

REVIEW MEKANISME, KARAKTERISASI DAN APLIKASI SODIUM STARCH GLYCOLATE (SSG) DALAM BIDANG FARMASETIK

Alif Virisy Berlian, Anas Subarnas
Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363
alifvberlian98@gmail.com

ABSTRAK

Rute pemberian obat secara oral merupakan rute pemberian yang paling banyak disukai karena kemudahan penggunaannya, namun rute pemberian secara oral memiliki kekurangan yaitu, lamanya efek terapi yang timbul akibat proses disintegrasi sediaan obat yang lambat. Bahan penghancur merupakan salah satu eksipien obat yang bertanggung jawab dalam disintegrasi sediaan. salah satu contoh bahan pengancur adalah *sodium starch glycolate* (SSG). SSG merupakan superdisintegran yang berbahan dasar pati. SSG dapat diisolasi dari berbagai macam pati, namun pati kentang menunjukkan sifat disintegrasi yang paling baik. Mekanisme disintegrasi SSG adalah dengan menyerap air sehingga menyebabkan sediaan mengembang dan akhirnya pecah. Karakterisasi SSG dapat ditentukan dengan uji distribusi partikel, uji kerapatan curah dan mampat, uji rasio haussner dan *Carr's index*, uji luas permukaan; volume; dan ukuran pori-pori, dan *swelling index*. Aplikasi SSG dalam bidang farmasetik dapat digunakan pada formulasi sediaan *fast disintegrating tablet*.

Kata kunci : *Sodium starch glycolate* (SSG), Superdisintegran, *Swelling*, Karakterisasi.

ABSTRACT

Oral drug delivery route is the preferred route of administration because of its ease of use, but the oral route of administration has disadvantage, ie the duration of therapeutic effect arising from the slow disintegration process of the drug preparation. Disintegrant is one of the drug excipient that responsible for the disintegration of the preparation. One example of the disintegrant is sodium starch glycolate (SSG). SSG is a starch-based superdisintegrant. SSG can be isolated from a variety of starches, but potato starch show the best disintegration properties. The mechanism of SSG disintegration is by absorbing water causing swell and eventually rupture. SSG characterization can be determined by particle distribution test, bulk density and compression test, haussner ratio test and Carr's index, surface area test; volume; and pore size, and swelling index. SSG applications in the pharmaceutical field can be used on fast disintegrating tablet dosage formulation.

Keywords : *Sodium starch glycolate* (SSG), Superdisintegrant, *Swelling*, Characterization.

Diserahkan: 5 Juli 2018, Diterima 5 Agustus 2018

PENDAHULUAN

Rute pemberian obat secara per oral merupakan pemberian obat melalui mulut kemudian ditelan (Verma, *et al.*, 2010). Rute pemberian obat secara oral lebih banyak disukai karena mudah

penggunaannya, dan dapat dilakukan sendiri (O.G., Bhusnure, *et al*, 2015). Namun rute pemberian per oral juga memiliki kekurangan, yaitu zat aktif obat tidak dapat diabsorpsi seluruhnya, zat aktif obat mengalami *first pass effect*, tidak dapat

digunakan pada pasien yang tidak sadar, zat aktif obat dapat terdegradasi oleh asam lambung, dan dibutuhkan waktu yang lama untuk menimbulkan efek terapi (Verma, *et al.*, 2010).

Salah satu cara untuk mempercepat timbulnya efek terapi obat adalah dengan mempercepat waktu disintegrasi sediaan menggunakan bahan penghancur (*disintegrant*). Bahan penghancur merupakan salah satu eksipien yang digunakan untuk berbagai bentuk sediaan farmasetik, contohnya adalah sediaan tablet dan kapsul. Penggunaan bahan penghancur bertujuan untuk membantu memecah bentuk sediaan menjadi partikel kecil sehingga zat aktif obat dapat terlepas dari bentuk sediannya (Dass and Shakir, 2013). Fungsi mayor bahan penghancur berlawanan dengan efisiensi dari eksipien bahan pengikat tablet (Pahwa and Nisha, 2011). Contoh bahan penghancur adalah eksipien berbahan dasar pati dan selulosa (misal, pati jagung, mikrokristalin selulosa, dll), Veegum HV, tragakan, alginat, dan resin. Eksipien pati, selulosa, dan povidon dimodifikasi secara kimia sehingga ketiganya berkembang menjadi bahan penghancur yang lebih efisien karena memiliki disintegrasi yang baik pada konsentrasi yang jauh lebih rendah daripada sebelumnya, hal ini disebut sebagai superdisintegran (Desai, *et al.*, 2016).

Superdisintegran dapat digunakan pada sediaan tablet maupun kapsul yang

membutuhkan disintegrasi cepat agar kecepatan pelepasan zat aktif obat juga meningkat. Superdisintegran merupakan disintegran yang dapat mengurangi waktu disintegrasi tablet dan kapsul sehingga dapat meningkatkan laju disolusi obat (Sharma, 2013).

Tujuan penulisan *review artikel* ini adalah untuk mengumpulkan informasi tentang sodium starch glycolate (SSG), mencakup mekanisme kerja SSG sebagai bahan penghancur dan karakterisasinya.

SUPERDISINTEGRAN

Superdisintegran adalah eksipien yang ditambahkan pada sediaan tablet atau kapsul untuk menginisiasi pecahnya sediaan menjadi partikel yang lebih kecil dalam media air dengan meningkatkan luas permukaan sehingga mengarah kepada pelepasan zat aktif obat dengan sangat cepat (Dass and Shakir, 2013).

Penggunaan superdisintegran dalam formulasi sediaan farmasetik harus memenuhi beberapa kriteria sebagai berikut: superdisintegran harus memiliki kelarutan yang buruk, tidak memiliki kemampuan untuk membentuk gel, memiliki kapasitas hidrasi yang baik, memiliki sifat alir yang baik dan dapat dicetak dengan baik, tidak memiliki kecenderungan untuk membentuk kompleks dengan zat aktif obat, dan juga harus sesuai eksipien satu dengan lainnya (Pahwa and Nisha, 2011).

Menurut sumber diperolehnya, superdisintegran terbagi ke dalam dua jenis yaitu, superdisintegran alami dan superdisintegran sintetik (Rawat, *et al.*, 2014). Superdisintegran sintetik biasanya digunakan untuk meningkatkan laju dan tingkat disintegrasi dengan demikian dapat meningkatkan laju disolusi (Khairnar, *et al.*, 2014). Contoh superdisintegran sintetik adalah SSG, crospovidone, croscarmellose sodium, dan resin (Rawat, *et al.*, 2014). Sedangkan superdisintegran alami secara luas telah digunakan pada bidang penghantaran obat karena avabilitas yang mudah, harga yang terjangkau, non toksik, dan lain-lain (Khairnar, *et al.*, 2014). Contoh superdisintegran alami adalah *Plantago ovata*, asaliyo atau *Lepidium sativum seed mucilage*, *Fanugreek seed mucilage*, *Gellan gom*, dan *Locust bean gum* (Rawat, *et al.*, 2014).

Superdisintegran yang umum digunakan adalah *crospovidone*, *croscarmellose sodium*, dan *sodium starch glycolate* (SSG). Ketiga superdisintegran tersebut menunjukkan disintegrasi yang sangat cepat pada pembuatan tablet dengan granulasi basah maupun granulasi kering (Kaur and Nivedita, 2016).

Penambahan superdisintegran ke dalam sediaan farmasetik dilakukan dengan tiga metode yaitu, intragranular, ekstragranular, dan campuran antara intragranular dan ekstragranular. Pada metode intragranular, penambahan

disintegran dilakukan dengan mencampur disintegran dengan serbuk lainnya sehingga superdisintegran ikut bercampur di dalam granul. Pada metode ekstragranular, superdisintegran dicampurkan sebelum pencetakan. Sedangkan pada metode campuran antara intragranular dan ekstragranular, superdisintegran ditambahkan saat granulasi, dan sebagian lainnya ditambahkan sebelum pencetakan (O.G., Bhusnure, *et al.*, 2015).

Keuntungan penambahan superdisintegran diantaranya adalah kemampuan disintegrasinya lebih efektif dibandingkan dengan pati, memiliki kompresibilitas dan daya alir yang kurang baik, dan kemampuan disintegrasinya lebih efektif dengan menggunakan metode intragranular. Superdisintegran juga memiliki batasan yaitu, SSG merupakan bahan penghancur yang higroskopis, dimana hal ini dapat menimbulkan masalah dengan obat yang sensitif terhadap kelembapan (Bala, *et al.*, 2012). Superdisintegran memiliki kekurangan yaitu, higroskopis dan beberapa zat bersifat anionik yang dapat berikatan dengan obat kationik pada studi in vitro (Mane and Itishree, 2014).

Disintegrasi dari bentuk sediaan bergantung kepada beberapa faktor fisik dari superdisintegran. Faktor-faktor tersebut meliputi presentase bahan penghancur yang digunakan dalam formulasi, proporsi bahan penghancur yang

digunakan, kesesuaian eksipien satu dengan lainnya, kehadiran surfaktan, tingkat kekerasan tablet, pencampuran dan cara penambahannya, dan bahan alami obat yang terdapat dalam formulasi (Shihora and Subhranshu, 2011).

Sodium Starch Glycolate (SSG)

SSG merupakan serbuk putih atau agak putih yang memiliki sifat alir yang baik dan juga merupakan serbuk yang higroskopis. Farmakope eropa 6.0 menyatakan bahwa saat SSG diuji dibawah mikroskop makan akan terlihat bahwa SSG terdiri dari granul-granul yang bentuknya tidak beraturan, berbentuk perti telur ataupun buah pear dengan ukuran 30-100 μm , atau berbentuk bulat berukuran 10-35 μm . SSG bersifat higroskopis, sehingga SSG harus disimpan pada wadah yang tertutup rapat untuk menghindari berbagai suhu dan kelembapan yang dapat menyebabkan *caking* (Rowe, *et al.*, 2009).

SSG dapat disintesis dari berbagai macam pati, namun hasil sintetis SSG dari pati kentang memberikan memberikan sifat disintegrasi yang paling baik. Pati yang akan disintesis menjadi SSG akan dihubung-silangkan dengan agen esterifikasi pati (misal, natrium trimetfosfat atau oksiklorida fosfor dalam suspensi alkalin). Jumlah gugus pengenalan hidrofilik karboksimetil yang besar bertujuan untuk mengganggu ikatan hidrogen pada struktur. Sehingga memungkinkan polimer untuk

menyerap air lebih banyak tanpa membentuk gel yang dapat memperlambat disolusi (Mohanachandran, *et al.*, 2011).

SSG biasa digunakan sebagai eksipien dalam sediaan farmasetika sebagai bahan penghancur pada formulasi oral kapsul dan tablet. Konsentrasi SSG yang biasa digunakan sebagai eksipien adalah 2-8%. Proses terjadinya disintegrasi oleh SSG yaitu, SSG dapat dengan cepat menyerap air lalu SSG akan menyebabkan mengembangnya tablet atau kapsul hingga ukurannya membesar dengan sangat cepat (Rowe, *et al.*, 2009). Efisiensi SSG dalam disintegrasi tidak terpengaruh oleh tekanan pada saat pencetakan dan keberadaan eksipien hidrofobik lainnya (seperti, lubrikan) (O.G., Bhusnure, *et al.*, 2015), namun SSG pada konsentrasi tinggi akan menimbulkan *gelling* sehingga kemampuan disintegrasi akan berkurang (Bala, *et al.*, 2012).

MEKANISME: *Swelling*

Superdisintegran memiliki beberapa mekanisme, yaitu pengembungan (*swelling*), porositas dan aksi kapiler (*wicking*), reaksi kimia (reaksi asam-basa), gaya tolak partikel, reaksi enzimatik. *Swelling* merupakan salah satu teori yang dapat diterima dengan luas dalam mekanisme penghancuran tablet (Pahwa and Nisha, 2011). Kemampuan *swelling* SSG pada air adalah 300 kali volumenya (Rowe, *et al.*, 2009). Sumber lain juga

mengatakan bahwa kemampuan *swelling* SSG adalah 200-300% di dalam air, sedangkan pati alami memiliki kemampuan *swelling* 10-20% di dalam air. Kemampuan *swelling* SSG yang baik menyebabkan SSG mengalami disintegrasi dalam waktu dua menit (Priyanka and Sethi, 2013). Disintegrasi tablet dalam waktu dua menit menyebabkan laju disolusi meningkat, hal ini dikarenakan dispersi halus dari partikel terbentuk setelah disintegrasi yang cepat (Shihora and Subhranshu, 2011).

Mekanisme penghancuran atau pemecahan tablet dengan cara *swelling* terjadi saat partikel disintegan bersentuhan langsung dengan media yang sesuai sehingga kekuatan disintegan untuk mengembang meningkat, jika hal ini terus terjadi maka tablet akan pecah dan zat aktif obat akan terlepas dari tablet (Pahwa and Nisha, 2011).

Tablet dengan porositas yang tinggi menunjukkan disintgrasi yang buruk karena kurangnya kekuatan untuk mengembang. Namun sebaliknya, tablet-tablet dengan porositas yang rendah memiliki kekuatan untuk mengemabng yang cukup baik. Fraksi pengemasan yang sangat tinggi dapat membuat disintegrasi tablet melambat karena cairan media tidak dapat menembus tablet (O.G., Bhusnure, *et al*, 2015).

KARAKTERISASI

Uji distribusi ukuran partikel

Pengujian ini dilakukan untuk menentukan distribusi ukuran partikel. Ayakan yang digunakan adalah Tyler dengan nomor ayakan 8, 10, 14, 20, 28, 35, 48, 65, 100, 150, 200 dan 400. Pengayakan dilakukan selama 5 menit dan berat serbuk yang tertahan pada setiap nomor ditimbang. Berat serbuk tersebut digunakan untuk memplot distribusi ukuran partikel dan persen kumulatif serbuk berukuran kecil (Bhandari, *et al.*, 2013).

Uji Kerapatan

Uji kerapatan yang dilakukan adalah uji kerapatan curah dan kerapatan mampat. Kerapatan curah. Kerapatan curah dilakukan dengan memasukan sejumlah serbuk yang telah ditimbang ke dalam gelas ukur.

$$\text{kerapatan curah} = \frac{\text{berat serbuk}}{\text{volume serbuk}}$$

uji kerapatan mampat dilakukan dengan meletakkan gelas ukur berisi serbuk yang volumenya telah dicatat pada alat tapping, kemudian diketukkan 500 kali hingga terdapat perbedaan volume.

$$\text{Kerapatan mampat} = \frac{\text{berat serbuk}}{\text{volume akhir serbuk}}$$

(Immadi, *et al.*, 2017).

Kerapatan curah SSG bervariasi, yaitu 0,756 g/cm³ untuk *Glycolys*; 0,81 g/cm³ untuk *Primojel*; dan 0,67 g/cm³ untuk

Tablo. Kerapatan mampat SSG juga bervariasi, yaitu 0,945 g/cm³ untuk *Glycolys*; 0,98 g/cm³ untuk *Primojel*; dan 0,83 g/cm³ untuk *Tablo* (Rowe, *et al.*, 2009).

Rasio Haussner dan indeks kompresibilitas atau *Carr's index*

Rasio Haussner adalah rasio perbandingan antara kerapatan mampat dan kerapatan curah (Immadi, *et al.*, 2017). Rasio Haussner berhubungan dengan flowabilitas serbuk (Reddy M. and Venkateswarlu, 2014). Sedangkan *Carr's index* dihitung dengan rumus sebagai berikut.

$$\frac{\text{kerapatan mampat} - \text{kerapatan curah}}{\text{kerapatan mampat}} \times 100$$

(Immadi, *et al.*, 2017).

Uji Luas Permukaan, Volume dan Ukuran Pori-Pori

Luas permukaan, volume dan ukuran pori-pori serbuk SSG dapat diukur menggunakan Quantachrome Autosorb 1-C dengan adsorpsi N₂ menggunakan metode BJH (Wlodarczyk-Stasiak and J. Jamroz, 2009). Luas permukaan *Glycolys* yaitu 0,24 m²/g; sedangkan luas permukaan *Primojel* yaitu 0,185 m²/g; dan luas permukaan *Tablo* yaitu 0,335 m²/g (Rowe, *et al.*, 2009).

Swelling index

Uji ini dilakukan dengan menggunakan silinder pengukur 100 mL untuk mengetahui volume mampat dari 10 gr

serbuk. Kemudian serbuk didispersikan dengan 70 mL air suling. Setelah didiamkan selama 18 jam, volume sedimen dapat ditentukan. Setelah memperoleh volume mampat dan volume sedimen, maka *swelling index* (%) dapat ditentukan dengan persamaan berikut.

$$\frac{\text{volume sedimen} - \text{kerapatan mampat}}{\text{kerapatan mampat}} \times 100$$

(Adjei, *et al.*, 2017).

APLIKASI FARMASETIK SSG

Superdisintegran banyak digunakan dalam formulasi *fast-dispersible tablets*, kapsul, *mouth-dissolving films* (Shihiro and Subhranshu, 2011), *oral disintegrating tablet* dan *mouth dissolving tablet* (Priyanka and Sethi, 2013). *Oral disintegrating tablet* dan *mouth dissolving tablet* merupakan bentuk sediaan yang akan terdisintegrasikan dan larut di dalam mulut, baik di bawah lidah, atau rongga pipi tanpa bantuan air minum, lalu disintegrasikan akan terjadi dalam waktu kurang lebih 60 detik (Priyanka and Sethi, 2013).

SSG sering digunakan pada formulasi sediaan tablet bukan hanya karena aktivitasnya sebagai agen pendisintegrasi, namun juga SSG dapat meningkatkan kompresibilitas dari tablet. SSG dapat meningkatkan kompresibilitas tablet karena SSG mengandung aglomerat partikulat dari pati *co-processed* dan memiliki jumlah agen augmentasi yang

cukup sehingga dapat meningkatkan kompaktibilitas tablet (Nasir, *et al.*, 2017).

SSG merupakan salah satu zat yang dapat ditambahkan pada formulasi *fast disintegrating tablet* yang mengandung *Nimesulide*. Penggunaan superdisintegran pada *oral disintegrating tablet* juga dapat meningkatkan kepatuhan pasien karena tablet akan segera terdisintegrasi setelah mencapai mulut, baik dibantu oleh pengonsumsi air maupun tidak (Shihora and Subhranshu, 2011).

SIMPULAN

Sodium starch glycolate (SSG) merupakan superdisintegran yang termasuk ke dalam kategori bahan penghancur yang berbahan dasar pati. SSG dapat diisolasi dari berbagai pati, namun hasil disintegrasi terbaik diperoleh dari isolasi pati kentang. Mekanisme disintegrasi SSG adalah dengan menyerap air hingga sediaan mengembang dan akhirnya pecah. Karakteristik spesifik SSG dapat ditentukan dengan uji distribusi partikel, uji kerapatan curah dan mampat, uji rasio haussner dan *Carr's index*, uji luas permukaan; volume; dan ukuran pori-pori, dan *swelling index*. Dalam bidang farmasetik, SSG merupakan superdisintegran yang biasa digunakan pada formulasi sediaan *fast disintegrating tablet*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam pembuatan artikel ini, penulis berterima kasih kepada bapak Prof. Dr. Anas Subarnas, M.Sc., Apt. sebagai

pembimbing, bapak Rizky Abdullah, PhD., Apt. selaku dosen mata kuliah metodologi dan penelitian, dan kepada teman-teman Farmasi UNPAD 2015 yang telah membantu. Menyelesaikan penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adjei, Frank K., Yaa Asantewaa Osei, Noble Kuntworbe, and Kwabena Ofori-Kwakye. 2017. Evaluation of the Disintegrant Properties of Native Starches of Five New Cassava Varieties in Paracetamol Tablet Formulation. *Journal of Pharmaceutics 2017: 1-9*.
- Bala, Rajni, Sushil Khanna, Pravin Pawar. 2012. Polymers in Fast Disintegrating Tablets-A Review. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research 5(2): 8-14*.
- Bhandari, Pratik N., David D. Jones, and Milford A. Hanna. 2013. Characterization of Sodium Starch Glycolate Prepared Using Reactive Extrusion and its Comparison with a Commercial Brand VIVASTAR®P. *Industrial Crops and Products 41:324-330*.
- Dass, Sandipan and Shakir Ahmed Mazunder. 2013. An Update Precise Review on Superdisintegrant. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research 3(3): 5342-5355*.
- Desai, Parind Mahendrakumar, Celine Valeria Liew, and Paul Wan Sia Heng. 2016. Review of Disintegrant and the Disintegration Phenomena. *Journal of Pharmaceutical Science 105(9): 2545-2555*.
- Immadi, Hari Priya, Sai Lakshmi Jyothirmai Kala, Srinivasa rao K., S.S. Manikiran, and N. Rama Rao. 2017. Comparative Study of Natural and Synthetic Superdisintegrants in the Formulation of Oral Fast Disintegrating Tablets Using

- Levofloxacin HCl as Model Drug. *International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Research* 10(2): 121-138.
- Kaur, Virender and Nivedita Mehara. 2016. A Review on: Importance of Superdisintegrants on Immediate Release Tablets. *IJRSI* 3(2): 39-43.
- Khairnar, Dhiraj A., Sanjay P. Anantawar, Chetan S. Chaudhari, and Pravin A. Shelke. 2014. Superdisintegrants: An Emerging Paradigm in Orodispersible Tablets. *International Journal of Biopharmaceutics* 5(2): 119-128.
- Mane, Poonam and Itishree Vaidya. 2014. Superdisintegrants: A Bird's Eyeview. *International Journal of Institutional Pharmacy and Life Sciences* 4(2): 238-264.
- Mohanachandran., P. S., P.G. Sindhumol, T.S. Kiran. 2011. Superdisintegrant: An Overview. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research. Volume 6 Issue 1*: 105-109.
- Nasir, A., Umar F.G., and Bashir A. 2017. A Review Article on Superdisintegrants. *International Research Journal of Pharmaceutical Sciences* 8: 1-11.
- O.G., Bhusnure, Gholve S.B., Giram P.S., Thonte S.S., Mane J.M., Kazi P.A., and Bhange M.A. 2015. Role of Superdisintegrants in Fast Dissolving Tablets. *International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Research* 4(2): 263-281.
- Pahwa, Rakesh and Nisha Gupta. 2011. Superdisintegrant in the Development of Orally Disintegrating Tablets: A Review. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research* 2(11): 2767-2780.
- Priyanka, Shrivastava and Sethi Vandana. 2013. A Review Article on: Superdisintegrants. *International Journal of Drug Research and Technology* 3(4): 76-87.
- Rawat, S., Dr. D. V. Derle, Sulbha R. Fukte, Pramod R. Shinde, Balasaheb S. Parve. 2014. Superdisintegrants: An Overview. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 3(5): 263-278.
- Reddy M., Pranav Kumar and Venkateswarlu P. 2014. Design and Characterization of Fast Melt Tablets of Telmisartan. *International Journal of Innovative Pharmaceutical Research* 5(1): 357-363.
- Rowe, Raymond C., Paul J Sheskey, and Marian E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. London: Pharmaceutical Press. pp 663-666.
- Sharma, Deepak. 2013. Formulation Development and Evaluation of Fast Disintegrating Tablets of Salbutamol Sulphate for Respiratory Disorders. *ISRN Pharmaceutics* 2013:1-8.
- Shihora, Hardik and Subhranshu Panda. 2011. Superdisintegrants, Utility in Dosage Forms: A Quick Review. *Journal of Pharmaceutical Science and Bioscientific Research* 1(3): 148-153.
- Verma, P., A.S. Thakur, K. Deshmukh, Dr. A.K. Jha, S. Verma. 2010. Routes of Drug Administration. *International Journal of Pharmaceutical Studies and Research* 1(1): 54-59.
- Wlodarczyk-Stasiak, M. and J. Jamroz. 2009. Specific Surface Area and Porosity of Starch Extrudates Determined from Nitrogen Adsorption Data. *Journal of Food Engineering* 93(4): 379-385.