

PERUBAHAN DISINTEGRAN PADA FORMULA TABLET UNTUK EFISIENSI BIAYA PRODUKSI

Nadya Galuh Kurniasari, Nyi Mekar Saptarini, Dika Pramita Destiani

Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

nadyagaluhk@gmail.com

diserahkan 16/02/2021, diterima 22/11/2021

ABSTRAK

Formula alternatif diperlukan dalam proses pengembangan formula. Formula tersebut dibuat untuk menurunkan biaya produksi tanpa menurunkan kualitas produk. Pada formula tablet PT. X akan dilakukan penggantian disintegrant, karena konsentrasi disintegrant yang digunakan lebih tinggi jika dibandingkan eksipien lainnya dan memiliki harga yang cukup mahal. Tujuan artikel ini adalah menentukan disintegrant alternatif dalam formula tablet untuk menghasilkan tablet yang memenuhi spesifikasi dan menurunkan biaya produksi. Disintegrant pada formula sebelumnya adalah *croscarmellose sodium* 5% yang merupakan superdisintegrant. Pada proses penggantian disintegrant diperlukan kajian pustaka untuk membandingkan kemampuan disintegrant pengganti, serta mempertimbangkan harga. Hasil penelusuran pustaka dan perbandingan harga, menunjukkan bahwa *sodium starch glycolate* 4% merupakan disintegrant yang paling tepat untuk menggantikan *croscarmellose sodium* 5%.

Kata Kunci: Formula alternatif, disintegrant, efisiensi biaya.

ABSTRACT

Alternative formulas are needed in the formula development process. The formula is made to reduce production costs without compromising product quality. In the PT. X tablet formula will be disintegrant replacement, because the concentration of disintegrant used is higher than other excipients and has a fairly expensive price. The purpose of this article was to determine alternative disintegrant in tablet formula to produce tablet that meet specifications and reduce production costs. The disintegrant in the previous formula was 5% croscarmellose sodium, which was a superdisintegrant. In the process of replacing disintegrants, a literature review was needed to compare the capabilities of substitute disintegrants, and consider the price. The results of literature searches and price comparisons showed that 4% sodium starch glycolate was the most appropriate disintegrant to replace 5% croscarmellose sodium.

Keywords: *alternative formula, disintegrant, cost efficiency.*

PENDAHULUAN

Bagian pengembangan produk di industri farmasi merupakan departemen atau divisi yang bertugas dalam melakukan penelitian pencarian obat baru/bahan obat baru, pengembangan formula obat, pengembangan kemasan, maupun modifikasi aspek teknis lainnya serta mengurus registrasi atau izin edar produk (Saputro, 2013). Dalam menjalankan tugas pengembangan formula diperlukan formula alternatif dari produk

yang akan dikembangkan. Salah satu produk yang sedang dikembangkan oleh PT. X adalah tablet, karena digemari konsumen dan mampu memberikan efektivitas mencapai lebih dari 80% (Erum, *et al.*, 2011)..

Pada pengembangan formula, biaya bahan yang digunakan juga harus dipertimbangkan karena selain mempertimbangkan kualitas produk, industri farmasi perlu mempertimbangkan segi bisnis. Maka pada pembuatan formula alternatif

ini, dibuat formula yang akan menurunkan biaya produksi, tetapi menghasilkan kualitas produk yang lebih baik. Tujuan kajian pustaka ini adalah menentukan disintegran alternatif dalam formula tablet untuk menghasilkan tablet yang memenuhi spesifikasi dan menurunkan biaya produksi.

METODE

Artikel ini ini dimulai dengan pembacaan *batch record trial tablet*, dilanjutkan dengan penelusuran pustaka mengenai disintegran, kemudian dibandingkan harganya. Penelusuran pustaka dilakukan pada artikel nasional dan internasional, dengan kata kunci *Croscarmellose sodium*, *Sodium starch glycolate*, dan *Crospovidone*. Kriteria inklusi meliputi *full article* yang membahas *Croscarmellose sodium*, *Sodium starch glycolate*, dan *Crospovidone*. Kriteria eksklusi meliputi artikel yang tidak tersedia secara penuh, ataupun hanya abstrak.

HASIL DAN PEMBAHASAN

FORMULA TABLET

Dalam teknologi formulasi, eksipien memiliki peranan yang sangat penting, karena tidak ada satu pun zat aktif yang dapat langsung dikempa atau dibentuk menjadi sebuah sediaan tanpa membutuhkan eksipien (Sulaiman, 2007). Eksipien yang biasa digunakan dalam sediaan solid adalah zat pengisi (*diluent*), zat pengikat (*binder*), zat penghancur (*desintegrant*), zat pelincir (*lubrikan*), glidan, zat penyalut (*coating agent*), zat pewarna (*colouring agent*), zat pembasah dan zat pengaroma (*flavour*) (Syamsuni, 2014).

- Zat pengisi (*diluent*)

Zat pengisi berfungsi untuk memperbesar volume massa agar mudah dibuat atau dicetak. Zat pengisi ditambahkan jika zat aktifnya sedikit atau sulit dikempa. Contohnya: laktosa, pati, atau selulosa mikrokristal.

- Zat pengikat (*binder*)

Zat pengikat berfungsi memberikan daya adhesi pada massa serbuk sewaktu granulasi serta menambah gaya kohesi pada bahan pegisi. Zat pengikat lebih efektif jika ditambahkan dalam larutan dibandingkan dalam bentuk kering. Contohnya: gom akasia, karagenan, gelatin, sukrosa, metilselulosa, CMC, selulosa mikrokristal.

- Zat penghancur (*desintegrant*)

Bahan penghancur berfungsi untuk membantu hancurnya tablet setelah ditelan. Contohnya: pati, selulosa, asam alginate, dan selulosa mikrokristal.

- Zat pelicin (*lubrikan*)

Zat pelicin berfungsi untuk mengurangi gesekan selama proses pengempaan dan mencegah bahan melekat pada cetakan. Umumnya lubrikan bersifat hirofob, sehingga dapat menurunkan kecepatan disintegrasi dan disolusi. Contohnya: magnesium stearat.

- Glidan

Glidan adalah bahan yang dapat meningkatkan kemampuan mengalir dari serbuk, umumnya digunakan dalam kempa langsung tanpa proses granulasi. Contohnya: silika pirogenik kloidial.

- Zat penyalut (*coating agent*)

Bahan penyalut berfungsi mencegah absorpsi air ke dalam tablet inti. Penyalut mengandung bahan yang dilekatkan ke permukaan tablet dan pelarut sebagai pembawa bahan-bahan tersebut. Contohnya: aluminium hidroksida, *white clay*, magnesium trisilikat.

- Zat pembasah

Zat pembasah berfungsi untuk memperkecil sudut kontak antarmolekul sehingga massa mejadi basah dan lunak serta mudah dibentuk. Contohnya: Tween, Span.

Tabel 1. Formula Asli Sediaan Tablet

Bahan	Konsentrasi (%)
Zat aktif	22,66
Pengikat (binder)	5
Pengisi (diluen)	32,34
Pengisi (diluen)	32
Anti-adheren	1
Penghancur	5
Glidan	1
Lubrikan	1
Bahan Penyalut	
Penyalut	4,5
Pelarut	0,02

- **Zat Pewarna**

Zat pewarna berfungsi meningkatkan nilai estetika atau untuk identitas produk. Misalnya zat pewarna dari tumbuhan. Contohnya: beta-karoten.

Berdasarkan **Tabel 1**, eksipien yang akan diganti adalah disintegran karena konsentrasi yang digunakan lebih tinggi jika dibandingkan eksipien lainnya dan harga disintegran yang digunakan PT. X cukup mahal sehingga biaya yang dikeluarkan sangat besar. Selain itu, disintegran juga dapat mempengaruhi kecepatan waktu hancur sehingga akan memperbaiki pelepasan obat.

ZAT PENGHANCUR (DISINTEGRAN)

Bahan penghancur (disintegran) ditambahkan untuk memudahkan pecah atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan pada saluran pencernaan, dapat juga berfungsi menarik air ke dalam tablet, sehingga tablet akan mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian penyusunnya sehingga dapat melepaskan obatnya dan menimbulkan efek (Alderborn, 2002). Disintegran yang digunakan dalam formula tablet di PT. X adalah *croscarmellose sodium* dengan konsentrasi 5% yang merupakan salah satu jenis dari superdisintegran sintetis.

Superdisintegran adalah zat atau campuran zat yang ditambahkan ke dalam formula yang dapat membantu dalam pemecahan komponen tablet menjadi partikel yang lebih kecil yang larut lebih cepat daripada tablet dengan disintegran biasa (Chetan dan Shivprasad, 2012; Konapure, *et al.* 2011; Belet dan Derle, 2008).

Keuntungan dalam penggunaan superdisintegran sintetis adalah efektif dalam konsentrasi yang lebih rendah dibandingkan dengan pati, efek yang lebih kecil pada kompresibilitas dan kemampuan mengalir dan memberikan hasil yang lebih efektif saat digunakan metode pencampuran disintegran secara intragranular (Priyanka and Sethi, 2013).

Contoh superdisintegran sintetis yang banyak digunakan dalam sediaan tablet adalah *croscarmellose sodium*, *sodium starch glycolate* and *crospovidone* (Chetan dan Shivprasad, 2012). Karakteristik ketiga superdisintergran sintetis adalah:

- *croscarmellose sodium*

Tidak larut dalam air, meskipun dengan cepat membengkak hingga 4-8 kali volume aslinya saat bersentuhan dengan air. Luas permukaan spesifik (0,81-0,83 m²/g. *Swelling index* 65 ± 1,7% v/v. Ini dapat digunakan sebagai

penghancur tablet dengan konsentrasi hingga 5%, biasanya 2% digunakan dalam tablet yang dibuat dengan kompresi langsung dan 3% dalam tablet yang dibuat dengan proses granulasi basah. (Pahwa dan Gupta, 2011; Shailendra dan Priti, 2011).

- *Sodium starch glycolate*

Menyerap air dengan cepat, mengakibatkan pengembangan hingga 6%. Konsentrasi tinggi menyebabkan pembentuk gel dan hilangnya disintegrasi. *Swelling index* $52 \pm 1,2\%$ v/v. Digunakan dalam kisaran 4-6% (Raymond, 2006).

- *Crospovidone*

Benar-benar tidak larut dalam air. Cepat menyebar dan mengembang di dalam air. Tingkat pengembangan terbesar dibandingkan dengan disintegran lainnya. *Swelling ratio* $58 \pm 1,5\%$ v/v. Digunakan pada konsentrasi 2–5% dalam tablet yang dibuat dengan metode granulasi basah dan kering (Pahwa dan Gupta, 2011; Shailendra dan Priti, 2011).

FORMULA ALTERNATIF

Penggantian disintegran pada formula sebelumnya didasarkan pada harga dan kemampuan bahan tersebut sebagai agen penghancur dalam sediaan tablet.

Tabel 2 menunjukkan dari segi harga dapat dilihat bahwa *sodium starch glycolate* adalah bahan dengan harga yang paling murah dan perbedaan harga sodium starch glycolate dengan dua bahan lainnya cukup jauh sebesar 660% (*croscarmellose sodium*) dan 955% (*crospovidone*).

Selain dari harga, kemampuan bahan tersebut untuk menjadi agen penghancur juga

harus dipertimbangkan. Moghal, *et al* (2016) dan Thulluru, *et al* (2017) telah melakukan penelitian terhadap penggunaan *croscarmellose sodium*, *sodium starch glycolate* dan *crospovidone* sebagai disintegran pada tablet allopurinol dan tadalafil menggunakan konsentrasi masing-masing yang tertera pada **Tabel 3** dengan hasil penelitian seperti pada **Tabel 4**.

Pada pengembangan formula, parameter yang diamati untuk menentukan kemampuan superdisintegran adalah waktu hancur (*disintegration time*), dan *drug content* (kadar obat) karena penambahan superdisintegran pada prinsipnya akan mempengaruhi tingkat disintegrasi tablet sehingga meningkatkan disolusi obat (Sanket dan Garg, 2014; Thakare, *et al.* 2013).

Data kedua penelitian tersebut menunjukkan urutan kemampuan disintegran dalam peningkatan waktu hancur, dan kadar obat adalah sebagai berikut: *crospovidone* (CPV) > *sodium starch glycolate* > *croscarmellose sodium*. Hal ini dapat menjadi dasar diubahnya *croscarmellose sodium* menjadi *sodium starch glikolat* karena dengan menggunakan konsentrasi yang sama kualitas tablet yang didapatkan lebih baik. Selain itu perbandingan harga yang cukup jauh dapat menjadi pertimbangan lain yang utama dalam penggantian bahan penghancur *croscarmellose sodium* menjadi *sodium starch glikolat* pada formula tablet. *Crospovidone* tidak dipilih karena walaupun memiliki kemampuan disintegran yang paling baik, *crospovidone* memiliki harga lebih mahal dibandingkan disintegran *croscarmellose sodium*.

Tabel 2. Harga disintegran dari pemasok

Nama Bahan	Harga (/kg)
<i>Croscarmellose sodium</i>	Rp 226.125,-
<i>Sodium starch glycolate</i>	Rp 34.245,-
<i>Crospovidone</i>	Rp 327.250,-

Tabel 3. Persen (%) konsentrasi disintegran yang digunakan pada masing-masing formula

Disintegran	Tablet allopurinol (Moghal, et al. 2016)								
	AF1	AF2	AF3	AF4	AF5	AF6	AF7	AF8	AF9
<i>Croscarmellose sodium</i>	2,5	3,3	4,17	-	-	-	-	-	-
<i>Sodium starch glycolate</i>	-	-	-	2,5	3,3	4,17	-	-	-
<i>Crospovidone</i>	-	-	-	-	-	-	2,5	3,3	4,17
Disintegran	Tablet tadalafil (Thulluru, et al. 2017)								
	TF1	TF2	TF3	TF4	TF5	TF6	TF7	TF8	TF9
<i>Croscarmellose sodium</i>	2,4	4,8	7,2	-	-	-	-	-	-
<i>Sodium starch glycolate</i>	-	-	-	2,4	4,8	7,2	-	-	-
<i>Crospovidone</i>	-	-	-	-	-	-	2,4	4,8	7,2

Tabel 4. Hasil penelitian dari masing-masing formula

Parameter	Tablet allopurinol (Moghal, et al. 2016)								
	AF1	AF2	AF3	AF4	AF5	AF6	AF7	AF8	AF9
<i>Disintegration time (s)</i>	34,67 ±1,20	27,67 ±1,45	19,00 ±0,58	40,67 ±1,20	25,00 ±1,53	18,00 ±1,00	19,33 ±0,67	15,33 ±1,45	11,67 ±0,88
<i>Drug content (%)</i>	98,65 ±0,74	98,97 ±0,75	100,24 ±1,10	98,04 ±0,80	100,89 ±1,13	99,60 ±1,32	98,96 ±0,46	100,25 ±0,48	100,97 ±1,16
Parameter	Tablet tadalafil (Thulluru, et al. 2017)								
	TF1	TF2	TF3	TF4	TF5	TF6	TF7	TF8	TF9
<i>Disintegration time (s)</i>	75 ±0,49	72 ±0,38	58 ±0,51	83 ±0,35	71 ±0,25	67 ±0,25	80 ±0,41	72 ±0,48	45 ±0,52
<i>Drug content (%)</i>	99,34 ±0,05	98,35 ±0,11	99,79 ±0,07	99,98 ±0,01	101,2 ±0,13	99,98 ±0,04	100,1 ±0,05	99,95 ±0,06	101,2 ±0,05

Berdasarkan hasil pemilihan disintegran, maka pada formula alternatif digunakan *sodium starch glikolat* sebanyak 4% karena berdasarkan pustaka, konsentrasi *sodium starch glikolat* yang digunakan sebagai disintegran pada granulasi basah sebanyak 4-6% (Rowe, et al. 2009) dan berdasarkan dua penelitian diatas penggunaan *sodium starch glikolat* sebanyak 4,17% dan 4,8% sudah mulai memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan penggunaan *croscarmellose sodium* pada konsentrasi yang sama dan data waktu hancur yang didapatkan masih berada pada rentang waktu penerimaan spesifikasi tablet yang diproduksi oleh PT. X. Penurunan

konsentrasi desintegran yang digunakan ini juga dapat menurunkan biaya yang harus dikeluarkan oleh perusahaan sehingga lebih menguntungkan perusahaan dan produk yang dihasilkan memiliki kualitas yang lebih baik. Berdasarkan hasil pemilihan disintegran, formula alternatif tablet dapat dilihat pada **Tabel 5**.

Pembuatan tablet pada formula alternatif diatas dilakukan dengan metode granulasi basah dengan metode pencampuran disintegran secara ekstragranular dimana disintegran dicampurkan setelah proses granulasi sebelum proses kompresi (Priyanka dan Sethi, 2013; Rajesh, et al., 2010).

Tabel 5. Formula Alternatif Sediaan Tablet

Bahan	Konsentrasi (%)
Zat aktif	22,66
Pengikat (binder)	5
Pengisi (diluhen)	32,34
Pengisi (diluhen)	32
Anti-adheren	1
Penghancur (disintegran)	4
Glidan	1
Lubrikan	1
Bahan Penyalut	
Penyalut	4,5
Pelarut	0,02

SIMPULAN

Formula alternatif tablet PT. X menggunakan sodium starch glikolat 4% sebagai pengganti croscarmellose sodium 5%. Perubahan ini didasarkan pada kemampuan disintegran, spesifikasi tablet, dan harga.

DAFTAR PUSTAKA

- Alderborn, G. 2002. Tablets and Compaction, In: Pharmaceutics : The Science of Dosage Form Design, Second Ed., 413, 423-424, 431, 437, United Kingdom: Churchill Livingstone.
- Belet, M. H and Derle, D. V. 2008. Analysis of patents pertaining to superdisintegrants used in tablet manufacturing. Journal of intellectual Property Rights, 13: 601-604.
- Saputro, B. 2017. Manajemen Penelitian Pengembangan (Research and Development) Edisi I. Yogyakarta: Aswaja Pressindo
- Chetan, G.P and Shivprasad, H.M. 2012. Comparative Success of Natural Superdisintegrant in Fast Disintegrating Tablets. Asian J Biomed Pharm Sci. Vol 2 : 69- 72.
- Erum S., Fouzia H., Syed M.F.H., and Sabahat J., 2011. Formulation of Aspirin Tablets Using Fewer Excipients by Direct Compression. Pakistan Journal of Pharmacology Vol.28, No.1, 31-37
- Konapure, A. S., Chaudhari P. S., Oswal R. J., Kshirsagar S.S, Antre RV and Chorage TV. 2011. Mouth dissolving tablets-an innovative technology. International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology, 2(1): 496-503.
- Moghal, M. M., Mazumder, S., Lira, D., & Rouf, A. S. 2016. Fabrication and in vitro Evaluation of Allopurinol Fast Dissolving Tablets Using Croscarmellose Sodium, Sodium Starch Glycolate and Crospovidone as Superdisintegrants. Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences, 15(1), 73-81.
- Pahwa, R and Gupta, Nisha. 2011. Superdisintegrants in the Development of Orally Disintegrating Tablets: A Review. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. Vol. 2(11): 2767-80.
- Priyanka, S and Sethi, V. 2013. A Review Article on : Superdisintegrants. International Journal of Drug Research and Technology. Vol 3(4) : 76-87.
- Rajesh, Y.V., Balasubramaniam, J., Bindu, K.,

- Sridevi, R., Swetha, M., and Rao, V.U. 2010. Impact of Superdisintegrants on Efavirenz Release from Tablet Formulations. *Acta Pharm.* Vol 60 (2) : 185-95.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. and Owen, S.C. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipients*. 6th ed. London and American: Pharmaceutical Press.
- Sanket, K dan Garg, S.K.R. 2014. Fast Dissolving Tablets (FDTs): Current Status, New Opportunities, Recent Advances in Manufacturing Technologies and Future Prospects. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* Vol 6, Hal 7
- Shailendra, B. dan Priti, T. 2011. Taste Masking of Ondansetron Hydrochloride and Formulation of Fast Dissolving Tablets. *J. Chem. Pharm. Res.* 3(4): 472- 484.
- Sulaiman, T.N.S. 2007. *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet*. Yogyakarta: Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi UGM.
- Syamsuni, A. 2014. *Ilmu Resep*. Jakarta: EGC. 147; 172-173
- Thakare V, Jadhao U, Chaudhari K, dan Mahajan P. 2013. Development of metoclopramide hydrochloride orodispersible tablets using taste masking agent. *Journal of Advanced Pharmacy Education & Research*, 3(4):480–486.
- Thulluru, A., Kumar, K.M., Priya, E. Chandana., Mounika, R., dan Munichandra, K. Formulation and evaluation of Tadalafil oral disintegrating tablets with enhanced dissolution rate by complexation. *International Journal of Research and Development in Pharmacy & Life Science*, 6(3): 2631-2640.