

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Minum air putih sebagian besar diperlukan pasien dalam pemberian obat peroral seperti tablet dan kapsul. Pada beberapa pasien yang mengalami kesulitan dalam menelan bentuk sediaan konvensional dengan dosis yang besar akan menurunkan kepatuhan pasien. Tablet *fast disintegrating* dirancang untuk hancur di mulut tanpa bantuan air, sehingga dapat diberikan pada pasien yang mengalami kesulitan menelan. Untuk mengembangkan tablet cepat hancur maka diperlukan beberapa faktor saat pemilihan obat, bahan tambahan dan metode formulasi. Obat yang menghasilkan metabolit toksik dalam jumlah besar pada metabolisme lintas pertama dan di GIT (*Gastro Intestinal Tract*), memiliki absorpsi yang baik dalam pemberian peroral dan area sebelum mencapai lambung adalah kandidat yang baik (Hannan *et al.*, 2016).

Natrium diklofenak adalah bentuk garam natrium diklofenak dari turunan asam asetat benzena dan obat anti-inflamasi nonsteroid (NSAID) dengan aktivitas analgesik, antipiretik, dan anti-inflamasi. Cara kerjanya dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) non-selektif yang reversibel dan kompetitif yang kemudian menghalangi konversi asam arakidonat menjadi prekursor prostaglandin (Pubchem, 2017). Diklofenak dapat diabsorpsi dengan baik ketika diberikan secara per oral dan mengalami metabolisme lintas pertama yang menghasilkan waktu paruh 1-2 jam. Efek samping gastrointestinal yang sering terlihat dari pemberian secara oral adalah pendarahan, ulserasi atau perforasi dinding usus (Panda *et al.*, 2013). Natrium diklofenak memiliki kelarutan yang sangat tinggi di bagian atas gastro intestinal sehingga memerlukan tindakan pelepasan obat yang cepat jika terjadi nyeri akut (Damodar *et al.*, 2014).

Bioavailabilitas obat tergantung pada disintegrasi *in vivo*, disolusi dan berbagai faktor fisiologis. Dalam beberapa tahun terakhir ini, para peneliti telah memberikan perhatian pada formulasi tablet cepat hancur atau dikenal dengan sebutan *quickly disintegrating tablets*. Pengembangan tablet cepat hancur

memerlukan bahan pengisi dan *superdisintegrants* yang cocok (Masareddy *et al.*, 2011).

Flowlac 90 diproduksi dengan menggunakan metode *spray-drying* dari campuran suspensi kristal alfa laktosa monohidrat dalam larutan laktosa. *Flowlac 90* dikembangkan untuk memberikan kompaktibilitas yang lebih baik dari *flowlac 100*. Sebagai tambahannya, ukuran partikel distribusinya membuat *flowlac 90* hampir bebas debu. Keunggulan *flowlac 90* yaitu memiliki sifat alir dan kompaktibilitas yang sangat baik, higroskopisitas rendah, stabilitas tinggi, dan waktu disintegrasi yang cepat (Meggle Excipients and Technology, 2017).

Starlac adalah eksipien *co-processed* yang terbuat dari 85% alfa laktosa monohidrat dan 15% *starch* dengan metode *spray drying*. Laktosa dan *starch* adalah bahan tambahan yang sering digunakan dalam formulasi dosis oral. Laktosa biasanya digunakan sebagai bahan pengencer. *Starch* sebagai bahan pengencer dan penghancur. Keuntungan *starlac* antara lain: waktu alir yang baik, waktu hancur tablet yang cepat, kecepatan hancur tablet yang tidak dipengaruhi oleh kekerasan tablet dan banyaknya bahan pelicin (Meggle Excipients and Technology, 2017).

Tablettose 80 diproduksi dengan menggunakan proses *continuous spray agglomeration*, air digunakan sebagai bahan pengikat dan disemprotkan ke dalam partikel laktosa yang terfluidasi, terbentuknya jembatan cair untuk menghasilkan gumpalan laktosa. *Tablettose 80* dirancang khusus untuk metode kompak langsung (*direct compression*). Keuntungan tabletosa yaitu memiliki sifat alir dan kompaktibilitas yang sangat baik, higroskopisitas yang rendah, stabil, karakteristik campuran yang unggul, dan waktu disintegrasi yang cepat (Meggle Excipients and Technology, 2017).

Co-processing adalah gabungan dua atau lebih eksipien dengan proses yang sesuai yang mengarah pada pembentukan eksipien dengan sifat yang lebih unggul atau superior dibandingkan dengan campuran fisik atau komponen individu. Bahan tambahan *co-processed* berdasarkan pada formulasi tablet *orodispersible* terbukti dapat meningkatkan laju disintegrasi secara signifikan (Masareddy *et al.*, 2011).

Semakin meningkat jumlah bahan disintegrasi maka semakin meningkat pula laju disintegrasinya hingga level tertentu kemudian mengalami penurunan. Formulasi yang mengandung avicel pH 101 menghasilkan laju disintegrasi yang lebih cepat dibanding *starlac* (Kandekar *et al.*, 2014).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh kombinasi *flowlac 90*, *starlac*, dan *tablettose 80* terhadap sifat fisik tablet, dan untuk mendapatkan formula terbaik tablet *fast disintegrating* natrium diklofenak dengan menggunakan metode *simplex lattice design* sebagai teknik optimasi.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh penambahan *flowlac 90*, *starlac*, dan *tablettose 80* terhadap sifat fisik tablet *fast disintegrating* natrium diklofenak?
2. Pada perbandingan berapa *flowlac 90*, *starlac*, dan *tablettose 80* dapat membentuk tablet natrium diklofenak dengan sifat fisik yang optimum?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh penambahan *flowlac 90*, *starlac*, dan *tablettose 80* terhadap sifat fisik tablet *fast disintegrating* natrium diklofenak.
2. Mendapatkan perbandingan konsentrasi *flowlac 90*, *starlac*, dan *tablettose 80* untuk memperoleh sifat fisik tablet *fast disintegrating* natrium diklofenak yang optimum.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tablet *Fast Disintegrating*

Tablet *orodispersible* biasanya juga disebut tablet oral disintegrasi, tablet cepat hancur, tablet larut di mulut, tablet *fast disintegrating*, tablet berpori, dan tablet cepat meleleh. Menurut farmakope amerika, tablet *orodispersible* adalah bentuk sediaan padat yang mengandung zat aktif yang terdispersi di mulut dalam waktu beberapa detik (Ghosh *et al.*, 2011).

Keuntungan dari sistem pelepasan sediaan tablet cepat larut (Ghosh *et al.*, 2011) :

- a. Meningkatkan kepatuhan atau menambah kenyamanan
- b. Memudahkan pemberian untuk pasien sakit mental, cacat dan tidak kooperatif
- c. Tidak membutuhkan air
- d. Dapat dirancang untuk meninggalkan minimal atau tidak ada residu di mulut dan juga untuk memberikan perasaan yang enak di mulut
- e. Tidak perlu dikunyah
- f. Menutupi rasa yang tidak enak
- g. Meningkatkan stabilitas, sensitivitas yang rendah terhadap kondisi lingkungan
- h. Cocok untuk pelepasan berkelanjutan
- i. Memungkinkan dosis obat yang besar
- j. Memiliki kemampuan untuk memberikan keuntungan dari obat cair dalam bentuk preparat padat
- k. Mudah beradaptasi dalam pengolahan dan pengemasan dengan mesin berkecepatan tinggi
- l. Membutuhkan biaya yang lebih rendah
- m. Teknologi serba guna dan pengembangan produk yang disempurnakan
- n. Manfaat terapeutik yang superior

Kerugian dari sistem pelepasan sediaan tablet cepat larut (Arora and Sethi, 2013) :

- a. Higroskopis
- b. Jumlah obat yang rendah dapat tergabung dalam setiap dosis
- c. Perasaan tidak nyaman di mulut
- d. Terkadang sangat rapuh
- e. Membutuhkan pengemasan khusus untuk menjaga stabilitas dan keamanan produk
- f. Terbatasnya makan dan minum

Eksipien sangat menentukan dalam mendesain bentuk sediaan tablet. Konsep baru adalah eksipien sama pentingnya dengan zat aktif. Tujuan pemilihan eksipien yaitu meningkatkan stabilitas, mengoptimalkan atau

memodifikasi pelepasan obat, memberikan fungsi esensial dalam teknologi manufaktur, meningkatkan penerimaan pasien, membantu identifikasi produk (Agoes A., 2008).

Eksipien atau bahan tambahan yang dibutuhkan dalam membuat tablet *orodispersible* (Hannan *et al.*, 2016) :

Tabel 1. Nama-nama eksipien dan berat persentase

Eksipien	%
Bahan <i>super disintegrants</i>	1 – 15
Bahan pengikat	5 – 10
Bahan <i>antistatic</i>	0 – 10
Bahan pengisi	0 – 85

2. Metode Pembuatan Tablet *fast disintegrating*

a. Metode cetak tablet (*tablet molding*)

Tablet yang diproduksi dengan cara *molding* adalah dispersi padat yang menggunakan bahan yang larut dalam air untuk meningkatkan kelarutan. Campuran serbuk dibasahi dengan pelarut hidro alkohol dan dicetak ke dalam mesin cetak tablet dengan tekanan kompresi lebih rendah dari tablet konvensional. Pelarut kemudian dihilangkan dengan metode *air-drying* (Ghosh *et al.*, 2011).

b. Metode kempa langsung (*direct compression*)

Kempa langsung adalah proses pembuatan tablet dengan mengempa langsung campuran zat aktif dan eksipien tanpa melalui perlakuan awal terlebih dahulu. Campuran yang dikompres harus memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik. Faktor lain yang perlu dipertimbangkan dalam menentukan disintegrasi obat adalah distribusi ukuran partikel, sudut kontak, distribusi ukuran pori, kekerasan tablet dan kapasitas penyerapan air (Sandeep *et al.*, 2013).

Keuntungan metode kempa langsung yaitu (Neeraj *et al.*, 2014) :

- 1) Prosesnya lebih efisien dan ekonomis dibanding metode lainnya karena hanya melibatkan pencampuran bahan kering dan pengempaan

- 2) Prosesnya lebih singkat, biaya tenaga kerja lebih sedikit, jumlah peralatan yang dibutuhkan sedikit, sedikitnya proses validasi dan konsumsi daya yang sedikit
- 3) Mengeliminasi panas dan kelembaban sehingga meningkatkan stabilitas dan sesuai untuk bahan yang tidak tahan panas dan sensitif terhadap kelembaban
- 4) Keseragaman ukuran partikel
- 5) Disolusi yang lebih baik
- 6) Tablet kempa langsung setelah disintegrasi langsung melepaskan partikel obat
- 7) Kemungkinan variasi produk dari *batch* ke *batch* dapat diabaikan
- 8) Masalah stabilitas kimia zat aktif dan bahan tambahan dapat dihindari
- 9) Stabil terhadap efek penuaan yang mempengaruhi laju disolusi

Tablet *fast disintegration* dapat dicapai dengan menggunakan agen disintegrasi yang effervesen yang menghasilkan karbon dioksida. Fenomena ini juga dapat menutupi rasa obat yang tidak dapat diterima. Kelemahan utama dari bahan effervesen adalah bersifat higroskopis. Karenanya, dalam pembuatannya membutuhkan kontrol kelembaban dan perlindungan pada produk akhir (Ghosh *et al.*, 2011).

Pendekatan lain yang dapat digunakan untuk tablet cepat larut dengan metode kempa langsung adalah dengan menggunakan bahan tambahan berbasis gula yang dapat meningkatkan kelarutan dan rasa manis seperti dekstrosa, fruktosa, maltosa, manitol, sorbitol, *starch hydrolyse*, dan lain-lain (Ghosh *et al.*, 2011).

c. Metode *freeze drying*

Metode ini dilakukan dengan cara mengeringkan bahan dibawah kondisi temperatur yang melibatkan penghilangan air oleh sublimasi. Obat atau zat aktif di alam matriks larut air yang kemudian dikeringkan untuk memberingkan struktur berpori. Tablet dengan metode ini menghasilkan disintegrasi yang cepat yaitu kurang dari 5 detik ketika bersentuhan

dengan air liur. Metode ini berguna untuk obat yang sensitif terhadap pemanasan (Arora and Sethi, 2013).

d. Metode *spray drying*

Spray drying adalah sebuah proses yang sering digunakan di industri farmasi untuk menghasilkan serbuk halus berpori. Allen *et al.* melaporkan bahwa formula yang mengandung gelatin terhidrolisis dan gelatin tidak terhidrolisis sebagai agen matriks, manitol sebagai agen *bulking*, dan sodium starch glikolat atau *crosscamellose* sebagai disintegrant. Disintegrasi dan disolusi ditingkatkan lebih lanjut lagi dengan menambahkan asam (asam sitrat) atau alkali (sodium bikarbonat). Formulasi di *spray drying* untuk menghasilkan serbuk berpori. Tablet yang dihasilkan dari serbuk ini dapat hancur kurang dari 20 detik dalam medium air (Ghosh *et al.*, 2011).

e. Metode *mass-extrusion*

Metode ini dilakukan dengan melunakkan campuran bahan aktif dengan campuran pelarut yang larut dalam air (polietilen glikol dan metanol) dan massa yang lunak dibentuk dengan menggunakan alat pengestrusi atau *syringe* untuk mendapatkan bentuk silinder atau bisa menggunakan pisau panas untuk membentuk tablet. Silinder kering yang terbentuk juga bisa digunakan sebagai penyalut granul untuk menutupi rasa obat yang pahit (Sandeep *et al.*, 2013).

3. Pemeriksaan Kualitas Campuran Serbuk

a. Waktu alir

Waktu alir adalah waktu yang dibutuhkan sejumlah granul dituangkan dalam suatu alat kemudian dialirkan. Mudah tidaknya aliran granul dapat dipengaruhi oleh banyaknya granul, sifat permukaan granul, dan kelembabannya. Bila granul mempunyai ukuran yang tidak seragam menyebabkan daya kohesinya semakin besar sehingga granul sukar mengalir. Granul dikatakan mempunyai sifat alir yang baik jika waktu alirnya kurang dari 10 detik (Voigt, 1984).

b. Sudut diam

Sudut diam adalah sudut yang dibentuk oleh setumpuk partikel terhadap bidang datar pada kondisi stabil. Sudut diam merupakan karakteristik fluiditas yang berhubungan erat dengan kohesifitas antar partikel penyusun (Parrott, 1971). Semakin kecil sudut kemiringan yang dihasilkan maka semakin baik sifat aliran serbuk tersebut (Voigt, 1984).

Tabel 2. Persyaratan sudut diam (Earle *et al.*, 2016)

Sudut Diam	Aliran
< 25	Sangat baik
25 – 30	Baik
30 – 40	Lumayan
> 40	Sangat buruk

c. Pengetapan

Sifat alir granul dapat diukur dengan metode pengetapan yaitu dengan mengamati penurunan volume setumpuk granul akibat hentakan (*tapped*) dan getaran (*vibrating*). Semakin kecil indek pengetapan maka semakin baik sifat alirnya. Granul dengan indek pengetapan kurang dari 20% mempunyai sifat alir yang baik (Fassihi *et al.*, 1986).

Tabel 3. Persyaratan pengetapan (Earle *et al.*, 2016)

Indeks <i>carr's</i>	Sifat alir	Rasio <i>hausner's</i>
< 10	Sangat baik	1,00 – 1,11
11 – 15	Baik	1,12 – 1,18
16 – 20	Cukup	1,19 – 1,25
21 – 25	Lumayan	1,26 – 1,34
26 – 31	Buruk	1,35 – 1,45
32 – 37	Sangat buruk	1,46 – 1,59
> 38	Sangat-sangat buruk	> 1,60

4. Pemeriksaan Kualitas Tablet

a. Keseragaman bobot

Tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat-syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut: ditimbang 20 tablet, dihitung berat rata-rata tiap tablet, jika ditimbang satu-persatu, tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A, dan tidak satu tablet-pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B. Jika tidak mencukupi 20 tablet dapat digunakan 10

tablet, tidak satu tablet-pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tablet-pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata ditetapkan kolom B (Depkes RI., 1979).

Tabel 4. Persyaratan penyimpangan bobot tablet

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata	
	A	B
< 25 mg	15%	30%
26 mg – 150 mg	10%	20%
151 mg – 300 mg	7,5%	15%
> 300 mg	5%	10%

b. Kekerasan

Kekerasan tablet adalah parameter ketahanan tablet dalam melawan tekanan seperti goncangan, kikisan, dan keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan, dan pemakaian (Sandeep *et al.*, 2013). Kekerasan tablet 2-4 kg dianggap memenuhi persyaratan stabilitas mekanis (Koteswari *et al.*, 2014)

c. Kerapuhan

Kerapuhan merupakan parameter untuk mengukur hilangnya berat tablet dalam wadah terhadap gesekan sewaktu pengemasan dan pengiriman (Sandeep *et al.*, 2013). Batas kerapuhan tablet yang masih diterima adalah kurang dari 1,0%. Kerapuhan di atas 1,0% menunjukkan tablet yang rapuh dan dianggap kurang baik (Banker *et al.*, 1986).

d. *Wetting time*

Waktu pembasahan berhubungan dengan sudut kontak. Pengujian waktu pembasahan adalah parameter penting untuk mengetahui sifat disintegrasi tablet. Waktu pembasahan yang cepat menunjukkan disintegrasi tablet yang lebih cepat (Velmurugan and Vinushitha, 2010)

e. Waktu hancur

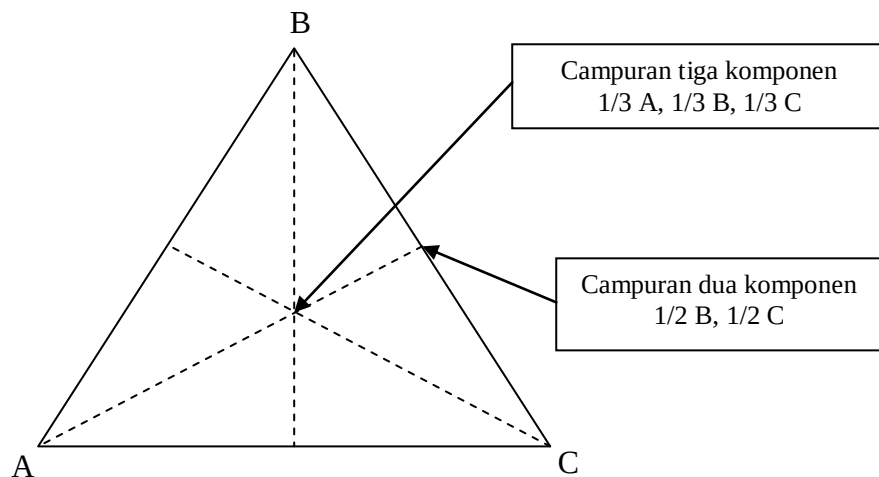
Waktu hancur adalah waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet dalam medium yang sesuai (Depkes RI., 1979). Waktu hancur yang lebih diterima untuk tablet *orodispersible* menurut farmakope eropa adalah dalam waktu 3 menit tanpa meninggalkan residu (Rameesa *et al.*, 2015).

f. Optimasi *simplex lattice design*

Formula yang optimal seringkali didapat dari penerapan *simplex lattice design*. Penerapan *simplex lattice design* digunakan untuk menentukan formula optimal dari campuran bahan, dalam desainnya jumlah total bagian komponen campuran dibuat tetap yaitu sama dengan satu bagian (Bolton, 1997).

Suatu formula merupakan campuran dari beberapa komponen. Setiap perubahan fraksi dari salah satu komposisi dari campuran akan merubah sedikitnya satu variabel atau bahkan lebih komposisi lain. Jika X_1 adalah fraksi dari komposisi 1 campuran fraksi maka (gambar 1).

$$0 \leq X_1 \leq 1 \text{ dimana } X_1 = 1, 2, \dots, q \dots\dots\dots(3)$$



Gambar 1. Diagram segitiga sama sisi menggambarkan sistem campuran 3 komponen

Campuran akan mengandung sedikitnya 2 komponen dan jumlah fraksi semua komposisi adalah tetap, ini berarti (persamaan 1).

$$X_1 + X_2 + \dots + X_q = 1 \dots\dots\dots(1)$$

Area yang menyatakan semua kemungkinan kombinasi dari komponen-komponen dapat dinyatakan oleh interior dan garis batas dari suatu gambar dengan q tiap sudut $q-1$ dimensi semua fraksi dari kombinasi 3 campuran dapat dinyatakan sebagai garis lurus.

Jika ada 3 komponen ($q = 3$), maka jarak dinyatakan oleh dua dimensional, gambar tiga sudut, suatu segitiga sama sisi. Tiga komponen digambarkan A, B, C. Masing-masing tiga sudut segitiga menggambarkan

suatu komponen murni. Demikian titik B mempunyai suatu formula yang hanya mengandung komponen B, komponen A, dan C saling meniadakan. Batas segitiga merupakan garis lurus, menggambarkan sistem dua komponen. Demikian dasar segitiga menggambarkan semua kemungkinan campuran komponen A dan komponen C.

Hubungan fungsional antara respon (variable tergantung) dengan komponen (variabel bebas) dinyatakan dalam persamaan 2.

$$Y = \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_{12} X_1 X_2 + \beta_{13} X_1 X_3 + \beta_{23} X_2 X_3 + \beta_{123} X_1 X_2 X_3 \dots\dots\dots (2)$$

Keterangan :

Y : respon

X_1 , X_2 , dan X_3 : fraksi dari tiap komposisi

β_1 , β_2 , dan β_3 : koefisien regresi dari X_1 , X_2 , dan X_3

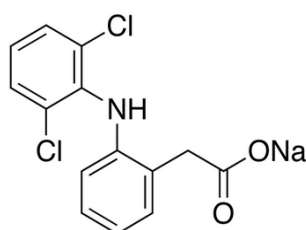
β_{12} , β_{13} , dan β_{23} : koefisien regresi interaksi dari $X_1 - X_2$, $X_1 - X_3$, dan $X_2 - X_3$

β_{123} : koefisien regresi dari interaksi $X_1 - X_2 - X_3$

Untuk 3 komponen ($q = 3$), maka persamaan diubah menjadi $X_1 + X_2 + X_3 = 1$. Koefisien diketahui dari perhitungan regresi dan Y adalah respon yang diinginkan. Nilai X_1 ditentukan, maka nilai X_2 dan X_3 dapat dihitung. Setelah semua nilai telah didapat, dimasukkan ke dalam garis akan didapatkan *contour plot* yang diinginkan (Bolton, 1997).

5. Monografi Zat Aktif dan Zat Tambahan

a. Na diklofenak



Gambar 2. Rumus bangun natrium diklofenak (Pubchem, 2017)

Natrium diklofenak adalah bentuk garam natrium dari turunan asam asetat benzena dan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dengan aktivitas analgesik, antipiretik, dan anti-inflamasi. Natrium diklofenak

memiliki berat molekul 318,13 g/mol dengan formula molekul $C_{14}H_{10}CL_2NNaO_2$ (Pubchem, 2017). Pemerian serbuk berwarna putih, stabil, kelarutan larut dalam air atau aseton (Chemspider, 2017).

b. *Flowlac 90*

Flowlac 90 diproduksi dengan menggunakan metode *spray-drying* dan memiliki kompaktibilitas yang lebih baik dari *flowlac 100*. Keunggulan *flowlac 90* yaitu memiliki sifat alir dan kompaktibilitas yang sangat baik, higroskopisitas rendah, stabilitas tinggi, dan waktu disintegrasi yang cepat (Meggles Excipients and Technology, 2017).

c. *Starlac*

Starlac adalah eksipien *co-processed* yang terbuat dari 85% laktosa dan 15% *starch* dengan metode *spray drying*. Laktosa dan *starch* adalah bahan tambahan yang sering digunakan dalam formulasi dosis oral. Laktosa biasanya digunakan sebagai bahan pengencer. *Starch* sebagai bahan pengencer dan penghancur. *Starlac* dirancang khusus untuk metode kompak langsung. Keuntungan *starlac* antara lain: waktu alir yang baik, waktu hancur tablet yang cepat, kecepatan hancur tablet yang tidak dipengaruhi oleh kekerasan tablet dan banyaknya bahan pelicin (Meggles Excipients and Technology, 2017).

d. *Tablettose 80*

Tabletosa diproduksi dengan menggunakan proses *continuous spray agglomeration*, air digunakan sebagai pengikat dan disemprotkan ke dalam partikel laktosa yang terfluidasi, terbentuknya jembatan cair untuk menghasilkan gumpalan laktosa. Tabletosa dirancang khusus untuk metode kompak langsung (*direct compression*). Keuntungan *tablettose* yaitu memiliki sifat alir dan kompaktibilitas yang sangat baik, higroskopisitas yang rendah, stabil, karakteristik campuran yang unggul, dan waktu disintegrasi yang cepat (Meggles Excipients and Technology, 2017).

E. Landasan Teori

Rute secara oral adalah rute yang paling aman, ekonomis, dan metode penghantaran obat yang paling nyaman yang memberikan kepatuhan pasien yang tinggi. Orang yang sudah tua mengalami kesulitan menelan obat dalam bentuk tablet, kapsul, larutan, dan supensi dikarenakan tremor ekstremitas dan disfagia. Dalam beberapa kasus seperti mabuk, serangan alergi yang tiba-tiba atau batuk, dan tidak tersedianya air, menyebabkan kesulitan menelan tablet konvensional. *Orodispersible* tablet menawarkan solusi dari permasalahan-permasalahan yang dihadapi (Arora and Sethi, 2013).

Natrium diklofenak dikenal sebagai obat anti inflamasi non steroid (NSAID) untuk pengobatan *rheumatoid arthritis*, inflamasi dan pereda nyeri. Tablet cepat larut natrium diklofenak menunjukkan peningkatan pelepasan obat (Earle *et al.*, 2016). Efek samping obat natrium diklofenak yang sering terlihat dari pemberian secara oral adalah pendarahan gastrointestinal, ulserasi atau perforasi dinding usus (Panda *et al.*, 2013). Menurut Ravi, dkk (2013) kemungkinan obat *fast disintegrating* untuk diserap melalui mulut, kerongkongan, atau esophagus seiring dengan turunnya air liur ke lambung. Keuntungan tablet cepat larut yaitu termasuk onset yang cepat, mudah di telan tanpa air minum, meningkatnya laju disolusi, terjadi peningkatan absorpsi di lambung, meminimalisir metabolisme lintas pertama, meningkatkan bioavailabilitas, meningkatkan kepatuhan pasien (Earle *et al.*, 2016).

Tablet cepat larut natrium diklofenak dengan menggunakan teknologi *hole* menunjukkan semakin banyak bahan *super disintegrants* yang digunakan maka semakin cepat pelepasan obatnya. Formula yang mengandung 30 mg *sodium starch glycolate* menunjukkan disintegrasi 25 detik dan waktu pembasahan 33 detik dan total pelepasan obat dalam waktu 6 menit. Formula ini berguna dalam pengobatan nyeri akut (Damodar *et al.*, 2014). Semakin meningkat jumlah bahan disintegrasi maka semakin meningkat pula laju disintegrasinya hingga level tertentu kemudian mengalami penurunan. Formulasi yang mengandung avicel pH 101 menghasilkan laju disintegrasi yang lebih cepat dibanding *starlac* (Kandekar *et al.*, 2014).

Formulasi donepezil hidroklorida menggunakan *crospovidone XL-10* sebagai *superdisintegrant* dan optimasi dengan menggunakan perbandingan dari ketiga kelas senyawa laktosa monohidrat sebagai pengisi (*starlac*, *flowlac*, dan *tablettose*) menunjukkan bahwa formula yang mengandung 50% *starlac* memiliki waktu larut tercepat yaitu waktu disintegrasi in vitro ($21,7 \pm 1,67$ detik), waktu disintegrasi in vivo ($24,0 \pm 1,05$ detik) dan waktu disintegrasi in vitro dalam air liur buatan ($22,5 \pm 1,67$ detik). Produk ini memiliki potensi untuk dikomersialkan dan bisa menjadi solusi untuk ketidakpatuhan pasien alzheimer (Liew *et al.*, 2014).

Kombinasi *explotab* dan *starlac* pada formulasi sediaan tablet *fast disintegrating* antasida dapat mempengaruhi sifat fisik tablet, semakin banyak *starlac* maka semakin meningkat kecepatan alir, kekerasan, menurunkan kerapuhan, dan meningkatkan waktu hancur tablet. Formula yang mengandung 10% *explotab* sebagai bahan penghancur dan 12.3% *starlac* sebagai bahan pengisi menunjukkan waktu hancur tercepat yaitu 1 menit 52 detik dan uji penetralan asam lambung yang memberikan peningkatan pH terbesar yaitu 1,17 (Marlita, 2010).

Penggunaan *flowlac 90*, *starlac*, dan *tablettose 80* diharapkan dapat mempercepat pelepasan zat aktif, meningkatkan absorpsi, dan memperbaiki sifat fisik tablet *fast disintegrating* natrium diklofenak ditinjau dari sifat fisik dan profil disolusi yang diperoleh.

F. Hipotesis

1. Kombinasi *Flowlac 90*, *starlac*, dan *tablettose 80* berpengaruh terhadap sifat fisik tablet *fast disintegrating* natrium diklofenak
2. Kombinasi *Flowlac 90*, *starlac* dan *tablettose 80* pada tiap-tiap formula dapat mempercepat waktu hancur tablet *fast disintegrating* natrium diklofenak