

**OPTIMASI PROPORSI MG STEARAT : TALK DALAM
PEMBUATAN TABLET CAMPURAN INTERAKTIF
RAMIPRIL UKURAN *HOST 30/40* DENGAN
METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***



**Oleh:
Paskalia Putri Apriliani
A28227110**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2026**

**OPTIMASI PROPORSI MG STEARAT : TALK DALAM
PEMBUATAN TABLET CAMPURAN INTERAKTIF
RAMIPRIL UKURAN *HOST* 30/40 DENGAN
METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

**Oleh:
Paskalia Putri Apriliani
A28227110**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2026**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul
**OPTIMASI PROPORSI MG STEARAT : TALK DALAM
PEMBUATAN TABLET CAMPURAN INTERAKTIF
RAMIPRIL UKURAN *HOST* 30/40 DENGAN
METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

Oleh:
Paskalia Putri Apriliani
A28227110

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 14 Januari 2026

Megetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,

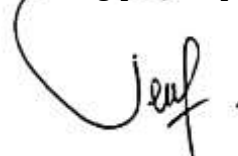
Dr. apt. Iswandi, S.Si., M.Farm

Pembimbing utama



Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc.

Pembimbing pendamping



apt. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc.

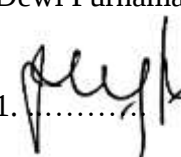
Penguji :

1. apt. Reslely Harjanti, S.Farm., M.Sc.

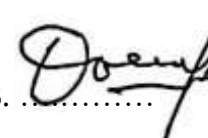
2. apt. Muhammad Dzakwan, M.Si.

3. apt. Drs. Widodo Priyanto, M.M.

4. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc.

1. 

2. 

3. 

4. 

PERSEMBAHAN

“Sesungguhnya tidak ada usaha yang sia-sia, karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan (QS. Al-Insyirah : 5-6)”

Alhamdulillahirobbil’aalamin. Segala puji bagi Allah SWT dengan kemurahan dan ridho-Nya, skripsi ini dapat ditulis dengan baik dan lancar hingga selesai. Dengan segala kerendahan hati dan ucapan terimakasih saya akan kupersembahkan skripsi ini kepada :

1. Allah SWT, karena hanya dengan kehendak dan karunia-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
2. Kedua Orang Tua saya tersayang, (Pancratius Sungkono & Warsini) Orang yang hebat yang selalu menjadi penyemangat saya sebagai sandaran terkuat dari kerasnya dunia. Yang tidak henti-hentinya memberikan kasih sayang dengan penuh cinta dan selalu memberikan motivasi. Terimakasih selalu berjuang untuk kehidupan saya, Terimakasih untuk semuanya berkat do’a dan dukungan mama dan bapak saya bisa berada dititik ini. Sehat selalu dan hiduplah lebih lama lagi, mama & bapak harus selalu ada di setiap perjalanan dan pencapaian hidup saya.
3. Untuk adik saya satu-satunya (Martinus Rangga Aditya) yang selalu memberikan semangat, dukungan, doa serta yang menjadi salah satu alasan semangat saya untuk menyelesaikan kuliah tepat waktu. Selalu membuat saya termotivasi untuk menjadi kakak yang memberikan pengaruh positif , serta berusaha menjadi panutan di masa yang akan datang.
4. Bapak Dr apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc. dan Ibu apt. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc. selaku dosen Sarjana Farmasi yang telah membimbing dan mengarahkan saya untuk menyelesaikan skripsi ini.
5. Sahabat-sahabatku “POP STAR” (Putri Tyas Suci, Syarifah Handayani, dan Rini Nurhawa Sholeha) yang telah menemani saya dalam suka maupun duka, terimakasih untuk pelajaran dan pengalaman hidup, ilmu, serta telah banyak membantu dari awal hingga akhir. Terima kasih atas tawa yang selalu menguatkan.
6. Sahabat-sahabatku (Nayla Tria Natasya dan Destia Devanissa H) yang telah hadir dan bertahan sejak masa SMP hingga hari ini, terima kasih atas tawa yang menguatkan, cerita yang tak pernah

- habis, serta kebersamaan yang membuat perjalanan panjang ini terasa lebih ringan.
7. Adik-adik “Kost Putri Bunda” (Frisca, Claren, dan Zara) terima kasih telah menjadi bagian dari hari-hari sederhana yang penuh cerita selama masa perkuliahan. Kebersamaan di ruang sempit, obrolan larut malam, serta tawa di sela lelah menjadi pengingat bahwa proses panjang ini tidak pernah dijalani sendirian.
 8. Teman-teman seperjuangan (Bella, Amalia, Rini, Shafi) selama proses penelitian dan penyusunan skripsi. Dukungan, kebersamaan, serta semangat yang diberikan dalam menghadapi berbagai tantangan, baik di laboratorium maupun selama penulisan, menjadi motivasi tersendiri hingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
 9. Teman masa awal kuliah (Difa), dari hari pertama yang penuh canggung sampai sekarang yang penuh cerita. Terima kasih sudah menjadi bagian dari cerita awal perjuangan ini.
 10. Kepada Pratu Muhammad Ridwan Yasin, terima kasih atas dukungan, perhatian, pengertian, dan tempat berkeluh kesah selama proses ini. Semoga semua kebaikan yang diberikan kembali dalam bentuk yang baik, dan langkah ke depan selalu dimudahkan.
 11. Terakhir, terima kasih untuk diri sendiri (Paskalia Putri Apriliani), karena telah mampu berusaha dan bertahan hingga sejauh ini, mampu menghadapi berbagai tekanan yang datang, serta tetap memilih untuk tidak menyerah dalam setiap kesulitan selama proses penyusunan skripsi. Penyelesaian ini menjadi sebuah pencapaian yang layak dihargai dan dibanggakan oleh diri sendiri. Tidak mudah, tapi selesai.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 29 Desember 2025



Paskalia Putri Apriliani

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat, karunia, dan ridho-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul **“OPTIMASI PROPORSI MG STEARAT : TALK DALAM PEMBUATAN TABLET CAMPURAN INTERAKTIF RAMIPRIL UKURAN HOST 30/40 DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*”**. Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi dari Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Skripsi ini tidak lepas dari bantuan maupun dukungan dari beberapa pihak. Oleh karena itu, dengan penuh hormat penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, M.BA selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Dr. apt. Iswandi, M. Farm. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc. selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
4. Dr. apt. Rina Herowati, M.Si. selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan, dukungan, motivasi dan arahnya selama menjalani perkuliahan.
5. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc. dan apt. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc. selaku pembimbing skripsi yang telah berkenan membimbing, mendampingi, memberikan semangat, dan masukan-masukan yang bersifat membangun dengan sabar sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. apt. Reslely Harjanti, S.Farm., M.Sc., apt. Muhammad Dzakwan, M.Si., apt. Drs. Widodo Priyanto, M.M., selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan atas skripsi penulis.
7. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis selama menjalani perkuliahan.

Demikian skripsi ini penulis buat, penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik dan masukan yang bersifat membangun sehingga dapat digunakan dalam upaya penyempurnaan penulisan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan informasi khususnya bagi penulis, kepada seluruh

pembaca pada umumnya dan hasil penelitian ini dapat dijadikan rujukan dan evaluasi dalam pelaksanaan tugas kefarmasian serta dapat menjadi bahan acuan peneliti selanjutnya.

Surakarta, 5 Januari 2026

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Paskalia'.

Paskalia Putri Apriliani

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ABSTRAK	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Kegunaan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Ramipril	5
B. Tablet	6
1. Keuntungan sediaan tablet	6
2. Keterbatasan sediaan tablet.....	6
C. Metode <i>Simplex Lattice Design</i>	6
D. Campuran Interaktif	7
1. Formulasi Tablet Campuran Interaktif Ramipril	8
1.1 Bahan Pengisi.	8
1.2 Bahan Pelicin.....	8
1.3 Bahan Penghancur.	8
1.4 Bahan Pengikat.....	8
E. Ukuran Mesh.....	9
F. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul	9
1. Waktu Alir	9
2. Sudut Diam	10
3. Pengetapan	10

G.	Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet	11
1.	Keseragaman Kandungan	11
2.	Kekerasan.....	11
3.	Kerapuhan.....	11
4.	Waktu hancur	11
5.	Penetapan Kadar	12
6.	Uji Profil Disolusi.....	12
H.	Validasi Metode Analisis.....	12
1.	Linieritas	13
2.	Batas Deteksi (<i>Limit of Detection</i>).....	13
3.	Batas Kuantitasi (<i>Limit of Quantification</i>).....	14
4.	Ketepatan (Akurasi).....	14
5.	Presisi.....	14
5.1	Keterulangan (<i>repeatability</i>).	15
5.2	Ketertiruan (<i>reproducibility</i>).	15
5.3	Presisi antara (<i>intermediate precision</i>).	15
6.	Spesifitas.....	15
I.	Monografi Bahan	16
1.	Ramipril	16
2.	Laktosa.....	17
3.	Amilum	18
4.	Magnesium Stearat	18
5.	Talk	19
6.	PVP	20
7.	Explotab	21
8.	Avicel PH 102.....	21
J.	Landasan Teori.....	22
K.	Hipotesis	24
BAB III METODE PENELITIAN.....		25
A.	Populasi dan Sampel	25
1.	Populasi.....	25
2.	Sampel	25
B.	Variabel Penelitian.....	25
1.	Identifikasi Variabel Utama.....	25
2.	Klasifikasi Variabel Utama.....	25
3.	Definisi Operasional Variabel Utama.....	26
C.	Alat dan Bahan.....	27
1.	Alat.....	27
2.	Bahan	27
D.	Jalannya Penelitian.....	27
1.	Penyiapan sampel	27
2.	Rumus formula tablet.....	27
3.	Pembuatan granul /Host.....	28

4.	Proses pencampuran interaktif.....	28
5.	Evaluasi mutu fisik granul	29
5.1	Uji waktu alir.....	29
5.2	Uji sudut diam.	29
5.3	Uji Penetapan.	29
6.	Pembuatan tablet.....	29
7.	Pemeriksaan sifat fisik tablet	29
7.1	Kekerasan tablet.	30
7.2	Kerapuhan tablet.....	30
7.3	Waktu hancur.	30
8.	Pengujian keseragaman kandungan dan penetapan kadar tablet ramipril.....	30
8.1	Pembuatan larutan induk.	30
8.2	Penetapan panjang gelombang maksimum (λ_{max}).....	30
8.3	Penetapan <i>operating time</i> ramipril.	30
8.4	Penentuan kurva baku.	31
8.5	Keseragaman kandungan tablet.	31
8.6	Penetapan kadar tablet ramipril.	31
9.	Uji profil disolusi tablet ramipril	31
9.1	Pembuatan larutan induk.	32
9.2	Penetapan panjang gelombang maksimum (λ_{max}).....	32
9.3	Penetapan <i>operating time</i> ramipril.	32
9.4	Penentuan kurva baku.	32
10.	Validasi Metode Analisis.....	32
10.1	Linieritas.....	32
10.2	LOD dan LOQ.....	32
10.3	Presisi.	33
10.4	Akurasi.	33
10.5	Spesifitas.	33
E.	Analisis Hasil.....	33
F.	Skema Penelitian.....	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		35
A.	Evaluasi campuran interaktif ramipril	35
B.	Evaluasi Mutu Fisik Massa Granul.....	36
1.	Waktu alir	36
2.	Sudut diam	37
3.	Penetapan	38
C.	Evaluasi mutu fisik tablet.....	39
1.	Kekerasan tablet.....	39
2.	Kerapuhan.....	42
3.	Waktu hancur	44

D.	Pengujian Keseragaman Kandungan dan Penetapan Kadar	46
1.	Pembuatan larutan induk	46
2.	Penentuan panjang gelombang maksimal	46
3.	Penetapan <i>operating time</i>	47
4.	Pembuatan kurva kalibrasi	47
5.	Keseragaman kandungan	48
6.	Penetapan kadar tablet ramipril	50
E.	Uji Profil Disolusi	51
1.	Pembuatan larutan induk	51
2.	Penentuan panjang gelombang maksimal	51
3.	Penetapan <i>operating time</i>	52
4.	Pembuatan kurva kalibrasi	52
5.	Uji profil disolusi	53
F.	Penentuan Formula Optimum	57
G.	Validasi Metode Analisis	58
1.	Linieritas	58
2.	LOD (batas deteksi) dan LOQ (batas kuantifikasi)	59
3.	Presisi	59
4.	Akurasi	59
5.	Spesifitas	60
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		61
A.	Kesimpulan	61
B.	Saran	61
DAFTAR PUSTAKA		62
LAMPIRAN		73

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hubungan antara nilai sudut diam dan kemampuan mengalir	10
2. Kemampuan mengalir granul menurut indeks pengetapan dan <i>hausner ratio</i>	10
3. <i>Range</i> Mg stearat dan <i>talk</i>	27
4. Hasil dari <i>software Simplex Lattice Design</i>	27
5. Formula tablet Ramipril	28
6. Hasil pengujian uji homogenitas campuran interaktif ramipril.....	35
7. Hasil Pengujian waktu alir tablet campuran interaktif ramipril ...	36
8. Hasil pengujian sudut diam tablet campuran interaktif ramipril ..	37
9. Hasil pengujian pengetapan tablet campuran interaktif ramipril .	38
10. Hasil pengujian kekerasan tablet campuran interaktif ramipril....	39
11. Hasil pengujian kerapuhan tablet campuran interaktif ramipril ..	42
12. Hasil pengujian waktu hancur tablet campuran interaktif ramipril	44
13. Hasil uji keseragaman kandungan tablet campuran interaktif ramipril	49
14. Hasil pengujian penetapan kadar tablet campuran interaktif ramipril	50
15. Hasil uji profil disolusi tablet campuran interaktif ramipril.....	55
16. Kriteria respon optimum	57
17. Solusi prediksi optimasi	58
18. Validasi Metode Analisis medium metanol pa.....	58
19. Validasi Metode Analisis medium HCl 0,1 N.....	58

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur ramipril	5
2. Struktur Kimia ramipril	16
3. Struktur Kimia Laktosa	17
4. Struktur Kimia Amilum.....	18
5. Struktur Kimia Magnesium Stearat	19
6. Stuktur Kimia <i>Talk</i>	19
7. Struktur Kimia PVP.....	20
8. Struktur Kimia explotab	21
9. Struktur Kimia Avicel PH 102	22
10. Skema Penelitian	34
11. Profil uji kekerasan tablet campuran interaktif ramipril.....	41
12. Profil uji kerapuhan tablet campuran interaktif ramipril	43
13. Profil uji waktu hancur tablet campuran interaktif ramipril.....	45
14. Kurva kalibrasi dalam metanol pa	48
15. Kurva kalibrasi dalam HCl 0,1 N	53
16. Profil disolusi tablet campuran interaktif ramipril	54
17. Uji disolusi tablet campuran interaktif ramipril	56

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Sertifikat analisis ramipril	73
2. Evaluasi mutu fisik massa granul	74
3. Evaluasi mutu fisik tablet campuran interaktif ramipril.....	81
4. Data kurva baku ramipril, keseragaman kandungan, penetapan kadar dan validasi metode analisis dengan medium metanol pa... 84	
5. Uji profil disolusi, pembuatan kurva kalibrasi HCl 0,1 N, dan validasi metode analisis dengan HCl 0,1 N.....	106
6. Evaluasi campuran interaktif ramipril	118
7. Dokumentasi penelitian	119

ABSTRAK

PASKALIA PUTRI APRILIANI, 2025, OPTIMASI PROPORSI MG STEARAT : TALK DALAM PEMBUATAN TABLET CAMPURAN INTERAKTIF RAMIPRIL UKURAN *HOST* 30/40 DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*, SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA, Dibimbing oleh Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc Dan apt. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc.

Ramipril merupakan obat antihipertensi yang termasuk dalam *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) kelas II dengan kelarutan rendah sehingga membatasi bioavailabilitasnya. Peningkatan disolusi ramipril dilakukan melalui teknik campuran interaktif menggunakan ukuran partikel *host* 30/40. Selain itu, penggunaan bahan pelicin seperti magnesium stearat dan talk diketahui memengaruhi mutu fisik dan disolusi tablet. Penelitian ini bertujuan untuk mengoptimasi proporsi magnesium stearat dan talk dalam formulasi tablet campuran interaktif ramipril menggunakan metode Simplex Lattice Design guna memperoleh tablet dengan mutu fisik dan disolusi yang optimal.

Penelitian ini menghasilkan 6 formula tablet dengan variasi perbandingan Mg stearat dan talk. Tablet dibuat dengan metode kempa langsung dan dievaluasi melalui uji kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, serta disolusi. Data hasil pengujian dianalisis secara statistik menggunakan perangkat lunak *Design Expert* versi 13 dengan pendekatan *Simplex Lattice Design* untuk menentukan formula optimum.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi proporsi Mg stearat dan talk berpengaruh terhadap mutu fisik dan disolusi tablet campuran interaktif ramipril. Peningkatan proporsi talk menghasilkan tablet dengan kekerasan yang memenuhi persyaratan, kerapuhan rendah, waktu hancur lebih singkat, dan disolusi meningkat. Formula optimum diperoleh pada perbandingan Mg stearat dan talk sebesar 0,5 : 1,5 dengan kekerasan 3,6 kg, kerapuhan 0,35%, waktu hancur 4 menit 13 detik, serta disolusi menit ke-30 sebesar 96,21%..

Kata kunci : Ramipril, Campuran interaktif, Optimasi, *Simplex Lattice Design*, Mg stearat, Talk

ABSTRACT

PASKALIA PUTRI APRILIANI, 2025, OPTIMIZATION OF THE PROPORTION OF Mg STEARATE : TALC IN THE PREPARATION OF INTERACTIVE MIXTURE RAMIPRIL TABLETS WITH HOST SIZE 30/40 USING THE SIMPLEX LATTICE DESIGN METHOD, UNDERGRADUATE THESIS, BACHELOR OF PHARMACY STUDY PROGRAM, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc. and apt. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc.

Ramipril is a BCS class II antihypertensive drug with low solubility, which limits its bioavailability. To improve dissolution, an interactive mixture technique with a host size of 30/40 was applied. The use of lubricants such as magnesium stearate and talc also affects the physical quality and dissolution of tablets. Therefore, this study aimed to optimize the proportion of magnesium stearate and talc in the formulation of interactive mixture ramipril tablets using the Simplex Lattice Design method to obtain tablets with optimal physical properties and dissolution.

In this study, six formulations with different ratios of magnesium stearate and talc were prepared. Critical parameters evaluated included hardness, friability, disintegration time, and dissolution. Interactive mixture ramipril tablets were manufactured by the direct compression method. The tablets were evaluated for physical quality and dissolution, and the results were compared with standard references. Data were statistically analyzed, and formulation optimization was performed using Design-Expert software version 13 and the Simplex Lattice Design method to obtain the optimal tablet formulation.

The results showed that variations in the proportion of the combination of Mg stearate and talc affected the physical quality and dissolution of ramipril interactive mixed tablets, the greater the proportion of talc, the harder the tablet was, the lower the friability, the faster the disintegration time, and the higher the dissolution rate. The optimum formula was obtained in a combination of Mg stearate and talc with a ratio of 0.5: 1.5 which produced tablets with a hardness of 3.6 kg, friability of 0.35%, disintegration time of 4 minutes 13 seconds, and dissolution at the 30th minute of 96.21% which was better than other formulas.

Keywords : Ramipril, Interactive mixture, Optimization, Simplex Lattice Design, Mg stearate, Talc.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipertensi merupakan kondisi ketika tekanan darah seseorang melebihi batas normal. Penyakit ini sering dijuluki sebagai '*silent killer*' karena biasanya tidak menunjukkan gejala pada tahap awal, namun dapat berujung pada kematian secara tidak terduga (Istichomah, 2020). Meskipun tidak langsung menyebabkan kematian, hipertensi bisa memicu munculnya berbagai penyakit serius lainnya, seperti serangan jantung, gagal ginjal, dan stroke yang dapat berakibat fatal (Nisa *et al.*, 2022). Hipertensi dapat diobati dengan berbagai macam golongan obat antihipertensi yaitu golongan *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) seperti captopril, lisinopril, dan ramipril (Ansyar *et al.*, 2021). Salah satu obat dalam golongan tersebut yang efektif dalam menurunkan tekanan darah adalah ramipril karena Secara keseluruhan, ramipril dinilai lebih unggul dalam menurunkan tekanan darah, mencegah serangan jantung dan stroke, serta membantu mengurangi atau memperlambat terjadinya gangguan pada fungsi ginjal (Tajudin *et al.*, 2020).

Ramipril adalah obat antihipertensi yang diklasifikasikan dalam BCS kelas II, dengan karakteristik berupa kelarutan yang rendah namun memiliki permeabilitas yang tinggi di saluran gastrointestinal (Husna *et al.*, 2023). Dengan memiliki kelarutan yang rendah, ramipril akan berpengaruh pada ketersediaan hayati (*bioavailabilitas*) di dalam tubuh (Darusman & Siti, 2017). Rendahnya *bioavailabilitas* ramipril disebabkan oleh laju disolusi yang kurang optimal, sehingga diperlukan strategi untuk meningkatkan disolusi ramipril untuk memperoleh *bioavailabilitas* yang lebih tinggi dalam pengembangan formula tablet yang bioekivalen (Husna *et al.*, 2023). Untuk mencapai tablet ramipril yang bioekivalen diperlukan teknik pencampuran yang sesuai salah satunya dengan menggunakan campuran interaktif.

Campuran interaktif yaitu campuran di mana obat berukuran mikron menempel pada permukaan partikel pembawa (*host*) yang berukuran lebih besar dan digunakan untuk obat dengan dosis rendah (Kuncahyo & Choiri, 2014). Ukuran *host* pada campuran interaktif terdiri dari (16/40 *mesh*), (18/40 *mesh*), (20/40 *mesh*), (25/40 *mesh*), dan (30/40 *mesh*) (Kuncahyo *et al.*, 2025). Campuran interaktif

memberikan keuntungan khusus bagi formulasi yang mengandung obat dengan dosis rendah dan kelarutan yang rendah seperti ramipril, karena mampu memastikan keseragaman (homogenistas), kestabilan, dan mempercepat proses disolusi obat (Kuncahyo, 2009).

Ukuran partikel *host* yang digunakan dalam penelitian ini berukuran 30/40 yang artinya partikel yang lolos di ayakan *mesh* 30 dan tertahan di *mesh* 40 dimana, partikel yang dihasilkan yaitu partikel berukuran kecil. Menurut penelitian Bestari *et al.* (2017) Semakin kecil ukuran partikel, semakin besar luas permukaan kontak obat dan pelarutnya. Laju disolusi yang dihasilkan lebih cepat sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas dan memberikan homogenitas dan stabilitas yang baik. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kuncahyo *et al.* (2025) ukuran *host* 30/40 menghasilkan tablet campuran interaktif nifedipin dengan kekerasan yang lebih tinggi, kerapuhan yang lebih rendah, dan kecepatan disolusi yang lebih tinggi. Selain ukuran *host* dalam pembuatan tablet, bahan pelicin memiliki peran krusial mengurangi gesekan selama proses kompresi dan mencegah bahan menempel pada cetakan. Salah satu contoh pelicin yang sering digunakan adalah Mg stearat dan talk (Kurniasari *et al.*, 2021).

Mg stearat memiliki sifat hidrofobik yang baik dan efektif dalam jumlah kecil, tetapi penggunaannya yang berlebihan dapat menurunkan kekerasan dan laju disolusi tablet karena membentuk lapisan hidrofobik pada partikel (Alita & Suprpto, 2023). Sementara itu, talk lebih inert karena memiliki efek pelumasan yang lebih ringan dan sering dikombinasikan dengan Mg stearat (Rukmana, 2021).

Optimasi proposi kombinasi Mg stearat dan talk dilakukan karena keduanya berperan penting sebagai pelicin dalam formulasi tablet, yang dapat mempengaruhi sifat alir, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan disolusi tablet (Cahyati *et al.*, 2015). Menurut penelitian Sofyan *et al.* (2015) dengan mengkombinasi Mg stearat dan talk dapat memperbaiki profil disolusi obat. Kombinasi proposi Mg stearat dan talk dilakukan dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) yang merupakan pendekatan statistik yang efektif dalam mengeksplorasi dan mengoptimasi campuran komponen (Ermawati *et al.*, 2017). Dimana metode *Simplex Lattice Design* memiliki keunggulan yaitu dapat menghemat waktu, biaya, dan tenaga dibandingkan metode *trial and error*, serta memberikan efisiensi tinggi

dalam proses optimasi formulasi (Aufiya *et al.*, 2012).

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengoptimasi proporsi Mg stearat dan talk dalam pembuatan tablet campuran interaktif ramipril ukuran *host* 30/40 menggunakan metode *Simplex Lattice Design*, guna menghasilkan tablet dengan mutu fisik dan disolusi obat yang optimal.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang diuraikan, maka dapat dirumuskan masalah antara lain:

1. Bagaimana pengaruh kombinasi pelicin Mg stearat dan talk terhadap mutu fisik tablet campuran interaktif ramipril dengan ukuran *host* 30/40?
2. Berapakah proposi optimum kombinasi Mg stearat : talk dalam pembuatan tablet ramipril dengan parameter kritis yang meliputi : kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan disolusi dengan metode *Simplex Lattice Design*?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar rumusan masalah tersebut, maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh kombinasi pelicin Mg stearat dan talk terhadap mutu fisik tablet campuran interaktif ramipril dengan ukuran *host* 30/40.
2. Untuk menentukan proporsi optimum kombinasi Mg stearat dan talk dalam pembuatan tablet ramipril menggunakan metode *Simplex Lattice Design*, berdasarkan parameter kritis mutu fisik tablet yang meliputi kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan disolusi.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat baik secara teoretis maupun praktis. Secara teoretis, penelitian ini memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu farmasetika, khususnya terkait formulasi tablet dengan pendekatan campuran interaktif dan optimalisasi bahan pelicin. Penelitian ini juga memperkaya pengetahuan mengenai pengaruh rasio Mg stearat dan talk terhadap mutu fisik dan disolusi obat, serta menunjukkan penerapan

metode *Simplex Lattice Design* sebagai alat optimasi formulasi yang efektif. Secara praktis, hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai acuan oleh industri farmasi dalam merancang tablet ramipril yang lebih stabil dan berkualitas, khususnya dari segi kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan disolusi sesuai dengan standar Farmakope Indonesia.