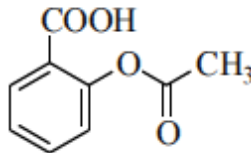


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Asetosal

1. Monografi



Gambar 1. Struktur kimia asetosal (Rowe *et al.*, 2009)

Rumus Molekul : $C_9H_8O_4$

Pemerian : Hablur putih, umumnya seperti jarum atau lempengan tersusun, atau serbuk hablur putih; tidak berbau atau berbau lemah. Stabil di udara kering; di dalam udara lembap secara bertahap terhidrolisa menjadi asam salisilat dan asam asetat.

Kelarutan : Sukar larut dalam air; mudah larut dalam etanol; larut dalam kloroform dan dalam eter; agak sukar larut dalam eter mutlak.

Berat molekul : 180,26

Penggunaan : antipiretik, antiinflamasi, antiplatelet

2. Farmakologi

Asetosal atau aspirin termasuk dalam golongan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) yang memiliki efek analgesik, antipiretik, antiinflamasi, dan antiplatelet. Dosis asetosal sebagai antiplatelet berkisar 75-150 mg, sebagai analgesik 325-600 mg, dan sebagai antiinflamasi 1,2 gram. Pada dosis 80 mg, asetosal digunakan sebagai antiplatelet untuk menghambat agregasi trombosit sehingga dapat membantu mencegah kejadian trombotik, seperti *stroke*, terutama pada pasien dengan penyakit jantung koroner dan hipertensi berat (Angelia *et al.*, 2021).

3. Patofisiologi *Stroke*

Stroke adalah gangguan fungsional otak yang terjadi secara mendadak dengan tanda klinis fokal atau global yang berlangsung lebih dari 24 jam. Menurut World Health Organization (WHO), *stroke* dapat terjadi akibat terhambatnya aliran darah menuju otak, yang disebabkan karena pecahnya pembuluh darah atau terhambatnya aliran oleh bekuan darah. Kondisi tersebut mengakibatkan berkurangnya suplai oksigen dan nutrisi ke jaringan otak, sehingga menimbulkan kerusakan pada sel-sel otak (Khuntum Roskaulya & Maulina, 2024).

Berdasarkan mekanisme vaskular, *stroke* diklasifikasikan menjadi *stroke* iskemik dan *stroke* hemoragik. *Stroke* iskemik merupakan tipe yang paling banyak terjadi dengan persentase sekitar 87%, sedangkan *stroke* hemoragik meliputi *stroke* hemoragik intraserebral (10%) dan *stroke* hemoragik subaraknoid (3%) (Saputri *et al.*, 2023).

4. Farmakokinetik

Asetosal diserap dengan cepat di lambung dan usus halus bagian atas melalui difusi pasif. Bioavailabilitasnya berkisar 80-90%, dan waktu paruhnya sekitar 15-20 menit. Ekskresi terjadi melalui urin dalam bentuk salisilat bebas dan konjugat glukuronida (Singh & Kushwaha, 2022).

5. Farmakodinamik

Sebagai antiplatelet, asetosal bekerja dengan menghambat secara irreversible enzim siklooksigenase -1(COX-1) pada trombosit, sehingga menekan pembentukan tromboksan A₂, zat yang merangsang agregasi platelet dan vasokonstriksi. Karena trombosit tidak dapat mensintesis COX-1 baru, efek antiplatelet berlangsung sepanjang umur trombosit (7-10 hari) (Cofer *et al.*, 2022).

B. Orally Disintegrating Tablet (ODT)

1. Pengertian

Orally Disintegrating Tablet (ODT) merupakan bentuk tablet tanpa salut yang dirancang untuk larut atau terdispersi dengan cepat di dalam mulut sebelum ditelan, dengan waktu hancur maksimal 3 menit sesuai standar U.S. Pharmacopeia (2023). Sediaan ini digunakan untuk membantu pasien, terutama lansia yang

mengalami kesulitan menelan obat secara oral. Tablet ODT dapat larut seketika dalam rongga mulut berkat adanya saliva, sehingga menyebabkan onset kerja obat lebih cepat dibandingkan tablet konvensional. Formulasi ODT memerlukan penggunaan bahan *superdisintegrant* untuk mempercepat waktu hancur tablet di dalam mulut dan memastikan pelepasan obat yang optimal (Syifa'ul Aini & Setiyadi, 2025).

Tablet ODT mempunyai keunggulan dibandingkan bentuk sediaan padat oral lainnya, yaitu dapat mengalami disintegrasi di dalam mulut sebelum diserap oleh tubuh, yang dapat mempercepat proses disolusi dan meningkatkan efektivitas obat. (Rustiani *et al.*, 2024).

2. Karakteristik tablet ODT

Menurut (Chinwala, 2020) *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) yang baik memiliki karakteristik berupa waktu disintegrasi kurang dari 180 detik, sehingga pelepasan zat aktif dapat berlangsung dengan cepat setelah tablet berkontak dengan saliva. Selain itu, ODT harus memiliki ukuran partikel yang halus serta sifat alir serbuk yang baik untuk menjamin keseragaman bobot tablet. Karakteristik lainnya yaitu memiliki rasa yang dapat diterima oleh pasien melalui penambahan pemanis atau *flavoring agent*, sehingga dapat meningkatkan penerimaan dan kepatuhan pasien terhadap terapi. ODT juga harus memiliki stabilitas fisik dan kimia yang baik agar mutu, keamanan, dan efektivitas sediaan tetap terjaga selama proses penyimpanan.

3. Keuntungan dan Kekurangan ODT

Menurut Rani *et al.*, (2017) *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) memiliki beberapa keuntungan, yaitu dapat dikonsumsi tanpa air, memiliki onset kerja yang lebih cepat karena mengalami disintegrasi di rongga mulut, meningkatkan kepatuhan pasien, serta dapat digunakan pada pasien yang mengalami disfagia dan pasien pediatrik. Selain memiliki berbagai keuntungan, ODT juga memiliki beberapa kekurangan, yaitu bersifat higroskopis sehingga mudah menyerap kelembapan yang dapat memengaruhi stabilitas sediaan dan biaya produksi ODT relatif lebih tinggi dibandingkan tablet konvensional.

4. Teknik pembuatan ODT

Pembuatan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) dilakukan dengan beberapa metode, tergantung pada sifat bahan aktif, eksipien, serta peralatan yang tersedia. Tujuan pokok dari setiap teknik tersebut adalah memperoleh tablet yang dapat hancur dengan cepat di dalam rongga mulut, memiliki rasa yang dapat diterima, kekerasan memadai, dan stabil selama penyimpanan (Chinwala, 2020).

4.1 Metode kempa langsung (*Direct Compression*)

Metode kempa langsung (*Direct Compression*) merupakan teknik yang paling sederhana dan paling banyak digunakan dalam pembuatan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT). Metode ini dilakukan dengan mencampurkan bahan aktif dan eksipien, seperti bahan pengisi, *superdisintegrant*, pemanis, dan pelicin hingga homogen, kemudian campuran tersebut dikempa secara langsung menjadi tablet. Metode kempa langsung memiliki beberapa keunggulan, antara lain proses pembuatannya lebih cepat dan efisien karena tidak memerlukan tahap granulasi, sesuai untuk bahan aktif yang tidak stabil terhadap panas dan kelembapan, serta memiliki biaya produksi yang relatif rendah dan mudah diterapkan pada skala industri. Namun, metode ini memiliki keterbatasan, yaitu memerlukan bahan yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik (Wulan *et al.*, 2023).

4.2 Metode Liofilisasi (*Freeze Drying*)

Metode liofilisasi (*Freeze Drying*) menghasilkan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) dengan porositas yang sangat tinggi sehingga memiliki waktu disintegrasi <10 detik. Metode ini dilakukan melalui pembekuan larutan atau suspensi obat, kemudian dilanjutkan dengan proses pengeringan beku (*freeze drying*) di bawah tekanan vakum untuk menghilangkan pelarut. Keunggulan metode ini yaitu mampu menghasilkan tablet dengan waktu disintegrasi yang sangat cepat dan bioavailabilitas yang tinggi. Namun, metode ini memiliki biaya produksi yang tinggi serta menghasilkan tablet yang rapuh sehingga memerlukan kemasan pelindung individual (Chinwala, 2020).

4.3 Metode sublimasi

Metode sublimasi dilakukan dengan menambahkan bahan volatil, seperti kamper atau amonium bikarbonat, ke dalam campuran serbuk, kemudian campuran dikempa menjadi tablet dan dipanaskan untuk menghilangkan bahan volatil melalui

proses sublimasi. Proses tersebut meningkatkan porositas tablet sehingga air lebih mudah menembus tablet dan mempercepat proses disintegrasi. Keunggulan metode ini adalah menggunakan peralatan yang sederhana dan menghasilkan waktu disintegrasi yang singkat. Namun, metode ini memerlukan pengendalian suhu yang baik agar bahan aktif tidak mengalami kerusakan (Yamada *et al.*, 2022).

4.4 Metode *Spray Drying*

Spray drying digunakan untuk menghasilkan granul berpori dengan disintegrasi cepat. Campuran obat dan eksipien disemprotkan ke udara panas untuk membentuk partikel kering dengan porositas tinggi. Teknik ini sering dikombinasikan dengan *superdisintegrant* seperti crospovidone atau *sodium starch glycolate*. Kelebihannya adalah menghasilkan tablet homogen dengan sifat alir baik, namun memerlukan peralatan khusus dan kontrol suhu ketat (Rustiani *et al.*, 2024).

4.5 Metode Kompresi Doble Lapisan (*Double Compression*)

Teknik ini digunakan bila tablet mengandung dua lapisan bahan aktif atau kombinasi rasa. Lapisan pertama mengandung bahan aktif, sedangkan lapisan kedua mengandung pemanis dan *flavor*. Metode ini berguna untuk menutupi rasa pahit obat dan meningkatkan penerimaan pasien pediatrik (Wijayanti *et al.*, 2024).

4.6 Metode Melt Granulation

Metode ini menggunakan bahan pengikat leleh (seperti PEG, gliseril monostearat) untuk membentuk granul tanpa pelarut. Granul kemudian dikempa menjadi tablet. Keunggulannya tidak perlu air, cocok untuk obat yang mudah terhidrolisis. Kekurangannya yaitu resiko degradasi termal jika suhu tidak dikontrol (Mukhopadhyay *et al.*, 2020).

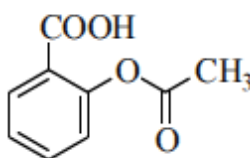
C. *Superdisintegrant*

Superdisintegrant (bahan penghancur) merupakan komponen penting diantara yang menyebabkan tablet segera hancur dalam rongga mulut ketika kontak dengan saliva. *Superdisintegrant* dengan ukuran partikel yang sangat kecil dapat memberikan pengaruh terhadap karakteristik fisik sediaan tablet ODT (Rani *et al.*, 2017). Salah satu jenis *superdisintegrant* yang umum digunakan dalam formulasi tablet ODT adalah crospovidone.

Bahan ini dikenal dengan berbagai sebutan, antara lain *Crospovidonum*, *Crospopharm*, *Crosslinked Povidone*, *Kollidon CL*, *Polyplasdone XL*, *Polyvinylpolypyrrolidone (PVPP)*, serta *1-vinyl-2-pyrrolidinone*. Crospovidone berperan sebagai bahan penghancur (*disintegrant*) sekaligus peningkat disolusi, yang bersifat tidak larut dalam air dan umumnya digunakan dalam konsentrasi 2-5% pada formulasi tablet yang dibuat dengan metode kempa langsung, granulasi basah, maupun granulasi kering. Mekanisme kerjanya melibatkan pengembangan partikel dalam jumlah kecil ketika kontak dengan air, kemudian kembali ke ukuran semula setelah proses kompresi, sehingga membantu tablet cepat hancur saat digunakan (Rani *et al.*, 2017). Crospovidone merupakan salah satu bahan penghancur *superdisintegrant* yang bekerja dengan cara menyerap air secara cepat, mengembang, kemudian kembali ke bentuk semula, sehingga memecah tablet menjadi partikel-partikel kecil dan mempercepat proses disintegrasi (Prastika *et al.*, 2024). Formulasi *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) umumnya menggunakan crospovidone sebagai *superdisintegrant* dengan konsentrasi 2-5% dari total bobot tablet. Penelitian yang dilakukan oleh Tsalsabila *et al.*, (2024) menunjukkan bahwa kombinasi crospovidone 6% dengan *sodium starch glycolate* 2% memberikan hasil ODT dengan waktu hancur optimal yaitu sekitar 22,87 detik. Berdasarkan temuan tersebut, kajian ini dilakukan untuk meninjau lebih lanjut peran crospovidone sebagai *superdisintegrant* dalam formulasi ODT, dengan melihat pengaruh variasi konsentrasinya terhadap sifat fisik tablet, termasuk kekerasan, kerapuhan, waktu disintegrasi dan waktu pembasahan.

D. Monografi bahan

1. Asetosal

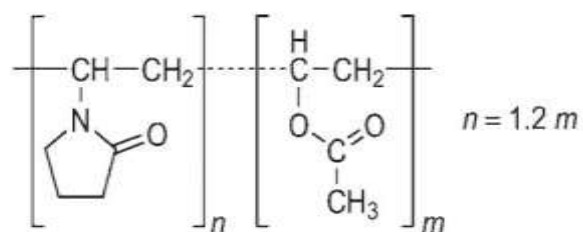


Gambar 2. Struktur Kimia Asetosal (Rowe *et al.*, 2009)

Asetosal memiliki nama kimia 2-(*acetyloxy*) *benzoic acid*, dengan rumus molekul $C_9H_8O_4$ dan berat molekul 180,16 g/mol. Kandungan asetosal terdiri atas

$C_9H_8O_4$ dengan batas kadar antara 99,5% hingga 100,5%, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian asetosal berupa serbuk hablur putih, tidak berbau, dan memiliki rasa agak asam. Zat ini sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol dan eter, serta mudah terhidrolisis menjadi asam salisilat bila terkena kelembapan (Kemenkes RI, 2014).

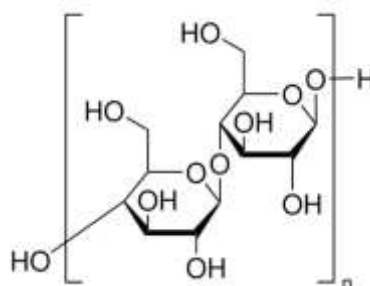
2. Crospovidone



Gambar 3. Struktur Kimia Crospovidone (Rowe *et al.*, 2009)

Crospovidone adalah polimer berikatan silang dari *1-ethenyl-2-pyrrolidinone* dengan berat molekul tinggi. Bahan ini memiliki bentuk serbuk berwarna putih, tidak beraroma, serta bersifat tidak larut dalam air, tetapi cepat menyerap air dan mengembang tanpa membentuk gel. Bahan ini bekerja sebagai *superdisintegrant* melalui mekanisme *wicking* (penyerapan air secara kapiler) dan pengembangan (swelling), yang menyebabkan tablet cepat hancur. Formulasi tablet ODT umumnya menggunakan crospovidone pada konsentrasi 2-5% untuk mempercepat waktu hancur tanpa menurunkan kekerasan tablet (Kumar *et al.*, 2019)

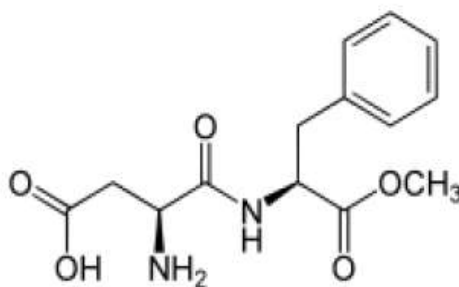
3. Avicel PH 102



Gambar 4. Struktur Kimia avicel PH 102 (Rowe *et al.*, 2009)

Avicel PH 102 merupakan nama dagang dari *microcrystalline cellulose* (MCC) yang memiliki rumus empiris ($C_6H_{10}O_5$). Avicel PH 102 berbentuk serbuk putih, tidak berbau, dan bersifat inert secara kimia. Bahan ini memiliki ukuran partikel sekitar 100 μm dengan sifat alir dan kompresibilitas yang baik dibandingkan tipe PH 101 (Rowe *et al.*, 2009). Avicel PH 102 bekerja sebagai bahan pengisi sekaligus pengikat (*binder-filler*) dalam tablet yang dibuat dengan metode kempa langsung. Mekanisme pengikatan terjadi melalui deformasi plastis selama proses kompresi, menghasilkan tablet yang kompak dan tidak rapuh. Konsentrasi penggunaan Avicel PH 102 umumnya antara 20-90% dari bobot total tablet (Jivraj, 2018).

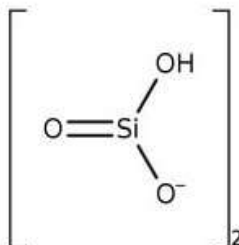
4. Aspartam



Gambar 5. Struktur Kimia Aspartam (Rowe *et al.*, 2009)

Aspartam merupakan pemanis buatan dengan tingkat kemanisan sekitar 180-200 kali sukrosa. Berbentuk serbuk putih, tidak berbau, memiliki rasa manis yang bersih tanpa rasa pahit, sedikit larut dalam air, dan kurang stabil pada suhu tinggi serta PH basa. Aspartam digunakan sebagai pemanis dalam formulasi tablet ODT untuk menutupi rasa pahit zat aktif serta meningkatkan penerimaan pasien karena menghasilkan rasa manis yang bersih dan *mouthfeel* yang baik. Menurut Ropiqa *et al.*, (2020) penggunaan aspartam bersama xilitol sebagai pemanis pada tablet kunyah ekstrak daun pepaya memberikan rasa yang lebih disukai tanpa memengaruhi kekerasan dan kerapuhan tablet, menunjukkan bahwa aspartam efektif sebagai pemanis pada sediaan ODT.

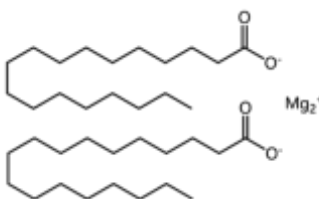
5. Talk



Gambar 6. Struktur Kimia Talk (Rowe *et al.*, 2009)

Talkum memiliki nama kimia *Hydrated magnesium silicate* dengan rumus molekul $\text{Mg}_3\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2$ dan berat molekul 379,27 g/mol. Pemerian berupa serbuk sangat halus, berwarna putih hingga keabu-abuan, lembut saat disentuh, tidak berbau, dan tidak larut dalam air maupun etanol (Rowe *et al.*, 2009). Talkum digunakan sebagai *glidant* (pengatur aliran), *antisticking* dan *antiadheren* dalam formulasi tablet untuk mencegah adhesi massa tablet terhadap cetakan atau punch serta memperbaiki aliran serbuk selama proses pengempaan.

6. Mg stearate



Gambar 7. Struktur Kimia Magnesium Stearate (Rowe *et al.*, 2009)

Magnesium stearat memiliki nama kimia *octadecanoic acid magnesium salt mixture* dengan rumus molekul $\text{C}_{36}\text{H}_{70}\text{MgO}_4$ dan berat molekul 591,27 g/mol. Pemerian berupa serbuk putih halus, licin saat disentuh, tidak berbau, dan tidak larut dalam air, etanol, serta eter (Rowe *et al.*, 2009). Magnesium stearat berfungsi sebagai pelicin (*lubricant*) untuk mencegah adhesi partikel serbuk terhadap alat cetak dan memudahkan proses pengempaan. Konsentrasi yang biasa digunakan adalah 0,25-5% b/b. Penggunaan berlebihan dapat menurunkan laju disolusi tablet karena membentuk lapisan hidrofobik pada permukaan partikel.

E. Metode Kempa Langsung

Metode kempa langsung (*Direct Compression/DC*) merupakan teknik paling sederhana dalam proses pembuatan tablet, di mana bahan aktif cukup dicampurkan secara homogen dengan eksipien yang sesuai sebelum dilakukan proses pengempaan. Metode ini memiliki keunggulan utama berupa efisiensi biaya, tenaga, dan energi produksi, serta menghindari penggunaan air dalam proses granulasi yang dapat merusak zat aktif yang sensitif terhadap kelembapan. Pemilihan metode kempa langsung sangat dipengaruhi oleh sifat alir dan kemampuan kompresi dari bahan aktif. Apabila dosis bahan aktif cukup besar, maka sifat alir campuran sangat bergantung pada karakteristik bahan aktif itu sendiri (Nanda *et al.*, 2020).

F. Evaluasi Sifat Fisik ODT

1. Pemeriksaan sifat alir serbuk

1.1 Waktu Alir. Waktu alir merupakan parameter yang menunjukkan kemampuan serbuk atau granul untuk mengalir. Semakin singkat waktu yang dibutuhkan untuk mengalirkan sejumlah serbuk tertentu, semakin baik sifat alir serbuk tersebut. Uji waktu alir dilakukan untuk menilai kemampuan serbuk mengalir, karena sifat ini memengaruhi homogenitas, campuran, serta ketepatan dosis yang akan diterima pasien (Cheiya *et al.*, 2023). Secara umum, serbuk dinyatakan memiliki waktu alir yang baik apabila 100 g serbuk dapat mengalir dalam waktu ≤ 10 detik atau memiliki kecepatan alir sebesar 10 g/detik (Anggraeni *et al.*, 2023).

1.2 Sudut Diam. Uji sudut diam dilakukan untuk mengevaluasi sifat alir serbuk atau granul yang berpengaruh terhadap kelancaran proses pengempaan tablet. Pengujian ini didasarkan pada sudut yang terbentuk oleh tumpukan serbuk setelah mengalir secara bebas melalui corong hingga membentuk kerucut. Nilai sudut diam mencerminkan kemampuan alir serbuk, di mana semakin kecil nilai sudut diam, semakin baik sifat alir serbuk tersebut sehingga proses pengisian ruang cetak (*die*) dan pengempaan tablet dapat berlangsung secara lebih mudah dan seragam (Cheiya *et al.*, 2023). Secara umum, sudut diam pada kisaran 25° - 40°

menunjukkan sifat alir yang baik (Farahiyah & Syaifullah Sulaiman, 2021). Nilai sudut diam ditentukan dengan menggunakan rumus perhitungan berikut:

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

h = tinggi serbuk

r = jari-jari serbuk

1.3 Uji Pengetapan. Uji pengetapan merupakan pengujian yang dilakukan untuk mengevaluasi kompresibilitas dan sifat alir serbuk berdasarkan perubahan volume setelah diberikan ketukan mekanik. Pengujian ini didasarkan pada prinsip bahwa partikel akan tersusun lebih rapat akibat pengetapan sehingga volume serbuk berkurang dan densitas mampat (*tapped density*) meningkat. Perbedaan antara densitas curah (*bulk density*) dan densitas mampat digunakan untuk menghitung indeks pengetapan, yang mencerminkan tingkat kohesivitas antarpartikel serta kemampuan alir serbuk (Taylor & Aulton's, 2022). Semakin kecil nilai indeks pengetapan, semakin baik sifat alir dan kompresibilitas serbuk. Berdasarkan U.S. Pharmacopeia (2020), nilai indeks pengetapan <20% menunjukkan bahwa serbuk atau granul memiliki sifat alir yang baik. Nilai indeks pengetapan dihitung menggunakan persamaan berikut:

$$\% \text{ pengetapan} = \frac{V_0 - V_t}{V_0} \times 100 \%$$

Keterangan:

V_0 = volume awal serbuk (mL)

V_t = volume serbuk setelah pengetapan (mL)

Pengurangan volume serbuk setelah pengetapan menggambarkan proses pemadatan partikel akibat ketukan mekanik, sehingga dapat digunakan untuk mengevaluasi sifat alir dan kemampuan pemampatan granul (Annisa *et al.*, 2022).

2. Pemeriksaan mutu fisik ODT

2.1 Uji organoleptik. Uji organoleptik dilakukan untuk mengetahui karakteristik fisik sediaan ODT yang meliputi bentuk, warna, bau, rasa, dan kondisi permukaan tablet. Pengujian ini merupakan salah satu evaluasi mutu fisik yang penting karena dapat memberikan gambaran awal mengenai kualitas dan keseragaman sediaan yang dihasilkan. Pengamatan dilakukan secara visual untuk

memastikan tablet tidak mengalami cacat fisik seperti retak, pecah, perubahan warna, atau bau yang menyimpang. Tablet yang baik harus memiliki penampilan yang seragam dan karakteristik organoleptik yang sesuai sehingga dapat meningkatkan penerimaan pengguna terhadap sediaan yang dibuat (Laitupa *et al.*, 2024).

2.2 Kekerasan ODT. Uji kekerasan tablet bertujuan untuk mengukur sejauh mana tablet dapat menjaga bentuk fisiknya ketika menghadapi tekanan mekanis yang mungkin terjadi selama pengemasan, penyimpanan, atau distribusi (Anggraeni *et al.*, 2023). Nilai kekerasan harus memenuhi persyaratan agar tablet memiliki kekuatan mekanik yang memadai tanpa mengganggu proses hancur dan pelepasan zat aktif. Secara umum, kisaran kekerasan tablet adalah 4-8 kg.

2.3 Kerapuhan ODT. Uji kerapuhan merupakan pengujian yang digunakan untuk mengevaluasi ketahanan tablet terhadap abrasi, benturan, dan guncangan mekanis yang mungkin terjadi selama proses penanganan, pengemasan, penyimpanan, maupun distribusi. Nilai kerapuhan ditentukan berdasarkan persentase kehilangan bobot tablet setelah mengalami sejumlah putaran dalam alat friabilator. Berdasarkan U.S. Pharmacopeia (2024), kerapuhan tablet umumnya dinyatakan memenuhi persyaratan apabila $< 1\%$.

2.4 Keseragaman bobot ODT. Uji keseragaman bobot dilakukan bertujuan menjamin bahwa setiap tablet mempunyai massa yang seragam sesuai dengan standar yang telah ditetapkan, karena perbedaan bobot dapat memengaruhi kandungan zat aktif dan efektivitas terapinya (Putranti *et al.*, 2021). Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia (1979), tablet dinyatakan memenuhi persyaratan keseragaman bobot apabila tidak lebih dari dua tablet menyimpang dari bobot rata-rata melebihi batas penyimpangan A dan tidak ada satu pun tablet yang menyimpang melebihi batas penyimpangan B. Tablet dengan bobot rata-rata 151-300 mg, batas penyimpangan yang diperbolehkan adalah $\pm 7,5\%$ (penyimpangan A) dan $\pm 15\%$ (penyimpangan B). Selain itu, keseragaman bobot juga dapat dievaluasi menggunakan nilai koefisien variasi (CV), yang umumnya dinyatakan memenuhi persyaratan apabila nilainya kurang dari 5% (Wijayanti *et al.*, 2024).

2.5 Uji pembasahan. Uji waktu pembasahan dilakukan untuk mengetahui seberapa cepat tablet ODT dapat menyerap cairan dan menjadi basah secara merata. Parameter ini penting karena memengaruhi kemampuan tablet untuk hancur di rongga mulut, yang berhubungan langsung dengan kecepatan pelepasan zat aktif dan kenyamanan pasien dalam penggunaan obat. Semakin singkat waktu pembasahan, semakin cepat cairan masuk ke dalam pori-pori tablet dan mempercepat proses penghancuran tablet. Oleh karena itu, waktu pembasahan sering digunakan sebagai indikator awal untuk memprediksi kecepatan disintegrasi ODT. Secara umum, sediaan ODT yang baik memiliki waktu pembasahan berkisar 25-30 detik (Ayuningtyas *et al.*, 2021).

2.6 Waktu disintegrasi. Uji waktu disintegrasi bertujuan untuk mengetahui lamanya tablet terurai hingga hancur sebelum zat aktifnya dilepaskan dan dapat diserap oleh tubuh. Waktu disintegrasi merupakan parameter penting karena memengaruhi kecepatan pelepasan zat aktif, awal absorpsi obat, serta kenyamanan pasien dalam penggunaan ODT. Semakin singkat waktu disintegrasi, semakin cepat tablet hancur sehingga zat aktif lebih cepat tersedia untuk diabsorpsi. Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2009), persyaratan waktu disintegrasi sediaan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) adalah tidak lebih dari 3 menit (180 detik).

2.7 Tanggap rasa. Pengujian tanggap rasa bertujuan untuk mengetahui tingkat kesukaan panelis terhadap suatu produk berdasarkan persepsi indera. Pada sediaan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT), uji tanggap rasa umumnya dilakukan untuk menilai karakteristik organoleptik, terutama rasa, karena aspek tersebut berpengaruh terhadap penerimaan dan kepatuhan pasien dalam menggunakan sediaan (Rustiani *et al.*, 2024).

G. Landasan teori

Asetosal merupakan obat golongan NSAID yang efektif sebagai antiinflamasi, antipiretik, analgesik, dan antiplatelet. Formulasi asetosal dalam bentuk sediaan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) diharapkan dapat mempermudah dalam penggunaan, serta aksi yang cepat serta bioavailabilitas yang

tinggi. Tablet ODT asetosal dibuat dengan metode kempa langsung menggunakan crospovidone sebagai *superdisintegrant*.

Penelitian ini mengacu pada dua penelitian terdahulu yang menggunakan pendekatan serupa dalam formulasi *Orally Disintegrating Tablet* (ODT). Penelitian pertama dilakukan oleh Sa'adah *et al.*, (2022) mengenai formulasi ODT asetosal dengan variasi konsentrasi kombinasi Avicel PH 102 dan manitol sebagai bahan pengisi yang menggunakan eksplotab sebagai *superdisintegrant*. Penelitian kedua dilakukan oleh Anggraini (2017) mengenai formulasi ODT famotidin yang menggunakan kombinasi *superdisintegrant* crospovidone dan *sodium starch glycolate*. Berdasarkan kedua penelitian tersebut, penelitian ini menggunakan kombinasi crospovidone dan *sodium starch glycolate* sebagai *superdisintegrant* karena keduanya memiliki mekanisme kerja yang saling melengkapi. *Sodium starch glycolate* bekerja terutama melalui mekanisme pengembangan (*swelling*), sedangkan crospovidone bekerja melalui kombinasi mekanisme kapilaritas (*wicking*), pengembangan (*swelling*), dan deformasi partikel. Secara umum, *sodium starch glycolate* digunakan pada konsentrasi 5-10%, sedangkan crospovidone digunakan pada konsentrasi 2-5%.

Penggunaan *superdisintegrant* crospovidone dalam persentase yang tepat diharapkan dapat mempercepat waktu disintegrasi *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) asetosal. Selain itu, pemilihan konsentrasi yang sesuai diharapkan tidak menurunkan mutu fisik tablet, seperti kekerasan dan kerapuhan, sehingga tablet tetap memenuhi persyaratan fisik.

H. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah:

1. Penggunaan *superdisintegrant* crospovidone akan memberikan pengaruh terhadap sifat fisik sediaan ODT asetosal, meliputi kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan, dan waktu disintegrasi tablet.
2. Variasi konsentrasi *superdisintegrant* crospovidone 1%, 3%, dan 5% akan menghasilkan tablet ODT asetosal dengan waktu hancur yang memenuhi syarat.