



## FORMULASI *FAST DISINTEGRATING TABLETS* DIFENHIDRAMIN HCl MENGGUNAKAN KOMBINASI SSG DAN *CROSPVIDONE* SEBAGAI *DISINTEGRANT*

Tias Eka Rahmawati<sup>1\*</sup>, Ungsari Rizki Eka P<sup>2</sup>, Eva Nursoleha<sup>3</sup>

<sup>1,3</sup>Universitas Aisyah Pringsewu; Jl. A. Yani 1A Tambahrejo, Kecamatan Gadingrejo Kabupaten Pringsewu, Lampung – Indonesia 35372

<sup>2</sup> Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi “YAYASAN PHARMASI” Semarang; Jl. Letnan Jendral Sarwo Edie Wibowo Km. 1, Plamongan Sari, Kec. Pedurungan, Kota Semarang, Jawa Tengah 50192, (024) 6725272

Corresponding Email: [tiasekarahmawati@gmail.com](mailto:tiasekarahmawati@gmail.com) \*

### ABSTRACT

Difenhidramin HCl merupakan obat golongan antihistamin yang tersedia dalam bentuk tablet konvensional. Kelemahan tablet konvensional diantaranya pelepasan obat yang lama dan ketidaknyamanan. Pembuatan fast disintegrating tablet (FDT) diharapkan mampu mengatasi masalah tersebut. Penggunaan kombinasi superdisintegrant berupa crospovidone dan sodium starch glycolate (SSG) dilakukan karena kedua bahan tersebut memiliki mekanisme disintegrasi utama yang berbeda. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula yang baik kombinasi superdisintegrant pada FDT difenhidramin HCl. Tablet dibuat dengan metode kempa langsung dan terdapat 3 formula dengan perbandingan kadar SSG dan crospovidone yaitu FI (3%:5%), FII (5%:5%), FIII (5%:3%). Uji sifat alir serbuk yang digunakan adalah kecepatan alir, MC serbuk dan uji pengetapan serbuk. Evaluasi tablet yang digunakan adalah uji keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan wetting time. Perbedaan penggunaan kombinasi SSG dan crospovidone berpengaruh signifikan pada kecepatan alir, pengetapan, kerapuhan dan wetting time fast disintegrating tablet difenhidramin HCl kecuali kadar lembab (MC) massa serbuk dan kekerasan tablet. Konsentrasi kombinasi SSG dan crospovidone yang dapat menghasilkan fast disintegrating tablet difenhidramin HCl dengan karakteristik yang baik adalah konsentrasi SSG 5% dan Crospovidone 3%.)

Keywords: FDT, difenhidramin HCl, crospovidone, SSG

### ABSTRAK

Diphenhydramine HCl is an antihistamine drug that is available in conventional tablet form. Conventional tablets have disadvantages such as long drug release and inconvenience of use so that diphenhydramine HCl is made in the form of fast disintegrating tablet (FDT). The use of crospovidone and sodium starch glycolate (SSG) as superdisintegrants is because of difference in main disintegration mechanism. The objective of this study was to obtain the optimum formula of FDT with combination of crospovidone and SSG as superdisintegrants. FDT were manufactured using direct compression method in three formulas combination of crospovidone and SSG namely FI (3%:5%), FII (5%:5%), FIII (5%:3%). Methods for testing powder used is Moisture Contents, flow rate and compressibility index. FDT were evaluated by the uniformity of weight, hardness, friability, and wetting time. Results of the study showed that the combination of crospovidone and SSG affect powder flow and the physical properties of amlodipine besylate FDT. Differences in the use of a combination of SSG and crospovidone significant effect on the flow rate, pengetapan, fragility and wetting time fast disintegrating tablet difenhidramin HCl except moist content (MC) mass of powder and tablet hardness. The concentration of the combination of SSG and crospovidone which can produce fast disintegrating tablets diphenhydramine HCl with good characteristics is the concentration Crospovidone SSG 5% and 3%.

Kata kunci: FDT, difenhidramin HCl, crospovidone, SSG



## PENDAHULUAN

Difenhidramin HCl merupakan golongan antihistamin generasi pertama yang dapat mengobati mual muntah, alergi, insomnia, gejala pilek, tremor pada parkinsonisme. Sediaan difenhidramin HCl dipasarkan hanya tersedia dalam bentuk tablet konvensional yang memiliki kekurangan onset lambat sehingga penggunaannya kurang efektif, sedangkan dalam kondisi mual muntah dibutuhkan obat yang memiliki bentuk sediaan yang memberikan onset cepat dan mudah digunakan, untuk mengatasi hal tersebut dapat dilakukan perubahan formulasi sediaan menjadi sediaan fast disintegrating tablet (FDT).

FDT merupakan bentuk sediaan padat yang mengandung bahan obat atau bahan aktif yang dapat hancur dengan cepat, sediaan tersebut dapat hancur dalam hitungan detik ketika diletakkan di atas lidah dan tanpa menggunakan air (Nagar et al., 2015). Komponen yang paling penting dalam formulasi FDT, yaitu penghancur atau superdisintegrant yang menyebabkan FDT dapat hancur dengan cepat. Komponen penghancur yang dapat digunakan adalah sodium starch glycolate (SSG) dan crospovidone.

Crospovidone mengalami deformasi pada saat proses kompresi, sehingga ketika bersinggungan dengan air dengan cepat partikel crospovidone kembali ke bentuk normal dan menyerap air sehingga dapat mempercepat waktu hancur dan disolusi tablet serta mempunyai daya kompresibilitas yang tinggi (Balasubramaniam et al., 2008). SSG merupakan salah satu bahan penghancur yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet dengan metode granulasi basah maupun kempa langsung. Kemampuan bahan penghancur ini sangat baik yaitu memiliki daya pengembangannya yang cukup besar dengan masih menjaga keutuhan tabletnya, sehingga pengembangan tersebut memberikan dorongan ke daerah sekelilingnya sehingga membantu proses pecahnya tablet (Chauhan et al., 2018). Kombinasi sodium starch glycolate dan crospovidone diharapkan dapat membuat

formula fast disintegrating tablet difenhidramin HCl dengan karakter fisik yang baik, terutama respon waktu melarut tablet akan dapat ditingkatkan

## BAHAN DAN METODE

### *Teknik sampling*

Teknik sampling yang digunakan dalam pengambilan sampel tablet yang diuji karakteristik tablet adalah *acak / random sampling*, yaitu teknik pengambilan sampel secara acak dimana tiap sampel memiliki kesempatan yang sama untuk diuji.

### *Alat*

Lumpang, mortir, neraca digital, sendok logam, loyang, alat pencetak tablet single punch, Moisture Contents tester (Gi Won Hi Tech), gelas ukur Pyrex 100 ml, *motorized tapping device*, corong alir, klem, penggaris, *stopwatch*, *Hardness tester*, *Friability tester*, dan cawan petri berdiameter 10 cm.

### *Bahan*

Difenhidramin HCl, *microcrystalline cellulose*, sodium starch glycolate, crospovidone, manitol, PVP-K30, Mg stearat, talk..

### *Cara pembuatan tablet*

Metode pembuatan tablet menggunakan Teknik kempa langsung. Timbang semua bahan, gerus halus difenhidramin HCl didalam lumpang. *Microcrystalline cellulose*, sodium starch glycolate, crospovidone, manitol, PVP K-30, Mg stearat, dan talk yang sudah ditimbang dicampur dengan bahan obat, lalu diaduk sampai homogen. Kemudian campuran di uji karakteristik serbuk yaitu MC serbuk, waktu alir dan uji pengetapan serbuk, setelah itu serbuk dicetak menjadi tablet kemudian dilakukan uji karakteristik tablet berupa keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan wetting time table

Tabel 1. Formula Fast Disintegrating Tablet

Nama Bahan	Formula		
	I	II	III
Difenhidramin HCL	25 mg	25 mg	25 mg
Avicel PH 102	25 %	25 %	25 %

SSG dan Cross	3% :	5% :	5% :
povidone	5%	5%	3%
PVP K-30	1%	1%	1%
Talk	1 %	1%	1 %
Mg stearat	1%	1%	1%
Manitol	ad	ad	ad
	200mg	200mg	200mg

#### Keseragaman bobot

Dua puluh tablet ditimbang satu per satu. Bobot reratanya dihitung serta ditentukan penyimpangan bobot tiap tablet terhadap bobot reratanya. (Depkes RI, 1979:7)

#### Kekerasan tablet

10 tablet di uji satupersatu dengan diletakkan pada ujung alat hardness tester.

#### Kerapuhan

Dua puluh tablet dibebaskan lalu ditimbang seksama. Tablet dimasukkan ke alat Friability tester. Alat diputar selama 4 menit. Tablet dibebaskan lalu ditimbang seksama. Nilai kerapuhannya dihitung. Tablet yang baik adalah tablet yang kerapuhannya < 0,8%. (voigt, 1994:221)

#### Wetting time dan waktu hancur

Tablet diletakkan di tengah – tengah cawan petri yang diberi aquadest 20 ml(8)

## RESULTS AND DISCUSSION

Tabel 2. Hasil Uji Karakteristik Tablet *Fast disintegrating tablet* Difenhidramin HCl

Pengujian	Hasil Rerata 5 Replikasi	
	Formula I	Formula II
Bentuk	Tablet	Tablet
Warna	Putih	Putih
Bau	Tidak berbau	Tidak berbau
Rasa	Manis Kelat	Manis Kelat
CV Keseragaman Bobot (%)	0,0156±0,0037	0,0177±0,0016
Kekerasan (kg)	3,148±0,032	3,092±0,018
Kerapuhan (%)	0,352±0,025	0,526±0,017
Wetting time (detik)	47,2 ±0,217	41,467±0,320

#### Keseragaman Bobot

Keseragaman bobot tablet dapat menjadi indikator awal dari keseragaman kandungan zat aktif tiap tablet. Dari hasil yang di dapat nilai CV setiap formula yaitu, F1 0,0156, F2 0,0177 dan F3 0,0154, dapat disimpulkan

bahwa ketiga formula tersebut memenuhi persyaratan dimana nilai CV kurang dari 5%.

#### Kekerasan

Uji kekerasan tablet dilakukan untuk mengetahui kekuatan tablet. Kekerasan digunakan sebagai parameter tekanan mekanik seperti guncangan dari tekanan pengempaan. Hasil yang diperoleh yaitu F1 3,14, F2 3,09 dan F3 3,12 semua sediaan memenuhi persyaratan kekerasan fast disintegrating tablet yakni 3-5 kg/cm<sup>2</sup>. Hal ini disebabkan oleh sifat kompresibilitas bahan yang digunakan. Sodium Starch Glycolate (SSG) memiliki gaya kohesif yang baik. Gaya kohesif yang baik akan memberikan kekerasan yang baik ketika tablet dikempa. Peningkatan konsentrasi SSG dapat meningkatkan kekerasan tablet. Crospovidone memiliki daya kompresibilitas tinggi dengan tingkat kerapuhan yang rendah sehingga peningkatan penggunaan konsentrasi crospovidone dapat mempengaruhi kekerasan tablet, namun ketika memiliki konsentrasi yang sama SSG dan crospovidone dapat menurunkan kekerasan tablet. Pengaruh konsentrasi penggunaan manitol mempengaruhi kekerasan tablet, hal itu dapat terjadi karena selain sebagai pengisi dan pemanis manitol juga berfungsi sebagai pengeras atau firming. Konsentrasi manitol yang tinggi akan mengakibatkan kekerasan tablet meningkat.

#### Kerapuhan

Uji kerapuhan merupakan parameter yang menggambarkan kekuatan permukaan tablet dalam melawan berbagai perlakuan yang menyebabkan rapuhnya permukaan tablet. Hasil yang didapatkan yaitu F1 0,35, F2 0,55 dan F3 0,44, semua memenuhi persyaratan fast disintegrating tablet memiliki persentase kerapuhan adalah kurang dari 1%. Crospovidone memiliki daya ikat yang baik dan memiliki tingkat kerapuhan yang rendah, namun ketika kadarnya sama dengan sodium starch glycolate yang daya ikatnya kurang baik, akan menyebabkan peningkatan nilai kerapuhan tablet.

#### Uji Wetting Time dan waktu hancur

Wetting time pada tablet hisap dapat diasumsikan sebagai waktu hancur fast disintegrating tablet di dalam mulut karena pengujian waktu hancur pada tablet konvensional tidak dapat dilakukan pada tablet jenis ini. Syarat untuk wetting time fast disintegrating tablet adalah kurang dari satu menit. Semua formula memenuhi syarat yaitu waktu hancur fast disintegrating tablet memiliki waktu hancur kurang dari 1 menit dimana formula 1 memiliki wetting time 47,2 detik, formula 2 memiliki wetting time 41,4 detik dan formula 3 memiliki wetting time 45,7 detik. Sodium starch glycolate memiliki kemampuan sebagai bahan penghancur sangat baik yaitu memiliki daya pengembangan yang cukup besar dengan masih mempertahankan keutuhan tabletnya, sehingga pengembangan tersebut memberikan dorongan ke daerah sekelilingnya sehingga membantu proses pecahnya tablet. Sodium starch glycolate dalam konsentrasi yang cukup tinggi dapat meningkatkan penyerapan cairan akibatnya wetting time semakin cepat. Crospovidone memiliki mekanisme kerja deformasi atau perubahan bentuk yaitu partikel yang mengalami penekanan pada proses pengempaan akan berubah bentuknya. Crospovidone mengembang tanpa pembentukan gel sehingga dapat mempercepat waktu hancur (Hiremath et al., 2018). Crospovidone merupakan superdisintegrant yang memiliki mekanisme wicking dan swelling. Mekanisme swelling tersebut berkaitan dengan waktu pembasahan tablet (Hiremath et al., 2018). Peningkatan konsentrasi crospovidone dapat meningkatkan hancurnya tablet ketika bersinggungan dengan cairan sehingga dapat mempercepat wetting time. Semakin cepat wetting time yang dibutuhkan semakin mudah untuk tablet hancur atau terdisintegrasi, dan sebaliknya jika semakin lama wetting time yang dibutuhkan tablet akan sulit terdisintegrasi.

## KESIMPULAN

Kombinasi SSG dan crospovidone berpengaruh signifikan terhadap kerapuhan dan wetting time fast disintegrating tablet difenhidramin

HCl kecuali kekerasan tablet. Konsentrasi kombinasi SSG dan crospovidone yang dapat menghasilkan fast disintegrating tablet difenhidramin HCl dengan karakteristik yang baik adalah konsentrasi SSG 5% dan Crospovidone 3%

## REFERENCES

- Balasubramaniam, J., Bindu, K., Rao, V. U., Ray, D., Haldar, R., & Brzezczko, A. W. (2008). Effect of superdisintegrants on dissolution of cationic drugs. *Dissolution Technologies*, 15(2), 18–25. <https://doi.org/10.14227/DT150208P18>
- Chauhan, K., Solanki, R., & Sharma, S. (2018). A review on fast disintegrating tablet. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10(6), 1–7. <https://doi.org/10.22159/ijap.2018v10i6.28134>
- Hiremath, P., Nuguru, K., & Agrahari, V. (2018). Material attributes and their impact on wet granulation process performance. In *Handbook of Pharmaceutical Wet Granulation: Theory and Practice in a Quality by Design Paradigm*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-810460-6.00012-9>
- Nagar, P. K., Parvez, N., & Sharma, P. K. (2015). *Fast disintegrating tablets-A Review*. 23(2), 142–148. <https://doi.org/10.5829/idosi.mejsr.2015.23.01.8482>