979

##### b. Kekerasan tablet

Parameter kekerasan tablet perlu diketahui untuk menjamin kualitas dan stabilitas sediaan tablet. Tablet harus cukup keras untuk mampu menahan gangguan mekanis baik selama produksi, pengemasan, maupun distribusi agar kualitas tablet tetap terjaga. Uji kekerasan dilakukan dengan mengambil 6 tablet dari masing-masing formula, kemudian diuji kekerasan dengan alat uji kekerasan. Kekerasan tablet FDT yang baik adalah yang berada pada rentang 3-5 kg/cm<sup>2</sup> (Panigrahi & Behera, 2010).

##### c. Kerapuhan tablet

Kerapuhan tablet dinyatakan sebagai massa seluruh partikel yang dilepaskan tablet akibat adanya bahan penguji mekanis. Kerapuhan menggambarkan ketahanan tablet melawan tekanan

mekanik terutama guncangan dan pengikis (allen *et al.*, 2011). Uji kerapuhan dilakukan dengan mengambil 20 tablet yang diukur dengan menggunakan alat uji kerapuhan. Dua puluh tablet dibebaskan dan ditimbang terlebih dahulu untuk mengetahui bobot awal, kemudian dilakukan uji kerapuhan menggunakan alat friability tester dengan rotasi 25 rpm selama 4 menit. Tablet kemudian dibebaskan dan ditimbang kembali sebagai bobot akhir.

$$\text{Kerapuhan} = \frac{\text{bobot awal tablet} - \text{bobot akhir tablet}}{\text{bobot akhir tablet}} \times 100\%$$

Farmakope Indonesia edisi IV mempersyaratkan bahwa kerapuhan tablet yang dapat diterima adalah apabila kerapuhan kurang dari 1%.

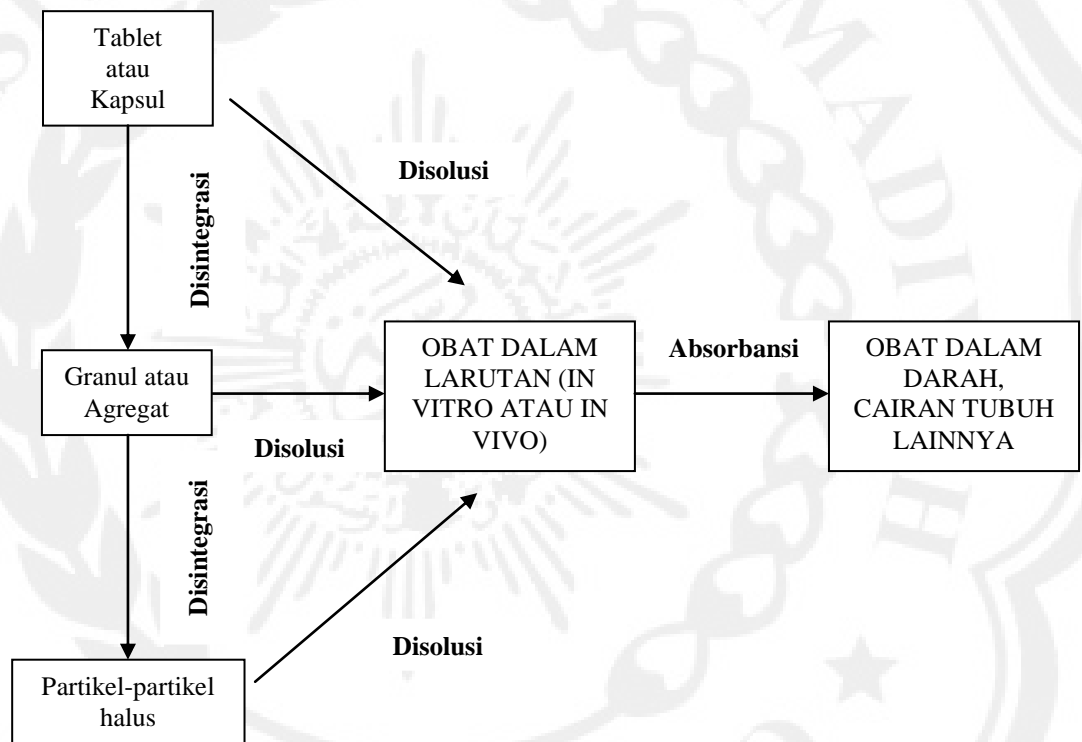
#### **d. Waktu hancur tablet**

Waktu disintegrasi secara *in vitro* merupakan waktu yang diperlukan oleh matriks FDT utuh untuk dapat terdisintegrasi menjadi bentuk *fine particle*. Waktu disintegrasi FDT secara *in vitro* diukur dengan cara menempatkan tablet FDT ke dalam cawan petri dengan diameter 5 cm yang berisi 20 mL aquades yang merupakan simulasi dari jumlah cairan yang setara dengan volume sendok makan. Tablet diletakkan secara perlahan kedalam cawan petri yang berisi air, waktu disintegrasi yang diperlukan oleh tablet dicatat kemudian dicari waktu reratanya dari 6 kali pengujian. *British Pharmacopoeia* (2009) mempersyaratkan waktu disintegrasi tablet FDT tidak lebih dari 3 menit.

### **5. Uji disolusi**

Disolusi dikatakan sebagai hilangnya kohesi suatu padatan karena aksi cairan yang menghasilkan suatu dispersi homogen bentuk ion (disperse molekul). Kecepatan pelarut adalah kecepatan melarutnya suatu zat kimia atau senyawa obat ke dalam medium tertentu dari suatu padatan (Martin *et al*, 1993).

Bila suatu tablet atau sediaan obat lainnya dimasukkan kedalam beaker yang berisi air atau dimasukkan kedalam saluran cerna (saluran gastrointestinal), obat tersebut mulai masuk ke dalam larutan dari bentuk padatnya. Jika obat tersebut tidak dilapisi polimer, matrik padat juga mengalami disintegrasi menjadi granul-granul dan mengalami pemecahan menjadi partikel-partikel yang halus. Disintegrasi, deagregasi, dan disolusi dapat berlangsung secara serentak dengan melepasnya suatu obat dari bentuk dimana obat tersebut diberikan (Martin *et al*, 1993).

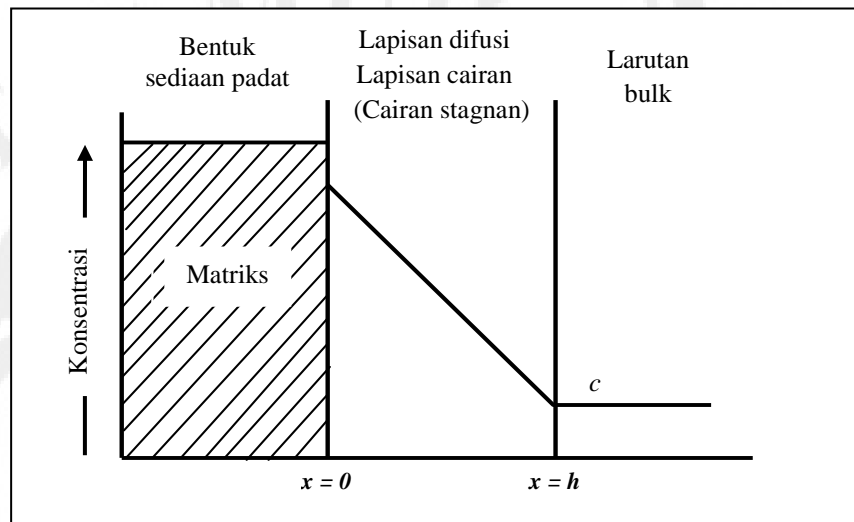


Gambar 2.4 Tahap-tahap disintegrasi, deagregasi dan disolusi ketika obat meninggalkan suatu tablet atau matriks granular (Martin *et al*, 1993)

Efektifitas dari suatu tablet dalam melepaskan obatnya untuk absorpsi sistemik tergantung pada laju disintegrasi dari sediaan dan deagregasi dari granul-granul tersebut. Tetapi yang biasanya lebih penting adalah laju disolusi dari obat padat tersebut. Seringkali disolusi merupakan tahap yang membatasi atau tahap yang mengontrol laju bioabsorpsi obat-obat yang mempunyai kelarutan rendah, karena

tahapan ini seringkali merupakan tahapan yang paling lambat dari berbagai tahapan yang ada dalam pelepasan obat dari bentuk sediaannya dan perjalanannya kedalam sirkulasi sistemik (Martin *et al*, 1993).

Proses disolusi obat dari suatu matriks ditunjukkan pada gambar dibawa ini :



Gambar 2.5 Disolusi obat dari suatu padatan matriks (Martin *et al*, 1993)

Kecepatan disolusi obat dideskripsikan dengan persamaan Noyes-whitney :

$$\frac{dC}{dt} = -k' S (C_s - C) \dots\dots\dots(1)$$

$$\text{Dimana } k' = \frac{D}{h} \dots\dots\dots(2)$$

Dimana  $dC/dt$  = kecepatan disolusi,  $k'$  = tetapan kecepatan disolusi,  $S$  = luas permukaan partikel,  $C_s$  = konsentrasi obat pada *stagnan layer*,  $C$  = konsentrasi obat dalam larutan,  $D$  = koefisien difusi,  $h$  = tebal *stagnant layer*.

Pada kondisi *sink* jika  $C_s$  jauh lebih besar dari  $C$ , maka kecepatan pelarutnya menjadi :

$$\frac{dC}{dt} = -k' S C_s \dots\dots\dots(3)$$

Proses pelepasan obat dari penghalang dengan mekanisme difusi dinyatakan melalui persamaan Higuchi :

$$\frac{dQ}{dt} = \left[ \frac{A \cdot D \cdot C_s}{2 \cdot t} \right]^{1/2} \dots\dots\dots(4)$$

Untuk pelepasan suatu obat dari sistem pemberian tipe metrik polimer homogen, persamaan (4) menunjukkan jumlah obat yang terlepas adalah sebanding dengan kuadrat A = jumlah obat dalam suatu volume matriks, D = koefisien difusi obat dalam matriks, Cs = kelarutan obat dalam matriks polimer, dan t = waktu (Martin *et al*, 1993).

$$Q = k \cdot t^{1/2} \dots\dots\dots(5)$$

k adalah ketepatan, jika pelepasan obat mengikuti mekanisme difusi maka jumlah obat yang dilepaskan terhadap akar waktu memberikan hubungan yang linier (Martin *et al*, 1993).

$$D = \frac{R \cdot T}{6 \pi \eta N} \dots\dots\dots(6)$$

Dengan D = koefisien difusi, R = tetapan gas, T = suhu mutlak, η = viskositas medium, r = jari-jari molekul dan N = bilangan avogadro. Dari persamaan (6) oleh adanya gelatin, viskositas akan meningkat sehingga harga koefisien difusi menjadi turun (Suwadldi, 1994).

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap uji pelarutan yaitu (Shargel & Yu, 2005).

a. Pengadukan

Pengadukan dilakukan untuk membantu homogenitas cairan dalam medium disolusi. Kecepatan pengadukan harus dikendalikan karena kenaikan kecepatan pengadukan akan menurunkan tebal stagnan layer yang menyebabkan pelarutan obat semakin cepat.

b. Suhu

Semakin tinggi suhu maka akan semakin banyak zat aktif yang dilepaskan dari bentuk sediaan. Apabila suhu medium naik maka tenaga gerak molekul-molekul yang ada semakin besar. Hal ini akan menyebabkan lebih mudah terjadinya proses difusi, sehingga akan menyebabkan kecepatan disolusi

c. Medium pelarut

Sifat pelarutan akan mempengaruhi uji pelarutan. Kelarutan maupun jumlah obat dalam bentuk sediaan harus dipertimbangkan. Media pelarut hendaknya tidak jenuh dengan obat sehingga biasanya digunakan volume media lebih besar dari pada jumlah pelarut yang diperlukan untuk melarutkan obat secara sempurna.

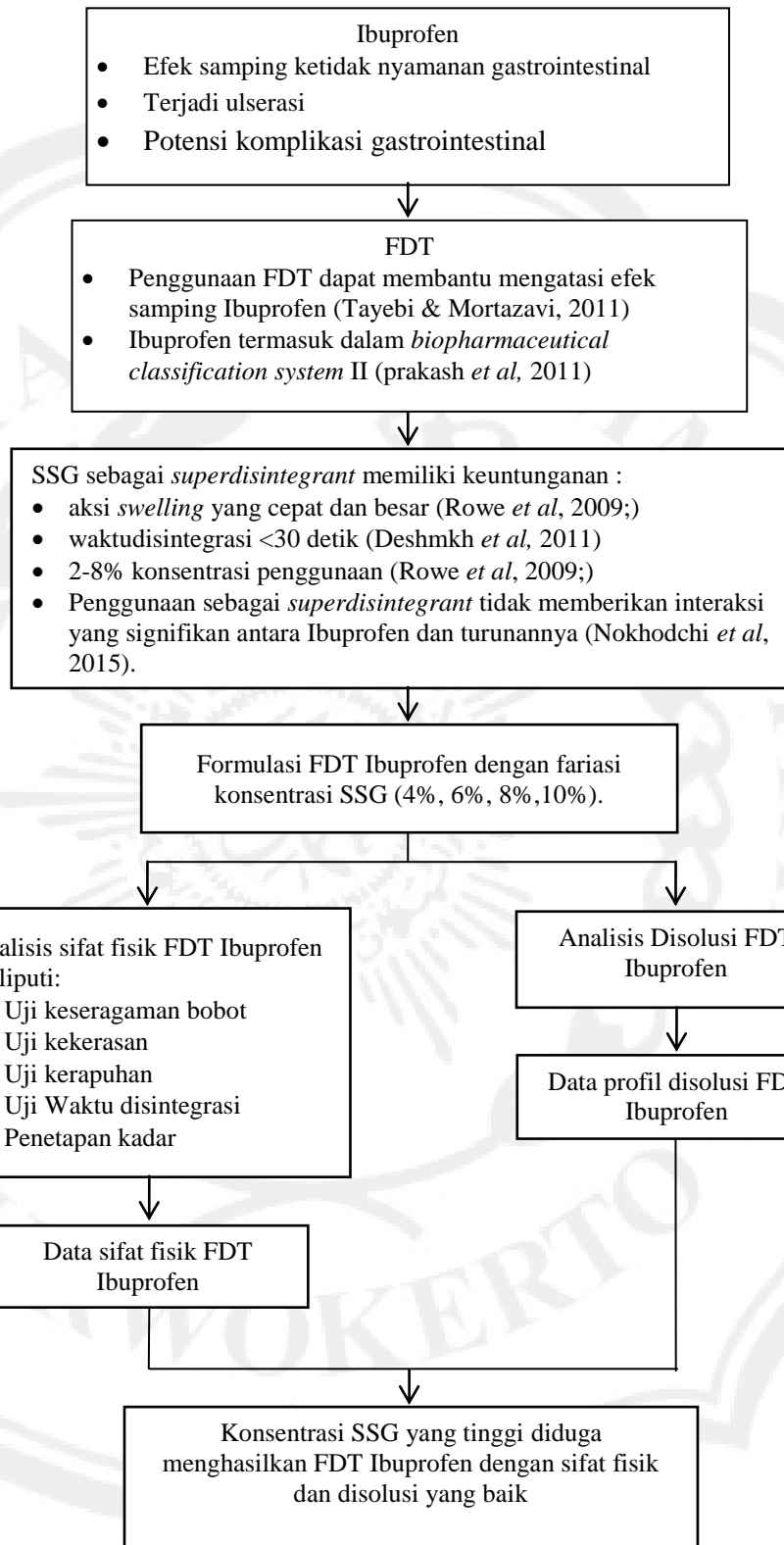
d. Alat disolusi

Macam alat dan tipe yang digunakan, ukuran dan bentuk wadah dapat mempengaruhi laju dan tingkat pelepasan suatu bahan obat yang diuji.

Uji ini dilakukan untuk memberikan jaminan bahwa tablet mampu terlarut dalam medium dalam jumlah dan kecepatan tertentu (Gibson, 2009). Parameter ini umum untuk semua tablet, namun dalam FDT penetapan parameter ini didasarkan pada metode yang terdapat pada USP apparatus 2 (*paddle method; Erweka dissolution test*). Uji disolusi dilakukan dengan meletakkan tablet FDT kedalam 900 ml medium disolusi (*buffer phosphat*), pH 6,8 (pH saliva), temperatur  $37 \pm 0,5$  °C, dan kecepatan putar pedal 50 rpm. 5 mL sampel diambil pada interval waktu tertentu kemudian diganti dengan media disolusi baru. Sampel yang diambil kemudian disaring dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 221 nm dan kadar obat dihitung dengan menggunakan kurva baku. Kecepatan disolusi diukur untuk semua formula (USP, 2007).

## B. Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian dapat dilihat pada gambar 2.3.



Gambar 2.6 kerangka konsep



### C. Hipotesis

Penggunaan *superdisintegrant* SSG dapat memberikan pengaruh terhadap sifat fisik (kekerasan, kerapuhan, waktu hancur), kadar zat aktif dan disolusi FDT Ibuprofen yang baik.

H1 : konsentrasi SSG memenuhi syarat kualitas FDT Ibuprofen yang baik

H0 : konsentrasi SSG tidak memenuhi syarat kualitas FDT Ibuprofen yang baik