



Review : Superdisintegran dalam Sediaan Oral

Ira Safitri^{1,*}, Sulistyaningsih², Anis Yohana Chaerunisaa³

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran,

²Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran,

³Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Universitas Padjadjaran,

email: irasafitri1@gmail.com

(Submit 5/8/2019, Revisi 6/8/2019, Diterima 8/8/2019)

Abstrak

Rute pemberian obat secara oral banyak disukai masyarakat karena memiliki kemudahan dalam penggunaannya namun juga memiliki kelemahan bagi pasien yang mengalami kesulitan menelan sehingga dapat menurunkan kepatuhan pasien serta memerlukan waktu yang lama untuk mencapai efek farmakologis. Oleh karena itu, untuk meningkatkan kepatuhan pasien dan mempercepat waktu mencapai efek farmakologis, penekanan diberikan pada pengembangan formula baru. Salah satu pendekatan tersebut adalah pengembangan *fast dissolving tablets* (FDTs). FDT merupakan bentuk sediaan padat yang hancur dan larut di mulut dalam 60 detik atau lebih rendah dan dapat digunakan tanpa air. Dalam formulasi FDT digunakan superdisintegran baik yang berasal dari alam maupun sintesis. Review artikel ini bertujuan untuk mengumpulkan informasi tentang superdisintegran yang biasa digunakan dalam formulasi beserta kelebihan dan kekurangannya, mekanisme kerja superdesintegran dan metode pencampurannya, evaluasi dalam sediaan FDT serta aplikasi penggunaan superdisintegran. Superdisintegran alam dapat berupa polisakarida, mucilago, gum, pati, dan chitosan sedangkan superdisintegran sintetik dapat berupa natrium starch glikolat dan natrium crosscarmellose. Superdisintegran ini memiliki kondisi optimum yang berbeda-beda serta memiliki kekurangan dan kelebihan masing-masing. Secara umum evaluasi sediaan FDT hampir sama dengan evaluasi tablet oral namun hanya persyaratannya saja yang membedakan.

Kata kunci : *fast dissolving tablets*, superdisintegran, alam, sintesis

Outline

- Pendahuluan
- Metode Pengumpulan Data
- Superdisintegran dalam Sediaan Oral
- Mekanisme Kerja Superdisintegran
- Metode Pencampuran Superdisintegran
- Evaluasi Sediaan Fast Disintegrating Tablets (FDTs)
- Aplikasi Penggunaan Superdisintegran
- Kesimpulan
- Daftar Pustaka

Pendahuluan

Pemberian obat secara oral adalah rute yang paling disukai karena menawarkan keuntungan seperti kemudahan penggunaannya, sangat fleksibel, dan dosis yang akurat (Bhowmik, et al., 2009). Namun, pemberian obat secara oral juga memiliki beberapa kelemahan terutama ketika bentuk sediaan seperti tablet dan kapsul, yang dapat menyebabkan kesulitan menelan (*dysphasia*), dan pemberian obat memiliki rasa yang tidak enak, yang menyebabkan ketidakpatuhan pada pasien terutama pada anak dan usia lanjut terutama mereka yang tidak memiliki akses ke air minum (Ramesh, et al., 2011). Selain itu obat yang diberikan secara oral memiliki kelemahan zat aktif obat mengalami *first past effect*, dimana memerlukan waktu yang cukup lama untuk mencapai efek farmakologis yang diinginkan (Verma, et al., 2010). Oleh karena itu, untuk meningkatkan kepatuhan pasien dan mempercepat waktu mencapai efek farmakologis, penekanan diberikan pada pengembangan formula baru. Salah satu pendekatan tersebut adalah pengembangan *fast dissolving tablets* (FDTs). FDT ini sama saja dengan *orally dispersible tablets* (ODTs), *fast dissolve*, *rapidly disintegrating tablets*, *rapid dissolve*, *fast melts*, *quick disintegrating*, *melting mouth tablets*, *porous tablets*, dan *freeze-dried wafers* (Sreenivas, 2005).

FDT ini memiliki sifat disintegrasi yang luar biasa dan dapat dengan cepat hancur tanpa air di mulut dalam beberapa detik, ketika FDT ditempatkan di rongga mulut, saliva dengan cepat menembus ke dalam pori-pori menyebabkan cepatnya disintegrasi (Puttewar, et al., 2010). FDT dibuat dengan metode kompresi langsung, granulasi basah, bahkan granulasi kering. Disintegran adalah zat atau campuran zat yang ditambahkan ke formulasi yang membantu dalam disintegrasi komponen tablet menjadi partikel yang lebih kecil yang larut lebih cepat daripada tablet tanpa disintegran. Contoh-contoh superdisintegran sintesis adalah *croscarmellose*, *crospovidone*, dan *sodium starchglycolate* (SSG) (Chetan and Shivprasad, 2012 ; Wade and Paul, 1994). Superdisintegran alami memiliki beberapa contoh antara lain *mucilago biji Plantago ovata*, *mucilago Lepidium sativum*, *mucilago biji fenugreek*, dan *mucilago Ocimum*. Mekanisme kerja dari superdisintegran antara lain dengan cara *swelling*, *wicking*, *deformasi*, dan *Electrostatic Repulsion* (Priyanka and Sethi, 2013).

Review ini bertujuan untuk mengumpulkan informasi tentang superdisintegran yang biasa digunakan dalam formulasi sediaan oral beserta kelebihan dan kekurangannya, mekanisme kerja superdesintegran dan metode pencampurannya, evaluasi dalam sediaan FDT serta aplikasi penggunaan superdisintegran.

Metode Pengumpulan Data

Metode yang digunakan dalam pembuatan review artikel ini adalah metode penelitian studi literatur berbagai sumber yang didapatkan dari beberapa jurnal penelitian yang berasal dari internet. Studi literatur ini dilakukan secara online melalui jurnal-jurnal yang terdapat pada Pubmed. Kriteria inklusi yaitu jurnal dan artikel yang membahas tentang superdisintegran dalam sediaan oral dan dipublikasi dari tahun 2009-2019. Jumlah jurnal yang digunakan adalah 10 jurnal. Jurnal dan artikel yang digunakan sebagai referensi merupakan jurnal internasional dengan kata kunci "Superdisintegrant used in tablets".

Superdisintegran dalam Sediaan Oral

Superdisintegran sangat bervariasi baik yang berasal dari alam maupun sintesis. Superdisintegran yang berasal dari alam atau sintesis memiliki keuntungan dan kerugian. Superdisintegran yang berasal dari alam sebagai contoh polisakarida yang diisolasi dari *Cassia tora* (ketepeng kecil) memiliki keuntungan lebih murah dibandingkan dengan superdisintegran sintetik, tidak beracun, kompatibel, dan mudah dibuat (Pawar, et al., 2014). Selain itu gum yang berasal dari fenugreek lebih baik dibandingkan superdisintegran golongan sintesis seperti natrium starch glikolat dan crosscarmellose yang ditunjukkan pada studi in vivo (Kumar and M.Kishore, 2014).

Tabel 1. Macam-macam superdisintegran yang digunakan

Superdisintegran	Zat Aktif	Metode	Hasil
Polisakarida <i>Cassia tora</i> (ketepeng kecil) dan Natrium Starch glycolat	Valsartan	Kempa langsung	Kondisi optimum didapatkan pada kadar polisakarida <i>Cassia tora</i> 7,5% (Pawar, et al., 2014).
Pati biji nangka dan natrium croscarmellose	Irbesartan	Granulasi basah	Kondisi disintegrasi yang lebih cepat serta laju disolusi lebih baik didapatkan pada kadar pati biji nangka 5% dan natrium croscarmellose 5% (Suryadevara, et al., 2017).
Gum fenugreek (klabet)	Natrium diklofenak	Kempa langsung	Gum fenugreek dengan konsentrasi 6% dihasilkan waktu disintegrasi paling lambat yaitu 21 detik dan tingkat pelepasan obat lebih tinggi (Kumar and M.Kishore, 2014).
Natrium Starch Glikolat	Levocetirizine	Kempa langsung	Natrium starch glikolat konsentrasi 10% dihasilkan waktu disintegrasi paling lambat yaitu 20 detik dan tingkat pelepasan obat 99,99% dalam 10 menit (Samvedn, et al., 2018).
Glisin dan Chitosan	Ondansetron HCl	Kempa langsung	Glisin dengan konsentrasi 43,3 % dan chitosan konsentrasi 5,5% dihasilkan waktu disintegrasi 29 detik (Goel, et al., 2009).
Starch silikat co-precipitates	Domperidone	Kempa langsung	Starch silikat co-precipitates dikembangkan menggunakan magnesium silikat, aluminium silikat, dan kalsium silikat. Konsentrasi terendah menunjukkan kondisi yang optimum (Singh, et al., 2014).
Mucilago dari <i>Lepidium sativum</i>	Aceclofenak	Kempa langsung	Konsentrasi mucilago <i>Lepidium sativum</i> dengan konsentrasi 5% dihasilkan waktu disintegrasi 15 detik dan tingkat pelepasan obat 100% dalam 15 menit (Kaur, et al., 2014).
Konjugat pati jagung-neusilin UFL2	Domperidon	Kempa langsung	Konjugasi dengan cara microwave lebih efektif dibandingkan yang lainnya dengan menggunakan konsentrasi terendah dihasilkan kondisi yang optimum (Juneja, et al., 2014).
Mucilago dari <i>Lallemantia reylenne</i>	Nimesulid	Kempa langsung	Konsentrasi mucilago dari <i>Lallemantia reylenne</i> 10% dihasilkan waktu disintegrasi paling cepat dibanding yang lain (Malik, et al., 2011).
Natrium starch glikolat dan natrium crosscarmellose	Cinnarizin	Kempa langsung	Konsentrasi tertinggi dari natrium starch glikolat dan natrium crosscarmellose dihasilkan waktu disintegrasi 35 detik dan tingkat pelepasan obat 99% dalam 16 menit (Basu, et al., 2011).

Superdisintegran sintesis seperti natrium crosscarmellose memiliki kelebihan mudah tersedia, murah namun memiliki kekurangan dapat membentuk kompleks kationik karena superdesintegran ini bersifat anionik begitupun dengan natrium starch glikolat memiliki kelebihan dan kekurangan yang hampir sama dengan natrium crosscarmellose (Priyanka and Sethi, 2013). Secara umum superdisintegran yang berasal dari alam relatif lebih murah dengan sifat yang diinginkan seperti banyak tersedia, tidak menyebabkan iritasi, dan tidak beracun. Sedangkan, beberapa kelebihan superdisintegran sintetis, seperti kemudahan isolasi, tersedia secara lokal, dan biokompatibilitas (Chetan and Shivprasad, 2012).

Mekanisme Kerja Superdisintegran

Dengan Aksi Pembengkakan "Swelling"

Pembengkakan diyakini sebagai mekanisme dimana disintegran tertentu (seperti pati) memberikan efek disintegrasi. Dengan pembengkakan yang bersentuhan dengan air, daya rekat bahan lain dalam tablet teratasi sehingga tablet menjadi hancur. Misalnya: Sodium starch glycolate (Priyanka and Sethi, 2013).

Dengan Aksi Kapiler / Wicking

Dalam mekanisme ini, disintegrasi oleh sifat fisik yang memiliki kekompakan dan kompresibilitas yang rendah. Partikel disintegrasi (dengan kekompakan dan kompresibilitas rendah) sendiri bertindak untuk meningkatkan porositas dan memberikan jalur ini ke dalam tablet. Cairan diambil ke jalur ini melalui aksi kapiler dan memutus ikatan antarpartikel yang menyebabkan tablet pecah (Priyanka and Sethi, 2013).

Deformasi

Pati seperti kentang atau tepung jagung diyakini elastis di alam, tetapi karena kekuatan pemadatan yang tinggi dalam kasus tablet, elastisitas berubah menjadi plastisitas dengan potensi kaya energi. Ketika tablet ini terpapar ke lingkungan berair, potensi energi dari butiran pati akan dipicu untuk menyebabkan disintegrasi (Priyanka and Sethi, 2013).

Dengan tolakan elektrostatis

Gaya tolak listrik antara partikel adalah mekanisme disintegrasi dan air diperlukan untuk partikel yang tidak bengkak yang menyebabkan disintegrasi tablet (Priyanka and Sethi, 2013).

Metode Pencampuran Superdisintegran

Terdapat 3 cara pencampuran superdesintegran dalam suatu formulasi antara lain secara intragranular, ekstragranular serta campuran keduanya.

Intragranular

Pada metode pencetakan tablet secara granulasi basah, disintegran ditambahkan sebelum serbuk dibasahi dengan cairan granulasi. Maka, granul mengandung disintegran.

Dalam metode granulasi kering, disintegran ditambahkan sebelum proses pengempaan serbuk. Dalam proses ini, superdisintran dicampur dengan serbuk lain dan dilakukan pengempaan (Priyanka and Sethi, 2013).

Ekstragranular

Ekstragranular biasanya dilakukan sebelum kompresi tablet. Pada metode granulasi basah dan kering, superdisintegran ditambahkan ke dalam granul selama pencampuran sebelum kompresi (Priyanka and Sethi, 2013).

Intra dan Ekstragranular

Pada metode ini superdisintegran ditambahkan ke dalam intragranul dan ekstragranul. Superdisintegran dibagi menjadi dua bagian. Bagian pertama ditambahkan sebelum serbuk dibasahi dengan cairan granulasi (intra) dan sisanya ditambahkan ke granul (ekstra) sebelum tablet dicetak. Mekanisme kerja metode ini yaitu tablet dipecah menjadi granul oleh bagian ekstragranular selanjutnya granul terdisintegrasikan oleh bagian intragranular untuk melepaskan zat obat ke dalam larutan serta metode ini lebih efektif (Rajesh, et al., 2010).

Evaluasi Sediaan *Fast Disintegrating Tablets* (FDTS)

Evaluasi Sebelum Pengempaan

Campuran serbuk sebelum dikempa harus dilakukan evaluasi terlebih dahulu untuk melihat sifat aliran serbuk, evaluasi yang dilakukan antara lain :

Sudut istirahat

Sudut istirahat bubuk dilakukan menggunakan metode corong. Dilakukan dengan menimbang sejumlah campuran serbuk. Ketinggian corong dipertahankan sedemikian rupa sehingga ujung corong hanya menyentuh puncak tumpukan serbuk. Serbuk dibiarkan mengalir melalui corong, diameter dan tinggi kerucut serbuk diukur. Sudut istirahat ditentukan menggunakan persamaan berikut ini :

$$\tan \Theta = \frac{h}{r}$$

dimana h dan r adalah tinggi dan jari-jari kerucut tumpukan serbuk (Pawar, et al., 2014).

Kerapatan curah dan kerapatan mampat

Serbuk ditimbang sebanyak 5g dari setiap formula dan dimasukkan ke dalam gelas ukur 25 mL dan digunakan alat tapping density. Awalnya dikocok ringan untuk memecah aglomerat yang mungkin telah terbentuk, volume awal dicatat. Kerapatan mampat dilanjutkan sampai volume konstan kemudian diamati kerapatan curah dan kerapatan mampat, dihitung menggunakan rumus yang berikut ini (Pawar, et al., 2014):

$$TBD = \frac{\text{berat serbuk}}{\text{volume}}$$
$$LBD = \frac{\text{berat serbuk}}{\text{volume setelah dimampatkan}}$$

Dimana TBD merupakan kerapatan curah dan LBD merupakan kerapatan mampat.

Rasio Hausner's dan indeks Carr

Dibawah berikut rumus yang digunakan untuk menentukan rasio Hausner's dan indeks Carr :

$$\text{Indeks Carr} = \frac{[(TBD-LBD) \times 100]}{TBD}$$
$$\text{Rasio Hausner's} = \frac{LBD}{TBD}$$

Dimana TBD merupakan kerapatan curah dan LBD merupakan kerapatan mampat (Pawar, *et al.*, 2014).

Evaluasi Setelah Pengempaan

Setelah pengempaan tablet untuk mengetahui apakah formulasi telah memenuhi persyaratan dilakukan evaluasi. Evaluasi yang dilakukan antara lain :

Kekerasan Tablet

Kekerasan adalah parameter penting untuk mengetahui kekerasan tablet selama transportasi, penanganan, dan penyimpanan. Kekerasan tablet diukur dengan *hardness tester* (Pawar, *et al.*, 2014).

Ketebalan tablet

Tablet itu diletakkan di antara kedua lengan jangka sorong, dan ditentukan ketebalannya. Pengukuran yang diambil sebanyak 5 kali (Pawar, *et al.*, 2014).

Variasi berat tablet

20 tablet dipilih secara acak dari setiap formulasi dan ditimbang secara individual menggunakan timbangan digital kemudian bobot tiap tablet dicatat dan dibandingkan dengan berat rata-rata (Leon, *et al.*, 2008).

Kerapuhan

20 tablet ditimbang dan kemudian ditempatkan di friabilator yang terpasang pada motor yang berputar dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Tablet itu ditimbang ulang, dan persentase kerapuhan dihitung menggunakan rumus berikut (Pawar, *et al.*, 2014) :
Kerapuhan: $((\text{Berat awal} - \text{Berat akhir}) / (\text{Berat awal}) \times 100\%$

Kandungan obat

10 tablet ditimbang dan dihancurkan menjadi serbuk halus, dan sejumlah serbuk yang setara dengan bobot zat aktif dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml dan diekstraksi dengan dapar fosfat pH 6,8. Larutan yang diperoleh disaring, dan filtratnya diencerkan dengan dapar fosfat pH 6,8. Kandungan obat ditentukan dengan mengukur absorbansi pada panjang gelombang zat aktif menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dan konsentrasi obat menggunakan kurva kalibrasi standar. Rata-rata persen kandungan obat dihitung sebagai rata-rata dari tiga penentuan (Pawar, et al., 2014).

Waktu pembasahan dan rasio penyerapan air (R)

Sebuah kertas tisu diambil dan dilipat dua kali dan ditempatkan di sebuah cawan petri (dengan diameter internal 5 cm) mengandung 6 ml air. Sebuah tablet ditempatkan dengan hati-hati di bagian atas jaringan kertas di cawan petri. Waktu pembasahan dicatat sebagai waktu yang diperlukan untuk air mencapai permukaan atas tablet dan benar-benar membasahinya. Rasio penyerapan air (R) ditentukan sesuai dengan persamaan berikut:

$$R = (100 \times (w_a - w_b)) / w_b$$

dimana w_a menunjukkan bobot tablet sesudah penyerapan air dan w_b menunjukkan bobot sebelum (Pawar, et al., 2014).

Waktu disintegrasi in vitro

Alat uji disintegrasi tablet digunakan untuk menentukan waktu hancur. 6 tablet ditempatkan secara terpisah di setiap tabung alat uji disintegrasi. Medium dapat dipertahankan pada suhu 37 ± 20 C dan waktu hancur tablet dicatat untuk seluruh tablet (Pawar, et al., 2014).

Disolusi in vitro

Alat uji disolusi yang digunakan yaitu tipe 2 (dayung). Pertama, 900 mL buffer fosfat pH 6,8 dan suhu dipertahankan pada $37 \pm 0,50$ C. Kecepatan dayung pada 50 rpm. Sampel disolusi diambil tiap interval 2 menit, dan kandungan obat ditentukan dengan mengukur absorbansi pada panjang gelombang zat aktif. Konsentrasi obat dihitung dari kurva kalibrasi standar. Studi disolusi in vitro juga dilakukan dengan cara yang sama pada formulasi tablet konvensional (Rangole, et al., 2008).

Studi interaksi obat-ekspien

Obat murni, campuran obat dengan polisakarida (1:1), dan formulasi (campuran obat dengan berbagai ekspien dalam persiapan formulasi FDT) dianalisis dengan spektrofotometri FTIR, sehingga kompatibilitasnya dapat ditentukan. Kisaran pemindaian adalah 500-4000 cm^{-1} dan spektrum IR sampel diperoleh menggunakan metode pelet KBr (Pawar, et al., 2014).

Studi stabilitas

Studi stabilitas tablet dilakukan dengan menjaga sampel dalam ruang stabilitas pada $40 \pm 200^\circ\text{C}$ atau $75 \pm 5\%$ RH selama 3 bulan sesuai dengan ICH (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use). Batch yang dioptimalkan dipilih untuk studi stabilitas. Tablet dievaluasi untuk kekerasan, kerapuhan, kandungan obat, disintegrasi waktu, dan profil pelepasan obat in vitro setelah selang 1 bulan (Pawar, et al., 2014).

Aplikasi Penggunaan Superdisintegran

Superdisintegran banyak digunakan dalam bidang farmasi. Berikut beberapa aplikasi penggunaan dari superdisintegran antara lain:

Formulasi Oral Disintegrating Tablet (ODT)

Tablet ODT merupakan bentuk sediaan padat yang hancur dan larut di mulut, baik di lidah atau di bawah lidah atau di rongga bukal tanpa air hancur dalam 60 detik atau lebih rendah. Contohnya mikrokristalin selulosa bersilikat (Priyanka and Sethi, 2013).

Pharmaceutical Superdisintegrants

Superdisintegrant meliputi aglomerat partikulat dari pati atau selulosa yang diolah bersama dan dalam jumlah yang cukup dari zat penambah untuk meningkatkan kompatibilitas tablet (Priyanka and Sethi, 2013).

Mouth Dissolving Tablets

Tablet yang larut dalam mulut adalah sediaan yang ketika ditempatkan di mulut, hancur atau larut dalam saliva dalam satu menit tanpa air (Priyanka and Sethi, 2013).

Kesimpulan

Dapat disimpulkan bahwa superdisintegran yang digunakan dalam formulasi sediaan oral sangat bervariasi baik yang berasal dari alam maupun sintesis dengan kelebihan dan kekurangan serta mekanisme kerja, metode pencampurannya, evaluasi sediaan FDT, dan aplikasi penggunaan superdisintegran dalam bidang farmasi.

Daftar Pustaka

Basu, B., Abhishek, B., Sagar, M., Vora, V., Devraj, B., and Abhay, D. 2011. Formulation and Evaluation of Fast Dissolving Tablets of Cinnarizine Using Superdisintegrant Blends and Subliming Material. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*. Vol 2 : 266-273.

Bhowmik, D., Chiranjib, B., Krishnakanth, Pankaj, and Chandira, R.M. 2009. Fast Dissolving Tablet : an Overview. *J. Chem Pharm Res*. Vol 1(1):163-177.

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.

Goel, H., Nishant, V., Ashok, K.T., and Vikas, R. 2009. Formulation of Orodispersible Tablets of Ondansetron HCl : Investigations Using Glycine-Chitosan Mixture as Superdisintegrant. *Yakugaku Zasshi*. Vol 129 (5) : 513-521.

Juneja, P., Birender, K., Oluwatoyin, A.O., and Inderbir, S. 2014. Development of Corn Starch-Neusilin UFL2 Conjugate as Tablet Superdisintegrant : Formulation and Evaluation of Fast Disintegrating Tablets. *Journal of Drug Delivery*. 1-13.

Kaur, L., Rajni, B., Neha, K., Manju, N., and Gitika, A.D. 2014. Formulation Development and Optimization of Fast Dissolving Tablets of Aceclofenac Using Natural Superdisintegrant. *ISRN Pharmaceutics*. 1-10.

Kumar, M.U and M.Kishore, B. 2014. Design and Evaluastion of Fast Dissolving Tablets Containing Diclofenac Sodium Using Fenugreek Gum as a Natural Superdisintegrant. *Asian Pac J Trop Biomed*. Vol 4 (Suppl 1) : S329-S334.

Leon, L., Herbert, A.L., and Joseph, L.K. 2008. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy* 3rd ed. Bombay : Varghese Publishing House.

Malik, K., Gurpreet, A., Inderbir, S., and Sandeep, A. 2011. *Lallemantia reylenne* Seeds as Superdisintegrant : Formulation and Evaluation of Nimesulide Orodispersible Tablets. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*. Vol 1 : 192-198.

Pawar, H., Chhaya, V., Pravin, J., and Kavita, M. 2014. Development and Evaluation of Orodispersible Tablets Using a Natural Polysaccharide Isolated From *Cassia tora* Seeds. *Integr Med Res*. Vol 3 : 91-98.

Priyanka, S and Sethi, V. A Review Article on : Superdisintegrants. *International Journal of Drug Research and Technology*. Vol 3(4) : 76-87.

Puttewar, T.Y., Kshirsagar, M.D., Chandewar, A.V., and Chikhale, R.V. 2010. Formulation and Evaluation of Orodispersible Tablets of Taste Masked Doxylamine Succinate Using Ion Exchange Resin. *J King Saud Univ Sci*. Vol 22 (4) : 229-240.

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.

Ramesh, K., Threveen, C., and Hareesha, C. 2011. Taste Masking and Evaluation Methods for Orodispersible Tablets. *Int J Pharm Ind Res*. Vol 1 : 1-5.

Rangole, U.S., Kawtikwar, P.S., and Sakarkar, D.M. 2008. Formulation and In Vitro Evaluation of Rapidly Disintegrating Tablet Using Hydrochlorthiazide Model Drug. *Res J.Pharm Technol*. Vol 1 : 349-52.

Samvedna., Shammy, J., Gaurav, M., Jyotsana, R.M., Gaurav, G., and Rajendra, A. 2018. Formulation and Characterization of Oral Rapid Disintegrating Tablets of Levocetirizine. *Polim Med.* Vol 48(1) : 31-40.

Singh, I., Birender, K., and Prateek, J. 2014. Preparation and Characterization of Starch-Metal Silicate Co-Precipitates-Evaluation as Tablet Superdisintegrant. *Polim.Med.* Vol 44 (3) : 157-166.

Sreenivas, S.A. 2005. Orodispersible Tablets : New-fangled Drug Delivery System-a Review. *Indian J Pharm Educ Res.*Vol 39 : 177-81.

Suryadevara, V., Sasidhar, R.L., Lakshmi, H.D., Vijetha, P., and Viejtha, K. 2017. Studies on Jackfruit Seed Starch as a Novel Natural Superdisintegrant for The Design and Evaluation of Irbesartan Fat Dissolving Tablets. *Integr Med Res.* Vol 6 : 280-291.

Verma, P., A.S. Thakur., K.Deshmukh., Dr.A.K.Jha., and S.Verma. 2010. Routes of Drug Administration. *Journal International of Pharmaceutical Studies and Research.* Vol 1(1) : 54-59.

Wade, A and Paul, J. 1994. *Handbook of Phrmaceutical Excipients* 2nd ed. London : Pharmaceutical Press.