



FORMULASI DAN KARAKTERISASI SEDIAAN ORALLY DISSOLVING FILM TAMSULOSIN HIDROKLORIDA

¹Fitrianti Darusman*, ²Muhammad Sultan Ramadhan, ³Uci Ary Lantika

^{1,2}Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Islam Bandung

³Medical Biology Departement, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

Info Article

Submitted :

3 Oktober 2022

Revised :

3 Januari 2023

Accepted :

11 Januari 2023

Corresponding Author :

Fitrianti Darusman

Email :

efit.bien@gmail.com

ABSTRAK

Orally dissolving film (ODF) merupakan sediaan *film* tipis yang cepat larut dalam mulut tanpa bantuan air minum, sehingga onset obat menjadi lebih cepat dan meningkatkan kenyamanan pasien. Polimer hidroksi propil metil selulosa (HPMC) dan maltodekstrin merupakan jenis polimer yang banyak dikombinasikan dalam sediaan ODF karena menghasilkan karakteristik *film* yang baik. Tamsulosin HCl digunakan sebagai model obat karena memiliki dosis kecil, rasa pahit, dan kelarutannya rendah dalam air. Penelitian ini bertujuan untuk membuat formulasi dan karakterisasi sediaan ODF tamsulosin HCl menggunakan kombinasi HPMC dan maltodekstrin sebagai *film forming agent* serta krospovidon sebagai *superdisintegrant* pada konsentrasi optimal yang memenuhi persyaratan farmasetika. Optimasi formula dilakukan dengan memvariasikan polimer HPMC dan maltodekstrin menjadi 6 formula. Dari hasil optimasi, HPMC 35% dan maltodekstrin 14% merupakan formula basis *film* yang paling baik secara organoleptik dan memiliki waktu melarut yang relatif cepat sehingga dipilih untuk formulasi sediaan ODF tamsulosin HCl. Sediaan ODF tamsulosin HCl dibuat dengan metode tuang pelarut yang dibagi menjadi 3 formula, masing-masing mengandung krospovidon 2% (F3A), 3% (F3B), dan 4% (F3C) sebagai *superdisintegrant*. Dari ketiga formula, F3B merupakan formula terbaik dengan tekstur halus, elastis, kuat, transparan, homogen; bobot $52,06 \pm 0,23$ mg; ketebalan $0,152 \pm 0,01$ mm; pH $6,6 \pm 0,02$; ketahanan lipat $523 \pm 0,25$ kali; kekuatan tarik $8,51 \pm 0,003$ N/mm²; persen kemuluran $23,33 \pm 0,012\%$; penetapan kadar $99,13 \pm 0,57\%$; dan waktu melarut paling cepat yaitu $33,57 \pm 1,65$ detik.

Kata kunci: HPMC, krospovidon, maltodekstrin, orally dissolving film, tamsulosin HCl.

Access this article



ABSTRACT

Orally dissolving film (ODF) has a definition as a thin film preparation that dissolves quickly in the mouth without taking water, so that onset is faster and enhances user comfort. Hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC) and maltodextrin polymers are widely combined in ODF preparations because they produce good film characteristics. Tamsulosin HCl is used as a model drug because it has a small dose, bitter taste, and low solubility in water. This study aims to formulate and characterize the ODF tamsulosin HCl preparation using a combination of HPMC and maltodextrin as a film forming agent and

crospovidone as a superdisintegrant at optimal concentrations that meet pharmaceutical requirements. Formula optimization was done by varying the HPMC and maltodextrin into 6 formulas. The results of optimization, HPMC 35% and maltodextrin 14% is the best formula organoleptically and has a relatively fast-dissolving time, so it was chosen for ODF preparations of tamsulosin HCl. The ODF preparation of tamsulosin HCl was prepared by solvent casting method which was divided into 3 formulas, each containing 2% (F3A), 3% (F3B), and 4% (F3C) crospovidone as a superdisintegrant. Based on the three formulas above, F3B is the best formula with a smooth, elastic, tough, transparent, homogeneous texture; weight variety $52,06 \pm 0,2329$ mg; thickness $0,152 \pm 0,0067$ mm; pH $6,6 \pm 0,019$; folding endurance $523 \pm 0,247$ times; tensile strength $8,51 \pm 0,003$ N/mm²; percent elongation $23,33 \pm 0,017\%$; drug content $99,13 \pm 0,5717\%$; and fastest dissolving time $33,57 \pm 1,6502$ second.

Keywords: HPMC, crospovidone, maltodextrin, orally dissolving film, tamsulosin HCl.

1. PENDAHULUAN

Peroral merupakan rute administrasi obat yang paling diminati oleh pasien karena memiliki banyak keunggulan terkait aspek keamanan, kenyamanan dan kepraktisan. Bentuk sediaan obat peroral dibagi menjadi sediaan likuida meliputi larutan, eliksir, suspensi dan emulsi, serta sediaan solida meliputi tablet, kaplet, kapsul dan serbuk. Sediaan solida memiliki stabilitas yang tinggi, proses produksi yang mudah dan cepat, kepraktisan dalam penggunaan dan tidak bersifat voluminous (Bhyan *et al.*, 2011).

Suatu studi menunjukkan bahwa sebanyak 26% dari 1.576 pasien mengalami kesulitan ketika menelan tablet maupun kapsul dengan cangkang yang keras. Keluhan lainnya adalah ukuran tablet dan kapsul yang besar, rasa pahit dan bau yang tidak enak. Didukung dengan adanya kelompok pasien yang sulit menelan (*dysphagia*) sehingga menurunkan kepatuhan pengobatan dan menyebabkan penghambatan terapi. Sediaan oral konvensional juga memiliki

banyak keterbatasan dalam sistem pencernaan yang menyebabkan rendahnya bioavailabilitas (Bhyan *et al.*, 2011; Wasilewska and Winnicka, 2019).

Oleh karena itu perlu dikembangkan bentuk sediaan oral yang memiliki profil bioavailabilitas yang lebih baik dibanding sediaan oral solida konvensional. Saat ini telah banyak dilakukan pengembangan sistem penghantaran obat peroral yang memungkinkan zat aktif obat diabsorpsi secara pre-gastrik. Salah satunya adalah sediaan *orally dissolving film* (ODF), yaitu suatu selaput tipis atau *film* yang dapat mudah melarut dengan cepat dalam rongga mulut tanpa bantuan air minum. ODF memungkinkan zat aktif segera terlepas dari bentuk sediaannya sehingga onset obat lebih cepat (Joshua *et al.*, 2016).

Komponen utama pada formulasi sediaan ODF adalah polimer-polimer yang berfungsi sebagai *film forming agent*, dapat digunakan secara tunggal maupun kombinasi. *Hydroxy propyl methyl cellulose* (HPMC) merupakan polimer yang sering digunakan sebagai *film forming agent* pada sediaan ODF karena memiliki karakteristik

yang baik dalam membentuk *film*. Namun HPMC memiliki keterbatasan yaitu bersifat mudah rapuh, mudah lengket, dan menghasilkan permukaan yang kasar. Berdasarkan penelitian sebelumnya, HPMC sering dikombinasikan dengan polimer lainnya seperti maltodekstrin (Indayani, 2018). Kombinasi HPMC dan maltodekstrin dengan jumlah HPMC yang lebih banyak diketahui menghasilkan karakteristik *film* yang lebih baik dan dapat mempercepat waktu melarut *film* (Padamwar dan Phasate, 2015; Simanullang, 2017). Juga penggunaan *superdisintegrant* sebagai bahan penghancur dengan daya yang kuat seperti krospovidon, memegang peranan yang penting dalam menghasilkan sediaan ODF yang memenuhi persyaratan farmasetika. Oleh karena itu, perlu dilakukan serangkaian optimasi guna mendapatkan persentase optimum dari kombinasi ketiga komponen tersebut.

Salah satu model zat aktif obat yang dapat diformulasikan menjadi sediaan ODF adalah tamsulosin HCl. Diketahui kelarutan tamsulosin HCl sangat sukar larut dalam air, sehingga berpengaruh terhadap rendahnya bioavailabilitas secara oral terutama jika dalam bentuk sediaan tablet oral konvensional. Tamsulosin HCl merupakan obat golongan antagonis α_1 -adrenoreseptor yang digunakan untuk mengobati penyakit *benign prostatic hyperplasia* (BPH) yang merupakan gangguan akibat adanya pertumbuhan abnormal sel stroma serta sel epitel pada kelenjar prostat yang mempengaruhi gangguan pengosongan kandung kemih (Mochtar *et al.*, 2015). Tamsulosin HCl bekerja dengan merelaksasi otot leher kandung kemih serta kelenjar prostat sehingga meminimalisasi resistensi tonus

leher pada kandung kemih serta uretra (Gravas *et al.*, 2020). Secara komersial, tamsulosin HCl tersedia dalam bentuk sediaan tablet dengan dosis 0,2 mg dan 0,4 mg.

Penelitian ini bertujuan untuk membuat formulasi dan karakterisasi sediaan ODF tamsulosin HCl menggunakan kombinasi polimer HPMC dan maltodekstrin sebagai *film forming agent* serta krospovidon sebagai *superdisintegrant* pada konsentrasi yang optimal sehingga menghasilkan sediaan ODF tamsulosin HCl yang memenuhi persyaratan farmasetika.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Melting point apparatus (Stuart SMP10, UK), mikropipet (Dragonlab, China), pH meter (Mettler Toledo, Switzerland), *sonicator* (Branson 2800, UK), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu, Jepang), timbangan analitik digital (Ohaus, USA), *tensile strength tester* (HUD-B604-S, China), *vortex* (Thermo Scientific Maxi mix II, UK), *hotplate* (Thermo Scientific Cimarec, UK), *oven* (Mettler, Germany), cetakan *film* ukuran 20x30 cm (custom apparatus).

2.2 Bahan

Tamsulosin HCl (Cornileus Pharmaceuticals Ltd., India), *hydroxypropyl methyl cellulose* (Shanghai Honest, China), maltodekstrin (Yishui Dadi Corn Developing, China), krospovidon (Huangshan Bonsun Pharmaceuticals, China), asam sitrat (Merck, USA), kalium dihidrogen fosfat (Merck, USA), natrium hidroksida (Merck, USA), polietilenglikol 400 (Merck, USA), menthol (Merck, USA), metanol (Merck, USA) dan etanol (Merck,

USA) dan *aquadest*. Bahan dan reagen yang digunakan adalah *pro analysis grade*.

2.3 Prosedur Penelitian
Optimasi Formula Basis ODF

Sediaan ODF dibuat menggunakan metode *solvent casting* atau penuangan pelarut (Joshua *et al.*, 2016). Optimasi formula dilakukan dengan 6 variasi konsentrasi kombinasi HPMC dan maltodekstrin sebagai *film forming agent*, dengan atau tanpa krospovidon sebagai *superdisintegrant*, sesuai yang tertera pada Tabel 1. Polimer HPMC dan maltodekstrin dikembangkan terlebih dahulu dalam *aquadest* selama 10 menit, kemudian diaduk hingga terbentuk larutan kental (Larutan 1). Asam sitrat sebagai *saliva*

stimulating agent dilarutkan dalam *aquadest* dan ditambahkan PEG 400 sebagai *plastisizer* (Larutan 2). Terakhir, menthol sebagai *flavoring agent* dilarutkan dalam etanol (Larutan 3). Ketiga larutan (Larutan 1, larutan 2 dan larutan 3) dicampurkan dan diaduk secara kontinyu hingga homogen menggunakan *magnetic stirrer*. Setelah itu, campuran dituang ke dalam cetakan berukuran 20x30 cm, didiamkan beberapa saat pada suhu ruang, kemudian dikeringkan menggunakan *oven* pada suhu 50°C selama 24 jam. *Film* yang terbentuk dipotong-potong menjadi ukuran 2x3 cm². Selanjutnya dilakukan evaluasi basis ODF, meliputi organoleptik, keragaman bobot, ketebalan *film* dan waktu melarut.

Tabel 1. Formula Optimasi Basis ODF

Bahan	Formula (%)											
	F1		F2		F3		F4		F5		F6	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
HPMC	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35
Maltodekstrin	0	0	7	7	14	14	21	21	28	28	35	35
Krospovidon	0	5	0	5	0	5	0	5	0	5	0	5
PEG-400	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Asam sitrat	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Menthol	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
<i>Aquadest ad.</i>	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Formulasi Sediaan ODF Tamsulosin HCl

Sediaan ODF tamsulosin HCl dibuat berdasarkan hasil evaluasi terbaik formula basis ODF yang ditambahkan krospovidon dengan variasi konsentrasi 2%, 3% dan 4%, seperti yang tertera pada Tabel 2. Kandungan tamsulosin HCl yang

digunakan sebesar 0,4 mg per *film*. Selanjutnya dilakukan evaluasi sediaan ODF meliputi organoleptik, keragaman bobot, ketebalan, waktu melarut, persen kemuluran, kekuatan tarik, ketahanan lipat, pH dan kandungan obat.

Tabel 2. Formulasi Sediaan ODF Tamsulosin HCl

Bahan	Formula (%)		
	F3A	F3B	F3C
HPMC	35	35	35
Maltodekstrin	14	14	14
Krosppovidon	2	3	4
PEG-400	15	15	15
Asam sitrat	2	2	2
Menthol	0.3	0.3	0.3
Aquadest ad.	100	100	100

Uji Karakterisasi Sediaan ODF Tamsulosin HCl

Uji Organoleptik

Evaluasi sifat fisik ODF meliputi bentuk, tekstur dan fleksibilitas, warna, bau dan rasa (Joshua *et al.*, 2016).

Uji Keragaman Bobot

Uji keragaman bobot menggunakan alat timbangan analitik digital. Ditimbang 20 *film* yang diambil secara acak, merepresentasikan bagian samping dan tengah dari cetakan *film* (Darusman *et al.*, 2020; Depkes RI, 2020).

Uji Ketebalan Film

Ketebalan dari setiap ODF diukur pada lima titik yang berbeda menggunakan mikrometer kaliper. Sampel yang digunakan sebanyak 6 *film*, kemudian hasil yang diperoleh dirata-ratakan. Syarat ketebalan *film* yang berukuran 2x2 cm² adalah 100 µm, sedangkan untuk *film* berukuran 2x3 cm² adalah 350 µm dengan nilai deviasi standar harus kurang dari 5% (Wasilewska dan Winnicka, 2019; Darusman *et al.*, 2020).

$$\% \text{ Kemuluran} = \frac{\Delta L}{L_0} \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan:

ΔL = Penambahan panjang *film* (mm)

L0 = Panjang *film* (mm)

Uji Waktu Melarut

Sebanyak 5 sampel *film* dengan ukuran yang sesuai ditempatkan dalam cawan petri yang berisi dapat fosfat pH 6,8 sebanyak 10 mL. Diamati dan dicatat proses dan waktu melarut *film*. Jika mengacu pada sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT), waktu melarut *film* yang baik berada dalam rentang 5-30 detik (Darusman *et al.*, 2020, Kalyan dan Bansal, 2012; Wasilewska dan Winnicka, 2019).

Uji Persen Kemuluran (Percent Elongation)

Sampel ODF ditarik menggunakan alat penarik khusus. Secara bertahap bobot ditambahkan ke alat untuk meningkatkan gaya tarik hingga sampel ODF putus atau rusak. Kemuluran atau elongasi ditentukan dengan mencatat jarak yang ditempuh oleh jarum penunjuk (pointer) sebelum terjadinya kerusakan hingga terjadinya kerusakan pada ODF di kertas grafik. Persen kemuluran dihitung menggunakan Persamaan (1), sebagai berikut (Darusman *et al.*, 2020 dan Vishvakarma, 2018) :

Uji Kekuatan Tarik (*Tensile Strength*)

Sampel ODF dengan dimensi 2x2 cm² dan bebas dari gelembung atau kerusakan secara fisika, diletakkan di antara dua klep yang diposisikan pada jarak 3 cm. Sebuah karton dilekatkan pada permukaan ODF menggunakan penjepit atau *double tape* untuk mencegah kerusakan ODF karena lekukan atau klem.

$$\text{Kekuatan Tarik} = \frac{\text{Beban yang ditambahkan (kg)}}{\text{Tebal x Sisi film (mm}^2\text{)}} \dots\dots\dots (2)$$

Uji Daya Tahan Lipat (*Folding Endurance*)

Pengujian dilakukan dengan melipat *film* dengan sudut 180° pada tempat yang sama secara terus menerus hingga bagian *film* terputus. Nilai daya tahan lipat diperoleh dari banyaknya frekuensi lipatan. Berdasarkan hasil studi literatur, sediaan *film* dinyatakan memiliki fleksibilitas sangat baik dengan nilai 300 lipatan per *film* ((Darusman *et al.*, 2020, Putri dan Fitriah, 2019; Wasilewska dan Winnicka, 2019).

Uji pH

Film ditempatkan dalam cawan petri kemudian dibasahi dengan *aquades* secukupnya. Amati dan catat nilai pH pada saat elektroda pH meter menyentuh permukaan *film*. pH Sediaan ODF berkisar 7 atau mendekati 7 sesuai dengan pH rongga mulut (Joshua *et al.*, 2016; Darusman *et al.*, 2020).

Uji Kandungan Obat (*Drug Content*)

Sampel ODF berukuran 3 x 2 cm yang mewakili 5 bagian cetakan (tengah dan empat sudut) diambil dan dilarutkan dalam metanol pada jumlah yang tepat. Kadar tamsulosin HCl ditentukan

Selama pengukuran, ODF ditarik oleh klem ke bawah dengan menambahkan bobot secara bertahap ke alat hingga FDOF patah/putus/rusak. Kekuatan tarik diukur ketika ODF mengalami kerusakan menggunakan Persamaan (2), sebagai berikut (Darusman *et al.*, 2020 dan Vishvakarma, 2018):

menggunakan spektrofotometer UV-Visible pada panjang gelombang serapan maksimumnya. Persyaratan kadar tamsulosin HCl dalam sediaan ODF berada pada rentang 98,5-101% (Joshua *et al.*, 2016; Darusman *et al.*, 2020).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Optimasi dan Evaluasi Formula Basis ODF

Berdasarkan hasil optimasi yang tertera pada Tabel 3, didapatkan F3 sebagai formula basis ODF terbaik dengan HPMC sebesar 35% dan maltodekstrin sebesar 14%, ditunjukkan dengan bentuk *film* yang fleksibel dan kuat, keragaman bobot yang baik, serta waktu hancur yang cepat. Sedangkan F5 dan F6 menghasilkan *film* yang lengket dan mudah robek ketika diangkat dari cetakan sehingga *film* menjadi tidak utuh. Hal ini terjadi karena jumlah maltodekstrin pada F5-F6 lebih banyak dari pada F1-F4. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Indayani (2018) yang memformulasikan sediaan ODF dimenhidrinat menggunakan kombinasi HPMC dan maltodekstrin dimana semakin tinggi konsentrasi maltodekstrin dalam formula

menghasilkan *film* yang lengket dan tidak dapat dilepaskan dari cetakan.

Tabel 3. Evaluasi Fisik Formula Basis ODF

Pengamatan	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Bentuk	Persegi panjang	Persegi panjang	Persegi panjang	Persegi panjang	Persegi panjang	Persegi panjang
Warna	Putih	Putih	Putih	Putih	Putih	Putih
Bau	Menthol	Menthol	Menthol	Menthol	Menthol	Menthol
Rasa	Asam	Sedikit asam	Sedikit asam	Sedikit asam	Tidak berasa	Tidak berasa
Transparansi	Transparan	Transparan	Transparan	Tidak transparan	Tidak transparan	Tidak transparan
Tekstur dan fleksibilitas	Halus, kuat, kaku	Halus (berserat), kuat, kaku	Halus (berserat), kuat, fleksibel	Halus (berserat), kuat, fleksibel	Kasar, lengket, mudah robek, kaku	Kasar, lengket, mudah robek, kaku
Bobot (mg)	41,94 ± 0,1401	47,02 ± 0,1448	50,35 ± 0,1679	56,66 ± 0,1895	-	-
Ketebalan (mm)	0,125 ± 0,006	0,142 ± 0,0064	0,151 ± 0,004	0,155 ± 0,0054	-	-

Keterangan :

(-) = tidak dapat ditentukan

Maltodekstrin yang digunakan pada penelitian ini memiliki nilai *dextrose equivalent* (DE) 10–12 yang memiliki rasa sedikit manis (Nagar *et al.*, 2011). DE merupakan daya reduksi gula total terhadap glukosa yang dinyatakan berdasarkan berat kering sehingga bobot molekul berbanding terbalik dengan nilai DE. Semakin tinggi nilai DE maka kelarutan, tingkat kemanisan dan higroskopisitas juga akan meningkat, sedangkan viskositas dan suhu pembekuan semakin rendah serta mudah mengalami kristalisasi (Cilurzo *et al.*, 2010). Maltodekstrin juga membuat tekstur *film* menjadi berserat karena merupakan senyawa polisakarida yang tersusun dari glukosa, maltosa, oligosakarida dan dekstrin. Oleh karena itu, pada formula basis ODF F4, F5 dan F6 terjadi penurunan transparansi dan kenaikan opasitas (kondisi tidak tembus cahaya) (Jyothi *et al.*, 2018).

Peranan *superdisintegrant* sangat penting dalam formulasi ODF untuk menghasilkan *film* dengan daya melarut yang tinggi dan waktu yang cepat. Waktu melarut ODF mengacu pada sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT), yaitu 5–30 detik atau kurang dari 60 detik ketika ditempatkan diatas lidah tanpa air minum dan pengunyahan (Cilurzo *et al.*, 2010). *Superdisintegrant* yang digunakan dalam formulasi ODF tamsulosin HCl adalah krospovidon. Krospovidon dipilih karena memiliki kelebihan kombinasi mekanisme penghancuran antara *swelling* dan *wicking*. Krospovidon memiliki struktur partikel granular dan berpori yang dapat membantu penyerapan cairan sehingga disintegrasi *film* menjadi lebih cepat (Mohanachandran *et al.*, 2011).

Data evaluasi waktu melarut formula optimasi basis ODF dengan penambahan krospovidon 5% tertera pada Tabel 4 yang dibandingkan tanpa krospovidon ternyata

tidak terlalu berbeda dalam meningkatkan waktu melarut *film*. Diketahui rentang konsentrasi penggunaan krospovidon sebagai penghancur atau *superdisintegrant*, yaitu 2-5%. Berdasarkan data hasil penelitian, penggunaan krospovidon 5% sebagai penghancur pada formulasi tablet, membuat tablet

memerlukan waktu lebih lama untuk hancur karena krospovidon membentuk gel sehingga menghambat penetrasi air (Florence dan Attwood, 1988). Oleh karena itu pada formula akhir ODF digunakan krospovidon dengan konsentrasi yang lebih rendah dari 5%, yaitu 2%, 3% dan 4%.

Tabel 4. Evaluasi Waktu Melarut Formula Basis ODF

Formula	Waktu Melarut (detik)	
	a	b
F1	120,406 ± 0,195	110,596 ± 0,2386
F2	89,366 ± 0,23	85,77 ± 0,2594
F3	70,416 ± 0,0873	60,426 ± 0,24
F4	50,243 ± 0,095	45,563 ± 0,2196
F5	61,433 ± 0,0288	60,333 ± 0,085
F6	60,833 ± 0,095	60,333 ± 0,0901

Keterangan :

a = Tanpa krospovidon (0%)

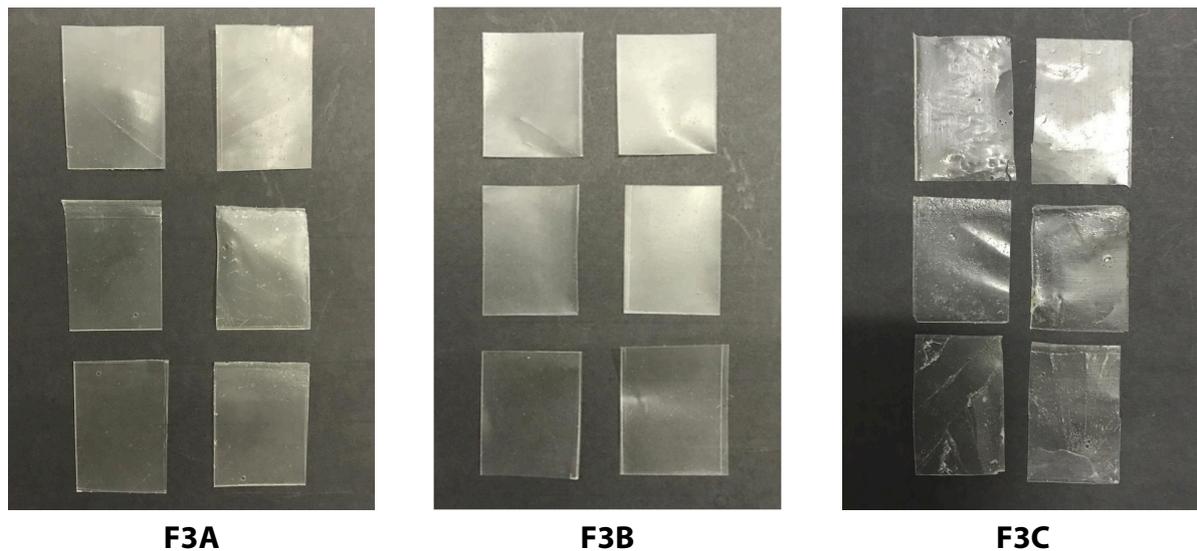
b = Menggunakan krospovidon (5%)

Formulasi dan Karakterisasi Sediaan ODF Tamsulosin HCl

Hasil evaluasi organoleptik sediaan akhir ODF tamsulosin HCl tertera pada Tabel 5 dan Gambar 1.

Tabel 5. Hasil Evaluasi Organoleptik Sediaan ODF Tamsulosin HCl

Pengamatan	Formula		
	F3A	F3B	F3C
Warna	Putih	Putih	Putih
Bau	Menthol	Menthol	Menthol
Rasa	Sedikit pahit	Sedikit pahit	Sedikit pahit
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen
Transparan	Transparan	Transparan	Transparan
Tekstur	Halus (berserat), elastis, kuat	Halus (berserat), elastis, kuat	Halus (berserat), elastis, mudah robek



Gambar 1. Penampilan Fisik Sediaan ODF Tamsulosin HCl

Hasil karakterisasi fisika dan kimia sediaan ODF tamsulosin HCl tertera pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil Karakterisasi Sediaan ODF Tamsulosin HCl

Pengujian	F3A	F3B	F3C
Keragaman bobot (mg)	51,19 ± 0,2549	52,06 ± 0,2329	52,93 ± 0,2792
Ketebalan (mm)	0,152 ± 0,0099	0,152 ± 0,0067	0,153 ± 0,007
Waktu melarut (detik)	61,3 ± 1,2371	33,57 ± 1,6502	53,12 ± 1,7286
Persen kemuluran (%)	33,33 ± 0,021	23,33 ± 0,017	21,66 ± 0,020
Kekuatan tarik (N/mm ²)	9,88 ± 0,007	8,51 ± 0,003	5,97 ± 0,011
Ketahanan lipat (x lipatan)	683,33 ± 0,451	523 ± 0,247	456 ± 0,317
pH	6,4 ± 0,021	6,6 ± 0,019	6,8 ± 0,026
Penetapan kadar (%)	98,39 ± 0,4384	99,13 ± 0,5717	90,32 ± 0,587

Hasil uji organoleptik, F3B memiliki karakteristik yang lebih baik daripada F3A dan F3C. Adanya maltodekstrin yang memiliki rasa manis tidak cukup untuk menutupi rasa pahit dari tamsulosin HCl.

Bobot ketiga formula sediaan ODF tamsulosin HCl telah memenuhi persyaratan keragaman bobot yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia VI. Ketebalan *film* diukur menggunakan mikrometer kaliper yang memiliki ketelitian hingga 0,1 mm. *Film* yang terlalu tipis memiliki ketahanan mekanis yang buruk, sedangkan *film* yang terlalu tebal membutuhkan waktu melarut yang lebih lama (Bharti *et al.*, 2018). Hasil uji ketebalan *film* ketiga formula sediaan ODF

tamsulosin HCl, yaitu 0,152 mm – 0,153 mm dengan nilai standar deviasi yang rendah. Hasil tersebut memenuhi persyaratan, dimana *film* berukuran 2x3 cm² memiliki ketebalan maksimum 0,35 mm dengan nilai standar deviasi kurang dari 5% (Wasilewska dan Winnicka, 2019).

Ketiga formula sediaan ODF tamsulosin HCl memiliki waktu melarut yang memenuhi syarat sebagai sediaan ODF, yaitu kurang dari 1 menit. Namun F3B memiliki waktu melarut yang paling cepat. Uji statistik menggunakan ANOVA *one way* (SPSS versi 26) menunjukkan bahwa nilai $p < 0,000 < 0,05$ sehingga H_0 tidak diterima. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat

perbedaan waktu melarut yang signifikan pada variasi konsentrasi krospovidon.

Uji persen kemuluran bertujuan untuk mengetahui plastisitas dari polimer yang digunakan (Wasilewska dan Winnicka, 2019). Polimer HPMC E15 yang berperan sebagai *film forming agent* mengandung gugus metoksil dengan ukuran yang besar sehingga menghasilkan *film* yang kuat dan mudah diregangkan (Olechno *et al.*, 2021). Juga maltodekstrin dengan nilai DE yang tinggi, memberikan kemampuan meregang atau *film ductility* yang lebih baik sehingga meningkatkan ketahanan lipat, kekuatan tarik dan persen kemuluran (Cilurzo *et al.*, 2010). Di sisi lain, semakin tinggi konsentrasi krospovidon sebagai *superdisintegran* maka ketahanan mekanisnya semakin buruk (Torgal *et al.*, 2020). Hal ini terbukti pada F3C dengan konsentrasi krospovidon paling tinggi, memiliki nilai ketahanan mekanis yang paling rendah. Pada sediaan ODT, kekerasan berpengaruh secara langsung pada kekuatan mekanis tablet, sedangkan pada sediaan ODF yang penting tidak saja bersifat kuat, namun juga harus elastis, fleksibel dan lentur agar *film* tidak mudah hancur ketika proses produksi dan distribusi.

Uji kekuatan tarik bertujuan untuk mengetahui gaya maksimum yang diperlukan sampai sediaan ODF terputus. Merujuk pada sediaan *edible film*, syarat minimal nilai kekuatan tarik menurut standar JIS 1975 (*Japanesse Industrial Standart*), yaitu 0,39226 Mpa (0,39226 N/mm²). Kekuatan tarik ketiga formula ODF tamsulosin HCl telah memenuhi persyaratan, yaitu berkisar 5,97 N/mm² - 9,88 N/mm² (Tabel 6). Kekuatan tarik tertinggi diperoleh dari F3A yang

mengandung krospovidon 2% sebesar 9,88 N/mm², sedangkan kekuatan tarik terendah diperoleh dari F3C yang mengandung krospovidon 4% sebesar 5,97 N/mm². Penggunaan HPMC E15 membentuk matriks lebih kuat yang membuat nilai kekuatan tarik *film* meningkat (Olechno *et al.*, 2021). Seiring dengan meningkatkan konsentrasi krospovidon dalam formula maka kekuatan tarik *film* semakin menurun.

Uji ketahanan lipat bertujuan untuk mengetahui tingkat fleksibilitas *film* dan nilai yang dihasilkan menggambarkan kerapuhan *film*. Ketahanan lipat ketiga formula ODF tamsulosin HCl memenuhi persyaratan fleksibilitas *film*, yaitu lebih dari 300 lipatan (Putri dan Fitriah, 2019). PEG 400 berperan sebagai plastisizer yang dapat menurunkan *glass transition temperature* sehingga membuat *film* menjadi fleksibel karena adanya interaksi dengan rantai molekul polimer yang memberi ruang untuk terjadinya gerakan pada interaksi tersebut (Takeuchi *et al.*, 2020).

Berdasarkan hasil pengujian pH ketiga formula sediaan ODF tamsulosin HCl mendekati netral, yaitu 6,5 – 6,8. Hal ini sesuai dengan pH rongga mulut, yaitu 6,2 – 7,4. Apabila pH sediaan ODF terlalu asam dapat menyebabkan karies gigi, sedangkan jika terlalu basa akan menimbulkan iritasi pada rongga mulut (Joshua *et al.*, 2016).

Persyaratan kadar tamsulosin HCl, yaitu 98,5 - 101% (Council of Europe, 2019). Dari hasil yang diperoleh F3B yang memenuhi persyaratan kadar tamsulosin HCl, yaitu 99,13 ± 0,5717%. Hal ini disebabkan karena kandungan HPMC, maltodekstrin dan krospovidon pada

komposisi optimal yang membuat adonan *film* lebih mudah dihomogenisasi dengan zat aktif tamsulosin HCl hingga ke semua bagian *film*.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kombinasi HPMC 35% dan maltodekstrin 14% (F3) menghasilkan basis ODF dengan kapasitas pembentukan *film* yang paling baik. Sediaan ODF tamsulosin HCl (F3B) dengan krospovidon 3% memberikan karakteristik *film* yang terbaik, ketahanan mekanis yang kuat, fleksibel, elastis dan waktu melarut yang tercepat, serta terdapat perbedaan yang signifikan dengan F3A dan F3C ($p < 0,05$).

DAFTAR PUSTAKA

- Bharti, K., Mittal, P. Mishra, B. (2018). 'Formulation And Characterization Of Fast meDissolving Oral Films Containing Buspirone Hydrochloride Nanoparticles Using Design Of Experiment', *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 49, pp. 420–432.
- Bhyan, B. et al. (2011). 'Orally Fast Dissolving Films: Innovations In Formulation And Technology', *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 9(2), pp. 50–57.
- Cilurzo, F. et al. (2010). 'Nicotine Fast Dissolving Films Made Of Maltodextrins: A Feasibility Study', *AAPS PharmSciTech*, 11(4), pp. 1511–1517.
- Darusman, F., Soewondo, B. P. Alatas, S. A. M. N. (2020). 'A Novel And Innovative Drug Delivery System In Fast Dissolving Oral Film Of Glimepiride-Betacyclodextrin Inclusion Complexes', *Journal of Physics: Conference Series*, 1469(1).
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Farmakope Indonesia edisi VI*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Gravas, S., Bachmann, A. Descazeaud, A. (2020). 'Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO).', *European association of urology*.
- Indayani, P. D. (2018). Formulasi Sediaan Orally Dissolving Film (ODF) Dimenhidrinat Menggunakan Kombinasi Hidroksi Propil Metil Selulosa Dan Maltodekstrin Sebagai Film Forming Agent. [Skripsi] Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Joshua, J. et al. (2016). 'Fast Dissolving Oral Thin Films: An Effective Dosage Form For Quick Releases', *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 38(1), pp. 282–289.
- Jyothi, S. et al. (2018). 'Formulation and in-Vitro Evaluation of Benazepril Mouth Dissolving Films', *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*, 5(1), pp. 552–560.
- Kalyan, S. Bansal, M. (2012). 'Recent Trends in The Development of Oral Dissolving Film', *International Journal of PharmTech research*, pp. 725–733.
- Mochtar, C. A. et al. (2015). *Panduan Penatalaksanaan Klinis Pembesaran Prostat Jinak (Benign Prostatic Hyperplasia/BPH)*. Jakarta: Ikatan Ahli Urologi Indonesia.
- Mohanachandran, P. S., Sindhumol, P. G. Kiran, T. S. (2011). 'Superdisintegrants: An Overview', *International Journal Of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 6(1), pp. 105–109.
- Nagar, P., Chauhan, I. Mohd, Y. (2011) 'Insights Into Polymers: Film Formers In Mouth Dissolving Films', *Drug Invention Today*, 201206(12), pp. 280–289.
- Olechno, K., Basa, A. Winnicka, K. (2021). "Success Depends on Your Backbone"—About the Use of Polymers as Essential Materials Forming Orodispersible Films', *Materials*, 14(17), pp. 1–27. doi: 10.3390/ma14174872.
- Padamwar, A. Phasate, P. (2015) 'Formulation and Evaluation Of Fast Dissolving Oral Film Of Bisoprolol Fumarate', *International Journal of Pharma Sciences and Research*, 7(1), pp. 95–99.
- Putri, A. Fitriah, R. (2019). 'Formulation and Optimization of Bisoprolol Fumarate Orally Fast Dissolving Film with

- Combination of HPMC E15 and Maltodextrin as Matrix', *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 1(1), pp. 42–51.
- Simanullang, L. M. (2017). 'Formulasi Sediaan Oral Dissolving Films Natrium Diklofenak Menggunakan Kombinasi Polimer Hidroksi Propil Metil Selulosa dan Maltodekstrin'. [Skripsi] Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Takeuchi, Y. *et al.* (2020). 'Mechanical Characteristics Of Orally Disintegrating Films: Comparison Of Folding Endurance And Tensile Properties', *International Journal of Pharmaceutics*, 589(August), p. 119876.
- Torgal, T. *et al.* (2020). 'Formulation Development and Evaluation Of Fast Dissolving Films of Ebastine', *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, Vol 8 , Issue 3, 96-99 Original Article', 8(4), pp. 1–8.
- Vishvakarma, P. (2018). 'Design and Development Of Montelukast Sodium Fast Dissolving Films For Better Therapeutic Efficacy', *Journal of the Chilean Chemical Society*, 63(2), pp. 3988–3993.
- Wasilewska, K. Winnicka, K. (2019). 'How To Assess Orodispersible Film Quality? A review Of Applied Methods And Their Modifications', *Acta Pharmaceutica*, 69(2), pp. 155–176.



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.